

**Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen  
Sektion Funktionelle und Restaurative Neurochirurgie**

**Task-abhängige und -unabhängige kortikomuskuläre  
Interaktionen während komplexer Greifbewegungen**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**Vorgelegt von**

**Salzbrunn, Margrit Luisa**

**2017**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Gharabaghi

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Ackermann

Tag der Disputation: 09.08.2017



## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis .....	IV
I. Einführung.....	1
I.1 Rehabilitation nach Schlaganfall.....	1
I.1.1 Motorische und kortikale Reorganisation nach Schlaganfall .....	1
I.1.2 BCI-gekoppelte Rehabilitationsmethoden .....	2
I.2 Kortikale Elektrophysiologie der Motorik.....	3
I.2.1 Grundlegende Frequenzbänder .....	3
I.2.2 Ereigniskorrelierte (De-)Synchronisationen.....	4
I.2.3 Kortikale Aspekte einfacher und komplexer Bewegungen .....	5
I.2.3.1 Einfache Bewegungen.....	5
I.2.3.2 Komplexe Bewegungen.....	6
I.2.4 Kortikale Aspekte bimanueller Bewegungen.....	7
I.2.5 Kortikale Aspekte der Ausstreck-und Greifbewegung.....	8
I.3 Muskuläre Elektrophysiologie komplexer Bewegungen.....	8
I.3.1 Grundlagen der Elektromyografie .....	9
I.3.2 Kortikomuskuläre Kohärenz .....	9
I.3.3 Effektive Koordination der Greifbewegung.....	10
I.3.3.1 Intermuskuläre Kohärenz.....	10
I.3.3.2 Synergistische Muskelgruppen.....	10
I.3.3.3 Antagonistische Muskelpaare.....	11
I.4 Fragestellung.....	12
II. Material und Methoden.....	14
II.1 Probandenkollektiv .....	14
II.1.1 Teilnehmer .....	14
II.1.2 Ausschlusskriterien .....	14
II.2 Messmethoden, Software und statistische Verfahren.....	14
II.2.1 Brötz Hand Test .....	14
II.2.2 Messmethoden.....	15
II.2.2.1 Elektroenzephalografie.....	15

II.2.2.2 Elektromyografie.....	16
II.3 Studiendesign .....	16
II.3.1 Beschreibung der Aufgaben.....	17
II.3.1.1 Gruppe 1.....	17
II.3.1.2 Gruppe 2.....	19
II.3.1.3 Gruppe 3.....	23
II.3.2 Unterschiede der Ausführungsvarianten .....	25
II.3.3 Software und statistische Verfahren.....	26
II.3.3.1 MATLAB .....	26
II.3.3.2 Fieldtrip.....	26
II.3.3.3 Analyse der EMG- und EEG-Daten .....	27
III. Ergebnisse .....	29
III.1 Korrelations- und Hauptkomponentenanalyse .....	29
III.2 Event-related spectral perturbations .....	32
III.3 Component-related event-related spectral perturbations.....	34
III.4 Kortikomuskuläre Kohärenz.....	40
IV. Diskussion.....	43
IV.1 Hauptkomponentenanalyse.....	44
IV.2 ERSP und Topografie.....	46
IV.2.1 $\alpha$ -Desynchronisation .....	48
IV.2.2 $\beta$ -Modulation .....	48
IV.2.3 $\theta$ -Synchronisation .....	52
IV.2.4 $\gamma$ -Synchronisation.....	53
IV.2.5 Zusammenfassung der topografischen und frequenzspezifischen Beobachtungen der kortikalen Aktivität .....	55
IV.2.6 Die ERSP im Hinblick auf Hirnstimulation.....	57
IV.3 Muskuläre Aktivität .....	59
IV.4 Kortikomuskuläre Kohärenz .....	61
IV.5 Limitationen .....	62
IV.6 Ausblick.....	62
V. Zusammenfassung .....	65
VI. Abbildungsverzeichnis .....	66

VII. Literaturverzeichnis .....	67
VIII. Erklärung zum Eigenanteil .....	80

## **Abkürzungsverzeichnis**

Ag-AgCl Silber-Silberchlorid

BCI Brain Computer Interface

BIC Musculus biceps brachii

BRI Brain Robot Interface

BOLD Blood Oxygenation Level Dependant

CBF Cerebral Blood Flow, zerebraler Blutfluss

CBV Cerebral Blood Volume, zerebrales Blutvolumen

CMC Corticomuscular Coherence, kortikomuskuläre Kohärenz

CMRO<sub>2</sub> Cerebral Metabolic Rate of Oxygen, zerebrale Sauerstoff-Stoffwechselrate

DEL Musculus deltoideus

DPSS Discrete Prolate Spheroidal Sequence

ECR Musculus extensor carpi radialis

ECoG Elektrokortikografie, Elektrokortikogramm

ECU Musculus extensor carpi ulnaris

EDC Musculus extensor digitorum communis

EEG Elektroenzephalografie, Elektroenzephalogramm

EMG Elektromyografie, Elektromyogramm

ERD Event-related Desynchronisation, ereigniskorrelierte Desynchronisation

ERS Event-related Synchronisation, ereigniskorrelierte Synchronisation

ERSP Event-related Spectral Perturbation

FCR Musculus flexor carpi radialis

FDS Musculus flexor digitorum superficialis

fMRI functional Magnetic Resonance Imaging, funktionelle Magnetresonanztomografie

ICF International Classification of functioning, disability and health,  
Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und  
Gesundheit

IMC Intermuscular Coherence, intermuskuläre Kohärenz

M1 primärer Motorkortex

MEG Magnetenzephalografie, Magnetenzephalogramm

MEP Motor-evoked Potential

MRCP Movement-related Cortical Potential

PRR Parietal Reaching Region

TFR Time Frequency Rate, Zeitfrequenzanalyse

TMS Transkranielle Magnetstimulation

TRI Musculus triceps brachii

# **I. Einführung**

## **I.1 Rehabilitation nach Schlaganfall**

Schlaganfälle gehören weltweit zu den führenden Ursachen für schwerwiegende Behinderungen. Patienten mit beeinträchtigter Hand- und Armfunktion leiden dabei besonders unter starken Einschränkungen im Alltag [1, 2]. Gerade im Hinblick auf schwerwiegende Einschränkungen der Motorik der oberen Extremität bieten herkömmliche Rehabilitationsverfahren aber nur unzureichend Erfolgsaussichten. Vor diesem Hintergrund besteht ein großer Bedarf an neuen, effektiveren Rehabilitationsverfahren. In diesem Kontext werden aktuell Hirnstimulationsverfahren und Gehirn-Computer-Schnittstellen untersucht. Für einen zielgerichteten Einsatz dieser neuen Technologien ist jedoch ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Bewegungsneurophysiologie, d.h. die Erforschung der kortikalen und muskulären Mechanismen, insbesondere bei alltagsrelevanten Tätigkeiten von Nöten. Dazu soll diese Dissertation beitragen, indem elektrophysiologische Daten alltagsbezogener komplexer Bewegungen der oberen Extremität an gesunden Probanden erhoben werden. Im Folgenden soll zunächst der aktuelle Stand der Forschung hinsichtlich kortikaler und muskulärer Aspekte während Bewegung zusammengefasst werden.

### **I.1.1 Motorische und kortikale Reorganisation nach Schlaganfall**

Nach Hirnverletzungen wie zum Beispiel einem Schlaganfall kann sich Hirngewebe wieder reorganisieren. Diese kortikale Reorganisation ist notwendige Voraussetzung zur funktionellen Rehabilitation [3-5]. Weitere wichtige Mechanismen für die Rehabilitation sind die funktionelle und effektive Verknüpfung kortikaler und neuronaler Netzwerke [6, 7], subkortikale [8] und spinale Prozesse [9] sowie der dynamische Einfluss von Muskelkontraktionen auf die kortikale Exzitabilität [10].

Normalerweise besteht zwischen den Hemisphären ein dynamisches Gleichgewicht durch die gegenseitige Inhibition bei Aktivierung. Nach einem Schlaganfall kann jedoch die von der betroffenen Hemisphäre ausgehende Inhibition so stark eingeschränkt sein, dass in der kontralateralen Hemisphäre

eine Überaktivierung [11, 12] in Form einer Hypersynchronie im  $\alpha$ -Band entsteht [13]. Dies ist mit einer schlechteren motorischen Performance assoziiert [4, 5, 14, 15]. Die Verbesserung der motorischen Fähigkeiten in der Rehabilitation korreliert positiv mit der Abnahme der Überaktivierung und der Normalisierung der Hirnaktivität [5, 14-16] und ist zeitabhängig [17].

### 1.1.2 BCI-gekoppelte Rehabilitationsmethoden

Neben herkömmlichen Rehabilitationsmaßnahmen wie beispielsweise „Constraint-induced movement Therapie“ [18] entwickeln sich in jüngerer Zeit Gehirn-Computer-Schnittstellen-unterstützte (Brain-Computer-Interfaces; BCI) Maßnahmen, die Bewegungsvorstellung über Hirnsignale messen und in ein visuelles oder propriozeptives Feedback umwandeln. Diese können sich günstig auf die Neurorehabilitation von Schlaganfallpatienten auswirken [19]. Grundlegende Mechanismen dieser Interventionen wurde auch bei gesunden Probanden untersucht. Mit Hilfe von Brain-Robot Interface-gekoppelten (BRI) Übungen zur Bewegungsvorstellung mit propriozeptivem Feedback konnten Veränderungen von regionalen  $\beta$ - und  $\theta$ -Oszillationen erreicht werden [20-22]. Dies deutet auf einen potenziellen Effekt von BCI-gekoppelten Rehabilitationsverfahren mit propriozeptivem Feedback auf die Neuroplastizität hin. Besonders bei Patienten mit hochgradigen motorischen Einbußen der oberen Extremität zeigen BCI-gekoppelte Methoden erfolgsversprechende Ergebnisse [19, 20, 23, 24]. Dem BCI stehen dabei verschiedene Input-Quellen wie beispielsweise Elektroenzephalografie (EEG), Elektrokortikografie (ECoG), Magnetenzephalografie (MEG) zur Verfügung. Bei der Verwendung von BCI für die Rehabilitation der Motorik kommen vor allem Motor Imagery (Bewegungsvorstellung) und Motor Execution (Durchführung einer Bewegung) zum Einsatz. Hierbei werden bestimmte orts- und zeitspezifische Muster der kortikalen Oszillationen beobachtet, die sich für die Anwendung BCI-gesteuerter Hilfsmittel eignen [25].

Es zeigte sich, dass die Kombination aus physiotherapeutischen Maßnahmen mit propriozeptivem Feedback vermittelt über BCI besonders effizient zur Verbesserung der Funktion und Motorik der oberen Extremität beitragen kann

[23, 26, 27]. Verbesserungen insbesondere der Funktion der paretischen oberen Extremität führen idealerweise auch zu einer Verbesserung der Durchführung von Alltagstätigkeiten [28].

## **I.2 Kortikale Elektrophysiologie der Motorik**

Im Folgenden werden basierend auf einer Recherche in der *US National Library of Medicine* (Stichwortsuche<sup>1 2 3 4</sup>) Ergebnisse von Studien zusammengefasst, in denen die kortikale Physiologie bei Bewegungen beobachtet wurde. Zusätzliche Informationen entstammen dem Handapparat der Arbeitsgruppe.

### **I.2.1 Grundlegende Frequenzbänder**

Im Gehirn liegen neurophysiologisch messbare, exzitatorische und inhibitorische postsynaptische Potenziale vor. Eine neurophysiologische Messmethode ist die Elektroenzephalografie, bei der auf die Kopfoberfläche aufgelegte Elektroden bipolar gegeneinander oder monopolar gegen eine Referenzelektrode geschaltet werden [29]. Die Frequenzen der über EEG erfassbaren Potenzialschwankungen liegen etwa zwischen 0 und 80 Hz und ihre Amplituden zwischen 1 und 100  $\mu\text{V}$  [30].

Die Oszillationen (Frequenz und Amplitude) des EEG stellen den Aktivitätszustand des Kortex dar [30]. Die Oszillationen werden nach ihrer dominierenden Frequenz unterschieden in Sub- $\delta$  (<1 Hz),  $\delta$  (1-3 Hz),  $\theta$  (4-7 Hz),  $\alpha$  (8-12 Hz, hierunter  $\mu$ ),  $\beta$  (13-29 Hz) und  $\gamma$  (>30 Hz).  $\alpha$ -Aktivität wird durch ihre in task-irrelevanten Arealen inhibierende Wirkung seit jüngstem als wichtig für kognitive Prozesse angesehen [31-36]. Oszillationen im  $\mu$ -Frequenzbereich werden auch als sensomotorischer Rhythmus bezeichnet. Sie treten im Rahmen von Bewegungen über sensomotorischen Arealen auf [37]. Aktivität im

---

1 Stichwortsuche in Abstract/Title vom 19.08.2014, Auswahl bis zum Jahre 1989, Stichwortkombination in Klammern [EEG, movement, topography], [fMRI, topography, movement], [EEG, ADL], [EEG, movement, frequency], [robotics, frequency], [electrophysiology, brain, movement], [EEG, reaching, grasping], [EEG, reaching]

2 Stichwortsuche in Abstract/Title vom 20.08.2014, Auswahl bis zum Jahre 1989, Stichwortkombination in Klammern [synchronization, physiology, movement]

3 Stichwortsuche in Abstract/Title vom 04.09.2014, Auswahl bis zum Jahre 1989, Stichwortkombination in Klammern [fMRI, movement]

4 Stichwortsuche in Abstract/Title vom 11.09.2014, Auswahl bis zum Jahre 1989, Stichwortkombination in Klammern [praxis, movement], [EEG, complex movement]

$\beta$ -Frequenzbereich tritt hauptsächlich in motorischen Arealen auf [38] und ist assoziiert mit aktiver Modulation der Motorik [39] und Stabilisierung tonischer Kontraktionen sowie des momentanen motorischen Status [40].  $\gamma$ -Aktivität wird mit Hirnplastizität assoziiert [41-43] und im Zusammenhang mit dynamischen Muskelkontraktionen gesehen [44].

### 1.2.2 Ereigniskorrelierte (De-)Synchronisationen

Bei selbstgesteuerten Bewegungen befindet sich die Grundaktivität der sensomotorischen Gehirnregionen im  $\theta$ - bis  $\beta$ -Frequenzbereich [45]. Bei einem Reiz, auf den eine Bewegung oder eine Bewegungsvorstellung folgt, werden die vorherrschenden synchronisierten Grundrhythmen unterbrochen und es treten desynchronisierte Rhythmen auf [46, 47].

Man findet diese Desynchronisationen, so genannte ereigniskorrelierte Desynchronisationen (event-related desynchronisations ERD), im thalamokortikalen System als Marker für erhöhte Exzitabilität [45]. Wahrscheinlich repräsentieren die ereigniskorrelierten Desynchronisationen auch in motorischen Arealen erhöhte Exzitabilität: Bei Bewegungsvorstellung oder der Durchführung einer Bewegung werden die Afferenzen aus Hirnstamm und aufsteigenden Bahnen verstärkt. Dadurch wird die Exzitabilität der thalamokortikalen Relay-Neuronen erhöht, die ihrerseits im primären Motorkortex zu einer Desynchronisierung der vorliegenden Rhythmen führt [45]. Die Vorstellung von Bewegung aktiviert zudem auch andere motorische Areale wie z. B. den supplementärmotorischen Kortex, welcher wiederum Einfluss auf den primären Motorkortex nimmt. Über die Aktivität inhibitorischer Interneuronen entstehen also ERD in motorischen Arealen, insbesondere im primären Motorkortex [45]. Der Zusammenhang von ERD als Marker für die Exzitabilität konnte im sensomotorischen Kortex bestätigt werden, denn je stärker die ERD bei Bewegungsvorstellung, desto höher sind auch – sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Schlaganfallpatienten – registrierte motorisch-evozierte Potenziale (motor-evoked potentials MEP), die durch transkranielle Magnetstimulation (TMS) über dem primären Motorkortex (M1) ausgelöst werden [48]. In EEG und ECoG zeigt sich erhöhte Aktivität als ERD

[49], in der funktionellen Magnetresonanztomografie (functional magnetic resonance imaging fMRI) als Zunahme des Signals der Blutoxygenierung (blood oxygenation level dependant BOLD<sup>5</sup>).

Ereigniskorrelierte Synchronisationen (event-related synchronisations ERS) insbesondere im sensomotorischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Frequenzbereich werden als kennzeichnend für nichtaktive Hirnareale angesehen. Man bezeichnet die Synchronisationen auch als „idling rhythm“, da sie zur Supprimierung oder aktiven Inhibition der Aktivität der betroffenen Areale dienen soll [52].

### 1.2.3 Kortikale Aspekte einfacher und komplexer Bewegungen

Es existiert mittlerweile eine große Bandbreite an Studien, die die kortikalen Abläufe während Bewegungen untersucht haben. Wichtig für den Vergleich dieser Studien ist die Differenzierung zwischen einfachen und komplexen Bewegungen.

#### *1.2.3.1 Einfache Bewegungen*

Einfache Bewegungen werden hier definiert als I) Bewegungen einzelner Gelenke z. B. Handgelenks- oder Fingerflexion und –extension, II) nicht zielgerichtete Bewegungen und III) repetitive Bewegungen wie z. B. Fingertapping.

Die kortikale Aktivität während Bewegungen ist gekennzeichnet durch eine Abfolge von ERS und ERD in den Frequenzspektren  $\mu$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  in den motorischen Arealen des Kortex, die aktivierenden und/oder inhibierenden Einfluss auf andere kortikale Areale oder kortikospinale Efferenzen haben [49, 53, 54].

---

<sup>5</sup> Das BOLD-Signal misst nicht direkt die neuronale Aktivität, sondern ist abhängig von Faktoren wie dem zerebralen Blutfluss (cerebral blood flow CBF), dem zerebralen Blutvolumen (cerebral blood volume CBV) und der zerebralen Sauerstoff-Stoffwechselrate (cerebral metabolic rate of oxygen CMRO<sub>2</sub>), siehe 50. Buxton, R.B., et al., *Modeling the hemodynamic response to brain activation*. NeuroImage, 2004. **23, Supplement 1(0)**: p. S220-S233, 51. Kida, I. and F. Hyder, *Physiology of Functional Magnetic Resonance Imaging*, in *Magnetic Resonance Imaging*, P. Prasad, Editor. 2006, Humana Press. p. 175-195.

Die Phase der Vorbereitung und Durchführung der Bewegung ist durch eine Erhöhung der Exzitabilität der Neuronen in Form von stimulusabhängigen ERD im  $\alpha$ - und im  $\beta$ -Band [53-60] insbesondere in den zur Bewegung kontralateralen sensomotorischen Arealen [57, 61] gekennzeichnet. Eine Aktivierung des sensomotorischen Kortex während Bewegung lässt sich auch in fMRI-Studien beobachten [62-66].

Neben ERD lassen sich auch ERS im  $\alpha$ - und  $\beta$ -Band sowohl ipsi- als auch kontralateral beobachten [67]. Nach einer Bewegung tritt meistens eine Synchronisierung im  $\beta$ -Band auf, die als  $\beta$ -Rebound bezeichnet wird [59, 68]. Diskutiert wird, ob es sich dabei um eine aktive Inhibition der Bewegung handelt oder um ein elektrisches Korrelat von Inaktivität [49, 53], auch eine Entstehung durch sensorische Afferenzen ist möglich [69, 70].

### *1.2.3.2 Komplexe Bewegungen*

Alltägliche Aufgaben setzen die Fähigkeit zur Durchführung komplexer Bewegungsabfolgen voraus. Dies beinhaltet nach der hier verwandten Definition: I) zielgerichtete Bewegungen, II) Bewegungen mehrerer Gelenke, III) Aktivierung verschiedener, nicht synergistisch wirkender Muskelgruppen, IV) koordinativ anspruchsvolle Bewegungsabfolgen und V) Bewegungen mit der nicht-dominanten Hand.

Die kortikalen Korrelate komplexer Bewegungen ähneln primär denen einfacher Bewegungen. Die vorherrschenden Frequenzbänder befinden sich ebenfalls im  $\alpha$ - und  $\beta$ -Spektrum. Auffallend ist die stärkere globale Aktivierung und das Zusammenspiel beider Hemisphären [71], sowohl bzgl. der Bewegungsförderung als auch in Hinblick auf die Bewegungsinhibition. Die Stärke der Aktivierung ist dabei abhängig von der Komplexität der Bewegungsfolgen: Je komplexer die Bewegung, desto stärker ist die globale kortikale Aktivierung [71].

Eine weitere Besonderheit komplexer Bewegungen ist die Beteiligung des parietalen Kortex [72-75]. Die Verbindungen zwischen parietalem, prämotorischem und motorischem Kortex sowie zwischen parietalem,

supplementär-motorischem und motorischem Kortex sind dabei funktionell und direkt kortikal angelegt [73, 76].

Bei unilateralen Bewegungen nimmt die Aktivität im ipsilateralen Kortex mit steigender Komplexität der Aufgabe zu, insbesondere, wenn die Aufgabe mit der nicht-dominanten Hand durchgeführt wird [71, 77]. Außerdem ist hier die Unterdrückung von spiegelbildlichen Bewegungen der kontralateralen Hand notwendig. Dazu erfolgt die Modulation der Aktivität des ipsilateralen motorischen Kortex (M1) über interhemisphärische Inhibition durch den kontralateralen M1 [78-80]. Interhemisphärische Inhibition findet auch bei Bewegungen der nicht-dominanten Hand statt [81-85].

#### 1.2.4 Kortikale Aspekte bimanueller Bewegungen

Bimanuelle Bewegungen können je nach Anforderung (symmetrisch oder asymmetrisch) einfache oder komplexe Bewegungen sein. Aufgrund ihrer Relevanz für Bewegungen, die für alltägliche Aktivitäten grundlegend sind, werden sie hier gesondert erläutert.

##### *Interhemisphärische Konnektivität bei bimanuellen Bewegungen:*

Die kortiko-kortikale Konnektivität in der dominanten Hemisphäre während bimanueller Bewegung ähnelt stark der Aktivität während unimanueller Bewegung. In der nicht-dominanten Hemisphäre ist die kortiko-kortikale Konnektivität insoweit eher in Richtung sensorischer Areale verschoben [85]. Ähnliche Aktivierungsprofile findet man bei komplexen unimanuellen Bewegungen in der zur Bewegung ipsilateralen Hemisphäre [71].

Erhöhte interhemisphärische Inhibition im  $\beta$ -Band [86, 87] ist vermutlich auf eine erhöhte neuronale Informationsverarbeitung zurückzuführen. Interhemisphärische Inhibition im  $\beta$ -Band wirkt supprimierend auf die nicht-dominante Hemisphäre, was während der Vorbereitung einer Bewegung relevant ist [87]. Insbesondere für asymmetrische bimanuelle Bewegungen ist interhemisphärische Inhibition notwendig [85, 86].

Ein bestimmtes Maß an interhemisphärischer Inhibition wird bei bimanuellen Bewegungen benötigt, damit die Hände unabhängig voneinander verschiedene

Bewegungen durchführen können. Eine zu hohe interhemisphärische Inhibition kann sich wiederum nachteilig auswirken [88].

### 1.2.5 Kortikale Aspekte der Ausstreck- und Greifbewegung

Das Ausstrecken eines Armes und das Greifen mit der Hand sind komplexe Bewegungsabfolgen, die die Koordination von verschiedenen, (nicht-)synergistischen Muskelgruppen beinhalten. Aufgrund ihrer Relevanz für die erfolgreiche Durchführung vieler alltagsrelevanter Aktivitäten werden sie hier gesondert besprochen. Es wird dabei von einem unimanuellen Bewegungsablauf ausgegangen z. B. beim Ergreifen eines Objektes.

Bei der Ausstreck- und Greifbewegung spielen prinzipiell die gleichen Oszillationsfrequenzen und Kortexareale wie bei den bisher beschriebenen Bewegungsformen eine Rolle [89]: Der frontale Kortex, die (senso-)motorischen Areale und der parietale Kortex [89-91]. Hierbei sind sowohl die kontra- als auch ipsilaterale Hemisphäre beteiligt [89, 91]. Der parietale Kortex, insbesondere der intraparietale Lobus [90], nimmt eine besondere Stellung ein. Im menschlichen parietalen Kortex wurde – ähnlich zu Makaken – eine Region gefunden, die in die Planung und Durchführung einer Ausstreck- und Greifbewegung involviert ist [92-99]. Zusammen mit dem prämotorischen Kortex ist der parietale Kortex stark beteiligt an der Planung und Durchführung von Ausstreck- und Greifbewegungen [100-102].

### 1.3 Muskuläre Elektrophysiologie komplexer Bewegungen

Nicht nur das Verständnis der kortikalen Physiologie während Bewegung, sondern auch Kenntnisse über die muskuläre Physiologie sind unerlässlich, um die Entstehung von komplexen Bewegungen nachzuvollziehen. Im Folgenden werden basierend auf einer Recherche in der *US National Library of Medicine* (Stichwortsuche <sup>6 7 8</sup>) Ergebnisse von Studien über Muskelaktivität

---

<sup>6</sup> Stichwortsuche in Abstract/Title vom 15.09.2014, Auswahl bis zum Jahre 1989, Stichwortkombination in Klammern [muscle, synergist], [hand, synergist]

<sup>7</sup> Stichwortsuche in Abstract/Title vom 16.09.2014, Auswahl bis zum Jahre 1989, nur reviews, Stichwortkombination in Klammern [intermuscular, movement], [CMC, movement], [corticomuscular, motor control], [hand, motor control], [motor control, movement, hand], [movement, EMG, synergies], [motor control, movement, EMG]

zusammengefasst. Zusätzliche Informationen entstammen dem Handapparat der Arbeitsgruppe.

### 1.3.1 Grundlagen der Elektromyografie

Die Elektromyografie (EMG) ist ein elektrophysiologisches Verfahren zur Messung der elektrischen Muskelaktivität. Ein Elektromyogramm (EMG) kann nichtinvasiv von der Hautoberfläche über einem Muskel abgeleitet werden, wobei größere Muskelgebiete erfasst werden, oder invasiv mit in den Muskel eingestochenen Nadelelektroden. Letzteres liefert stärkere elektrische Signale, wobei beide Methoden extrazellulär ableiten. Über die Ableitung werden Frequenz und Amplitude der Aktionspotentiale der motorischen Einheiten erfasst [103]. Die nichtinvasive Ableitung über oberflächliche Hautelektroden kann das Ausmaß der Muskelaktivität und die Leitgeschwindigkeit der Muskelfasern darstellen [104].

### 1.3.2 Kortikomuskuläre Kohärenz

Die simultane Messung von EEG und EMG an mehreren Lokalisationen ermöglicht die Untersuchung von kortikomuskulärer Kohärenz (CMC) [105]. CMC ist dabei definiert als die Korrelation zwischen oszillierendem Input bestimmter Frequenzen in kortikalen Arealen und motorischen Einheiten und wird über Kohärenzanalysen zwischen zwei Signalen gemessen [106-108]. CMC schließt sowohl efferenten als auch afferenten Input ein [109-113].

Die verschiedenen Frequenzbänder, die zwischen Kortex und Muskel kohärent auftreten, sind spezifisch für bestimmte Arten von Muskelaktivität. Die am besten erforschten Frequenzen der CMC sind  $\beta$  und  $\gamma$  (zu den Frequenzbereichen siehe 1.2.1). Kohärenz im  $\beta$ -Band lässt sich bei submaximalen tonischen Muskelkontraktionen beobachten [114-118]. Kohärenz im  $\gamma$ -Band entsteht bei maximaler willentlicher Muskelkontraktion [119]. Auch in unterschiedlich starken isometrischen Muskelkontraktionen kann dieser so genannte Piper-Rhythmus beobachtet werden [120, 121]. Die Maxima der

---

<sup>8</sup> Stichwortsuche in Abstract/Title vom 18.09.2014, Auswahl bis zum Jahre 1989, nur reviews, Stichwortkombination in Klammern [antagonist, muscle, control], [coactivation, muscle, control]

Kohärenzen der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Frequenzen finden sich im sensomotorischen Kortex und sind dort somatotopisch organisiert [122].

Trotz der spezifischen Informationen, die sich durch die Messung von CMC gewinnen lassen, ist diese noch kein standardisiertes Verfahren [109].

### 1.3.3 Effektive Koordination der Greifbewegung

Bei Aktivitäten des täglichen Lebens spielen Greifbewegungen eine wichtige Rolle. Je nach Anforderung wird beim Greifen der Kraftgriff (kraftvolle Greifbewegungen) oder der Präzisionsgriff (Feinkoordination) genutzt [123-125]. Durch synergistisch wirksame Muskelgruppen und aufeinander abgestimmte Kontraktion antagonistischer Muskeln gelangen einerseits eine möglichst einfache Koordination und andererseits der Erhalt vieler Freiheitsgrade [126, 127].

#### *1.3.3.1 Intermuskuläre Kohärenz*

Intermuskuläre Kohärenz (IMC) wird definiert als die Koppelung von gleichzeitig aktivierten motorischen Einheiten und wird über Kohärenzanalysen der jeweiligen Entladungszeitpunkte gemessen [128-130]. Die IMC gibt Hinweise auf die Effizienz einer Bewegung. Bei einer Ausstreck- und Greifbewegung sind sowohl proximale als auch distale Muskeln aktiv. Die Aktivität der proximalen Muskulatur kann dabei die Aktivität der distalen extrinsischen und intrinsischen Handmuskulatur, welche für Koordination und Effektivität von Kraft- und Präzisionsgriff entscheidend ist [124], beeinträchtigen.

Besonders stark wird die IMC im  $\beta$ -Bandbereich beeinflusst [131]. Eine verminderte IMC kann zu einer weniger effizienten Rekrutierung motorischer Einheiten und somit zu einer erhöhten Ko-Kontraktion von Antagonisten und zu einer Verschlechterung der motorischen Performanz führen [132, 133], die für den Erfolg einer Greifbewegung von großer Bedeutung ist.

#### *1.3.3.2 Synergistische Muskelgruppen*

Synergistische Muskelpaare ermöglichen trotz ihrer vergleichsweise geringen Anzahl eine große Menge an Bewegungsmöglichkeiten. Neben stabilisierenden Bewegungen ist so auch Feinkoordination, z. B. durch die Handmuskulatur, möglich [134-138]. Die Vielzahl an Bewegungsmöglichkeiten ergibt sich durch

Variationen in Schnelligkeit, Kraft, Haltung und Bewegungsrichtung [139-141]. Wichtig ist dabei, dass es sowohl beim Menschen als auch beim Affen keine festgelegten Kombinationen von synergistischen Muskelpaaren gibt, sondern sich die Muskelpaare bzw. -gruppen je nach Anforderung zusammensetzen [142-144].

Ein wichtiges Beispiel für Bewegungen, bei denen mehrere Muskeln synergistisch zusammenarbeiten, ist die Greifbewegung. Bei dieser Bewegung korrelieren die Stellungen vieler interphalangealer Gelenke miteinander, um mit Hilfe der Flexoren und Extensoren die erforderliche Handhaltung zu formen [141, 145].

### *1.3.3.3 Antagonistische Muskelpaare*

Bei Aktivitäten des täglichen Lebens werden selten nur einzelne Muskeln bzw. kleine motorische Einheiten angesteuert. Meistens beinhaltet die Bewegung die Rekrutierung von synergistischen Muskeln oder von Agonist-Antagonist-Muskelpaaren, die wechselseitig durch reziproke Verschaltung aktiviert werden – wie z. B. bei der Handgelenksflexion und -extension. Anatomisch antagonistische Muskeln sind nicht zwangsläufig funktionelle Antagonisten [127, 146, 147].

Ko-Aktivierung und Ko-Kontraktion von antagonistischen Muskeln beschreiben unterschiedliche Formen der gleichzeitigen Kontraktion von antagonistischen Muskeln. Während isometrischer Kontraktion eines Agonisten wird der Antagonist unbewusst ko-aktiviert [148], dies dient zur Stabilisierung einer bestimmten Haltung [149]. Ko-Kontraktion beschreibt die Versteifung eines Gelenks durch gleichzeitige Kontraktion zweier zueinander antagonistischer Muskeln [150].

Natürliche Antagonisten der oberen Extremität sind die Extensoren und Flexoren jedes Gelenks. Die Aktivierung von Extensoren der oberen Extremität setzt eine höhere kortikale Aktivität voraus als die Aktivierung von Flexoren der oberen Extremität [151]. Dies ist relevant für die Rehabilitation von Spastiken, da beispielsweise ein Überwiegen des Flexoren-Tonus in der oberen Extremität

die Greifbewegung unmöglich machen und so die Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens erschweren kann [152, 153].

#### **1.4 Fragestellung**

Die kortikale und muskuläre Aktivität während einfacher Bewegungen ist bereits breit erforscht. Zum aktuellen Zeitpunkt ist jedoch besonders auf dem Gebiet komplexer Bewegungen noch erheblicher Forschungsbedarf vorhanden. Speziell für den Bereich alltagsbezogener, komplexer Bewegungen gibt es - soweit aus der Literatur ersichtlich - nur wenige Informationen über kortikale und muskuläre Abläufe. Gerade dieser Bereich ist jedoch von besonderer Relevanz für das Verständnis der Elektrophysiologie komplexer Bewegungen sowie für die klinische Anwendung beispielsweise in der Rehabilitation nach Schlaganfall. Durch Kenntnisse über die Neurophysiologie in alltäglichen Situationen lassen sich bestimmte Rehabilitationsverfahren wie Physiotherapie oder auch BCI-gestützte Hilfsmittel nach Schlaganfall effektiver und alltagsnäher anwenden.

Daher ist es notwendig, unterschiedliche Ausführungsvarianten typischer Alltagssituationen unter Annahme der Heterogenität zukünftiger Patienten reproduzierbar und standardisiert nachzustellen, diese in „ungeschützter“ („noisy“) Umgebung (also unter potenziellem Einfluss von Störfaktoren) durchzuführen und elektrophysiologisch zu dokumentieren. Zu diesem Zweck wurde in dieser Arbeit ein reliabler und valider Test für die obere Extremität verwendet, der so genannten „Brötz Hand Test“ (s. u.). Dieser dient einerseits der Prüfung des Status der motorischen Fähigkeiten der oberen Extremität hinsichtlich Funktion und Aktivität und kann andererseits auch als Training für alltagsbezogene Tätigkeiten genutzt werden.

Aus o. g. Gründen sollen in dieser Arbeit folgende Fragestellungen mit Hilfe der akquirierten Daten untersucht werden:

1) Ist es möglich, reproduzierbare elektrophysiologische, d.h. kortikale und muskuläre, Muster während der Durchführung komplexer alltagsbezogener Bewegungen in einer Umgebung, die aufgrund unterschiedlicher Störfaktoren

als ungeschützt und insofern als alltäglich zu bezeichnen ist, mit EEG und EMG zu messen?

II) Lassen sich Gemeinsamkeiten in der kortikalen und muskulären Aktivität zwischen den unterschiedlichen Ausführungsvarianten der komplexen Bewegungen beobachten?

III) Wie unterscheiden sich die verschiedenen Ausführungsvarianten der komplexen Bewegungen hinsichtlich der kortikalen und muskulären Aktivität?

IV) Wie können die physiologischen Gemeinsamkeiten und Unterschiede der unterschiedlichen Tätigkeiten und Ausführungsvarianten für therapeutische Zwecke nutzbar gemacht werden?

## **II. Material und Methoden**

Diese Studie wurde nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki geplant und durchgeführt und von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen geprüft und genehmigt.

### **II.1 Probandenkollektiv**

#### **II.1.1 Teilnehmer**

Im Rahmen der Studie wurden 13 körperlich und psychisch gesunde Probanden im Alter von 21 bis 55 Jahren (mittleres Alter= 28,69 Jahre) rekrutiert. Hiervon waren 9 (ca. 70%) der Teilnehmer weiblich und 4 (ca. 30%) männlich. Alle Probanden waren Rechtshänder (anamnestisch festgestellt). Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig, ohne finanzielle Kompensation sowie ohne mögliche Anrechnung als Studienleistung. Die Probanden wurden über Risiken und Nebenwirkungen der Messmethoden aufgeklärt, die schriftliche informierte Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie und Datenspeicherung erfolgte vor der Teilnahme.

#### **II.1.2 Ausschlusskriterien**

Zum Ausschluss aus der Studie führten neurologische und psychiatrische Erkrankungen in der Vorgeschichte, relevante Einschränkungen der Motorik der oberen und unteren Extremitäten sowie fehlende Einwilligungsfähigkeit.

### **II.2 Messmethoden, Software und statistische Verfahren**

#### **II.2.1 Brötz Hand Test**

Der Brötz Hand Test ist ein valides, reliables und objektives Instrument zur Evaluation der Handfunktion und -aktivität schwer beeinträchtigter Schlaganfallpatienten. Er ist in der Lage, selbst kleine Veränderungen in Funktion und Aktivität der oberen Extremität bei Schlaganfallpatienten zu messen. Andere Instrumente wie das Fugl Meyer Assessment [154] oder der Action Research Arm Test [155] messen jeweils nur eine Komponente der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF), wie z. B. die Komponente Funktion. Dahingegen deckt der Brötz Hand Test die beiden Bereiche Funktion und Aktivität ab, was

entscheidend ist für die Einschätzung der Fähigkeit eines Patienten zur Durchführung von Alltagsaktivitäten [156]. Die Komponente Funktion des ICF bezieht sich auf die physiologische Funktionsweise von Physis und Psyche [157], z. B. kann hiermit der Ablauf einer Muskelkontraktion gemeint sein. Der Bereich Aktivität beschreibt nach ICF [157] die Durchführung von Tätigkeiten, die komplexer als die Kontraktion eines einzelnen Muskels sind und eine Aneinanderreihung verschiedener Funktionen erfordert. Die Tätigkeiten können unabhängig von anderen Faktoren sein, aber auch kontextabhängig sein [158].

Der Brötz Hand Test beinhaltet sieben Aufgaben, die sich auf Aktivitäten des täglichen Lebens beziehen und gleichzeitig durch deren Anforderungen an den Bewegungsapparat (z. B. Extension, Flexion, Rotation, Pronation) dessen Funktion prüfen [156]. Insofern erweist sich der Brötz Hand Test als geeignetes Instrument zur Akquirierung elektrophysiologischer Daten von kortikalen und muskulären Vorgängen und bietet außerdem unterschiedliche Ausführungsvarianten, die auch beim Gesunden zur Messung physiologischer Muster unter unterschiedlichen Bedingungen genutzt werden können.

Ursprünglich sind die vorgegebenen verschiedenen Ausführungsvarianten dazu vorgesehen, den Grad der Einschränkung des individuellen Patienten zu benennen. Die für diese Studie genutzten standardisierten Varianten orientieren sich an den Mindestanforderungen der jeweiligen Schwierigkeitsstufen des Brötz Hand Tests und stellen insofern physiologische Äquivalente zu Einschränkungsgaden der Bewegung der oberen Extremität nach Schlaganfall dar.

## II.2.2 Messmethoden

### *II.2.2.1 Elektroenzephalografie*

Die Elektrodenlokalisierung bei der Ableitung eines mehrkanaligen EEGs kann durch verschiedene Systeme beschrieben werden. Alle Systeme orientieren sich an vier Landmarken des Schädels: Nasion und Inion sowie rechtes und linkes Ohrläppchen. In regelmäßigen Abständen im Verhältnis zur Distanz von Nasion und Inion werden die Elektroden auf dem Skalp angebracht, was

vereinfacht wurde durch die Verwendung spezieller vorgefertigter Elektrodenkappen, die hier ebenfalls verwendet wurden.

Für die Messung der kortikalen Aktivität während komplexer alltagsbezogener Bewegungen wurde hier das auf dem 10-20- [159] und 10-10-System [160] basierende 10-5-System verwendet, welches die Aufnahme von bis zu 345 [161] bzw. 329 Elektrodenkanälen ermöglicht [162].

Für die Ableitung der für diese Studie gewählten 64 Kanäle wurde eine BrainProducts Acticap mit einer Elektrodenlokalisierung gemäß des 10-5-Systems verwendet (Kanäle: Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, FC5, FC1, FC2, FC6, T7, C3, Cz, C4, T8, TP9, CP5, CP1, CP2, CP6, TP10, P7, P3, Pz, P4, P8, PO9, O1, Oz, O2, PO10, AF7, AF3, AF4, AF8, F5, F1, F2, F6, FT9, FT7, FC3, FC4, FT8, FT10, C5, C1, C2, C6, TP7, CP3, CPz, CP4, TP8, P5, P1, P2, P6, PO7, PO3, POz, PO4 und PO8). Es wurde ein BrainProducts DC Amplifier mit Hochpass-Zeitkonstante von 10 Sekunden und einer Sampling-Frequenz von 1000 Hz verwendet.

#### *II.2.2.2 Elektromyografie*

Es wurde ein nichtinvasives EMG bei jedem Probanden abgeleitet mittels bipolarer Einmal-Klebeelektroden, die auf Musculus (M.) flexor digitorum superficialis (FDS), M. flexor carpi radialis (FCR), M. extensor digitorum communis (EDC), M. extensor carpi radialis (ECR), M. extensor carpi ulnaris (ECU), M. biceps brachii (BIC), M. triceps brachii (TRI) und M. deltoideus pars acromialis (DEL) der oberen rechten Extremität angebracht wurden. Auch hier wurde ein BrainProducts DC Amplifier mit Hochpass-Zeitkonstante von 10 Sekunden und einer Sampling-Frequenz von 1000 Hz verwendet.

### **II.3 Studiendesign**

Zur Messung von EEG und EMG während Aktivitäten des täglichen Lebens wurde der für gesunden Probanden modifizierte und standardisierte Brötz Hand Test verwendet.

Zunächst wurde den Probanden das Ziel der Studie, elektrophysiologische Daten über verschiedene Ausführungsvarianten alltagsbezogener, komplexer Bewegungen zu erhalten, erläutert, um sicher zu stellen, dass die

physiotherapeutischen Aufgaben fehlerfrei durchgeführt wurden. Jedem Probanden wurde ein EEG mit 64-Elektrodensystem (siehe II.2.2.1) von BrainProducts ActiCap abgeleitet, die mit Hilfe einer Elektrodenkappe nach dem 10-5 System angebracht wurden. Die Messung der muskulären Elektrophysiologie erfolgte über die bipolare Ableitung acht verschiedener Armmuskeln (siehe II.2.2.2).

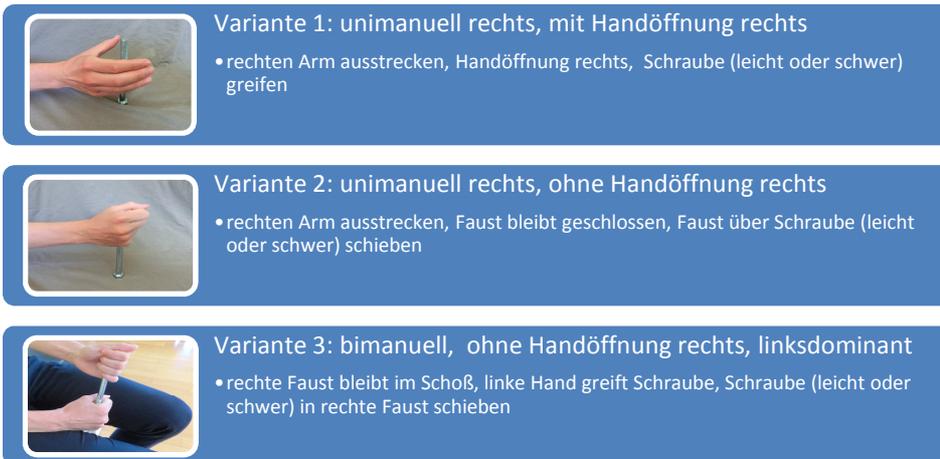
Nach dem Ertönen eines auditorischen Hinweisreizes führte der Proband die zuvor ausführlich erklärten und geübten Bewegungen jeweils dreimal unter Supervision durch. Die Bewegungen waren an im alltäglichen Leben erforderlichen Aufgaben orientiert und beinhalteten folgende Lebensbereiche: körperliche Pflege (Zähneputzen), Gegenstände festhalten, transportieren und loslassen (Halten und loslassen der Schrauben, Zeitung holen), Ernährung (Essen und Trinken), Fortbewegung (Zeitung holen, ohne Stock gehen). Jede Aufgabe wurde in 2 bis 3 Varianten (siehe II.3.2) durchgeführt. Im Folgenden werden die einzelnen Aufgaben zunächst ausführlich beschrieben und anschließend die Ausführungsvarianten unter Konkretisierung der Unterschiede erläutert.

### II.3.1 Beschreibung der Aufgaben

#### *II.3.1.1 Gruppe 1*

In Gruppe 1 fallen die Aufgaben „Halten und loslassen einer kleinen Schraube“ und „Halten und loslassen einer großen Schraube“. Die Ausführungsvarianten sind folgendermaßen charakterisiert (siehe Abb. 1):

- I) Ausführungsvariante 1: unimanuell rechts, mit Handöffnung,
- II) Ausführungsvariante 2: unimanuell rechts, ohne Handöffnung,
- III) Ausführungsvariante 3: bimanuell, links dominant, ohne Handöffnung.



**Abbildung 1: Charakteristika der unterschiedlichen Ausführungsvarianten in der Aufgabengruppe 1**

*Halten und Loslassen einer kleinen Schraube:*

Material: kleine Schraube (Gewicht 130 g, Durchmesser 1,7 cm, Länge 8 cm)

- Variante 1     Proband nimmt die Schraube von der Seite in die rechte Hand, hält sie fest und bewegt den Arm auf und wieder ab, dann stellt er die Schraube zurück auf den Tisch.
- Variante 2     Proband nimmt die Schraube, indem er die geschlossene Faust von oben über die Schraube legt, hält sie fest, bewegt den Arm auf und wieder ab, dann dreht er die Hand mit der Faust nach unten und legt die Schraube auf dem Tisch ab.
- Variante 3     Proband lässt die rechte Hand als Faust im Schoß liegen, nimmt mit der linken Hand die Schraube und drückt die Schraube in die zuvor geballte rechte Faust, hält sie fest, bewegt sie auf und wieder ab, dann legt er die rechte Hand wieder in den Schoß und lässt die Schraube in die linke Hand fallen.

### *Halten und Loslassen einer großen Schraube:*

Material: (Gewicht 380 g, Durchmesser 2 cm, Länge 15 cm)

- Variante 1     Proband nimmt die Schraube von der Seite in die rechte Hand, hält sie fest und bewegt den Arm auf und wieder ab, dann stellt er die Schraube zurück auf den Tisch.
- Variante 2     Proband nimmt die Schraube, indem er die geschlossene Faust von oben über die Schraube legt, hält sie fest, bewegt den Arm auf und wieder ab, dann dreht er die Hand mit der Faust nach unten und legt die Schraube auf dem Tisch ab.
- Variante 3     Proband lässt die rechte Hand als Faust im Schoß liegen, nimmt mit der linken Hand die Schraube und drückt die Schraube in die zuvor geballte rechte Faust, hält sie fest, bewegt sie auf und wieder ab, dann legt er die rechte Hand wieder in den Schoß und lässt die Schraube in die linke Hand fallen.

Die Ausführungsvarianten 1 bis 3 unterscheiden sich erstens hinsichtlich Uni- bzw. Bimanualität: Variante 1 und 2 werden unimanuell rechts durchgeführt, Variante 3 hingegen bimanuell mit Dominanz der linken Hand. Das heißt, in Varianten 1 und 2 führt die rechte Hand, in Variante 3 übernimmt die linke Hand die Führung. Ein weiterer Unterschied ist die Muskelaktivierung: Während bei Variante 1 und 2 entsprechend des Ausstreckens des Armes zunächst eine Aktivierung der proximalen Muskulatur (DEL, TRI, BIC) zu erwarten ist, wird Variante 3 mit einer Faustbildung begonnen und es ist eine Aktivierung der Handgelenksextensoren und der Fingerflexoren zu erwarten.

#### *II.3.1.2 Gruppe 2*

Gruppe 2 beinhaltet die Aufgaben „Vorbereitung Mundhygiene“ und „Vorbereitung Trinken“. Hier sind die Ausführungsvarianten folgendermaßen festgelegt:

- I) Ausführungsvariante 1: bimanuell, rechts dominant, mit Handöffnung,
- II) Ausführungsvariante 2: bimanuell, rechts dominant, ohne Handöffnung/mit Zeigefingerextension

### III) Ausführungsvariante 3: bimanuell, links dominant, ohne Handöffnung.

	<p>Variante 1: bimanuell, rechtsdominant, mit Handöffnung rechts</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• rechten Arm ausstrecken, Handöffnung rechts, Zahnpastatube mit rechter Hand greifen</li><li>• rechten Arm ausstrecken, Handöffnung rechts, Wasserflasche mit rechter Hand greifen</li></ul>
	<p>Variante 2: bimanuell, rechtsdominant, ohne Handöffnung</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• rechten Arm ausstrecken, Zeigefingerextension rechts, Zahnpastatube zwischen Zeigefinger und Daumen nehmen</li><li>• rechten Arm ausstrecken, keine Handöffnung rechts, Faust über Wasserflasche schieben</li></ul>
	<p>Variante 3: bimanuell, linksdominant, ohne Handöffnung</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• rechte Faust bleibt im Schoß, linke Hand greift Zahnpastatube, Schieben der Tube in die rechte Faust</li><li>• rechte Hand bleibt im Schoß, linke Hand greift Wasserflasche, Schieben der Wasserflasche in die rechte Faust</li></ul>

**Abbildung 2: Charakteristika der unterschiedlichen Ausführungsvarianten in der Aufgabengruppe 2**

## *Vorbereitung Mundhygiene*

Material: Zahnbürste, Zahnpastatube mit abgerundeten Ecken

- Variante 1     Proband prониert die rechte Hand und nimmt die Zahnpasta-Tube mit einem Massengriff in die rechte Hand, so dass Daumen und Zeigefinger am Deckel abschließen. Nun legt er die rechte Hand in den Schoß. Er dreht den Deckel mit der linken Hand ab, legt diesen auf den Tisch, nimmt mit der linken Hand die Zahnbürste, drückt etwas Zahncreme auf die Bürste, legt die Bürste wieder auf den Tisch, nimmt den Deckel in die linke Hand und dreht ihn wieder auf die Tube. Dann legt er mit der rechten Hand die Tube auf den Tisch.
- Variante 2     Proband nimmt die Tube zwischen Daumen und Zeigefinger in die rechte Hand und legt die rechte Hand in den Schoß. Er dreht den Deckel mit der linken Hand ab, legt diesen auf den Tisch, nimmt mit der linken Hand die Zahnbürste, drückt etwas Zahncreme auf die Bürste, legt die Bürste wieder auf den Tisch, nimmt den Deckel in die linke Hand und dreht ihn wieder auf die Tube. Dann stellt er mit der rechten Hand die Tube auf den Tisch.
- Variante 3     Proband nimmt die Tube in die linke Hand, die rechte bleibt zur Faust geschlossen im Schoß liegen. Er schiebt die Tube mit der linken Hand in die zuvor geballte rechte Faust. Er dreht den Deckel mit der linken Hand ab, legt diesen auf den Tisch, nimmt mit der linken Hand die Zahnbürste, drückt etwas Zahncreme auf die Bürste, legt die Bürste wieder auf den Tisch, nimmt den Deckel in die linke Hand und dreht ihn wieder auf die Tube. Dann nimmt er die Tube mit der linken Hand aus der rechten Hand heraus und stellt sie auf den Tisch.

### *Vorbereitung Trinken*

Material: Trinkbecher bzw. –glas, Wasserflasche (0,5 l, Plastik)

- Variante 1     Proband nimmt die Flasche von der Seite in die rechte Hand, legt die rechte Hand in den Schoß, dreht den Deckel mit der linken Hand ab, nimmt ein Glas in die linke Hand, gießt etwas Wasser in das Glas (Hand bleibt im Schoß). Dann dreht er den Deckel wieder auf die Flasche und stellt diese auf den Tisch.
- Variante 2     Proband nimmt die Flasche, indem er die geschlossene rechte Faust über die Flasche bringt, legt die rechte Hand in den Schoß, dreht den Deckel mit der linken Hand ab, nimmt ein Glas in die linke Hand, gießt etwas Wasser in das Glas (Hand bleibt im Schoß). Dann dreht er den Deckel wieder auf die Flasche und stellt diese auf den Tisch, indem er die Hand nach unten abgleiten lässt.
- Variante 3     Proband nimmt die Flasche mit der linken Hand und drückt sie von unten in die zuvor geballte Faust der rechten Hand (liegt im Schoß), dreht den Deckel mit der linken Hand ab, nimmt ein Glas in die linke Hand, gießt etwas Wasser in das Glas (Hand bleibt im Schoß). Dann dreht er den Deckel wieder auf die Flasche und nimmt die Flasche mit der linken Hand aus der rechten Hand und stellt sie auf den Tisch.

Diese Aufgabe wird in allen 3 Varianten bimanuell durchgeführt, wobei die rechte Hand stets die Aufgabe des Haltens und in Variante 1 und 2 auch die Aufgabe des Greifens übernimmt. In Variante 3 wird die Aktivität der rechten Hand eher unterdrückt, während die linke Hand die Funktion der rechten Hand zu einem großen Teil übernimmt. In Variante 1 und 2 wird zunächst die Aktivierung der proximalen Muskulatur (DEL, TRI, BIC) entsprechend des Ausstreckens des Armes erwartet, während Variante 3 mit einer Faustbildung begonnen wird und insofern eine Aktivierung der Handgelenksexpressoren und Fingerflexoren zu erwarten ist.

### II.3.1.3 Gruppe 3

Die Gruppe 3 besteht aus den Aufgaben „Vorbereitung Essen“, „Transport eines flexiblen Objektes (Zeitung)“ und „Transport eines (Geh-)Stocks“. Folgende Charakteristika treffen für die jeweiligen Ausführungsvarianten zu:

I) Ausführungsvariante 1: unimanuell rechts, mit Handöffnung

II) Ausführungsvariante 2 (fehlt für „Transport eines (Geh-)Stocks“): bimanuell, ohne Handöffnung rechts,

III) Ausführungsvariante 3: bimanuell, links dominant, ohne Handöffnung rechts.



**Abbildung 2: Charakteristika der unterschiedlichen Ausführungsvarianten in der Aufgabengruppe 3**

### *Vorbereitung Essen*

Material: Unterlage (Holz- oder Plastikbrett), Gabel mit Griffdurchmesser 1,5 cm, aufspießbare Nahrungsmittel (z. B. kleine Apfelstücke)

- Variante 1     Proband nimmt die Gabel mit dem Massengriff in die rechte Hand, spießt ein Stück Essen auf und führt die Gabel zum Mund.
- Variante 2     Proband nimmt die Gabel mit der linken Hand und steckt sie von oben in die zuvor geballte rechte Faust, er spießt ein Stück Essen auf und führt die Gabel zum Mund.
- Variante 3     Prüfer spießt ein Stück Essen auf. Proband nimmt die Gabel in die linke Hand, steckt sie von oben in die zuvor geballte rechte Faust und führt die Gabel zum Mund.

### *Transport von flexiblen Objekten (Zeitung)*

Material: Zeitung (mind. 10 Blatt)

- Variante 1     Proband nimmt die Zeitung vom Tisch in die rechte Hand, hält sie fest, dreht sich auf der Stelle um 90 ° und läuft 5 Schritte auf der Stelle. Dann dreht er sich zurück und legt die Zeitung auf den Tisch.
- Variante 2     Proband nimmt die Zeitung mit der linken Hand und steckt sie in die zuvor geballte rechte Faust. Er dreht sich um 90 °, geht 5 Schritte auf der Stelle, dann dreht er sich zurück und legt die Zeitung auf den Tisch.
- Variante 3     Proband nimmt die Zeitung mit der linken Hand und steckt sie in die zuvor geballte rechte Faust. Er dreht sich um 90 °, geht 5 Schritte auf der Stelle, dann dreht er sich zurück, zieht die Zeitung mit der linken Hand aus der rechten Faust und legt sie auf den Tisch.

### *Transport eines (Geh-)Stocks*

Material: Gehstock oder Äquivalent

Variante 1 Proband nimmt den Stock aus der linken in die rechte Hand, hält den Stock, dreht sich auf der Stelle um 90 °, geht 10 Schritte auf der Stelle, dreht sich zurück und gibt den Stock zurück in die linke Hand.

Variante 2 Proband schiebt den Stock mit der linken Hand in die zuvor geballte rechte Faust, hält ihn, dreht sich auf der Stelle um 90 °, geht 10 Schritte auf der Stelle, dreht sich zurück und nimmt den Stock mit der linken Hand aus der rechten Hand.

Variante 1 wird unimanuell durchgeführt, Variante 2 und 3 hingegen bimanuell. In den unimanuell durchgeführten Varianten dominiert die rechte Hand, in den bimanuell durchgeführten Varianten übernimmt die linke Hand die Führung. In Variante 1 erfolgt zunächst das Ausstrecken des Armes hin zur Gabel, somit ist erst eine Aktivierung der proximalen Muskulatur (DEL, TRI, BIC) zu erwarten. Bei Variante 2 und 3 wird zuerst die rechte Faust geballt, insofern wird eine Aktivierung der Handgelenksextensoren und Fingerflexoren erwartet.

Aufgrund der geringen Variationsbreite wird die Aufgabe „Transport eines (Geh-)Stocks“ nur in zwei Varianten durchgeführt. Ausführungsvariante 2 ist hier äquivalent zur Ausführungsvariante 3 der anderen Ausgaben der Gruppe 3.

#### II.3.2 Unterschiede der Ausführungsvarianten

Die unterschiedlichen Ausführungsvarianten der Aufgaben lassen sich aufgabenübergreifend in drei Gruppen einteilen. Die Gruppen sind charakterisiert durch den jeweiligen Einsatz der rechten und linken Hand in den uni- und bimanuellen Aufgaben. Das Zusammenspiel der rechten und linken Hand ist innerhalb der Gruppen unabhängig von der übergeordneten Aufgabe und wird nur durch die jeweilige Ausführungsvariante bestimmt. Die unterschiedlich starke Beteiligung der rechten und linken Hand an den verschiedenen Ausführungsvarianten stellt ein repräsentatives Äquivalent zu verschiedenen Graden einer motorischen Einschränkung der rechten oberen

Extremität bei Rechtshändern dar. Somit geht eine zunehmende Passivität der rechten Hand hier mit einer Übernahme der funktionellen Aktivität der rechten Hand durch die linke Hand einher.

An dieser Stelle weichen die Aufgabenstellungen von der Vorlage des Brötz Hand Tests ab. Der Brötz Hand Test vergibt bei Passivität der zu untersuchenden oberen Extremität 0 Punkte und benutzt die Beschreibung „Passivität“ dabei im eigentlichen Wortsinne. In dieser Studie beinhaltet der Messzeitraum 1 Sekunde vor bis 6 Sekunden nach dem Hinweisreiz (siehe II.3.3.3). Gemäß obigen Beschreibungen der Aufgaben wird die rechte Hand in diesem Zeitraum bei den linksdominanten Ausführungsvarianten nicht bewegt. Daher kann die Funktion der rechten Hand in den Ausführungsvarianten, die durch eine Übernahme der funktionellen Aktivität durch die linke Hand gekennzeichnet sind, annäherungsweise als ruhend, also passiv, beschrieben werden (siehe Abb. 1, 2, 3, II.3.1.1-3).

### II.3.3 Software und statistische Verfahren

#### *II.3.3.1 MATLAB*

MATLAB ist eine Software, die mittels einer Skriptsprache der Lösung von numerischen Problemen sowie zur Datenerfassung, -analyse und -auswertung dient. Die Zusammenfassung verschiedener Skripte in so genannte Tool Boxes ermöglicht eine schnelle und anwenderorientierte Datenverarbeitung.

#### *II.3.3.2 Fieldtrip*

Fieldtrip ist eine Tool Box von MATLAB, die für die Analyse elektrophysiologischer Daten (MEG, EEG, EMG, etc.) eingesetzt werden kann. Fieldtrip kann für alle gebräuchlichen Formate elektrophysiologischer Daten wie beispielsweise BrainProducts/BrainVision angewendet werden. Folgende Analysen sind mit Fieldtrip möglich: Datenaufbereitung, Event-related Field/Response-Analyse, (nicht-)parametrische Spektralanalyse, Forward und Inverse Source Modelling, Konnektivitätsanalysen, Datenaufbereitung in Echtzeit, Klassifikation und statistische Inferenz [163].

Für die im Folgenden erwähnten Analysen, die zur Aufbereitung der EMG- und EEG-Daten angewendet wurden, wird auf die Arbeit von Robert

Oostenveld, Pascal Fries, Eric Maris und Jan-Mathijs Schoffelen. „FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data“ [163] verwiesen.

### *II.3.3.3 Analyse der EMG- und EEG-Daten*

Von allen Durchgängen der Ausführungsvarianten der motorischen Aufgaben wurde die Zeitspanne 1 Sekunde vor bis 6 Sekunden nach dem auditorischen Hinweisreiz für die weitere Analyse mit Fieldtrip und vorgefertigten Protokollen von MATLAB 2014 einbezogen. Die durchschnittliche spektrale Power in der Sekunde vor dem auditorischen Hinweisreiz wurde als Referenz-Baseline für alle weiteren Messungen verwendet.

Zunächst wurden die Daten der EMG der 8 Elektrodenpaare mit einem Zweipass Butterworth Filter (1. Ordnung) für Frequenzen über 25 Hz gefiltert. Es wurde der Betrag der Hilbert-Transformation errechnet. Anschließend wurden die Daten zur durchschnittlichen Baseline-Power in der Sekunde vor dem auditorischen Reiz und im Bereich [0,1] durch die Subtraktion des Minimums und Division des Maximums normalisiert. Dieser zeitliche Verlauf wurde für jeden Probanden gemittelt und mit jedem Zeitpunkt des jeweiligen Durchgangs korreliert. Die resultierenden Korrelationswerte wurden über die Zeitpunkte gemittelt und für eine Hauptkomponentenanalyse verwendet.

Die Datenanalyse des EEG erfolgte anhand der 21 Kanäle F3, Fz, F4, FC3, FC1, FC2, FCz, FC4, C3, C1, Cz, C2, C4, CP3, CP1, CPz, CP2, CP4, P3, Pz und P4 von den verwendeten 64 Kanälen. Die übrigen Kanäle wurden aufgrund von Bewegungsartefakten von der Analyse ausgeschlossen.

#### *Event-related Spectral Perturbations (ERSP):*

Die ERSP wurden mit Wavelet-Transformation und Discrete Prolate Spheroidal Sequence (DPSS) analysiert. Dies resultierte in einer Frequenzauflösung von 2 Hz für 1 bis 128 Hz und einer zeitlichen Auflösung von 0,25 Sekunden. Die daraus entwickelte Zeit-Frequenz-Matrix jedes Kanals wurde linear überlagert mit einem Gauss-Kernel einer Bandbreite von 6 Hz und 1,5 Sekunden und damit geglättet.

CMC:

Die durchschnittliche kortikomuskuläre Kohärenz von allen Probanden wurde basierend auf dem Kreuzspektrum zwischen Elektrode C3 und jedem der acht Muskeln berechnet.

*Time-Frequency-Representation (TFR), Zeit-Frequenz-Analyse:*

Die TFR wurde mit Wavelet-Analyse und DPSS durchgeführt. Daraus ergab sich eine Frequenzauflösung von 2 Hz für den Bereich von 1 bis 128 Hz und eine zeitliche Auflösung von 0,25 Sekunden.

CMC und ERSP wurden außerdem gemittelt in den Durchgängen der gleichrangigen Ausführungsvarianten verschiedener Aufgaben. Die resultierenden Matrizen wurden geglättet durch die Faltung mit einem Gauss-Kernel (6 Hz, 1,5 s) um das Rauschen zu vermindern. Anschließend wurden die ERSP der jeweiligen Durchgänge zusätzlich über eine Gewichtung durch die entsprechenden, aus der Hauptkomponentenanalyse der muskulären Aktivität abgeleiteten Koeffizienten analysiert, um kortikale Korrelate zu den muskulären Aktivitätsmustern zu erhalten. Für die kortikomuskuläre Kohärenz war eine solche Gewichtung nicht möglich aufgrund des Kreuzspektrums, so dass ein F-Test genutzt wurde, um die Unterschiede der kortikomuskulären Kohärenz in Bezug auf die Ausführungsvariante darzustellen.

### III. Ergebnisse

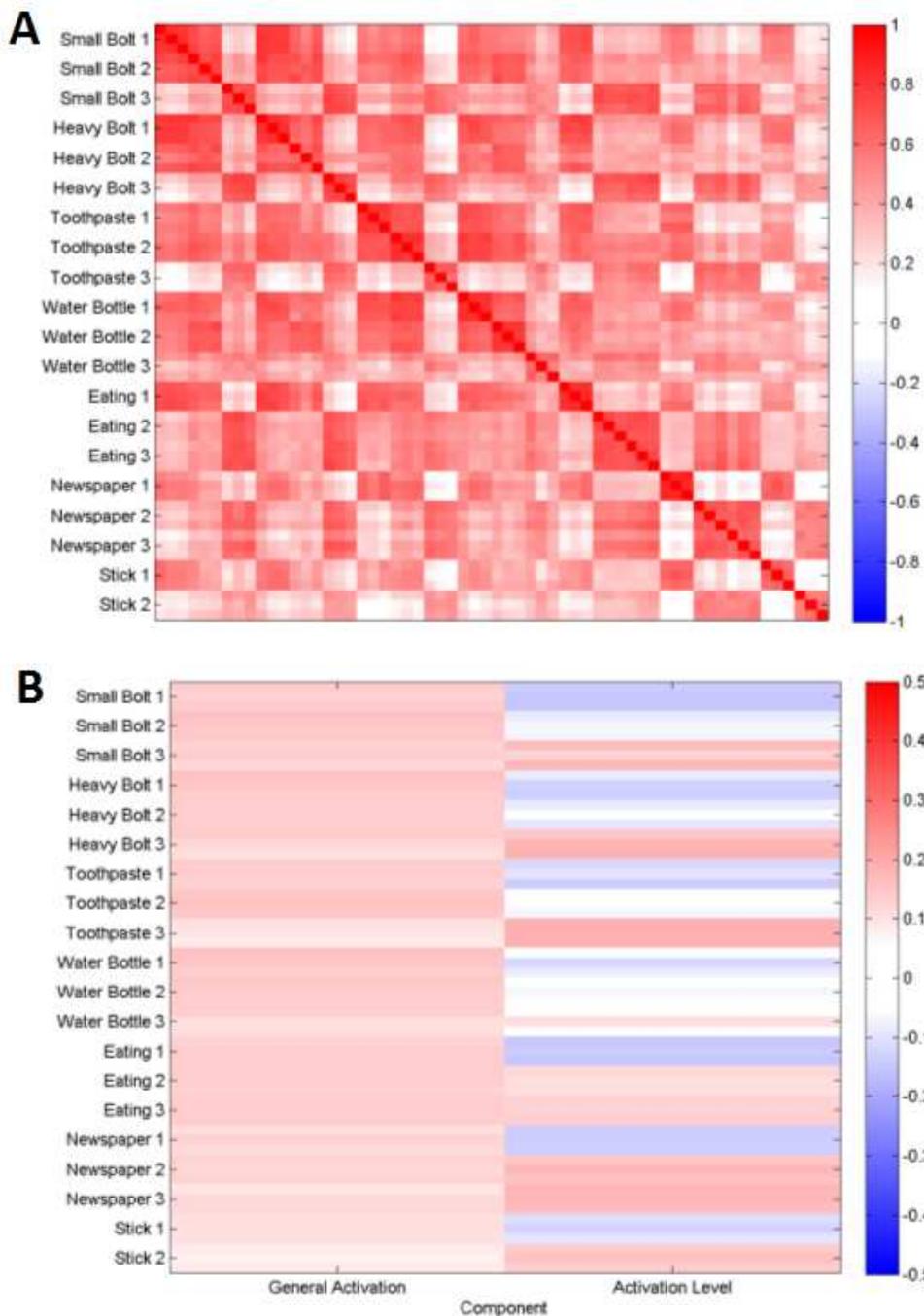
#### III.1 Korrelations- und Hauptkomponentenanalyse

Die Korrelationsanalyse der muskulären Aktivierung zeigt einen deutlichen Zusammenhang hinsichtlich der zueinander ähnlichen Ausführungsvarianten und unabhängig von der ausgeführten Aufgabe (Abb. 4A). Die rechtsdominant durchgeführten Ausführungsvarianten zeigen hinsichtlich des zeitlichen Aktivierungsprofils einen hohen Korrelationskoeffizienten. Rechtsdominant durchgeführten Varianten sind alle Varianten 1 sowie je nach Aufgabe auch die Variante 2 (Gruppe 1 und 2, siehe II.3.1.1 und II.3.1.2). Die Ausführungsvariante 3, die linksdominant durchgeführt wird, zeigt ein differierendes Aktivitätsprofil. Gleichzeitig korrelieren die linksdominant durchgeführten Varianten untereinander aufgabenübergreifend (Abb. 4A).

Um die Merkmale, die einflussgebend auf die muskuläre Aktivierung sind, voneinander trennen zu können, wurde eine Hauptkomponentenanalyse durchgeführt. Hierzu wurde aus der Kovarianzmatrix der Korrelationsanalyse eine orthogonale Matrix gebildet. In dieser können nun die Gewichtungskoeffizienten deutlicher erkannt werden (Abb. 4B). Besonders gut zeigt sich der Einfluss der dominanten Hand auf das Aktivierungsniveau. Nicht nur innerhalb der entsprechenden Gruppe, sondern auch gruppenübergreifend zeigen sich deutlich positive Korrelationen für alle Durchführungsvarianten, die linksdominant durchgeführt wurden (Abb. 4B).

Basierend auf Horns Parallelanalyse mit 1000 Wiederholungen wurden hier nur die ersten beiden Komponenten ausgewählt. Die erste Komponente enthält 46,7 % der Varianz und die zweite Komponente 14,9 % der Varianz. Die erste Komponente zeigt das allgemeine muskuläre Aktivierungsprofil unabhängig von der Ausführungsvariante, die zweite Komponente zeigt eine deutliche negative Korrelation hinsichtlich der Varianten 1 und eine positive Korrelation der Varianten 3. Die Ausführungsvariante 2 steht hierbei zwischen Ausführungsvariante 1 und 3 und ist der Variante 1 zuzuordnen, wenn die rechte Hand die führende ist. Im Vergleich zeigt sich, dass bei positiver Korrelation die Varianten 2 und 3 durch Gemeinsamkeiten wie Bimanualität

oder linksdominante Durchführung gekennzeichnet sind (z. B. Essen, Gehen mit Stock, Zeitung holen) (Abb. **4B**). Die zweite Komponente stellt insofern ein Muster dar, welches zwischen den Eigenschaften der Ausführungsvarianten unterscheiden kann.



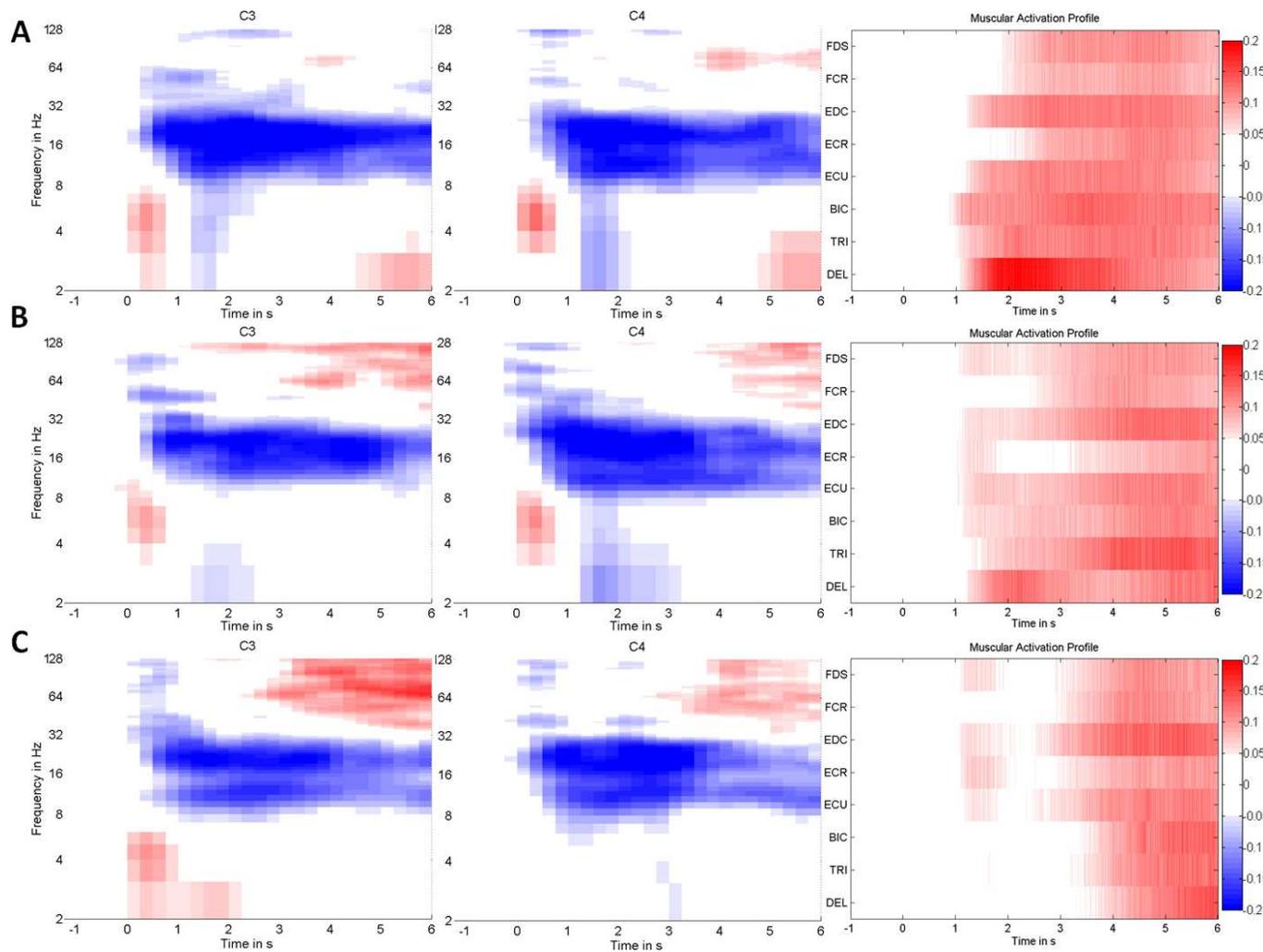
**Abbildung 4: Korrelations- und Hauptkomponentenanalyse.**

A zeigt den durchschnittlichen Koeffizienten der Pearson-Korrelation hinsichtlich des muskulären Aktivierungsprofils zwischen den verschiedenen Durchgängen. Man erkennt bereits hier Ähnlichkeiten zwischen gleichrangigen Ausführungsvarianten verschiedener Aufgaben hinsichtlich ihres Korrelationskoeffizienten. B zeigt die Koeffizienten nach Durchführung einer Hauptkomponentenanalyse basierend auf der durchschnittlichen Korrelation der Koeffizientenmatrix. Nach der Merkmalstrennung wurden die ersten beiden Komponenten ausgewählt, die 61,8 % der Varianz beinhalten. Als größte Einflussfaktoren sind Bimanualität und die jeweils dominante Hand zu identifizieren.

### **III.2 Event-related spectral perturbations**

Unabhängig von der Ausführungsvariante kann man eine ERS im  $\theta$ -Bandbereich (4-8 Hz) von Sekunde 0 bis Sekunde 1 beobachten, auf die unmittelbar eine Desynchronisation im  $\beta$ -Bandbereich (16-32 Hz) folgt. Kurz darauf schließt sich eine Desynchronisation im  $\alpha$ -Bandbereich (8-12 Hz) an. Diese Desynchronisation hat ihr Maximum zwischen Sekunde 1 und 3 nach dem Hinweisreiz und wird gefolgt von einer Synchronisation im  $\gamma$ -Bandbereich (32-128 Hz) zwischen Sekunde 4 und 6 (Abb. **5A-C**). Für die Variante 1 ist die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Desynchronisation am stärksten (Abb. **5A**). Die  $\beta$ -Desynchronisation im Verlauf der Ausführungsvariante 3 (Abb. **5C**) zeigt ein relativ schmales Frequenzspektrum, insbesondere im Vergleich zu den Ausführungsvarianten 1 und 2 (Abb. **5A, B**). Auffallend ist die  $\gamma$ -Synchronisation während der Durchführung der Varianten 2 und 3 von Sekunde 3 bis Sekunde 6. Die  $\gamma$ -Synchronisation schließt einen größeren Frequenz- und Zeitbereich für diese Varianten ein. Insbesondere für die Variante 3 ist die  $\gamma$ -Synchronisation stärker (Abb. **5C**) als für die Ausführungsvariante 1.

Das Aktivierungsmuster der Muskeln ist charakterisiert durch eine sequenzielle Aktivierung von proximaler zu distaler Muskulatur für die Ausführungsvariante 1. Für Varianten 2 und 3 erscheint eine stärkere anfängliche Inhibition der Aktivierung besonders der proximalen Muskulatur. Es zeigt sich bei der Variante 3 eine frühe, burst-ähnliche Aktivierung der distalen Muskeln FDS, EDC, ECR und ECU (Abb. **5C**). Ein charakteristischer Unterschied im Profil der muskulären Aktivierung ist die verzögerte Aktivierung der proximalen Muskulatur des rechten Armes (DEL, TRI, BIC) bei den Varianten 2 und 3 (Abb. **5B, C**). Die Aktivierungsmuster der distalen Muskulatur sind in allen Ausführungsvarianten nahezu gleich.



**Abbildung 5: Event-related spectral perturbation.**

Die Grafik zeigt den zeitlichen Verlauf der ERSP und der muskulären Aktivierung für jeweils eine der drei Ausführungsvarianten. Die Reihen zeigen (A) Ausführungsvariante 1, (B) Ausführungsvariante 2 und (C) Ausführungsvariante 3, die Spalten zeigen die zentrale Elektrode linkshemisphärisch (C3) und rechtshemisphärisch (C4). Die rechte Spalte zeigt das muskuläre Aktivierungsprofil. Die Ordinate zeigt die Zeit in Sekunden, die Abszisse zeigt die Frequenz logarithmisch für die Elektroden C3 und C4 sowie in der rechten Spalte die gemessenen Muskeln. Abnahme (blau) und Zunahme (rot) der Power in Prozent relativ zur Baseline (Sekunde -1 bis 0) sind farblich markiert.

### **III.3 Component-related event-related spectral perturbations**

Die ERSP, analysiert für die erste Komponente der Hauptkomponentenanalyse, sind charakterisiert durch eine frühe  $\theta$ -Synchronisation, anschließende  $\alpha$ - und  $\beta$ -Desynchronisation sowie eine späte  $\gamma$ -Synchronisation (Abb. **6A**). Die Analyse der ERSP der zweiten Hauptkomponente zeigt eine deutliche Synchronisierung im  $\gamma$ -Bandbereich ab der ersten Sekunde nach auditorischem Hinweisreiz, die sich kontinuierlich verstärkt (Abb. **6B**). Die Charakteristika der Analysen der Hauptkomponenten zeigen den deutlichen Unterschied der kortikalen Aktivität hinsichtlich der verschiedenen Ausführungsvarianten. Wie bereits bei der Korrelations- und Hauptkomponentenanalyse angesprochen, ist für die erste Komponente eine allgemeine kortikale Aktivierung ausschlaggebend, für die zweite Komponente hingegen sind die unterschiedlichen Ausführungsvarianten definierend.

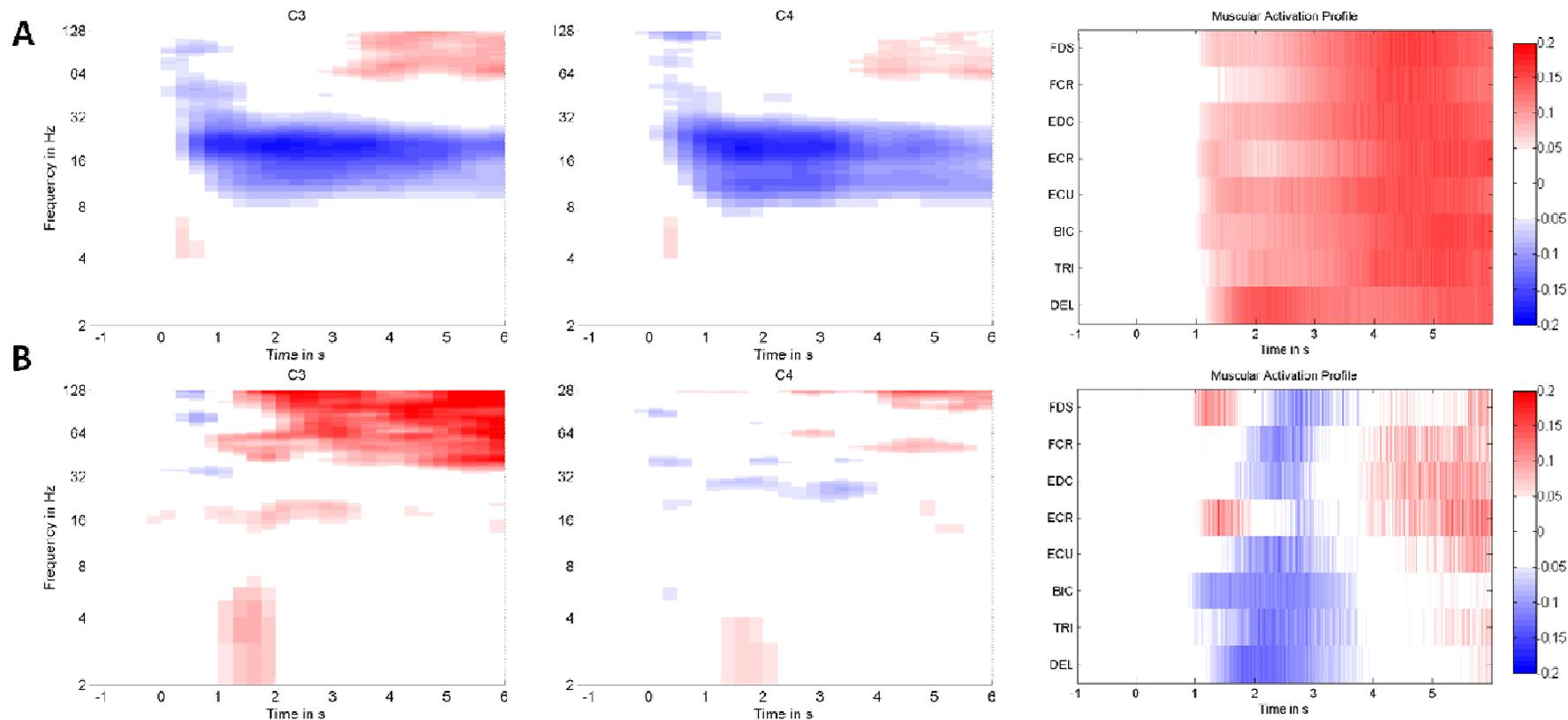
Die Topografie der ERSP ist ebenfalls relevant. Für die erste Komponente sind die  $\theta$ -ERS bilateral in parietotemporalen Arealen lokalisiert (Abb. **7A**), die  $\alpha$ - und  $\beta$ -ERD bilateral in zentrofrontalen Arealen (Abb. **7B, C**) und die  $\gamma$ -ERS in zentroparietalen Arealen mit etwas mehr Aktivierung der linken parietookzipitalen Areale (Abb. **7D**). In der zweiten Komponente kann ein komplexes Modulationsmuster beobachtet werden, welches in der ersten Sekunde beginnt. Eine Synchronisation im  $\delta$ -Bandbereich (2-4 Hz) dauert von Sekunde 1 bis 2 (Abb. **7E**), während die Modulation der  $\beta$ -Power (16-32 Hz) etwas länger dauert (Sekunde 1-3) (Abb. **7F**). Die Synchronisation im  $\gamma$ -Band (32-128 Hz) kann von Sekunde 1 bis 6 in der linken (kontralateralen) Hemisphäre zentroparietal und parietookzipital beobachtet werden (ungefähr 2 Sekunden früher als in der ersten Komponente) (Abb. **7G**). Die  $\delta$ -ERS können bilateral an temporalen und frontalen Elektroden lokalisiert werden (Abb. **7E**). Die  $\beta$ -ERSP erstrecken sich über einen sehr schmalen Frequenzbereich (17-21 Hz) und sind charakterisiert durch ERS in linkshemisphärischen und ERD in rechtshemisphärischen motorischen Arealen. Der  $\beta$ -Frequenzbereich zeigt ein Muster der frontalen Desynchronisation und parietookzipitaler Synchronisation

(Abb. **7F**). Die  $\gamma$ -Synchronisation zeigt ein zentroparietal lokalisiertes Muster, das deutlich in die linke Hemisphäre lateralisiert (Abb. **7G**).

In Abbildung **8** sind die signifikanten Unterschiede der linkshemisphärischen (C3) und rechtshemisphärischen (C4) ERD und ERS in den entsprechenden Frequenzbereiche im  $\delta$ -,  $\theta$ -,  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Band jeweils für die erste und die zweite Komponente dargestellt. Die zweite Komponente zeigt hierbei klar ersichtliche Unterschiede zwischen C3 und C4 in den signifikanten Frequenzbereichen, die durch die Charakterisierung der zweiten Komponente in Abhängigkeit von der Ausführungsvariante entsteht. Die erste Komponente zeigt dahingehend prinzipiell ein ähnliches Bild (Abb. **8**), was jedoch mit dem bloßen Auge weniger deutlich zu erkennen ist als bei der zweiten Komponente.

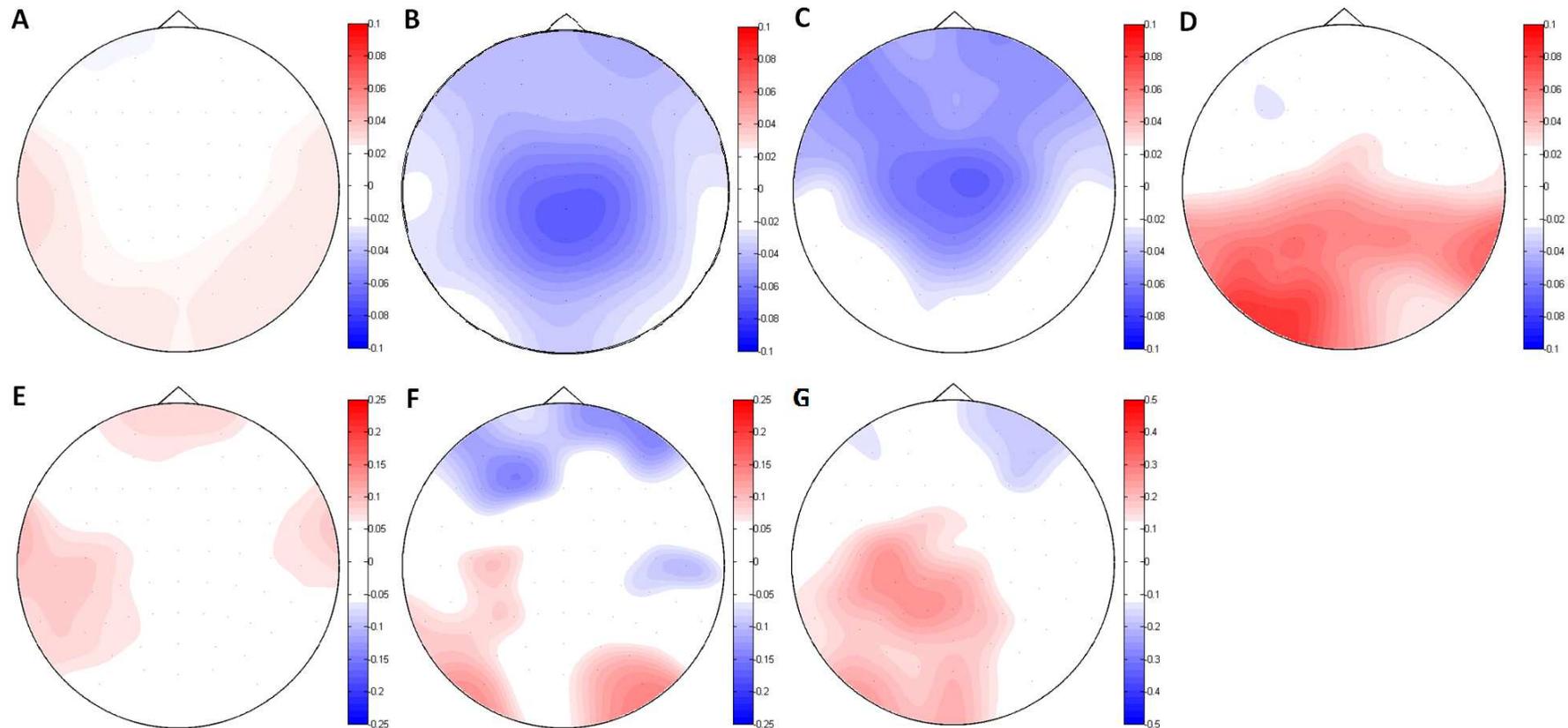
Das Muster der muskulären Aktivierung der ersten Komponente beginnt ebenfalls mit der Aktivierung des M. deltoideus von Sekunde 1 bis 3, die gefolgt wird von einer Aktivierung der distalen Muskeln ab Sekunde 3 (Abb. **6A**). Hinsichtlich der zweiten Komponente fällt auf, dass die proximale Muskulatur kaum Aktivität zeigt bzw. die Aktivität erst stark verspätet auftritt (ungefähr ab Sekunde 5). Im Vergleich mit dem kortikalen Muster der zweiten Komponente zeigt sich die kortikal fehlende  $\alpha$ - und  $\beta$ -Desynchronisation zumindest als zeitlich korrelierend zur fehlenden Aktivität der proximalen Muskeln. Dahingegen ist die  $\gamma$ -Synchronisierung kortikal in der zweiten Komponente besonders stark ausgeprägt sowie die Aktivität der distalen Muskulatur in der zweiten Komponente zumindest weniger eingeschränkt und verglichen mit der Aktivität der proximalen Muskulatur sogar dominierend. Die muskuläre Aktivierung zeigt in der zweiten Komponente ein komplexes Muster. Zu Beginn lässt sich ein 500 ms kurzer Aktivitäts-Burst von ECR und FDS beobachten. Auf diese Synchronisation folgt unmittelbar die Deaktivierung aller Muskeln von Sekunde 1 bis Sekunde 3. Anschließend wird die Aktivität der proximalen Muskeln initiiert (Abb. **6B**). Die Muskelaktivierung aller Muskeln in der ersten Komponente zeigt eine deutlich kürzere Latenzzeit für proximale als für distale Muskeln (Abb. **6A**), die zweite Komponente zeigt insgesamt weniger Muskelaktivität, besonders die Aktivität der proximalen Muskulatur ist verringert (Abb. **6B**). Außerdem lässt sich eine Korrelation zwischen den Muskeln

beobachten, die hinweisend ist auf die wechselweisen Effekte der Muskelaktivität von proximaler und distaler Muskulatur auf die muskulären Synergien.



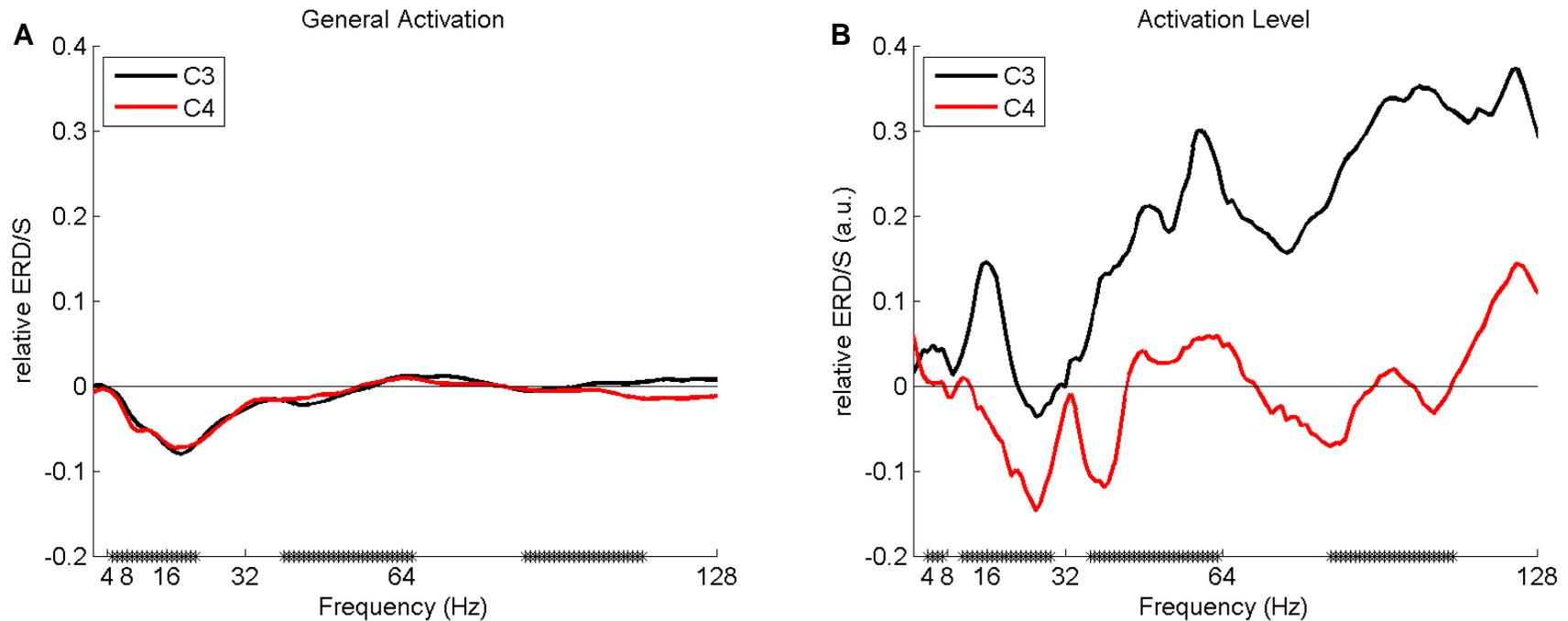
**Abbildung 6: Component-related event-related spectral perturbation.**

Die Grafik zeigt den zeitlichen Verlauf der ERSP und der muskuläre Aktivierung für die zwei Komponenten der Hauptkomponentenanalyse (siehe Abb. 4B). Die Reihen zeigen die erste Komponente (A) und die zweite Komponente (B). Die Spalten zeigen die zentrale Elektrode kontralateral (C3) und ipsilateral (C4) zur bewegten oberen Extremität, sowie rechts das muskuläre Aktivierungsprofil. Die Ordinate zeigt die Zeit in Sekunden, die Abszisse zeigt die Frequenz logarithmisch für die Elektroden C3 und C4 sowie in der rechten Spalte die gemessenen Muskeln. Abnahme (blau) und Zunahme (rot) der Power in Prozent relativ zur Baseline (Sekunde -1 bis 0) sind farblich markiert.



**Abbildung 7: Topografie der component-related ERSP.**

Die Grafik zeigt die Topografie der ERSP gewichtet nach den Komponenten. Die obere Reihe (A-D) stellt die erste Komponente dar: A: ERSP mit einer Frequenz von 4-8 Hz von Sekunde 0 bis 1, B:  $\alpha$ -ERSP von Sekunde 1 bis 2, C: ERSP mit einer Frequenz von 16-32 Hz von Sekunde 1 bis 3, D: ERSP mit einer Frequenz von 32-128 Hz von Sekunde 4 bis 6. Die untere Reihe (E-G) stellt die zweite Komponente dar: E: ERSP mit einer Frequenz von 2-4 Hz von Sekunde 1 bis 2, F: ERSP mit einer Frequenz von 17-21 Hz von Sekunde 1 bis 3, G: ERSP mit einer Frequenz von 32-128 Hz von Sekunde 1-6. Abnahme (blau) und Zunahme (rot) der Power in Prozent relativ zur Baseline (Sekunde -1 bis 0) sind farblich markiert.

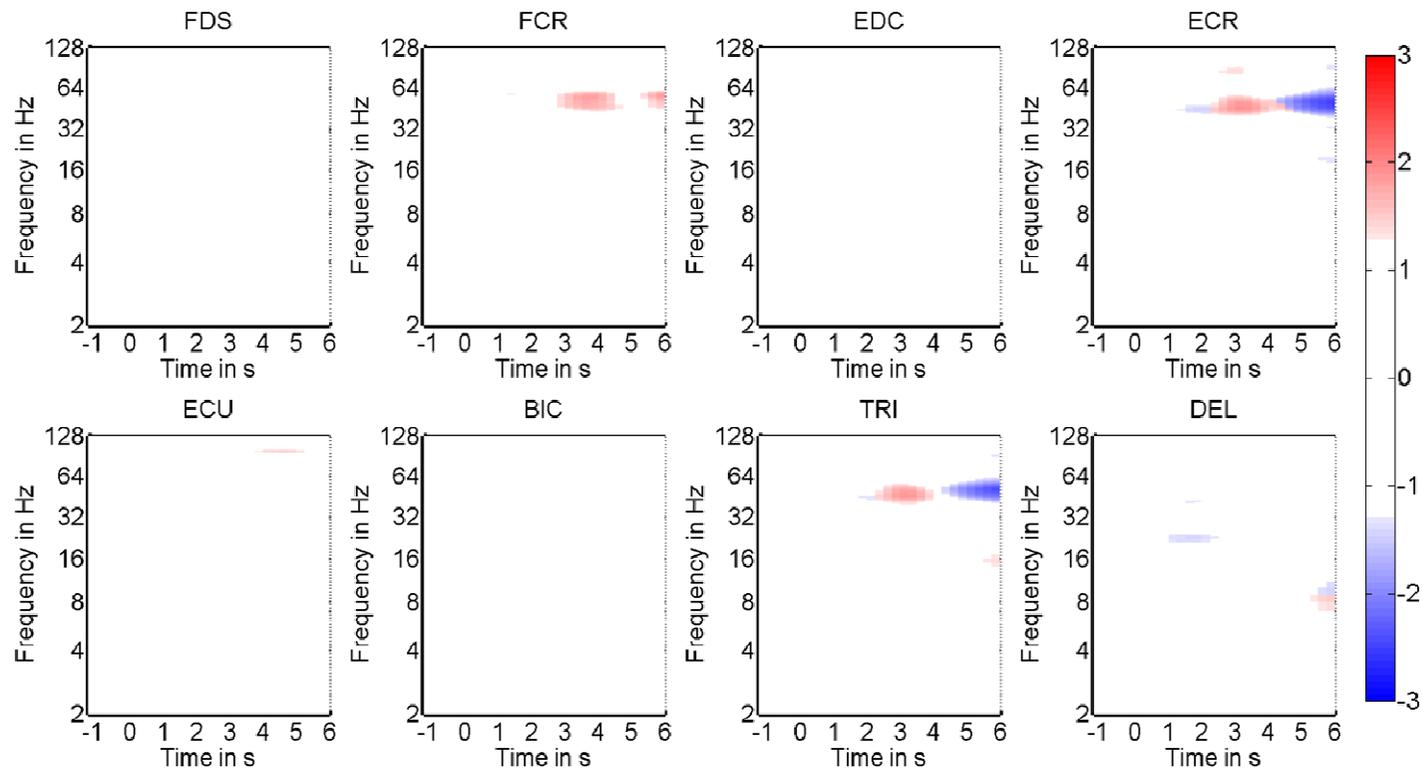


**Abbildung 8: Signifikanz der relativen ERS/ERD.**

Die Grafik zeigt die relativen ERD und ERS von Elektrode C3 und C4 gemittelt für den Zeitraum von Sekunde 0 bis Sekunde 4 nach auditorischem Hinweisreiz. Die auf der Ordinate mit Sternen (\*) markierten Bereiche zeigen signifikante Unterschiede der ERD und ERS zwischen C3 und C4 mit  $p < 0,05$  und nach Bonferroni-Korrektur. Die Ordinate zeigt die Frequenz in [Hz], die Abszisse zeigt die Koeffizientenladung der relativen ERD und ERS. Abb. A „General Activation“ bildet die erste Komponente der Hauptkomponentenanalyse ab, während Abb. B „Activation Level“ die zweite Komponente darstellt.

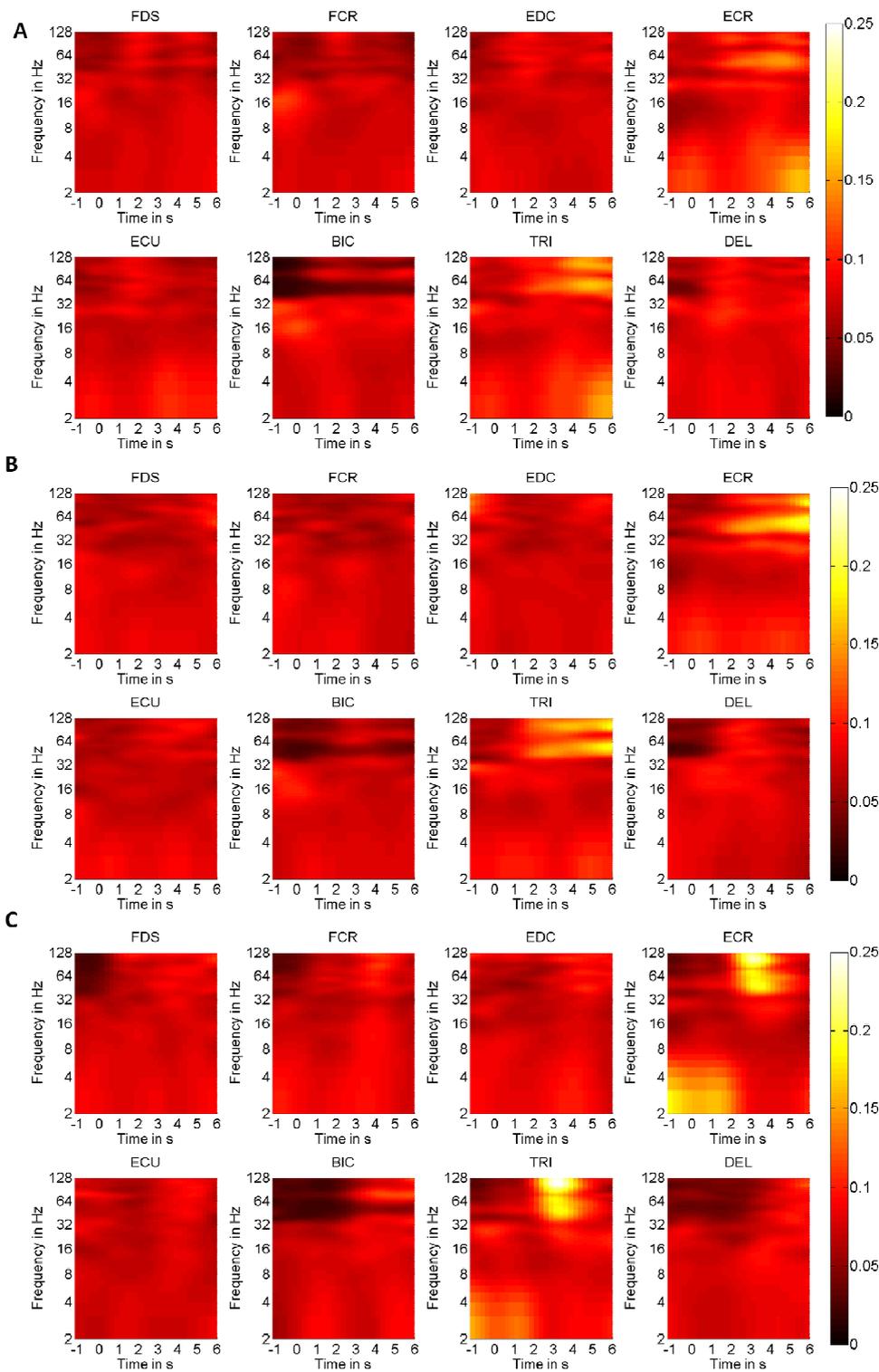
### **III.4 Kortikomuskuläre Kohärenz**

Es konnte im zeitlichen Verlauf der Muskelaktivität eine signifikante Zunahme der kortikomuskulären Kohärenz zwischen C3 und FCR, TRI und ECR etwa 2-3 Sekunden nach dem auditorischen Hinweisreiz beobachtet werden, die gefolgt wurde von einer Abnahme der kortikomuskulären Kohärenz mit ECR und TRI etwa 4-6 Sekunden nach dem Hinweisreiz (Abb. 9). Außerdem zeigt sich für jede der Ausführungsvarianten eine stark erhöhte kortikomuskuläre Kohärenz mit TRI und ECR, insbesondere für einen Frequenzbereich von etwa 32 bis 64 Hz, also im  $\gamma$ -Band (Abb. 10).



**Abbildung 9: Kortikomuskuläre Kohärenz.**

Die Grafik zeigt die signifikante Modulation der kortikomuskulären Kohärenz gemittelt für alle Ausführungsvarianten basierend auf einem F-Test ( $F(2,2)$ ), was die Varianz zwischen den Ausführungsvarianten und Baseline zu jedem Zeitpunkt hervorhebt. Die kortikomuskuläre Kohärenz zwischen C3 und jedem einzelnen Muskel der acht gemessenen Muskeln wird in jeweils einem Schaubild dargestellt. Die Zeit ist in Sekunden auf der Ordinate aufgetragen und die Frequenz ist logarithmisch auf der Abszisse aufgetragen. Die durchschnittliche Abnahme (blau) oder Zunahme (rot) der kortikomuskulären Kohärenz ist farblich markiert. Einheit [ban] ( $\log_{10}$  des p-Werts).



**Abbildung 10: Kortikomuskuläre Kohärenz der Ausführungsvarianten.**

Die Grafik zeigt den zeitlichen Verlauf der kortikomuskulären Kohärenz zwischen C3 und den Muskeln FDS, FCR, EDC, ECR, ECU, BIC, TRI und DEL. A, B und C zeigen Ausführungsvariante 1 (A), Ausführungsvariante 2 (B) und Ausführungsvariante 3 (C). Die Zeit ist in Sekunden auf der Ordinate, die Frequenz in Hz auf der Abszisse aufgetragen.

## IV. Diskussion

Die Durchführung dieser Studie erfolgte unter verschiedenen Gesichtspunkten:

I) Die Datenlage hinsichtlich kortikaler und muskulärer Aktivierung während der Durchführung komplexer motorischer Aufgaben mit der oberen Extremität ist spärlich. Für die meisten alltäglichen Tätigkeiten sind jedoch komplexe Bewegungsabfolgen notwendig. Die Elektrophysiologie des Gehirns und der Muskeln wurden bis dato (siehe I.2, I.3) nicht während Alltagstätigkeiten untersucht.

II) Der Brötz Hand Test ist ausgerichtet auf die Durchführung komplexer alltagsbezogener Tätigkeiten mit der oberen Extremität und ist ein reliables Instrument zur Beurteilung von Funktion und Aktivität. Insofern eignet er sich zur Durchführung durch gesunde Probanden und durch Patienten mit Einschränkungen der oberen Extremität und zur gleichzeitigen Messung der Elektrophysiologie des Gehirns und der Muskeln.

III) Um ein reliables kortikales Muster während komplexer alltagsbezogener Bewegung bei Schlaganfallpatienten zu bestimmen, muss aufgrund der Diversität der pathologischen kortikalen Aktivierung zunächst ein Referenzmuster der kortikalen Aktivität bei gesunden Probanden gefunden werden [46]. Die bei der Untersuchung von gesunden Probanden entstehenden kortikalen Muster sollen im Umkehrschluss als physiologische Referenzen für die pathologische Hirnaktivität von Patienten mit Einschränkungen dienen und dahingehend untersucht werden.

IV) Die Ausführungsvarianten stellen die standardisierten Modelle der von Patienten mit Einschränkungen erreichten Mindestanforderungen dar. Die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale der Ausführungsvarianten sind die uni- oder bimanuelle Durchführung der Aufgaben sowie die daraus resultierende Passivität der eigentlich dominanten rechten Hand und die Übernahme der Führungsrolle durch die linke Hand bei den bimanuellen Varianten.

V) Ein wichtiger Anteil der Bewegungen, die für alltägliche Tätigkeiten benötigt werden, entspricht Ausstreck- und Greifbewegungen. Diese Bewegungen sind Gegenstand der Forschung mit Prothesen und BCI. Ein wichtiges Ziel der

Studie war es, kortikale Muster während dieser Bewegungen zu finden, die für therapeutische Zwecke nutzbar gemacht werden können zum Beispiel in der Anwendung von hirnzustands-abhängiger Hirnstimulation [164].

Die kortikalen Muster während einfacher Bewegungen wurden bereits intensiv untersucht und sind in der Literatur beschrieben. In dieser Studie wurde ein für einfache Bewegungen charakteristisches kortikales Aktivierungsprofil beobachtet. Dieses allgemeine Aktivierungsmuster zeigt zu Beginn eine Synchronisation im  $\theta$ -Band, die gefolgt wird von Desynchronisationen im  $\alpha$ - und  $\beta$ -Band und wurde bereits mehrfach mit der Durchführung motorischer Aufgaben assoziiert (siehe z. B. [46, 47, 165]). Besonders die Studie von Perfetti et al. [91] bestätigt die Ergebnisse dieser Studie, wobei hier die  $\theta$ -Synchronisationen bilateral parietotemporal beobachtet werden konnten.

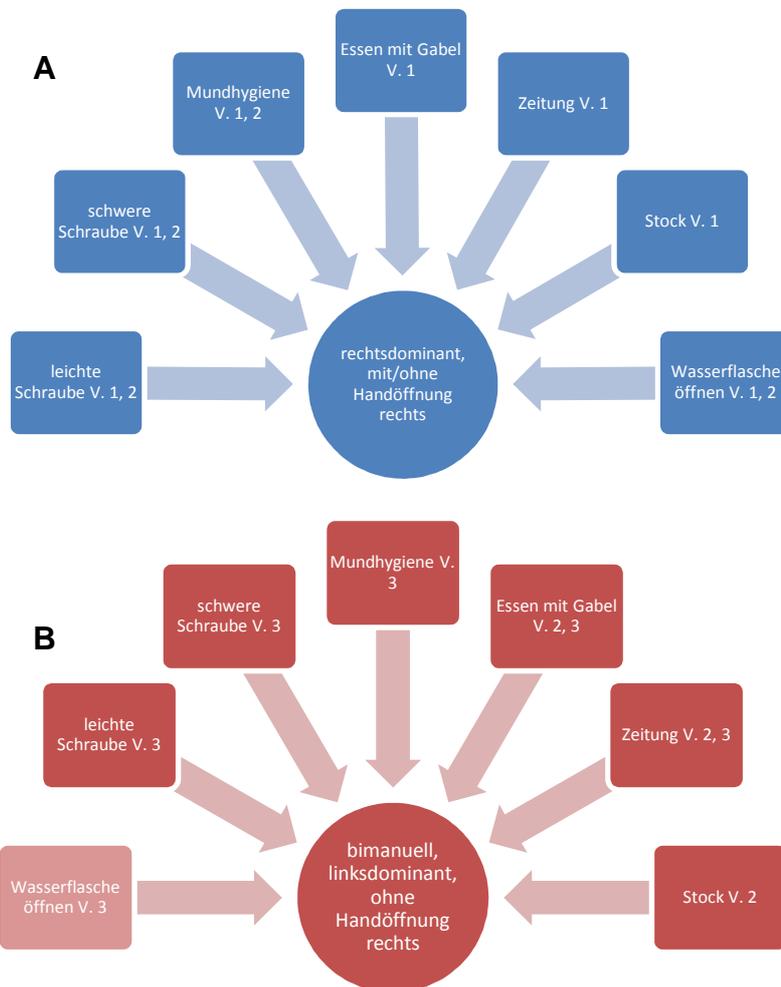
In dieser Studie kann für das oben beschriebene, bereits bekannte kortikale Muster erstmalig dessen Gültigkeit auch für die Durchführung von 7 motorisch und koordinativ komplexen Tätigkeiten, die Aktivitäten des täglichen Lebens widerspiegeln und teilweise stark differieren, gezeigt werden. Trotz der Unterschiede zwischen den Aufgaben lassen sich reproduzierbare kortikale (sowie muskuläre) Muster beobachten. Die Erkenntnisse der stichwortgebundenen Recherche (siehe I.2) zugrunde legend konnte das erste Mal zufrieden stellend geprüft werden, dass die Untersuchung komplexer alltagsbezogener Tätigkeiten der oberen Extremität mit Hilfe von EEG und EMG zur Gewinnung kortikaler und muskulärer Aktivierungsmuster unter „ungeschützten“ Bedingungen und mit selbstgewähltem Start nach auditorischem Hinweisreiz möglich ist.

#### **IV.1 Hauptkomponentenanalyse**

In der Korrelationsanalyse (siehe III.1) lassen sich in Abhängigkeit von den Ausführungsvarianten ähnliche Koeffizienten der muskulären Aktivierung beobachten. Dies zeigt sich durch ein Clustering der Koeffizienten der entsprechenden Ausführungsvarianten. Das Clustering lässt sich in der Hauptkomponentenanalyse weiter differenzieren. In der ersten Komponente der Hauptkomponentenanalyse (siehe III.1) zeigt sich, dass das hier gefundene

allgemeine muskuläre Aktivierungsprofil während komplexer alltagsbezogener Bewegung reproduzierbar unabhängig von der Aufgabengruppe auftritt. Ausschlaggebend für das Aktivierungsmuster ist somit nicht die Tätigkeit. In der Betrachtung der zweiten Komponente lässt sich nachvollziehen, dass die Ausführungsvarianten im Gegensatz zu den Aufgaben großen Einfluss auf das Aktivierungsprofil haben. Verknüpft man also die beiden Komponenten, ist es für die Entstehung des muskulären Aktivitätsmusters nicht relevant, ob eine Zahnpastatube oder eine Gabel bzw. ob ein großer oder ein kleiner Gegenstand in die Hand genommen wird. Entscheidend ist jedoch, ob für diese Handlung beispielsweise die Zuhilfenahme der nicht-dominanten Hand notwendig wird.

Besonders deutlich wird die Übereinstimmung des muskulären Aktivitätsprofils in Abhängigkeit von der Ausführungsvariante innerhalb der Aufgabengruppen. Das Hauptmerkmal einer Gruppe (siehe II.3.1) ist die uni- bzw. bimanuelle Durchführung der jeweiligen Ausführungsvarianten (siehe Abb. **11**). Innerhalb dieser Gruppen zeigt das muskuläre Aktivierungsprofil für die gleichen Ausführungsstufen eine besonders deutliche Übereinstimmung (siehe Abb. **4A** und **B**, III.1). Auffallend ist dabei, dass auch gruppenübergreifend die Varianten, die sich durch eine Dominanz der linken Hand auszeichnen, sehr ähnliche Aktivierung zeigen (siehe Abb. **4B**, III.1).



**Abbildung 11: Zuordnung der Ausführungsvarianten**

Zuordnung der Ausführungsvarianten 1-3 (V. 1-3) zu den Charakteristika „rechtsdominant, mit/ohne Handöffnung rechts“ (A) und „bimanuell, linksdominant, ohne Handöffnung rechts“ (B). Die hellrot markierte Ausführungsvariante 3 „Wasserflasche öffnen“ ist hierbei aufgrund des Bewegungsablaufs einer Drehbewegung, bei der beide Hände aktiv sein müssen, nicht klar zuzuordnen.

**IV.2 ERSP und Topografie**

Die erste Komponente der Hauptkomponentenanalyse ist charakterisiert durch ein generelles muskuläres Aktivierungsmuster (siehe III.1, IV.1). Dieses unterscheidet im Gegensatz zur zweiten Komponente nicht zwischen den Aufgaben und den Ausführungsvarianten, sondern spiegelt die Muskelarbeit wider, die bei jedem der Bewegungsabläufe notwendig ist. In der Analyse der kortikalen ERSP zeigt sich für die erste Komponente ein entsprechendes

Aktivierungsprofil. Dieses beginnt nach dem auditorischen Hinweisreiz mit einer Synchronisation im  $\theta$ -Bandbereich bilateral in parietotemporalen Arealen, anschließend desynchronisieren Oszillationen im  $\alpha$ - und im  $\beta$ -Bandbereich bilateral in frontalen und zentralen Arealen noch vor Bewegungsbeginn. Gegen Ende der 6 Sekunden dauernden Sequenz entsteht eine  $\gamma$ -Bandsynchronisation in zentroparietalen bis parietookzipitalen Arealen bilateral mit einer Betonung der kontralateralen (linken) Hemisphäre (siehe Abb. **6A, 6A-D**, III.3).

Das kortikale Aktivitätsmuster der zweiten Komponente ist komplexer. Es beginnt nach auditorischem Hinweisreiz mit einer kurzen Synchronisation im  $\delta$ -Band (1-4 Hz) bilateral temporal und frontal. Es folgt die Desynchronisation im  $\beta$ -Band parietookzipital, wobei die Desynchronisation im  $\beta$ -Band einen sehr schmalen Frequenzbereich abbildet (ca. 21-32 Hz). Gleichzeitig lässt sich eine kurze Synchronisation im  $\beta$ -Band in frontalen Arealen beobachten. Dominierend zeigt sich in der zweiten Komponente die Synchronisation im  $\gamma$ -Band. Diese erstreckt sich über fast den gesamten ausgewählten Zeitraum, von Sekunde 1 bis 6, und ist linkshemisphärisch zentroparietal lokalisiert (siehe Abb. **6B, 7G**, III.3).

In der Analyse der Signifikanz der links- und rechtshemisphärischen Unterschiede der relativen Stärke der ERD und ERS (siehe Abb. **8** „Activation Level“, III.3) zeigen sich besonders für die zweite Komponente klar ersichtlich signifikante Powermodulationen der Frequenzbänder  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$ . Dies ist ein weiterer Hinweis auf die Abhängigkeit des Aktivitätsprofils der zweiten Komponente von den Ausführungsvarianten 2 und 3. Außerdem verdeutlicht die Signifikanzanalyse die determinierende Rolle der Charakteristika „Bimanualität“ und „Führungsrolle der linken Hand“ für die zweite Komponente. Dies wird auch in den im Folgenden diskutierten Ergebnissen gezeigt.

Die erste Komponente weist ebenfalls signifikante Unterschiede im Auftreten der ERD und ERS links- und rechtshemisphärisch auf. In Bezug auf die Topografie der component-related ERSP sind diese Unterschiede jedoch weitaus weniger augenscheinlich als die der zweiten Komponente. (siehe Abb. **8** „General Activation“, III.3). Eine mögliche Ursache hierfür ist eine Verzerrung.

Die Frequenzbänder, die sowohl in der ersten als auch in der zweiten Komponente als signifikant herausgestellt werden, sind diejenigen, die insgesamt bei motorischen Tasks vorherrschend moduliert werden. Obwohl also sowohl in der ersten als auch in der zweiten Komponente die rechte und die linke Hemisphäre signifikante Unterschiede im Auftreten von ERS und ERD zeigen, bleiben die Modulierungen in der rechten und linken Hemisphäre in der ersten Komponente doch sehr ähnlich. Dies steht im klaren Kontrast zur zweiten Komponente, in der die Modulierungen links- und rechtshemisphärisch eindeutig unterscheidbar sind.

#### IV.2.1 $\alpha$ -Desynchronisation

Die Stärke der  $\alpha$ -Oszillationen steht im Zusammenhang mit Prozessen der Aufmerksamkeit, wobei  $\alpha$ -Synchronisation mit einer Abnahme der Aufmerksamkeit und  $\alpha$ -Desynchronisation mit erhöhter Aufmerksamkeit korrelieren [166]. Hier konnte eine  $\alpha$ -Desynchronisation in zentrofrontalen Arealen (siehe Abb. **7B**, III.3) detektiert werden, die der Lokalisation des sensomotorischen Kortex, insbesondere des supplementär-motorischen Kortex, entsprechen.  $\alpha$ -Desynchronisation wird im okzipitalen Kortex als verantwortlich für erhöhte visuelle Aufmerksamkeit gesehen [166] und tritt in sensomotorischen Arealen vor und während Bewegung auf [167]. Die Ergebnisse dieser Studie stützen diese Aussagen.

Die Desynchronisation im  $\alpha$ -Band tritt kurz nach dem Stimulus bereits vor Bewegungsbeginn auf und bleibt zunächst während des Beginns der Bewegung bestehen (siehe Abb. **5A-C**, III.2, und Abb. **6A**, III.3). Insofern scheint die  $\alpha$ -Desynchronisation eine Rolle in der Bewegungsplanung und -vorbereitung zu spielen und über Aufmerksamkeitsprozesse in die Koordination und Steuerung von motorischen Sequenzen involviert zu sein.

#### IV.2.2 $\beta$ -Modulation

$\beta$ -Oszillationen gelten als ursächlich für die Inhibition von Motorik [39]. Die Modulation von  $\beta$ -Oszillationen ist verbunden mit Veränderungen der Motorik

und Wechsel zwischen verschiedenen motorischen Sequenzen bzw. verschiedenen Bewegungsformen [168].

Auch in der Erkrankung Morbus Parkinson zeigt sich der starke Einfluss der  $\beta$ -Oszillationen auf die motorische Performanz [169]. So gehen Akinese und Rigor, zwei der Hauptsymptome der Erkrankung, mit einer erhöhten  $\beta$ -Power einher. Bei Schlaganfallpatienten konnte ebenfalls ein Zusammenhang zwischen  $\beta$ -Oszillationen und Bewegungseinschränkung beobachtet werden. Reduzierte  $\beta$ -Desynchronisation während Durchführung motorischer Aufgaben korrelieren mit einer erhöhten funktionellen Einschränkung des Patienten [170].

Das Auftreten von  $\beta$ - und  $\alpha$ -Desynchronisationen konnte in dieser Studie kurz nach auditorischem Hinweisreiz noch vor Bewegungsbeginn und während Bewegung beobachtet werden. Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass  $\beta$ -Desynchronisationen ebenso wie  $\alpha$ -Desynchronisationen eine wichtige Rolle einnehmen in der Bewegungsplanung.  $\alpha$ - und  $\beta$ -Desynchronisationen koordinieren über Aufmerksamkeitsprozesse und Förderung von Bewegungen die Bewegungsintention und Steuerung von Motorsequenzen. Das reliabel wiederkehrende Muster der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Desynchronisation vor Bewegungsbeginn zeigt in dieser Studie eine starke Involvierung in die Planung und Steuerung von Aktivitäten des täglichen Lebens.

Hinsichtlich der  $\beta$ -Modulation zeigt sich hier keine Korrelation zwischen reduzierter  $\beta$ -Desynchronisation und simulierter funktioneller Einschränkung der Motorik der rechten oberen Extremität, wie die Ausführungsvarianten 2 und 3 sie darstellen.  $\beta$ -Desynchronisation tritt bei allen Aufgaben und allen Ausführungsvarianten bzw. Einschränkungsgarden auf, da die funktionellen Einschränkungen keine tatsächlich pathologischen kortikalen Korrelate haben, sondern modifizierte Ausführungsvarianten von gesunden Probanden darstellen. Bemerkenswert ist jedoch das Frequenzspektrum der  $\beta$ -Desynchronisation, die bei einer funktionellen Einschränkung simulierenden Ausführungsvarianten auftritt. Auch konnte ein Zusammenhang zwischen  $\beta$ -Modulation in beiden Hemisphären und interhemispärischer Konnektivität beobachtet werden. Beides wird im Folgenden besprochen.

### *Frequenzspektrum:*

Es zeigt sich ein sehr spezifisches Muster der  $\beta$ -Desynchronisation innerhalb eines schmalen Frequenzspektrums, welches die Überlegung nahe legt, dass die entsprechenden Neuronenpopulationen in einer präferierten Frequenz aktiv sind. Dieses Muster lässt sich in den Ausführungsvarianten 3 aller sieben motorischen Aufgaben und probandenübergreifend beobachten (siehe Abb. **5C**, III.2). Die schmalbandige  $\beta$ -Desynchronisation ist insofern ein Muster, das spezifisch im kortikalen Korrelat derjenigen Ausführungsvarianten zu finden ist, deren Abläufe äquivalent sind zu der Ausführung der entsprechenden Bewegung durch einen motorisch eingeschränkten Patienten. Dies kann mit der Komplexität der Bewegungsabläufe zusammenhängen, wobei das kortikale Muster in dieser Art nicht bei den Ausführungsvarianten zu finden ist, die rechtsdominant durchgeführt werden. Die grundsätzliche Gemeinsamkeit der Ausführungsvarianten, bei denen die schmalbandige  $\beta$ -Desynchronisation auftritt, ist die Übernahme der Führungsrolle durch die linke Hand. Nach der Sword/Shield-Hypothese [171] werden bereits bei der Durchführung von alltäglichen Bewegungen mit der linken Hand, die normalerweise mit der rechten Hand erfolgen, hohe Anforderungen an das Gehirn von Rechtshändern gestellt. Möglicherweise ist die schmalbandige  $\beta$ -Desynchronisation im Hinblick auf die Sword/Shield-Hypothese daher auch Ausdruck einer kurzfristigen Reorganisation des Gehirns. Insofern könnte sich dieses Muster für eine hirnzustandsabhängige Hirnstimulation z. B. während Physiotherapie sowie in Alltagssituationen eignen. Um die Relevanz dieses Musters für die BCI-Forschung abschließend bewerten zu können, müssen jedoch weitere Experimente unter Einbezug von Patienten mit motorischen Einschränkungen erfolgen.

### *Topografie und interhemisphärische Konnektivität:*

Eine erhöhte interhemisphärische Inhibition des dominanten M1 durch einen aktiveren rechten (nicht-dominanten) M1 führt zu einer Verbesserung der Durchführung bimanueller Bewegungen [81, 172]. Dies spricht für eine notwendige Supprimierung der linken (dominanten) Hemisphäre, wenn

Rechtshänder eine linkshändige Bewegung durchführen sollen und so die kortikale Aktivität kurzfristig reorganisiert werden muss.

Die Synchronisierung im  $\beta$ -Band gilt als Indikator dafür, dass bestimmte Kortexareale in eine Art Ruhezustand versetzt werden [49] und führt in motorischen Arealen zu motorischer Inhibition [39]. Die  $\beta$ -Desynchronisation hingegen ist ein kortikales Korrelat motorischer Aktivität [173].

Bei der Analyse der Topografie der  $\beta$ -Desynchronisation fällt in der zweiten Komponente ein Muster auf, welches eine  $\beta$ -Synchronisation linkshemisphärisch und eine  $\beta$ -Desynchronisation rechtshemisphärisch zeigt (siehe Abb. **6C** und **7F**, III.3). Die zweite Komponente ist durch eine bimanuelle Ausführung der Aufgaben mit deutlicher Führungsrolle der linken, eigentlich nicht-dominanten Hand gekennzeichnet. Eine mögliche Erklärung ist, dass durch die Aktivität im rechten Motorkortex der linke Motorkortex über interhemisphärische Inhibition supprimiert wird und insofern die Effektivität der motorischen Performance der linken Hand erhöht wird. Besonders deutlich wird dies im Hinblick auf die Veränderung der Topografie der  $\beta$ -Modulation von einer bilateralen Aktivierung in Form einer  $\beta$ -Desynchronisation (erste Komponente, Abb. **7C**) auf eine rechtshemisphärische Aktivierung und eine linkshemisphärische Inhibition (zweite Komponente, Abb. **7F**). Vergleichend mit den ERSP bezogen auf die Ausführungsvarianten lässt sich dies in Zusammenhang stellen mit dem spezifischen schmalbandigen  $\beta$ -Frequenzspektrum (Abb. **5C**), welches sich mit steigender Komplexität der Aufgabe und zunehmender bimanueller Ausführung in den Ausführungsvarianten 2 und insbesondere in den Ausführungsvarianten 3 präsentiert. Zusammen genommen sprechen diese Befunde für eine notwendige spontane kurzfristige Reorganisation der verantwortlichen Netzwerke und der interhemisphärischen Konnektivität aufgrund der umgekehrten Dominanzverhältnisse. Diese Aspekte des motorischen Lernens sind Teil von Neuroplastizität und Neurorehabilitation [81, 174].

### *Auswirkungen auf die Muskelaktivität:*

Bewegungen, die mit einer Aktivierung proximaler Muskulatur einhergehen, zeigen eher bilaterale ERD in sensomotorischen Arealen während Bewegung [175, 176]. Je komplexer eine Aufgabe, desto eher zeigt sich auch bei Aktivierung distaler Muskulatur (wie hier beispielsweise die extrinsische Fingermuskulatur) ein bilaterales kortikales Aktivierungsmuster [177]. Während der unilateral durchgeführten Ausführungsvarianten zeigt sich eine bihemisphärische  $\beta$ -Desynchronisation bei gleichzeitiger Aktivierung proximaler Muskulatur (DEL, TRI, BIC) (siehe Abb. 5A, III.2). Dies lässt sich durch die Komplexität der Aufgaben sowie durch die Aktivität proximaler Muskulatur (DEL, TRI, BIC) erklären.

### IV.2.3 $\theta$ -Synchronisation

Temporal auftretende ERS im  $\theta$ -Band stammen vermutlich aus der hippocampalen Formation [178] oder aus dem anterioren Zingulum [179, 180]. Sie treten als ein Korrelat der sensomotorischen Integration und Informationskodierung sowie Fehlerdetektion während Bewegungsplanung und während Bewegung auf [181-186]. Verschiedene Daten beispielsweise aus Experimenten mit Nagern sprechen für eine Assoziation der  $\theta$ -Synchronisationen mit sensomotorischer Kontrolle bei willentlicher Bewegung [183, 185], was die Herkunft der ERS im  $\theta$ -Band aus der hippocampalen Formation wahrscheinlich macht. Das Auftreten von  $\theta$ -ERS im linken supplementär-motorischen Kortex korreliert mit einer verbesserten motorischen Performanz [187].

Während diese Studien die Rolle der  $\theta$ -Oszillationen in der sensomotorischen Integration betonen, lassen sich  $\theta$ -ERS auch im Zusammenhang mit synaptischer Plastizität beobachten [184].

In dieser Studie treten die Synchronisationen im  $\theta$ -Band unabhängig von der Ausführungsvariante (siehe Abb. 5A-C, III.2) auf, kurz nach dem auditorischen Hinweisreiz und noch bevor die erste Muskelkontraktion registriert wird. Die ERSP bezogen auf die Komponentenanalyse zeigen zumindest für die erste Komponente eine bilaterale, temporoparietale  $\theta$ -Synchronisation (siehe Abb.

**7A**, III.3). Eine Herkunft aus der hippocampalen Formation ist durch die temporoparietale Lokalisation durchaus möglich. Durch das zeitliche Auftreten der  $\theta$ -ERS noch vor Bewegung ist deren koordinative Funktion bei der sensomotorischen Integration wahrscheinlich. Dabei ergänzen sich synaptische Plastizität und sensomotorische Integration eher, als dass sie sich ausschließen. Auch eine Rolle der  $\theta$ -Oszillationen bei synaptischer Plastizität im Hinblick auf die Durchführung neuartiger motorischer Aufgaben ist durch die Herkunft aus dem Hippocampus erklärbar. Insofern gelingt mit dieser Studie ein Zugewinn an Informationen über  $\theta$ -Oszillationen, die ebenso wie die hier gefundenen  $\beta$ -Modulationen einen wichtigen Aspekt motorischer Rehabilitation darstellen können.

#### IV.2.4 $\gamma$ -Synchronisation

Synchronisationen im  $\gamma$ -Bandbereich sind für die Effektivität einer Bewegung wichtig. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass bei vermehrter Synchronisation oder Kohärenz im  $\gamma$ -Band die motorische Performanz verbessert ist. So finden sich beispielsweise schnellere Reaktionszeiten [188, 189] bei vermehrter  $\gamma$ -Bandsynchronisation in frontoparietalen Netzwerken. Bei Joundi et al. (2012) konnten durch transkranielle Wechselstromstimulation mit 70 Hz ( $\gamma$ -Band) eine erhöhte Maximalkraft sowie eine Erhöhung der Geschwindigkeit der Kraftentwicklung beobachtet werden [44]. In dieser Studie konnte ein Zusammenhang gezeigt werden zwischen der zweiten und dritten Ausführungsvariante und erhöhter parietaler  $\gamma$ -Synchronisation.

#### *Topografie:*

Wie bereits in der Einleitung dargestellt wurde, sind der parietale Kortex und die linkshemisphärischen motorischen Areale beteiligt an der Vorbereitung von Bewegungen, insbesondere von Ausstreck- und Greifbewegungen [92, 100-102, 190-193].  $\gamma$ -Synchronisation tritt besonders in Netzwerken auf, die effizient und komplex agieren [194], wie beispielsweise feedforward-kontrollierte zielorientierte Bewegungen [195]. Auch für die Verbindung zwischen verschiedenen, für Bewegung notwendigen Netzwerken sind  $\gamma$ -Oszillationen wichtig [196].

Diese Punkte können durch die Ergebnisse dieser Studie gestützt werden. In der zweiten Komponente können ERS im  $\gamma$ -Band im kontralateralen (linken) parietalen und okzipitalen Kortex vor und während Bewegung (siehe Abb. **7G**, III.3) beobachtet werden. Außerdem zeigen sich in der ersten Komponente bilateral parietal und okzipital  $\gamma$ -ERS und besonders stark linkshemisphärisch in der eigentlichen Bewegungsphase (siehe Abb. **7D**, III.3). Insofern können  $\gamma$ -Synchronisationen im parietalen Kortex ein Korrelat komplexerer Aufgaben wie z. B. zielgerichteter Greifbewegungen darstellen. In der Phase der Bewegungsplanung konnte für die zweite Komponente eine deutliche  $\gamma$ -ERS links parietal beobachtet werden. Dies ist ein weiterer Hinweis für die Relevanz des parietalen Kortex für die Planung einer Bewegung.

#### *Intensität:*

Bei den Ausführungsvarianten dieser Studie handelt es sich um standardisierte Modelle der Mindestanforderungen, die von einem Schlaganfallpatienten mit Einschränkungen der Motorik erreicht werden müssen, um die entsprechende Stufe zu erlangen. Je geringer die Mindestanforderungen, desto stärker weicht die standardisierte Ausführung vom „Soll“ ab. Außerdem ist für die Variante 1 charakteristisch, dass sie unimanuell durchgeführt wird, während für die Variante 3 eine bimanuelle Bewegung mit Übernahme der Führungsrolle durch die eigentlich nicht-dominante linke Hand charakteristisch ist (siehe II.3.2). Je nach Aufgabengruppe ist hier die Variante 2 entweder der Variante 1 oder der Variante 3 zuzuordnen (siehe Abb. **11**, IV.1). Mit zunehmender Bimanualität der Variante steigt auch die  $\gamma$ -Synchronisierung im parietalen Kortex (besonders in der dominanten Hemisphäre).

Nach obigen Ausführungen würde eine stärkere und länger anhaltende  $\gamma$ -Synchronisierung bedeuten, dass die bimanuellen Varianten mehr kortikale Verarbeitung und Vernetzung, insbesondere im parietalen Kortex, benötigen als die unimanuellen Varianten. Eben dies ist nach der Sword/Shield-Hypothese [171] für eine zur rechten Hand äquivalente Performance der linken Hand in der Führungsrolle notwendig. Die erhöhte  $\gamma$ -Synchronisation in der zweiten Komponente im Vergleich zur ersten Komponente kann insofern als Merkmal

höherer Anforderung an die kortikalen Netzwerke bei umgekehrten Dominanzverhältnissen interpretiert werden.

#### *Zeitliche Struktur:*

Eine weitere Beobachtung ist das Auftreten der  $\gamma$ -Synchronisationen während der Aktivität der distalen Muskulatur, welche die Greifbewegung durchführt (siehe Abb. 5, III.2, und 6, III.3). Hier ist ein kausaler Zusammenhang zu vermuten, der im Kapitel IV.3 erläutert werden soll. Das Auftreten der  $\gamma$ -Oszillationen bei Cheyne et al. (2008) nach Bewegungsbeginn legt die Vermutung nahe, dass  $\gamma$ -Oszillationen in lokalen Netzwerken durch sensorisches Feedback der Bewegung entstehen können [197]. Sie wären insofern hier möglicherweise als propriozeptives Feedback durch die Kontraktion der distalen Muskeln der oberen Extremität zu werten. Die bei Variante 3 am deutlichsten ausgeprägte  $\gamma$ -Synchronisation (siehe Abb. 5C, III.2) steht im zeitlichen Zusammenhang mit der schwächeren Aktivierung der distalen Muskeln. Insofern korreliert die  $\gamma$ -Synchronisation eher mit der Komplexität der Ausführungsvariante 3 und ist dadurch nicht als Korrelat sensorischen Feedbacks der Kontraktion der distalen Muskeln anzusehen.

Insgesamt ist durch diese Arbeit ein Aspekt des Effekts kortikaler  $\gamma$ -Synchronisation auf motorische Performanz bestätigt worden: ausgeprägte kortikale  $\gamma$ -Synchronisation ist erklärbar durch die Durchführung neuartiger bzw. komplexerer Bewegungen.

#### IV.2.5 Zusammenfassung der topografischen und frequenzspezifischen Beobachtungen der kortikalen Aktivität

##### *$\alpha$ - und $\beta$ -Oszillationen:*

Die wichtige Rolle der  $\alpha$ -Desynchronisation für Aufmerksamkeitsprozesse auch in der Steuerung der Motorik [166] kann hier bestätigt werden. Wichtig ist auch die bereits in der Bewegungsplanung auftretende  $\alpha$ -Desynchronisation, die hier zentrofrontal beobachtet werden konnte. Dies spricht für eine möglicherweise noch stärkere Involvierung von  $\alpha$ -Desynchronisation in Bewegungssteuerung und -durchführung als bisher angenommen.

Hinsichtlich der ersten Komponente werden die bisherigen Erkenntnisse über die Funktion der  $\beta$ -Desynchronisation [173] durch diese Studie gestärkt. Es konnte gezeigt werden, dass die  $\beta$ -Modulation bereits in der Phase nach Stimulus und vor Bewegung und insofern in der Phase der Bewegungsplanung bzw. -vorbereitung relevant ist.

Folgende Befunde der  $\beta$ -Desynchronisation der zweiten Komponente, die die kortikale Aktivität hinsichtlich der Ausführungsvarianten 2 und 3 zeigt, sind jedoch noch nicht beschrieben und daher besonders hervorzuheben:

I) Das schmale Frequenzspektrum der  $\beta$ -Desynchronisation tritt spezifisch bei der Durchführung der Ausführungsvariante 3 vor und während der Bewegung rechtshemisphärisch auf. Es stellt insofern ein Muster dar, das charakteristisch während der Aufgaben auftritt, die durch eine linkshändige Durchführung gekennzeichnet sind. Während der Durchführung dieser Aufgaben war von den gesunden, rechtshändigen Probanden eine relative Passivität der rechten Hand gefordert. Dies ist ein häufiges Störungsmuster bei rechtshändigen Patienten, die beispielsweise aufgrund eines Schlaganfalls von einer rechtsseitigen Parese betroffen sind.

II) Die Topografie der kortikalen  $\beta$ -Modulation in der zweiten Komponente mit der charakteristischen Aktivitätsverschiebung in die rechte Hemisphäre und der Inhibition der linken Hemisphäre kann spezifisch für die bimanuell durchgeführten Ausführungsvarianten beobachtet werden. Die Topografie der  $\beta$ -Modulation in der zweiten Komponente entsteht vermutlich durch die erhöhte interhemisphärische Inhibition der linken dominanten Hemisphäre durch die rechte nicht-dominante Hemisphäre aufgrund der erhöhten Anforderungen an die linke Hand, die in den bimanuellen Ausführungsvarianten eine führende Rolle einnimmt.

Dieses topografisch umrissene und auf ein enges Frequenzspektrum beschränkte Muster könnte sich beispielsweise zur Steuerung von BCI bei eingeschränkten Patienten eignen. Darüber hinaus tritt dieses Muster unter alltäglichen Bedingungen auf, was zur Erweiterung des Anwendungsbereichs von BCI beitragen kann.

### *$\theta$ - und $\gamma$ -Oszillationen:*

Die Erkenntnisse dieser Studie über die  $\theta$ -Synchronisation stützen das bisherige Wissen über die Funktion der  $\theta$ -Synchronisation als Werkzeug der sensomotorischen Integration und Förderung der synaptischen Plastizität [178, 184, 187].

Auch in dieser Studie konnte die Relevanz des parietalen Kortex für Greifbewegungen gezeigt werden. Außerdem konnten Synchronisationen im  $\gamma$ -Band im parietalen Kortex beobachtet werden. Die Bimanualität der Aufgaben erfordert somit ein erhöhtes Maß an Feedforwardkontrolle zur effektiven Durchführung der Greifbewegung.

Abschließend lassen sich im Hinblick auf die  $\gamma$ -Synchronisation im linken parietalen Kortex folgende Aspekte zusammenfassen:

I) Die Beobachtungen anderer Studien [100, 195] hinsichtlich der Relevanz der Aktivität des linken parietalen Kortex für die Bewegungsplanung kann hier bestätigt werden.

II) Die bei den bimanuellen Ausführungsvarianten ansteigende  $\gamma$ -Synchronisierung spricht im Zusammenhang des Auftretens von  $\gamma$ -Kohärenz bei effektiven kortikalen Netzwerken [194] für eine höhere Anforderung an das Gehirn bei bimanuellen Tätigkeiten. Eine Erklärung hierfür könnten die ungewohnten Anforderungen an die linke Hand sein, die ihre eigentlich eher passiven Aufgaben durch führende Aufgaben ersetzt.

III) Die bei den niedrigeren Ausführungsstufen deutlich höhere  $\gamma$ -Synchronisierung könnte ein Korrelat kortikaler Aktivität auch bei motorisch eingeschränkten Patienten sein. Hierfür wäre ein Vergleich der Daten der gesunden Probanden mit Daten von Schlaganfallpatienten, die die hier genutzten Ausführungsvarianten durchführen können, sinnvoll.

### IV.2.6 Die ERSP im Hinblick auf Hirnstimulation

Ein erklärtes Ziel dieser Dissertation war es, neue Informationen zur Verbesserung von hirnzustandsabhängiger Hirnstimulation oder sogar kortikale

Muster zu finden, die als Hinweisreiz für den Beginn einer hirnzustandsabhängigen Stimulation dienen können.

Hierzu wurden zwei essentielle Erkenntnisse gewonnen. Zunächst konnte durch diese Studie gezeigt werden, dass bei der Planung und Durchführung von komplexen Bewegungen aufgabenübergreifend und weitgehend unabhängig von steigender Komplexität und simulierter funktioneller Einschränkung der Ausstreck- und Greifbewegung ein reproduzierbares kortikales Muster auftritt (siehe Abb. 5A-C, 6A). Dieses Muster ist in dieser Art bereits von einfachen Bewegungen bekannt [53-60].

Prägend für das kortikale Muster und im Hinblick auf hirnzustandsabhängige Hirnstimulation besonders interessant ist die  $\beta$ -Desynchronisation. Diese tritt aufgaben- und ausführungsvarianten-übergreifend auf und ist bilateral organisiert (siehe Abb. 5A-C in III.3, IV.2.2). Die zuverlässige Messung des kortikalen Musters in „ungeschützter“ Umgebung und bei der Durchführung verschiedener Bewegungen und Bewegungsvarianten ermöglicht beispielsweise die Verwendung für Studien mit BCI oder mit Closed-Loop Hirnstimulation während Aktivitäten des täglichen Lebens [164, 198, 199]. Wie bereits in IV.2.2 erwähnt, kann dieses Muster jedoch erst dann abschließend beurteilt werden, wenn weitere Studien unter Einschluss von Patienten erfolgen.

Mit zunehmendem Anforderungsprofil der Aufgaben wird das auftretende Frequenzspektrum der  $\beta$ -Desynchronisation enger und erstreckt sich schließlich für die zweite Komponente auf einen Frequenzbereich von 17-21 Hz (siehe Abb. 5A-C in III.2, Abb. 6A+B und 7C+F in III.3, IV.2.2). Diese spezifische  $\beta$ -Modulation lässt sich für die zweite Komponente beobachten. Sie entsteht in Abhängigkeit von der Ausführungsvariante und ist daher eine reliable Referenz der Variante der Tätigkeit und der dominierenden Hand. Sie kann insofern als charakteristisches kortikales Muster für komplexe Bewegungen der oberen Extremität betrachtet werden. Denkbar ist ein Auftreten dieser spezifischen  $\beta$ -Modulation auch bei tatsächlich bestehender funktioneller Einschränkung der oberen Extremität, was in weiteren Studien geprüft werden sollte. Betrachtet man die  $\beta$ -Oszillationen weiter in Abhängigkeit von der Hauptkomponentenanalyse, findet sich zudem eine für hirnzustandsabhängige

Hirnstimulation relevante Topografie für die zweite Komponente. Hier zeigt sich eine  $\beta$ -Desynchronisation ipsilateral zur getesteten (rechten) oberen Extremität. Kontralateral, also linkshemisphärisch, zur getesteten oberen Extremität ist hingegen eine  $\beta$ -Synchronisation zu sehen. Die zweite Komponente ist, wie bereits besprochen, charakterisiert durch eine bimanuelle, linksdominante Durchführung der Aufgaben. Wenn man die Ergebnisse dieser Studie, die bei gesunden Probanden durchgeführt wurde, auf Patienten mit einer durch eine Parese nach Apoplex eingeschränkten oberen Extremität überträgt, ergibt sich eine neue Problematik der hirnzustandsabhängigen Stimulation. Die bimanuell und linksdominante Durchführung von Bewegungen ist eine typische Vorgehensweise bei funktionell hochgradig eingeschränkten Patienten. Wird bei diesen Patienten mit einer hirnzustandsabhängigen Hirnstimulation gearbeitet, findet die geplante Stimulation nur statt, wenn eine  $\beta$ -Desynchronisation kontralateral zur beeinträchtigten Hand auftritt [164, 198]. Nimmt jedoch der Patient die nicht-beeinträchtigte Hand zur Hilfe, entsteht kontralateral keine  $\beta$ -ERD, sondern eine  $\beta$ -ERS. Ein Stimulator, der beim Auftreten von  $\beta$ -ERD mit der Hirnstimulation beginnt, wird somit nicht aktiv werden. Solange die Stimulation beim Auftreten von  $\beta$ -ERD für Patienten eingesetzt wird, die Tätigkeiten nur mit der paretischen Extremität durchführen, tritt das allgemeine kortikale Aktivierungsprofil der ersten Komponente sicher auf (sofern die Ergebnisse dieser Studie an gesunden Probanden übertragbar sind auf Patienten) und eine Stimulation erfolgt.

#### **IV.3 Muskuläre Aktivität**

Es wurde die Aktivität von 5 verschiedenen distalen Muskeln der rechten oberen Extremität abgeleitet: Musculus (M.) flexor digitorum superficialis (FDS), M. flexor carpi radialis (FCR), M. extensor digitorum communis (EDC), M. extensor carpi radialis (ECR), M. extensor carpi ulnaris (ECU); sowie von 3 verschiedenen proximalen Muskeln der rechten oberen Extremität: M. biceps brachii (BIC), M. triceps brachii (TRI) und M. deltoideus pars acromialis (DEL).

Besonders auffallend an der muskulären Aktivität während Bewegung ist die sequenzielle Aktivierung der proximalen und der distalen Muskulatur.

Insbesondere in der Analyse der Ausführungsvariante 1 (siehe Abb. **5A**, III.2) zeigt sich zunächst eine Aktivierung der proximalen Muskeln DEL, TRI und BIC, sowie der distalen Muskeln ECU und EDC. Die Aktivität der proximalen Muskeln dient dem zielgerichteten Ausstrecken des rechten Armes. Als erstes kontrahiert DEL, welcher hier maßgeblich als Initiator der Anteversion des Armes beteiligt ist.

Die gleichzeitige Kontraktion von TRI und BIC, die eigentlich Antagonisten sind, dient der Stabilisierung des Ellenbogengelenks bei der Ausstreckbewegung. Gleichzeitig übernimmt BIC eine Teilfunktion der Anteversion. Die frühe Aktivität der distalen Muskeln EDC und ECU kennzeichnet die Phase der Handöffnung als Vorbereitung der Hand auf das Greifen. Die distalen Muskeln ECR, FCR, FDS werden als letzte Muskeln aktiv. Sie schließen die Greifbewegung mit dem Schluss der Hand um das zu greifende Objekt ab. Das muskuläre Aktivierungsprofil der Ausführungsvariante 1 zeigt, dass die sequenzielle Aktivierung der Muskeln bei Ausstreck- und Greifbewegungen reliabel und probandenunabhängig demselben Ablauf folgt.

Die Aktivierung der Muskeln bei den bimanuell durchgeführten Varianten folgt einem etwas differierenden Muster. Während bei Variante 2 die Bewegung weiterhin mit der Kontraktion des DEL initiiert wird (siehe Abb. **5B**, III.2), zeigt sich in Variante 3 die vollständige Übernahme der Phase des Ausstreckens des Armes durch den linken Arm in einer sehr späten Aktivierung des DEL (siehe Abb. **2C**, III.2), wobei es sich wahrscheinlich bereits um die Durchführung der Bewegung nach Ausstrecken und Greifen handelt.

Ebenfalls auffallend am muskulären Aktivierungsprofil in der Variante 3 ist der Aktivitäts-Burst der distalen Muskeln EDC, ECR, ECU und FDS (siehe Abb. **5C**, III.2). Diese Muskeln werden aktiviert beim Faustschluss: EDC, ECR, ECU werden innerviert vom Nervus radialis und agieren für die Dorsalextension des Handgelenkes. Aufgrund dieser Funktion dienen sie als Faustschluss Helfer. FDS wird innerviert vom Nervus medianus und beugt die Finger II-V in Grund- und Mittelgelenken [200].

#### **IV.4 Kortikomuskuläre Kohärenz**

Es konnte im zeitlichen Verlauf der Muskelaktivität eine signifikante Zunahme der kortikomuskulären Kohärenz im  $\gamma$ -Bandbereich zwischen C3 und FCR, ECR und TRI ungefähr 2-3 Sekunden nach dem auditorischen Hinweisreiz beobachtet werden, die gefolgt wurde von einer Abnahme der kortikomuskulären Kohärenz mit ECR und TRI ungefähr 4-6 Sekunden nach dem Hinweisreiz (siehe Abb. **9**, III.4). Diese drei Muskeln sind maßgeblich beteiligt an der Bewegung des Ausstreckens des Armes und dem Beginn einer Greifbewegung [200]. Dieses Muster lässt sich auch in Abb. **10** (III.4) erkennen. Hier zeigen besonders ECR und TRI eine deutliche Aktivierung im  $\gamma$ -Bandbereich.

Hinsichtlich der zweiten Komponente fällt auf, dass die proximale Muskulatur kaum Aktivität zeigt bzw. die Aktivität erst stark verspätet auftritt (ungefähr ab Sekunde 5). Im Vergleich mit dem kortikalen Muster der zweiten Komponente zeigen sich die fehlenden kortikalen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Desynchronisationen zumindest als zeitlich korrelierend zur fehlenden Aktivität der proximalen Muskeln (siehe Abb. **6B**, III.3). Dahingegen ist die  $\gamma$ -Synchronisierung kortikal in der zweiten Komponente besonders stark ausgeprägt sowie die Aktivität der distalen Muskulatur in der zweiten Komponente verglichen mit der Aktivität der proximalen Muskulatur sogar dominierend (siehe Abb. **6B**, III.3).

Diese Ergebnisse deuten auf einen Zusammenhang zwischen Kontrolle der kontralateralen oberen Extremität und  $\alpha$ - und  $\beta$ -ERD insbesondere hinsichtlich der allgemeinen Aktivierung proximaler Muskulatur und der Vorbereitung der distalen Muskulatur auf Bewegung hin. Die späten  $\gamma$ -ERS sind assoziiert mit der Kontrolle der distalen Muskulatur und der extrinsischen Handmuskeln.

Die Feedbackkontrolle feinkoordinativer Bewegungen [197] und kortikaler Vorgänge [201] wurde bereits im Zusammenhang mit  $\gamma$ -Synchronisierung diskutiert. Kortikomuskuläre Kohärenz im  $\gamma$ -Bandbereich ist beteiligt an Bewegungsvorbereitung und an der Kraftproduktion dynamischer Muskelarbeit [44, 202, 203].

Für die Durchführung der in dieser Studie untersuchten alltagsbezogenen Tätigkeiten ist die Feinkoordination verschiedener Objekte notwendig und erklärt das Auftreten von  $\gamma$ -Synchronisierung während der Aktivität der für Feinkoordination verantwortlichen Muskeln.

Es konnte außerdem eine Modulierung der kortikomuskulären Kohärenz von Muskeln, die involviert sind bei Ausstreck-und-Greif-Bewegungen (ECR, TRI), im  $\gamma$ -Bandbereich beobachtet werden. ECR und TRI sind maßgeblich an dynamischen Ausstreckbewegungen des Armes beteiligt.

#### **IV.5 Limitationen**

Bei der Durchführung der Aufgaben bestand die Gefahr, dass interindividuelle Unterschiede der Probanden bei der Ausführung der Aufgaben – insbesondere der verschiedenen Varianten – die Ergebnisse verfälschten. Dies kann jedoch als wenig problematisch gesehen werden, da die Durchführung der Aufgaben stets überwacht wurde und bei einer Abweichung vom Grundschema ein Abbruch und eine erneute Durchführung nach Erläuterung erfolgten.

Da die Versuche an gesunden Probanden durchgeführt wurden, ist eine direkte Übertragung der Ergebnisse auf Patienten mit tatsächlicher motorischer Einschränkung der oberen Extremität nicht sinnvoll. Die Ergebnisse dieser Studie sollen der weiteren Erforschung der kortikomuskulären Interaktionen komplexer Bewegungen sowie als Vergleichsstudien und Anstoß für weitere Studien mit Patienten mit motorischer Beeinträchtigung der oberen Extremität dienen.

Um eine noch bessere Auflösung der EEG-Signale zu erhalten, wäre eine höhere Anzahl an Elektrodenkanälen wünschenswert. Hier wurde mit 64 Kanälen gearbeitet, wovon nur 21 aufgrund Bewegungsartefakten in die Analyse einbezogen wurden (siehe II.3.3.3). Ein weiterer technischer Fortschritt wäre die Verwendung eines kabellosen EEG-Systems.

#### **IV.6 Ausblick**

Um BCI-Applikationen wirklich für Patienten anwendbar zu machen, müssen sie auch unter „Nichtlaborbedingungen“ funktionieren [204]. Ein wichtiger Anteil von BCI-Systemen ist die Akquirierung eines EEG-Signals. In dieser Studie wurde

gezeigt, dass die Akquirierung eines EEG-Signals von adäquater Qualität möglich ist während Aktivitäten des täglichen Lebens.

Es konnte hier ein spezifisches kortikales Aktivierungsprofil detektiert werden. Dieses spezifische Muster besteht aus einer schmalbandigen  $\beta$ -Modulation und einer charakteristischen topografischen Verteilung im Sinne einer  $\beta$ -Synchronisation linkshemisphärisch und einer  $\beta$ -Desynchronisation rechtshemisphärisch. Es tritt bei bimanuell durchgeführten Aufgaben mit Führung durch die linke, nicht-dominante Hand auf. Die Beobachtung dieses spezifischen Musters ist, was zukünftige Forschung angeht, in verschiedener Hinsicht relevant.

Laut den Fallberichten von Brötz et al. (2010) und Caria et al. (2011) ist eine Verbesserung der motorischen Performanz bei Patienten mit chronischen motorischen Einschränkungen nach Schlaganfall durch Physiotherapie gekoppelt mit BCI möglich [205, 206]. Dies wird durch weitere Studien bestätigt (siehe I.1.2) [19-21, 23, 24, 207]. Im Zusammenhang mit schwer beeinträchtigten Patienten ist ein spezifisches kortikales Muster eine neue Möglichkeit zur gezielten rehabilitativen Anwendung von BCI und BCI-gesteuerten Hilfsmitteln [208-210]. Das in dieser Untersuchung gefundene kortikale Muster hat diesbezüglich Potenzial. Ähnliche Ergebnisse bei Studien an Patienten mit tatsächlich beeinträchtigter Funktion der oberen Extremitäten könnten hierbei weitere Fortschritte in der Rehabilitation der beeinträchtigten motorischen Funktionen ergeben. Insbesondere die Untersuchung von Patienten, die aufgrund erlernter Hilflosigkeit („learned nonuse“) [211] eine dominierende Rolle der linken Hand trotz Rechtshändigkeit zeigen, wäre interessant.

Ein wichtiges Phänomen ist hierbei auch das Auftreten von so genannten „mirror movements“. Dies beinhaltet beispielsweise bei einem Patienten, der aufgrund eines Schlaganfalls eine paretische obere Extremität mit Restfunktionen hat, das Auftreten einer unfreiwilligen, spiegelbildlichen Bewegung der nichtparetischen Hand während Bewegung der paretischen Hand [212]. Carson (2005) beschreibt in seinem Review [213] verschiedene Möglichkeiten der Entstehung dieser „mirror movements“. Hinsichtlich

rehabilitativer Prozesse nach Schlaganfall ist z. B. die mögliche Erklärung durch ipsilaterale motorische Bahnen wichtig. Kinder mit kongenitaler Hemiparese können über ipsilaterale motorische Bahnen eine gute motorische Funktion der paretischen oberen Extremität erreichen, bei Erwachsenen ist auf diese Weise nur partiell eine Wiederherstellung der Funktionen möglich [214]. Ob und in welcher Form in Zukunft bei Erwachsenen ipsilaterale oder kontralaterale Bahnen unterstützt werden können, hängt unter anderem von der Größe und Lokalisation des ischämischen Areals sowie von der motorischen Restfunktion ab [215]. Ein Ziel in der Rehabilitation nach Schlaganfall im Erwachsenenalter wäre demnach, die individuellen Unterschiede bei Patienten nach einem Schlaganfall zu erkennen und so einzuordnen, dass eine optimale Rehabilitation beispielsweise in Form einer hirnzustandsabhängigen Hirnstimulation erfolgen kann.

## V. Zusammenfassung

Die kortikomuskuläre Interaktion während alltagsbezogener Bewegung ist bisher nicht detailliert untersucht worden. So fehlen elektrophysiologische Erkenntnisse hinsichtlich der kortikalen Korrelate verschiedener Ausführungsvarianten von alltagsbezogenen Bewegungen.

In der vorliegenden Studie wurde bei 13 gesunden Probanden die kortikomuskuläre Elektrophysiologie standardisierter Ausführungsvarianten von sieben unterschiedlichen Tätigkeiten des täglichen Lebens an Hand des Brötchen-Hand Tests untersucht.

Die Analysen ereigniskorrelierter kortikaler Synchronisation (ERS) und Desynchronisation (ERD) in unterschiedlichen Frequenzbändern zeigen zwei Aktivitätsprofile: einerseits die bekannte Abfolge von  $\theta$ -ERS,  $\alpha$ - und  $\beta$ -ERD sowie  $\gamma$ -ERS im Verlauf der Bewegung und andererseits ein Muster, das in Abhängigkeit von der Komplexität der Aufgabe entsteht. Dieses zweite Aktivitätsprofil zeigt eine kontralaterale Synchronisation und eine ipsilaterale Desynchronisation in einem umschriebenen  $\beta$ -Frequenzband (17-21 Hz). Im  $\gamma$ -Band zeigt sich darüber hinaus neben einer kortikalen Synchronisation während nahezu des gesamten Messzeitraums auch eine kortikomuskuläre Kohärenz zur kontralateralen Muskulatur der oberen Extremität proximal (Trizeps) und distal auch antagonistischer Muskeln (Handgelenksflexoren und -extensoren).

Insbesondere die hier gefundene charakteristische  $\beta$ -Modulation (17-21 Hz) könnte sich beispielsweise zur Nutzung von Hilfsmitteln auf der Basis von Mensch-Maschine-Schnittstellen oder zur Anwendung bei hirnzustandsabhängiger Stimulation eignen. Hierbei muss jedoch das Aktivitätsmuster und die Topografie aus ERS und ERD bei zunehmender Komplexität der Aufgaben berücksichtigt werden. Langfristig sind diese Befunde geeignet, neue hirnzustandsabhängige Interventionen unter Alltagsbedingungen beispielsweise für die motorische Rehabilitation der oberen Extremität nach Schlaganfall zu ermöglichen.

## **VI. Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Charakteristika der unterschiedlichen Ausführungsvarianten in der Aufgabengruppe 1.....	18
Abbildung 2: Charakteristika der unterschiedlichen Ausführungsvarianten in der Aufgabengruppe 2.....	20
Abbildung 2: Charakteristika der unterschiedlichen Ausführungsvarianten in der Aufgabengruppe 3.....	23
Abbildung 4: Korrelations- und Hauptkomponentenanalyse.....	31
Abbildung 5: Event-related spectral perturbation.....	33
Abbildung 6: Component-related event-related spectral perturbation. ....	37
Abbildung 7: Topografie der component-related ERSP.....	38
Abbildung 8: Signifikanz der relativen ERS/ERD.....	39
Abbildung 9: Kortikomuskuläre Kohärenz. ....	41
Abbildung 10: Kortikomuskuläre Kohärenz der Ausführungsvarianten.....	42
Abbildung 11: Zuordnung der Ausführungsvarianten .....	46

## VII. Literaturverzeichnis

1. Aström, M., K. Asplund, and T. Aström, *Psychosocial function and life satisfaction after stroke*. Stroke, 1992. **23**(4): p. 527-31.
2. Schneider, K., et al., *Lebens- und Versorgungssituation von Schlaganfallpatienten*. Nervenheilkunde, 2009. **28**(3): p. 114-118.
3. Grefkes, C. and G.R. Fink, *Reorganization of cerebral networks after stroke: new insights from neuroimaging with connectivity approaches*. Brain, 2011. **134**(Pt 5): p. 1264-76.
4. Rehme, A.K., et al., *Dynamic causal modeling of cortical activity from the acute to the chronic stage after stroke*. Neuroimage, 2011. **55**(3): p. 1147-58.
5. Rehme, A.K. and C. Grefkes, *Cerebral network disorders after stroke: evidence from imaging-based connectivity analyses of active and resting brain states in humans*. J Physiol, 2013. **591**(Pt 1): p. 17-31.
6. Arai, N., et al., *State-dependent and timing-dependent bidirectional associative plasticity in the human SMA-M1 network*. J Neurosci, 2011. **31**(43): p. 15376-83.
7. Cash, R.F., U. Ziemann, and G.W. Thickbroom, *Inhibitory and disinhibitory effects on I-wave facilitation in motor cortex*. J Neurophysiol, 2011. **105**(1): p. 100-6.
8. Bradnam, L.V., C.M. Stinear, and W.D. Byblow, *Ipsilateral motor pathways after stroke: implications for non-invasive brain stimulation*. Front Hum Neurosci, 2013. **7**: p. 184.
9. Chang, S.H., et al., *Interlimb interactions during bilateral voluntary elbow flexion tasks in chronic hemiparetic stroke*. Physiol Rep, 2013. **1**(1): p. e00010.
10. Lewis, G.N. and W.D. Byblow, *Modulations in corticomotor excitability during passive upper-limb movement: is there a cortical influence?* Brain Res, 2002. **943**(2): p. 263-75.
11. Cao, Y., et al., *Cortical language activation in stroke patients recovering from aphasia with functional MRI*. Stroke, 1999. **30**(11): p. 2331-40.
12. Murase, N., et al., *Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke*. Ann Neurol, 2004. **55**(3): p. 400-9.
13. Dubovik, S., et al., *The behavioral significance of coherent resting-state oscillations after stroke*. Neuroimage, 2012. **61**(1): p. 249-57.
14. Ward, N.S., et al., *Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study*. Brain, 2003. **126**(Pt 6): p. 1430-48.
15. Ward, N.S., et al., *Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study*. Brain, 2003. **126**(Pt 11): p. 2476-96.
16. Butefisch, C.M., et al., *Remote changes in cortical excitability after stroke*. Brain, 2003. **126**(Pt 2): p. 470-81.
17. Rosso, C., et al., *Contribution of corticospinal tract and functional connectivity in hand motor impairment after stroke*. PLoS One, 2013. **8**(9): p. e73164.
18. Langhorne, P., J. Bernhardt, and G. Kwakkel, *Stroke rehabilitation*. Lancet, 2011. **377**(9778): p. 1693-702.
19. Pichiorri, F., et al., *Brain-computer interface boosts motor imagery practice during stroke recovery*. Ann Neurol, 2015. **77**(5): p. 851-65.

20. Naros, G. and A. Gharabaghi, *Reinforcement learning of self-regulated beta-oscillations for motor restoration in chronic stroke*. Front Hum Neurosci, 2015. **9**: p. 391.
21. Naros, G., et al., *Reinforcement learning of self-regulated sensorimotor beta-oscillations improves motor performance*. Neuroimage, 2016. **134**: p. 142-52.
22. Vukelic, M. and A. Gharabaghi, *Oscillatory entrainment of the motor cortical network during motor imagery is modulated by the feedback modality*. Neuroimage, 2015. **111**: p. 1-11.
23. Ang, K.K., et al., *Brain-computer interface-based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke*. Front Neuroeng, 2014. **7**: p. 30.
24. Gharabaghi, A., et al., *From assistance towards restoration with epidural brain-computer interfacing*. Restor Neurol Neurosci, 2014. **32**(4): p. 517-25.
25. Pfurtscheller, G. and C. Neuper, *Future prospects of ERD/ERS in the context of brain-computer interface (BCI) developments*. Prog Brain Res, 2006. **159**: p. 433-7.
26. Grosse-Wentrup, M., D. Mattia, and K. Oweiss, *Using brain-computer interfaces to induce neural plasticity and restore function*. J Neural Eng, 2011. **8**(2): p. 025004.
27. Gomez-Rodriguez, M., et al., *Closing the sensorimotor loop: haptic feedback facilitates decoding of motor imagery*. J Neural Eng, 2011. **8**(3): p. 036005.
28. Mehrholz, J., et al., *Electromechanical and robot-assisted arm training for improving generic activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **6**: p. CD006876.
29. Mumenthaler, M. and H. Matte, *Neurologie*. Vol. 12. 2008: Georg Thieme Verlag KG.
30. Birbaumer, N. and R.F. Schmidt, *Allgemeine Physiologie der Großhirnrinde*, in *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, R.F. Schmidt and F. Lang, Editors. 2010, Springer. p. 164-180.
31. Haegens, S., et al., *Somatosensory working memory performance in humans depends on both engagement and disengagement of regions in a distributed network*. Hum Brain Mapp, 2010. **31**(1): p. 26-35.
32. Jensen, O., et al., *Oscillations in the alpha band (9-12 Hz) increase with memory load during retention in a short-term memory task*. Cereb Cortex, 2002. **12**(8): p. 877-82.
33. Jensen, O. and A. Mazaheri, *Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition*. Front Hum Neurosci, 2010. **4**: p. 186.
34. Klimesch, W., P. Sauseng, and S. Hanslmayr, *EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis*. Brain Res Rev, 2007. **53**(1): p. 63-88.
35. Scheeringa, R., et al., *Trial-by-trial coupling between EEG and BOLD identifies networks related to alpha and theta EEG power increases*

- during working memory maintenance. *Neuroimage*, 2009. **44**(3): p. 1224-38.
36. Thut, G. and C. Miniussi, *New insights into rhythmic brain activity from TMS-EEG studies*. *Trends Cogn Sci*, 2009. **13**(4): p. 182-9.
  37. Pfurtscheller, G. and A. Berghold, *Patterns of cortical activation during planning of voluntary movement*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1989. **72**(3): p. 250-8.
  38. Salmelin, R. and R. Hari, *Spatiotemporal characteristics of sensorimotor neuromagnetic rhythms related to thumb movement*. *Neuroscience*, 1994. **60**(2): p. 537-50.
  39. Hari, R. and R. Salmelin, *Human cortical oscillations: a neuromagnetic view through the skull*. *Trends Neurosci*, 1997. **20**(1): p. 44-9.
  40. Engel, A.K. and P. Fries, *Beta-band oscillations--signalling the status quo?* *Curr Opin Neurobiol*, 2010. **20**(2): p. 156-65.
  41. Fries, P., D. Nikolic, and W. Singer, *The gamma cycle*. *Trends Neurosci*, 2007. **30**(7): p. 309-16.
  42. Jensen, O., J. Kaiser, and J.P. Lachaux, *Human gamma-frequency oscillations associated with attention and memory*. *Trends Neurosci*, 2007. **30**(7): p. 317-24.
  43. Tallon-Baudry, C. and O. Bertrand, *Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation*. *Trends Cogn Sci*, 1999. **3**(4): p. 151-162.
  44. Joundi, R.A., et al., *Driving Oscillatory Activity in the Human Cortex Enhances Motor Performance*. *Current Biology*, 2012. **22**(5): p. 403-407.
  45. Takemi, M., et al., *Event-related desynchronization reflects downregulation of intracortical inhibition in human primary motor cortex*. *J Neurophysiol*, 2013. **110**(5): p. 1158-66.
  46. Kaiser, V., et al., *First steps towards a motor-imagery based stroke BCI: New strategy to set up a classifier*. *Frontiers in Neuroscience*, 2011. **5**.
  47. Kilavik, B.E., et al., *The ups and downs of beta oscillations in sensorimotor cortex*. *Exp Neurol*, 2013. **245**: p. 15-26.
  48. Aono, K., et al., *Relationship between event-related desynchronization and cortical excitability in healthy subjects and stroke patients*. *Tokai J Exp Clin Med*, 2013. **38**(4): p. 123-8.
  49. Pfurtscheller, G., *Functional brain imaging based on ERD/ERS*. *Vision Res*, 2001. **41**(10-11): p. 1257-60.
  50. Buxton, R.B., et al., *Modeling the hemodynamic response to brain activation*. *NeuroImage*, 2004. **23**, **Supplement 1**(0): p. S220-S233.
  51. Kida, I. and F. Hyder, *Physiology of Functional Magnetic Resonance Imaging*, in *Magnetic Resonance Imaging*, P. Prasad, Editor. 2006, Humana Press. p. 175-195.
  52. Pfurtscheller, G. and C. Neuper, *Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans*. *Neurosci Lett*, 1997. **239**(2-3): p. 65-8.
  53. Crone, N.E., et al., *Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. I. Alpha and beta event-related desynchronization*. *Brain*, 1998. **121** ( Pt 12): p. 2271-99.
  54. Leocani, L., et al., *Event-related coherence and event-related desynchronization/synchronization in the 10 Hz and 20 Hz EEG during*

- self-paced movements*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1997. **104**(3): p. 199-206.
55. Ginter, J., Jr., et al., *Phase and amplitude analysis in time-frequency space--application to voluntary finger movement*. *J Neurosci Methods*, 2001. **110**(1-2): p. 113-24.
  56. Alegre, M., et al., *Alpha and beta oscillatory changes during stimulus-induced movement paradigms: effect of stimulus predictability*. *Neuroreport*, 2003. **14**(3): p. 381-5.
  57. Sochurkova, D., et al., *Intracerebral recording of cortical activity related to self-paced voluntary movements: a Bereitschaftspotential and event-related desynchronization/synchronization. SEEG study*. *Exp Brain Res*, 2006. **173**(4): p. 637-49.
  58. Waldert, S., et al., *Hand movement direction decoded from MEG and EEG*. *J Neurosci*, 2008. **28**(4): p. 1000-8.
  59. Jurkiewicz, M.T., et al., *Post-movement beta rebound is generated in motor cortex: evidence from neuromagnetic recordings*. *Neuroimage*, 2006. **32**(3): p. 1281-9.
  60. McFarland, D.J., et al., *Mu and beta rhythm topographies during motor imagery and actual movements*. *Brain Topogr*, 2000. **12**(3): p. 177-86.
  61. Sweeney-Reed, C.M. and S.J. Nasuto, *Detection of neural correlates of self-paced motor activity using empirical mode decomposition phase locking analysis*. *J Neurosci Methods*, 2009. **184**(1): p. 54-70.
  62. Gerloff, C., et al., *Coregistration of EEG and fMRI in a simple motor task*. *Hum Brain Mapp*, 1996. **4**(3): p. 199-209.
  63. Storti, S.F., et al., *Wavelet analysis as a tool for investigating movement-related cortical oscillations in EEG-fMRI coregistration*. *Brain Topogr*, 2010. **23**(1): p. 46-57.
  64. Yuan, H., et al., *Negative covariation between task-related responses in alpha/beta-band activity and BOLD in human sensorimotor cortex: an EEG and fMRI study of motor imagery and movements*. *Neuroimage*, 2010. **49**(3): p. 2596-606.
  65. Formaggio, E., et al., *EEG and FMRI coregistration to investigate the cortical oscillatory activities during finger movement*. *Brain Topogr*, 2008. **21**(2): p. 100-11.
  66. Hermes, D., et al., *Neurophysiologic correlates of fMRI in human motor cortex*. *Hum Brain Mapp*, 2012. **33**(7): p. 1689-99.
  67. Formaggio, E., et al., *Time-Frequency Modulation of ERD and EEG Coherence in Robot-Assisted Hand Performance*. *Brain Topogr*, 2014.
  68. Pfurtscheller, G., A. Stancak, Jr., and C. Neuper, *Post-movement beta synchronization. A correlate of an idling motor area?* *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1996. **98**(4): p. 281-93.
  69. Cassim, F., et al., *Does post-movement beta synchronization reflect an idling motor cortex?* *Neuroreport*, 2001. **12**(17): p. 3859-63.
  70. Parkes, L.M., M.C. Bastiaansen, and D.G. Norris, *Combining EEG and fMRI to investigate the post-movement beta rebound*. *Neuroimage*, 2006. **29**(3): p. 685-96.

71. Verstynen, T., et al., *Ipsilateral motor cortex activity during unimanual hand movements relates to task complexity*. J Neurophysiol, 2005. **93**(3): p. 1209-22.
72. Wheaton, L., et al., *Left parietal activation related to planning, executing and suppressing praxis hand movements*. Clin Neurophysiol, 2009. **120**(5): p. 980-6.
73. Wheaton, L.A., et al., *Synchronization of parietal and premotor areas during preparation and execution of praxis hand movements*. Clin Neurophysiol, 2005. **116**(6): p. 1382-90.
74. Wheaton, L.A., H. Shibasaki, and M. Hallett, *Temporal activation pattern of parietal and premotor areas related to praxis movements*. Clin Neurophysiol, 2005. **116**(5): p. 1201-12.
75. Wheaton, L.A., S. Yakota, and M. Hallett, *Posterior parietal negativity preceding self-paced praxis movements*. Exp Brain Res, 2005. **163**(4): p. 535-9.
76. Hamilton, J.M., et al., *Ideomotor limb apraxia in Huntington's disease: implications for corticostriate involvement*. Neuropsychologia, 2003. **41**(5): p. 614-21.
77. Buetefisch, C.M., et al., *Motor demand-dependent activation of ipsilateral motor cortex*. J Neurophysiol, 2014. **112**(4): p. 999-1009.
78. Duque, J., et al., *Kinematically specific interhemispheric inhibition operating in the process of generation of a voluntary movement*. Cereb Cortex, 2005. **15**(5): p. 588-93.
79. Leocani, L., et al., *Human corticospinal excitability evaluated with transcranial magnetic stimulation during different reaction time paradigms*. Brain, 2000. **123 ( Pt 6)**: p. 1161-73.
80. Swinnen, S.P., *Intermanual coordination: from behavioural principles to neural-network interactions*. Nat Rev Neurosci, 2002. **3**(5): p. 348-59.
81. Beaulieu, V., S. Tremblay, and H. Theoret, *Interhemispheric control of unilateral movement*. Neural Plast, 2012. **2012**: p. 627816.
82. Duque, J., et al., *Intermanual Differences in movement-related interhemispheric inhibition*. J Cogn Neurosci, 2007. **19**(2): p. 204-13.
83. Ikoma, K., et al., *Abnormal cortical motor excitability in dystonia*. Neurology, 1996. **46**(5): p. 1371-6.
84. Netz, J., U. Ziemann, and V. Homburg, *Hemispheric asymmetry of transcallosal inhibition in man*. Exp Brain Res, 1995. **104**(3): p. 527-33.
85. Walsh, R.R., et al., *Network activation during bimanual movements in humans*. Neuroimage, 2008. **43**(3): p. 540-53.
86. Serrien, D.J., *Coordination constraints during bimanual versus unimanual performance conditions*. Neuropsychologia, 2008. **46**(2): p. 419-25.
87. Serrien, D.J., M.J. Cassidy, and P. Brown, *The importance of the dominant hemisphere in the organization of bimanual movements*. Hum Brain Mapp, 2003. **18**(4): p. 296-305.
88. Fling, B.W. and R.D. Seidler, *Task-dependent effects of interhemispheric inhibition on motor control*. Behav Brain Res, 2012. **226**(1): p. 211-7.
89. Gallivan, J.P., et al., *Where one hand meets the other: limb-specific and action-dependent movement plans decoded from preparatory signals in*

- single human frontoparietal brain areas*. J Neurosci, 2013. **33**(5): p. 1991-2008.
90. Nathan, D.E., et al., *Investigating the neural correlates of goal-oriented upper extremity movements*. NeuroRehabilitation, 2012. **31**(4): p. 421-8.
  91. Perfetti, B., et al., *Temporal evolution of oscillatory activity predicts performance in a choice-reaction time reaching task*. J Neurophysiol, 2011. **105**(1): p. 18-27.
  92. Bozzacchi, C., et al., *Awareness affects motor planning for goal-oriented actions*. Biol Psychol, 2012. **89**(2): p. 503-14.
  93. Castiello, U. and C. Begliomini, *The cortical control of visually guided grasping*. Neuroscientist, 2008. **14**(2): p. 157-70.
  94. Culham, J.C. and K.F. Valyear, *Human parietal cortex in action*. Current Opinion in Neurobiology, 2006. **16**(2): p. 205-212.
  95. Gallese, V., et al., *Deficit of hand preshaping after muscimol injection in monkey parietal cortex*. Neuroreport, 1994. **5**(12): p. 1525-9.
  96. Jeannerod, M., J. Decety, and F. Michel, *Impairment of grasping movements following a bilateral posterior parietal lesion*. Neuropsychologia, 1994. **32**(4): p. 369-80.
  97. Rice, N.J., E. Tunik, and S.T. Grafton, *The Anterior Intraparietal Sulcus Mediates Grasp Execution, Independent of Requirement to Update: New Insights from Transcranial Magnetic Stimulation*. The Journal of Neuroscience, 2006. **26**(31): p. 8176-8182.
  98. Rizzolatti, G. and M. Matelli, *Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and functions*. Exp Brain Res, 2003. **153**(2): p. 146-57.
  99. Sakata, H., et al., *Neural mechanisms of visual guidance of hand action in the parietal cortex of the monkey*. Cereb Cortex, 1995. **5**(5): p. 429-38.
  100. Lewis, J.W., *Cortical Networks Related to Human Use of Tools*. The Neuroscientist, 2006. **12**(3): p. 211-231.
  101. Creem-Regehr, S.H., *Sensory-motor and cognitive functions of the human posterior parietal cortex involved in manual actions*. Neurobiol Learn Mem, 2009. **91**(2): p. 166-71.
  102. Desmurget, M., et al., *Movement intention after parietal cortex stimulation in humans*. Science, 2009. **324**(5928): p. 811-3.
  103. Linke, W. and G. Pfitzer, *Kontraktionsmechanismen*, in *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, R.F. Schmidt and F. Lang, Editors. 2010, Springer. p. 109.
  104. Daube, J.R., *Clinical Neurophysiology*, in *Contemporary Neurology Series*, J.R. Daube, Editor. 1996, F A Davis Company. p. 261-262.
  105. Farmer, S.F., *Rhythmicity, synchronization and binding in human and primate motor systems*. The Journal of Physiology, 1998. **509**(1): p. 3-14.
  106. Amjad, A.M., et al., *An extended difference of coherence test for comparing and combining several independent coherence estimates: theory and application to the study of motor units and physiological tremor*. J Neurosci Methods, 1997. **73**(1): p. 69-79.
  107. Christakos, C.N., *On the detection and measurement of synchrony in neural populations by coherence analysis*. J Neurophysiol, 1997. **78**(6): p. 3453-9.

108. Halliday, D.M., et al., *A framework for the analysis of mixed time series/point process data--theory and application to the study of physiological tremor, single motor unit discharges and electromyograms*. Prog Biophys Mol Biol, 1995. **64**(2-3): p. 237-78.
109. Campfens, S.F., et al., *Quantifying connectivity via efferent and afferent pathways in motor control using coherence measures and joint position perturbations*. Exp Brain Res, 2013. **228**(2): p. 141-53.
110. Pohja, M. and S. Salenius, *Modulation of cortex-muscle oscillatory interaction by ischaemia-induced deafferentation*. Neuroreport, 2003. **14**(3): p. 321-4.
111. Riddle, C.N. and S.N. Baker, *Manipulation of peripheral neural feedback loops alters human corticomuscular coherence*. J Physiol, 2005. **566**(Pt 2): p. 625-39.
112. Mima, T., T. Matsuoka, and M. Hallett, *Information flow from the sensorimotor cortex to muscle in humans*. Clin Neurophysiol, 2001. **112**(1): p. 122-6.
113. Witham, C.L., et al., *Contributions of descending and ascending pathways to corticomuscular coherence in humans*. J Physiol, 2011. **589**(Pt 15): p. 3789-800.
114. Murthy, V.N. and E.E. Fetz, *Coherent 25- to 35-Hz oscillations in the sensorimotor cortex of awake behaving monkeys*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1992. **89**(12): p. 5670-4.
115. Sanes, J.N. and J.P. Donoghue, *Oscillations in local field potentials of the primate motor cortex during voluntary movement*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1993. **90**(10): p. 4470-4.
116. Baker, S.N., E. Olivier, and R.N. Lemon, *Coherent oscillations in monkey motor cortex and hand muscle EMG show task-dependent modulation*. J Physiol, 1997. **501 ( Pt 1)**: p. 225-41.
117. Salenius, S., et al., *Cortical control of human motoneuron firing during isometric contraction*. J Neurophysiol, 1997. **77**(6): p. 3401-5.
118. Brown, P., et al., *Cortical correlate of the Piper rhythm in humans*. J Neurophysiol, 1998. **80**(6): p. 2911-7.
119. Hagbarth, K.E., et al., *The Piper rhythm--a phenomenon related to muscle resonance characteristics?* Acta Physiol Scand, 1983. **117**(2): p. 263-71.
120. McAuley, J.H., J.C. Rothwell, and C.D. Marsden, *Frequency peaks of tremor, muscle vibration and electromyographic activity at 10 Hz, 20 Hz and 40 Hz during human finger muscle contraction may reflect rhythmicities of central neural firing*. Exp Brain Res, 1997. **114**(3): p. 525-41.
121. Piper, H.E., *Elektrophysiologie menschlicher Muskeln, von Dr. med. H. Piper ... mit 65 Abbildungen*. 1912, Berlin: J. Springer.
122. Brown, P., *Cortical drives to human muscle: the Piper and related rhythms*. Prog Neurobiol, 2000. **60**(1): p. 97-108.
123. Flanagan, J.R., M.K. Burstedt, and R.S. Johansson, *Control of fingertip forces in multidigit manipulation*. J Neurophysiol, 1999. **81**(4): p. 1706-17.

124. Long, C., 2nd, et al., *Intrinsic-extrinsic muscle control of the hand in power grip and precision handling. An electromyographic study.* J Bone Joint Surg Am, 1970. **52**(5): p. 853-67.
125. Napier, J.R., *The prehensile movements of the human hand.* J Bone Joint Surg Br, 1956. **38-b**(4): p. 902-13.
126. Berger, D.J. and A. d'Avella, *Effective force control by muscle synergies.* Front Comput Neurosci, 2014. **8**: p. 46.
127. Bawa, P., et al., *Control of the wrist joint in humans.* Eur J Appl Physiol, 2000. **83**(2-3): p. 116-27.
128. Farmer, S.F., et al., *The frequency content of common synaptic inputs to motoneurons studied during voluntary isometric contraction in man.* The Journal of Physiology, 1993. **470**(1): p. 127-155.
129. Kakuda, N., M. Nagaoka, and J. Wessberg, *Common modulation of motor unit pairs during slow wrist movement in man.* J Physiol, 1999. **520 Pt 3**: p. 929-40.
130. Kilner, J.M., et al., *Modulation of synchrony between single motor units during precision grip tasks in humans.* J Physiol, 2002. **541**(Pt 3): p. 937-48.
131. Lee, S.W., K. Landers, and M.L. Harris-Love, *Activation and intermuscular coherence of distal arm muscles during proximal muscle contraction.* Exp Brain Res, 2014. **232**(3): p. 739-52.
132. Baker, S.N., et al., *The role of synchrony and oscillations in the motor output.* Exp Brain Res, 1999. **128**(1-2): p. 109-17.
133. Farmer, S.F., et al., *Changes in EMG coherence between long and short thumb abductor muscles during human development.* J Physiol, 2007. **579**(Pt 2): p. 389-402.
134. Cheung, V.C.K., et al., *Stability of muscle synergies for voluntary actions after cortical stroke in humans.* Proceedings of the National Academy of Sciences, 2009. **106**(46): p. 19563-19568.
135. d'Avella, A., et al., *Modulation of Phasic and Tonic Muscle Synergies With Reaching Direction and Speed.* Vol. 100. 2008. 1433-1454.
136. d'Avella, A., et al., *Control of Fast-Reaching Movements by Muscle Synergy Combinations.* The Journal of Neuroscience, 2006. **26**(30): p. 7791-7810.
137. Muceli, S., et al., *Identifying Representative Synergy Matrices for Describing Muscular Activation Patterns During Multidirectional Reaching in the Horizontal Plane.* Vol. 103. 2010. 1532-1542.
138. Sabatini, A.M., *Identification of neuromuscular synergies in natural upper-arm movements.* Biological Cybernetics, 2002. **86**(4): p. 253-262.
139. Ajiboye, A.B. and R.F. Weir, *Muscle synergies as a predictive framework for the EMG patterns of new hand postures.* J Neural Eng, 2009. **6**(3): p. 036004.
140. Weiss, E.J. and M. Flanders, *Muscular and postural synergies of the human hand.* J Neurophysiol, 2004. **92**(1): p. 523-35.
141. Santello, M., M. Flanders, and J.F. Soechting, *Postural Hand Synergies for Tool Use.* The Journal of Neuroscience, 1998. **18**(23): p. 10105-10115.

142. Kurtzer, I., et al., *Primate upper limb muscles exhibit activity patterns that differ from their anatomical action during a postural task*. J Neurophysiol, 2006. **95**(1): p. 493-504.
143. Flanders, M. and J.F. Soechting, *Arm muscle activation for static forces in three-dimensional space*. J Neurophysiol, 1990. **64**(6): p. 1818-37.
144. Buchanan, T.S., et al., *Characteristics of synergic relations during isometric contractions of human elbow muscles*. J Neurophysiol, 1986. **56**(5): p. 1225-41.
145. Santello, M., M. Flanders, and J.F. Soechting, *Patterns of Hand Motion during Grasping and the Influence of Sensory Guidance*. The Journal of Neuroscience, 2002. **22**(4): p. 1426-1435.
146. Carson, R.G., *A simple and unified approach to human voluntary movements*. J Mot Behav, 2004. **36**(4): p. 378-80, 402-7; discussion 408-17.
147. Li, Y., et al., *Bimanual coordination: constraints imposed by the relative timing of homologous muscle activation*. Exp Brain Res, 2004. **156**(1): p. 27-38.
148. Kellis, E., *Quantification of quadriceps and hamstring antagonist activity*. Sports Med, 1998. **25**(1): p. 37-62.
149. Duchateau, J. and S. Baudry, *The neural control of coactivation during fatiguing contractions revisited*. J Electromyogr Kinesiol, 2014.
150. Nielsen, J. and Y. Kagamihara, *The regulation of disynaptic reciprocal Ia inhibition during co-contraction of antagonistic muscles in man*. J Physiol, 1992. **456**: p. 373-91.
151. Yue, G.H., et al., *Brain activation during human finger extension and flexion movements*. Brain Res, 2000. **856**(1-2): p. 291-300.
152. Marciniak, C., *Poststroke hypertonicity: upper limb assessment and treatment*. Top Stroke Rehabil, 2011. **18**(3): p. 179-94.
153. Hefter, H., et al., *Classification of posture in poststroke upper limb spasticity: a potential decision tool for botulinum toxin A treatment?* Int J Rehabil Res, 2012. **35**(3): p. 227-33.
154. Fugl-Meyer, A.R., et al., *The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance*. Scand J Rehabil Med, 1975. **7**(1): p. 13-31.
155. Carroll, D., *A QUANTITATIVE TEST OF UPPER EXTREMITY FUNCTION*. J Chronic Dis, 1965. **18**: p. 479-91.
156. Broetz, D., et al., *A new hand assessment instrument for severely affected stroke patients*. NeuroRehabilitation, 2014. **34**(3): p. 409-427.
157. DIMDI, D.I.f.M.D.u.I. and W.-K.f.d.S.I. Klassifikationen, eds. *Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit*. 2005, World Health Organization: Genf. 16.
158. Organization, W.H. and O.M.d.I. Santé, *How to Use the ICF: A Practical Manual for Using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) : Exposure Draft for Comment*. 2013: WHO.
159. *Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography: 1957*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1958. **10**(2): p. 370-375.

160. Chatrjian, G.E., E. Lettich, and P.L. Nelson, *Modified nomenclature for the "10%" electrode system*. J Clin Neurophysiol, 1988. **5**(2): p. 183-6.
161. Oostenveld, R. and P. Praamstra, *The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements*. Clin Neurophysiol, 2001. **112**(4): p. 713-9.
162. Jurcak, V., D. Tsuzuki, and I. Dan, *10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: their validity as relative head-surface-based positioning systems*. Neuroimage, 2007. **34**(4): p. 1600-11.
163. Oostenveld, R., et al., *FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data*. Computational Intelligence and Neuroscience, 2011. **2011**: p. 9.
164. Kraus, D., et al., *Brain State-Dependent Transcranial Magnetic Closed-Loop Stimulation Controlled by Sensorimotor Desynchronization Induces Robust Increase of Corticospinal Excitability*. Brain Stimul, 2016. **9**(3): p. 415-24.
165. Cruikshank, L.C., et al., *Theta oscillations reflect a putative neural mechanism for human sensorimotor integration*. J Neurophysiol, 2012. **107**(1): p. 65-77.
166. Mazaheri, A., et al., *Prestimulus alpha and mu activity predicts failure to inhibit motor responses*. Hum Brain Mapp, 2009. **30**(6): p. 1791-800.
167. Pfurtscheller, G., *Functional topography during sensorimotor activation studied with event-related desynchronization mapping*. J Clin Neurophysiol, 1989. **6**(1): p. 75-84.
168. Herrojo Ruiz, M., et al., *Encoding of sequence boundaries in the subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease*. Brain, 2014. **137**(Pt 10): p. 2715-30.
169. Hammond, C., H. Bergman, and P. Brown, *Pathological synchronization in Parkinson's disease: networks, models and treatments*. Trends Neurosci, 2007. **30**(7): p. 357-64.
170. Rossiter, H.E., M.H. Boudrias, and N.S. Ward, *Do movement-related beta oscillations change following stroke?* J Neurophysiol, 2014.
171. Brookshire, G. and D. Casasanto, *Motivation and motor control: hemispheric specialization for approach motivation reverses with handedness*. PLoS One, 2012. **7**(4): p. e36036.
172. Duque, J., et al., *Monitoring coordination during bimanual movements: where is the mastermind?* J Cogn Neurosci, 2010. **22**(3): p. 526-42.
173. Pfurtscheller, G., et al., *Spatiotemporal patterns of beta desynchronization and gamma synchronization in corticographic data during self-paced movement*. Clin Neurophysiol, 2003. **114**(7): p. 1226-36.
174. Takeuchi, N., Y. Oouchida, and S. Izumi, *Motor control and neural plasticity through interhemispheric interactions*. Neural Plast, 2012. **2012**: p. 823285.
175. Nirkko, A.C., et al., *Different ipsilateral representations for distal and proximal movements in the sensorimotor cortex: activation and deactivation patterns*. Neuroimage, 2001. **13**(5): p. 825-35.

176. Formaggio, E., et al., *Modulation of event-related desynchronization in robot-assisted hand performance: brain oscillatory changes in active, passive and imagined movements*. J Neuroeng Rehabil, 2013. **10**: p. 24.
177. Manganotti, P., et al., *Task-related coherence and task-related spectral power changes during sequential finger movements*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998. **109**(1): p. 50-62.
178. Gentili, R.J., et al., *Cerebral cortical dynamics during visuomotor transformation: adaptation to a cognitive-motor executive challenge*. Psychophysiology, 2011. **48**(6): p. 813-24.
179. Pastötter, B., S. Hanslmayr, and K.H.T. Bäuml, *Conflict processing in the anterior cingulate cortex constrains response priming*. NeuroImage, 2010. **50**(4): p. 1599-1605.
180. Tzur, G. and A. Berger, *When things look wrong: Theta activity in rule violation*. Neuropsychologia, 2007. **45**(13): p. 3122-3126.
181. Hasselmo, M.E., et al., *Neuromodulation, theta rhythm and rat spatial navigation*. Neural Netw, 2002. **15**(4-6): p. 689-707.
182. Bland, B.H., *The physiology and pharmacology of hippocampal formation theta rhythms*. Progress in Neurobiology, 1986. **26**(1): p. 1-54.
183. Bland, B.H. and S.D. Oddie, *Theta band oscillation and synchrony in the hippocampal formation and associated structures: the case for its role in sensorimotor integration*. Behavioural Brain Research, 2001. **127**(1-2): p. 119-136.
184. Caplan, J.B., et al., *Human theta oscillations related to sensorimotor integration and spatial learning*. J Neurosci, 2003. **23**(11): p. 4726-36.
185. Oddie, S.D. and B.H. Bland, *Hippocampal formation theta activity and movement selection*. Neurosci Biobehav Rev, 1998. **22**(2): p. 221-31.
186. Araújo, D.B.d., O. Baffa, and R.T. Wakai, *Theta Oscillations and Human Navigation: A Magnetoencephalography Study*. Journal of Cognitive Neuroscience, 2002. **14**(1): p. 70-78.
187. Tombini, M., et al., *Brain activity preceding a 2D manual catching task*. Neuroimage, 2009. **47**(4): p. 1735-46.
188. Womelsdorf, T., et al., *Gamma-band synchronization in visual cortex predicts speed of change detection*. Nature, 2006. **439**(7077): p. 733-736.
189. Gonzalez Andino, S.L., et al., *Prediction of response speed by anticipatory high-frequency (gamma band) oscillations in the human brain*. Hum Brain Mapp, 2005. **24**(1): p. 50-8.
190. Bernier, P.M. and S.T. Grafton, *Human posterior parietal cortex flexibly determines reference frames for reaching based on sensory context*. Neuron, 2010. **68**(4): p. 776-88.
191. Rushworth, M.F., A. Ellison, and V. Walsh, *Complementary localization and lateralization of orienting and motor attention*. Nat Neurosci, 2001. **4**(6): p. 656-61.
192. Rushworth, M.F., et al., *The left parietal and premotor cortices: motor attention and selection*. Neuroimage, 2003. **20 Suppl 1**: p. S89-100.
193. Johnson-Frey, S.H., R. Newman-Norlund, and S.T. Grafton, *A distributed left hemisphere network active during planning of everyday tool use skills*. Cereb Cortex, 2005. **15**(6): p. 681-95.

194. Tecchio, F., et al., *Somatosensory dynamic gamma-band synchrony: a neural code of sensorimotor dexterity*. Neuroimage, 2007. **35**(1): p. 185-93.
195. Teixeira, S., et al., *Gamma band oscillations in parietooccipital areas during performance of a sensorimotor integration task: a qEEG coherence study*. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2011. **69**: p. 304-309.
196. Szurhaj, W., et al., *Relationship between intracerebral gamma oscillations and slow potentials in the human sensorimotor cortex*. Eur J Neurosci, 2006. **24**(3): p. 947-54.
197. Cheyne, D., et al., *Self-paced movements induce high-frequency gamma oscillations in primary motor cortex*. Neuroimage, 2008. **42**(1): p. 332-42.
198. Gharabaghi, A., et al., *Coupling brain-machine interfaces with cortical stimulation for brain-state dependent stimulation: enhancing motor cortex excitability for neurorehabilitation*. Frontiers in Human Neuroscience, 2014. **8**.
199. Kraus, D., et al., *Brain-robot interface driven plasticity: Distributed modulation of corticospinal excitability*. Neuroimage, 2016. **125**: p. 522-32.
200. Schünke, M., et al., *Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem: 183 Tabellen*. 4., überarb. u. erw. Aufl. ed. Prometheus. 2014, Stuttgart; New York: Thieme. XV, 613.
201. Uhlhaas, P.J., et al., *A new look at gamma? High- (>60 Hz) gamma-band activity in cortical networks: function, mechanisms and impairment*. Prog Biophys Mol Biol, 2011. **105**(1-2): p. 14-28.
202. Andrykiewicz, A., et al., *Corticomuscular synchronization with small and large dynamic force output*. BMC Neurosci, 2007. **8**: p. 101.
203. Schoffelen, J.M., R. Oostenveld, and P. Fries, *Neuronal coherence as a mechanism of effective corticospinal interaction*. Science, 2005. **308**(5718): p. 111-3.
204. Dobkin, B.H., *Brain-computer interface technology as a tool to augment plasticity and outcomes for neurological rehabilitation*. J Physiol, 2007. **579**(Pt 3): p. 637-42.
205. Broetz, D., et al., *Combination of brain-computer interface training and goal-directed physical therapy in chronic stroke: a case report*. Neurorehabil Neural Repair, 2010. **24**(7): p. 674-9.
206. Caria, A., et al., *Chronic stroke recovery after combined BCI training and physiotherapy: a case report*. Psychophysiology, 2011. **48**(4): p. 578-82.
207. Ramos-Murguialday, A., et al., *Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study*. Ann Neurol, 2013. **74**(1): p. 100-8.
208. Machado, S., et al., *EEG-based brain-computer interfaces: an overview of basic concepts and clinical applications in neurorehabilitation*. Rev Neurosci, 2010. **21**(6): p. 451-68.
209. Mak, J.N. and J.R. Wolpaw, *Clinical Applications of Brain-Computer Interfaces: Current State and Future Prospects*. IEEE Rev Biomed Eng, 2009. **2**: p. 187-199.
210. Pasqualotto, E., S. Federici, and M.O. Belardinelli, *Toward functioning and usable brain-computer interfaces (BCIs): a literature review*. Disabil Rehabil Assist Technol, 2012. **7**(2): p. 89-103.

211. Taub, E., et al., *The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation*. *Eura Medicophys*, 2006. **42**(3): p. 241-56.
212. Nelles, G., et al., *Quantitative assessment of mirror movements after stroke*. *Stroke*, 1998. **29**(6): p. 1182-7.
213. Carson, R.G., *Neural pathways mediating bilateral interactions between the upper limbs*. *Brain Res Brain Res Rev*, 2005. **49**(3): p. 641-62.
214. Lotze, M., P. Sauseng, and M. Staudt, *Functional relevance of ipsilateral motor activation in congenital hemiparesis as tested by fMRI-navigated TMS*. *Exp Neurol*, 2009. **217**(2): p. 440-3.
215. Di Pino, G., et al., *Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation*. *Nat Rev Neurol*, 2014. **10**(10): p. 597-608.

## **VIII. Erklärung zum Eigenanteil**

Diese Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen in der Sektion „Funktionelle und restaurative Neurochirurgie“ unter der Betreuung von Herrn Professor Dr. A. Gharabaghi durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit von Herrn Professor Dr. A. Gharabaghi, Frau D. Brötz, Herrn Dr. R. Bauer, Herrn V. Royter, Herrn V. Raco und mir.

Sämtliche Versuche wurden nach Einarbeitung durch Frau D. Brötz, Herrn Dr. R. Bauer und Herrn Royter von mir eigenständig durchgeführt.

Die Datenanalyse und die Erstellung der Abbildungen 4-10 erfolgte in Zusammenarbeit mit und nach Anleitung durch Herrn Dr. R. Bauer. Die Erstellung der Abbildungen 1-3 und 11 erfolgte durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als der von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben. Anmerkungen zum Manuskript erfolgten von Herrn Professor Dr. A Gharabaghi und Herrn Dr. R. Bauer.

Tübingen, den 15.10.2016

Margrit Salzbrunn