

Aus der Klinik für Pädiatrie m. S. Neurologie
und dem Neuro Cure Clinical Research Center
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Validierung eines Gerätes
zur Charakterisierung und
Quantifizierung des physiologischen
Tremors (PT) bei Kindern**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Laura Pfuhlmann
aus Schweinfurt

Gutachter: 1. Herr Prof. Dr. Markus Schülke
 2. Herr Prof. Dr. Ulrich Stephani
 3. Herr PD Dr. Andreas Kupsch

Datum der Promotion: 29. Januar 2010

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Definition und Physiologie des Tremors	1
1.2	Tremorformen	2
1.3	Auslösende und verstärkende Faktoren des Tremors	11
1.4	Methoden der Tremormessung	13
1.5	Ziele meiner Arbeit	19
2	Methoden	22
2.1	Erste Untersuchungseinheit: „Tremormeter“ und Frostig-Test	22
2.2	Zweite Untersuchungseinheit: „Tremormeter“ und Akzelerometrie	29
2.3	Statistische Datenauswertung	33
3	Ergebnisse	40
3.1	Charakteristika der Probanden	40
3.2	Ergebnisse der Schüler im „Tremormeter“-Test	44
3.3	Ergebnisse des Subtests für visuomotorische Koordination aus Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung	51
3.4	Ergebnisse der Erwachsenen im „Tremormeter“-Test und der Akzelerometrie	56
3.5	Abhängigkeiten der Testergebnisse voneinander	60
3.6	Multiple lineare Regression (Multiples Regressionsmodell)	63
4	Diskussion	67
4.1	Diskussion der angewandten Untersuchungsmethoden	67
4.2	Diskussion der Ergebnisse	73
5	Zusammenfassung	89
	Abkürzungsverzeichnis	91
	Literaturverzeichnis	92
	Anhang	98
	Danksagung	133
	Eidesstattliche Erklärung	134
	Lebenslauf	135

1 Einleitung

1.1 Definition und Physiologie des Tremors

Tremor ist definiert als „*unwillkürliche rhythmische Oszillation eines oder mehrerer Körperabschnitte*“ (Deuschl et al., 1998a). Tremor kann das Symptom einer Grunderkrankung sein, zum Beispiel der verstärkte physiologische Tremor bei Thyreotoxikose oder der Parkinson-Tremor bei Morbus Parkinson. Er kann aber auch idiopathisch als eigenständige Krankheit auftreten. Die häufigste Form eines idiopathischen Tremors ist der essentielle Tremor, der mit einer Prävalenz von 0,4 bis 5,1% zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen gehört (Louis et al., 1998).

Sowohl zentrale Komponenten im Gehirn als auch periphere Komponenten auf spinaler und muskulärer Ebene spielen eine Rolle bei der Entstehung des Tremors. Deuschl et al. (2001) beschreiben vier mögliche Mechanismen der Tremorentstehung: (1) mechanisch, (2) durch Aktivierung eines Streckreflexes, (3) durch zentrale Oszillatoren oder (4) durch Störungen zentraler Regelkreise.

1.1.1 Mechanische Entstehung des Tremors

Ist in einem Körperteil die Muskulatur angespannt, etwa um Haltearbeit zu leisten, lösen einzelne Muskelspindeln der aktivierten Muskelgruppe ständig Aktionspotentiale aus, die dazu führen, dass der Körperteil mit seiner Eigenfrequenz oszilliert. Diese Eigenfrequenz ist charakteristisch für das jeweilige Gelenk und nimmt von proximal nach peripher zu (Elble, 2003). Befestigt man ein zusätzliches Gewicht an der zu untersuchenden Körperextremität, nimmt die Schwingungsfrequenz ab (Deuschl et al., 2001).

1.1.2 Entstehung des Tremors durch Aktivierung des Streckreflexes

Bei Aktivierung einer Muskelgruppe kommt es zur Streckung der antagonistischen Muskelgruppe. Dadurch entstehen in einzelnen Muskelspindeln der Antagonisten wie beim Streckreflex Aktionspotentiale und es resultiert eine Oszillation über den monosynaptischen Reflexbogen (Deuschl et al., 2001).

1.1.3 Entstehung des Tremors durch zentrale Oszillatoren

Gruppen von Neuronen im ZNS (zentralen Nervensystem) wirken als zentrale Oszillatoren. Diese Neuronengruppen können in einem einzelnen Kerngebiet des ZNS liegen, zum Beispiel im Thalamus oder der unteren Olive, und rhythmisch Impulse abgeben (Deuschl et al., 2001). Die zentralen Schrittmacherimpulse können aber auch aus verschiedenen Nuclei stammen und über Regelkreise miteinander verbunden sein (Hassler et al., 1970).

1.1.4 Entstehung des Tremors durch Störung zentraler Regelkreise

Um eine gezielte Bewegung auszuführen, bedarf es einerseits der Bewegungsplanung und andererseits der Kontrolle des Bewegungsablaufes. Diese Kontrollfunktion ist in erster Linie im Kleinhirn lokalisiert. An der Ausführung einer gezielten Bewegung sind stets agonistische und antagonistische Muskelgruppen beteiligt. Durch Aktivität der agonistischen Muskelgruppe wird eine Bewegung in eine bestimmte Richtung ausgelöst. Durch Aktivität der Antagonisten wird diese Bewegung gebremst und daraufhin von einer erneuten, weniger stark ausgeprägten agonistischen Aktivität feinreguliert. Bei Störungen der zentralen Kontrolle dieser Regelkreise kommt es zu einer Verzögerung der antagonistischen beziehungsweise der zweiten agonistischen Aktivität. Daraus resultieren überschießende, oszillierende Bewegungen (Deuschl et al., 2001).

1.2 Tremorformen

Die verschiedenen Tremorformen können durch Unterschiede in ihrem Frequenzspektrum sowie in ihrer Amplitude differenziert werden. Zudem gibt es für jede Tremorform ein charakteristisches Auftreten, z.B. als Ruhe- oder Aktionstremor. Auch in der Behandlung der verschiedenen Tremorformen finden sich Unterschiede.

Ein **Ruhetremor** ist definiert durch das Auftreten in einem Körperteil, welcher nicht willentlich bewegt wird und keine Schwerkraft überwinden muss. **Aktionstremor** wird durch willentliche Muskelkontraktion ausgelöst und beinhaltet die Unterformen Haltetremor, isometrischen und kinetischen Tremor. Der Haltetremor tritt auf, wenn ein Körperteil mit eigener Muskelkraft gegen die Schwerkraft ruhig gehalten wird, der kineti-

sche Tremor hingegen tritt bei willkürlichen Bewegungen des Körperteils auf. Somit ist der Intentionstremor eine Form des kinetischen Tremors. Beim Intentionstremor nimmt die Amplitude zu, je näher sich der bewegte Körperteil auf sein Ziel zu bewegt. Hierbei muss man allerdings einen positionsabhängigen Tremor am Ende der Bewegung ausschließen. Der isometrische Tremor tritt bei isometrischer Muskelkontraktion auf (Deuschl et al., 1998a).

1.2.1 Physiologischer Tremor

Ein physiologischer Tremor (PT) findet sich bei jeder gesunden Normalperson in jedem Gelenk, das frei oszillieren kann (Deuschl et al., 1998a). Seine Frequenz beträgt für die metakarpophalagealen Gelenke 17-30 Hz, im Handgelenk 7-10 Hz, im Ellenbogen 3-5 Hz (Elble, 2003) und im Schultergelenk 0,5-2 Hz (Deuschl et al., 2001). Dieser Tremor ist normalerweise mit bloßem Auge sichtbar (Deuschl et al., 1996). Er kann verstärkt werden, wenn die Arme nach vorne ausgestreckt werden (Deuschl et al., 1998a).

Der PT entsteht durch die zufällige Impulsabgabe der Motoneuronen im Rahmen der Aufrechterhaltung des Ruhetonus der Muskulatur. Durch diese schwachen, kurzen Muskelkontraktionen beginnt das Gelenk in seiner Eigen- bzw. Resonanzfrequenz zu oszillieren (Deuschl et al., 2001). Diesem peripheren Ursprungsort des PT wird nach heutigem Forschungsstand die größte Bedeutung zugemessen, wobei an der Entstehung und Regulierung des PT auch zentrale Komponenten beteiligt sind (Elble, 2003).

1.2.2 Verstärkter physiologischer Tremor

Wie der physiologische Tremor besitzt auch der verstärkte physiologische Tremor eine relativ hohe Frequenz von 6 bis 20 Hz in der oberen Extremität, ohne dass ein Hinweis auf eine neurologische Erkrankung besteht. Meist wird der verstärkte physiologische Tremor durch endogene oder exogene Intoxikationen hervorgerufen (z.B. Thyreotoxikose, Hypoglykämie, Alkoholentzug, Einnahme tremorgener Medikamente). Der Tremor ist in den meisten Fällen durch Behandlung der auslösenden Ursache reversibel. Eine unspezifische Therapie des verstärkten physiologischen Tremors ist mit β -Blockern möglich (Deuschl et al., 1998). Der verstärkte physiologische Tremor ist immer bilateral ausgeprägt. Sichtbar wird er insbesondere unter Haltebedingungen (Raethjen &

Deuschl, 2007).

1.2.3 Essentieller Tremor

Der klassische **essentielle Tremor** (ET) hat generell eine höhere Amplitude, aber niedrigere Frequenz (8-13 Hz) als der verstärkte physiologische Tremor. Mit zunehmendem Alter nimmt die Frequenz des ET ab, die Amplitude hingegen zu (Louis, 2005). In der überwiegenden Zahl der Fälle wird der ET autosomal-dominant vererbt. Er tritt vorwiegend als Aktionstremor (Haltetremor) auf und kommt meist durch synchrone Aktivität antagonistischer Muskelgruppen zustande (Shahani & Young, 1976). Bei einer Minderheit der Patienten mit ET wird auch alternierende Aktivität beider Muskelgruppen gefunden (Sabra & Hallett, 1984). Elble (1986) und Deuschl & Koester (1996) beschreiben Phasen der synchronen Agonist-Antagonist-Aktivität, die sich mit Phasen der alternierenden Aktivität abwechseln. Obwohl Asymmetrien in der Ausprägung vorhanden sein können, ist der essentielle Tremor stets bilateral (Deuschl et al., 1998 und Raethjen & Deuschl, 2007). Die am häufigsten betroffenen Körperregionen sind die Hände (94%), der Kopf (33%) und die Beine (12%). Beschrieben ist auch ein Auftreten an Stimme, Rumpf und Gesicht (Deuschl et al., 1998). Bei bis zu 70% der Patienten bessert sich der ET nach Alkoholkonsum (Raethjen & Deuschl, 2007).

Da fast alle Patienten mit ausgeprägtem ET sozial oder beruflich beeinträchtigt sind, ist in vielen Fällen eine medikamentöse Behandlung indiziert. Mittel der ersten Wahl sind Propranolol und Primidon (Deuschl & Koester, 1996). In schweren Fällen kommen chirurgische Verfahren wie Tiefenhirnstimulation des Thalamus oder unilaterale Thalamotomie in Frage (Zesiewicz et al., 2005). Als pathophysiologischer Ursprung des essentiellen Tremors wird vor allem ein zentraler Oszillator vermutet, der möglicherweise entweder im Bereich der unteren Olive, des sensomotorischen Kortex, des Thalamus (Elble, 2003) oder des Locus coeruleus (Louis, 2005) liegt.

1.2.4 Parkinson-Tremor

Der Tremor gehört zu den klassischen Symptomen des Morbus Parkinson. Die Hauptursache des Morbus Parkinson ist die Degeneration der Zellen der *Substantia nigra*. Bei den tremor-dominanten Parkinson-Syndromen ist insbesondere die retrorubrale *Sub-*

stantia nigra geschädigt, der Parkinson-Tremor gehört daher zu den zentralen Tremorformen (Deuschl & Koester, 1996) und ist durch einen Dopamin-Mangel der nigrostriatalen Bahnen gekennzeichnet (Cooper & Rodnitzky, 2000). Daher verringert das in der Parkinson-Therapie verwendete Levodopa auch das Symptom des Tremors (Cooper & Rodnitzky, 2000; Truax, 1983).

Mit einer Frequenz von 3-7 Hz (Jankovic & Fahn, 1980) gehört der Parkinson-Tremor zu den niederfrequenten Tremorformen. Normalerweise beginnt der Tremor asymmetrisch in einer oberen Extremität (Findley, 1996) und ist anfangs vor allem distal betont, was sich als „Pillendreherphänomen“ äußert. Im weiteren Verlauf des Morbus Parkinson breitet sich der Tremor zu den proximalen Gelenken aus (Jankovic & Fahn, 1980) und befällt nach einer Zeitspanne von bis zu mehreren Jahren auch die andere Seite (Findley, 1996) oder die untere Extremität. Auch Lippen, Kiefer und Zunge können betroffen sein, jedoch nicht der Kopf. Dies unterscheidet den Parkinson-Tremor vom essentiellen Tremor (Findley, 1996).

In erster Linie handelt es sich beim Parkinson-Tremor um einen Ruhetremor (Raethjen & Deuschl, 2007), bei dem die den Flexoren und Extensoren zugehörigen Neuronen alternierend Impulse abgeben (Deuschl & Koester, 1996 und Shahani & Young, 1976).

1.2.5 Cerebellärer Tremor

Der cerebelläre Tremor ist vor allem durch den Intentionstremor charakterisiert. Zusätzlich kann ein Haltetremor hinzukommen, jedoch niemals ein Ruhetremor (Deuschl et al., 1998a). Die Frequenz des cerebellären Tremors liegt zwischen 3-5 Hz, die Ebene der größten Amplitude liegt senkrecht zur Bewegungsrichtung (Bhidayasiri, 2005). Der cerebelläre Tremor ist ein symptomatischer Tremor (Deuschl et al., 1998a). Es ist jedoch umstritten, ob eine cerebelläre Läsion allein tremorgen wirkt (Jankovic & Fahn, 1980). Wahrscheinlich resultiert der Tremor zwar aus dem Wegfall der modulierenden Funktion des Kleinhirns auf gezielte Bewegungsabläufe, der *Nucleus dentatus* oder seine afferenten Neuronen müssen jedoch beteiligt sein (Truax, 1983). Ebenfalls beteiligt an der Tremorentstehung können der Hirnstamm, der Thalamus und kortikale Neuronen sein. Eine häufige Ursache des cerebellären Tremors ist die Multiple Sklerose. Darüber

hinaus tritt er unter anderem auch bei Friedreich-Ataxie, Ataxie mit isoliertem Vitamin-E-Mangel, cerebellärem Infarkt und spinocerebellärer Degeneration auf (Bhidayasiri, 2005). Im Gegensatz zum ET nimmt der cerebelläre Tremor unter Alkoholkonsum meist zu (Raethjen & Deuschl, 2007).

Eine Pharmakotherapie mit Clonazepam führt in einigen Fällen zu einer Unterdrückung des Tremors, was möglicherweise durch eine GABA-Freisetzung im *Nucleus dentatus* zu erklären ist (Trelles et al., 1984). Auch Ondansetron, Isoniazid, Physostigmin und Carbamazepin werden erfolgreich zur Therapie eingesetzt (Bhidayasiri, 2005). Die vielversprechendste Therapiemöglichkeit ist die tiefe Hirnstimulation im thalamischen *Nucleus ventralis intermedius* (Raethjen & Deuschl, 2007).

1.2.6 Psychogener Tremor

Der psychogene Tremor tritt als Aktionstremor in Erscheinung (Bhatia & Schneider, 2007 und Bhidayasiri, 2005). Betroffen sind meist zunächst beide Arme (Bhidayasiri, 2005), die dominante Hand in der überwiegenden Zahl der Fälle stärker (Bhatia & Schneider, 2007). Im Verlauf kann auch ein Kopftremor, ein Tremor der Beine (Bhidayasiri, 2005) oder des ganzen Körpers (Deuschl et al., 1998) hinzukommen. Tremoramplitude und -frequenz können stark variieren. Bei Ablenkung durch eine geistige oder körperliche Aufgabe kann der Tremor verschwinden (Bhatia & Schneider, 2007 und Bhidayasiri, 2005).

Zu den Diagnosekriterien des psychogenen Tremors gehört der plötzliche Beginn (Deuschl et al., 1998). Als häufige Auslöser gelten traumatische Lebensereignisse (Bhidayasiri, 2005 und Bhatia & Schneider, 2007). Weitere Faktoren, welche die Entwicklung eines psychogenen Tremors begünstigen, sind weibliches Geschlecht (75% der Betroffenen sind weiblich), junges Lebensalter, ein Beruf im Gesundheitswesen und Komorbidität mit anderen psychiatrischen Erkrankungen (Bhatia & Schneider, 2007).

Die pathophysiologische Grundlage der Entstehung des psychogenen Tremors ist ungeklärt, ein Klonusmechanismus als „entfesselter Reflexbogen“ wird diskutiert (Deuschl et al., 1998 und 2001). Dieser Klonusmechanismus scheint zumindest anfänglich willkürlich gesteuert zu sein, kann aber in einen automatisierten Mechanismus übergehen.

Die Hypothese der Tremorentstehung durch einen Klonusmechanismus wird unter anderem dadurch gestärkt, dass der Tremor des Arms verschwindet, wenn die Muskeln vollständig entspannt sind, wohingegen sich die Tremoramplitude vergrößert, wenn ein Gewicht auf dem Arm befestigt wird (Deuschl et al., 1998). Raethjen et al. (2004a) diskutieren noch einen zweiten, unwillkürlichen Pathomechanismus in der Auslösung des psychogenen Tremors. Der psychogene Tremor spricht schlecht auf tremorabschwächende Medikation an, jedoch gut auf Placebo und Psychotherapie (Bhidayasiri, 2005 und Bhatia & Schneider, 2007). Er bessert sich auch unter angstlösender oder antidepressiver Medikation (Bhidayasiri, 2005).

1.2.7 Weitere Tremorformen

Der **orthostatische Tremor** betrifft hauptsächlich Beine und Rumpf und äußert sich fast ausschließlich in einer schweren Stand- und Gangstörung (Raethjen & Deuschl, 2007), eine Fallneigung besteht meist nicht (Deuschl et al., 1998a). Klinisch ist vor allem ein Zittern der Muskulatur des *M. quadriceps femoris* oder des *M. gastrocnemius* sichtbar und palpabel (Raethjen & Deuschl, 2007). Die Frequenz des orthostatischen Tremors beträgt 13-18 Hz (Deuschl & Koester, 1996). Die Entstehungsorte dieser Form des Tremors sind unbekannt, Deuschl et al. (2001) vermuten, dass es sich dabei um die Hirnstammregionen handelt, die für die Stand- und Tonusregulation zuständig sind. In der Therapie des orthostatischen Tremors werden vor allem Clonazepam und Levodopa verwendet (Bhidayasiri, 2005), aber auch Primidon wird erfolgreich eingesetzt (Cooper & Rodnitzky, 2000).

Der **Holmes-Tremor**, früher auch als Ruber-Tremor und Mittelhirn-Tremor bezeichnet, ist charakterisiert durch eine kombinierte Läsion zerebellärer und nigrostriataler Projektionsbahnen (Raethjen & Deuschl, 2007). Somit ist er ein symptomatischer Tremor (Deuschl et al., 2001). Er tritt mit einer Latenz von zwei bis vier Wochen nach Läsionsereignis ein (Deuschl et al., 1998a). Entsprechend dem Läsionsort kann er sowohl mit einem cerebellären als auch mit einem Parkinson-Syndrom einhergehen (Raethjen & Deuschl, 2007). Mit 2,5-4 Hz ist er ein niederfrequenter Tremor. Der Holmes-Tremor ist der einzige Tremor, der unter allen Aktivierungsbedingungen (in Ruhe, bei Bewegung, unter Haltebedingungen und als Intentionstremor) gleichermaßen auftritt.

Dystoner Tremor äußert sich fokal in einem von Dystonie betroffenen Körperteil. Er tritt vorwiegend als Haltetremor und kinetischer Tremor auf und kann normalerweise nicht in Ruhe beobachtet werden (Deuschl et al., 1998a). Er ist mit 3-6 Hz relativ niederfrequent (Raethjen & Deuschl, 2007) und zeigt variable Frequenzen und Amplituden (Deuschl et al., 1998a). Begleitend findet sich häufig ein relativ symmetrischer, höherfrequenter Haltetremor der Hände, selbst wenn diese nicht von der Dystonie betroffen sind (Raethjen & Deuschl, 2007). Als typisches Beispiel für einen dystonen Tremor wird in der Literatur der tremolierende *Torticollis spasmodicus* beschrieben (Bhidayasiri, 2005 und Deuschl et al., 2001). Der Entstehungsmechanismus des dystonen Tremors ist ebenfalls unbekannt, aber Deuschl et al. (2001) vermuten seinen Ursprungsort in den Basalganglien, welche auch der Ursprungsort der Dystonie sind. Eine signifikante Besserung des dystonen Kopftremors kann symptomatisch mit Botulinum-Toxin erzielt werden (Bhidayasiri, 2005), aber auch Clonazepam und Anticholinergika können erfolgreich in der Behandlung der Dystonie und des dystonen Tremors eingesetzt werden (Cooper & Rodnitzky, 2000).

Der **Gaumensegeltremor** kann idiopathisch oder symptomatisch auftreten und ist durch eine langsame, rhythmische Aktivierung des weichen Gaumens charakterisiert (Raethjen & Deuschl, 2007). Seine Frequenz beträgt 0,5-5 Hz (Deuschl et al., 1998a).

Bei der symptomatischen Form des Gaumensegeltremors folgt auf eine Läsion des Hirnstamms oder des Cerebellums eine Hypertrophie der Olive, welche im MRT dargestellt werden kann. Bei dieser Form sind neben dem *M. levator veli palatini* häufig auch andere Muskeln betroffen, die über die Hirnnerven innerviert werden. Auch die Extremitätenmuskulatur kann betroffen sein (Deuschl et al., 1998a).

Im Gegensatz dazu sind beim idiopathischen oder essentiellen Gaumensegeltremor weder eine Läsion im Gehirn noch eine Olivenhypertrophie zu finden. Die Augen- und Extremitätenmuskeln sind dann nicht betroffen. Meist beschreiben die Patienten mit idiopathischem Gaumensegeltremor ein klickendes Ohrgeräusch, das durch die rhythmischen Kontraktionen des *M. tensor veli palatini* ausgelöst wird (Deuschl et al., 1998a). Ein psychogenes Auftreten des Gaumensegeltremors ist bekannt (Deuschl et al., 1998a).

Durch Injektion von Botulinum-Toxin in beide *Mm. tensores veli palatini* wird ein Therapieerfolg bei einem Patienten mit essentiellen Gaumensegeltremor beobachtet (Cho et al., 2001).

Neuropathischer Tremor betrifft Patienten mit peripherer Neuropathie. Insbesondere die demyelinisierenden Neuropathien (und hier vor allem die dysgammaglobulinämischen Neuropathien) sind mit dem Auftreten von Tremor vergesellschaftet (Bhidayasiri, 2005), Tremor kann jedoch grundsätzlich bei allen Formen der Neuropathie auftreten. Dennoch ist nur eine sehr geringe Zahl der Patienten mit schweren Neuropathien auch von neuropathischem Tremor betroffen (Deuschl et al., 2001).

Der neuropathische Tremor ist hauptsächlich ein Halte- und Bewegungstremor der Hände (Findley, 1996). Im Gegensatz zum physiologischen Tremor kann beim neuropathischen Tremor bei Gammopathien die Frequenz in den peripheren Gelenken des Arms niedriger sein als in den proximalen (Deuschl et al., 1998a). Die durchschnittliche Tremorfrequenz der Hände und Arme liegt zwischen 3-6 Hz (Deuschl et al., 2001). Bei schwerem neuropathischem Tremor kann eine Tiefenhirnstimulation durchgeführt werden (<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/030-011.htm>).

Als **aufgabenspezifischen Tremor** bezeichnet man einen Tremor, der nur bei der Ausführung bestimmter Handlungen auftritt (Findley, 1996). Ob aufgabenspezifische Tremores eine eigenständige pathophysiologische Einheit darstellen oder Unterformen des essentiellen Tremors oder auch Varianten des dystonen Tremors sind, ist ungeklärt (Deuschl et al., 1998a).

Die häufigste Form des aufgabenspezifischen Tremors ist der *Schreibtremor* (Cooper & Rodnitzky, 2000; Deuschl et al., 1998a und Findley, 1996) mit einer Frequenz von 4-10 Hz (<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/030-011.htm>). Dieser tritt nur während des Schreibens auf, nicht während anderer Aufgaben, die mit der dominanten Hand ausgeführt werden (Deuschl et al., 1998a). Zur Therapie eignen sich Propranolol und Botulinum-Toxin, auch Immobilisierung mit anschließendem motorischem und sensorischem Training werden angewandt (<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/030-011.htm>).

Eine weitere Form des aufgabenspezifischen Tremors stellt der *isolierte Stimmtremor*

dar. Obwohl auch andere Tremorformen mit einem Tremor der Stimme einhergehen können, ist beim isolierten Stimmtremor kein weiterer Körperteil von Tremor betroffen. Derzeit wird der isolierte Stimmtremor als Variante des ET oder als Form der fokalen Dystonie angesehen (Deuschl et al., 1998a).

Tabelle 1 stellt eine Übersicht über die verschiedenen Tremorformen dar.

	Frequenz	Ruhetremor/ Aktionstremor	Therapie	Besondere Merkmale
Physiologischer Tremor	0,5-30 Hz, abhängig vom beobachteten Gelenk	Haltetremor	-	Frequenz nimmt von proximal nach distal zu
Verstärkter physiologischer Tremor	6-20 Hz	Haltetremor	β-Blocker	durch endo- oder exogene Intoxikationen, reversibel
Essentieller Tremor	8-13 Hz	Aktionstremor (Haltetremor)	Propranolol, Primidon, Tiefenhirnstimulation, unilaterale Thalamotomie	mit steigendem Alter Abnahme der Frequenz und Zunahme der Amplitude
Parkinson-Tremor	3-7 Hz	Ruhetremor	Levodopa	Beginn in distalen Gelenken
Cerebellärer Tremor	3-5 Hz	Intentionstremor, evtl. auch Halte-tremor	Clonazepam	symptomatischer Tremor bei hirnorganischen Prozessen
Psychogener Tremor	variabel	Aktionstremor	Psychotherapie, antidepressive und anxiolytische Medikation	Besserung bei Ablenkung durch geistige Aufgabe möglich
Orthostatischer Tremor	13-18 Hz	vor allem Standunsicherheit	Clonazepam, Levodopa	
Holmes-Tremor	2,5-4 Hz	alle Tremorformen (Ruhe-, Halte-, Bewegungs-, Intentionstremor)	Tiefenhirnstimulation	symptomatischer Tremor nach Läsion cerebellärer und nigrostriataler Projektionsbahnen
Dystoner Tremor	3-6 Hz	Halte- und Bewegungstremor	Clonazepam, Anticholinergika, beim dystonen Kopftremor: Botulinum-Toxin	Auftreten an den von Dystonie betroffenen Körperteilen

	Frequenz	Ruhetremor/ Aktionstremor	Therapie	Besondere Merkmale
Gaumensegeltremor	0,5-5 Hz	Ruhetremor	Botulinum-Toxin-Injektionen	essentiell oder symptomatisch nach Läsion im Hirnstamm / Cerebellum mit Olivenhypertrophie
Neuropathischer Tremor	3-6 Hz	Halte- und Bewegungstremor	Tiefenhirnstimulation	Bei Gammopathien Tremorfrequenz in distalen Gelenken niedriger als in proximalen Gelenken
Aufgabenspezifischer Tremor	4-10 Hz	Intentionstremor	Propranolol, Botulinum-Toxin, Immobilisierung mit anschließendem motorischem und sensorischem Training bei Schreibtremor	am häufigsten als Schreibtremor, isolierter Stimmtremor

Tabelle 1: Übersicht über die verschiedenen Tremorformen

1.3 Auslösende und verstärkende Faktoren des Tremors

Tremor kann durch eine Reihe von Faktoren entstehen oder verstärkt werden. Organische Ursachen wie Hirntumoren oder -abszesse, Multiple Sklerose oder periphere Neuropathien können einen pathologischen Tremor auslösen. Aber auch erhöhte Spiegel endogener Hormone und Transmittersubstanzen können tremorverstärkend wirken. So kann zum Beispiel die vermehrte Noradrenalin-Freisetzung beim Phäochromozytom oder die übermäßige Thyroxin-Produktion bei einer Hyperthyreose den physiologischen Tremor verstärken. Auch psychische Faktoren wie Stress und Angst können über hormonelle Wege an der Tremorverstärkung beteiligt sein. Hypoglykämie und Hypothermie sowie Erschöpfungszustände und Zustände nach exzessiver körperlicher Aktivität führen ebenfalls zu einer Verstärkung des Tremors. Zudem gibt es eine Reihe von tremorigen Medikamenten. Auch Tremores nach Medikamenten- oder Alkoholentzug sind beschrieben (Charles et al., 1999). Die folgende Tabelle zeigt die Substanzen, die nach heutigem Kenntnisstand tremorverstärkend wirken (Charles et al., 1999; Cooper & Rodnitzky, 2000; Deuschl & Koester, 1996; Smaga, 2003; Soto et al., 1993 und Zesiewicz et al., 2001).

Zentral wirksame Substanzen: Alkohol, Amphetamine, Antidepressiva (insbesondere trizyklische Antidepressiva), Antikonvulsiva (z.B. Valproat), Dopamin-Agonisten, Kokain, Levodopa, Lithium, Metoclopramid, Methylbromid, Neuroleptika, Phenylpropanolamin, Reserpin, SSRI, Tetrabenazin

Peripher wirksame Substanzen: Antiarrhythmika, Antihistaminika, Calcitonin, Katecholamine und deren Derivate, Methylphenidat (β_2 -Stimulation), Metoprololsulfat, α -/ β -Sympathomimetika (Koffein, Teein, Theophyllin), Thyroxin

Toxine: Arsen, Blei, Cyanid, DDT, Dioxin, Kepon, Kohlenstoffmonoxid, Lindan, Mangan, Naphtalene, Nikotin, Phosphor, Quecksilber, Toluene

Tabelle 2: Tremorverstärkende Substanzen

Die meisten der genannten Substanzen verstärken ausschließlich den physiologischen Tremor. Nach Absetzen der Medikation ist dieses Phänomen reversibel. Auch akuter Alkohol- oder Benzodiazepin-Entzug äußert sich in verstärktem physiologischem Tremor. Andere Substanzen, zum Beispiel Dopamin-Rezeptor-Antagonisten, lösen im ZNS einen Parkinson-ähnlichen Tremor aus (Cooper & Rodnitzky, 2000 und Deuschl, 1998a), da der Parkinson-Tremor ja auf einem Dopamin-Mangel im *Corpus striatum* beruht. Cerebellärer Tremor kann durch eine Lithium-Vergiftung bedingt sein (Deuschl et al., 1998a). Chronischer Alkoholismus führt in vielen Fällen zu einem niederfrequenten Intentionstremor, der wahrscheinlich auf die toxische Kleinhirnschädigung zurückzuführen ist (Cooper & Rodnitzky, 2000). Nach langjähriger Einnahme von Neuroleptika kann es zu verspäteten Tremorsymptomen kommen (Cooper & Rodnitzky, 2000 und Stacy & Jankovic, 1992).

Andererseits gibt es tremorvermindernde Substanzen, die in der Tremorthherapie genutzt werden. So lässt sich nahezu jeder Ruhetremor mit dopaminergen Substanzen wirksam behandeln, da dem klassischen Ruhetremor ein Dopaminmangel zugrunde liegt. β -Blocker, insbesondere Propanolol, sind wirksame Substanzen zur Verminderung eines Tremors und werden insbesondere in der Therapie des ET genutzt (Raethjen & Deuschl, 2007). Aber auch Primidon, Benzodiazepine und mäßiger Alkoholkonsum wirken tremorvermindernd (Deuschl & Koester, 1996).

1.4 Methoden der Tremormessung

1.4.1 Akzelerometrie

Die Akzelerometrie ist ein Verfahren, das eine exakte Frequenzbestimmung des Tremors erlaubt. Sie gilt heute als Goldstandard, um die Tremorstärke und -frequenz zu quantifizieren und wird sowohl zur Unterscheidung der verschiedenen Tremorformen (Zeuner, 2003) als auch zu deren Charakterisierung eingesetzt.

Ein Akzelerometer misst die Beschleunigung oder Verlangsamung einer Bewegung. Werden Beschleunigung und Abbremsung in nur einer Raumausdehnung gemessen, spricht man von uniaxialer Akzelerometrie. Diese wird zum Beispiel in der Fahrzeugelektronik zur Auslösung des Airbag bei rascher Dezeleration eingesetzt. Eine Messung in drei aufeinander senkrecht stehenden Raumachsen (X, Y, Z) ist heutzutage simultan möglich und wird als triaxiale Akzelerometrie bezeichnet. Zur Tremormessung wurde die triaxiale Akzelerometrie 1972 zum ersten Mal eingesetzt (Sälzer, 1972).

Als Sensoren des Akzelerometers können piezoelektrische Kristalle verwendet werden, der Trend geht jedoch zu Silikonfedern als Sensoren, welche direkt in die Halbleiterkristalle graviert werden. Findet eine beschleunigte Bewegung statt, wird die Silikonfeder proportional zum Ausmaß der Beschleunigung ausgelenkt. Dadurch nähert sich die negativ geladene Silikonfeder einer positiv geladenen Wand an. So fließen durch den Tunneleffekt Elektronen von der Silikonfeder zur Wand, und ein Stromfluss wird erzeugt. Die Menge der übertretenden Elektronen und der so erzeugte Strom verhalten sich proportional zur Größe der Auslenkung der Silikonfeder und somit auch proportional zur Beschleunigung der Bewegung. Der erzeugte Strom wird verstärkt und in ein digitales Signal umgewandelt, welches computerunterstützt verarbeitet werden kann. Die so darstellbaren Oszillationskurven werden einer Fourier-Analyse unterzogen und die jeweilige Tremoramplitude wird als Funktion der Frequenz dargestellt. Das Maximum dieser Kurven entspricht der dominanten Frequenz einer Tremorkurve.

Die Fourier-Analyse ist ein Verfahren, welches eine Schwingung in ihre Frequenzanteile zerlegt. Die ursprüngliche Schwingung wird als eine Summe von Sinus- und Kosinusfunktionen dargestellt, welche bei Überlagerung wieder das ursprüngliche Signal erge-

ben.

1.4.2 Elektromyogramm (EMG)

Das Elektromyogramm ist eine elektrophysiologische Methode, die die elektrische Muskelaktivität misst. Bei vollständiger Entspannung des Muskels zeigt sich im EMG eine konstante Ruheaktivität; bei Muskelkontraktion werden die Muskelaktionspotentiale der Einzelfasern oder Fasergruppen dichter, und die Amplitude wird größer. Die Ableitung des EMG erfolgt entweder invasiv mit Nadelelektroden, die in den Muskel eingestochen werden und so Potentialschwankungen einzelner motorischer Einheiten oder sogar einzelner Muskelfasern ableiten können, oder nicht-invasiv über Oberflächenelektroden, die Potentialänderungen auf der Haut registrieren. Im Nadel-EMG können bei der Depolarisation der Muskelzelle Potentialschwankungen ab 50 μ V gemessen werden.

Wie die Akzelerometrie kann das EMG eine exakte Aussage über die Tremorfrequenz liefern (Louis & Pullman, 2001) und wurde in vielen Studien zur Quantifizierung des Tremors benutzt, häufig auch im Vergleich mit der Akzelerometrie (Bilodeau et al., 2007; Elble, 2003; Gironell et al., 2004; Louis & Pullman, 2001; Raethjen et al., 2004).

1.4.3 Klinische Tremorbeurteilung

Für die klinische Tremorbeurteilung stehen verschiedene Beurteilungsskalen zur Verfügung. Der Tremor kann in Ruhe, bei Aktivität und bei zielorientierten Aufgaben beurteilt werden (http://www.igptr.ch/ass_igpnr/Beurteilungen/FTRS.pdf). Das Ausmaß des Tremors wird dann anhand einer Skala beurteilt. Eine solche Skala ist zum Beispiel der „Fahn Tremor Rating Scale“ (FTRS) für die Beurteilung des essentiellen und des Parkinson-Tremors. Der Tremor von Händen, Kopf und Rumpf wird auf einer Skala von 1 (kein Zittern) bis 5 (Tremor mit heftiger Amplitude) beurteilt. Zusätzlich versuchen die Patienten, eine möglichst gleichmäßige Archimedes-Spirale zu zeichnen, deren Kreislinien sich nicht überkreuzen sollen, und Wasser von einer Tasse in eine andere zu gießen, wobei sie möglichst wenig Flüssigkeit verschütten sollen. Die Bewertung dieser Aufgaben erfolgt wieder anhand einer fünfstufigen Skala. Für das Beispiel „Wasser gießen“ können folgende Werte auf der Skala vergeben werden: 0 = normales Gießen; 1 = vorsichtigeres Gießen als bei einer Person ohne Zittern, aber

ohne Verschütten von Wasser; 2 = Person verschüttet geringe Wassermenge, bis zu 10% der Totalmenge; 3 = Person verschüttet 10-50% der Wassermenge; 4 = Unfähigkeit, Wasser zu gießen, ohne das meiste davon zu verschütten (http://www.igptr.ch/ass_igpnr/Beurteilungen/FTRS.pdf).

Louis et al. (2000) benutzten für die klinische Einschätzung des Tremors durch Neurologen folgende Aufgaben: Arm ausstrecken, Wasser eingießen, Wasser trinken, Löffel benutzen, Finger-Nase-Versuch, Spiralen zeichnen, zuknöpfen, aufschließen mit Schlüssel, Faden ins Nadelöhr einfädeln. Die Ausführung der Aufgaben beurteilten sie anhand einer vierstufigen Skala (0 = kein sichtbarer Tremor; 1 = Tremor niedriger Amplitude, kaum erkennbar oder intermittierend; 2 = Tremor mäßiger Amplitude, meist vorhanden; 3 = Tremor großer Amplitude, führt zu Schwierigkeiten in der Ausführung der Aufgaben).

Im Gegensatz zu Akzelerometrie und EMG kann die klinische Untersuchung zwar keine exakte Aussage über die Tremorfrequenz liefern, die Konkordanzrate zwischen den beiden elektrophysiologischen Methoden und der klinischen Untersuchung liegt jedoch bei 94,4% (Louis & Pullman, 2001).

1.4.4 Weitere Methoden der Tremormessung

1.4.4.1 Sonographie

Die Sonographie wurde bisher vor allem zur Erfassung von Muskelfaszikulationen genutzt (Blessing et al., 2003; Reimers et al., 1988 und 1996; Scheel & Reimers, 2004; Walker et al., 1990). Aber auch eine Bestimmung der Tremorfrequenz ist mit dieser Methode möglich (Scheel & Reimers, 2004). Blessing et al. (2003) setzten zur Quantifizierung des Tremors mehrere Bed-side-Ultraschallmethoden ein (die Myosonographie, die TCD-Methode, bei der eine transkranielle Dopplersonde mit etwas Abstand über den oszillierenden Körperteil gehalten wird, und die Duplex-Gel-Methode), die sichtbaren und latenten Tremor in seiner Frequenz und teilweise auch in seiner Amplitude charakterisieren können. Die Sensitivität und Spezifität dieser Methoden sind mit der Sensitivität und Spezifität des EMG und der Akzelerometrie vergleichbar (Blessing et al., 2003).

1.4.4.2 *Digitaltablett*

Mit dem Digitaltablett ist es möglich, die Tremorfrequenz und -amplitude während des Schreibens bzw. Zeichnens zu quantifizieren. Elble et al. (1990) wandten diese Methode als erste an. Probanden schreiben oder zeichnen auf einem Blatt Papier, unter dem sich das Digitaltablett befindet. Direkt unter der glatten Oberfläche des Digitaltabletts verlaufen rechtwinklig zueinander dünne Drähte, die ein Gitternetz bilden. Je dichter die Drähte verlaufen, desto höher ist die Auflösung des Digitaltabletts. Die Dichte der Drähte kann 78,7 bis 787 Drähte pro cm betragen (Elble et al., 1990). Der Stift, mit dem die Probanden zeichnen bzw. schreiben, sendet ein elektromagnetisches Feld aus und polarisiert somit benachbarte horizontal und vertikal verlaufende Drähte proportional zu ihrer Nähe zum Stift. Dadurch können die X- und Y-Koordinaten der Position des Stiftes bestimmt werden, aber auch die Geschwindigkeit und die Beschleunigung seiner Bewegung über das Digitaltablett. Diese Daten werden anschließend mittels Fourier-Analyse analysiert und Powerspektren für die Tremorfrequenz errechnet.

Das Digitaltablett gestattet eine objektive Messung des Tremors und ist somit der klinischen Einschätzung des Tremors überlegen. Dennoch ist eine Messung mittels Digitaltablett weniger sensitiv als die Akzelerometrie (Elble et al., 1990). Die Vorteile gegenüber der Akzelerometrie sind jedoch, dass die Messung mittels Digitaltablett während für die Probanden klinisch relevanter Aufgaben wie Schreiben und Zeichnen durchgeführt wird (Elble et al., 1996).

1.4.4.3 *Laser Pointer / Laser Methode*

Davis & O'Connell (2000) entwickelten eine weitere Methode, mit der man die Amplitude des physiologischen Tremors messen kann. Probanden werden aufgefordert, den Lichtpunkt eines Laserpointers möglichst ruhig auf einer Markierung zu halten. Durch wiederholte Fotografien kann der Weg des Lichts nachvollzogen und anschließend die Abweichung vom Zentrum (in Grad) berechnet werden. Bei der Berechnung der Abweichungsgrade für einzelne Gelenke zeigt sich, dass der physiologische Tremor der Finger und des Handgelenks im Vergleich zum Tremor des Ellenbogen- oder Schultergelenks eine größere Rolle für die Abweichung des Laserstrahles von der Markierung

spielt (Davis & O'Connell, 2000). Eine exakte Tremorbestimmung ist jedoch mit dieser Methode nicht möglich, es handelt sich vielmehr um Näherungswerte.

Einen ähnlichen Versuchsaufbau benutzten Pellegrini et al. (2004) und fanden zunehmende Tremoramplituden für die einzelnen Gelenke des Arms von proximal nach distal.

1.4.4.4 Multidimensionales elektromagnetisches System

Spyers-Ashby et al. (1999) setzten zur Analyse des Tremors bei Personen mit PT, ET, Parkinson-Tremor und Multipler Sklerose ein multidimensionales elektromagnetisches System ein. Ein Sensor, der am Handrücken der Probanden angebracht wird, bewegt sich in einem angelegten magnetischen Feld. Die Position des Sensors kann so auf bis zu 0,8 mm bzw. 0,15° genau bestimmt und die Oszillationen der oberen Extremität können berechnet werden.

1.4.4.5 Videoanalyse

Swider (1998) benutzte die Videoanalyse zur zweidimensionalen Tremoranalyse bei gesunden Probanden und bei Alkoholikern. Der ausgestreckte Arm der Probanden wird hierfür mit einem schwarzen Ring als Marker versehen, die Bewegungen der Extremität bzw. des Rings werden auf Video aufgenommen und analysiert. Swider (1998) berechnete die Häufigkeit von Tremorclustern während einer Minute und eine Funktion der maximalen Tremordichte. Sie machte keine Aussage zu Frequenz und Amplitude des Tremors.

1.4.4.6 Nine-Hole Steadiness Tester

Louis et al. (2000) wählten aus der Kløve-Matthews Motor Steadiness Battery zwei der insgesamt sieben Testaufbauten aus, mit denen sie Aktionstremor am besten beurteilen konnten: Den Nine-Hole Steadiness Tester (NHST) und den Groove-Type Steadiness Tester (GTST).

Der GTST soll die Stärke eines kinetischen Tremors quantifizieren. Er besteht aus zwei aufeinander zulaufenden Stahlplatten, wobei der Abstand zwischen den beiden Platten auf der einen Seite 15,9 mm und auf der anderen Seite 3,2 mm beträgt. Der GTST wird

flach auf einem Tisch platziert, und zwar so, dass die Probanden einen Metallstab des Durchmessers 1,6 mm von links nach rechts durch den geringer werdenden Zwischenraum zwischen den beiden Platten bewegen müssen, möglichst ohne dabei an den Platten anzustoßen. Jede Berührung des Metallstabes mit den Stahlplatten wird elektronisch registriert, und die Häufigkeiten dieser Berührungen werden gezählt.

Zur Quantifizierung des Haltetremors benutzten Louis et al. (2000) den NHST, eine Metallplatte mit neun vertikal angeordneten Löchern mit abnehmendem Durchmesser (12,7 mm / 7,9 mm / 6,4 mm / 4,7 mm / 4,0 mm / 3,2 mm / 2,8 mm / 2,4 mm / 2,0 mm).

In der Untersuchung mittels NHST versuchen die Probanden, einen Metallstab mit einer Spitze des Durchmessers 1,6 mm zehn Sekunden lang jeweils in der Mitte der Löcher zu halten. Die Berührungen zwischen Stabspitze und Metallplatte werden wiederum elektronisch registriert und die Häufigkeiten vermerkt. Zwischen den Messungen in den einzelnen Löchern haben die Probanden eine Ruhephase von jeweils 60 Sekunden. Die Probanden dürfen nur ihren dominanten Arm zur Durchführung des Tests verwenden, dieser Arm darf nicht aufgestützt und nicht durch die nicht-dominante Hand unterstützt werden.

Zusätzlich zum GTST und NHST setzten Louis et al. (2000) folgende Methoden zur Tremorbeurteilung ein:

- einen Fragebogen zur Einschätzung des Grades der Behinderung durch den Tremor
- eine Videoaufnahme und Einschätzung des Tremors durch einen Neurologen
- einen Funktionstest beim Durchführen verschiedener alltäglicher Tätigkeiten (Wasser eingießen, Faden einfädeln, zuknöpfen)
- ein über 30 min abgeleitetes Oberflächen-EMG an *M. flexor carpi radialis* und *M. extensor carpi radialis* beider Arme
- eine während dieser 30 min zusätzlich durchgeführte triaxiale Akzelerometrie mit Sensoren, die auf dem Handrücken am distalen Ende des mittleren Metakarpalknochens und auf dem distalen Oberarm befestigt waren

Die Ergebnisse des NHST korrelieren signifikant mit den Ergebnissen im GTST, dem

Fragebogen zur Einschätzung des Grades der Behinderung durch den Tremor, der Videoanalyse und dem Funktionstest beim Durchführen verschiedener alltäglicher Tätigkeiten. Die Korrelation von NHST mit EMG und Akzelerometrie zeigt einen nicht mehr signifikanten p-Wert von 0,06 ($R=0,48$; $R^2=0,23$). Keine Unterschiede in den Ergebnissen des NHST finden sich zwischen Probanden, die am Tag des Tests Koffein, Alkohol, Nikotin oder Drogen konsumiert haben, und den Probanden, die dies nicht getan haben.

Da der NHST eher „motor steadiness“, das „Ruhighalten“, quantifiziert als die Tremoramplitude oder -frequenz, eignet sich das Gerät nicht, um zwischen Tremor und anderen Bewegungsstörungen (z.B. Chorea oder Dystonie) zu unterscheiden (Louis et al., 2000). Daher ist der NHST nicht zur Erstdiagnose von Tremor geeignet, quantifiziert aber zuverlässig und valide die Tremorstärke des PT oder ET. Im Gegensatz zur klinischen Beurteilung, die mit Beschreibungen wie „mild“, „moderat“ und „schwer“ auskommen muss, kann der NHST den Tremor quantifizieren (Louis et al., 2000). Die Vorteile dieses Verfahrens kommen bei der Erfolgskontrolle medikamentöser Therapien (z.B. β -Blocker) zum Tragen.

1.5 Ziele meiner Arbeit

Da ebenfalls Kinder mit essentiellen Tremor pharmakologisch behandelt werden, ist auch bei pädiatrischen Patienten eine objektive Therapiekontrolle wünschenswert. Es war daher das Ziel meiner Promotionsarbeit, ein Gerät zu evaluieren, welches in der Sprechstunde einfach einzusetzen ist und das es ermöglicht, Tremor zu validieren und zu quantifizieren. Allerdings ist bei der Beurteilung kindlicher Bewegungsstörungen oder Tremores die Berücksichtigung des Entwicklungsaspektes eine besondere Herausforderung. Das zweite Ziel meiner Arbeit war daher die Erhebung altersspezifischer Normwerte für den physiologischen Tremor von Kindern und Jugendlichen zwischen sechs und 18 Jahren.

Unsere Arbeitsgruppe entwickelte nach dem Vorbild des Nine-Hole Steadiness Testers ein Gerät für Kinder, welches wir „Tremormeter“ nannten.

Für die Validierung des „Tremormeters“ wollte ich 1.000 gesunde Kinder und Jugendliche im Alter von sechs bis 18 Jahren untersuchen. So war es mein Ziel, alters- und ge-

schlechtsspezifische Normwerte zu erheben und diese als Perzentilenkurven darzustellen.

Mit Hilfe dieser Normwerte wollte ich beschreiben, wie sich der physiologische Tremor über das Kindes- und Jugendalter hin entwickelt. Sie sollten außerdem eine Abgrenzung zwischen physiologischem Tremor und anderen Tremorformen (insbesondere dem essentiellen Tremor und dem verstärkten physiologischen Tremor) in den verschiedenen Altersgruppen ermöglichen.

Zusätzlich zu Alter und Geschlecht wollte ich weitere Einflussfaktoren auf die Testergebnisse (wie zum Beispiel Nikotin- oder Koffeinkonsum, die Schlafdauer in der vorangegangenen Nacht) identifizieren.

Louis et al. (2000) stellten fest, dass sich der NHST nicht dazu eignet, zwischen Tremor und anderen Bewegungsstörungen zu unterscheiden, da das Gerät nicht so sehr Tremoramplitude oder -frequenz quantifiziert, sondern vielmehr eine Qualität, welche mit „Ruhighalten“ („motor steadiness“) beschrieben werden kann. Da der NHST ursprünglich als Teil der Kløve-Matthews Motor Steadiness Battery zur Beurteilung genau dieser „motor steadiness“ verwendet wurde, lag die Frage nahe, in welchem Ausmaß andere Faktoren außer dem Tremor die „motor steadiness“ beeinflussen oder einen Einfluss auf die Testergebnisse des „Tremormeters“ haben. Zu diesen Faktoren könnten unter anderem die visuomotorische Koordination, Handgeschicklichkeit, Konzentration und die Intaktheit der propriozeptiven Sensorik für die Position der Hand im Raum zählen.

Als zweites Testverfahren wollte ich daher neben dem „Tremormeter“ den Subtest I des Frostig-Tests der visuellen Wahrnehmung einsetzen. Dieser Subtest beurteilt die visuomotorische (Augen-Hand-)Koordination. Die Korrelation zwischen den Ergebnissen der beiden Testverfahren sollte Auskunft darüber geben, welchen Einfluss die visuomotorische Koordinationsfähigkeit auf die Ergebnisse des „Tremormeter“-Tests hat.

Um zu beurteilen, inwieweit der mittels Akzelerometrie objektiv gemessene „reine“ Tremor in die Leistung im „Tremormeter“-Test eingeht, wollte ich anschließend in einer zweiten Untersuchungseinheit eine kleinere Gruppe von erwachsenen Probanden (n=100) sowohl mittels „Tremormeter“ als auch triaxialer Akzelerometrie untersuchen

und die Ergebnisse der beiden Tests miteinander korrelieren.

Meine Hypothesen zu Beginn der Untersuchung waren folgende: (1) eine in der Akzelerometrie gemessene hohe Tremorfrequenz bedingt im „Tremormeter“-Test viele Berührungen des Lochrandes und (2) eine akzelerometrisch gemessene große Tremoramplitude äußert sich im „Tremormeter“-Test durch die erste Berührung in einer Öffnung mit relativ großem Durchmesser.

2 Methoden

2.1 Erste Untersuchungseinheit: „Tremormeter“ und Frostig-Test

2.1.1 Probanden

2.1.1.1 Studienteilnehmer

Im Zeitraum zwischen August 2005 und Mai 2006 untersuchte ich insgesamt 1.206 Probanden. Die Untersuchungen führte ich an Schülern neun verschiedener Schulen in den Bundesländern Berlin und Bayern (Oberstufenzentrum Bürowirtschaft und Dienstleistungen, Berlin; Meranier-Gymnasium, Lichtenfels; Dientzenhofer-Gymnasium, Bamberg; Clavius-Gymnasium, Bamberg; Eichendorff-Gymnasium, Bamberg; Kronach-Grundschule, Berlin; Grundschule am Markt, Lichtenfels; Pater-Lunkenbein-Schule, Ebensfeld; Grundschule Hallstadt) durch. Die Untersuchungen wurden durch die Ethikkommission der Charité genehmigt. Alle Schüler nahmen an den Tests freiwillig teil. Die Eltern der Kinder der Jahrgangsstufen 1 bis 6 erhielten einige Wochen im Voraus ein von mir erstelltes Schreiben, das sie über den Ablauf und das Ziel der Tests informierte (siehe Anhang Kapitel 6). Nur wenn die Eltern ihr schriftliches Einverständnis gaben, wurde das Kind als Proband in die Studie einbezogen. Bei Schülern ab der 7. Klasse genügte im Einvernehmen mit den jeweiligen Schulleitern das mündliche Einverständnis der Schüler.

2.1.1.2 Ausschlusskriterien

64 Probanden mussten ausgeschlossen werden, bei denen mindestens eines der folgenden Ausschlusskriterien vorlag: Unfähigkeit, den Test vollständig durchzuführen, z.B. aufgrund zu starker Schmerzen in der Hand oder bei Schwäche der dominanten Hand; neurologische Erkrankungen; Einnahme von Pharmaka mit bekannter verstärkender Wirkung auf den physiologischen Tremor (siehe Tabelle 2). Somit erhielt ich eine endgültige Stichprobengröße von 1.142 neurologisch gesunden Kindern und Jugendlichen.

2.1.2 Ablauf der Untersuchungen

2.1.2.1 Informationserhebung

Alle Daten wurden anonymisiert erhoben. Zu Beginn der Untersuchung vermerkte ich folgende Charakteristika der Probanden: (1) Geschlecht; (2) Alter; (3) Händigkeit (die dominante Hand wurde als die Hand festgelegt, mit der die Probanden schreiben); (4) Schlafdauer in der vorausgegangenen Nacht; (5) durchschnittliche übliche Schlafdauer an Schultagen; (6) Erkrankungen; (7) Einnahme von Medikamenten; (8) Nikotinkonsum; (9) Drogenkonsum; (10) Konsum koffeinhaltiger Getränke am Tag des Tests.

Zusätzlich machte ich mir bei sonstigen Auffälligkeiten eine Notiz, z.B. bei starkem Schielen, Adipositas, deutlich sichtbarem Tremor bereits vor Testbeginn oder wenn der Proband selbst einen möglichen Einflussfaktor auf seinen Tremor erwähnte, z.B. Kältegefühl oder Krafttraining am selben Morgen.

Für die Berechnungen fasste ich jeweils Kinder einer Altersgruppe zusammen. Die Schüler, die über 18 Jahre alt waren, fasste ich zu einer Gruppe >18 Jahren zusammen.

2.1.2.2 „Tremormeter“

Das „Tremormeter“ wurde nach dem Vorbild des NHST (Louis et al., 2000) für den Einsatz in der Pädiatrie von Frau Dr. Weiß modifiziert und nach ihren Vorgaben durch die medizinisch-technischen Werkstätten der Charité angefertigt.

Es besteht aus einer Metallplatte mit neun vertikal angeordneten Löchern in Kreisform mit nach unten abnehmendem Durchmesser. Die Durchmesser der neun Löcher betragen 50 mm / 40 mm / 30 mm / 20 mm / 15 mm / 10 mm / 7 mm / 5 mm / 4 mm (siehe Abbildung 1). Zum „Tremormeter“ gehört auch ein 32 cm langer und 97 g schwerer Stab mit einem Holzgriff und einer 2 cm langen abisolierten Metallspitze, deren Durchmesser 2 mm beträgt. Die Metallplatte und der Holzstab sind mit einem Registriergerät verbunden, welches durch Schließen eines Stromkreises jede Berührung zwischen Metallspitze und Platte registriert und mit einem Zähler prallfrei zählt. Durch die Betätigung einer

Taste kann man den Zähler auf Null zurückstellen.

Die Probanden halten den Stab an seinem Holzgriff so, dass die Stabspitze sich in dem jeweiligen Loch befindet. Sie dürfen den Stab nur mit ihrer dominanten Hand halten. Der dominante Arm darf nicht im Ellenbogenbereich an die Flanke angelegt werden, Handgelenk oder Ellenbogen dürfen nicht auf den Tisch aufgestützt werden. Auch dürfen die Probanden nicht ihre nicht-dominante Hand benutzen, um den Metallstab oder ihren dominanten Arm an irgendeiner Stelle zu stützen. So wird gewährleistet, dass jedes Gelenk von der Schulter bis zum Handgelenk frei oszillieren kann.

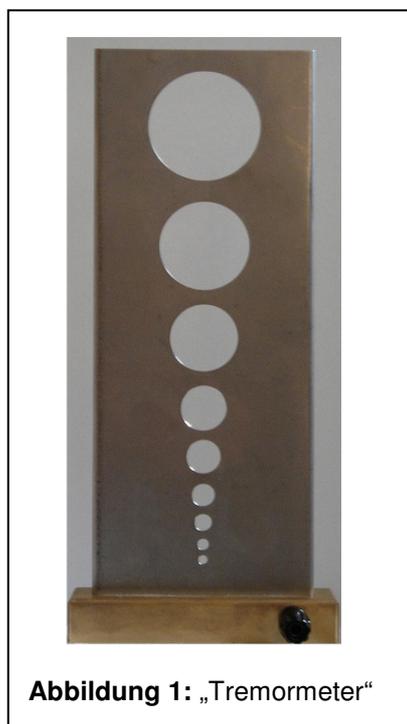


Abbildung 1: „Tremormeter“

Jeweils 30 Sekunden lang müssen die Probanden die Metallspitze in die Öffnungen der Metallplatte halten. Diese Zeitspanne beginnt, nachdem die Probanden die Metallspitze des Stabs in das jeweilige Loch eingeführt haben. Erst nach Ablauf dieser Zeitspanne ziehen die Probanden den Stab aus dem Loch zurück. Während der halben Minute, die sich die Metallspitze in der Öffnung befindet, werden alle Berührungen der Metallspitze mit dem Lochrand elektronisch registriert und gezählt. Wenn die Probanden zwischen den einzelnen Löchern eine kurze Pause brauchen, können sie ihren Arm einmal „auschütteln“. Ist es z.B. aufgrund von Lachen oder Ablenkung des Probanden, was unverhältnismäßig viele Anschläge in den Löchern des oberen Bereiches mit größerem

Durchmesser verursacht, nicht möglich, ein gültiges Ergebnis zu erzielen, wird die jeweilige Einzelmessung in diesem Loch wiederholt.

Während meiner Versuchsreihe notierte ich die Häufigkeit der Anschläge meiner Probanden in den jeweiligen Löchern. Werte für Anschlagshäufigkeiten in größeren Löchern setzte ich dann auf Null zurück, wenn in einem darunter liegenden Loch mit kleinerem Durchmesser keine Anschläge registriert wurden. Die Berührungen in dem Loch mit dem größeren Durchmesser (meist nur ein oder zwei Berührungen) wurden dann als Artefakte (z.B. durch Husten, Ablenkung) gewertet. Ich eliminierte Werte für die Anschlagshäufigkeit, wenn sie geringer waren als die in einem Loch mit größerem Durchmesser. Dies musste ich vor allem für die Werte in der kleinsten Öffnung tun, da durch den geringen Lochdurchmesser von 4 mm die Probanden die Metallspitze häufig nur am Lochrand aufliegen ließen. Somit konnten keine Oszillationen festgestellt werden und der Zähler registrierte dieses „Aufliegen“ nur als einen einzigen Anschlag.

Ich trug alle Werte für die Anschlagshäufigkeiten in das Programm JMP IN 5.1.2 – The Statistical Discovery Software (SAS) ein und erstellte ein Koordinatensystem. Auf der Abszisse des Koordinatensystems sind die Lochdurchmesser und auf der Ordinate die Anschlagshäufigkeiten aufgetragen. Dem Verlauf der Punkte passte ich eine Kurve der Funktion

$$(1) f(x) = \frac{A}{x} - B$$

an. Ich berechnete auch den Schnittpunkt der Kurve mit der Ordinate aus

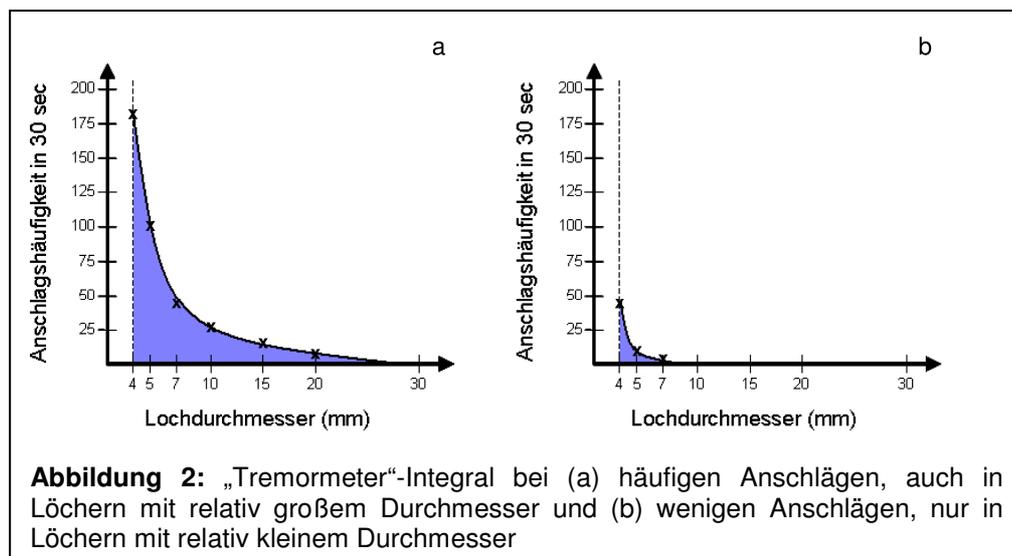
$$(2) f(x) = 0 \text{ als}$$

$$(3) x = \frac{A}{B}.$$

Anschließend berechnete ich das Integral

$$(4) \int_4^x f(x) dx = A \ln(x) + Bx$$

der Kurve. In die Berechnung des Integrals geht neben den Anschlagshäufigkeiten in den einzelnen Löchern indirekt auch der Durchmesser der ersten Berührung mit ein. Je kleiner die Öffnung, in der der erste Anschlag registriert wird, und je weniger Anschläge in den einzelnen Löchern verzeichnet werden, desto geringer ist die Fläche unter der „Tremorkurve“ (Abbildung 2).



Für die statistische Auswertung der Daten benutze ich folgende Werte:

- Den Durchmesser des Lochs, bei dem die erste Berührung zwischen Stabspitze und Metallplatte registriert wurde (artefaktfrei)
- Die Anschlagshäufigkeit im 7 mm Loch
- Die Anschlagshäufigkeit im 5 mm Loch
- Den Wert des „Tremormeter“-Integrals.

Ich wählte die beiden Löcher mit den Durchmessern 7 mm und 5 mm aus, weil sie mir am aussagekräftigsten erschienen und am besten zwischen jungen und älteren Kindern diskriminierten (siehe auch Abbildung 12). In den größeren Öffnungen wurden bei vielen Probanden noch keine Berührungen registriert, im kleinsten Loch lagen einige Probanden mit der Metallspitze dauerhaft am Lochrand an.

2.1.2.3 Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung (FEW)

Zusätzlich zu den Untersuchungen mittels „Tremormeter“ bearbeiteten die Probanden den Subtest I des Frostig-Tests für visuelle Wahrnehmung (8., überarbeitete und erwei-

terte Auflage, 1996). Dieser Subtest beurteilt die visuomotorische Koordination und beinhaltet 16 Einzeltests. Die Auswertung führte ich nach den offiziellen Bewertungsrichtlinien für Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung (Lockowandt, 1996) durch. Im Folgenden dieser Arbeit bezieht sich der Ausdruck „Frostig-Test“ nur auf den von den Probanden bearbeiteten Subtest I des gesamten FEW; der „Frostig-Score“ bezeichnet die in Subtest I erzielte Punktzahl.

Zur Bearbeitung des Tests benutzen die Probanden ebenfalls ihre dominante Hand, sowohl Hand und Ellenbogen der dominanten Seite als auch die nicht-dominante Hand dürfen auf der Zeichenunterlage aufgestützt werden. Die Testbögen im DIN A4-Format legen die Schüler im Querformat parallel zur Tischkante vor sich. Die Probanden füllen den fünfseitigen Test mit Bleistift aus, Korrekturen des Gezeichneten dürfen sie nachträglich nicht vornehmen.

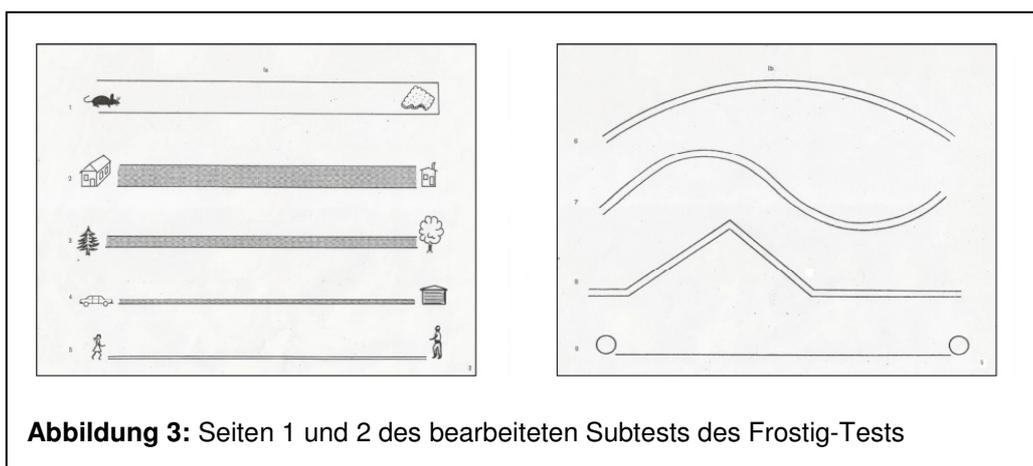
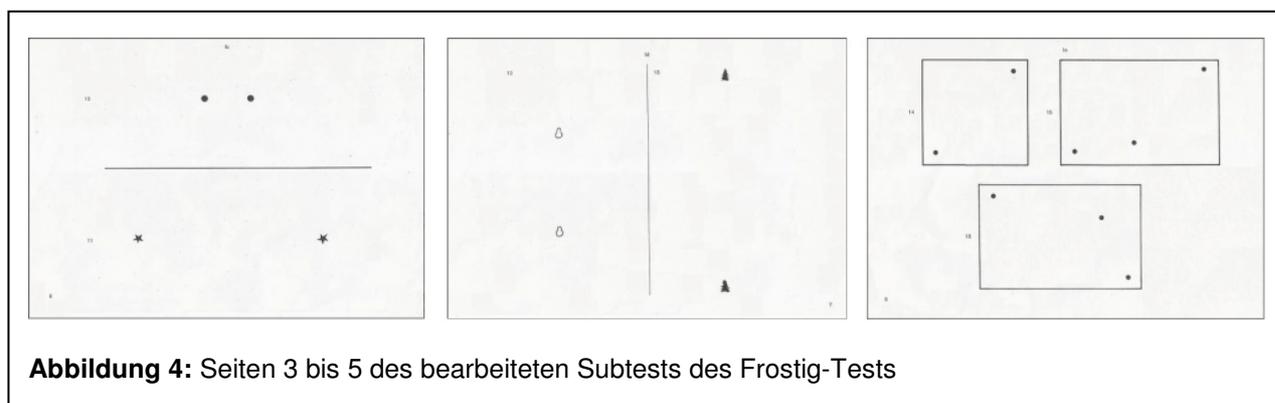


Abbildung 3: Seiten 1 und 2 des bearbeiteten Subtests des Frostig-Tests

Die Aufgabe in den ersten fünf Einzeltests des Frostig-Tests (Seite 1, Abbildung 3) besteht darin, jeweils zwei Objekte oder Figuren im Abstand von 178 bis 210 mm mit einer möglichst geraden, ununterbrochenen Linie zu verbinden und dabei einen vorgegebenen Zeichenspielraum nicht zu verlassen sowie nicht über die Figuren hinauszuzichnen. Sind diese Kriterien erfüllt, erhält der Proband die maximale Punktzahl. Diese beträgt in den ersten vier Einzeltests jeweils zwei Punkte, im fünften Einzeltest einen Punkt. Berührt die gezeichnete Linie an einer oder mehreren Stellen die Grenzlinien des Spielraums oder hat der Proband die Linie bis zu 13 mm über die Figuren hinausgezeichnet, ist für jeden der fünf ersten Einzeltests nur ein Punkt zu vergeben. Verlässt

die Linie den Spielraum, ist sie unterbrochen, geht sie mehr als 13 mm über die Figuren hinaus oder endet sie in mehr als 3 mm Abstand vor den Figuren, erhält der Proband null Punkte für diesen Einzeltest. Der vorgegebene Spielraum verringert sich kontinuierlich. So beträgt er für den ersten Einzeltest 18 mm, für den zweiten 12 mm, für den dritten 6 mm, für den vierten 2 mm und für den fünften 1 mm.

Auf der zweiten Seite (Abbildung 3) müssen die Probanden ebenfalls versuchen, mit ihrer zu zeichnenden Linie in drei Einzeltests einen 3 mm weiten Spielraum nicht zu verlassen. Die so vorgegebene „Bahn“ für die Linie ist jedoch nicht mehr geradlinig, sondern in einem Bogen geschwungen, wellenförmig oder gezackt. Die Bewertung erfolgt nach den gleichen Kriterien wie für Seite 1, die maximal erreichbare Punktzahl in den Einzeltests beträgt zwei Punkte. Der vierte Einzeltest auf Seite 2 besteht darin, eine bereits vorgegebene, 185 mm lange Linie nachzuzeichnen. Maximal ein Punkt kann erreicht werden, wenn die gezeichnete Linie so wenig von der vorgegebenen Linie abweicht, dass kein Weiß zwischen den beiden Linien zu sehen ist. Ist zwischen der vorgegebenen und gezeichneten Linie Weiß zu sehen, endet die gezeichnete Linie mehr als 3 mm vor der vorgegebenen oder geht sie um mehr als 13 mm über diese hinaus, erhält der Proband null Punkte.



In den Einzeltests 10 bis 13 (Seiten 3 und 4, Abbildung 4) müssen die Probanden wieder jeweils zwei Punkte miteinander verbinden. Diese sind jedoch auf dem Zeichenpapier nicht mehr von einem Zeichenspielraum umgeben, so dass die Probanden frei Hand eine möglichst gerade Linie ziehen müssen. Die Mittelpunkte der ersten beiden Punkte befinden sich 28 mm voneinander entfernt und werden mit einer horizontalen

Linie verbunden. Zur Auswertung wird eine Folie angelegt, die einen Zeichenspielraum von 3 mm vorgibt. Die Punktvergabe erfolgt, wie auch bei allen nachfolgenden Tests, nach den Kriterien der ersten vier Einzeltests. Eine weitere horizontale Linie ziehen die Probanden zwischen zwei 133 mm auseinander liegenden Punkten (Sternen), der Auswertungsspielraum beträgt 5 mm. Auf Seite 4 müssen zwei jeweils 71 mm und 151 mm voneinander entfernt liegende Punkte (Birnen und Bäume) mit vertikalen Linien verbunden werden. Die Breite der Auswertungsspielräume beträgt wieder 3 bzw. 5 mm.

Die Aufgabe der letzten drei Einzeltests (Seite 5, Abbildung 4) besteht darin, zwei beziehungsweise drei Punkte mit einer oder zwei schräg verlaufenden Linien zu verbinden. Der Auswertungsspielraum beträgt in der Breite 2 mm.

Aus den erzielten Punkten der 16 Einzeltests wird ein Summenscore berechnet. Insgesamt beträgt die maximal erreichbare Punktzahl 30 Punkte.

2.2 Zweite Untersuchungseinheit: „Tremormeter“ und Akzelerometrie

2.2.1 Probanden

Mit 102 erwachsenen Probanden führte ich im Zeitraum zwischen August 2006 und Dezember 2007 eine weitere Testreihe durch. Auch diese Untersuchungen wurden durch die Ethikkommission der Charité genehmigt. Die Probanden, volljährige Angestellte oder Studenten der Charité, gaben ihr mündliches Einverständnis zur Teilnahme an den Tests. Es wurden keine Ausschlusskriterien angelegt, da es sich um eine Untersuchung zum Vergleich zweier Methoden handelte.

2.2.2 Untersuchungsablauf

2.2.2.1 Informationserhebung

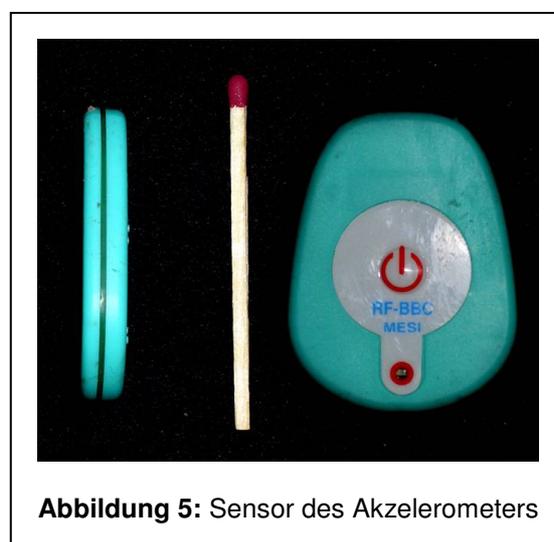
Alle Daten wurden wieder anonymisiert erhoben. Vor Beginn der Untersuchung erfragte ich folgende Charakteristika: (1) Geschlecht; (2) Alter; (3) Händigkeit; (4) Erkrankungen; (5) Einnahme von Medikamenten; (6) Nikotinkonsum; (7) Drogenkonsum; (8) Konsum koffeinhaltiger Getränke am Tag des Tests. Die Informationen zur Schlafdauer in der

vorausgegangen Nacht sowie der durchschnittlichen üblichen Schlafdauer an Werktagen, die ich bei den Schülern erhoben hatte, erfragte ich nicht.

2.2.2.2 Untersuchungseinheit

Die Probanden unterzogen sich dem „Tremormeter“-Test nach den oben beschriebenen Kriterien. Zusätzlich untersuchte ich sie mittels triaxialer Akzelerometrie. Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung bearbeiteten die Probanden nicht.

Den Sensor des Akzelerometers (Abbildung 5) befestigte ich an einem Holzgriff, der dem Griff des „Tremormeter“-Stabes gleicht. Die Probanden hielten den Griff mit dem Sensor in ihrer dominanten Hand in gleicher Weise wie den Stab des „Tremormeters“ (30 Sekunden lang durfte der dominante Arm weder aufgestützt noch am Körper unterstützt werden, die nicht-dominante Hand durfte nicht den dominanten Arm oder den Griff berühren). Der Griff und der Sensor haben zusammen ein Gewicht von 55 g. Die Sensitivität des Akzelerometers beträgt $0,01 \times g$, die Sampling Rate 200/s. Bei dieser Sampling Rate lassen sich Schwingungen bis 20 Hz zuverlässig darstellen (zehnfaches „over-sampling“).

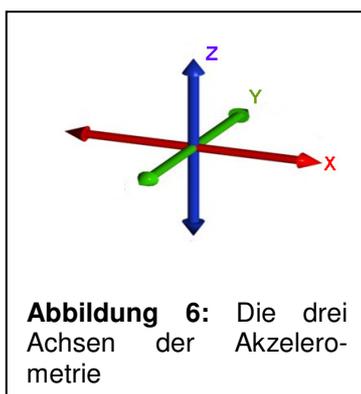


Der Sensor des Akzelerometers besteht aus einem Mikrochip (RF-BBC Medical Electronic Science Institute Co, Hitachi Metals, Tokyo, Japan). In diesem Chip werden Beschleunigungen durch die Auslenkung von Silikonfedern registriert. Der resultierende Tunnelstrom wird noch auf dem Chip verstärkt und in ein digitales Signal umgewandelt.

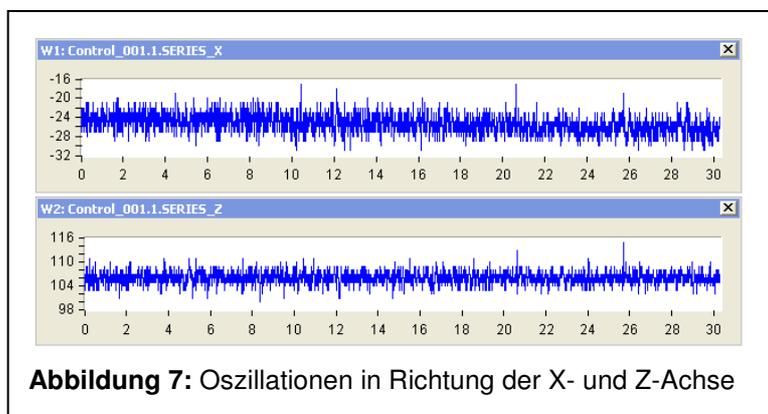
Die Signalübermittlung an den Computer erfolgt per Funk über bis zu 50 m an einen Transponder, der über einen USB-Eingang mit einem Laptop-Computer verbunden ist. Die dazugehörige Software zeichnet die Tremorkurve auf, die auch in Form einer Sampling-Liste exportiert werden kann.

2.2.2.3 Berechnung des Summenvektors c

Das verwendete Akzelerometer misst die Beschleunigung in drei Achsen. Die X-Achse verläuft von links nach rechts, die Y-Achse von hinten nach vorne und die Z-Achse von unten nach oben (Abbildung 6). Für die Auswertung berücksichtigte ich nur die kombinierten Oszillationen in Richtung der X- und Z-Achse. Die Oszillationen in der Y-Achse berücksichtigte ich nicht, da sie stets die kleinste Amplitude zeigten und so keinen wesentlichen Beitrag zum Summenvektor der Oszillationen leisteten.



Die Oszillationen in Richtung der X- und der Z-Achse machte ich mit dem Programm DADiSP/SE 2002 als Funktionen über die Zeit sichtbar (Abbildung 7).



Aus den aufgezeichneten Oszillationen wählte ich einen nicht-artefaktüberlagerten Aus-

schnitt von 1.600 Samples (8 Sekunden der aufgezeichneten 30 Sekunden). Diesen Ausschnitt stellte ich als Schwingung um den Nullpunkt der Ordinate dar, indem ich von jedem einzelnen Wert den Mittelwert aller Schwingungspunkte abzog. Mit den so erhaltenen Kurven berechnete ich dann den Summenvektor c als

$$(5) \quad c = \frac{Z}{\sin(\arctan Z/X)}, \text{ da}$$

$$(6) \quad c = \frac{Z}{\sin \alpha} \text{ und}$$

$$(7) \quad \alpha = \arctan \frac{Z}{X}.$$

Der Summenvektor c beinhaltet die größte Oszillation in der Ebene, welche durch die X- und Z-Achse gebildet wird. Auch bei Schräghaltung des Akzelerometer-Chips in Bezug zur X- und Z-Achse liefert er zuverlässige Werte über die Oszillationen.

Die Schwingung des Summenvektors c unterzog ich danach einer Fourier-Analyse und stellte anschließend das so erhaltene Power-Spektrum als Funktion der Frequenz nur für ganzzahlige Werte dar, indem ich das Intervall von $(n-0,5)$ bis $(n+0,5)$ bei n darstellte, wobei n der Frequenz in Hz entspricht. So erhielt ich ein Power-Spektrum von 1 bis 20 Hz (Abbildung 8). Das Maximum dieser Kurven entspricht der dominanten Frequenz in einer Tremorkurve. Die Werte der Powerspektren bei den jeweiligen ganzzahligen Frequenzwerten exportierte ich als ASCII-Datei. Aus den Daten der ASCII-Dateien ermittelte ich die maximale Poweramplitude sowie die Poweramplitude bei 10 Hz.



Abbildung 8: Ganzzahliges Powerspektrum

Des Weiteren berechnete ich das Integral unter der Kurve des ganzzahligen Powerpektrums als

$$(8) \int_1^{20} f(x) dx.$$

In die statistische Datenauswertung flossen folgende Werte ein:

- Das „Akzelerometer“-Integral (Power-Integral)
- Die maximale (Power-)Amplitude
- Die (Power-)Amplitude bei 10 Hz

2.3 Statistische Datenauswertung

Mit dem Statistikprogramm JMP IN 5.1.2 – The Statistical Discovery Software (SAS) führte ich alle nachfolgenden Berechnungen durch.

2.3.1 Berechnung der alters- und geschlechtsspezifischen Quantilenwerte und Erstellung von Perzentilenkurven

Zunächst berechnete ich aus den Daten, die ich bei den Schülern erhoben hatte, die alters- und geschlechtsspezifischen Quantilen folgender Parameter:

- Durchmesser des Lochs der ersten Berührung
- Anschlaghäufigkeit im 7 mm Loch
- Anschlaghäufigkeit im 5 mm Loch
- „Tremormeter“-Integral
- Frostig-Score

Anhand der Median-, Dezilen- und Quartilenwerte erstellte ich Perzentilenkurven. Zur Glättung der Kurven berechnete ich geschlechtsgetrennt für jede Altersgruppe (n) den gleitenden Durchschnitt (sliding average) wie folgt:

$$(9) x_{sa}(n) = \frac{x(n-1) + x(n) + x(n+1)}{3}$$

Eine Ausnahme bildeten hier die Berechnungen für die Altersgruppen am unteren und oberen Rand (6 Jahre, 18 Jahre und >18 Jahre). Hier berechnete ich den sliding average folgendermaßen:

$$(10) \ x_{sa}(6) = \frac{x(6) + x(6) + x(7)}{3}$$

$$(11) \ x_{sa}(18) = \frac{x(17) + x(18) + x(>18)}{3}$$

$$(12) \ x_{sa>(>18) = \frac{x(18) + x(>18) + x(>18)}{3}$$

2.3.2 Durchführung einer Quantilenregression

Anhand der berechneten alters- und geschlechtsspezifischen Quantilen für die oben genannten Parameter führte ich eine Quantilenregression für das Alter zwischen sechs und 18 Jahren durch. Diese sollte bestätigen, dass der Verlauf der Perzentilenkurven tatsächlich altersabhängig ist. In einem Koordinatensystem trug ich das Alter auf der Abszisse auf, auf der Ordinate die Testergebnisse (Durchmesser des Lochs der ersten Berührung, Häufigkeit der Berührungen im 7 mm bzw. 5 mm Loch, das „Tremometer“-Integral und Frostig-Score). Ein solches Koordinatensystem erstellte ich sowohl für die Gesamtgruppe als auch geschlechtsgetrennt. Durch die untere und obere Dezile, die untere und obere Quartile sowie den Median legte ich eine Regressionsgerade der Funktion

$$(13) \ f(x) = \pm ax + b.$$

Je größer der Betrag der Steigung a der Kurve ist, desto stärker verändert sich das Testergebnis mit zunehmendem Alter. Die Güte der Anpassung der Kurve an die einzelnen Punkte wird durch den Determinationskoeffizienten R^2 beschrieben.

Für jede einzelne Regressionsgerade bestimmte ich das 99%ige Konfidenzintervall. Dadurch wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit mit $p=0,01$ festgelegt. Dies bedeutet, dass mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% die Regressionsgerade innerhalb dieses Konfidenzintervalls die Steigung

$$(14) a = 0$$

annehmen kann. Eine Steigung von Null schließt einen Trend der Werte über das Alter aus. Das Konfidenzintervall darf daher den Wert Null nicht enthalten.

Zur Darstellung der Quantilenregression benutzte ich ein von Herrn Dipl. Biochem. Dominik Seelow eigens zu diesem Zwecke geschriebenes Programm (<http://141.42.204.11/HomozygosityMapper/ScatterPlot.html>).

2.3.3 Berechnung des Zusammenhangs der Ergebnisse mit dem Alter

Die Ergebnisse der Tests, die ich mit den Schülern durchgeführt hatte, stellte ich abhängig vom Alter in einem Koordinatensystem dar. Anschließend führte ich eine lineare Regression durch. Als Determinationskoeffizienten erhielt ich den Wert R^2 , welcher den Anteil der Variabilität (Varianz) der abhängigen Variablen erklärt und somit auch indirekt die Wahrscheinlichkeit angibt, mit der man aufgrund des Alters das jeweilige Testergebnis vorhersagen kann.

2.3.4 Berechnung der Alters- und Geschlechtsunterschiede

Um die Signifikanz der Unterschiede in den Testergebnissen zwischen männlichen und weiblichen Probanden in einer Altersgruppe zu berechnen, benutzte ich den nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test, da ich nicht von einer zwangsläufigen Normalverteilung der Leistungsdaten ausging. Der Mann-Whitney-U-Test vergleicht die Mediane zweier unverbundener Stichproben. Der Umfang der beiden Stichproben (n_1 und n_2) muss nicht identisch sein. Alle Werte beider Stichproben werden in aufsteigender Reihenfolge sortiert und mit Rangzahlen versehen. Anschließend werden die entsprechenden Rangzahlen für die jeweilige Stichprobe addiert. So erhält man die Summen R_1 und R_2 , aus welchen man berechnet:

$$(15) U_1 = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - R_1$$

$$(16) U_2 = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_2(n_2+1)}{2} - R_2 \text{ und}$$

$$(17) U = \min (U_1, U_2)$$

Aus einer Tabelle entnimmt man den kritischen Wert und vergleicht diesen mit dem Wert U . Ist U kleiner oder gleich dem kritischen Wert, besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Medianen der beiden Stichproben (Weiß, 2008).

Auch die Signifikanz der Unterschiede zwischen den einzelnen Altersgruppen überprüfte ich mittels Mann-Whitney-U-Test. Das Signifikanzniveau legte ich mit $p < 0,05$ fest. Ein Wert von $p < 0,001$ gilt als „hochsignifikant“.

In der Gruppe der 102 Erwachsenen berechnete ich nicht die Altersabhängigkeit der Testergebnisse, da sich in den einzelnen Altersgruppen zu wenige Probanden befanden, sondern nur die Abhängigkeit der Ergebnisse vom Geschlecht.

2.3.5 Berechnung der Abhängigkeit der Testergebnisse von weiteren Einflussfaktoren

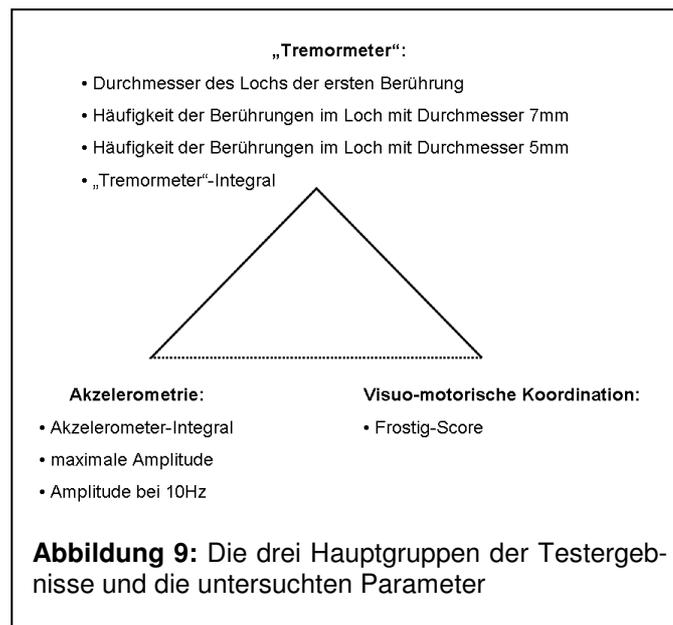
Um bei den Schülern den Einfluss weiterer Faktoren wie Händigkeit, Rauchen, Drogen- und Koffeinkonsum am Tag des Tests beurteilen zu können, ordnete ich zufällig jedem Probanden, der ein Merkmal aufwies, einen gleich alten Probanden des gleichen Geschlechts zu, der dieses Merkmal nicht aufwies (zum Beispiel Linkshänder–Rechtshänder, Raucher–Nichtraucher). Den Mann-Whitney-U-Test wandte ich anschließend nur für die Gruppe dieser nach Alter und Geschlecht einander zugeordneten Probanden an. Auch hier gelten Werte von $p < 0,05$ als „signifikant“ und $p < 0,001$ als „hochsignifikant“.

In der Gruppe der Probanden, die über 18 Jahre alt waren, war es in neun Fällen nicht möglich, einem Raucher einen gleich alten Nichtraucher zuzuordnen. In diesen Fällen ordnete ich diesen Personen Nichtraucher zu, die ein oder zwei Jahre älter waren. Ebenso musste ich verfahren, als ich je einem 19-jährigen Drogen- beziehungsweise Koffeinkonsumenten einen 20-jährigen zuordnete, der keinen Drogen- beziehungsweise Koffeinkonsum angegeben hatte. Die Zuordnung zu einem Probanden des gleichen Geschlechts war immer möglich.

In der Gruppe der Erwachsenen berechnete ich nur die Abhängigkeit der Testergebnisse des „Tremometers“ und der Akzelerometrie vom angegebenen Kaffeekonsum. Eine Berechnung der Einflüsse von Nikotin- und Drogenkonsum sowie der Händigkeit nahm ich nicht vor, da die Anzahl der Raucher, Drogenkonsumenten und Linkshänder zu gering war. Um den Einfluss des Kaffeekonsums zu berechnen, ordnete ich ebenso wie in der Gruppe der Schüler jedem Koffein konsumierenden Erwachsenen einen gleichgeschlechtlichen, möglichst gleich alten Probanden zu, der keine koffeinhaltigen Getränke konsumiert hatte. Die Zuordnung zum gleichen Geschlecht konnte ich immer realisieren. In der Gruppe der Erwachsenen musste ich jedoch Altersunterschiede von bis zu sieben Jahren tolerieren, da in dem relativ kleinen Stichprobenumfang nicht immer zwei gleich alte Probanden des gleichen Geschlechts enthalten waren, von denen einer Koffein konsumiert hatte, der andere jedoch nicht.

2.3.6 Berechnung der Abhängigkeit der Testergebnisse voneinander

Alle Testergebnisse lassen sich in drei Hauptgruppen einteilen: (1) Ergebnisse des Tests mittels „Tremometer“; (2) Ergebnisse des Frostig-Tests und (3) Ergebnisse der Akzelerometrie (Abbildung 9). Innerhalb dieser Gruppen führte ich eine lineare Regression für alle genannten Parameter in allen möglichen Permutationen durch und berechnete den Determinationskoeffizienten R^2 . Ebenso berechnete ich die Abhängigkeit der einzelnen Testergebnisse des „Tremometers“ von den einzelnen Parametern der Akzelerometrie sowie dem Frostig-Score. Zwischen den Ergebnissen der Akzelerometrie und des Frostig-Tests konnte ich diese Berechnung nicht durchführen, da die Schüler zusätzlich zum „Tremometer“-Test nur den Frostig-Test bearbeitet hatten, ich die erwachsenen Probanden jedoch nur mit „Tremometer“ und Akzelerometrie untersucht hatte. Somit lagen für keinen Probanden die Ergebnisse für alle drei Testbereiche gleichzeitig vor. In die Berechnung der Regression der Ergebnisse des „Tremometers“ miteinander ließ ich die Testergebnisse aller Probanden (also Schüler und Erwachsene) einfließen. Für jede Regression erhielt ich einen Determinationskoeffizienten R^2 .



2.3.7 Durchführung einer multiplen linearen Regression

Nach der einfachen paarweisen linearen Regression und dem Mann-Whitney-U-Test, den ich zur Beurteilung des Einflusses einiger Faktoren (zum Beispiel Händigkeit, Nikotin-, Drogen und Koffeinkonsum) anhand zweier nach Alter und Geschlecht einander zugeordneten Stichproben angewandt hatte, führte ich als zweite Stufe eine multiple lineare Regression durch. Der Vorteil der multiplen linearen Regression liegt im Vergleich zur paarweisen linearen Regression darin, dass das Ausmaß des Einflusses unterschiedlicher, zum Teil auch abhängiger Faktoren unabhängig voneinander quantifizierbar ist. So kann die einfache lineare Regressionsanalyse zwar eine Aussage zur Altersabhängigkeit der Testergebnisse machen, eine Beeinflussung des Ergebnisses durch andere Einflussfaktoren ist jedoch nicht ausgeschlossen. Zum Beispiel tritt Nikotinkonsum erst bei älteren Probanden auf und könnte so ebenfalls einen Einfluss auf die Altersabhängigkeit der Testergebnisse in der einfachen linearen Regression haben.

Den Mann-Whitney-U-Test setzte ich zur Untersuchung des Einflusses eines Merkmals (zum Beispiel Händigkeit) auf die Testergebnisse ein, wobei ich zwei nach Alter und Geschlecht gepaarte Stichproben verglich, die sich nur in diesem Merkmal (Händigkeit) unterschieden. In der multiplen linearen Regressionsanalyse kann der Einfluss der Händigkeit (oder jedes anderen Faktors) nicht nur unabhängig von Alter und Geschlecht

berechnet werden, sondern auch unabhängig von allen weiteren untersuchten Einflussfaktoren (Nikotin-, Drogen-, Koffeinkonsum und Schlafdauer in der Nacht vor den Tests).

In der multiplen linearen Regressionsanalyse wird der Einfluss mehrerer Regressoren (Einflussgrößen) X auf einen Regressanden Y berechnet. Für jedes multiple Regressionsmodell erhält man einen Determinationskoeffizienten R^2 . Dieser gibt an, welcher prozentuale Anteil der Variabilität des jeweiligen Regressanden durch das Modell erklärt wird. Zusätzlich erhält man für jeden Regressor einen Koeffizienten β , welcher Stärke und Richtung des Einflusses dieses einen Regressors anzeigt. Einen signifikanten Einfluss eines Regressors kann man bei einem Wert von $p < 0,05$ annehmen. Ein hochsignifikanter Einfluss besteht bei $p < 0,001$.

Ich benutzte bei der Durchführung der multiplen linearen Regressionsanalyse einerseits die Ergebnisse des „Tremormeter“-Test, andererseits den Frostig-Score als Regressanden. Als Einflussgrößen auf die Ergebnisse des „Tremormeter“-Tests der Schüler prüfte ich folgende Faktoren: (1) Geschlecht; (2) Alter; (3) Händigkeit; (4) Schlafdauer in der Nacht vor dem Test; (5) Nikotinkonsum; (6) Drogenkonsum; (7) Konsum koffeinhaltiger Getränke am Tag des Tests und (8) Frostig-Score.

Ebenso führte ich eine multiple lineare Regression vom Ergebnis des Frostig-Tests auf folgende Faktoren durch: (1) Geschlecht; (2) Alter; (3) Händigkeit; (4) Schlafdauer in der Nacht vor dem Test; (5) Nikotinkonsum; (6) Drogenkonsum und (7) Konsum koffeinhaltiger Getränke am Tag des Tests.

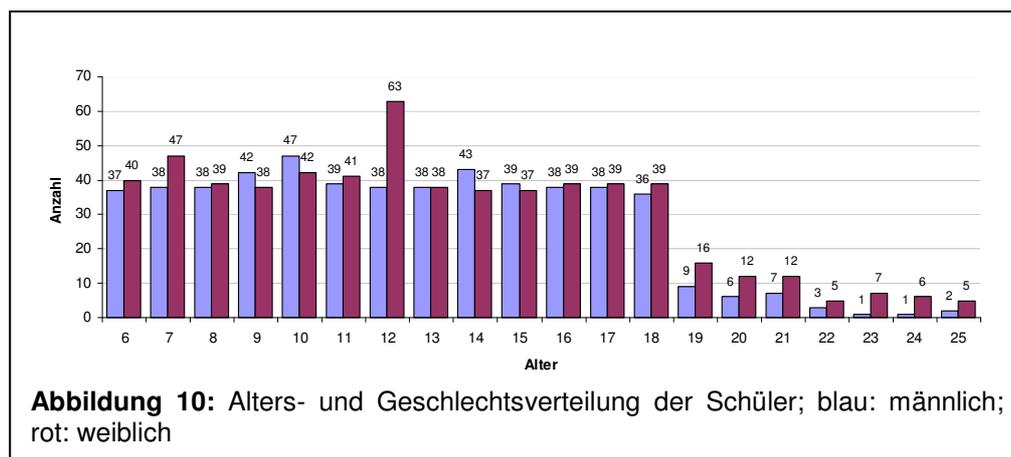
Für die erwachsenen Probanden führte ich die multiple lineare Regression von den „Tremormeter“-Ergebnissen auf die Regressoren (1) Geschlecht; (2) Alter; (3) Händigkeit; (4) Nikotinkonsum; (5) Drogen- und (6) Koffeinkonsum ebenso wie auf folgende Regressoren durch: (7) Akzelerometrie-Integral; (8) maximale Amplitude und (9) Amplitude bei 10 Hz.

3 Ergebnisse

3.1 Charakteristika der Probanden

3.1.1 Charakteristika der Probanden der ersten Untersuchungseinheit (Schüler)

Geschlechts- und Altersverteilung: In der Gesamtstichprobe von 1.142 Personen befinden sich 540 männliche (47,3%) und 602 weibliche (52,7%) Probanden. Es liegt eine gleichmäßige Verteilung im Altersbereich zwischen sechs und 18 Jahren vor, eine Ausnahme bilden hier nur die 12-jährigen Mädchen. Beide Geschlechter sind in den jeweiligen Altersgruppen unter 19 Jahren gleichmäßig verteilt, wiederum mit der Ausnahme im Alter von 12 Jahren (Abbildung 10).



Händigkeit: 1.027 (89,9%) der Probanden sind Rechtshänder und führten die Tests mit ihrer rechten Hand durch, 115 (10,1%) sind Linkshänder. Sie benutzten für die Tests ihre linke Hand.

Konsum von Nikotin, Drogen oder koffeinhaltigen Getränken am Tag des Tests: 117 (10,2%) Probanden rauchen regelmäßig Zigaretten. 29 (2,5%) konsumieren Drogen. Davon rauchen 25 Probanden ausschließlich Marihuana, ein Proband nimmt chemische Drogen (Ecstasy, LSD) ein und ein Proband konsumiert sowohl Marihuana als auch chemische Drogen. Zwei Probanden rauchen Wasserpfeife. 138 (12,1%) Probanden haben am Tag des Tests bereits Koffein in Form von Kaffee oder Cola zu sich ge-

nommen.

Erkrankungen und Medikamenteneinnahme: Insgesamt 175 (15,3%) der 1.142 Schüler leiden an mindestens einer der nachfolgend aufgeführten Erkrankungen: Asthma (55); Allergien (52); Heuschnupfen (17); Neurodermitis (13); Migräne (7); Kopfschmerzen (5); Kreislaufschwäche (5); Erkrankungen der Blase: Harnröhrenverengung, kleine Blase, schwache Blase, nicht näher bezeichnete Blasenerkrankung (4); Hypertonie (4); offenes *Foramen ovale* (3); Hypothyreose (3); Hypotonie (2); Schlafstörungen (2); Herzrhythmusstörungen (2); Herzklappenfehler, nicht näher bezeichnet (2); Skoliose (2); chronische Zystitis (2); Herzklappeninsuffizienz (1); Mitralklappenprolaps (1); Fallot'sche Tetralogie (1); vorangegangene Operation am Herzen (1); chronische Bronchitis (1); chronische Nasennebenhöhlenentzündung (1); Krupp-Anfälle (1); Diabetes mellitus (1); Sehnenverkürzung (1); Wachstumsschwäche (1); Wachstumsschmerzen (1); Rückenschmerzen (1); orthopädische Knieprobleme (1); gutartiger Tumor im Knie (1); chronische Gastritis (1); Zöliakie (1); nicht näher bezeichnete Hauterkrankung (1). Die Zahl in Klammern bezeichnet die Anzahl der Probanden, die an dieser Krankheit leiden.

Da einige Schüler mehrere Krankheiten haben, ist die Summe der Erkrankungen größer als 176.

Folgende Medikamente werden regelmäßig eingenommen beziehungsweise die folgenden Maßnahmen angewandt: Orale Kontrazeptiva (59); Asthma-Sprays bei Bedarf (14); homöopathische Globuli (13); nicht-steroidale Antiphlogistika (6); Vitamine (6); L-Thyroxin in Dosierungen zwischen 25 und 100 µg (4); Iod (4); Tabletten „für die Zähne“, gegen Zahnschmerzen (3); Antibiotika, nur zum Testzeitpunkt (3); Kortison-Salbe, lokal (2); Eisen (2); Fluor-Tabletten (2); laufende Hyposensibilisierung gegen Allergien (2); Minocyclin-Filmtabletten gegen Akne (2); Drei-Monats-Spritze zur Antikonzeption (1); Montelukast (1); „Tabletten gegen Asthma“ (1); Genetropin s.c. (1); Insulin (1); Marcumar (1); Beta-Blocker (1); Korodin Tropfen bei Bedarf (1); Diphenhydramin (1); „Schlafmittel“ (1); Johanniskraut (1); „Creme gegen Neurodermitis“ (1); Kreatin (1); „Magen-Tabletten“ bei chronischer Gastritis (1); „Medikament gegen Harnröhrenverengung“ (1); „Medikament zur Wachstumsanregung der Blase und zur Hemmung der Urinbildung“

(1); „Medikament gegen Blasenentzündung“ (1); Sinupret Tabletten (1); „Saft gegen Heuschnupfen“ (1); „Tabletten gegen Fingernägelkauen“ (1); Schüssler-Salze (1); Bierhefe-Kapseln (1); Magnesium (1); Zink (1); „Kindersäfte“ (1); „Tabletten, von denen man klug wird“ (1); „Tropfen zur Stärkung des Immunsystems“ (1); Akupunktur (1).

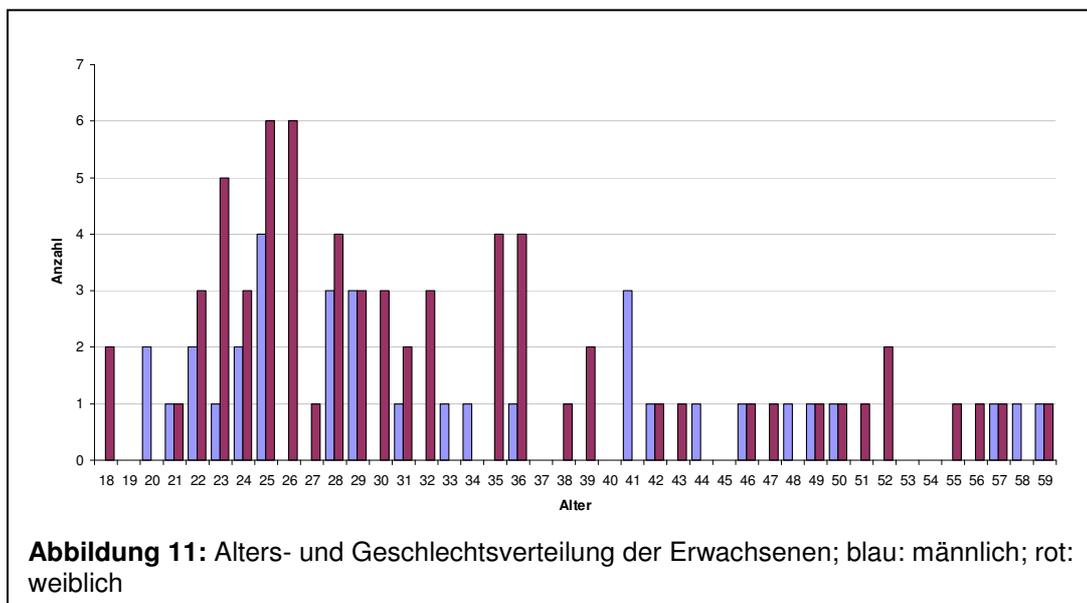
Oftmals waren die Angaben sehr ungenau, die Kinder konnten mir häufig nicht den Handelsnamen oder Wirkstoff des Medikaments nennen, sondern nur eine Aussage dazu treffen, warum sie das Medikament einnehmen.

Trotz der beschriebenen tremorigen Wirkung von Schilddrüsenhormonen (Tabelle 2), sind die Probanden, die Schilddrüsenhormone einnehmen, nicht aus der Stichprobe ausgeschlossen, da davon auszugehen ist, dass die Hormone aufgrund einer Hypothyreose in einer therapeutischen Dosis verabreicht werden. Ein wirklich tremoriger Effekt der Schilddrüsenhormone zeigt sich erst bei wesentlich höheren Dosen wie zum Beispiel bei einer Thyreotoxikose. Auch die Probanden, die nur bei Bedarf β -Sympathomimetika in Form von Asthma-Sprays einnehmen, sind in die Stichprobe miteinbezogen. Ausgeschlossen sind lediglich die Probanden, die eine Dauermedikation mit dieser Substanzgruppe erhalten.

Schlafdauer in der dem Test vorangegangenen Nacht sowie durchschnittliche Schlafdauer an Schultagen: 795 (70,7%) Schüler haben in der Nacht vor den Tests genauso lange geschlafen wie für sie an Schultagen üblich. 42 (21,5%) haben kürzer geschlafen, 87 (7,7%) länger. Die Spannweite liegt zwischen 13,3% und 200% der üblichen Schlafdauer. Die Spannweite der absoluten Schlafdauer liegt zwischen einer und 14 Stunden, der Median beträgt 8,5 Stunden.

3.1.2 Charakteristika der Probanden der zweiten Untersuchungseinheit (Erwachsene)

Alters- und Geschlechtsverteilung: Das mittlere Alter der Erwachsenen liegt bei einem Median von 29 Jahren mit einem Interdezilenabstand von 28,7 Jahren. 36 (35,5%) Probanden sind männlich, 66 (64,7%) weiblich. Abbildung 11 stellt die alters- und geschlechtsspezifische Verteilung der Probanden dar.



Händigkeit: 98 (96,1%) der erwachsenen Probanden sind Rechtshänder, vier (3,9%) sind Linkshänder.

Konsum von Nikotin, Drogen oder koffeinhaltigen Getränken am Tag des Tests: Acht (7,8%) Probanden sind Raucher. Ein Proband (1,0%), der jedoch keinen Nikotinkonsum pflegt, raucht Marihuana. Koffeinkonsum am Tag der Durchführung der Tests tritt bei 29 (28,4%) Probanden auf.

Erkrankungen und Medikamenteneinnahme: 14 (13,7%) der 102 erwachsenen Probanden leiden nach eigener Aussage an folgenden Erkrankungen: Hypothyreose (4); Asthma (3); Allergien (2); Hyperthyreose (1); Epilepsie (1); Rheuma (1); Skoliose (1); chronische Gastritis (1); Kurzsichtigkeit, Astigmatismus und Schielen (1). Da ein Proband sowohl an Asthma als auch an Allergien leidet, beträgt die Summe der in Klammer angegebenen Anzahl der Erkrankungen 15 statt 14.

Die Probanden nehmen folgende Medikamente ein: Orale Antikonzeptiva (8); L-Thyroxin in Dosierungen zwischen 25 und 125 µg (4); Östrogenpräparat (1); Iod (1); Thiamazol (1); Ferrosanol, Vitamin B12 i.m. alle drei Monate (1); Doxycyclin, zum Testzeitpunkt (1); Salmeterol zur Inhalation (1); „Enzyme und Gallenpräparat bei Verdauungsproblemen“ (1).

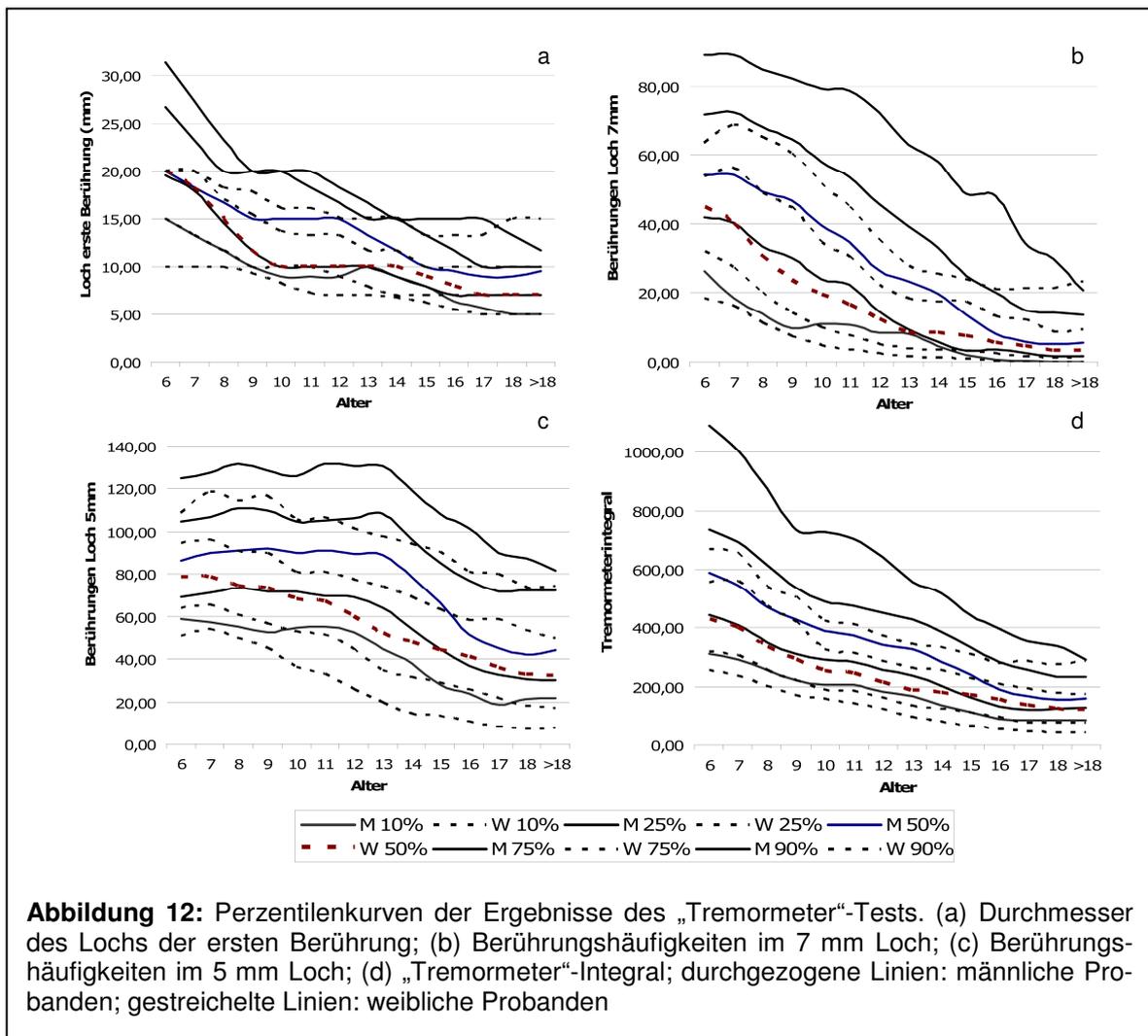
3.2 Ergebnisse der Schüler im „Tremormeter“-Test

Die Ergebnisse des „Tremormeter“-Tests sind von einer Reihe von Faktoren abhängig und zeigen eine große Variabilität. So ergeben sich für den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung Werte zwischen 50 mm (das größte Loch) und 4 mm (das kleinste Loch). Die Häufigkeiten der Anschläge im 7 mm Loch streuen zwischen 0 und 182/30 sec, im 5 mm Loch zwischen 0 und 211/30 sec. Die Werte des „Tremormeter“-Integrals haben eine Streubreite zwischen 6,5 und 1783,3. Die alters- und geschlechts-spezifischen Quantilenwerte sind in Kapitel 1.1 des Anhangs dargestellt.

3.2.1 Perzentilenkurven

Abbildung 12 zeigt die aus den Quantilenwerten (siehe Kapitel 1.1 im Anhang) hervorgehenden alters- und geschlechtsabhängigen Perzentilenkurven der Ergebnisse des „Tremormeter“-Tests.

Alle Perzentilenkurven verlaufen kontinuierlich absteigend. Das bedeutet, dass mit zunehmendem Alter sowohl weniger Anschläge in den einzelnen Löchern registriert werden als auch der Durchmesser des Lochs, in dem der erste Anschlag registriert wird, abnimmt. Folglich verlaufen auch die Perzentilenkurven für das „Tremormeter“-Integral, in dessen Berechnung die Häufigkeiten der Berührungen, aber auch indirekt der Lochdurchmesser der ersten Berührung einfließen, absteigend. Insbesondere in der Perzentilenkurve für die Anschlagshäufigkeiten im 7 mm Loch wird deutlich, dass die weiblichen Probanden im gleichen Alter eine deutlich geringere Anschlagshäufigkeit aufweisen. Im Alter zwischen sechs und etwa zehn Jahren ist die Anzahl der Anschläge des Metallstabes am Lochrand für die Mädchen um eine 15er- bis 25er-Perzentile geringer als für die Jungen. Mit zunehmendem Alter nähern sich die Werte für beide Geschlechter aneinander an.



3.2.2 Quantilenregression, alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede

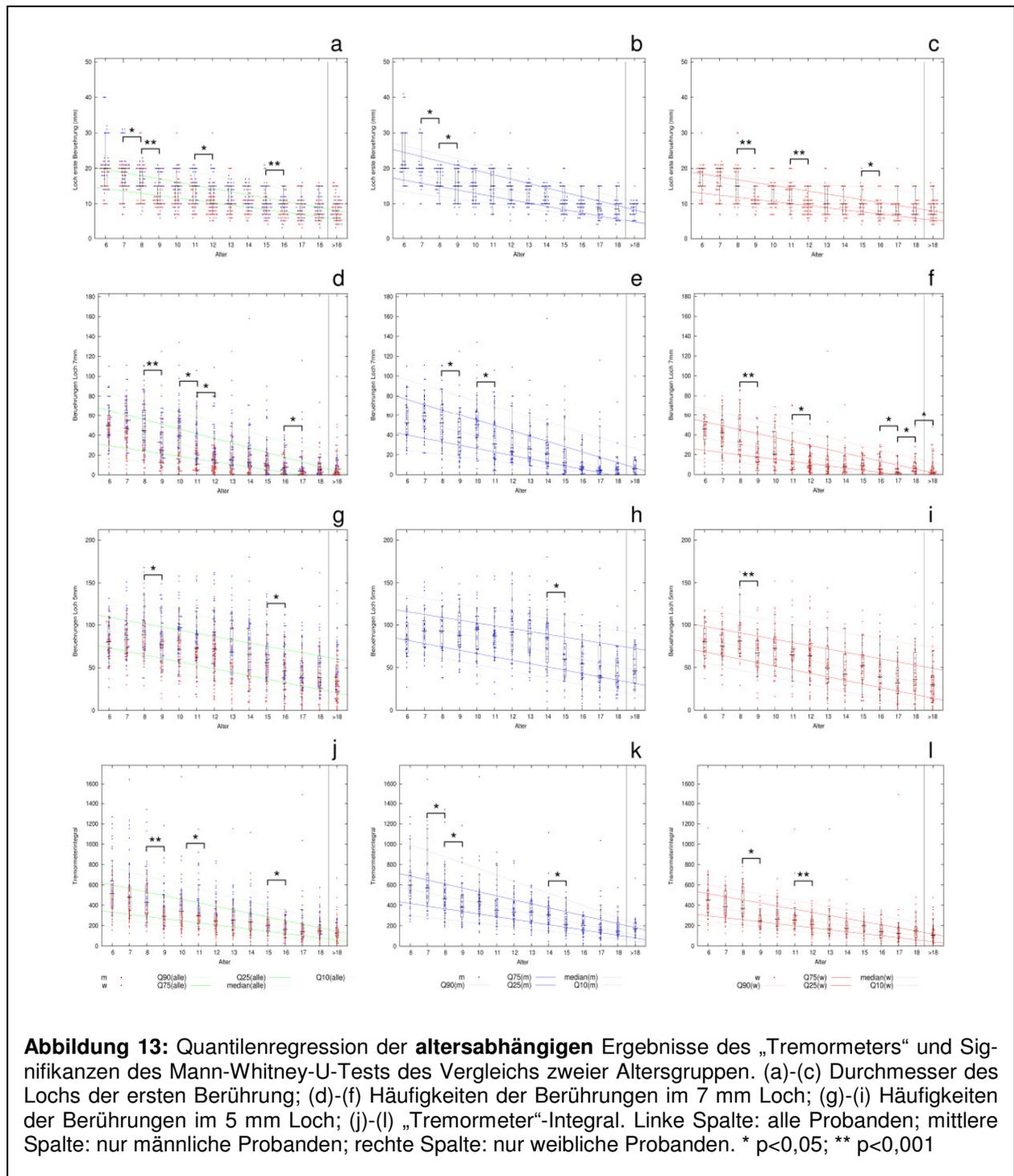
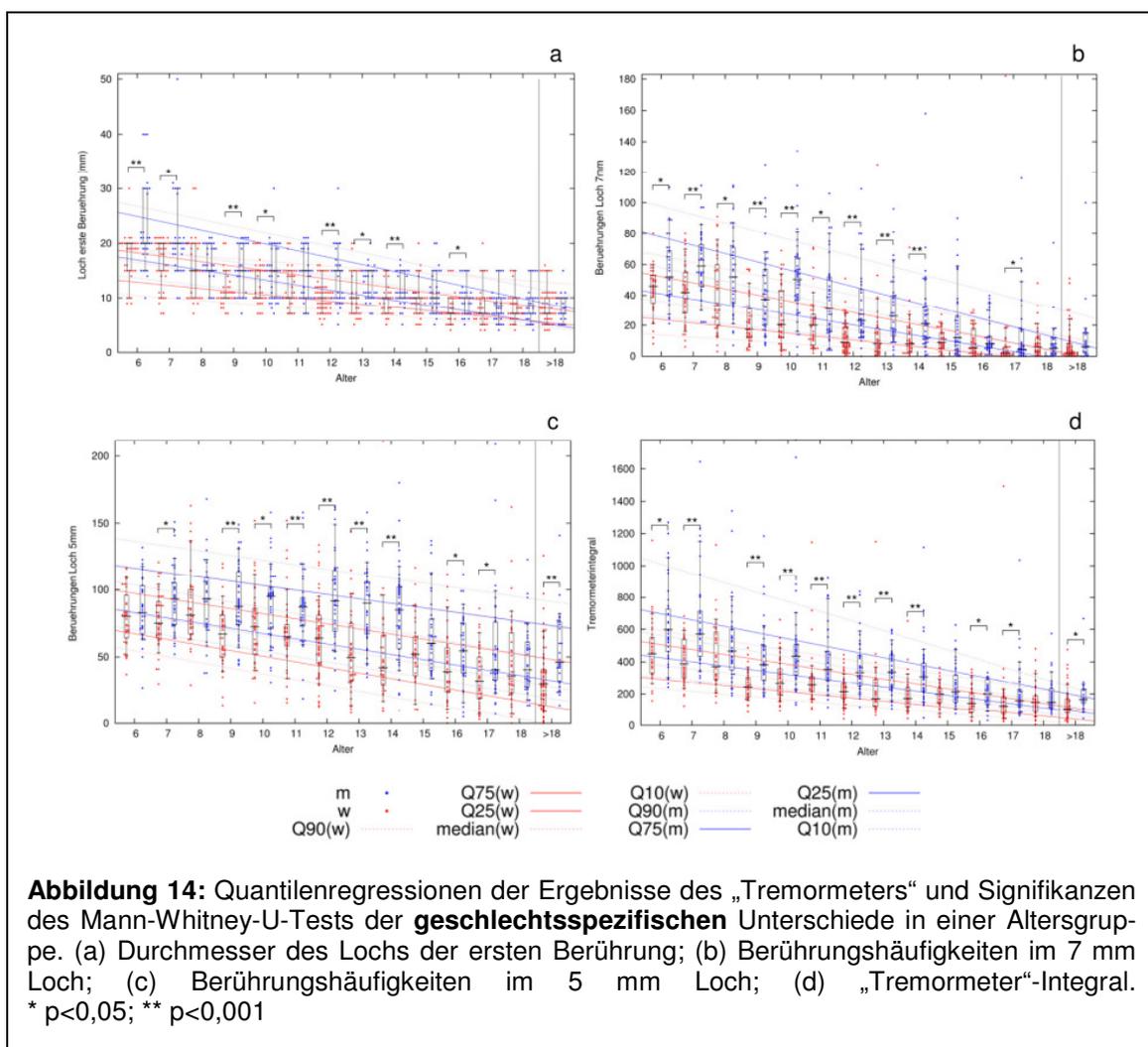


Abbildung 13 und Abbildung 14 zeigen die Quantilenregression sowohl der oberen als auch der unteren Dezile und Quartile und des Medians. Die Regressionsgeraden besitzen die allgemeine Formel

$$(18) f(x) = -ax + b.$$

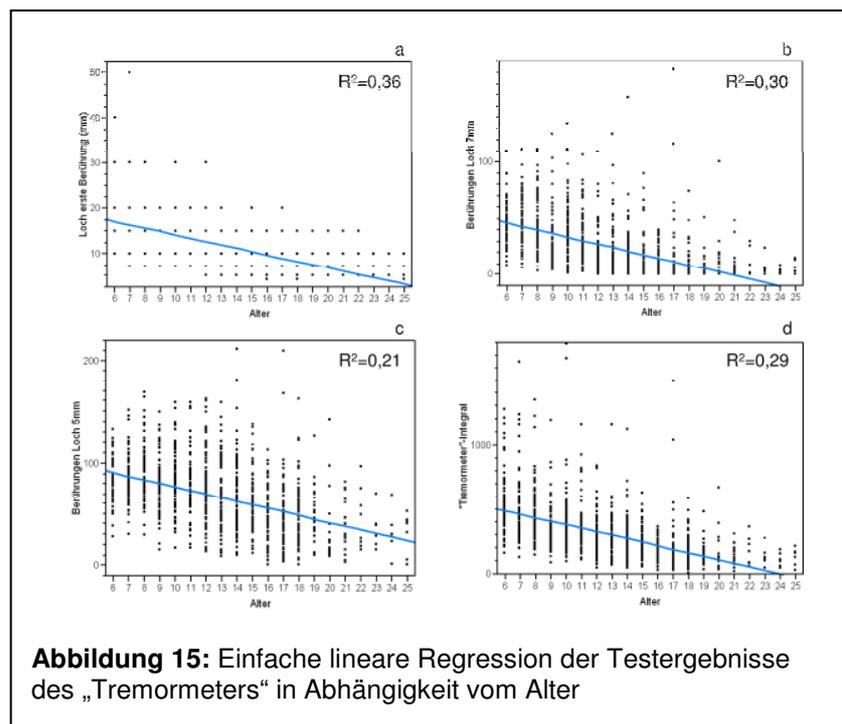
Die exakten Gleichungen der einzelnen Regressionsgeraden sowie die dazugehörigen Determinationskoeffizienten R^2 und die Grenzen des 99%igen Konfidenzintervalls sind im Anhang (Kapitel 4.1 bis 4.4) zu finden. Keines der 99%igen Konfidenzintervalle beinhaltet den Wert Null, so dass mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 1% ein altersabhängiger Trend der Ergebnisse besteht.

Wie die Regressionsgeraden zeigen, werden die Testergebnisse der Probanden mit zunehmendem Alter besser. Teilweise weist der Mann-Whitney-U-Test sogar signifikant beziehungsweise hochsignifikant verbesserte Testergebnisse von einer Altersgruppe zur nächsten, um ein Jahr älteren Gruppe nach (Abbildung 13). Alle U- und dazugehörigen p-Werte sind im Anhang in Kapitel 1.2 dargestellt.



In der gleichen Altersgruppe weisen die weiblichen Probanden stets bessere Testergebnisse auf als die männlichen. Dieser geschlechtsspezifische Unterschied ist jedoch nicht in allen Fällen signifikant (siehe Abbildung 14). Alle U-Werte und die dazugehörigen p-Werte finden sich im Anhang in Kapitel 1.3.

Die einfache lineare Regression der Ergebnisse des „Tremometers“ in Abhängigkeit vom Alter ergibt Determinationskoeffizienten von $R^2=0,21$ bis $R^2=0,36$ (Abbildung 15).

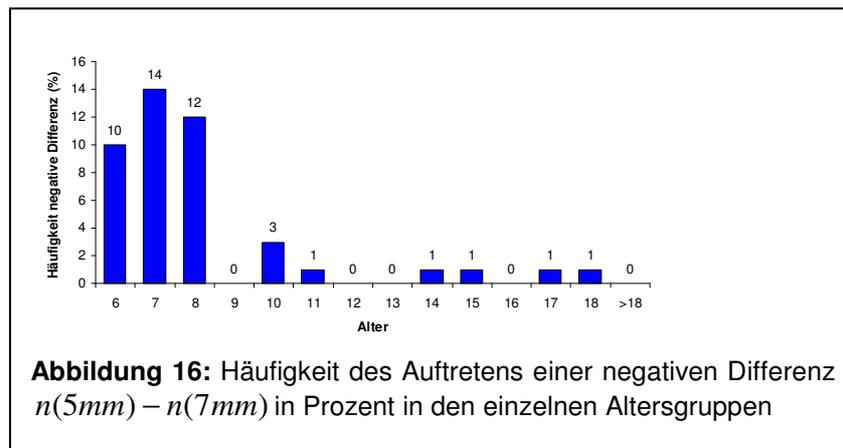


Das „Aufliegen“ des Metallstabs am Lochrand im kleinsten Loch ist vor allem ein Problem der jüngeren Probanden. Dies ist in Abbildung 16 gezeigt. Hier benutzte ich die Originalwerte für die Anschlagshäufigkeiten, die ich vor der Elimination einzelner Werte erhoben hatte. Ich bildete die Differenz der Anschlagshäufigkeiten im 5 mm und 7 mm Loch als

$$(19) \quad n(5\text{mm}) - n(7\text{mm}).$$

In der Regel registrierte ich höhere Berührungshäufigkeiten im kleineren 5 mm Loch als im 7 mm Loch, das Ergebnis der Differenz war also positiv. Aufgrund des „Aufliegens“ im kleineren Loch wurden jedoch insbesondere für jüngere Probanden weniger Anschläge im 5 mm Loch als im 7 mm Loch registriert. Daraus resultierte eine negative

Differenz.



3.2.3 Einfluss weiterer Faktoren auf die Testergebnisse

Neben dem Alter und Geschlecht der Probanden, welche die Testergebnisse signifikant beeinflussen, zeigen weitere Faktoren kaum einen Einfluss auf die „Tremometer“-Ergebnisse.

Händigkeit: Die Händigkeit scheint keinen Einfluss auf die Testergebnisse zu haben. Vergleicht man die Medianwerte der Links- und Rechtshänder miteinander, so zeigen sich zwar etwas verminderte Werte für die Linkshänder in den Anschlaghäufigkeiten in den beiden hier betrachteten Löchern und im „Tremometer“-Integral, diese Unterschiede sind jedoch nicht signifikant (Abbildung 17 und Tabelle 3).

Nikotinkonsum: Regelmäßiger Nikotinkonsum scheint ebenfalls keinen Einfluss auf die Ergebnisse zu haben. Für die Nichtraucher sind zwar im Median weniger Anschläge im 5 mm Loch registriert und auch das Loch der ersten Berührung ist kleiner, ein annähernd signifikanter Unterschied zeigt sich jedoch nur für den Wert des „Tremometer“-Integrals (Abbildung 17 und Tabelle 3).

Drogenkonsum: Auch der Drogenkonsum der Probanden hat keinen signifikanten Einfluss auf die Testergebnisse (Abbildung 17 und Tabelle 3).

Koffeinkonsum: Koffeinkonsum am Tag der Testdurchführung hat ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Testergebnisse des „Tremometers“ (Abbildung 17 und Tabelle 3).

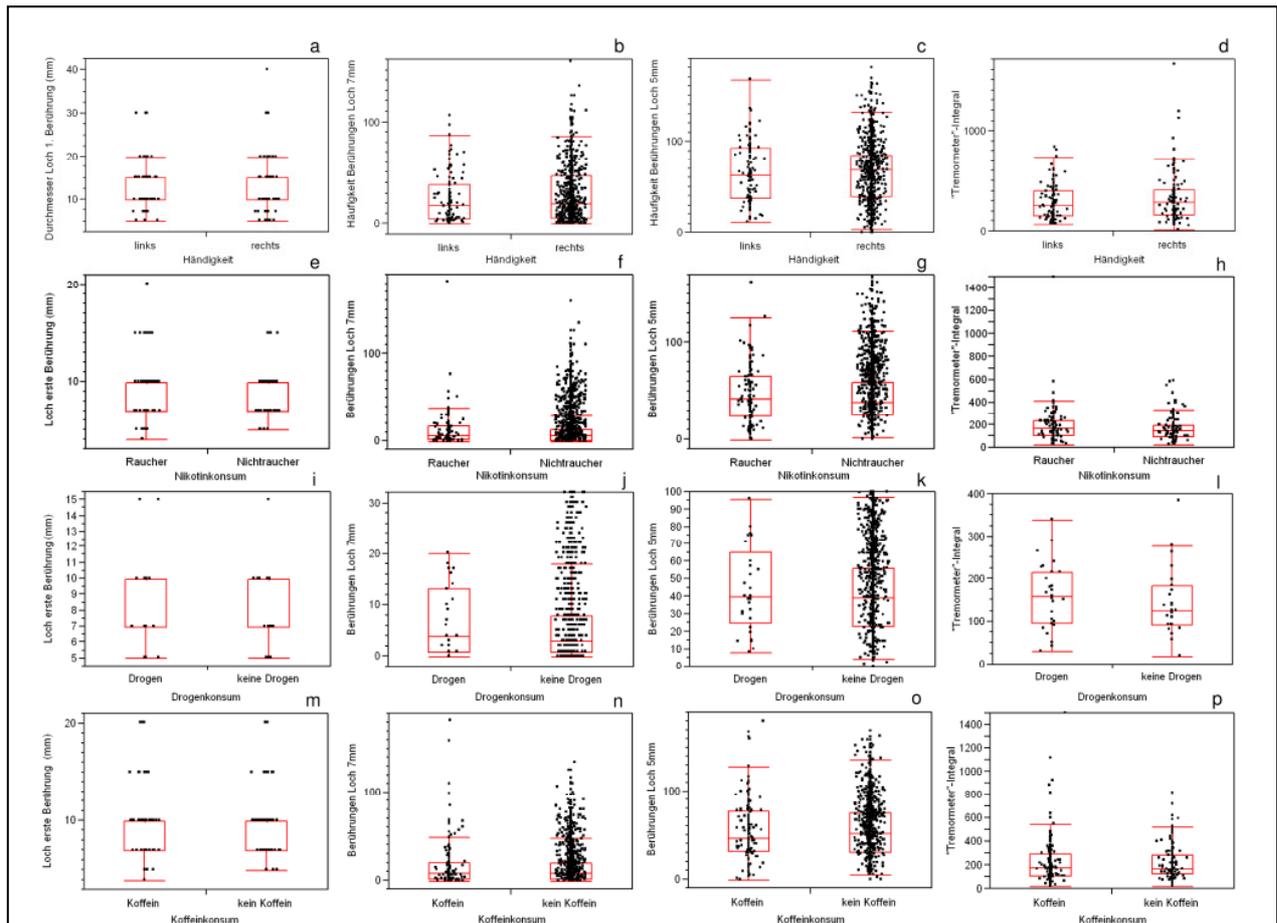


Abbildung 17: Ergebnisse des „Tremometer“-Tests in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren. (a)-(d) Händigkeit; (e)-(h) Nikotinkonsum; (i)-(l) Drogenkonsum; (m)-(p) Koffeinkonsum. Es finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Gruppen.

	Median		U-Wert	p-Wert
	Linkshänder	Rechtshänder		
Händigkeit				
Loch erste Berührung (mm)	10	10	0,52	0,600
Berührungen Loch 7 mm	18	20	0,32	0,751
Berührungen Loch 5 mm	63	69	-0,58	0,562
„Tremometer“-Integral	264	286	-0,63	0,528

	Median		U-Wert	p-Wert
	Raucher	Nichtraucher		
Nikotinkonsum				
Loch erste Berührung (mm)	10	7	-1,65	0,098
Berührungen Loch 7 mm	6	6	0,68	0,493
Berührungen Loch 5 mm	43	39	0,79	0,429
„Tremormeter“-Integral	170	142	-1,90	0,057
Drogenkonsum	Drogen	keine Drogen		
Loch erste Berührung (mm)	10	7	-0,93	0,350
Berührungen Loch 7 mm	4	3	0,40	0,687
Berührungen Loch 5 mm	40	39	-0,63	0,670
„Tremormeter“-Integral	158	126	-1,02	0,309
Koffeinkonsum	Koffein	kein Koffein		
Loch erste Berührung (mm)	10	10	-0,73	0,465
Berührungen Loch 7 mm	8	8	0,00	1,000
Berührungen Loch 5 mm	46	52	0,07	0,947
„Tremormeter“-Integral	182	170	-0,01	0,991

Tabelle 3: Medianwerte der Ergebnisse des „Tremormeters“ für Probanden mit unterschiedlichen Einflussfaktoren (Händigkeit, Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum) und Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests

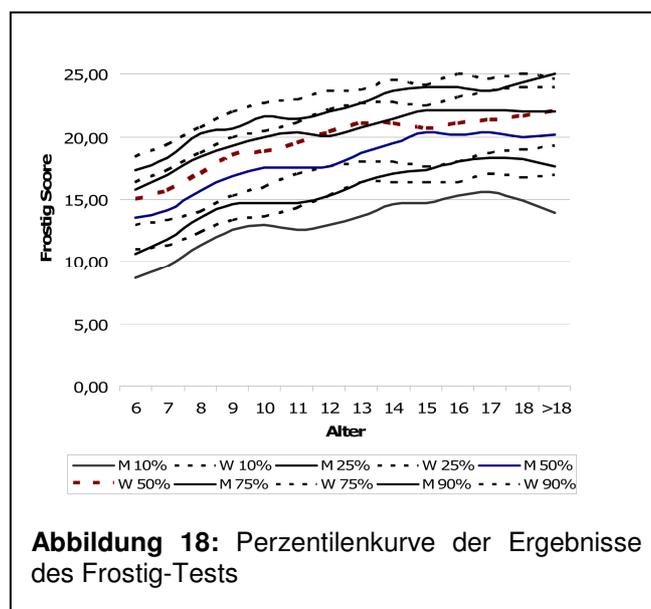
3.3 Ergebnisse des Subtests für visuomotorische Koordination aus Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung

Bei 30 möglichen Punkten liegt der Median des Frostig-Scores für die gesamte Gruppe der Schüler bei 19 Punkten (Minimum: 4 Punkte; Maximum: 28 Punkte). In der Verteilung der Punktwerte lassen sich alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede feststellen. Kapitel 2.1 im Anhang zeigt alters- und geschlechtsspezifische Quantilenwerte.

3.3.1 Perzentilenkurve

Die aus den Quantilenwerten erstellte Perzentilenkurve ist in Abbildung 18 dargestellt. Die Kurven verlaufen kontinuierlich ansteigend. Das bedeutet, dass die Probanden mit

steigendem Lebensalter eine durchschnittlich höhere Punktzahl im Frostig-Test erzielen. Analog zu den Perzentilenkurven des „Tremometers“ (Abbildung 12) zeigt sich hier, dass die weiblichen Probanden im gleichen Alter um eine 15er- bis 25er-Perzentile mehr Punkte im Frostig-Test erreichen als die männlichen. Dieser Trend bleibt jedoch in Hinblick auf den Frostig-Score über alle Alter hinweg bestehen.



3.3.2 Quantilenregression, alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede

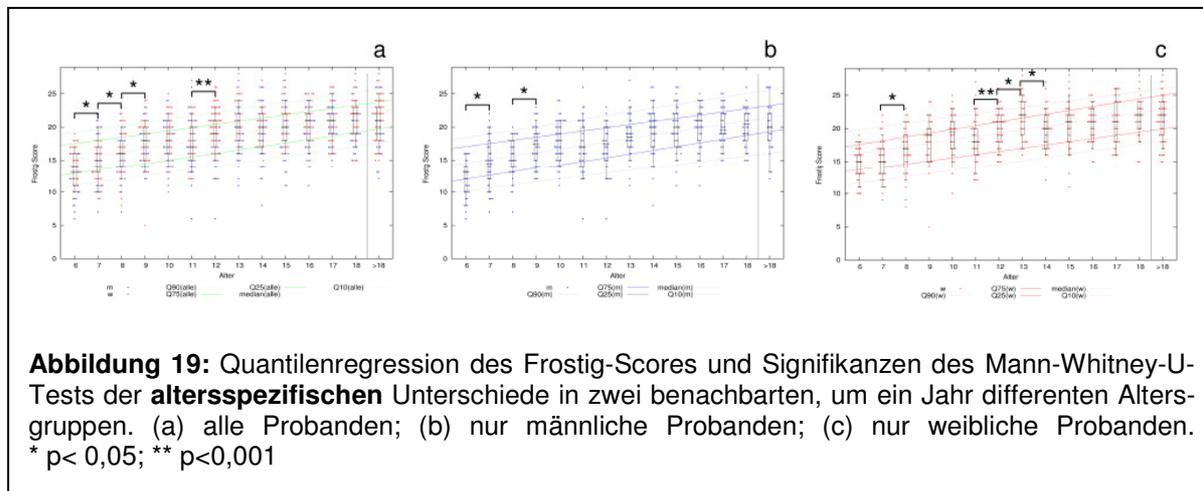
In Abbildung 19 ist die Quantilenregression der Ergebnisse des Frostig-Tests über die Altersgruppen hinweg dargestellt. Da im Gegensatz zum „Tremometer“ eine hohe Punktzahl ein gutes Ergebnis im Frostig-Test bedeutet, besitzen die Regressionsgeraden hier die Formel

$$(20) f(x) = +ax + b.$$

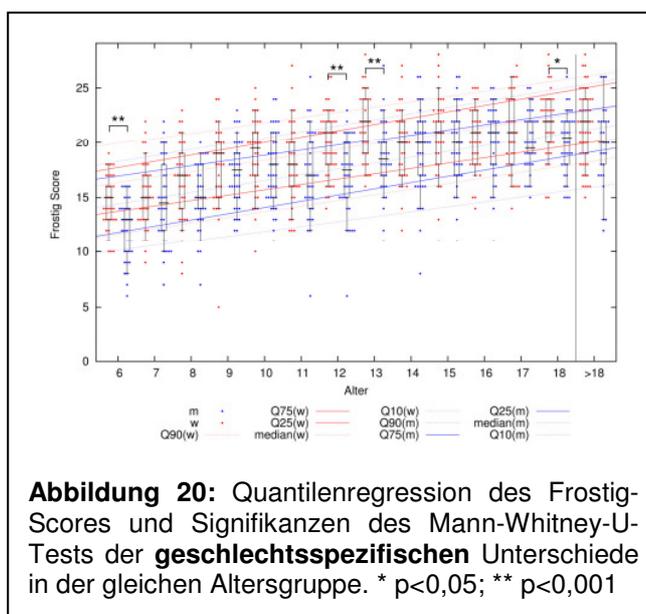
Die Werte der einzelnen Regressionsgeraden, die dazugehörigen Werte für R^2 und die Grenzen des 99%igen Konfidenzintervalls sind im Anhang (Kapitel 4.5) dargestellt. Keines der 99%igen Konfidenzintervalle beinhaltet den Wert Null, so dass mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 1% ein altersabhängiger Trend der Ergebnisse besteht.

Der Mann-Whitney-U-Test des Vergleichs der Testergebnisse zweier benachbarter Altersgruppen liefert teilweise signifikante oder sogar hochsignifikante Werte (siehe

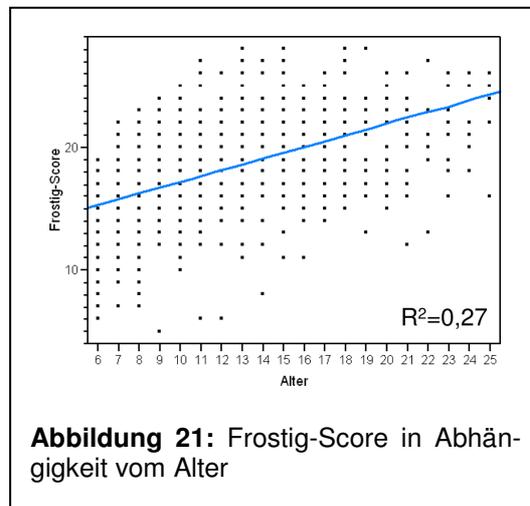
Abbildung 19; Tabelle der U- und p-Werte in Kapitel 2.2 im Anhang). Diese signifikanten Unterschiede treten zwischen unterschiedlichen Altersstufen auf, je nachdem, ob man alle Probanden, nur die männlichen oder nur die weiblichen Probanden betrachtet.



Im selben Alter erzielten die Mädchen höhere Scores im FEW als die Jungen. Dieser geschlechtsspezifische Unterschied ist in den Altersgruppen sechs, zwölf und 13 Jahren hochsignifikant, im Alter von 18 Jahren signifikant ausgeprägt (Abbildung 20). Alle U-Werte und die dazugehörigen p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests auf geschlechtsspezifische Unterschiede in derselben Altersklasse sind im Anhang in Kapitel 2.3 zusammengefasst.



Eine Abhängigkeit der Ergebnisse vom Alter zeigt auch der Determinationskoeffizient $R^2=0,27$ in der einfachen linearen Regression (Abbildung 21).



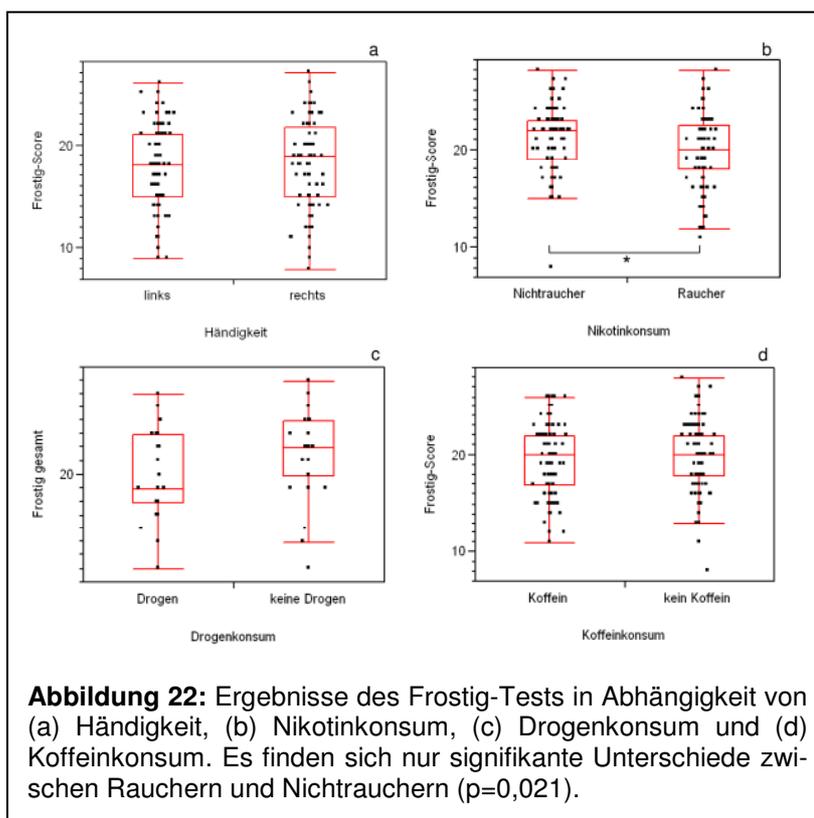
3.3.3 Einfluss weiterer Faktoren auf die Ergebnisse des Frostig-Tests

Händigkeit: Wie für die Ergebnisse des „Tremometers“ scheint die Händigkeit auch keinen Einfluss auf die im Frostig-Test erzielte Punktzahl zu haben. Der Mann-Whitney-U-Test ergibt einen Wert von $p=0,754$. Der Median liegt für die Linkshänder bei 18, für die Rechtshänder bei 19 Punkten.

Nikotinkonsum: Die Nichtraucher erzielen einen Median von 22 Punkten und damit eine signifikant höhere Punktzahl im Frostig-Test als die Raucher, deren Median bei 20 Punkten liegt ($p=0,022$).

Drogenkonsum: Die Probanden ohne angegebenen Drogenkonsum erreichen einen höheren Frostig-Score (Median = 22 Punkte) als die Probanden mit Drogenkonsum (Median = 19 Punkte). Dieser Unterschied ist im Mann-Whitney-U-Test aber nicht signifikant ($p=0,065$).

Koffeinkonsum: Ebenfalls kein signifikanter Unterschied lässt sich nachweisen, wenn man den Frostig-Score der Probanden, die am Tag der Untersuchung bereits Koffein zu sich genommen haben, mit dem derjenigen, die kein Koffein konsumiert haben, vergleicht ($p=0,610$). Beide Gruppen erzielen einen Median von 20 Punkten (Abbildung 22 und Tabelle 4).



	Median		U-Wert	p-Wert
	Linkshänder	Rechtshänder		
Händigkeit				
	18	19	-0,31	0,754
Nicotinkonsum	Raucher	Nichtraucher		
	20	22	2,30	0,022
Drogenkonsum	Drogen	keine Drogen		
	19	22	1,84	0,065
Koffeikonsum	Koffein	kein Koffein		
	20	20	-0,51	0,610

Tabelle 4: Medianwerte des Frostig-Scores für Probanden mit unterschiedlichen Einflussfaktoren und Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests

3.4 Ergebnisse der Erwachsenen im „Tremormeter“-Test und der Akzelerometrie

3.4.1 Ergebnisse des „Tremormeter“-Tests

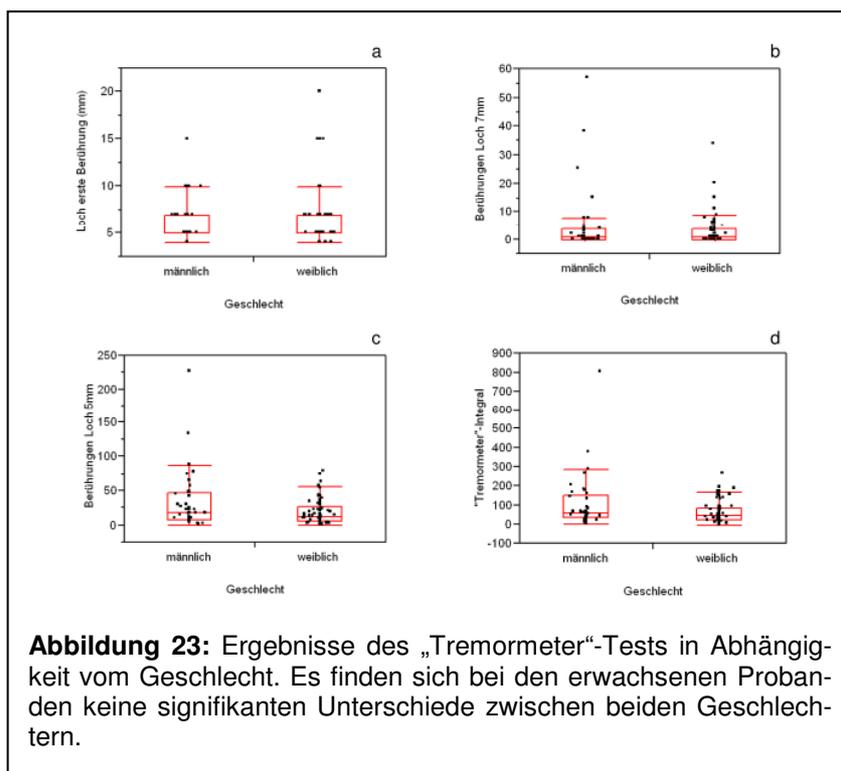
Tabelle 5 zeigt die Medianwerte, Minima und Maxima der einzelnen Testergebnisse.

	Median	Minumum	Maximum
Loch erste Berührung (mm)	7	keine Berührung	20
Berührungen Loch 7 mm	1	0	57
Berührungen Loch 5 mm	15	0	227
„Tremormeter“-Integral	55	0	805

Tabelle 5: Medianwerte, Minima und Maxima der Testergebnisse der erwachsenen Probanden

Im Median findet die erste Berührung zwischen Metallstab und Lochrand in der Öffnung mit 7 mm Durchmesser statt. Ein einzelner Proband berührte selbst in der kleinsten Öffnung (Durchmesser 4 mm) nicht den Rand des Lochs mit dem Metallstab. Für diesen einen Probanden ergibt sich folglich auch ein Wert des „Tremormeter“-Integrals von 0.

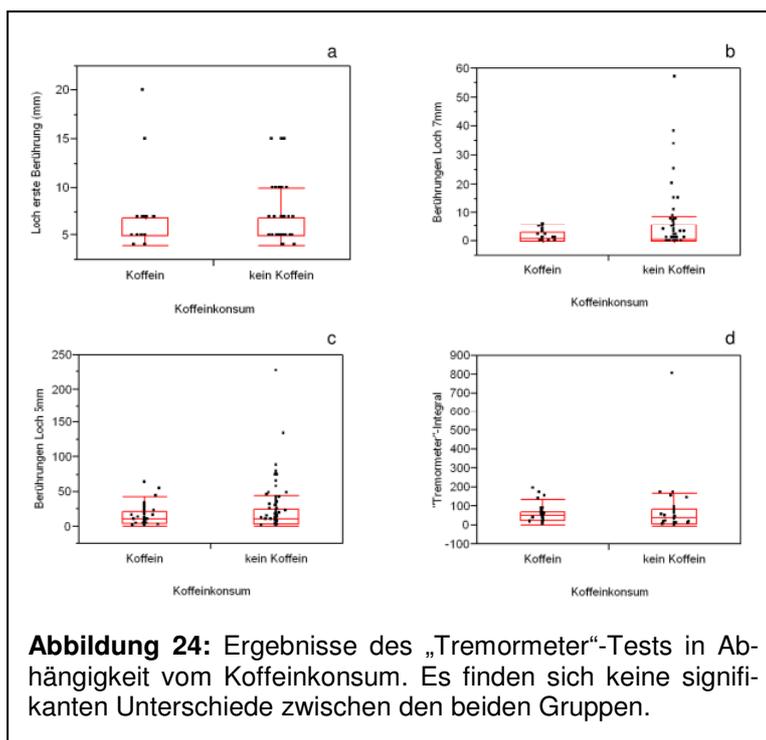
Geschlechtsspezifische Unterschiede: Einen geschlechtsspezifischen Unterschied der Testergebnisse konnte ich im Erwachsenenalter nicht nachweisen (Abbildung 23). Zwar sind die Medianwerte der weiblichen Probanden für die Häufigkeit der Anschläge im Loch mit Durchmesser 5 mm und für den Wert des „Tremormeter“-Integrals etwas niedriger als die der männlichen Probanden (siehe Kapitel 3.1.1 im Anhang), dieser Unterschied erweist sich jedoch als nicht signifikant (Abbildung 23 und Tabelle 6).



	Median		U-Wert	p-Wert
	männlich	weiblich		
Loch erste Berührung (mm)	7	7	-0,45	0,651
Berührungen Loch 7 mm	1	1	-0,63	0,532
Berührungen Loch 5 mm	19	13	1,65	0,099
„Tremometer“-Integral	60	49	1,50	0,133

Tabelle 6: Mediane, U- und p-Werte der geschlechtsspezifischen Unterschiede

Koffeinkonsum: Auch in der Gruppe der Erwachsenen lässt sich kein Einfluss des Koffeinkonsums auf die Testergebnisse des „Tremometers“ feststellen. (Abbildung 24 und Tabelle 7).



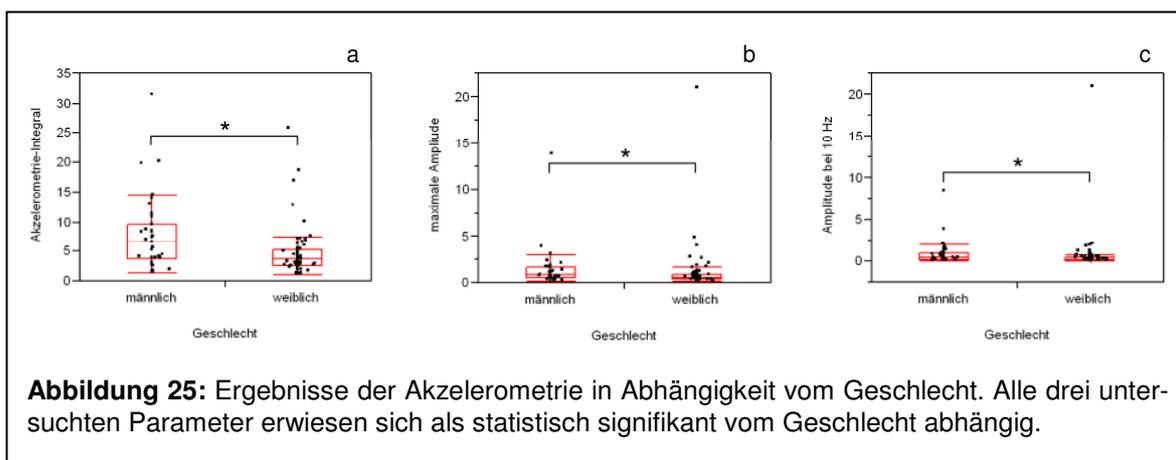
	Median		U-Wert	p-Wert
	Koffein	kein Koffein		
Loch erste Berührung (mm)	7	5	-0,56	0,579
Berührungen Loch 7 mm	1	1	-0,05	0,961
Berührungen Loch 5 mm	11	11	-0,12	0,902
„Tremormeter“-Integral	51	39	-0,78	0,434

Tabelle 7: Mediane, U- und p-Werte in Abhängigkeit vom Kaffeekonsum

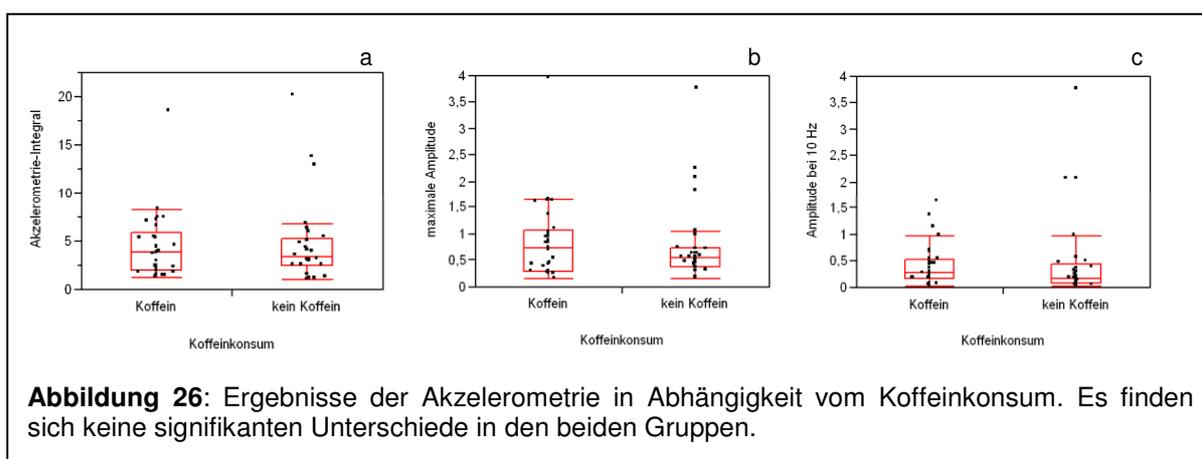
3.4.2 Ergebnisse der Akzelerometrie

Betrachtet man die gesamte Gruppe der Erwachsenen, bewegen sich die Werte des Akzelerometrie-Integrals in einem Bereich zwischen minimal 1,01 und maximal 31,43. Der Median liegt bei 4,18. Die Poweramplitude bei 10 Hz schwankt zwischen 0,03 G² und 20,91 G² mit einem Median von 0,30 G². Die absolut maximale Poweramplitude des Tremors der Probanden über alle Frequenzen liegt zwischen 0,16 G² und 20,91 G²; der Median beträgt 0,65 G². Alle Quantilenwerte sind in Kapitel 3.2.1 im Anhang zusammengefasst.

Es finden sich signifikante Unterschiede der Ergebnisse beim Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Probanden (Abbildung 25). Die weiblichen Probanden haben einen signifikant kleineren Wert für das Akzelerometrie-Integral (Mann-Whitney-U-Test: $p=0,002$). Auch die geschlechtsspezifischen Unterschiede für die maximale Amplitude ($p=0,026$) und die Amplitude bei 10 Hz ($p=0,043$) erweisen sich als statistisch signifikant. Alle U- und p-Werte sind im Anhang in Kapitel 3.2.2 zu finden.



Koffeinkonsum: Ebenso wie auf die Testergebnisse des „Tremormeters“ scheint Koffeinkonsum auch keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Akzelerometrie zu haben (Abbildung 26). Der errechnete p-Wert des Mann-Whitney-U-Tests beträgt $p=0,867$ für den Einfluss auf das Akzelerometrie-Integral, $p=0,571$ für den Einfluss auf die maximale Tremoramplitude und $p=0,296$ für den Einfluss auf die Tremoramplitude bei 10 Hz.

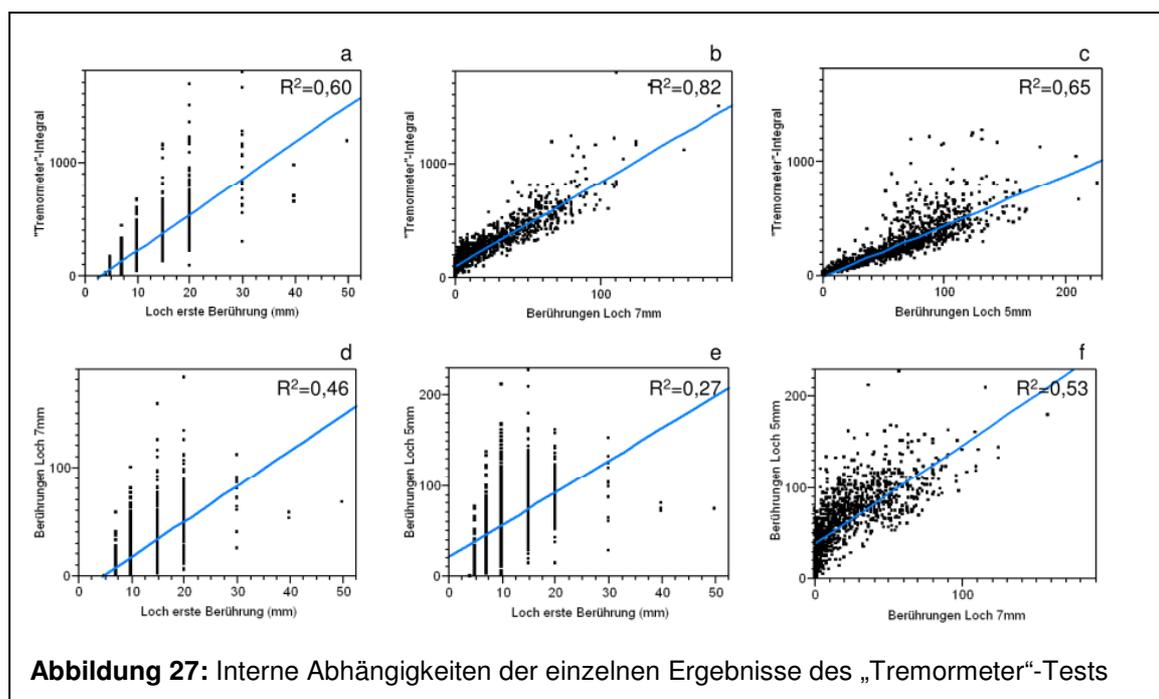


3.5 Abhängigkeiten der Testergebnisse voneinander

3.5.1 Interne Abhängigkeiten der einzelnen Ergebnisse des „Tremormeter“-Tests

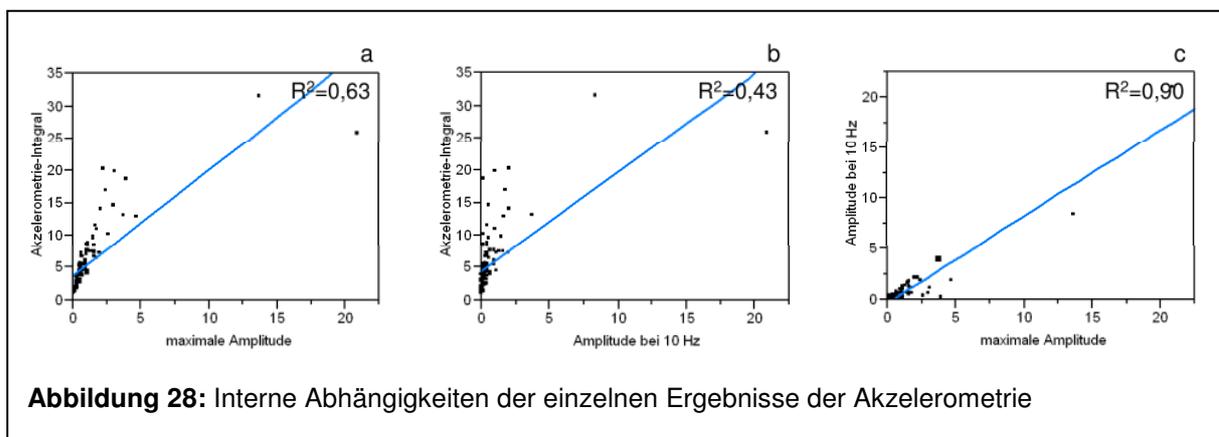
In der linearen Regressionsanalyse zeigt sich wie erwartet eine deutliche Abhängigkeit des „Tremormeter“-Integrals von den Häufigkeiten der Berührungen in den Löchern mit 7 mm und 5 mm Durchmesser sowie vom Durchmesser des Lochs, in dem der erste Anschlag registriert wurde (Abbildung 27a bis c). Diese Werte sowie die Anschlagshäufigkeiten in den übrigen Öffnungen fließen ja auch direkt in die Berechnung des „Tremormeter“-Integrals ein.

Der Durchmesser der ersten Berührung und die Anschlagshäufigkeiten in den Löchern mit 7 mm und 5 mm Durchmesser zeigen ebenfalls eine deutliche Abhängigkeit voneinander, jedoch sind die Werte des Determinationskoeffizienten R^2 geringer als die Werte für R^2 bei der Berechnung der eben beschriebenen Regression für die Abhängigkeit des „Tremormeter“-Integrals von diesen drei Items (Abbildung 27d und e). Abbildung 27f stellt die Abhängigkeit der Berührungshäufigkeiten in den beiden Löchern mit unterschiedlichem Durchmesser voneinander dar.



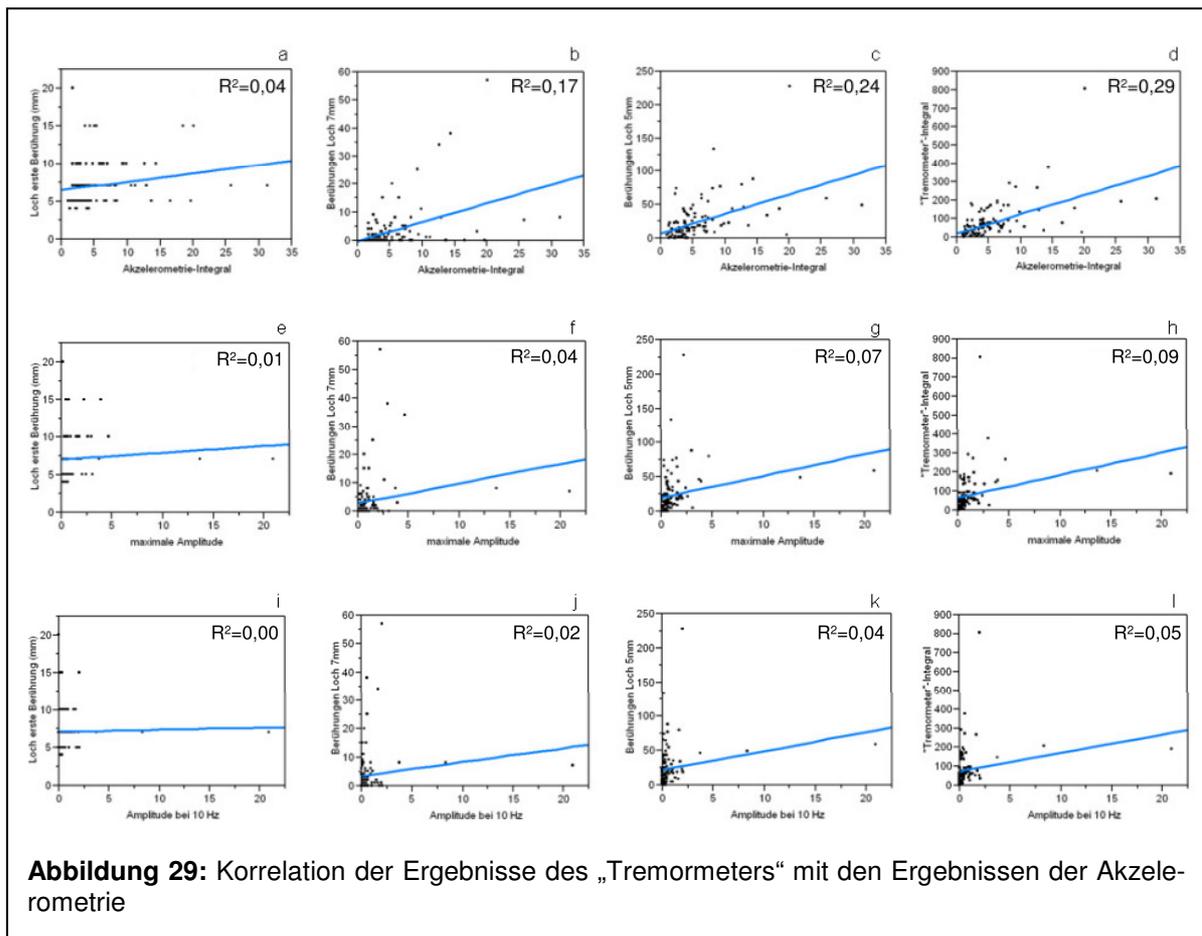
3.5.2 Interne Abhängigkeiten der Ergebnisse der Akzelerometrie

Die Berechnung der linearen Regression zeigt eine deutliche Abhängigkeit des Akzelerometrie-Integrals von der maximalen Tremoramplitude und der Tremoramplitude bei 10 Hz. Diese beiden Werte fließen wiederum indirekt in die Berechnung des Akzelerometrie-Integrals ein (Abbildung 28a und b). Den höchsten Determinationskoeffizienten ($R^2=0,90$) zeigt jedoch die lineare Regression von maximaler Tremoramplitude und Tremoramplitude bei 10 Hz (Abbildung 28c).



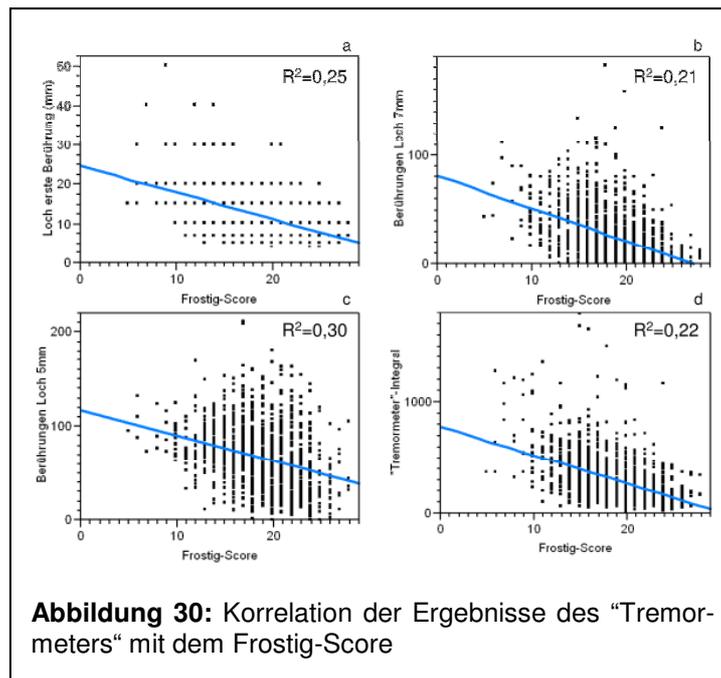
3.5.3 Korrelation der Ergebnisse des „Tremormeters“ mit denen der Akzelerometrie

Zwischen den beiden Integralen des „Tremormeters“ und der Akzelerometrie besteht unter allen linearen Regressionen, die ich für die Abhängigkeit dieser beiden Testverfahren voneinander durchführte, der größte Zusammenhang ($R^2=0,29$; Abbildung 29d). Die Anschlagshäufigkeiten im 7 mm bzw. 5 mm Loch zeigen eine etwas geringere, wenngleich noch mittelstarke Abhängigkeit vom Akzelerometrie-Integral (Abbildung 29b und c). Eine bedeutsame Abhängigkeit des Lochs der ersten Berührung vom Akzelerometrie-Integral stellt sich in der linearen Regressionsanalyse nicht dar. Ebenso kann ich für alle Ergebnisse des „Tremormeters“ keine bedeutsame Abhängigkeit von der in der Akzelerometrie gemessenen maximalen Amplitude sowie der Amplitude bei 10 Hz nachweisen (Abbildung 29).



3.5.4 Korrelation der Ergebnisse des „Tremometers“ mit denen des Frostig-Tests

Abbildung 30 stellt die Regressionsgeraden und Determinationskoeffizienten für die Korrelationen der Ergebnisse des „Tremometers“ mit dem Frostig-Score dar. Der Determinationskoeffizient für die Korrelation von „Tremometer“-Integral und Frostig-Score ($R^2=0,22$) erreicht nicht ganz so hohe Werte wie derjenige für die Abhängigkeit des „Tremometer“-Integrals vom Akzelerometrie-Integral ($R^2=0,29$). Das Loch der ersten Berührung zeigt jedoch eine weitaus größere Korrelation mit dem Frostig-Score ($R^2=0,25$) als mit dem Akzelerometrie-Integral ($R^2=0,04$). Für die Anschlaghäufigkeiten in den Löchern mit Durchmesser 7 mm beziehungsweise 5 mm ergeben sich Determinationskoeffizienten von $R^2=0,21$ beziehungsweise $R^2=0,10$ für die Abhängigkeit vom Frostig-Score und Werte von $R^2=0,17$ beziehungsweise $R^2=0,24$ für die Abhängigkeit vom Akzelerometrie-Integral.



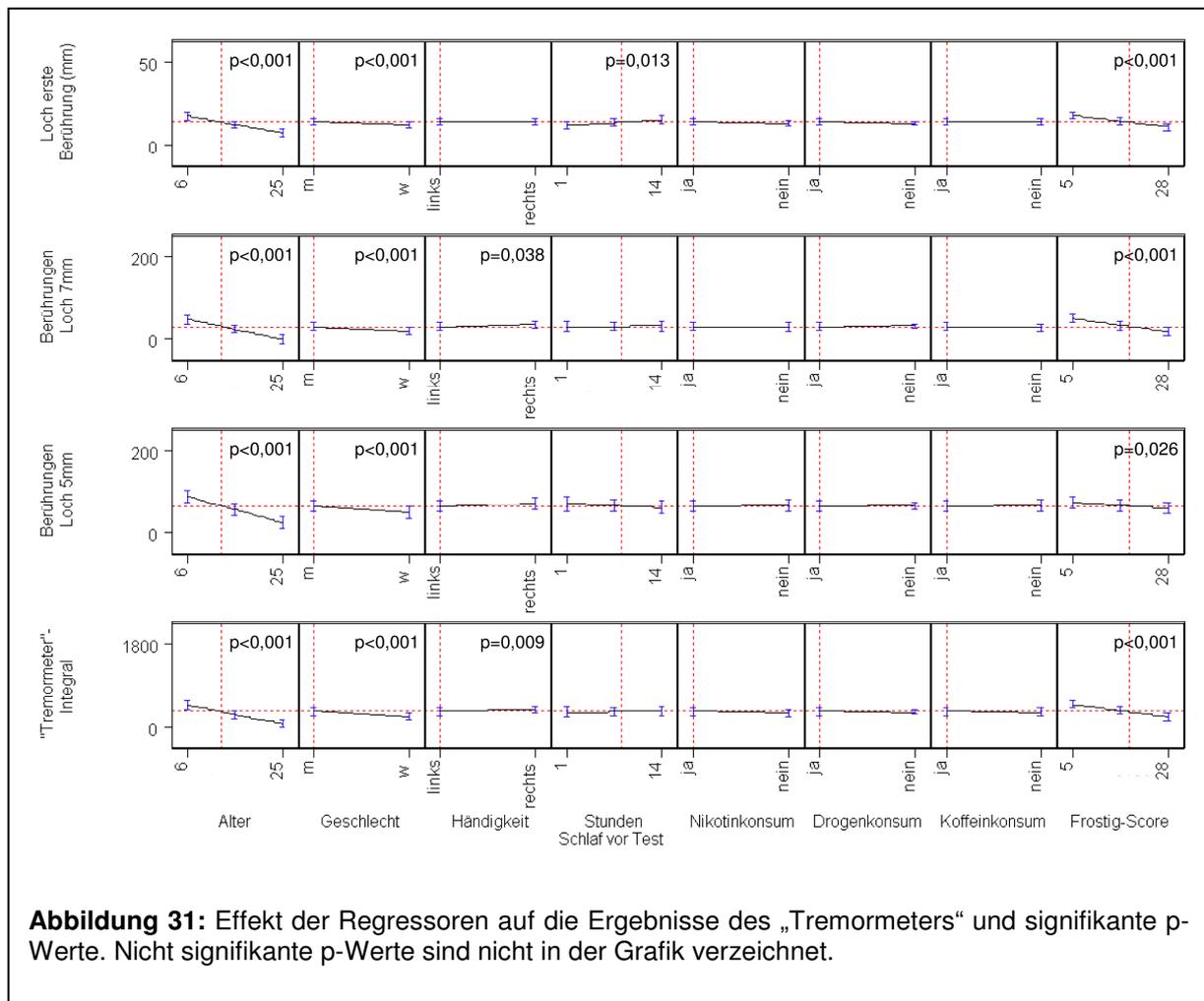
3.6 Multiple lineare Regression (Multiples Regressionsmodell)

3.6.1 Multiple lineare Regression der Ergebnisse des „Tremometers“ in der Gruppe der Schüler

In der multiplen linearen Regression zeigt sich ein hochsignifikanter Einfluss des Alters und des Geschlechts der Probanden auf den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung, die Häufigkeit der Berührungen im 7 mm und 5 mm Loch und das „Tremometer“-Integral (Abbildung 31). So werden während der 30 Sekunden bei den weiblichen Probanden im Durchschnitt 8,36 Berührungen weniger im 5 mm Loch registriert als bei den männlichen Probanden. Pro Lebensjahr verringert sich die Berührungshäufigkeit bei diesem Durchmesser um durchschnittlich 3,34 Anschläge. Ebenfalls besteht eine mindestens signifikante Abhängigkeit dieser vier Regressanden vom Frostig-Score. Im Anhang in Kapitel 5.1 finden sich alle Werte der Koeffizienten β und die dazugehörigen p-Werte. Die signifikanten p-Werte sind auch in Abbildung 31 dargestellt.

Insgesamt lassen sich durch den Einfluss der betrachteten Faktoren 28-43% der Ergebnisse des „Tremometers“ vorhersagen. So beträgt der Determinationskoeffizient für die multiple lineare Regression vom Durchmesser der Öffnung der ersten Berührung

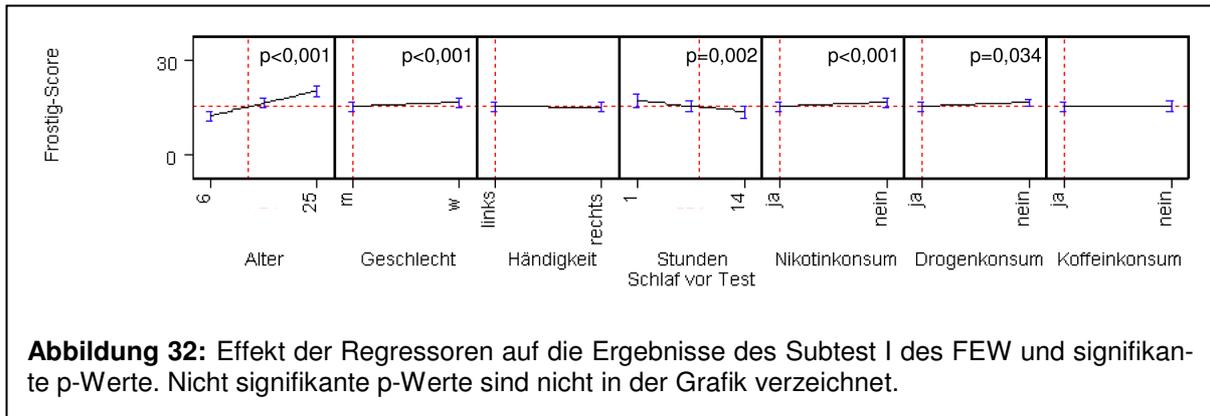
auf diese Faktoren $R^2=0,43$; für die multiple lineare Regression von den Häufigkeiten der Berührungen auf dieselben Faktoren im 7 mm Loch $R^2=0,37$ und im 5 mm Loch $R^2=0,28$ und für die multiple lineare Regression vom „Tremometer“-Integral $R^2=0,38$.



3.6.2 Multiple lineare Regression der Ergebnisse des Frostig-Tests

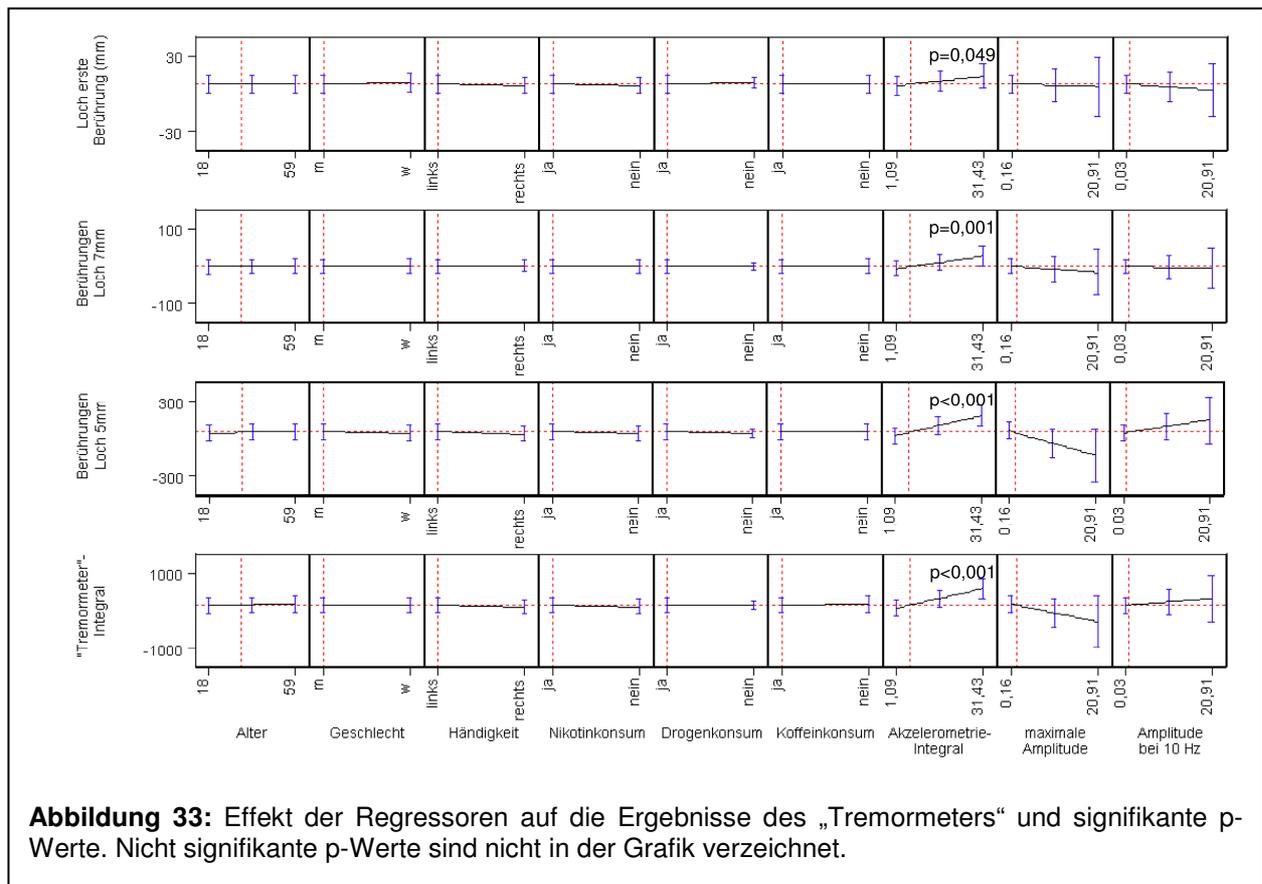
Auch die Ergebnisse des FEW präsentieren sich in der multiplen linearen Regression als signifikant abhängig von Alter, Geschlecht, Nikotin- und Drogenkonsum und der Schlafdauer der Probanden im Alter von sechs bis 25 Jahren. Eine Darstellung der Stärke und Richtung des Einflusses durch die verschiedenen Regressoren zeigt Abbildung 32. Auch die signifikanten p-Werte sind in Abbildung 32 dargestellt. Eine Tabelle in Kapitel 5.2 im Anhang zeigt alle p-Werte sowie die Koeffizienten β . Durch Kenntnis der genannten Regressoren lassen sich 30% der Ergebnisse des Subtest I

des FEW korrekt vorhersagen ($R^2=0,30$).



3.6.3 Multiple lineare Regression der Ergebnisse des „Tremormeters“ in der Gruppe der Erwachsenen

In der Gruppe der Erwachsenen kann die multiple lineare Regression nur einen signifikanten Einfluss des Akzelerometrie-Integrals auf die Ergebnisse des „Tremormeters“ herausstellen (siehe Abbildung 33 und Anhang Kapitel 5.3). Ebenso wie in der Gruppe der Schüler findet sich keine Abhängigkeit der Testergebnisse von Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum. Im Gegensatz zur Stichprobe der Schüler zeigt sich jedoch im Erwachsenenalter keine signifikante Abhängigkeit der Ergebnisse des „Tremormeters“ von Alter und Geschlecht der Probanden.



Kennt man die untersuchten Regressoren, so lassen sich 10-36% der Ergebnisse des „Tremometer“-Tests vorhersagen. Die Determinationskoeffizienten betragen für den „Durchmesser des Lochs der ersten Berührung“ als Regressanden $R^2=0,10$; für die Häufigkeiten der Berührungen im 7 mm bzw. 5 mm Loch als Regressanden $R^2=0,22$ beziehungsweise $R^2=0,33$ und für das „Tremometer“-Integral als Regressanden $R^2=0,36$.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der angewandten Untersuchungsmethoden

4.1.1 Probanden

Alle Probanden nahmen an meinen Untersuchungen freiwillig teil. Diese Freiwilligkeit und bei den Schülern der Klassen 1 bis 6 die Notwendigkeit der schriftlichen Zustimmung der Eltern bedeuten eine gewisse Selektion. Meine Stichprobe stellt ein Kollektiv gesunder Kinder dar. Daher ist diese Selektion eher dahingehend von Bedeutung, dass diejenigen Kinder nicht an den Tests teilnahmen, bei denen eine Einschränkung der Fähigkeit zur Testdurchführung zu erwarten war. Dabei könnte es sich zum Beispiel um besonders ungeschickte Kinder handeln, die sich durch eine Testteilnahme nicht dem Spott ihrer Mitschüler aussetzen wollten. Auch im Nachhinein musste ich noch 64 Schüler aus der ursprünglich 1.206 Probanden großen Stichprobe ausschließen, da diese entweder angaben, an neurologischen Erkrankungen zu leiden oder Medikamente einzunehmen, die potentiell eine Verstärkung des physiologischen Tremors hervorrufen können.

Ob die Probanden an neurologischen Krankheiten litten, erfuhr ich lediglich durch Befragung. Ich führte keinerlei neurologische Diagnostik vor Testbeginn durch. Daher ist es möglich, dass sich in meiner Stichprobe einige wenige Probanden befinden, die an leichten neurologischen Erkrankungen leiden, welche entweder zum Zeitpunkt des Tests noch nicht diagnostiziert waren oder über deren Diagnose insbesondere jüngere Kinder nicht informiert waren. Bei einer solchen Erkrankung könnte es sich zum Beispiel auch um einen milden essentiellen Tremor handeln. Die Prävalenz des ET wird in der Literatur mit 1-6% angegeben (Sullivan et al., 2004). Somit lässt sich die Anzahl der von ET betroffenen Probanden in meiner Stichprobe auf etwa 10 bis 60 schätzen. Kein Proband gab jedoch an, an ET zu leiden. Daher konnte ich auch keinen dieser Probanden aus meiner Stichprobe ausschließen. Man kann jedoch auch diskutieren, dass die Probanden mit ET als „schlechteste“ 1-6% der Normalstichprobe gelten müssen und somit auch nicht ausgeschlossen werden dürfen.

Die neun Schulen, an denen ich meine Untersuchungen durchführte, waren vier Grundschulen, vier Gymnasien und ein Oberstufenzentrum. In der Literatur gibt es keinen Hinweis darauf, dass der Bildungsstand einen Einfluss auf den PT hat. Auch auf den ET fanden Louis et al. (2003) keinen Einfluss durch den Bildungsstand, gemessen an der Dauer der Ausbildung in Jahren und dem jährlichen Einkommen.

4.1.2 „Tremormeter“

Bereits Louis et al. (2000) stellten bei der Validierung des NHST fest, dass in den kleinsten Öffnungen der Kontakt zwischen Metallstab und Lochrand fast kontinuierlich gegeben war. Sie benutzten für ihre Untersuchungen daher nur die ersten sechs Löcher des NHST bis zu einem Durchmesser von 3,2 mm. Auch während meiner Untersuchungen mittels „Tremormeter“ bemerkte ich, dass insbesondere die Ergebnisse der letzten Öffnung mit einem Durchmesser von 4 mm häufig nicht zu verwerten waren. Je jünger die Probanden waren, desto schwerer fiel es ihnen, nicht ständig mit dem Metallstab am Lochrand „aufzuliegen“, sondern die Stabspitze in der Mitte der Öffnung zu halten. Nur wenn die Stabspitze frei in der Öffnung gehalten werden konnte, konnten wirkliche Oszillationen durch Berührungen am Lochrand gemessen werden.

Folgende Vorgaben mussten die Probanden beim Halten des Metallstabes berücksichtigen: Sie durften den Stab nur mit ihrer dominanten Hand halten, den dominanten Arm nicht im Ellenbogenbereich an die Flanke anlegen und Handgelenk oder Ellenbogen nicht auf den Tisch aufstützen. Die Hand durfte nur den Holzgriff umfassen. Wie die Probanden allerdings den Holzgriff in der Hand hielten, war ihnen nicht vorgegeben. So hielten einige den Stab wie einen Stift, andere ließen ihn in der nach oben zeigenden Handfläche ruhen und umschlossen ihn mit ihren Fingern. Wieder andere umschlossen ihn mit ihren Fingern mit dem Handrücken nach oben zeigend. Diese unterschiedlichen Weisen, den Stab in der Hand zu halten, haben jedoch, zumindest was die unterschiedliche Drehung der Hand betrifft, keinen Einfluss auf das Ausmaß des physiologischen Tremors. Pellegrini et al. (2004) fanden zwei dominante Frequenzen für den PT, welche sowohl bei Betrachtung der lateralen wie auch der vertikalen Oszillationen bei 1,5 Hz und 5-7 Hz liegen. Insgesamt sind die Power-Peaks in vertikaler Richtung größer ausgeprägt als in horizontaler (Pellegrini et al., 2004). Diese Beobachtung hat aber keinen

Einfluss auf die Testergebnisse des „Tremometers“, da das „Tremometer“ nur die Häufigkeiten der Berührungen registriert, nicht jedoch den Ort (links/rechts, oben/unten) der Berührungen. Auch die Ergebnisse der Akzelerometrie werden durch die Ergebnisse von Pellegrini et al. (2004) nicht beeinflusst, da die Berechnung des Summenvektors c , den ich zur Auswertung der Ergebnisse der Akzelerometrie verwendete, horizontale wie vertikale Schwingungen gleichermaßen berücksichtigt.

Auch der Druck, mit dem die Probanden den Stab in der Hand hielten, war sichtbar unterschiedlich. Ein Einfluss auf den PT durch die Stärke des Festhaltens („grip force“) ist jedoch nicht beschrieben (Raethjen et al., 2000).

Durch den Versuchsaufbau meiner Untersuchungen (die Probanden durften ihren dominanten Arm weder auf- noch in irgendeiner Weise unterstützen) wurde gewährleistet, dass die Oszillationen von Schulter, Ellenbogen und Handgelenk an der Zusammensetzung der gemessenen „Gesamtoszillation“ beteiligt waren. Eine Aufspaltung in die Einzelkomponenten der Tremores der einzelnen Gelenke war mit meinem Versuchsaufbau nicht möglich.

Da die Probanden den Griff des Metallstabes des „Tremometers“ beziehungsweise den Holzgriff, an dem der Sensor des Akzelerometers befestigt war, mit ihren Fingern umschließen mussten, konnten die Metokarpophalangealgelenke sowie die proximalen und distalen Interphalangealgelenke nicht mehr frei oszillieren. Der Fingertremor konnte daher in die Ergebnisse des „Tremometers“ nicht miteinbezogen werden. In der akzelerometrischen Untersuchung wäre es nur durch Befestigung des Akzelerometersensors am Fingerendglied möglich gewesen, die Tremores aller Gelenke der oberen Extremität in die „Gesamtoszillation“ miteinzubeziehen. Ebenso wäre es möglich gewesen, nicht nur den Tremor des gesamten Armes, sondern auch dessen Einzelkomponenten Finger-, Handgelenks-, Ellenbogen- und Schultertremor isoliert zu berechnen. Dafür hätte man weitere Sensoren am Ober- und Unterarm, der Hand und den einzelnen Fingergliedern anbringen müssen. Die Akzelerometrie sollte aber im Falle meiner Untersuchungen primär dazu dienen, zu beurteilen, inwieweit das „Tremometer“ den „reinen“ Tremor misst. Daher führte ich die Messungen der Akzelerometrie unter den gleichen Bedingungen durch wie die Untersuchungen mittels „Tremometer“. Pellegrini et al.

(2004) konnten aufgrund ihres Versuchsaufbaus zur Messung des PT mit einem Laserpointer, den die Probanden in der Hand hielten, ebenfalls den am höchsten frequenten Fingertremor nicht in ihre Untersuchungsergebnisse einbeziehen. So begründeten sie die Tatsache, dass ihr Versuchsaufbau etwas niedrigere Tremorfrequenzen für den PT lieferte als in der Literatur vorbeschrieben.

Die Probanden hielten die Spitze des Metallstabes 30 sec lang in die Öffnungen der „Tremormeter“-Platte. Während dieser Zeit beobachtete ich keine kontinuierlichen oder in regelmäßigen Zeitabständen stattfindenden Berührungen des Lochrandes. Vielmehr konnte ich meist einige Sekunden lang nur geringe Oszillationen in der Mitte der Öffnung wahrnehmen. Darauf folgten dann über einen kurzen Zeitraum Salven von Anschlägen am Lochrand. Diese Tremorcluster können als Entladungen größerer motorischer Einheiten interpretiert werden.

4.1.3 Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung

Subtest I aus Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung ist zur Beurteilung der visuomotorischen Koordination validiert. Es besteht eine Abhängigkeit zwischen den Ergebnissen des Subtests I und denen des „Tremormeter“-Tests (Determinationskoeffizienten $R^2=0,21$ bis $R^2=0,30$). Die Ergebnisse der multiplen linearen Regression bestätigen einen signifikanten Einfluss der visuomotorischen Fähigkeiten der Probanden auf die Ergebnisse des „Tremormeter“-Tests.

Sicherlich hat umgekehrt auch der Tremor Einfluss auf die erreichte Punktzahl im Frostig-Test. Dieser Einfluss wird aber unter anderem dadurch verringert, dass es meinen Probanden im Gegensatz zum Versuchsaufbau des „Tremormeter“-Tests ausdrücklich erlaubt war, zum Ausfüllen des Tests ihre Hand oder sogar ihren ganzen Arm auf dem Tisch abzulegen und so zu stabilisieren, dass allenfalls ein Handtremor ins Gewicht fiel.

Kornmann et al. (1976) identifizierten auch graphomotorische Fertigkeiten als einen Einflussfaktor auf die erreichte Punktzahl im FEW: Gute Zeichner erzielten ein signifikant besseres Ergebnis im Frostig-Test. Der Einfluss graphomotorischer Fertigkeiten schlägt sich insbesondere in den Ergebnissen des auch für meine Untersuchungen eingesetz-

ten Subtest I nieder.

Der FEW ist zur Beurteilung der visuomotorischen Koordination nur im Alter von vier bis acht Jahren normiert (Lockowandt, 1996). Da die Ergebnisse des FEW in meinen Untersuchungen vor allem dem Vergleich mit den Ergebnissen des „Tremormeter“-Tests dienen sollten, ließ ich die Schüler in allen Altersstufen den Subtest I des FEW durchführen.

4.1.4 Akzelerometrie

Die Akzelerometrie gilt zur Messung des Tremors als Goldstandard. Daher setzte auch ich diese im Gegensatz zum Nadel-EMG nicht-invasive Methode ein, um zu quantifizieren, wie groß der Einfluss des „reinen“ Tremors auf die Testergebnisse des „Tremormeters“ ist. Durch die multiple lineare Regression konnte ich diesen Einfluss zusammen mit weiteren Faktoren mit 10-36% bestimmen.

Die Tremorfrequenz eines Körperabschnitts verringert sich, wenn zusätzliches Gewicht auf diesen beobachteten Körperabschnitt aufgebracht wird (Elble & Randall, 1978; Raethjen et al., 2000; Sturman et al., 2005). Die Verringerung der Frequenz verhält sich dabei umgekehrt proportional zur Quadratwurzel des zusätzlichen Gewichts (Sturman et al., 2005). Keine Veränderung der totalen Power der Frequenzen durch zusätzliches Gewicht beschreiben Raethjen et al. (2004). Für die Tremoramplitude des PT ist jedoch eine Zunahme durch zusätzliches Gewicht beschrieben (Bilodeau et al., 2007; Sturman et al., 2005).

Der Stab für die „Tremormeter“-Untersuchungen hat ein Gewicht von 97 g. Das Gewicht des Holzgriffs mit dem daran befestigten Akzelerometrie-Sensor beträgt nur 55 g. Aufgrund dieser Gewichtsdivergenz kann ich nicht ausschließen, dass Tremorfrequenz und -amplitude in beiden Untersuchungen dadurch beeinflusst werden. Der tatsächliche Einfluss des „reinen“ Tremors auf die Ergebnisse des „Tremormeters“ kann also etwas von dem von mir berechneten Wert von 10-36% abweichen. Diese Abweichung dürfte jedoch nicht allzu schwerwiegend sein, da die Gewichtsunterschiede in den zitierten Studien deutlich höher sind als in meinem Versuchsaufbau. In meinem Versuchsaufbau beträgt die Gewichtsdivergenz 42 g. Raethjen et al. (2000) setzten ein zusätzliches Ge-

wicht von 500 g ein und beobachteten dann eine Abnahme der Tremorfrequenz der Hand von 7,7 Hz auf 5,9 Hz. Sie benutzten auch ein Gewicht von 1.000 g, unter dessen Belastung sich die Tremorfrequenz auf 5,2 Hz verringerte. Elble & Randall (1978) setzten Gewichte von 270 und 570 g ein. Sturman et al. (2005) führten ihre Versuche mit zusätzlichen Gewichtsbelastungen von 100 g, 250 g, 500 g und 1.000 g durch. Bilodeau et al. (2007) benutzen sogar Gewichte bis zu einem Maximalgewicht von 5.614 g (114 g, 425 g, 1.014 g, 3.614 g und 5.614 g). Sowohl das Gesamtgewicht als auch die prozentuale Steigerung von einer Gewichtsstufe zu nächsten sind in diesen Studien erheblich größer als in meinem Versuchsaufbau. Daher ist die Beeinflussung meiner Testergebnisse durch das unterschiedliche Gewicht der beiden Stäbe als gering einzuschätzen.

Auch die Aufgabenstellung für meine Probanden unterschied sich bei den Untersuchungen mittels „Tremormeter“ und Akzelerometrie. Im „Tremormeter“-Test mussten sich die Probanden darauf konzentrieren, die Metallspitze in der Mitte des Lochs zu halten, wohingegen sie bei der Akzelerometrie den Handgriff „nur“ ruhig halten mussten. Die Stärke ihrer Tremoroszillationen konnten sie selbst während der akzelerometrischen Messung also nur an den leichten Bewegungen des Handgriffs erkennen, sie erhielten kein Feedback wie beim „Tremormeter“ über die Anschlagzahl.

Mit dem Einfluss des visuellen Feedbacks auf den PT beschäftigten sich auch Keogh et al. (2004) und Morrison & Newell (1996). Keogh et al. (2004) untersuchten den PT des ausgestreckten Armes an acht Probanden in der Akzelerometrie. Die Probanden hielten dabei einen ein- beziehungsweise ausgeschalteten Laserpointer in der Hand. Bei eingeschaltetem Laserpointer hatten die Probanden ein erhöhtes visuelles Feedback über ihre Tremoroszillationen. In allen Gelenken des Arms zeigte sich dann eine höhere Tremoramplitude, welche jedoch nur im Zeigefinger tatsächlich signifikant erhöht war. Die proportionale Power des Frequenzpeaks im Bereich von 8-12 Hz war hingegen in allen Gelenken des Arms signifikant erhöht, wenn der Laserpointer eingeschaltet war. Diese Ergebnisse werden damit erklärt, dass die Versuchsperson bei eingeschaltetem Laserpointer aktiv versucht, mehr Kontrolle über ihre Tremoroszillationen zu erlangen und so die Muskelaktivität erhöht (Keogh et al., 2004). Keinen signifikanten Unterschied in der Tremoramplitude fanden Morrison & Newell (1996) bei neun Probanden mit ge-

öffneten und geschlossenen Augen. Die Probanden hielten dabei im Stehen ihre Arme nach vorne ausgestreckt. Im Gegensatz zu den Untersuchungen von Keogh et al. (2004) ist bei dem Versuchsaufbau von Morrison und Newell (1996) kein verstärktes visuelles Feedback gegeben, sondern nur der Einfluss des „normalen“ visuellen Feedbacks ein- und ausgeschaltet.

Ein geringgradig erhöhtes visuelles Feedback erhielten die Probanden in meinen Untersuchungen durch die Oszillationen des Metallstabes beziehungsweise Akzelerometrie-Sensors in der Hand. Durch das zusätzliche Feedback über die Anschläge am Lochrand beim „Tremormeter“-Test kann man von einem im Vergleich zur Akzelerometrie nochmals verstärkten visuellen Feedback ausgehen. Nach den Ergebnissen von Keogh et al. (2004) ließe sich daher folgern, dass so durch dieses erhöhte visuelle Feedback während des „Tremormeter“-Tests die Tremoramplitude im Vergleich zu den Ergebnissen der reinen Akzelerometrie erhöht sein müsste. Durch Befestigung des Akzelerometrie-Sensors am Metallstab des „Tremormeters“ wäre eine gleichzeitige Durchführung beider Testverfahren möglich gewesen. Einerseits wäre das sicherlich eine sinnvolle Vorgehensweise gewesen, die auch den Einsatz zweier unterschiedlich schwerer Stäbe überflüssig gemacht hätte. Andererseits entschied ich mich nach einigen Testdurchläufen für meine Untersuchungen bewusst gegen diese Vorgehensweise, weil die in der Akzelerometrie sichtbaren Oszillationen aufgrund der Anschläge des Metallstabes am Lochrand immer sehr stark artefaktüberlagert und somit über längere Strecken nicht auswertbar waren.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Abhängigkeit der Ergebnisse von Alter und Geschlecht

4.2.1.1 Abhängigkeit vom Alter

In der Literatur habe ich bisher keine Studie gefunden, die den physiologischen Tremor kontinuierlich über das gesamte Kindesalter hinweg untersucht.

Deutsch & Newell (2006) untersuchten den PT unter Haltebedingungen mittels Akzelerometrie und verglichen dabei eine Gruppe von 20 Sechsjährigen mit einer Gruppe von

19 Zehnjährigen und einer Gruppe von 21 Studenten (mittleres Alter = 20,8 Jahre). Sie untersuchten die dominanten Frequenzen in zwei Frequenzbändern. Im Frequenzband von 15-30 Hz fand sich die dominante Frequenz der beiden Kindergruppen bei einer signifikant niedrigeren Frequenz im Vergleich zur dominanten Frequenz der Studenten. Im niedrigeren Frequenzband von 5-15 Hz war kein signifikanter Unterschied der dominanten Frequenz in den drei Gruppen nachweisbar (Deutsch & Newell, 2006). Meine in der Akzelerometrie an 102 Erwachsene erhobenen Daten beinhalten nur Werte im niedrigeren Frequenzband zwischen 1 und 20 Hz. Im Bereich des hohen Frequenzbandes von 15-30 Hz liegt jedoch auch nur der PT der Metacarpophalangealgelenke. Die Frequenzen des physiologischen Tremors des Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenkes sind allesamt im Bereich von 0,5-10 Hz zu finden (Deuschl et al., 2001).

Auch Birmingham et al. (1985) konnten nachweisen, dass die dominante Frequenz des PT während der Kindheit zunimmt und ihr Maximum im Erwachsenenalter erreicht. Nach Erreichen des Maximums fällt sie tendenziell wieder mit steigendem Lebensalter. Birmingham et al. (1985) untersuchten den PT in vier Altersgruppen (7-11 Jahre, 11-18 Jahre, 19-64 Jahre und über 65 Jahre) mittels Akzelerometrie (Frequenzspektrum 0,4-51,2 Hz). Neben altersabhängigen Veränderungen der Tremorfrequenz fanden sie auch eine mit dem Alter zunächst abnehmende Amplitude des Haltetremors der Finger, welche aber bei den Probanden über 65 Jahren wieder etwas ansteigt (Birmingham et al., 1985).

Die von Deutsch & Newell (2006) betrachteten Altersgruppen liegen vier und fast elf Jahre auseinander. Dieser Abstand ist zur Beurteilung einer Entwicklung im Kindesalter relativ groß. Auch die Zusammenfassung von Kindern in Gruppen, die fünf oder sogar acht Altersstufen umfassen, wie bei Birmingham et al. (1985), lässt eine genaue Betrachtung der Entwicklung des PT im Kindesalter nicht zu. Die meisten anderen Studien untersuchen jedoch die Entwicklung des PT über eine noch größere Altersbreite hinweg und beziehen sich zudem meist auf das Erwachsenenalter.

So verglichen beispielsweise Morrison et al. (2006) den PT zweier Gruppen mit einem mittleren Alter von 21,2 Jahren und 71,1 Jahren. Die ältere Gruppe zeigte eine signifikant höhere Amplitude des Hand- und Zeigefingertremors (Morrison et al., 2006). Eben-

falls die größte Tremoramplitude in der ältesten Gruppe fanden auch Sturman et al. (2005) während ihrer Untersuchungen des PT in vier Altersklassen (20-30 Jahre, 60-69 Jahre, 70-79 Jahre und 80-94 Jahre). Der Effekt des Alters auf die Tremoramplitude war hier jedoch nicht signifikant ausgeprägt (Sturman et al., 2005).

Keine signifikante Korrelation des Alter mit Tremorfrequenz und -amplitude des PT beschrieben Raethjen et al. (2000) bei Probanden im Alter von 20-94 Jahren.

Bei der Untersuchung des ET an 44 Probanden im Alter von 27-85 Jahren (mittleres Alter = 68 Jahre; SD = 9,95) zeigte Elble (2000) eine um 0,06-0,08 Hz pro Lebensjahr abnehmende Frequenz.

In der Gruppe meiner akzelerometrisch untersuchten Erwachsenen im Alter von 18-59 Jahren weist die multiple lineare Regression keinen Einfluss des Alters auf das Akzelerometrie-Integral, die maximale Poweramplitude oder die Poweramplitude bei 10 Hz nach. Der Einfluss des Alters der Schüler auf die Untersuchungsergebnisse des „Tremormeters“ stellt sich allerdings in der multiplen linearen Regression als hochsignifikant dar. Der Wert des Koeffizienten β stellt hier nur einen Durchschnittswert dar. So ist nicht davon auszugehen, dass sich zum Beispiel die Berührungshäufigkeit im Loch mit 7 mm Durchmesser tatsächlich mit jedem weiteren Lebensjahr um 24,04 Anschläge verringert. Vielmehr zeigen auch die Perzentilenkurven in Kapitel 3.2.1 (Abbildung 12) einen zunächst steileren Verlauf, der mit zunehmendem Alter abflacht. Daher ist mit einem tatsächlich größeren β in jüngeren Jahren zu rechnen, welches mit zunehmendem Alter einen immer kleineren Wert annimmt.

Auf die Ergebnisse des „Tremormeters“ scheint nicht nur der PT, sondern auch die motorische Geschicklichkeit einen Einfluss zu haben. Verschiedene Studien zeigen, dass das motorische Geschick bei Kindern durch ihre motorische Entwicklung altersabhängig ist (Denckla, 1974; Kutzt-Buschbeck et al., 1999). Diese Studien beziehen sich jedoch meist nur auf wenige Altersgruppen und spiegeln daher nicht die komplette motorische Entwicklung von Kindern und Jugendlichen wider. So verglichen Kutzt-Buschbeck et al. (1999) die motorische Entwicklung von Vierjährigen, Fünfjährigen und einer Gruppe junger Erwachsener im Alter zwischen 23 und 31 Jahren. Denckla (1974) betrachtete in

ihrer Studie sechs Altersgruppen von fünf bis zehn Jahren.

Die am größten angelegte derzeit verfügbare Längsschnittstudie zur motorischen Entwicklung von Kindern im Alter von fünf bis 18 Jahren stammt von Largo et al. (2001 & 2001a). In der „Zürcher Neuromotorik Studie“ untersuchten sie 662 gesunde Probanden: Die Probanden, welche sechs Altersgruppen zugeteilt wurden (mittleres Alter 5,8; 7,2; 9,3; 12,5; 15,0 und 18,1 Jahre), führten verschiedene motorische Aufgaben aus, darunter repetitive Bewegungen der Finger, Hände und Füße, sequentielle Fingerbewegungen, abwechselnde Pro- und Supination der Hand, Fersen- beziehungsweise Fußspitzengang und Übungen des dynamischen und statischen Gleichgewichts.

Die Zeit, welche die Probanden benötigten, um eine Übung in einem standardisierten Setting auszuführen, wurde gemessen (Largo et al., 2001). Hierbei zeigte sich, dass sich die für alle Aufgaben benötigte Zeitspanne in der präpubertalen Phase verkürzt und in der Adoleszenz ein Plateau erreicht. Das Alter, in welchem dieses Plateau erreicht wird, ist umso höher, je komplexer die Übung ist (Largo et al., 2003), und liegt für repetitive Bewegungen der oberen Extremität bei etwa 15 Jahren, für alternierende Bewegungen bei etwa 18 Jahren. Für sequentielle Bewegungen wird bis zum Alter von 18 Jahren noch kein Plateau erreicht (Largo et al., 2001). Insbesondere bei den jüngeren Kindern ist die interindividuelle Variabilität der für die Durchführung der Aufgabe benötigten Zeit sehr groß. Auch sie verringert sich mit zunehmendem Alter (Largo et al., 2001). Der interindividuelle Unterschied in der gleichen Altersgruppe ist bei einer komplexeren motorischen Aufgabe größer ausgeprägt als bei einer einfacheren Übung (Largo et al., 2003).

Zusätzlich zu der Zeit, welche die Probanden für die Durchführung der Aufgabe benötigten, quantifizierten Largo et al. (2001a) die Dauer und das Ausmaß der assoziierten Bewegungen während der durchgeführten Übung. Assoziierte Bewegungen werden bei Kindern mit motorischen Störungen gefunden und in diesem Zusammenhang am häufigsten zur Beurteilung der Bewegungsqualität herangezogen. Sie treten jedoch auch bei gesunden Kindern auf. Am häufigsten finden sich kontralaterale assoziierte Bewegungen, sie können aber prinzipiell am ganzen Körper einschließlich Kopf und Gesicht auftreten. Auf einer elfstufigen Skala beurteilten Largo et al. (2001a) die Dauer des Auf-

treten der assoziierten Bewegungen (assoziierte Bewegungen: 0 = zu keinem Zeitpunkt; 5 = während der Hälfte der Zeit; 10 = ständig). Eine vierstufige Beurteilungsskala setzten sie zur Einschätzung des Ausprägungsgrades ein (assoziierte Bewegungen: 0 = nicht vorhanden; 1 = kaum sichtbar; 2 = mäßig; 3 = deutlich). Sowohl die Dauer als auch das Ausmaß der assoziierten Bewegungen verringern sich mit steigendem Alter. So zeigen während repetitiver Fingerbewegungen 10-15% der Kinder im Alter von 5-7 Jahren kontinuierlich assoziierte Bewegungen. 30-40% der Kinder in diesem Alter führen keine assoziierten Bewegungen aus. Im Alter von 18 Jahren treten nur noch bei 5% dauernde assoziierte Bewegungen auf; bei 75% lassen sich überhaupt keine assoziierten Bewegungen mehr nachweisen.

Die Abnahme der beiden Parameter Dauer und Ausmaß der assoziierten Bewegungen erfolgt über die Altersgruppen hinweg nicht linear und ist ebenso wie die Zeit, die zur Durchführung der Aufgabe benötigt wird, von der motorischen Komplexität der Aufgabe abhängig. Die Dauer der assoziierten Bewegungen bei repetitiven Hand- und Fingerbewegungen reduziert sich bereits im frühen Schulalter. Im Vergleich dazu erfolgt eine merkliche Reduktion bei alternierenden und sequentiellen Bewegungen erst während der Pubertät.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Largo et al. (2001 & 2001a) eine Verbesserung der motorischen Leistung über die Altersspanne von fünf bis 18 Jahren nachweisen konnten, wobei die Dynamik der Verbesserung der motorischen Leistung von der Komplexität der Aufgabe abhängt. Im gleichen Sinne konnte ich eine Verbesserung der Ergebnisse im „Tremormeter“-Test in den Altersgruppen von sechs bis 18 Jahren feststellen. Dies ist sicherlich zu einem großen Teil auf das Fortschreiten der motorischen Entwicklung zurückzuführen. Auch die Ergebnisse des Frostig-Tests zeigen sich hochsignifikant vom Alter der Probanden beeinflusst.

4.2.1.2 Abhängigkeit vom Geschlecht

Die Untersuchungen von Largo et al. (2001 & 2001a) beschäftigen sich auch mit der Frage der Geschlechtsabhängigkeit der motorischen Entwicklung.

Zwischen Mädchen und Jungen zeigen sich in keinem Alter klinisch relevante Unter-

schiede in der Zeitdauer, die zur Ausführung der motorischen Aufgaben benötigt wird. Im Alter von 5-7 Jahren sind die Mädchen noch etwas schneller in der Durchführung aller Übungen der oberen Extremität. Bei den Kindern über 7 Jahren brauchen die Mädchen nur noch weniger Zeit für die Ausführung sequentieller Aufgaben. Repetitive Finger- und Handbewegungen führen sie langsamer aus als die Jungen (Largo et al., 2001).

Im Gegensatz zur Zeitdauer, innerhalb der die Übung durchgeführt wurde, zeichnen sich deutliche Geschlechtsunterschiede bei den assoziierten Bewegungen ab (Largo et al., 2001a). In den meisten Altersgruppen sind bei den Mädchen deutlich weniger assoziierte Bewegungen nachweisbar. Treten assoziierte Bewegungen auf, ist der Ausprägungsgrad bei den Mädchen geringer als bei den Jungen derselben Altersgruppe. Auch die Dauer des Auftretens der assoziierten Bewegungen reduziert sich bei den Mädchen in einem früheren Alter als bei den Jungen.

Eine bessere Handgeschicklichkeit der Mädchen im Vergleich zu den Jungen beschreiben auch Milling-Smith et al. (2002). Mädchen besitzen im Kindesalter (mittleres Alter 8,3 Jahre) eine signifikant höhere Kontrolle über die Ausführung alternierender Bewegungen mit Zeige- und Mittelfinger der dominanten rechten Hand als die Jungen (mittleres Alter 8,4 Jahre). Im Gegensatz zu den Mädchen findet sich jedoch bei den Jungen eine signifikante Verbesserung dieser Bewegungskontrolle zwischen zehn Jahren und dem jungen Erwachsenenalter (Milling-Smith et al., 2002).

Auch meine Untersuchungen weisen geschlechtsspezifische Unterschiede nach. Im Schulalter erzielen die Mädchen im gleichen Alter sowohl bessere Ergebnisse im „Tremormeter“-Test als auch einen höheren Frostig-Score als die Jungen. Auch wenn das motorische Geschick einen Einfluss auf meine Testergebnisse hat, ist es doch nicht der einzige ausschlaggebende Faktor.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Ausprägung des PT bei Kindern konnte ich in der bisherigen Literatur nicht finden.

Einen geschlechtsspezifischen Unterschied des PT der Erwachsenen stellen Raethjen et al. (2000) heraus: Die Frequenz des PT ist geringer bei Männern als bei Frauen. Dies

sei aber vor allem auf das größere Handvolumen der Männer und die damit höhere Gewichtsbelastung, die zu einer Verringerung der Tremorfrequenz führt, zurückzuführen (Raethjen et al., 2000).

Im Kollektiv der von mir untersuchten Erwachsenen zeigt sich kein signifikanter Geschlechtsunterschied für die Ergebnisse des „Tremometers“. Die Ergebnisse der Akzelerometrie von Männern und Frauen unterscheiden sich im Gegensatz dazu signifikant, wobei die Frauen geringere Werte für alle drei gemessenen Parameter (Akzelerometrie-Integral, maximale Amplitude und Amplitude bei 10 Hz) aufweisen. Analog zur Argumentation von Raethjen et al. (2000) könnte man das größere Handvolumen der Männer auch als Erklärung für die niedrigere Amplitude heranziehen, da eine Abnahme der Tremoramplitude bei höherer Gewichtsbelastung beschrieben ist (Bilodeau et al., 2007; Sturman et al., 2005).

Die Tatsache, dass geschlechtsspezifische Unterschiede für die Ergebnisse der Akzelerometrie bestehen, nicht aber für die Ergebnisse des „Tremometers“, verdeutlicht noch einmal, dass nicht nur der „reine“ Tremor einen Einfluss auf die Ergebnisse des „Tremometers“ hat. Einen mäßig starken Einfluss der Leistung in der Akzelerometrie (Akzelerometrie-Integral) konnte ich nur für die Häufigkeit der Anschläge im 5 mm Loch und für das „Tremometer“-Integral nachweisen ($R^2=0,24$ bzw. $R^2=0,30$; siehe Kapitel 3.5.3).

Auch für den ET sind in der Literatur geschlechtsspezifische Unterschiede beschrieben. Louis et al. (2005) fanden, dass Jungen häufiger von ET betroffen sind als Mädchen. 74,7% der an ET erkrankten Personen im Kindesalter sind demnach Jungen. Im Gegensatz dazu sind unter Erwachsenen Männer wie Frauen gleichermaßen betroffen. Der scheinbare Unterschied im Kindesalter kann allerdings auch dadurch zustande kommen, dass sich der ET bei Jungen in einem früheren Alter manifestiert als bei Mädchen (Louis et al., 2005). Das mittlere Manifestationsalter des ET ist für Jungen mit 10,8 Jahren beschrieben, für Mädchen liegt es bei 25,7 Jahren (Tan et al., 2006).

Im Erwachsenenalter findet sich beim ET zwar keine Bevorzugung eines Geschlechts, dennoch ist die Ausprägung des ET unterschiedlich: Während Frauen häufiger einen Kopf- und Stimmtremor zeigen und dieser auch schwerer ausgeprägt ist als bei Män-

nern, ist die Ausprägung eines Haltetremors der Hand bei Männern schwerwiegender (Hubble et al., 1997).

4.2.2 Abhängigkeit der Ergebnisse von weiteren Einflussfaktoren

Im multiplen Regressionsmodell zeigen neben dem Alter und Geschlecht der Probanden auch die Händigkeit und die Schlafdauer einen teilweise signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse des „Tremormeter“-Tests. So stellt sich ein signifikanter Einfluss der Händigkeit auf die Häufigkeit der Anschläge im 7 mm Loch und das „Tremormeter“-Integral und ein signifikanter Einfluss der Schlafdauer auf den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung dar.

Keinen Einfluss scheinen Faktoren wie Nikotin-, Drogen- oder Koffeinkonsum zu nehmen. Das kann natürlich daran liegen, dass diese Faktoren den PT tatsächlich nicht beeinflussen. Die Informationserhebung zum Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum führte ich aber auch nicht quantitativ durch, sondern nur durch die Frage, ob generell Nikotin- oder Drogenkonsum bestehe und ob die Probanden am Tag des Tests ein koffeinhaltiges Getränk zu sich genommen hätten. Auch die Dauer des Zurückliegens des Koffeinkonsums oder auch des letzten Nikotin- oder Drogenkonsums erfragte ich nicht. Daher wäre es möglich, dass in einem standardisierten Testaufbau, in dem die Probanden eine definierte Menge Nikotin, THC oder Koffein in einem bestimmten Zeitabstand vor Durchführung des Tests einnehmen, durchaus eine Veränderung des PT durch diese Substanzen auftreten könnte. Diese Vorgehensweise war allerdings in meiner Versuchsreihe mit über 1.000 Schülern, die ich in der Schule untersuchte, nicht möglich.

Verschiedene Studien, die sich mit Einflussgrößen wie Händigkeit, Schlafdauer, Einnahme von Nikotin, Drogen (THC) oder Koffein auf den PT und auch andere Tremorformen beschäftigen, möchte ich in der Folge kurz diskutieren:

Händigkeit: Es ist in der Literatur kaum etwas darüber bekannt, ob die Ausprägung des PT bei Links- im Vergleich mit Rechtshändern in der jeweils dominanten Hand unterschiedlich ausgeprägt ist. Lediglich ein Unterschied in der Tremoramplitude zwischen Rechts- und Linkshändern ist beschrieben (Semmler & Nordstrom, 1995), diese ist bei Rechtshändern im Vergleich zu Linkshändern signifikant erhöht.

Weitere Studien zu PT und Händigkeit beziehen sich meist nur auf die unterschiedliche Ausprägung des PT in der dominanten verglichen mit der nicht-dominanten Hand. Aber auch hier sind die Ergebnisse nicht einheitlich. Während Bilodeau et al. (2007) keinen Frequenzunterschied zwischen der dominanten und nicht-dominanten Hand nachwiesen, berichteten Beuter et al. (2000) bei der Untersuchung von 22 Rechtshändern über eine signifikant höhere mediane Tremorfrequenz der dominanten Hand, eine signifikant größere Power im Bereich von 7-12 Hz und signifikant mehr Schwankungen der Amplitude der dominanten Hand. Eine sehr viel höhere Power der dominanten Frequenz in der nicht-dominanten Hand im Vergleich zur dominanten Hand bei Rechtshändern, nicht jedoch bei Linkshändern, beschrieben Semmler & Nordstrom (1995).

Da meine Probanden die Tests nur mit ihrer dominanten Hand durchführten, konnte ich keinen Vergleich der Ergebnisse von dominanter und nicht-dominanter Hand vornehmen. Aufgrund der geringen Anzahl an Linkshändern (3,9%) in meiner Stichprobe der 102 Erwachsenen konnte ich auch keine Aussage zu den unterschiedlichen Ergebnissen von Links- und Rechtshändern in der Akzelerometrie treffen.

In meiner Stichprobe der Schüler konnte ich aufgrund der größeren Anzahl von Probanden (115 Linkshänder; 10,1%) die Ergebnisse von Links- und Rechtshändern miteinander vergleichen. Die multiple lineare Regression zeigt signifikant kleinere Werte bei den Linkshändern für die Häufigkeit der Anschläge im 7 mm Loch und für das „Tremormeter“-Integral. Diese Ergebnisse entsprechen den Befunden von Semmler & Nordstrom (1995), dass man bei Linkshändern eine signifikant geringere Tremoramplitude findet als bei Rechtshändern.

Schlafdauer: Auch zum Schlaf bzw. der Schlafdauer als Einflussfaktor auf den PT ist bisher noch nichts bekannt. Schlaf bzw. Einschlafen als Auslöser eines Tremors im Sinne eines nur im Schlaf auftretenden Tremors ist jedoch beschrieben (Difazio & Soriano, 2007; Singh, 2001).

Die Schlafdauer hat einen Einfluss auf den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung. Im multiplen linearen Regressionsmodell zeigt sich, dass Probanden, die länger in der Nacht vor dem Test geschlafen haben, bei einem signifikant größeren Durchmesser

zum ersten Mal mit der Metallspitze an den Lochrand stoßen. Zunächst könnte man annehmen, die längere Schlafdauer sei vor allem durch das jüngere Alter des Probanden bedingt. Der Einfluss des Alters auf die Bedeutung der Schlafdauer für die Ergebnisse des „Tremormeters“ wird jedoch im multiplen linearen Regressionsmodell berücksichtigt, also „herausgerechnet“.

Nikotinkonsum: Die Studien, die sich mit dem Einfluss des Nikotinkonsums auf den Tremor beschäftigen, sind sehr unterschiedlich aufgebaut. Die Zuordnung zu den Gruppen Raucher beziehungsweise Nichtraucher kann durch einfache Befragung („Sind sie Raucher?“) erfolgen (Ellingsen et al., 2006; Louis, 2007), so auch im Falle meiner Untersuchungen. Andererseits kann auch eine Tremormessung während (Lippold et al., 1980) oder in einem bestimmten Zeitabstand nach (Maykoski et al., 1976) der Aufnahme von Nikotin durchgeführt werden.

Bis zu eine halbe Stunde nach dem Rauchen einer Zigarette kann in der Akzelerometrie eine signifikant erhöhte Amplitude des Haltetremors der Finger gemessen werden (Maykoski et al., 1976). Keine Änderung der Tremorfrequenz hingegen fanden Maykoski et al. (1976). Lippold et al. (1980) konnten jedoch auch erhöhte Tremorfrequenzen im Bereich zwischen 2 und 25 Hz während des Rauchens darstellen.

Einen generell erhöhten Tremor bei Rauchern stellten Ellingsen et al. (2006) und Louis (2007) dar. Louis (2007) untersuchte 273 gesunde Probanden (davon 9,9% Raucher) und fand einen signifikant stärker ausgeprägten Tremor der Raucher beim Benutzen eines Löffels, beim Finger-Nase-Versuch und beim Zeichnen einer Archimedes-Spirale ($p < 0,05$). Ebenso fand er signifikant mehr Anschläge bei der Untersuchung mittels NHST, allerdings mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 10% ($p < 0,1$). Keinen erhöhten Tremor fand er hingegen beim Trinken und beim Gießen von Wasser von einem Glas in ein anderes. Der Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern zeigte sich bei Frauen ausgeprägter als bei Männern (Louis, 2007). Auch Ellingsen et al. (2006) fanden analog zu Louis (2007) bei den Rauchern signifikant mehr Anschläge am Lochrand des Kløve-Matthews static steadiness test ($p < 0,05$). In den akzelerometrischen Messungen konnten sie ebenfalls einen erhöhten Tremor bei den Rauchern nachweisen (Ellingsen et al., 2006).

Der Median der Anschlagshäufigkeiten im 5 mm Loch liegt auch in meinen Untersuchungen bei einem niedrigeren Wert für die Nichtraucher als für die Raucher. Auch der Durchmesser der Öffnung, in der die erste Berührung registriert wurde, ist geringer bei den Nichtrauchern. Diese Unterschiede erreichen aber im multiplen linearen Regressionsmodell nicht das von mir gesetzte Signifikanzniveau von $p < 0,05$. Auch mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,1$ wie Louis (2007) es gesetzt hatte, würde sich in meinen Untersuchungen lediglich für den Durchmesser des Lochs, in dem die erste Berührung registriert wurde, ein signifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern darstellen. Meine Untersuchungsergebnisse unterscheiden sich also von denen von Ellingsen et al. (2006) und Louis (2007), obwohl sich der Versuchsaufbau mit einer Tremor-Lochplatte und auch die Zuteilung zu den Gruppen Raucher und Nichtraucher sehr ähneln. Weder Ellingsen et al. (2006) und Louis (2007) noch ich quantifizierten den Nikotinkonsum ihrer Probanden. Daher ist es möglich, dass die unterschiedlichen Ergebnisse zum einen dadurch bedingt sind, dass die Gruppe der Raucher bei Ellingsen et al. (2006) und Louis (2007) einen höheren Nikotinkonsum aufwiesen als meine Probanden, welche zum Teil noch Kinder oder Jugendliche waren. Zum anderen ist auch ein Einfluss durch eine unterschiedliche Anzahl an Packungsjahren denkbar. Meine Untersuchungen mittels „Tremormeter“ führte ich an Probanden im Alter von sechs bis 25 Jahren durch, wobei der jüngste Raucher 13 Jahre alt war. Ellingson et al. (2006) untersuchten Probanden im Alter von 28-68 Jahren (mittleres Alter = 48,7 Jahre); die Probanden in Louis' (2007) Studie waren 18-92 Jahre alt (mittleres Alter = 65,7 Jahre). Dadurch ist eine größere Anzahl an Packungsjahren bei den Probanden der beiden zitierten Studien sehr wahrscheinlich.

Meine Untersuchungen zeigen einen signifikanten Einfluss des Nikotinkonsums auf die Ergebnisse des Frostig-Tests im multiplen linearen Regressionsmodell. Die Nichtraucher erzielen eine signifikant höhere Punktzahl. Dennoch sollte man mit der Feststellung, dass Nikotinkonsum einen Einfluss auf die Visuomotorik hat, vorsichtig sein. Diese Hypothese müsste zunächst in weiteren Versuchen, die auch eine Quantifizierung des kumulativen Nikotinkonsums und des Nikotinspiegels zum Zeitpunkt der Versuchsdurchführung zulassen, getestet werden.

Drogenkonsum: In der Literatur finden sich zahlreiche Studien zum Einfluss von Can-

nabinoiden auf den Tremor bei Multipler Sklerose (MS). Untersuchungen zum Einfluss auf den PT sind bisher nicht beschrieben.

Eine Besserung des Tremors bei MS unter THC (Tetrahydrocannabinol) tritt vor allem subjektiv auf, eine signifikante Besserung des in der Akzelerometrie quantifizierten Tremors konnten Fox et al. (2004) nicht nachweisen. Eine objektive Besserung des Tremors ließ sich in der klinischen Untersuchung bei zwei von acht Patienten mit MS feststellen. Nach der oralen Einnahme von 5 mg beziehungsweise 15 mg THC zeigten sich ein deutlich verminderter Kopftremor und verbessertes Schriftbild. Fünf weitere dieser Patienten gaben jedoch subjektiv ebenfalls eine Besserung des Tremors an, ohne dass dies klinisch objektiviert werden konnte.

Aufgrund von Berichten einer Parkinson-Patientin mit schwerem Tremor, welcher sich nach dem Rauchen von Marihuana angeblich dramatisch verbesserte, führten Frankel et al. (1990) ein Studie durch, in der sie fünf Parkinson-Patienten mit schwerem Tremor Zigaretten mit etwa 20-90 mg THC rauchen ließen. Bei keinem der fünf Patienten, einschließlich der Patientin, die vorher eine Besserung angegeben hatte, trat eine objektivierbare Besserung des Tremors auf.

In der von mir untersuchten Stichprobe der Schüler gaben 29 Probanden Drogenkonsum an. Davon konsumierten 25 Personen ausschließlich THC in Form von Joints. Auf die Ergebnisse des „Tremometers“ hatte der Drogenkonsum keinen Einfluss. Im multiplen linearen Regressionsmodell zeigte sich jedoch ein signifikanter Einfluss auf den Frostig-Score. Probanden, die Drogenkonsum bestätigten, erzielten signifikant niedrigere Punktzahlen. Ebenso wie für den Nikotinkonsum ist aber auch hier Vorsicht angebracht bei der Interpretation der Ergebnisse dahingehend, dass Drogenkonsum einen Einfluss auf die Visuomotorik habe. Auch wenn dieser Einfluss bestehen sollte, lässt er sich unter den Bedingungen, unter denen meine Untersuchung durchgeführt wurde, nicht sicher nachweisen. Vielmehr müsste man auch hier den Drogenkonsum (Art der Drogen, Dosis, Art der Einnahme etc.) sowie die Zeitspanne zwischen Einnahme und Testdurchführung quantifizieren. Diese fehlende Quantifizierung bei der Durchführung meiner Tests kann auch die Ursache dafür sein, dass sich kein Einfluss des Drogenkonsums auf die Untersuchungsergebnisse des „Tremometers“ zeigt.

Koffeinkonsum: Der Koffeinkonsum meiner Probanden am Tag der Testdurchführung hat weder auf die Testergebnisse des „Tremormeter“-Tests noch auf die des Frostig-Tests und der Akzelerometrie einen Einfluss.

Auch Wharrad et al. (1985) konnten keinen Einfluss eines Koffeinkonsums von dreimal täglich 150 mg auf den in der Akzelerometrie gemessenen Fingertremor nachweisen. Erst nach einer Fastenperiode von 41-42 Stunden, in der sieben Probanden nur niederkalorische Getränke zu sich genommen hatten, trat nach Koffeinkonsum ein signifikant erhöhter Fingertremor auf (Wharrad et al., 1985). Hier ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Blutzuckerkonzentration der Probanden nicht gemessen wurde.

Während meiner Untersuchungen erfragte ich weder die Nahrungsaufnahme der Probanden noch die Menge an Koffein, die sie zu sich genommen hatten. Dass die Menge an aufgenommenem Koffein für die Verstärkung des PT entscheidend ist, zeigt eine Untersuchung an 188 jungen Männern, deren physiologischer Tremor des Armes vor und 70 Minuten nach der Einnahme von 1 mg/kg KG oder 3 mg/kg KG Koffein oder Placebo untersucht wurde: Signifikante Unterschiede in der Zunahme des PT zeigten sich nur zwischen der Placebo-Gruppe und der Gruppe, die 3 mg/kg KG Koffein eingenommen hatte (Miller et al., 1998). 3 mg/kg KG Koffein entsprechen bei einem Erwachsenen mit 75 kg Körpergewicht etwa drei Tassen mittelstarken Kaffees.

Einen Einfluss auf den Abbau von Koffein können verschiedene Substanzen haben. So beschleunigt Rauchen die Eliminierung von Koffein aus dem Körper, wohingegen die Einnahme oraler Kontrazeptiva die Geschwindigkeit der Biotransformation um circa 50% verringert (Dews et al., 1984).

34% der Schüler, die in meinen Untersuchungen Koffeinkonsum angaben, waren Raucher. 31% aller Raucherinnen nahmen orale Kontrazeptiva ein. Da ich jedoch die Menge des aufgenommenen Koffeins nicht quantifizieren konnte, spielen auch die Faktoren der Beschleunigung oder Verlangsamung der Biotransformation eine eher untergeordnete Rolle.

Wie bereits für den Nikotin- und Drogenkonsum erwähnt, ist auch hier die fehlende Quantifizierung der aufgenommenen Koffeindosis sowie das Zeitintervall zwischen Kof-

feinkonsum und Testdurchführung der entscheidende Faktor, weshalb der Einfluss des Kaffeekonsums auf den PT in meinen Untersuchungen nur eingeschränkt beurteilbar ist.

4.2.3 Wechselseitige Beeinflussung der Testergebnisse aus den Bereichen Tremormeter, Visuomotorik und Akzelerometrie

Ein Determinationskoeffizient $R^2 > 0,25$ (entsprechend einem Korrelationskoeffizienten $R > 0,50$) gilt in der linearen Regressionsanalyse und multiplen linearen Regression als bedeutsam, was einer Einflussgröße von etwa 25% entspricht (Chan, 2003).

Die starke Abhängigkeit des „Tremormeter“-Integrals von den übrigen drei Parametern ($R^2 > 0,6$) ist dadurch bedingt, dass diese drei Parameter direkt in die Berechnung des „Tremormeter“-Integrals einfließen, also keine unabhängigen Parameter darstellen und somit ein Zirkelschluss sind.

Auch die sehr starke Abhängigkeit der maximalen Poweramplitude und der Poweramplitude bei 10 Hz ($R^2 = 0,9$) zeigt nur, dass sich in der überwiegenden Zahl der Fälle die maximale Poweramplitude bei 10 Hz befindet.

Meine Hypothesen zu Beginn der Untersuchungen waren, dass insbesondere die Tremoramplitude einen Einfluss auf den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung habe und die Tremorfrequenz vor allem die Häufigkeit der Anschläge in den einzelnen Öffnungen bedinge. Diese zunächst nahe liegenden Hypothesen ließen sich jedoch in der vergleichenden Untersuchung von „Tremormeter“ und Akzelerometrie nicht bestätigen. Der Durchmesser des Lochs der ersten Berührung zeigt in der linearen Regressionsanalyse praktisch keine Abhängigkeit von der maximalen Poweramplitude ($R^2 = 0,01$). Auch die Power der dominanten Frequenz bei 10 Hz hat auf den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung keinen Einfluss ($R^2 = 0,00$). Die in der Akzelerometrie gemessene maximale Tremoramplitude hat auch keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit der Berührungen in den 7 und 5 mm Löchern ($R^2 < 0,10$). In der linearen Regressionsanalyse lässt sich nur ein (gerade eben) bedeutsamer Einfluss der Werte des Akzelerometrie-Integrals auf die Häufigkeiten der Berührungen im 5 mm Loch und auf den Wert des „Tremormeter“-Integrals darstellen ($R^2 = 0,24$ bzw. $R^2 = 0,29$).

Die Ergebnisse des „Tremometers“ sind im multiplen linearen Regressionsmodell nur eingeschränkt von den Ergebnissen der Akzelerometrie abhängig (siehe Kapitel 3.5.3). Dies lässt sich in der multiplen linearen Regression dadurch zeigen, dass der „reine“, in der Akzelerometrie gemessene Tremor die Ergebnisse des „Tremometer“-Tests nur in einem geringen Maße vorhersagen kann. Nur 10-36% des Abschneidens in den verschiedenen Tests des „Tremometers“ sind durch die Ergebnisse der Akzelerometrie, verbunden mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Händigkeit, Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum, vorhersagbar (siehe Kapitel 3.6.3). Einen signifikanten Einfluss auf alle Parameter des „Tremometer“-Tests zeigt die multiple lineare Regression auch nur für das Akzelerometrie-Integral, nicht für die maximale Amplitude und die Amplitude bei 10 Hz. Weitere 28-42% der Testergebnisse des „Tremometers“ sind durch das Abschneiden im Frostig-Test, in Verbindung mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Händigkeit, Schlafdauer, Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum, vorhersagbar. So zeigt sich, dass noch andere Faktoren außer dem „reinen“ Tremor und der Visuomotorik Einfluss auf das Abschneiden im „Tremometer“-Test haben müssen.

4.2.4 Weitere, nicht berücksichtigte Einflussfaktoren auf die Testergebnisse des „Tremometers“

Eine eigene „Fähigkeit zum Ruhighalten“ könnte neben dem „reinen“ Tremor und der Augen-Hand-Koordination die Ergebnisse des „Tremometer“-Tests beeinflussen. So stellten bereits Louis et al. (2000) fest, dass ihr NHST eher der Quantifizierung der „motor steadiness“ dient als der Beurteilung der Tremoramplitude und -frequenz. Obwohl sie das Gerät als nicht geeignet einstufen, um zwischen Tremor und anderen Bewegungsstörungen mit einem Einfluss auf das „Ruhighalten“ (zum Beispiel Chorea oder Dystonie) zu unterscheiden, hielten sie es für einen validen Index zur Beurteilung der Tremorstärke.

Für meine Untersuchungen schloss ich Probanden aus der Stichprobe aus, die angaben, an neurologischen Erkrankungen und Bewegungsstörungen zu leiden. Bewegungsstörungen wie Louis et al. (2000) sie aufzählen, scheiden daher in meinem Versuchsaufbau als Einflussfaktoren auf die Fähigkeit zum „Ruhighalten“ weitestgehend aus.

Aufgrund der Komplexität des neuromotorischen Systems und der Vielfältigkeit der weiteren möglichen Einflussfaktoren (toxikologisch, hormonell, Vigilanzgrad etc.) erscheint es kaum möglich, alle Einflussfaktoren auf das „Ruhighalten“ und auf die Ergebnisse des „Tremometers“ erfassen zu können.

Dennoch konnte ich einige wichtige Parameter identifizieren, die die Ergebnisse des „Tremometer“-Tests beeinflussen. Diese sind vor allem das **Alter und Geschlecht** der Probanden im Alter bis zu 18 Jahren. Ich konnte zeigen, dass die Ergebnisse in diesem Alter deutlich altersabhängig sind, wobei der Alterseinfluss mit steigendem Lebensalter abnimmt. Bei den jüngeren Probanden zeigt sich zudem ein deutlicher geschlechtsspezifischer Unterschied, der sich ebenfalls mit steigendem Alter verringert und in meiner Stichprobe der Erwachsenen im „Tremometer“-Test nicht mehr nachzuweisen ist. Diese Ergebnisse entsprechen denen von Largo et al. (2001 & 2001a). Der motorische **Entwicklungsstand** hat während des Kindes- und Jugendalters einen sehr großen Einfluss auf die Ergebnisse des „Tremometer“-Tests. Das „Tremometer“ könnte somit als ein **Testinstrument zur quantitativen Bestimmung des neuromotorischen Entwicklungsstandes von Kindern** dienen. Hierfür wäre es wünschenswert, das Abschneiden der Kinder im „Tremometer“-Test mit den Ergebnissen der „Züricher Neuromotorik“ zu korrelieren.

Anhand meiner erhobenen alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte für das „Tremometer“ wird man auch motorische Störungen im Kindesalter nachweisen und quantifizieren können. Das „Tremometer“ kann die klinische und apparative Diagnostik natürlich nicht ersetzen, aber ergänzend bei Verlaufskontrollen eingesetzt werden. Durch seinen spielerischen Aufbau und seine Noninvasivität ist es zum Einsatz bei Kindern gut geeignet. Da es zur Quantifizierung eines Tremors nur eingeschränkt benutzbar ist, sollte man es vielleicht in „Motormeter“ umbenennen.

5 Zusammenfassung

Mit dieser Arbeit wollte ich das „Tremormeter“ (eine Metallplatte mit neun vertikal angeordneten Öffnungen von abnehmendem Durchmesser, in die die Probanden für 30 Sekunden einen Metallstab halten müssen, ohne den Lochrand zu berühren) für die Charakterisierung und Quantifizierung des physiologischen Tremors (PT) bei Kindern evaluieren und validieren. Hierfür untersuchte ich 1.142 neurologisch gesunde Schüler im Alter zwischen sechs und 25 Jahren. In dieser Altersgruppe muss die motorische Entwicklung als Einflussfaktor auf die Testergebnisse berücksichtigt werden, weshalb ich die mittels „Tremormeter“ erhobenen Normwerte nach Alter und Geschlecht stratifizierte. Zusätzlich setzte ich Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung (Subtest I) ein, um den Einfluss der Augen-Hand-Koordination auf die Ergebnisse des „Tremometers“ zu quantifizieren. Auch überprüfte ich den Einfluss weiterer Faktoren (Händigkeit der Probanden, Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum sowie die Schlafdauer in der Nacht vor Testdurchführung) auf die Ergebnisse des „Tremometer“-Tests.

Um zu beurteilen, inwieweit der objektiv messbare „reine“ Tremor in die Leistung des „Tremometer“-Tests eingeht, untersuchte ich nach Abschluss meiner Testreihe mit den Schülern 102 Erwachsene sowohl mittels „Tremometer“ als auch triaxialer Akzelerometrie. Meine Hypothesen zu Beginn der Untersuchung waren folgende: (1) eine in der Akzelerometrie gemessene hohe Tremorfrequenz bedingt im „Tremometer“-Test viele Berührungen des Lochrandes und (2) eine akzelerometrisch gemessene große Tremoramplitude äußert sich im „Tremometer“-Test in Berührungen in Öffnungen mit relativ großem Durchmesser.

Diese Hypothesen ließen sich im Verlauf der Untersuchungen nicht verifizieren.

Das Ausmaß des Einflusses, den die einzelnen Faktoren (Alter, Geschlecht und Händigkeit der Probanden, Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum sowie die Schlafdauer in der Nacht vor Testdurchführung) unabhängig voneinander auf die Testergebnisse des „Tremometers“ haben, berechnete ich anhand der multiplen linearen Regressionsanalyse. Eine hochsignifikante Abhängigkeit der Testergebnisse ($p < 0,001$) fand ich im Kindes- und Jugendalter für das Alter und Geschlecht der Probanden. Dieser alters- und

geschlechtsspezifische Unterschied ließ sich im Erwachsenenalter nicht mehr nachweisen.

Für Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum konnte ich keinen Einfluss auf die Testergebnisse nachweisen, was jedoch auch auf die nicht quantitative, sondern nur qualitative Erhebung dieser Faktoren zurückzuführen sein mag. Die Händigkeit der Probanden und die Schlafdauer vor Testdurchführung zeigten auf einige gemessene Parameter des „Tremometer“-Tests einen signifikanten Einfluss.

Die mittels Frostig-Test beurteilte Visuomotorik stellte sich als signifikanter Einflussfaktor auf die Ergebnisse des „Tremometers“ dar. Insgesamt ließen sich 28-42% der Leistung des „Tremometer“-Tests durch die Ergebnisse des Frostig-Tests, verbunden mit den Parametern Alter, Geschlecht, Händigkeit, Schlafdauer, Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum, erklären. Die Ergebnisse der Akzelerometrie, zusammen mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Händigkeit, Nikotin-, Drogen- und Koffeinkonsum, erklärten 10-36% der Ergebnisse des „Tremometers“.

Der Einfluss vieler weiterer Faktoren auf die „Tremometer“-Testergebnisse ist denkbar. Diese könnten zum Beispiel metabolischer, hormoneller oder toxikologischer Art sein. Da jedoch das Alter und Geschlecht im Alter bis 18 Jahren die bedeutsamsten Einflussfaktoren darstellen, ist vermutlich insbesondere der Stand der motorischen Entwicklung des Kindes für das Abschneiden im „Tremometer“-Test von Bedeutung.

Das „Tremometer“/„Motormeter“ könnte daher als spielerische, nicht-invasive Methode in der pädiatrischen Sprechstunde gut eingesetzt werden. In diesem Setting würden die von mir erhobenen Normwerte vielleicht vielmehr der Beurteilung motorischer Störungen im Kindesalter als der Quantifizierung des Tremors dienen.

Abkürzungsverzeichnis

EMG – Elektromyogramm / Elektromyographie

ET – Essentieller Tremor

FEW – Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung

FTRS – Fahn Tremor Rating Scale

GTST – Groove-Type Steadiness Tester

KG – Körpergewicht

MS – Multiple Sklerose

NHST – Nine-Hole Steadiness Tester

PT – Physiologischer Tremor

TCD-Methode – Transkranielle Doppler-Methode

THC – Tetrahydrocannabinol

ZNS – Zentrales Nervensystem

Literaturverzeichnis

- Beuter A, Edwards R, Boucher A. Physiological tremor: does handedness make a difference? *Int J Neurosci* 2000;**101**:9-19
- Bhatia KP, Schneider SA. Psychogenic tremor and related disorders. *J Neurol* 2007;**254**:569-574
- Bhidayasiri R. Differential diagnosis of common tremor syndromes. *Postgrad Med J* 2005;**81**:756-762
- Bilodeau M, Bisson E, DeGrâce D, Després I, Johnson M. Muscle activation characteristics associated with differences in physiological tremor amplitude between the dominant and non-dominant hand. *J Electromyogr Kinesiol* 2009;**19**:131-138
- Birmingham AT, Wharrad HJ, Williams EJ. The variation of finger tremor with age in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;**48**:788-798
- Blessing RB, Kröger B, Voelter HU. Tremor analysis by ultrasound. *Akt Neurol* 2003;**30**:131-135
- Charles PD, Esper GJ, Davis TL, Maciunas RJ, Robertson D. Classification of tremor and update on treatment. *Am Fam Physician* 1999;**59**:1565-1572
- Chan YH. Biostatistics 104: correlational analysis. *Singapore Med J* 2003;**44**:614-619
- Cho JW, Chu K, Jeon BS. Case of essential palatal tremor: atypical features and remarkable benefit from botulinum toxin injection. *Mov Disord* 2001;**16**:779-782
- Cooper G, Rodnitzky R. The many forms of tremor. Precise classification guides selection of therapy. *Postgrad Med* 2000;**108**:57-70
- Davis BJ, O'Connell J. Shoulder, elbow and wrist components of physiologic tremor amplitude as measured using a laser penlight. *Eur Neurol* 2000;**43**:152-154
- Denckla MB. Development of motor co-ordination in normal children. *Dev Med Child Neurol* 1974;**16**:729-741
- Deuschl G, Köster B. Diagnose und Behandlung des Tremors. In: Conrad B, Ceballos-Baumann AO, Hrsg. *Bewegungsstörungen in der Neurologie*. Stuttgart, New York: Thieme, 1996:222-253
- Deuschl G, Krack P, Lauk M, Timmer J. Clinical neurophysiology of tremor. *J Clin Neurophysiol* 1996;**13**:110-121
- Deuschl G, Köster B, Lucking CH, Scheidt C. Diagnostic and pathophysiological aspects of psychogenic tremors. *Mov Disord* 1998;**13**:294-302

- Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the movement disorder society on tremor. Ad hoc scientific committee. *Mov Disord* 1998a;**13 Suppl 3**:2-23
- Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M, Krack P. The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve* 2001;**24**:716-735
- Deutsch KM, Newell KM. Age-related changes in the frequency profile of children's finger tremor. *Neurosci Lett* 2006;**404**:191-195
- Dews P, Grice HC, Neims A, Wilson J, Wurtman R. Report of Fourth International Caffeine Workshop, Athens, 1982. *Food Chem Toxicol* 1984;**22**:163-169
- Difazio M, Soriano M. Sleep-related infantile tremor: confirmation of a case with EEG monitoring. *Mov Disord* 2007;**22**:283-284
- Elble RJ, Randall JE. Mechanistic components of normal hand tremor. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978;**44**:72-82
- Elble RJ. Physiologic and essential tremor. *Neurology* 1986;**36**:225-231
- Elble RJ, Sinha R, Higgins C. Quantification of tremor with a digitizing tablet. *J Neurosci Methods* 1990;**32**:193-198
- Elble RJ, Brilliant M, Leffler K, Higgins C. Quantification of essential tremor in writing and drawing. *Mov Disord* 1996;**11**:70-78
- Elble RJ. Essential tremor frequency decreases with time. *Neurology* 2000;**55**:1547-1551
- Elble RJ. Characteristics of physiologic tremor in young and elderly adults. *Clin Neurophysiol* 2003;**114**:624-635
- Ellingsen DG, Bast-Pettersen R, Efskind J, Gjølstad M, Olsen R, Thomassen Y, Møllander P. Hand tremor related to smoking habits and the consumption of caffeine in male industrial workers. *Neurotoxicology* 2006;**27**:525-533
- Findley LJ. Classification of tremors. *Clin Neurophysiol* 1996;**13**:122-132
- Fox P, Bain PG, Glickman S, Carroll C, Zajicek J. The effect of cannabis on tremor in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2004;**62**:1105-1109
- Frankel JP, Hughes A, Lees AJ, Stern GM. Marijuana for parkinsonian tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;**53**:436
- Gironell A, Kulisevsky J, Pascual-Sedano B, Barbanj M. Routine neurophysiologic tremor analysis as a diagnostic tool for essential tremor: a prospective study. *J Clin Neurophysiol* 2004;**21**:446-450
- Hassler R, Mundinger F, Riechert T. Pathophysiology of tremor at rest derived from the correlation of anatomical and clinical data. *Confin Neurol* 1970;**32**:79-87

- Hubble JP, Busenbark KL, Pahwa R, Lyons K, Koller WC. Clinical expression of essential tremor: effects of gender and age. *Mov Disord* 1997;**12**:969-972
- Jankovic J, Fahn S. Physiologic and pathologic tremors. Diagnosis, mechanism, and management. *Ann Intern Med* 1980;**93**:460-465
- Keogh J, Morrison S, Barrett R. Augmented visual feedback increases finger tremor during postural pointing. *Exp Brain Res* 2004;**159**:467-477
- Kornmann R, Richter H, Muller H. Is the Frostig development test of visual perception (FDP) a pure perception test? - Writing ability as an aspect of its differential validity. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 1976;**25**:256-259
- Kuhtz-Buschbeck JP, Boczek-Funcke A, Illert M, Joehnk K, Stolze H. Prehension movements and motor development in children. *Exp Brain Res* 1999;**128**:65-68
- Largo RH, Caflisch JA, Hug F, Muggli K, Molnar AA, Molinari L, Sheehy A, Gasser ST. Neuromotor development from 5 to 18 years. Part 1: timed performance. *Dev Med Child Neurol* 2001;**43**:436-443
- Largo RH, Caflisch JA, Hug F, Muggli K, Molnar AA, Molinari L. Neuromotor development from 5 to 18 years. Part 2: associated movements. *Dev Med Child Neurol* 2001a;**43**:444-453
- Largo RH, Fischer JE, Rousson V. Neuromotor development from kindergarten age to adolescence: developmental course and variability. *Swiss Med Wkly* 2003;**133**:193-199
- Lippold OC, Williams EJ, Wilson CG. Finger tremor and cigarette smoking. *Br J Clin Pharmacol* 1980;**10**:83-86
- Lockowandt O. FEW Manual Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung. 8., überarbeitete und erweiterte Auflage. Weinheim: Beltz Test GmbH, 1996
- Louis ED, Ottman R, Hauser WA. How common is the most common adult movement disorder? estimates of the prevalence of essential tremor throughout the world. *Mov Disord* 1998;**13**:5-10
- Louis ED, Yousefzadeh E, Barnes LF, Yu Q, Pullman SL, Wendt KJ. Validation of a portable instrument for assessing tremor severity in epidemiologic field studies. *Mov Disord* 2000;**15**:95-102
- Louis ED, Pullman SL. Comparison of clinical vs. electrophysiological methods of diagnosing of essential tremor. *Mov Disord* 2001;**16**:668-673
- Louis ED, Fried LP, Fitzpatrick AL, Longstreth WT Jr, Newman AB. Regional and racial differences in the prevalence of physician-diagnosed essential tremor in the United States. *Mov Disord* 2003;**18**:1035-1040

- Louis ED. Essential Tremor. *Lancet Neurol* 2005;**4**:100-110
- Louis ED, Fernandez-Alvarez E, Dure LS 4th, Frucht S, Ford B. Association between male gender and pediatric essential tremor. *Mov Disord* 2005;**20**:904-906
- Louis ED. Kinetic tremor: differences between smokers and non-smokers. *Neurotoxicology* 2007;**28**:569-575
- Maykoski KA, Rubin MB, Day AC. Effect of cigarette smoking on postural muscle tremor. *Nurs Res* 1976;**25**:39-43
- Miller LS, Lombardo TW, Fowler SC. Caffeine, but not time of day, increases whole-arm physiological tremor in non-smoking moderate users. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1998;**25**:131-133
- Milling-Smith O, Eunson P, Walsh EG. Maturation of finger-synchronization skills. *Dev Med Child Neurol* 2002;**44**:181-184
- Morrison S, Newell KM. Inter- and intra-limb coordination in arm tremor. *Exp Brain Res* 1996;**110**:455-464
- Morrison S, Mills P, Barrett R. Differences in multiple segment tremor dynamics between young and elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;**61**:982-990
- Pellegrini B, Faes L, Nollo G, Schena F. Quantifying the contribution of arm postural tremor to the outcome of goal-directed pointing task by displacement measures. *J Neurosci Methods* 2004;**139**:185-193
- Raethjen J, Pawlas F, Lindemann M, Wenzelburger R, Deuschl G. Determinants of physiologic tremor in a large normal population. *Clin Neurophysiol* 2000;**111**:1825-1837
- Raethjen J, Lauk M, Köster B, Fietzek U, Friege L, Timmer J, Lücking C, Deuschl G. Tremor analysis in two normal cohorts. *Clin Neurophysiol* 2004;**115**:2151-2156
- Raethjen J, Kopper F, Govindan RB, Volkmann J, Deuschl G. Two different pathogenetic mechanisms in psychogenic tremor. *Neurology* 2004a;**63**:812-815
- Raethjen J, Deuschl G. Tremor. *Ther Umsch* 2007;**64**:35-40
- Reimers CD, Müller W, Schmidt-Achert M, Heldwein W, Pongratz DE. Sonographic detection of fasciculations. *Ultraschall Med* 1988;**9**:237-239
- Reimers CD, Ziemann U, Scheel A, Rieckmann P, Kunkel M, Kurth C. Fasciculations: clinical, electromyographic, and ultrasonographic assessment. *J Neurol* 1996;**243**:579-584

- Sabra AF, Hallett M. Action tremor with alternating activity in antagonist muscles. *Neurology* 1984;**34**:151-156
- Sälzer M. Three-dimensional tremor measurements of the hand. *J Biomech* 1972;**5**:217-221
- Scheel AK, Reimers CD. Detection of fasciculations and other types of muscular hyperkinesias with ultrasound. *Ultraschall Med* 2004;**25**:337-341
- Semmler JG, Nordstrom MA. Influence of handedness on motor unit discharge properties and force tremor. *Exp Brain Res* 1995;**104**:115-125
- Shahani BT, Young RR. Physiological and pharmacological aids in the differential diagnosis of tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;**39**:772-783
- Singh K. Sleep related infantile tremors. *Indian Pediatr* 2001;**38**:1197-1198
- Smaga S. Tremor. *Am Fam Physician* 2003;**68**:1545-1552
- Soto J, Sacristan JA, Alsar MJ, Sainz C. Terfenadine-induced tremor. *Ann Neurol* 1993;**33**:226
- Spyers-Ashby JM, Stokes MJ, Bain PG, Roberts SJ. Classification of normal and pathological tremors using a multidimensional electromagnetic system. *Med Eng Phys* 1999;**21**:713-723
- Stacy M, Jankovic J. Tardive tremor. *Mov Disord* 1992;**7**:53-57
- Sturman MM, Vaillancourt DE, Corcos DM. Effects of aging on the regularity of physiological tremor. *J Neurophysiol* 2005;**93**:3064-3074
- Sullivan KL, Hauser RA, Zesiewicz TA. Essential tremor. Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Neurologist* 2004;**10**:250-258
- Swider M. The application of video image processing to quantitative analysis of extremity tremor in humans. *J Neurosci Methods* 1998;**84**:167-172
- Tan EK, Lum SY, Prakash KM. Clinical features of childhood onset essential tremor. *Eur J Neurol* 2006;**13**:1302-1305
- Trelles L, Trelles JO, Castro C, Altamirano J, Benzaquen M. Successful treatment of two cases of intention tremor with clonazepam. *Ann Neurol* 1984;**16**:621
- Truax WD. Five common tremors. Classification, key to therapy. *Postgrad Med* 1983;**74**:68-73
- Walker FO, Donofrio PD, Harpold GJ, Ferrell WG. Sonographic imaging of muscle contraction and fasciculations: a correlation with electromyography. *Muscle Nerve* 1990;**13**:33-39

-
- Weiß C. Basiswissen Medizinische Statistik. 4., überarbeitete Auflage. Heidelberg: Springer, 2008:218
- Wharrad HJ, Birmingham AT, Macdonald IA, Inch PJ, Mead JL. The influence of fasting and of caffeine intake on finger tremor. *Eur J Clin Pharmacol* 1985;**29**:37-43
- Zesiewicz TA, Hauser RA. Phenomenology and treatment of tremor disorders. *Neurol Clin* 2001;**19**:651-680
- Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED, Hauser RA, Sullivan KL, Dewey RB Jr, Ondo WG, Gronseth GS, Weiner WJ. Practice Parameter: Therapies for essential tremor. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;**64**:2008-2020
- Zeuner KE, Shoge RO, Goldstein SR, Dambrosia JM, Hallett M. Accelerometry to distinguish psychogenic from essential or parkinsonian tremor. *Neurology* 2003;**61**:548-550

Internetadressen

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie, Tremor. Abgerufen am 01.12.2008, 14:43 Uhr unter <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/030-011.htm>.

Tremor: Fahn Tremor Rating Score (FTRS). Abgerufen am 03.08.2008, 11:48 Uhr unter http://www.igptr.ch/ass_igpnr/Beurteilungen/FTRS.pdf.

Programm zur Erstellung der Grafiken der Quantilenregression. Zuletzt abgerufen am 20.02.2009, 11:34 Uhr unter <http://141.42.204.11/HomozygosityMapper/ScatterPlot.html>.

Anhang

1 Tabellarische Ergebnisse der Schüler im "Tremormeter"-Test

1.1 Alters- und geschlechtsspezifische Quantilenwerte

1.1.1 Alters- und geschlechtsspezifische Quantilenwerte für den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung

Alter	untere Dezile	untere Quartile	Median	obere Quartile	obere Dezile
	beide Geschlechter				
6	15,00	15,00	20,00	20,00	30,00
7	10,00	15,00	20,00	20,00	20,00
8	10,00	15,00	15,00	20,00	20,00
9	10,00	10,00	10,00	15,00	20,00
10	10,00	10,00	15,00	15,00	20,00
11	7,00	10,00	15,00	15,00	20,00
12	7,00	10,00	10,00	15,00	15,00
13	7,00	10,00	10,00	15,00	15,00
14	7,00	10,00	10,00	13,75	15,00
15	7,00	7,00	10,00	10,00	15,00
16	7,00	7,00	10,00	10,00	15,00
17	5,00	7,00	7,00	10,00	15,00
18	5,00	7,00	7,00	10,00	15,00
>18	5,00	7,00	10,00	10,00	10,00

Alter	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
6	15,00	10,00	20,00	15,00	20,00	20,00	30,00	20,00	32,00	20,00
7	15,00	10,00	18,75	15,00	20,00	20,00	20,00	20,00	30,00	20,00
8	10,00	10,00	15,00	10,00	15,00	15,00	20,00	20,00	20,00	20,00
9	10,00	10,00	10,00	10,00	15,00	10,00	20,00	11,25	20,00	15,00
10	10,00	7,90	10,00	10,00	15,00	10,00	20,00	15,00	20,00	18,50

Alter	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
11	7,00	7,00	10,00	10,00	15,00	10,00	20,00	15,00	20,00	15,00
12	10,00	7,00	10,00	10,00	15,00	10,00	15,00	10,00	20,00	15,00
13	10,00	7,00	10,00	7,00	10,00	10,00	15,00	15,00	15,00	15,50
14	10,00	7,00	10,00	7,00	10,00	10,00	15,00	10,00	15,00	15,00
15	7,00	6,60	7,00	7,00	10,00	10,00	15,00	10,00	15,00	15,00
16	7,00	5,00	7,00	7,00	10,00	7,00	10,00	10,00	15,00	10,00
17	5,00	5,00	7,00	7,00	8,50	7,00	10,00	10,00	15,00	15,00
18	5,00	5,00	7,00	7,00	8,50	7,00	10,00	10,00	15,00	15,00
>18	5,00	5,00	7,00	7,00	10,00	7,00	10,00	10,00	10,00	15,00

1.1.2 Alters- und geschlechtsspezifische Quantilenwerte für die Häufigkeit der Anschläge im 7 mm Loch

Alter	untere Dezile	untere Quartile	Median	obere Quartile	obere Dezile
	beide Geschlechter				
6	24,10	39,00	49,50	60,00	79,10
7	19,30	34,50	47,50	66,25	78,40
8	15,00	25,00	44,50	66,00	85,30
9	8,10	13,25	25,00	43,75	63,90
10	6,00	16,00	39,00	55,75	67,20
11	5,00	11,00	22,00	42,00	70,00
12	3,10	7,25	15,00	25,50	46,70
13	1,60	6,00	15,00	34,00	52,40
14	2,00	7,00	13,00	27,00	50,00
15	1,00	5,00	10,00	20,00	36,80
16	1,00	3,00	7,00	18,00	30,00
17	0,00	1,00	4,00	8,00	27,60
18	0,00	1,25	5,50	11,75	20,10
>18	0,00	1,00	3,00	10,00	24,00

Alter	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
6	25,80	20,00	40,00	34,00	52,00	46,00	70,00	53,00	89,00	60,00
7	27,60	15,40	46,00	28,00	59,00	42,00	75,25	55,25	89,30	70,90
8	20,00	13,00	34,50	20,00	52,00	33,00	71,50	60,00	88,80	76,00
9	12,30	5,80	20,00	12,00	37,50	17,50	57,75	31,50	76,40	48,80
10	15,40	4,00	36,50	11,00	50,50	20,50	64,25	43,00	81,60	56,10
11	5,00	5,00	16,00	7,00	31,00	20,00	52,00	29,25	80,00	50,10
12	11,80	2,00	15,00	5,75	23,00	9,00	44,75	19,25	73,70	28,00
13	8,40	1,00	12,50	3,00	26,00	8,00	41,00	18,25	63,60	38,10
14	3,90	2,00	11,00	3,00	21,00	8,00	32,25	18,50	51,70	27,40
15	1,00	0,70	4,00	5,00	12,00	9,00	26,00	15,75	59,00	21,30
16	1,00	0,00	4,50	2,00	8,00	5,50	17,00	18,50	35,20	23,50
17	0,00	0,00	2,00	0,50	4,50	2,00	17,25	6,00	49,70	18,20
18	0,00	0,00	1,00	2,50	5,00	6,00	11,00	12,50	18,00	22,40
>18	0,00	0,00	2,00	1,00	6,00	2,00	15,00	8,00	22,00	24,00

1.1.3 Alters- und geschlechtsspezifische Quantilenwerte für die Häufigkeit der Anschläge im 5 mm Loch

Alter	untere Dezile	untere Quartile	Median	obere Quartile	obere Dezile
	beide Geschlechter				
6	52,00	66,75	80,50	100,50	115,40
7	58,70	67,00	83,00	100,00	117,60
8	57,80	71,25	88,50	105,75	136,10
9	45,20	57,00	77,00	92,75	120,00
10	41,60	59,00	82,00	98,00	118,20
11	38,00	62,00	73,00	90,00	116,00
12	34,20	53,50	72,00	92,00	118,60
13	30,10	42,50	68,50	98,50	114,30
14	23,00	37,75	65,50	96,00	107,80
15	23,20	38,00	56,00	76,00	102,20

Alter	untere Dezile	untere Quartile	Median	obere Quartile	obere Dezile
	beide Geschlechter				
16	13,80	29,50	46,00	67,00	87,40
17	11,40	24,25	38,00	56,00	86,30
18	14,60	26,00	38,00	64,00	81,60
>18	10,30	21,25	34,00	56,00	77,00

Alter	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
6	57,40	51,00	67,00	64,00	83,00	80,00	103,00	96,00	119,60	109,00
7	61,60	50,00	73,50	64,00	93,00	75,00	106,50	91,00	134,20	107,60
8	53,10	60,90	72,25	68,00	93,00	81,00	110,50	101,50	127,90	139,10
9	50,70	38,60	73,75	50,00	87,50	67,00	114,25	81,00	131,70	95,70
10	53,40	36,50	69,00	52,00	95,00	72,50	104,00	86,50	124,80	114,10
11	58,90	34,00	72,00	57,00	87,00	65,00	95,00	75,50	120,00	107,20
12	53,50	29,40	68,50	45,00	91,50	64,00	115,25	81,00	149,40	98,60
13	44,90	13,90	66,50	31,75	90,00	49,50	107,00	75,25	121,90	98,10
14	35,80	16,00	56,00	28,00	85,00	42,00	102,00	66,00	120,40	96,00
15	33,00	14,20	39,75	35,50	60,00	52,00	78,75	66,50	114,50	88,20
16	15,70	11,00	37,75	24,00	54,50	39,00	75,50	57,00	90,00	87,00
17	22,30	6,90	32,75	18,25	40,50	32,00	76,25	50,75	99,40	68,40
18	18,00	7,00	28,00	23,00	40,50	36,00	63,25	68,00	80,70	84,00
>18	24,00	8,40	31,50	14,00	46,00	30,00	76,50	41,00	82,00	69,60

1.1.4 Alters- und geschlechtsspezifische Quantilenwerte für das „Tremor-meter“-Integral

Alter	untere Dezile	untere Quartile	Median	obere Quartile	obere Dezile
	beide Geschlechter				
6	300,18	372,02	515,62	646,16	862,74
7	273,28	345,26	479,92	591,40	804,76
8	227,08	300,66	429,96	599,94	751,74

Alter	untere Dezile	untere Quartile	Median	obere Quartile	obere Dezile
	beide Geschlechter				
9	170,08	206,08	293,30	401,22	540,02
10	165,82	229,84	343,70	470,98	547,36
11	168,66	228,38	299,34	398,08	599,72
12	135,76	189,79	248,48	335,79	444,12
13	108,94	157,74	253,22	375,94	459,78
14	106,94	150,00	239,04	327,74	437,06
15	99,43	146,09	199,35	273,56	372,61
16	77,82	114,82	163,55	246,84	306,85
17	58,84	88,44	141,90	207,48	354,88
18	71,80	108,82	147,90	213,34	333,11
>18	46,33	90,98	128,56	183,78	262,13

Alter	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
6	300,98	267,52	450,74	329,54	597,92	450,68	735,42	563,90	1058,14	705,88
7	338,78	235,32	429,68	300,51	571,30	388,08	735,38	539,61	1156,08	596,07
8	236,90	209,16	343,54	289,90	466,56	370,72	605,94	583,46	807,10	661,70
9	201,40	158,08	280,26	178,32	381,90	243,18	501,08	307,58	667,38	370,33
10	226,86	152,81	317,14	193,52	434,04	265,18	507,96	366,26	731,16	488,96
11	192,22	163,04	283,49	202,68	353,47	255,82	463,03	311,42	792,11	414,32
12	200,59	112,20	251,40	170,27	334,55	214,41	450,77	265,90	594,20	337,51
13	157,70	97,14	241,11	119,52	336,45	170,96	444,34	292,84	537,87	370,56
14	148,36	84,47	216,00	115,78	307,04	172,86	392,32	241,93	544,30	331,19
15	103,74	67,80	148,12	141,77	212,11	198,52	321,27	237,53	475,21	297,94
16	87,90	50,52	130,56	81,68	201,68	141,38	293,39	209,43	307,12	306,82
17	76,14	42,30	121,14	71,74	157,42	124,26	239,54	182,48	409,04	231,72
18	94,48	51,07	114,17	84,70	148,04	147,90	238,62	189,23	351,21	329,48
>18	84,10	40,75	138,02	77,12	166,21	106,89	228,51	168,29	262,28	266,38

1.2 Mann-Whitney-U-Test der Altersunterschiede zwischen zwei benachbarten Altersgruppen

1.2.1 Mann-Whitney-U-Test der Altersunterschiede zwischen zwei benachbarten Altersgruppen (Loch der ersten Berührung)

Alter	beide Geschlechter		männlich		weiblich	
	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert
6 und 7	1,36	0,173	1,11	0,266	0,74	0,456
7 und 8	-2,52	0,012	-3,23	0,001	-0,83	0,407
8 und 9	4,22	<0,001	1,96	0,050	-3,96	<0,001
9 und 10	-0,63	0,530	0,43	0,671	-1,47	0,142
10 und 11	-0,72	0,472	-0,70	0,486	-0,07	0,942
11 und 12	3,08	0,002	-0,41	0,684	3,45	0,001
12 und 13	0,80	0,421	-0,66	0,506	0,18	0,860
13 und 14	1,64	0,102	1,61	0,107	-0,91	0,364
14 und 15	-1,19	0,234	-1,84	0,065	0,36	0,720
15 und 16	2,00	0,046	-0,59	0,556	2,22	0,027
16 und 17	-1,57	0,117	-1,95	0,052	-0,41	0,680
17 und 18	0,49	0,624	0,00	1,000	0,75	0,455
18 und >18	0,08	0,939	0,15	0,877	0,13	0,893

1.2.2 Mann-Whitney-U-Test der Altersunterschiede zwischen zwei benachbarten Altersgruppen (7 mm Loch)

Alter	beide Geschlechter		männlich		weiblich	
	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert
6 und 7	-0,12	0,904	-0,85	0,397	0,73	0,466
7 und 8	-0,90	0,368	1,13	0,258	-0,60	0,546
8 und 9	3,86	0,000	2,32	0,020	-3,50	0,001
9 und 10	-1,77	0,077	-1,93	0,054	-0,59	0,569
10 und 11	-2,70	0,007	-2,55	0,011	-1,04	0,301
11 und 12	2,79	0,005	-0,82	0,415	2,53	0,011

Alter	beide Geschlechter		männlich		weiblich	
	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert
12 und 13	0,13	0,898	-0,38	0,707	-0,78	0,436
13 und 14	0,63	0,530	1,05	0,293	-0,05	0,961
14 und 15	-1,61	0,107	-1,69	0,090	0,08	0,934
15 und 16	-1,61	0,109	-1,24	0,216	0,93	0,354
16 und 17	-2,81	0,005	1,42	0,155	-2,57	0,010
17 und 18	1,12	0,263	-0,79	0,431	2,64	0,008
18 und >18	1,03	0,302	1,09	0,275	2,16	0,031

1.2.3 Mann-Whitney-U-Test der Altersunterschiede zwischen zwei benachbarten Altersgruppen (5 mm Loch)

Alter	beide Geschlechter		männlich		weiblich	
	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert
6 und 7	-0,74	0,459	-1,42	0,157	0,30	0,761
7 und 8	1,13	0,260	0,00	1,000	1,39	0,164
8 und 9	2,45	0,014	0,46	0,643	3,36	0,001
9 und 10	-0,69	0,487	-0,16	0,870	-0,94	0,345
10 und 11	-1,36	0,174	-1,04	0,298	-1,06	0,290
11 und 12	0,38	0,702	0,97	0,334	0,42	0,677
12 und 13	-0,68	0,494	-0,63	0,530	-1,77	0,076
13 und 14	1,10	0,273	1,05	0,295	0,84	0,402
14 und 15	-1,04	0,301	-2,34	0,019	1,08	0,282
15 und 16	2,04	0,042	-0,96	0,335	1,82	0,069
16 und 17	-1,71	0,087	-1,04	0,299	-1,50	0,135
17 und 18	0,47	0,639	-0,66	0,509	-1,26	0,208
18 und >18	1,47	0,141	1,09	0,276	1,94	0,053

1.2.4 Mann-Whitney-U-Test der Altersunterschiede zwischen zwei benachbarten Altersgruppen („Tremormeter“-Integral)

Alter	beide Geschlechter		männlich		weiblich	
	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert
6 und 7	1,36	0,174	0,33	0,739	1,38	0,166
7 und 8	-1,03	0,303	-2,04	0,041	0,10	0,917
8 und 9	4,47	<0,001	2,07	0,039	-4,66	<0,001
9 und 10	-1,61	0,107	-1,08	0,280	-1,26	0,209
10 und 11	-1,61	0,107	-1,56	0,118	-0,44	0,659
11 und 12	2,55	0,011	-0,37	0,710	2,50	0,012
12 und 13	-0,07	0,943	-0,49	0,622	-1,33	0,183
13 und 14	0,89	0,373	1,17	0,243	-0,60	0,549
14 und 15	-1,84	0,066	-2,48	0,013	0,32	0,746
15 und 16	2,07	0,038	-1,23	0,220	1,91	0,056
16 und 17	-1,47	0,141	-0,95	0,342	-1,30	0,194
17 und 18	0,62	0,533	-0,37	0,709	1,05	0,294
18 und >18	1,71	0,087	0,47	0,639	1,64	0,101

1.3 Mann-Whitney-U-Test der Geschlechtsunterschiede im gleichen Alter

1.3.1. Mann-Whitney-U-Test der Geschlechtsunterschiede im gleichen Alter (Loch der ersten Berührung)

Alter	U-Wert	p-Wert
6	3,41	<0,001
7	3,07	0,002
8	0,86	0,391
9	-4,06	<0,001
10	-2,37	0,018
11	1,48	0,139
12	4,49	<0,001
13	-2,71	0,007

Alter	U-Wert	p-Wert
14	-3,32	<0,001
15	-0,76	0,446
16	2,75	0,006
17	0,97	0,330
18	0,23	0,819
>18	0,57	0,571

1.3.2 *Mann-Whitney-U-Test der Geschlechtsunterschiede im gleichen Alter (7 mm Loch)*

Alter	U-Wert	p-Wert
6	2,27	0,024
7	3,63	<0,001
8	2,28	0,023
9	-3,58	<0,001
10	-4,47	<0,001
11	2,69	0,007
12	4,79	<0,001
13	-3,83	<0,001
14	-3,53	<0,001
15	-1,32	0,188
16	1,24	0,214
17	-2,31	0,021
18	-1,05	0,293
>18	1,91	0,057

1.3.3 *Mann-Whitney-U-Test der Geschlechtsunterschiede im gleichen Alter (5 mm Loch)*

Alter	U-Wert	p-Wert
6	0,61	0,542

Alter	U-Wert	p-Wert
7	2,54	0,011
8	0,83	0,404
9	-3,75	<0,001
10	-2,93	0,003
11	3,59	<0,001
12	4,23	<0,001
13	-4,17	<0,001
14	-4,27	<0,001
15	-1,43	0,152
16	1,96	0,050
17	-2,63	0,009
18	0,69	0,487
>18	3,74	<0,001

1.3.4 Mann-Whitney-U-Test der Geschlechtsunterschiede im gleichen Alter („Tremormeter“-Integral)

Alter	U-Wert	p-Wert
6	3,09	0,002
7	4,14	<0,001
8	1,43	0,152
9	-4,58	<0,001
10	-4,13	<0,001
11	3,39	<0,001
12	5,32	<0,001
13	-4,29	<0,001
14	-4,32	<0,001
15	-1,59	0,112
16	2,26	0,024
17	2,43	0,015
18	1,10	0,272
>18	3,24	0,001

1.4 Quantilenwerte für die Ergebnisse des „Tremormeters“, abhängig von weiteren Einflussfaktoren

1.4.1 Quantilenwerte für den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung, abhängig von weiteren Einflussfaktoren

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
Händigkeit	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer
		7,00	7,00	10,00	10,00	10,00	10,00	15,00	15,00	20,00

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
Nikotin-konsum	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher
		5,00	5,00	7,00	7,00	10,00	7,00	10,00	10,00	15,00

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
Drogen-konsum	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen
		5,00	5,00	7,00	7,00	10,00	7,00	10,00	10,00	10,00

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
Koffein-konsum	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein
		5,00	7,00	7,00	7,00	10,00	10,00	10,00	10,00	15,00

1.4.2 Quantilenwerte für die Anschlagshäufigkeiten im 7 mm Loch, abhängig von weiteren Einflussfaktoren

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
Händigkeit	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer
		3,00	1,00	5,00	6,00	18,00	20,00	39,00	46,75	59,40

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher
Nikotin-konsum	0,00	0,00	1,75	1,00	6,00	6,00	17,00	12,25	29,80	31,50

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen
Drogen-konsum	0,00	0,00	1,00	1,00	4,00	3,00	13,25	8,00	17,30	17,20

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein
Koffein-konsum	0,00	1,00	2,00	2,00	8,00	8,00	21,00	20,00	52,80	40,40

1.4.3 Quantilenwerte für die Anschlagshäufigkeiten im 5 mm Loch, abhängig von weiteren Einflussfaktoren

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer
Händigkeit	25,40	26,50	38,00	40,00	63,00	69,00	93,00	85,00	106,00	109,50

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher
Nikotin-konsum	11,00	11,70	24,25	25,25	43,00	38,50	66,00	60,00	86,30	81,20

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen
Drogen-konsum	14,00	8,60	24,50	23,00	40,00	39,00	65,50	56,00	80,00	77,40

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein
Koffein-konsum	14,60	18,00	32,00	31,00	46,00	52,00	77,00	75,00	100,00	101,00

1.4.4 Quantilenwerte für das „Tremormeter“-Integral, abhängig von weiteren Einflussfaktoren

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer
Händigkeit	103,38	109,00	154,72	162,10	263,75	285,96	405,42	413,80	534,42	650,50

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher
Nikotin-konsum	55,90	57,73	104,00	92,58	170,30	141,78	241,40	197,42	339,90	312,18

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen
Drogen-konsum	48,97	67,03	96,30	92,61	158,17	125,51	213,70	184,40	262,28	264,75

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein
Koffein-konsum	68,20	80,94	112,70	126,18	181,90	169,80	293,00	289,08	439,10	394,43

1.5 Mann-Whitney-U-Test für die weiteren Einflussfaktoren auf die Ergebnisse des „Tremometers“

1.5.1 Mann-Whitney-U-Test für die weiteren Einflussfaktoren auf den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung

	U-Wert	p-Wert
Händigkeit	0,52	0,600
Nikotinkonsum	-1,65	0,098
Drogenkonsum	-0,93	0,350
Koffeinkonsum	-0,73	0,465

1.5.2 Mann-Whitney-U-Test für die weiteren Einflussfaktoren auf die Häufigkeit der Anschläge im 7 mm Loch

	U-Wert	p-Wert
Händigkeit	0,32	0,751
Nikotinkonsum	0,69	0,493
Drogenkonsum	0,40	0,687
Koffeinkonsum	0,00	1,000

1.5.3 Mann-Whitney-U-Test für die weiteren Einflussfaktoren auf die Häufigkeit der Anschläge im 5 mm Loch

	U-Wert	p-Wert
Händigkeit	-0,58	0,562
Nikotinkonsum	0,79	0,429
Drogenkonsum	-0,63	0,670
Koffeinkonsum	0,07	0,947

1.5.4 Mann-Whitney-U-Test für die weiteren Einflussfaktoren auf das „Tremometer“-Integral

	U-Wert	p-Wert
Händigkeit	-0,63	0,528
Nikotinkonsum	-1,90	0,057
Drogenkonsum	-1,02	0,309
Koffeinkonsum	-0,01	0,991

2 Tabellarische Ergebnisse der Schüler in Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung

2.1 Alters- und geschlechtsspezifische Quantilenwerte für den Score in Subtest I des Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung

Alter	untere Dezile	untere Quartile	Median	obere Quartile	obere Dezile
	beide Geschlechter				
6	9,80	11,00	14,00	16,00	17,00
7	10,00	12,50	15,00	17,00	20,00
8	11,80	14,00	16,00	18,00	20,20
9	13,10	15,00	18,00	20,00	21,90
10	14,00	16,00	18,00	21,00	22,00
11	13,00	15,00	17,00	20,00	22,90
12	15,00	17,00	19,00	21,00	23,00
13	16,00	18,00	20,00	22,75	24,30
14	16,00	17,00	20,00	22,00	23,90
15	16,00	18,00	20,00	22,00	24,30
16	15,80	18,00	21,00	22,50	24,00
17	16,00	18,50	21,00	22,50	25,00
18	16,60	19,00	22,00	23,00	24,00
>18	16,00	18,25	21,00	23,00	25,00

Alter	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
6	8,00	11,00	10,00	13,00	13,00	15,00	14,50	16,00	16,00	18,00
7	10,00	11,00	11,75	13,00	14,50	15,00	18,25	17,00	20,00	19,20
8	10,90	12,00	13,75	14,00	15,00	17,00	18,00	19,00	19,00	21,00
9	13,00	14,00	15,00	15,00	17,50	19,00	19,00	20,00	21,70	22,00
10	13,80	14,00	15,00	17,00	18,00	19,50	21,00	21,00	21,20	23,00
11	12,00	13,00	14,00	16,00	17,00	18,00	20,00	20,50	22,00	23,00
12	12,00	16,00	15,00	18,00	17,50	21,00	20,00	22,00	21,00	23,00
13	14,90	17,00	17,00	19,00	18,50	22,00	20,25	24,00	23,00	25,10
14	14,00	16,00	17,00	17,00	20,00	20,00	22,00	22,00	24,00	23,20
15	15,00	16,00	17,00	18,00	20,00	21,00	22,00	22,50	24,00	25,20
16	15,00	17,00	18,00	18,00	21,00	21,00	22,25	23,00	24,00	24,00
17	16,00	16,00	19,00	18,00	19,50	21,00	22,00	24,00	24,00	26,00
18	15,70	18,00	18,00	20,00	20,50	22,00	22,00	24,00	23,00	24,00
>18	13,00	16,40	17,50	19,00	20,00	22,00	22,00	24,00	26,00	25,00

2.2 Mann-Whitney-U-Test der Altersunterschiede zwischen zwei benachbarten Altersgruppen

Alter	beide Geschlechter		männlich		weiblich	
	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert
6 und 7	-2,57	0,010	-2,70	0,007	-0,63	0,526
7 und 8	2,21	0,027	0,82	0,413	2,46	0,014
8 und 9	-2,85	0,004	-2,51	0,012	1,56	0,119
9 und 10	-1,40	0,162	-0,87	0,386	-1,06	0,291
10 und 11	-1,43	0,152	-1,10	0,270	-1,13	0,258
11 und 12	-3,18	0,002	0,49	0,627	-3,32	<0,001
12 und 13	1,59	0,113	1,65	0,099	2,04	0,041
13 und 14	0,69	0,491	-1,22	0,224	-2,22	0,026
14 und 15	1,17	0,242	0,51	0,608	1,14	0,255
15 und 16	-0,14	0,885	0,34	0,732	0,20	0,838

Alter	beide Geschlechter		männlich		weiblich	
	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert	U-Wert	p-Wert
16 und 17	0,36	0,719	-0,19	0,851	0,66	0,507
17 und 18	1,01	0,312	-0,15	0,878	1,23	0,218
18 und >18	0,29	0,770	-0,09	0,926	0,99	0,323

2.3 Mann-Whitney-U-Test der Geschlechtsunterschiede im gleichen Alter

Alter	U-Wert	p-Wert
6	-3,57	<0,001
7	-0,63	0,529
8	-1,93	0,054
9	1,44	0,149
10	1,56	0,120
11	-1,35	0,176
12	-4,41	<0,001
13	3,66	<0,001
14	0,45	0,652
15	0,98	0,326
16	-0,45	0,655
17	-1,14	0,255
18	-3,00	0,003
>18	-1,75	0,081

2.4 Quantilenwerte für den Frostig-Score, abhängig von weiteren Einflussfaktoren

Händigkeit	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer	Links-händer	Rechts-händer
	13,00	13,00	15,00	15,00	18,00	19,00	21,00	21,75	22,40	23,00

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher
Nikotin-konsum	15,00	17,00	18,00	19,00	20,00	22,00	22,50	23,00	24,00	25,00

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen	Drogen	keine Drogen
Drogen-konsum	16,00	15,80	18,00	20,00	19,00	22,00	23,00	24,00	24,00	26,00

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein
Koffein-konsum	15,00	16,00	17,00	18,00	20,00	20,00	22,00	22,00	25,00	24,00

2.5 Mann-Whitney-U-Test für die weiteren Einflussfaktoren auf den Frostig-Score

	U-Wert	p-Wert
Händigkeit	-0,31	0,754
Nikotinkonsum	2,30	0,022
Drogenkonsum	1,84	0,065
Koffeinkonsum	-0,51	0,610

3 Tabellarische Ergebnisse der Erwachsenen

3.1 Ergebnisse des „Tremometers“

3.1.1 Quantilenwerte

	untere Dezile	untere Quartile	Median	obere Quartile	obere Dezile
	beide Geschlechter				
Loch erste Be- rührung (mm)	5,00	5,00	7,00	7,00	10,00
Berührungen Loch 7 mm	0,00	0,00	1,00	4,00	8,30
Berührungen Loch 5 mm	1,00	7,00	15,00	32,00	57,00
„Tremometer“- Integral	9,95	25,89	55,11	90,95	173,70

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
Loch erste Be- rührung (mm)	5,00	5,00	5,00	5,00	7,00	7,00	7,00	7,00	10,00	10,00
Berührungen Loch 7 mm	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	4,00	4,00	19,00	7,80
Berührungen Loch 5 mm	2,40	1,00	8,25	6,50	19,00	13,00	47,25	27,50	79,30	42,40
„Tremometer“- Integral	16,66	7,15	35,81	24,06	59,98	49,14	154,55	88,40	271,81	158,09

3.1.2 Mann-Whitney-U-Test der Geschlechtsunterschiede

	U-Wert	p-Wert
Loch erste Berührung (mm)	-0,45	0,651
Berührungen Loch 7 mm	-0,63	0,532
Berührungen Loch 5 mm	1,65	0,099

	U-Wert	p-Wert
„Tremormeter“-Integral	1,50	0,133

3.1.3 Quantilenwerte der Ergebnisse des „Tremormeters“ unter Berücksichtigung des Einflussfaktors „Koffeinkonsum“

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein
Koffeinkonsum										
Loch erste Berührung (mm)	5,00	4,00	5,00	5,00	7,00	5,00	7,00	7,00	15,00	11,00
Berührungen Loch 7 mm	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,50	3,00	6,00	5,20	14,50
Berührungen Loch 5 mm	2,00	0,00	5,50	3,00	11,00	11,00	22,00	25,00	43,00	50,60
„Tremormeter“-Integral	9,97	2,28	24,95	9,67	51,35	39,44	70,29	85,49	153,90	168,00

3.1.4 Mann-Whitney-U-Test des Einflussfaktors „Koffeinkonsum“ auf die Ergebnisse des „Tremormeters“

	U-Wert	p-Wert
Loch erste Berührung (mm)	-0,56	0,579
Berührungen Loch 7 mm	-0,05	0,961
Berührungen Loch 5 mm	-0,12	0,902
„Tremormeter“-Integral	-0,78	0,434

3.2 Ergebnisse der Akzelerometrie

3.2.1 Quantilenwerte

	untere Dezile	untere Quartile	Median	obere Quartile	obere Dezile
	beide Geschlechter				
Akzelerometrie-Integral	1,79	2,68	4,18	7,04	12,27
Maximale Amplitude	0,28	0,43	0,65	1,15	2,20
Amplitude bei 10 Hz	0,07	0,15	0,30	0,54	1,48

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
Akzelerometrie-Integral	1,73	1,74	3,74	2,57	6,72	3,82	9,55	5,27	16,09	7,25
Maximale Amplitude	0,28	0,28	0,53	0,38	0,95	0,61	1,63	0,94	3,06	1,89
Amplitude bei 10 Hz	0,06	0,07	0,18	0,14	0,46	0,24	1,06	0,46	2,07	1,05

3.2.2 Mann-Whitney-U-Test der Geschlechtsunterschiede

	U-Wert	p-Wert
Akzelerometrie-Integral	3,14	0,002
Maximale Amplitude	2,23	0,026
Amplitude bei 10 Hz	2,02	0,043

3.2.3 Quantilenwerte der Ergebnisse der Akzelerometrie unter Berücksichtigung des Einflussfaktors „Koffeinkonsum“

	untere Dezile		untere Quartile		Median		obere Quartile		obere Dezile	
	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein	Koffein	kein Koffein
Koffeinkonsum										
Akzelerometrie-Integral	1,39	1,22	2,07	2,58	3,98	3,40	5,99	5,35	7,50	13,07
Maximale Amplitude	0,26	0,17	0,29	0,38	0,75	0,57	1,07	0,74	1,64	2,09
Amplitude bei 10 Hz	0,05	0,05	0,19	0,10	0,30	0,19	0,53	0,46	1,16	2,07

3.2.4 Mann-Whitney-U-Test des Einflussfaktors „Koffeinkonsum“ auf die Ergebnisse der Akzelerometrie

	U-Wert	p-Wert
Akzelerometrie-Integral	-0,17	0,867
Maximale Amplitude	-0,57	0,571
Amplitude bei 10 Hz	-1,05	0,296

4 Gleichungen der Regressionsgeraden der Quantilenregression aus Kapitel 3.2.2 („Tremormeter“) und Kapitel 3.3.2 (Frostig-Test)

Die Regressionsgeraden besitzen die allgemeine Formel $f(x) = \pm ax + b$.

Im nachfolgenden finden sich die verschiedenen Werte für a und b, die Werte für R^2 sowie das 99%ige Konfidenzintervall ($p=0,01$).

4.1 Gleichungen der Regressionsgeraden für den Durchmesser des Lochs der ersten Berührung

			beide Geschlechter	männlich	weiblich	
untere Dezile	a		-0,70	-0,81	-0,50	
	b		16,59	19,08	13,51	
	R²		0,78	0,75	0,91	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze		-1,20	-1,51	-0,68
		obere Grenze		-0,40	-0,44	-0,37
untere Quartile	a		-0,78	-1,12	-0,74	
	b		19,57	24,30	18,24	
	R²		0,83	0,76	0,77	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze		-1,22	-1,98	-1,29
		obere Grenze		-0,49	-0,63	-0,42
Median	a		-1,12	-1,01	-1,13	
	b		25,67	25,70	24,79	
	R²		0,76	0,88	0,72	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze		-2,00	-1,46	-2,18
		obere Grenze		-0,63	-0,70	-0,58
obere Quartile	a		-0,98	-1,44	-1,08	
	b		26,24	34,19	26,51	
	R²		0,89	0,84	0,69	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze		-1,38	-2,22	-2,23
		obere Grenze		-0,69	-0,93	-0,52

		beide Geschlechter	männlich	weiblich	
obere Dezile	a	-1,12	-1,46	-0,73	
	b	31,48	36,93	24,86	
	R²	0,66	0,73	0,58	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-2,53	-2,81	-2,17
		obere Grenze	-0,49	-0,76	-0,25

4.2 Gleichungen der Regressionsgeraden für die Häufigkeit der Anschläge im 7 mm Loch

		beide Geschlechter	männlich	weiblich	
untere Dezile	a	-2,03	-2,48	-1,70	
	b	31,02	39,98	25,68	
	R²	0,79	0,87	0,78	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-3,41	-3,62	-2,96
		obere Grenze	-1,21	-1,71	-0,98
untere Quartile	a	-3,20	-3,99	-2,74	
	b	51,38	66,56	43,15	
	R²	0,83	0,87	0,78	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-5,03	-5,85	-4,75
		obere Grenze	-2,03	-2,72	-1,58

		beide Geschlechter	männlich	weiblich	
Median	a	-4,29	-4,98	-3,71	
	b	74,30	89,08	61,98	
	R²	0,89	0,92	0,82	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-6,05	-6,55	-5,93
		obere Grenze	-3,04	-3,78	-2,33
obere Quartile	a	-5,25	-5,78	-4,59	
	b	99,77	113,93	84,37	
	R²	0,91	0,96	0,83	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-7,17	-6,93	-7,18
		obere Grenze	-3,85	-4,81	-2,94
obere Dezile	a	-5,51	-5,73	-5,12	
	b	120,52	134,61	103,03	
	R²	0,92	0,86	0,83	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-7,28	-8,54	-7,98
		obere Grenze	-4,16	-3,85	-3,28

4.3 Gleichungen der Regressionsgeraden für die Häufigkeit der Anschläge im 5 mm Loch

		beide Geschlechter	männlich	weiblich	
untere Dezile	a	-4,22	-4,15	-4,70	
	b	84,81	92,79	84,84	
	R²	0,95	0,82	0,90	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-5,30	-6,64	-6,45
		obere Grenze	-3,37	-2,60	-3,43
untere Quartile	a	-4,26	-4,42	-4,46	
	b	99,89	111,25	96,62	
	R²	0,92	0,78	0,89	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-5,62	-7,67	-6,22
		obere Grenze	-3,22	-2,55	-3,19
Median	a	-4,41	-5,23	-4,42	
	b	119,65	139,77	111,18	
	R²	0,88	0,66	0,91	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-6,37	-11,98	-5,99
		obere Grenze	-3,05	-2,29	-3,27

		beide Geschlechter	männlich	weiblich	
obere Quartile	a	-4,14	-4,37	-3,84	
	b	137,05	148,68	122,70	
	R²	0,72	0,62	0,82	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-8,03	-10,98	-6,18
		obere Grenze	-2,13	-1,74	-2,39
obere Dezile	a	-4,06	-4,77	-4,40	
	b	158,06	175,28	152,22	
	R²	0,73	0,51	0,60	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-7,82	-24,24	-11,82
		obere Grenze	-2,11	-0,94	-1,63

4.4 Gleichungen der Regressionsgeraden für das „Tremormeter“-Integral

		beide Geschlechter	männlich	weiblich	
untere Dezile	a	-19,70	-20,99	-19,08	
	b	387,54	433,88	359,05	
	R²	0,91	0,90	0,94	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-26,43	-28,73	-24,12
		obere Grenze	-14,69	-15,33	-15,09

		beide Geschlechter	männlich	weiblich	
untere Quartile	a	-23,18	-28,55	-22,14	
	b	481,07	598,54	441,02	
	R²	0,91	0,95	0,89	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-31,59	-35,81	-31,35
		obere Grenze	-17,01	-22,76	-15,63
Median	a	-31,58	-37,29	-26,47	
	b	667,85	793,84	559,46	
	R²	0,92	0,95	0,86	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-42,33	-46,59	-39,69
		obere Grenze	-23,56	-29,85	-17,65
obere Quartile	a	-37,99	-42,34	-36,54	
	b	847,16	964,21	768,58	
	R²	0,92	0,95	0,82	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-50,70	-53,04	-58,93
		obere Grenze	-28,46	-33,81	-22,66
obere Dezile	a	-47,18	-66,17	-38,29	
	b	1090,36	1442,51	878,17	
	R²	0,88	0,86	0,76	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	-67,28	-98,07	-68,71
		obere Grenze	-33,08	-44,64	-21,34

4.5 Gleichungen der Regressionsgeraden für den Frostig-Score

			beide Geschlechter	männlich	weiblich
untere Dezile	a		0,61	0,62	0,61
	b		6,79	5,67	7,42
	R ²		0,86	0,82	0,84
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	0,41	0,38	0,39
		obere Grenze	0,91	1,00	0,94
untere Quartile	a		0,63	0,67	0,58
	b		8,51	7,38	9,66
	R ²		0,88	0,88	0,81
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	0,44	0,46	0,36
		obere Grenze	0,90	0,97	0,94
Median	a		0,63	0,63	0,62
	b		10,93	10,24	11,87
	R ²		0,92	0,86	0,76
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	0,48	0,43	0,35
		obere Grenze	0,83	0,94	1,11
obere Quartile	a		0,59	0,58	0,67
	b		13,51	13,19	13,14
	R ²		0,84	0,77	0,85
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	0,38	0,33	0,44
		obere Grenze	0,92	1,01	1,01

		beide Geschlechter	männlich	weiblich	
obere Dezile	a	0,58	0,61	0,59	
	b	15,50	14,43	15,69	
	R ²	0,79	0,74	0,76	
	99%iges Konfidenz- intervall (p=0,01)	untere Grenze	0,35	0,32	0,33
		obere Grenze	0,98	1,15	1,07

5 Tabellarische Ergebnisse der multiplen linearen Regression

5.1 Multiple lineare Regression der Ergebnisse des „Tremometers“ in der Gruppe der Schüler

5.1.1 Multiple lineare Regression des Lochs der ersten Berührung

	Koeffizient β	p-Wert
Alter [+1 Jahr]	-0,53	<0,001
Geschlecht [männlich]	0,78	<0,001
Händigkeit [links]	0,00	0,991
Stunden Schlaf vor Test [+1 Stunde]	0,25	0,013
Nikotinkonsum [ja]	0,39	0,075
Drogenkonsum [ja]	0,35	0,371
Koffeinkonsum [ja]	-0,16	0,416
Frostig-Score (Subtest I) [+1 Punkt]	-0,28	<0,001

5.1.2 Multiple lineare Regression der Berührungshäufigkeiten im 7 mm Loch

	Koeffizient β	p-Wert
Alter [+1 Jahr]	-2,53	<0,001
Geschlecht [männlich]	5,45	<0,001
Händigkeit [links]	-2,12	0,038

	Koeffizient β	p-Wert
Stunden Schlaf vor Test [+1 Stunde]	0,18	0,730
Nikotinkonsum [ja]	0,88	0,443
Drogenkonsum [ja]	-0,37	0,861
Koffeinkonsum [ja]	1,42	0,157
Frostig-Score (Subtest I) [+1 Punkt]	-1,34	<0,001

5.1.3 Multiple lineare Regression der Berührungshäufigkeiten im 5 mm Loch

	Koeffizient β	p-Wert
Alter [+1 Jahr]	-3,34	<0,001
Geschlecht [männlich]	8,36	<0,001
Händigkeit [links]	-2,80	0,057
Stunden Schlaf vor Test [+1 Stunde]	-0,78	0,283
Nikotinkonsum [ja]	-1,30	0,414
Drogenkonsum [ja]	-0,47	0,868
Koffeinkonsum [ja]	-0,78	0,583
Frostig-Score (Subtest I) [+1 Punkt]	-0,60	0,026

5.1.4 Multiple lineare Regression des „Tremormeter“-Integrals

	Koeffizient β	p-Wert
Alter [+1 Jahr]	-21,48	<0,001
Geschlecht [männlich]	48,56	<0,001
Händigkeit [links]	-22,58	0,009
Stunden Schlaf vor Test [+1 Stunde]	0,50	0,908
Nikotinkonsum [ja]	9,46	0,318
Drogenkonsum [ja]	2,48	0,884
Koffeinkonsum [ja]	3,49	0,679
Frostig-Score (Subtest I) [+1 Punkt]	-11,21	<0,001

5.2 Multiple lineare Regression des Frostig-Scores

	Koeffizient β	p-Wert
Alter [+1 Jahr]	0,43	<0,001
Geschlecht [männlich]	-0,70	<0,001
Händigkeit [links]	0,02	0,888
Stunden Schlaf vor Test [+1 Stunde]	-0,25	0,002
Nikotinkonsum [ja]	-0,65	0,000
Drogenkonsum [ja]	-0,68	0,034
Koffeinkonsum [ja]	-0,09	0,590

5.3 Multiple lineare Regression der Ergebnisse des „Tremometers“ in der Gruppe der Erwachsenen

5.3.1 Multiple lineare Regression des Lochs der ersten Berührung

	Koeffizient β	p-Wert
Alter [+1 Jahr]	-0,01	0,807
Geschlecht [männlich]	-0,43	0,211
Händigkeit [links]	0,57	0,463
Nikotinkonsum [ja]	0,44	0,457
Drogenkonsum [ja]	-0,54	0,725
Koffeinkonsum [ja]	0,00	0,999
Akzelerometrie-Integral [+1]	0,24	0,049
maximale Amplitude [+1 G ²]	-0,09	0,877
Amplitude bei 10 Hz [+1 G ²]	-0,23	0,641

5.3.2 Multiple lineare Regression des 7 mm Lochs

	Koeffizient β	p-Wert
Alter [+1 Jahr]	0,05	0,480
Geschlecht [männlich]	-0,55	0,554
Händigkeit [links]	-0,74	0,720
Nikotinkonsum [ja]	-0,26	0,872
Drogenkonsum [ja]	-0,28	0,945
Koffeinkonsum [ja]	-0,84	0,408
Akzelerometrie-Integral [+1]	1,07	0,001
maximale Amplitude [+1 G ²]	-0,82	0,585
Amplitude bei 10 Hz [+1 G ²]	-0,25	0,850

5.3.3 Multiple lineare Regression des 5 mm Lochs

	Koeffizient β	p-Wert
Alter [+1 Jahr]	0,27	0,283
Geschlecht [männlich]	0,73	0,811
Händigkeit [links]	5,84	0,400
Nikotinkonsum [ja]	5,07	0,340
Drogenkonsum [ja]	3,60	0,793
Koffeinkonsum [ja]	-3,34	0,310
Akzelerometrie-Integral [+1]	5,08	<0,001
maximale Amplitude [+1 G ²]	-9,12	0,071
Amplitude bei 10 Hz [+1 G ²]	4,85	0,276

5.3.4 Multiple lineare Regression des „Tremometer“-Integrals

	Koeffizient β	p-Wert
Alter [+1 Jahr]	0,82	0,313
Geschlecht [männlich]	-0,89	0,928
Händigkeit [links]	19,93	0,369
Nikotinkonsum [ja]	18,88	0,266
Drogenkonsum [ja]	6,20	0,888
Koffeinkonsum [ja]	-8,25	0,431
Akzelerometrie-Integral [+1]	16,96	<0,001
maximale Amplitude [+1 G ²]	-22,41	0,164
Amplitude bei 10 Hz [+1 G ²]	8,40	0,554

6 Elternbrief

Sehr geehrte Eltern,

eine Medizinstudentin sucht im Rahmen eines Forschungsauftrags der Universität Berlin (Charité) Kinder und Jugendliche, die bereit wären, sich einem Test zu unterziehen.

Es geht dabei darum, Normwerte des so genannten physiologischen Tremors bei gesunden Kindern zu ermitteln, vereinfacht gesagt, festzustellen, wie ruhig Kinder ihre Hand halten können.

Dabei wird keine Diagnose gestellt, der Test ist lediglich eine statistische Bestandsaufnahme. Die Schüler verbinden dabei Figuren auf einem Blatt mit Linien und führen einen Stab in immer kleiner werdende Öffnungen ein, ohne dabei am Lochrand anzustoßen. Der Test dauert für jeden Schüler etwa zehn Minuten.

Einzelne Fragen schließen sich an (z.B. Alter des Kindes, Dauer des Schlafes, ob Kaffee getrunken wurde, Krankheiten bestehen). Die Befragung erfolgt absolut anonym, der Datenschutz ist gewährleistet.

Die Studentin wird in den nächsten Tagen zu uns in die Schule kommen, und Ihre Kinder haben die Möglichkeit – Ihr Einverständnis vorausgesetzt – an den Tests teilzunehmen.

Bitte reichen Sie diese Erklärung an die Schule zurück.

Betrifft die Schülerin / den Schüler, Klasse

- Mein Kind darf an diesem Test teilnehmen.
- Ich möchte nicht, dass mein Kind an diesem Test teilnimmt.

....., den

.....

Unterschrift

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. Markus Schülke für die Themenstellung der vorliegenden Dissertation, für die eingehende Betreuung, die vielen fruchtbaren Anregungen und die beständige Förderung, die ich erfahren durfte.

Großen Dank schulde ich Frau Dr. Claudia Weiß für ihre engagierte Betreuung, bisweilen auch bis tief in die Nacht.

Herr Dannenberg in den medizinisch-technischen Werkstätten der Charité, Campus Virchow Klinikum, baute das „Tremometer“ nach den Vorgaben von Frau Dr. Weiß – vielen Dank hierfür!

Herrn Dr. Ekkehart Dietz danke ich für die fachkundige Beratung in Fragen der Statistik, ebenso Herrn Dominik Seelow, der ein Grafikprogramm eigens erstellt und auf die Anlage meiner Arbeit zugeschnitten hat.

Zudem möchte ich mich auch bei der Akademischen Verwaltung der Charité für die Gewährung eines Stipendiums im Rahmen der Studentischen Forschungsförderung bedanken.

Nicht zuletzt gilt mein ganz besonderer Dank allen 1.308 Probanden sowie den Schulleitern und Lehrkräften, die einen reibungslosen Ablauf meiner Untersuchungen gewährleistet haben und ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können.

Eidesstattliche Erklärung

Ich, Laura Pfuhlmann, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Titel „Validierung eines Geräts zur Charakterisierung und Quantifizierung des physiologischen Tremors (PT) bei Kindern“ selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst habe. Die vorliegende Arbeit stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar, alle verwendeten Hilfsmittel sind vollständig angegeben.

Berlin, den 10. Juni 2009

Laura Pfuhlmann

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.