

# Bewegungsbeobachtung im neurorehabilitativen Kontext

D. Ertelt<sup>1</sup>, G. Buccino<sup>2</sup>, Chr. Dettmers<sup>2</sup>, F. Binkofski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck, <sup>2</sup>Section of Physiology, Department of Neurosciences, Faculty of Medicine and Surgery, University of Parma, Parma, Italien, <sup>3</sup>Kliniken Schmieder, Konstanz

## Zusammenfassung

Die sogenannten »Spiegelneurone« zeigen sowohl dann Aktivität, wenn eine eigene willkürmotorische Handlung durchgeführt wird als auch, wenn diese oder eine ähnliche Handlung bei anderen Individuen beobachtet wird. Es wird angenommen, dass ein aus diesen Neuronen bestehendes System am motorischen Lernen, an der Bewegungs-erkennung und -imitation beteiligt ist. Die »Videotherapie« [15] nutzt die Anregung des Spiegelneuronensystems durch standardisierte Bewegungsbeobachtung in Kombination mit der Imitation der beobachteten Handlungen bei hemiparetischen Patienten, um Reorganisationsprozesse des prämotorischen und motorischen Systems anzuregen. Mit dieser Therapie werden durch neurophysiologische Aktivierungen des Spiegelneuronensystems klinisch signifikante Symptomverbesserungen erzielt, die sich bei ausschließlich physischer Beübung ohne Bewegungsbeobachtung nicht zeigen. Der vorliegende Artikel ergänzt die Ergebnisse unserer neuen Studie [15] durch einen Gruppenvergleich zwischen Videotherapie-behandelten Patienten und Patienten mit rein physischer Beübung. Der Vergleich der Prä-Post-Therapie-Kontraste von fMRT-Daten bei Durchführung einer motorischen Aufgabe mit den motorisch unbeeinträchtigten und in der Therapie nicht beübten Gliedmaßen zeigt eine Aktivierung des Spiegelneuronensystems nur bei den Videotherapie-Patienten. Das Zusatzergebnis lässt vermuten, dass die Bewegungsbeobachtung durch Wirkung auf das Spiegelneuronensystem zu einer funktionellen Reorganisation des motorischen Systems führt.

**Schlüsselwörter:** Spiegelneurone, neurologische Rehabilitation, Bewegungserkennung, motorisches Lernen

## Movement observation within neurological context

D. Ertelt, G. Buccino, Chr. Dettmers, F. Binkofski

### Abstract

The so-called »mirror neurons« discharge either when a goal-directed action is performed or when one observes another individual performing the same or a similar action. It has been proposed that a system consisting of these neurons is involved in action recognition, action imitation and motor learning. The »Videotherapy« [15] uses the activation of the mirror neuron system for a neurorehabilitative treatment of hemiparetic patients by using standardized action observation combined with the imitation of the observed actions to archive achieve reorganisational processes within the premotor and motor cortex. The therapy allows significant motor improvement of the patients through activation of the mirror neuron system that can not be achieved by using isolated physical exercise. Here we complete these former results with the analysis of functional magnetic resonance imaging (fMRI) data concerning a motor exercise of our patients using the non-paretic hand. The comparison of the contrast pre- to post-treatment of the experimental and control groups yielded a significant rise in activity of the mirror neuron system only within videotherapy patients. With this result we suppose movement observation having a reorganisational effect on motor areas through the activation of the mirror neuron system.

**Key words:** mirror neurons, neurorehabilitation, action recognition, motor learning

© Hippocampus Verlag 2007

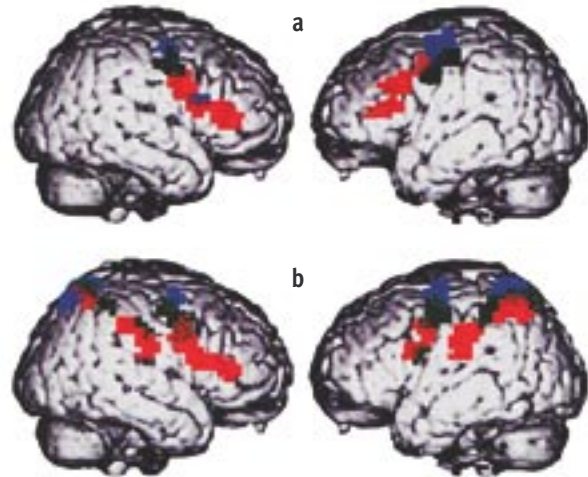
## Einleitung

Der Schlaganfall gilt seit Jahren als diejenige neurologische Erkrankung mit der höchsten Inzidenzrate [29, 50] und ist der größte Verursacher motorisch definierter Sym-

ptome. Diese chronifizieren in vielen Fällen [7, 24, 38, 40] und führen damit zu Langzeitbehinderungen [24, 32, 46]. Diese Beeinträchtigungen betreffen überwiegend die oberen Gliedmaßen, und hier insbesondere die willkürmotorische Kontrolle von Hand- und Fingerbewegungen [30]. Die

Patienten sind damit als Resultat insbesondere hinsichtlich ihrer Alltagsbewältigung stark beeinträchtigt. Durch die hohen Inzidenzraten von Schlaganfällen und die große Wahrscheinlichkeit, langfristig motorisch assoziierte Behinderungen davonzutragen, stellen Schlaganfallpatienten daher die größte Gruppe in der motorischen Rehabilitation [3, 25]. Die gegenwärtig wirksamsten Rehabilitationsmethoden nutzen eine gezielte und planvolle Auslösung und Modulation von neuronalen Plastizitätsvorgängen [1], die aus der repetitiven aktiven Bewegung des paretischen Effektors resultieren [11, 17, 24, 28, 31, 37, 51]. Ferner finden sich mit mentalen Methoden (z. B. der gedanklichen Vorstellung eigener Bewegungen) noch andere wirksame Maßnahmen neben der aktiven Beübung, die bereits erfolgreich evaluiert werden konnten [27, 41]. Vergleichsuntersuchungen zeigten allerdings, dass diese Techniken eine geringere Effektivität aufweisen als die Anwendung der aktiven Bewegungsdurchführung in Bezug zu Trainingserfolgen gesunder Probanden oder auch Patienten [20, 27, 42]. Eine Kombination von Bewegungsvorstellungen mit aktiven Bewegungsübungen zeigte sich allerdings sowohl der aktiven alleinigen mentalen als auch der bislang die besten rehabilitativen Erfolge hervorbringenden alleinigen repetitiven physischen Beübung überlegen [39]. Einen Ansatz, die Bewegungen der eigenen gesunden Extremität dem Patienten in einem Spiegel zu zeigen und dadurch eine Illusion der Bewegung der betroffenen Extremität zu erzeugen, wurde bereits in der sogenannten »Spiegeltherapie« erprobt [2, 34, 48, 49].

Die neurorehabilitative Verwendung der Bewegungsvorstellung ist ein noch vergleichsweise junger Anwendungsbereich. Dieser Ansatz zeichnet sich durch den Vorteil hoher Ökonomie aus, da keine Übungsmaterialien benötigt werden. Die große Abhängigkeit von der Vorstellungskraft des Patienten und die mangelnde therapeutische Kontrollmöglichkeit zeigen hingegen die Grenzen dieser Verfahren auf. Wir haben einen neuen Ansatz gewählt, in dem wir die Beobachtung der zu beübenden Bewegungen als Grundlage der Anregung von deren motorischen Repräsentationen [9] und der Induktion neuroplastischer Effekte nutzen. Das theoretische Konzept des neuen Verfahrens basiert dabei auf den sogenannten »Spiegelneuronen«. Als Spiegelneuron wird eine Neuronenart bezeichnet, die sich in umschriebenen Gebieten der motorisch relevanten Hirnareale von Primaten finden lassen. Die ersten Befunde im prämotorischen Cortex von Schweinsaffen (*Makaka nemestrina*) zeigten eine Reaktion dieser Zellen sowohl bei der Durchführung objektbezogener willkürmotorischer Handlungen als auch bei der Beobachtung einer gleichartigen Handlung anderer artähnlicher Individuen [43]. Aufgrund dieser spiegelbildlichen Aktivität wurde der Begriff der »Spiegelneurone« geprägt. Die Existenz von Neuronenverbänden mit ähnlichen Eigenschaften wurde mittlerweile indirekt in zahlreichen elektrophysiologischen und Bildgebungsstudien auch beim Menschen belegt [16, 17, 45] (siehe Abbildung 1). Seit der Zeit ihrer Erstbeschreibung werden diese Neuronengruppen für eine ganze Reihe funktioneller Aufgaben verant-



**Abb. 1:** Hirnareale, die durch Bewegungsbeobachtung aktiviert werden. Somatotopische Anordnung von Aktivierungen während der Beobachtung von nicht-objektbezogenen (a) und objektbezogenen (b) Bewegungen des Mundes (rot), der Hand (schwarz) und des Fußes (blau) (aus: [9])

wortlich gemacht, die von motorischen bis hin zu sozialen Funktionen reichen [19, 45] und motorische Hirnareale spezifisch aktivieren [16, 21, 23, 26, 35, 36, 45].

Für unsere Studie ist besonders relevant, dass die Spiegelneurone Funktionen wie das Erlernen von neuen motorischen Fertigkeiten vermitteln [10]. Dabei ist die Kombination von Beobachtung und Beübung besonders wirksam [13]. Durch die große Übereinstimmung der neuronalen Aktivierungen bei der Bewegungsdurchführung, der -vorstellung und der -beobachtung [22] können physiotherapeutische Verfahren durch letztere Techniken ergänzt werden [5]: Diese Maßnahmen erlauben dann durch die Bewegungsbeobachtung eine Aktivierung des Spiegelneuronensystems, das in der Lage ist, weitere motorisch relevante Gebiete des motorischen Systems (mit-)zuaktivieren oder zumindest zu einer Aktivierung anzuregen. Damit können über eine direkte Ansprache des motorischen Systems Vorgänge der Reorganisation angestoßen werden, die ansonsten nur über den Umweg einer aktiven oder passiven Bewegungsdurchführung möglich sind.

Das in der vorliegenden Studie beschriebene Rehabilitationsprojekt von *Ertelt* und Kollegen [15] untersucht diese Möglichkeit, indem man Schlaganfallpatienten mit hemiparetischen Symptomen neben motorischen Übungen auch systematische Bewegungsbeobachtungen dieser Handlungen zur Seite stellte. Mittels neurologischer und funktionell-bildgebender Messverfahren wurden dabei im Rahmen einer Längsschnittuntersuchung Verlaufsmessungen vorgenommen, die mit den Ergebnissen einer Kontrollgruppe und den Ergebnissen der unbeeübten gesunden Körperseite verglichen wurden. Bislang unveröffentlicht ist der im vorliegenden Artikel beschriebene Gruppenvergleich der Prä-Post-Interventions-Kontraste von fMRT-Messergebnissen bei der Manipulation von Gegenständen mit der gesunden, in der Intervention untrainierten Hand. Die vorliegende Zusammenfassung soll die bislang veröffentlich-

ten Ergebnisse von *Ertelt* und Kollegen [15] referieren und durch die neuen Ergebnisse ergänzen.

## Material und Methoden

Dieser Abschnitt referiert vor allem Ergebnisse aus unserer vorangegangenen Studie [15]. Sofern nicht anders bezeichnet, soll aus Gründen der besseren Lesbarkeit daher auf eine Wiederholung dieser Literaturangabe verzichtet werden. Im vorliegenden Text werden nur Zusammenfassungen der wichtigsten Ergebnisse und Methoden überblicksartig dargestellt, für detailliertere Angaben sei auf unsere oben genannte Studie verwiesen.

### Patienten

Wir rekrutierten 16 Patienten (5 weiblich) nach verschiedenen Einschlusskriterien, die insbesondere das Vorliegen einer chronischen Handparese im Rahmen einer Hemisymptomatik (15 Patienten mit Schlaganfall; 1 Patient mit Schädel-Hirn-Trauma) ohne weitere spezifische neurologische, neuropsychologische oder psychopathologische Symptome gewährleisten (siehe Tabelle 1).

Die Patienten wurden zufällig in zwei gleich große Gruppen aufgeteilt, die gemäß statistischer Tests in den wesentlichen demographischen und neurologischen Variablen keine

statistischen Unterschiede zueinander aufwiesen (Tabelle 2: Baseline-Prä-Vergleich). Die Patienten waren hinsichtlich der jeweiligen Therapiemaßnahmen naiv, ferner hatten sie keine Kenntnis von der Existenz verschiedener Patientengruppen oder der experimentellen Studiengrundlagen; sie verpflichteten sich, keine weiteren neuen Therapiemaßnahmen während der Studienteilnahme zu beginnen.

### Klinische Messzeitpunkte und -instrumente

Die willkürmotorischen Symptome der Patienten wurden an vier Messzeitpunkten (Baseline: 2 Wochen vor Therapiebeginn; Prä: direkt vor Therapiebeginn; Post: direkt nach Ende der Therapie; Follow-Up: 8 Wochen nach Ende der Therapie) mittels des Wolf-Motor-Function-Test (WMFT [52]), des Frenchay Arm Test (FAT [47]) und der Stroke Impact Scale (SIS [14]) untersucht. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 2. Die Patienten wurden dabei von ein und demselben Versuchsleiter unter den jeweils gleichen räumlichen Bedingungen, dem gleichen Untersuchungsmaterial und zu den gleichen Tageszeiten untersucht. Die Untersuchungen wurden mit jedem Probanden einzeln durchgeführt. Der gleiche Versuchsleiter überwachte auch die Therapiedurchführung bei allen Patienten, so dass alle Patienten beider Gruppen den Untersucher kannten und even-

Gruppe	Patient	Geschlecht	Alter zum Therapiebeginn	Datum der jüngsten Hirnschädigung	Dauer vorangegangener Therapien in Tagen	Lokalisation der Hirnschäden
Experimentalgruppe	MK	m	61	Mai 1992	84	Mediaterritorialinsult links
	HC	m	66	August 2000	112	Basalganglieninfarkt rechts, Capsula interna
	AK	w	38	August 2003	140	Parieto-temporo-okzipitale Schädigung und Sulcus intraparietalis rechts nach SHT
	RW	w	64	Juni 2000	142	Basalganglieninfarkt rechts, Capsula interna
	HF	m	55	Januar 2000	113	Läsion im frontalen Operculum, rechts
	GB	m	54	Juli 2002	238	Basalganglieninfarkt links
	RB	m	60	März 2002	50	Läsion im primärsensomotorischen Cortex rechts
	PH	w	63	August 1999	74	Mediaterritorialinsult rechts
<b>Mittelwert (Standardabw.)</b>		<b>3 Frauen</b>	<b>57,164 (8,733)</b>	<b>–</b>	<b>119,125 (57,603)</b>	<b>2 x linkshemisphärisch</b>
Kontrollgruppe	HT	m	69	Juni 2001	44	Mediaterritorialinsult rechts
	IO	m	60	Juni 2003	168	Mediaterritorialinsult rechts
	KG	m	69	April 2004	58	Mediaterritorialinsult rechts
	GB	m	62	Juni 2004	122	Linsenkerninfarkt links
	KV	m	49	August 2003	63	Media- und Posteriorinfarkt rechts; multiple lakunäre Läsionen
	ML	m	44	April 2004	194	Stammganglieninfarkt rechts
	SP	w	39	Februar 2005	77	Mediaterritorialinfarkt links
	EW	w	56	November 2003	103	Mediaterritorialinsult rechts
<b>Mittelwert (Standardabw.)</b>		<b>2 Frauen</b>	<b>55,397 (10,768)</b>	<b>–</b>	<b>103,625 (54,308)</b>	<b>2 x linkshemisphärisch</b>

Tab. 1: Demographische Daten der beiden Patientengruppen [vgl. 17]

Gruppe	Vergleich	FAT	Sig.	WMFT	Sig.	SIS	Sig.
		Z		Z		Z	
Experimentalgruppe	Baseline – Prä	0	1	-0,840	0,461	-0,339	0,781
	Post – Prä	-2,456	0	2,380	0,0085	-2,243	0,0125
	Follow-Up – Post	0	1	-1,859	0,63	-0,344	0,731
Kontrollgruppe	Baseline – Prä	-1,414	0,5	-0,7	0,547	-1,127	0,281
	Post – Prä	-1	0,5	-0,56	0,32	-1,124	0,16
Gruppenvergleich	Baseline – Prä	-0,4325	0,726	-0,735	0,505	-0,791	0,455
	Post – Prä	-3,252	0,001	-1,680	0,0520	-2,684	0,003

**Tab. 2:** Ergebnisse der Vergleichsberechnungen der klinischen Messergebnisse. Die Tabelle zeigt die einzelnen statistischen Kennwerte von Vergleichsberechnungen mittels des Wilcoxon-Tests (Vergleiche der Experimental- und der Kontrollgruppe) bzw. des Mann-Whitney-U-Tests (Gruppenvergleich). Die Spalte »Vergleich« enthält die jeweils miteinander verglichenen Messergebnisse zu den Zeitpunkten Prä (vor der Intervention), Baseline (2 Wochen vor der Intervention), Post (nach der Intervention) und Follow-Up (8 Wochen nach der Intervention). Abk.: FAT – Frenchay Arm Test; WMFT – Wolf Motor Function Test; SIS – Stroke Impact Scale; Z – Z-Wert; Sig. – erzielter Signifikanzwert des Vergleichs [vgl. 17]

tuelle Störeinflüsse durch unterschiedliche Versuchsleiter und Untersucher vermieden wurden.

#### Behandlung der verschiedenen Patientengruppen

##### Interventionsgruppe

Die experimentelle Behandlung fand zu 19 Sitzungen an jeweils aufeinanderfolgenden Werktagen statt und dauerte pro Sitzungstag 90 Minuten. Die Trainingssitzungen bestanden aus dem Beobachten von standardisierten Videofilmsequenzen von Alltagshandlungen mit Gegenständen des täglichen Lebens auf einem Fernschirmschirm (z. B. Anheben eines Glases, Zähneputzen mit einer Zahnbürste). Die Handlung wurde dabei aus verschiedenen Perspektiven in der einzelnen Videosequenz wiederholt durchgeführt. Werktäglich wurden drei neue Videosequenzen präsentiert und drei wiederholt; nach jeder Videosequenz übten die Patienten mit ihrer betroffenen Hand sechs Minuten lang die zuvor beobachtete Handlung mit identischem Übungsmaterial.

##### Kontrollgruppe

Die Patienten der Kontrollgruppe sahen anstelle von Handlungen computergenerierte Slideshows von graphischen Symbolen auf dem Fernschirmschirm. Die Aufnahmen waren von der gleichen Länge wie die Videosequenzen der Experimentalgruppe. Dieses Material wurde ausgewählt, da es keine Hinweise darauf gibt, dass es das Spiegelneurensystem oder das motorische System zu vermehrter Aktivierung anregen kann. Die Patienten übten analog zu den Mitgliedern der Experimentalgruppe die gleichen Alltagshandlungen nach einer Anweisung des Versuchsleiters jeweils nach Ende einer Slideshow. Mit dieser Versuchsanordnung erfuhren beide Gruppen bis auf das Videomaterial eine identische Behandlung.

#### fmRT-Messungen

FMRT-Messungen wurden zu zwei Zeitpunkten (Prä-Post-Therapie) an sieben Patienten der Experimental- und sechs Patienten der Kontrollgruppe vorgenommen. Ihre Aufgabe bestand dabei in der sensomotorischen manuellen Exploration von etwa handtellergrößen Kleinobjekten mit jeweils einer der beiden Hände. Dazu wurde den Probanden vom Versuchsleiter jeweils ein Objekt in eine Hand gelegt und nach einigen Sekunden der explorativen Manipulation durch einen anderen Gegenstand ersetzt. Die Patienten lagen flach im Scanner, mit den Händen seitlich am Körper; sie wussten nicht, welche Objekte sie erhielten, und waren durch die Position ihres Kopfes nicht in der Lage, diese während der Messungen zu sehen. Drei Gründe sprachen bei der Wahl eines Experimentalablaufes für das verwendete Schema:

- Die Aufgabe stand in keiner Beziehung zu den in den beiden jeweiligen Interventionen verwendeten Stimuli und Aufgaben, damit sollten nur physiologische Reaktionen messbar werden, die auf eine Übertragung der spezifischen geübten Handlungen in der jeweiligen Intervention auf allgemeine Fähigkeiten der willkürmotorischen Hand- und Fingerbewegung hindeuten.
- Nach Angaben von *Binkofski* und Kollegen [4] sind bei dieser Aufgabe nur minimale bewegungsabhängige Artefakte durch die verwendete Aufgabe zu erwarten, da nur die geforderten Effektoren durch die Aufgabe angesprochen werden.
- Die Aufgabenstellung löst eine stabile Aktivierung des sensomotorischen Systems aus [4, 6].

Die Messungen wurden mit einem 3-Tesla-Ganzkörper-Magnetresonanztomographen (Siemens Magnetom Trio, Siemens Medical Systems, Erlangen) mit einer Standardkopfspule vorgenommen. Es wurden Standard-EPI-Sequenzen verwendet. Insgesamt erfolgte die Messung mit einer T2\*-gewichteten Gradientenechosequenz mit einer

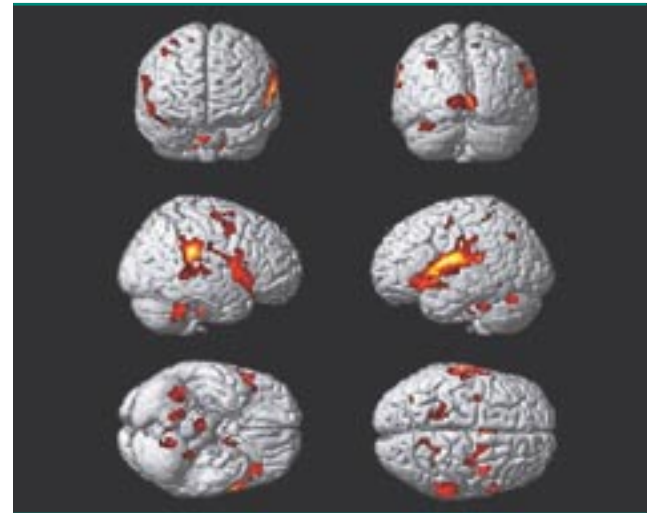
Aktivierte Hirnareale	Hemisphäre ipsilateral zur paretischen Hand (links)				
	Brodmann-Areal	Z-Wert	MNI Koordinaten x y z		
Gyrus lingualis / anteriores Cerebellum	27	4.84	-4	-46	-4
Gyrus postcentralis / Rolandisches Operculum / frontales inferiores Operculum	6	4.53	-62	6	12
Gyrus postcentralis / Precuneus	3	4.11	-24	-38	56
Mittleres Cingulum	23	3.95	-10	-36	38
Lobulus parietalis inferior / Gyrus occipitalis medialis	7	3.93	-30	-64	38
Cerebellum 4 5 6	-	3.9	-26	-38	-34
Gyrus frontalis inferior	47	3.85	-40	26	-8
Gyrus postcentralis	6	3.76	-30	-6	40
Gyrus parahippocampalis / Hippocampus	35	3.75	-18	-18	-20
Gyrus fusiformis / Gyrus temporalis inferior	37	3.63	-38	-54	-14
Insula	48	3.58	-40	6	-12
Cerebellum 8 9	-	3.58	-14	-54	-42
Mittleres Cingulum / supplementär motorischer Cortex	24	3.55	-10	4	44
Cerebellum Crus	-	3.53	-34	-68	-26

Aktivierte Hirnareale	Hemisphäre kontralateral zur paretischen Hand (rechts)				
	Brodmann-Areal	Z-Wert	MNI Koordinaten x y x		
Gyrus supramarginalis / Gyrus temporalis superior / anteriores intraparietales Areal	48	4.88	54	-36	24
Gyrus lingualis / Sulcus calcarinus	18	4.58	6	-66	2
Precuneus / Lobulus parietalis superior	5	3.98	10	-54	56
Cerebellum	-	3.89	14	-52	-50
Gyrus temporalis medianus / superior	21	3.82	50	-40	0
Cerebellum 4 5 6 / Cerebellum Crus	-	3.81	30	-42	-28
Gyrus frontalis inferior opercularis / Rolandisches Operculum	38	3.6	56	20	-8

**Tab. 3:** Signifikant aktivierte Hirnareale bei der Objektmanipulation mit der willkürmotorisch beeinträchtigten linken Hand von den Patienten der Experimentalgruppe im Vergleich Post- zu Prämessung (Signifikanzniveau  $\alpha < 0,001$ ) [vgl. 17].

Repetitionszeit (TR) von 2 Sekunden, einer Echozeit (TE) von 25 ms und einer Schichtdicke von 3 mm. Die verwendeten 34 Schichten deckten das gesamte Gehirn ab und waren parallel zur transversalen Grundebene durch die vordere und hintere Kommissur (AC-PC) angelegt; die Schichten überlappten um jeweils einen Millimeter. Es wurde ein Auslenkwinkel (Flipwinkel) von 80° verwendet. Die erhaltene Matrix betrug 64 x 64 Bildpunkte mit einem Messfeld von 192 x 192 mm. Zusätzlich wurde eine FLASH-3D-Sequenz bei jedem Probanden gemessen.



**Abb. 2:** Aktivitätsmuster der Objektmanipulation mit der willkürmotorisch beeinträchtigten linken Hand im Vergleich der Post- zur Prämessung bei den Patienten der Experimentalgruppe (Signifikanzniveau  $\alpha < 0,001$ , Clustergröße beschränkt auf  $k = 70$  Voxel)

Die Ergebnisse der fMRT-Messungen finden sich in den Abbildungen 2–5 bzw. den zugehörigen Tabellen 3–6.

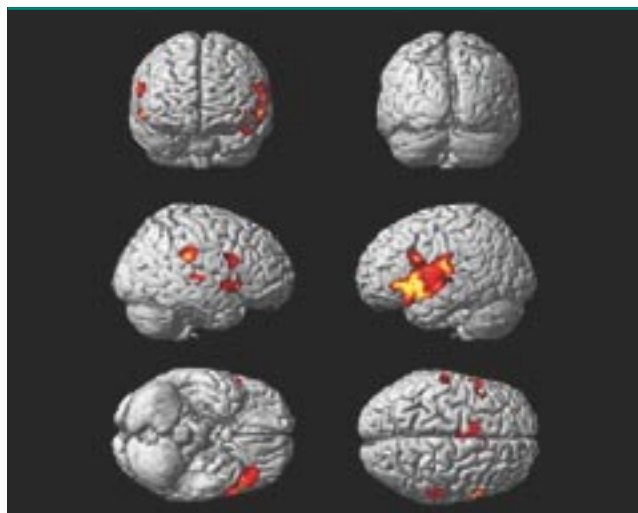
## Ergebnisse

### Klinische Ergebnisse

Die neurologischen Symptome beider Gruppen veränderten sich im Vergleich der Baseline- zur Prä-Messung nicht und belegen damit die stabile Chronifizierung des neurologischen Status (Wilcoxon signed rank test;  $p > 0,4$ ). Ferner ermittelten wir einen statistischen Unterschied in den Ergebnissen der Prä- und Post-Messzeitpunkte nur bei der Experimentalgruppe. Des Weiteren konnte ein mittelfristiger Erhalt der Symptomschwere auch noch acht Wochen nach Therapieende bei den Patienten belegt werden. Im Vergleich der Post-Prä-Messwertdifferenzen der verwendeten Testverfahren wiesen wir einen statistischen Effekt in Richtung eines höheren Symptomrückgangs bei der Experimentalgruppe nach. Die Tabelle 2 listet die Ergebnisse übersichtsartig auf.

### fMRT-Messungen

Der Vergleich der fMRT-Messergebnisse der Post-Therapie mit denen der Prä-Therapie zeigte eine statistisch signifikante Aktivierungserhöhung im funktionellen Netzwerk zur sensomotorischen Bewegungskontrolle bei der Verwendung der paretischen Hand zur Objektmanipulation (Abbildung 2, Tabelle 3). Die Lokalisation der aktivierten Hirnareale entsprach dabei der bekannten Lokalisation des Spiegelneuronensystems beim Menschen. Bei der Kontrollgruppe fand sich hingegen kein Aktivierungsunterschied bei dem Vergleich der Aktivierungen zu den beiden Messzeitpunkten. Der Gruppenvergleich der Kontraste der beiden Messzeitpunkte zeigte ferner die Aktivierung spie-



**Abb. 3:** Aktivitätsmuster der Objektmanipulation mit der willkürmotorisch beeinträchtigten linken Hand im Vergleich der Post- zur Prämessung im Vergleich der beiden Gruppen (Experimentalgruppe>Kontrollgruppe). (Signifikanzniveau  $\alpha < 0,001$ , Clustergröße beschränkt auf  $k = 70$  Voxel) [vgl. 17]

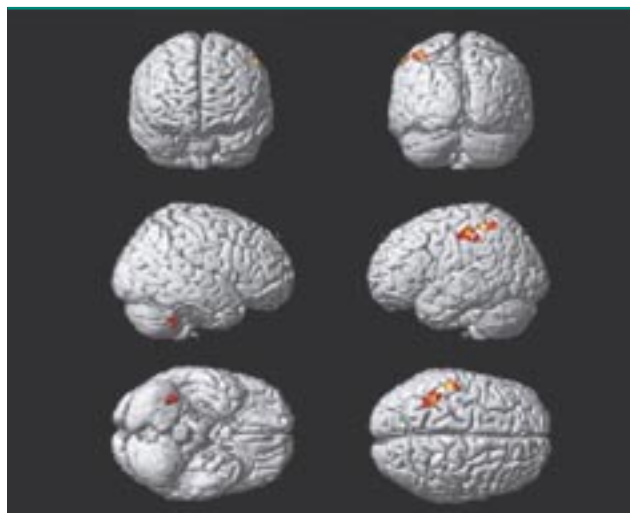
Aktivierte Hirnareale	Hemisphäre ipsilateral zur paretischen Hand (links)				
	Brodmann-Areal	Z-Wert	MNI Koordinaten		
			x	y	z
Insula / Gyrus frontalis inferior pars opercularis und pars triangularis	34	4.29	-24	8	-16
Gyrus temporalis superior	48	4.16	-54	-16	16
supplementär-motorischer Cortex / Cingulum	23/24	3.72	-6	-6	46
Gyrus frontalis inferior pars opercularis und pars triangularis	48	3.46	-40	14	28

Aktivierte Hirnareale	Hemisphäre kontralateral zur paretischen Hand (rechts)				
	Brodmann-Areal	Z-Wert	MNI Koordinaten		
			x	y	x
Lobulus parietalis inferior / anteriores intraparietales Areal	40 / 7	4.47	56	-32	28
Gyrus frontalis inferior: pars opercularis / Gyrus präcentralis	44	3.74	60	14	22
Gyrus temporalis superior	41/42	3.66	52	-24	6
fronto-temporaler Bereich	38	3.56	58	16	-4

**Tab. 4:** Signifikant aktivierte Hirnareale bei der Objektmanipulation mit der willkürmotorisch beeinträchtigten linken Hand im Vergleich der Post- zur Prämessung im Vergleich der beiden Gruppen (Experimentalgruppe > Kontrollgruppe) (Signifikanzniveau  $\alpha < 0,05$ ) [vgl. 17].

gelneuronaler und funktionell-motorischer Areale bei der Experimentalgruppe bei Verwendung der paretischen Hand (Abbildung 3, Tabelle 4).

Bei der Untersuchung der nicht-paretischen Hand fanden sich ähnlich zu den vorgenannten Ergebnissen ausschließlich bei der Experimentalgruppe Aktivierungen im Bereich von motorisch relevanten Arealen, die auch Sitz des Spiegelneuronensystems sein könnten (Abbildung 4, Tabelle 5).



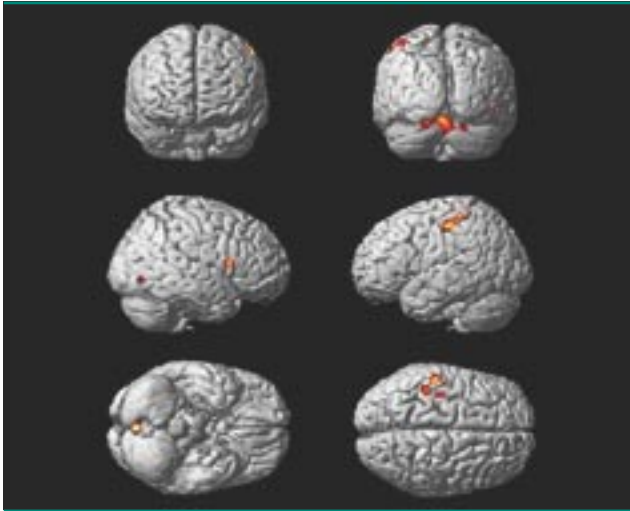
**Abb. 4:** Aktivitätsmuster der Objektmanipulation mit der willkürmotorisch nicht beeinträchtigten rechten Hand im Vergleich der Post- zur Prämessung bei den Patienten der Experimentalgruppe (Signifikanzniveau  $\alpha < 0,001$ , Clustergröße beschränkt auf  $k = 70$  Voxel)

Aktivierte Hirnareale	Hemisphäre ipsilateral zur paretischen Hand (links)				
	Brodmann-Areal	Z-Wert	MNI Koordinaten		
			x	y	z
Lobulus parietalis inferior / Gyrus postcentralis	3	3.27	-56	-26	52
Lobulus parietalis superior / inferior	40 / 7	3.27	-34	-52	58
Gyrus temporalis inferior / Gyrus fusiformis	37	3.24	-42	-52	-26
Cerebellum 4 5 6	-	3.24	-12	-50	-20

Aktivierte Hirnareale	Hemisphäre kontralateral zur paretischen Hand (rechts)				
	Brodmann-Areal	Z-Wert	MNI Koordinaten		
			x	y	x
Gyrus frontalis superior: frontales Operculum	44	3.31	50	10	12
Cerebellum 6 7b 8 / Cerebellum: Tonsilla cerebelli (»Pontocerebellum«)	-	3.29	28	-62	-36

**Tab. 5:** Signifikant aktivierte Hirnareale bei der Objektmanipulation mit der willkürmotorisch nicht beeinträchtigten rechten Hand von sieben Patienten der Experimentalgruppe im Vergleich Post- zur Prämessung (Signifikanzniveau  $\alpha < 0,001$ ) [vgl. 17].

In der Originalpublikation [15] nicht benannt ist der Gruppenvergleich der beiden Messzeitpunkte bei Verwendung der nicht-paretischen Hand zur Objektmanipulation: Statistisch signifikante Aktivitätserhöhungen finden sich hier vor allem im primären sensomotorischen Areal und dem motorischen Teil des Kleinhirns wie auch in dem Brodmann Areal 44, das zu dem Broca-Sprachzentrum gehört und das menschliche Spiegelneuronensystem beherbergt.



**Abb. 5:** Aktivitätsmuster der Objektmanipulation mit der willkürmotorisch nicht beeinträchtigten rechten Hand im Vergleich der Post- zur Prä-Messung im Vergleich der beiden Gruppen (Experimentalgruppe > Kontrollgruppe) (Signifikanzniveau  $\alpha < 0,001$ )

Aktivierte Hirnareale	Hemisphäre ipsilateral zum paretischen Effektor (links)			
	Z-Wert	Talairach-Koordinaten		
		x	y	z
Gyrus postcentralis, Brodmann Areal 2	3.67	-56	-26	54
Cerebellum, Lobus posterior, Uvula vermis	3.29	-18	-76	-24
Gyrus postcentralis, Brodmann Areal 2	3.27	-42	-34	62
Cerebellum, Lobus anterior	3.26	-26	-56	-30
Cerebellum, Lobus anterior	3.19	-20	-64	-24
Gyrus postcentralis, Brodmann Areal 3	3.22	-38	-22	50
Lobulus parietalis superior, Brodmann Areal 7	3.22	-34	-60	62

Aktivierte Hirnareale	Hemisphäre kontralateral zum paretischen Effektor (rechts)			
	Z-Wert	Talairach-Koordinaten		
		x	y	z
Gyrus occipitalis medianus, Brodmann Areal 19	3.66	54	-72	-6
Cerebellum, Lobus posterior, Pyramis vermis	3.66	2	-78	-26
Gyrus frontalis inferior, Brodmann Areal 44	3.50	48	14	12
Gyrus subcallosus, Brodmann Areal 34	3.41	8	0	-10
Nucleus lentiformis	3.28	16	-4	8
Cerebellum, Lobus posterior, Pyramis vermis	3.26	20	-78	-28
Cerebellum, Lobus posterior	3.19	40	-44	-42
Cerebellum, Lobus posterior	3.16	24	-30	-44

**Tab. 6:** Signifikant aktivierte Hirnareale bei der Objektmanipulation mit der willkürmotorisch nicht beeinträchtigten rechten Hand im Vergleich der Post- zur Prä-Messung im Vergleich der beiden Gruppen (Experimentalgruppe > Kontrollgruppe) (Signifikanzniveau  $\alpha < 0,001$ ).

## Diskussion

Die klinischen Ergebnisse unserer ersten Studie [15] weisen eindeutig den positiven Effekt der Bewegungsbeobachtung durch die Erholung von motorischen Funktionen nach Schlaganfall nach. Der Rehabilitationserfolg zeigt sich nicht nur in signifikanten Verbesserungen in der Experimentalstichprobe, sondern bleibt im Vergleich mit den Ergebnissen der Kontrollstichprobe erhalten. Die Kontrollgruppe weist hingegen isoliert betrachtet keine signifikanten Veränderungen der motorischen Funktionen auf (siehe hierzu insbesondere die Diskussion in 15]). Die Ergebnisse manifestieren sich dabei nicht nur in den objektiven motorischen Skalen FAT und WMFT, sondern werden auch subjektiv von den Patienten wahrgenommen, wie die Ergebnisse des SIS zeigen. Durch den Vergleich mit der Kontrollgruppe, die ausschließlich physisch trainierte, können die klinischen Verbesserungen ausschließlich auf die konzentrierte Bewegungsbeobachtung bzw. den kombinierten Effekt von Bewegungsbeobachtung und Imitation zurückgeführt werden [15]. Die neurophysiologische Grundlage der funktionellen Verbesserungen wurde mittels fMRT untersucht.

Die Ergebnisse der fMRT-Messungen der Experimentalstichprobe aus unserer Studie zeigen, dass sowohl bei der Objektexploration mit der paretischen als auch mit der nicht-paretischen Hand ein Netzwerk von primären und sekundären sensomotorischen Arealen aktiviert wurde. Hervorstechend sind dabei Areale, die als Lokalisationen des menschlichen Spiegelneuronensystems gelten [44]. Die Aktivierung von vergleichbaren Arealen wurde bereits früher bei der taktilen Exploration von komplexen Objekten bei Normalpersonen beobachtet [4] und kann als ein indirekter Hinweis auf eine gezielte Reaktivierung eines physiologischen Netzwerkes von sensomotorischen Arealen und möglicherweise als eine Reaktivierung des in diese Aufgabe involvierten menschlichen Spiegelneuronensystems durch die »Videotherapie« gewertet werden. Diese Therapie stellt sich in dem vorgestellten Studienparadigma als Kombination eines standardisierten Beobachtens von Alltagsbewegungen mit anschließender aktiver Imitation dar; hierbei wurde eine relativ hohe Trainingsfrequenz von fünf Trainingstagen pro Woche über einen Zeitraum von etwa einem Monat von den Autoren eingeführt.

Das Zusammenfallen physiologischer Mehraktivierung nach der Therapie mit funktioneller Erholung ausschließlich bei der Experimentalstichprobe lässt schlussfolgern, dass der Symptommrückgang auf die Anregung dieser Areale zurückführbar ist, die ihrerseits auf dem in der Experimentalbedingung eingesetzten Training beruht. Der vermutliche Wirkungsschwerpunkt der Videotherapie auf dem Beobachtungselement erfährt damit einen Beleg in der Lokalisation der neuronalen Aktivierungen der Experimentalgruppe in denjenigen Bereichen des motorischen Systems, die spezifische Reaktionen auf die Wahrnehmung zweckgebundener biologischer Bewegungen aufweisen – dem menschlichen Spiegelneuronensystem. Damit kann festgestellt werden,

dass durch die spezifische Bewegungsbeobachtung in der Experimentalintervention nicht nur das Spiegelneuronensystem gezielt angesprochen werden konnte, sondern dass die somit angeregten motorischen Repräsentationen durch die Beübung verstärkt werden konnten. Letzteres könnte schließlich die Ursache der exklusiv nur in der Experimentalstichprobe beobachtbaren klinisch-funktionellen Symptomlinderung sein. Einen weiteren deutlichen Hinweis auf diese Wirkungsweise findet sich in der Mehraktivierung motorischer, die Spiegelneurone beinhaltender Hirnareale beim Prä-Post-Vergleich der fMRT-Messungen. Dies gilt für die nicht-paretische Hand sowie für die fMRT-Messung der Objektexploration mit den nicht beübten Händen der Experimentalgruppe. Das motorische System könnte somit durch die systematische Bewegungsbeobachtung, und daher unter der Vermittlung des Spiegelneuronensystems, eine verstärkte Aktivierung erfahren haben. Diese Mehraktivierung erstreckte sich dann auch auf die nicht-paretische Hand und führte zu einer entsprechenden Mehraktivierung bei den Messungen nach Therapieende [15].

Die im vorliegenden Bericht beschriebenen fMRT-Ergebnisse bestätigen die Befundlage von *Ertelt* und Kollegen [15]: Die Einzelergebnisse der Experimentalgruppe bleiben dabei im Gruppenvergleich erhalten. Insbesondere das motorische Kleinhirn und das Brodmann-Areal 44 zählen zu den Bereichen mit einer Mehraktivierung. Dieser Effekt kann als weiterer deutlicher Hinweis auf die Wirkungsweise von Bewegungsbeobachtung via Anregung des Spiegelneuronensystems gelten. Die zusätzliche Aktivierung des Kleinhirns lässt theoretisch an die Wirksamkeit eines prozeduralen Kontrollmechanismus denken.

Eine mögliche Funktion des Spiegelneuronensystems ist die Verarbeitung von prozeduralen Gedächtnisinhalten. In diesem Kontext wird angenommen, dass Handlungsplanungen und -korrekturen durch neuronal angelegte, sogenannte »interne Modelle« kontrolliert werden. Diese Modelle repräsentieren die bidirektionale Transformation sensorischer Zustände (im weiten Sinne die Ergebnisse von Verhalten) mit motorischen Aktionen, die durch die Physik der Umgebung, die Eigenschaften des Skelettmuskelsystems, die neuronalen Verarbeitungseigenschaften wie auch die Eigenschaften des sensorischen Systems bestimmt wird [54]. Sie werden durch verschiedene Lernarten erworben [53] und konstituieren nach der Meinung einiger Studien die Elemente des gesamten Verhaltensrepertoires eines Individuums [8, 10, 12, 18]. Daher könnten sie die Inhalte des prozeduralen Gedächtnisses darstellen. Dieses gilt wiederum als Grundlage der planvollen Ausführung willkürmotorischer Handlungen und wird vermutlich durch die Reaktionen des Spiegelneuronensystems repräsentiert. Durch die Zusammensetzung des Beobachtungstrainings aus prototypischen alltäglichen Aufgaben könnten bereits vorhandene interne Modelle der Probanden über das Spiegelneuronensystem direkt angeregt worden sein und so den Trainingseffekt vermittelt haben. Nach der Annahme von *Miall* [33] wird das Zerebellum in einen Aktionskreis frontoparietaler Strukturen zur Erschaffung der internen Modelle integriert.

Als Empfänger von Efferenzkopien wird es vom ihm als eine Grundlage von Imitationslernen verstanden, denn beabsichtigte Verhaltensziele können so mit den bereits in der Ausführung befindlichen Bewegungen abgeglichen und nötigenfalls korrigiert werden: Nach *Miall* [33] könnte ein Aktionskreis ausgehend vom Areal PF über das Zerebellum zum Areal F5 und von dort zum primärmotorischen Cortex führen und damit ein so genanntes »Inversmodell« darstellen. Bei diesem Modell wird ein erwünschter motorisch-trajektorischer bzw. distaler, die Umgebung beeinflussender Endzustand als Ausgangslage für die Erstellung motorischer Befehle verwendet [54]. Projektionen vom primärmotorischen Cortex zurück zum Zerebellum über eine Efferenzkopie und von dort schließlich wieder zum Areal PF im Parietalcortex könnten hingegen ein sogenanntes »Vorwärtsmodell« darstellen. Im Vorwärtsmodell werden bereits zu einem frühen Zeitpunkt der Bewegungsausführung automatisch Vorstellungen des Zielzustandes der motorischen Handlung aufgrund der gegebenen motorischen Befehle prognostiziert [54]. Dies betrifft dann z. B. die Auswirkung der Bewegungen auf die Umwelt und die Stellung der Körperteile.

Für diese Theorie spricht zum einen die Aktivierung auch derjenigen motorischen Hirnareale, in denen bisher keine Spiegelneurone nachgewiesen wurden [15] und deren Aktivierung das Spiegelneuronensystem möglicherweise unterstützt (wie z. B. das Zerebellum). Zum anderen können auch die bei der Experimentalstichprobe erfassten, zumindest mittelfristigen funktionellen Symptomverbesserungen [15] dafür sprechen. Als wichtigsten Hinweis auf eine Aktivierung und Stärkung neurophysiologisch kodierter Handlungsplanung und -kontrolle durch interne Modelle können die Bildgebungsergebnisse der unbeübten Hand gewertet werden. Die hier im Vergleich zu der Kontrollgruppe erhöhte Aktivierung motorischer Areale weist darauf hin, dass derartige Aktivierungsvorgänge zur besseren Bewältigung von Alltagsaktivitäten führen können. Das Spiegelneuronensystem als vermutete Grundstruktur zur Erschaffung und Speicherung motorischer Informationen, wie den internen Modellen, erscheint somit als das grundlegende neurophysiologische Konzept der neurorehabilitativen und motorisch verstärkenden Mechanismen. Entsprechend zeigte die Kontrollgruppe nicht nur das Fehlen einer derartigen neurophysiologischen Aktivierungsarchitektur, sondern auch die fMRT-Gruppenvergleiche der Objektmanipulation mit der paretischen wie auch der nicht-paretischen Hand lassen vermuten, dass die fehlende Anregung des Spiegelneuronensystems auf das Ausbleiben der gezielten intensiven Bewegungsbeobachtung in der Kontrollintervention rückführbar ist.

Zusammenfassend weisen die im vorliegenden Bericht beschriebenen Ergebnisse darauf hin, dass die Bewegungsbeobachtung vermutlich zu einer verstärkten Aktivierung motorischer Areale führt. Wir vermuten, dass dies durch die Wirkung auf das Spiegelneuronensystem geschieht, die zu einer Stärkung motorischer Gedächtnisinhalte und entsprechender kognitiver Strukturen führt. Das Resultat der



verstärkten neurophysiologischen Aktivierung hat dann schließlich die Verbesserung funktionell-motorischer Symptome zur Folge.

## Literatur

- Aichner F, Adelwohrer C, Haring HP: Rehabilitation approaches to stroke. *J Neural Transm Suppl* 2002; 63: 59
- Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, Ramachandran VS: Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet* 1999; 353 (9169): 2035-2036
- Beer S: Rehabilitation nach Hirnschlag. *Schweizerische Ärztezeitung* 2000; 81; Nr. 22; 1: 188-192
- Binkofski F, Buccino G, Posse S, Seitz RJ, Rizzolatti G, Freund H: A fronto-parietal circuit for object manipulation in man: evidence from an fMRI-study. *Eur J Neurosci* 1999; 11 (9): 3276-3286
- Binkofski F, Ertelt D, Dettmers Ch, Buccino G: Das Spiegelneuronensystem und seine Rolle in der neurologischen Rehabilitation. *Neurologie und Rehabilitation* 2004; 3: 113-120
- Binkofski F, Seitz RJ: Modulation of the BOLD-response in early recovery from sensorimotor stroke. *Neurology* 2004; 63: 1223-1229
- Binkofski F, Seitz RJ, Arnold S, Classen J, Benecke R, Freund HJ: Thalamic metabolism and corticospinal tract integrity determine motor recovery in stroke. *Ann Neurol* 1996; 39 (4): 460-470
- Brugger P, Kollias SS, Muri RM, Crelier G, Hepp-Reymond MC, Regard M: Beyond re-membering: phantom sensations of congenitally absent limbs. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 6167-6172
- Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Seitz RJ, Zilles K, Rizzolatti G, Freund HJ: Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *Eur J Neurosci* 2001; 13 (2): 400-404
- Buccino G, Binkofski F, Riggio L: The mirror neuron system and action recognition. *Brain and Language* 2004; 89: 370-376
- Calautti C, Baron JC: Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review. *Stroke* 2003; 34 (6): 1553-1566
- Calvo-Merino B, Glaser DE, Grezes J, Passingham RE, Haggard P: Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers. *Cereb Cortex* 2005; 15 (8): 1243-1249
- Celnik P, Stefan K, Hummel F, Duque J, Classen J, Cohen LG: Encoding a motor memory in the older adult by action observation. *Neuroimage* 2006; 29 (2): 677-684
- Duncan PW, Wallace D, Lai SM, Johnson D, Embretson S, Laster LJ: The stroke impact scale version 2.0. Evaluation of reliability, validity, and sensitivity to change. *Stroke* 1999; 30 (10): 2131-2140
- Ertelt D, Small S, Solodkin A, Dettmers C, McNamara A, Binkofski F, Buccino G: Movement observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *Neuroimage* 2007; 36 (Suppl 2): T164-173
- Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G: Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *J Neurophysiol* 1995; 73 (6): 2608-2611
- Freund HJ: Struktur-Funktions-Beziehungen im Zentralnervensystem. In: Kunze K (ed): *Praxis der Neurologie*. Thieme, Stuttgart 1999
- Funk M, Shiffrar M, Brugger P: Hand movement observation by individuals born without hands: phantom limb experience constrains visual limb perception. *Exp Brain Res* 2005; 164: 341-346
- Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G: Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 1996; 119 (Pt. 2): 593-609
- Gentili R, Papaxanthis C, Pozzo T: Improvement and generalization of arm motor performance through motor imagery practice. *Neuroscience* 2006; 137 (3): 761-772
- Grafton ST, Arbib MA, Fadiga L, Rizzolatti G: Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination. *Exp Brain Res* 1996; 112 (1): 103-111
- Grèzes J, Decety J: Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: a meta-analysis. *Hum Brain Mapp* 2001; 12 (1): 1-19
- Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S, Rizzolatti G: Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95 (25): 15061-15065
- Hesse S, Hummelsheim H, Liepert J, Nelles G: Motorische Rehabilitation nach Schlaganfall. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2002. Online-Publikation auf <http://www.dgn.org/117.0.html>, 2002
- Hesse S, Werner C, Pohl M, Rueckriem S, Mehrholz J, Lingnau ML: Computerized arm training improves the motor control of the severely affected arm after stroke: a single-blinded randomized trial in two centers. *Stroke* 2005; 36 (9): 1960-1966
- Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC, Rizzolatti G: Cortical mechanisms of human imitation. *Science* 1999; 286 (5449): 2526-2528
- Jackson PL, Laflour MF, Malouin F, Richards C, Doyon J: Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82 (8): 1133-1141
- Johansen-Berg H, Dawes H, Guy C, Smith SM, Wade DT, Matthews PM: Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy. *Brain* 2002; 125 (Pt 12): 2731-2742
- Kolominsky-Rabas P: Schlaganfall in Deutschland. Anhaltszahlen zum Schlaganfall aus dem bevölkerungs-basierten Erlanger Schlaganfall Register im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (Stand 01.06.2005). Online-Publikation auf [http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de/ingang/pat\\_ang/frame/inhalte/02-06-2005\\_KNS\\_Anhaltszahlen-Schlaganfall2.pdf](http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de/ingang/pat_ang/frame/inhalte/02-06-2005_KNS_Anhaltszahlen-Schlaganfall2.pdf) 2006
- Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ: Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke* 2003; 34 (9): 2181-2186
- Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR, Miltner WH, Taub E, Weiller C: Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke* 2000; 31 (6): 1210-1216
- Lyrer Ph: Zerebrovaskuläre Erkrankungen 1. Teil: Grundlagen und klinisch erkennbare Syndrome. Online-Publikation auf [http://pages.unibas.ch/fame/4jk/skripten/4.10.19\\_p.a.lyrer\\_diagnose\\_hirninfarakt\\_klinisch.pdf](http://pages.unibas.ch/fame/4jk/skripten/4.10.19_p.a.lyrer_diagnose_hirninfarakt_klinisch.pdf) 2004
- Miall RC, Weir DJ, Wolpert DM, Stein JF: Is the Cerebellum a Smith Predictor? *J Mot Behav* 1993; 25 (3): 203-216
- Miltner WHR, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E: Effects of constraint induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke. *Stroke* 1999; 30: 586-592
- Nishitani N, Hari R: Temporal dynamics of cortical representation for action. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97 (2): 913-918
- Nishitani N, Hari R: Viewing lip forms: cortical dynamics. *Neuron* 2002; 36 (6): 1211-1220
- Nudo RJ, Friel KM: Cortical plasticity after stroke: implications for rehabilitation. *Rev Neurol (Paris)* 1999; 155 (9): 713-717
- Olsen TS: Arm and leg paresis as outcome predictors in stroke rehabilitation. *Stroke* 1990; 21 (2): 247-251
- Page SJ, Levine P, Sisto SA, Johnston MV: Mental Practice Combined With Physical Practice for Upper-Limb Motor Deficit in Subacute Stroke. *Physical Therapy* 2001; 81 (8): 1455-1462
- Parker VM, Wade DT, Langton Hewer R: Loss of arm function after stroke: measurement, frequency, and recovery. *Int Rehabil Med* 1986; 8 (2): 69-73
- Pascual-Leone A, Nguyet D, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Hallett M: Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol* 1995; 74 (3): 1037-1045
- Pascual-Leone A, Tarazona, F, et al: Applications of transcranial magnetic stimulation in studies on motor learning. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999; 51: 157-61
- di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G: Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* 1992; 91 (1): 176-180
- Rizzolatti G, Craighero L: The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci* 2004; 27: 169-192
- Rizzolatti G, Fadiga L, Matelli M, Bettinardi V, Paulesu E, Perani D, Fazio F: Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Exp Brain Res* 1996; 111 (2): 246-252
- Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, Gutnikov SA, Edwards P, Mant D, Sackley CM, Farmer A, Sandercock PA, Dennis MS, Warlow CP, Bamford JM, Anslow P: Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2004; 363 (9425): 1925-1933
- De Souza, LH, Hewer, RL, Lynn PA, Miller S, Reed GA: Assessment of recovery of arm control in hemiplegic stroke patients. 2. Comparison of arm function tests and pursuit tracking in relation to clinical recovery. *Int Rehabil Med* 1980; 2 (1): 10-16

48. Stevens JA, Stoykov ME: Simulation of bilateral movement training through mirror reflection: a case report demonstrating an occupational therapy technique for hemiparesis. *Top Stroke Rehabil* 2004; 11 (1): 59-66
49. Stewart KC, Cauraugh JH, Summers JJ: Bilateral movement training and stroke rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2006; 244 (1-2): 89-95
50. Sudlow CL, Warlow CP: Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration. Stroke* 1997; 28 (3): 491-499
51. Weiller C, Chollet F, Friston KJ, Wise RJ, Frackowiak RS: Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man. *Ann Neurol* 1992; 31 (5): 463-472
52. Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, Jann BB: Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. *Exp Neurol* 1989; 104 (2): 125-132
53. Wolpert DM, Doya K, Kawato M: A unifying computational framework for motor control and social interaction. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2003; 358 (1431): 593-602
54. Wolpert DM, Flanagan JR: In: Arbib E (ed): *The Handbook of Brain Theory and Neural Networks*. MIT Press, Cambridge 2002, 1020-1023
55. Wolpert DM, Miall RC: Forward Models for Physiological Motor Control. *Neural Netw* 1996; 9 (8): 1265-1279

**Interessenvermerk:**

Der korrespondierende Autor versichert, dass das Thema unabhängig und produktneutral präsentiert wurde. Verbindungen zu einer Firma, die ein genanntes Produkt bzw. ein Konkurrenzprodukt herstellt oder vertreibt, bestehen nicht.

**Korrespondenzadresse:**

Dr. Dipl.-Psych. D. Ertelt  
Neurologische Klinik,  
Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck  
Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck  
e-mail: d.ertelt@experimentalpsychologie.de