

**Diplomarbeit**

**Einsatz der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) zur  
Evaluation neurorehabilitativer Maßnahmen zur Verbesserung der  
Handfunktion nach Schlaganfall**

eingereicht von

**Sandra Helene Pegritz**

Mat.Nr.: 0310425

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinik für Neurologie Graz**

unter der Anleitung von

**Priv. Doz. Dr. med. univ. Enzinger Christian**

Graz, im Februar 2009

## Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 03.02.2009

Diese Arbeit wurde gefördert von:



## Danksagung

Allen voran möchte ich mich bei meinem Betreuer Priv. Doz. Dr. Christian Enzinger bedanken, der mir stets sowohl fachlich kompetent als auch freundschaftlich hilfsbereit zur Seite stand. Mein weiterer Dank gilt all jenen ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Dem Vorstand der Universitätsklinik der Neurologie (Univ. Prof. Dr. Franz Fazekas), der Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik Radiologie (Univ. Prof. Dr. Franz Ebner), der Rehabilitationsklinik Judendorf – Straßengel (Prim. Dr. Peter Grieshofer und Dr. Regina Linderl – Madrutter), der Leiterin der Abteilung für Neurorehabilitation (Univ. Prof. Dr. Gudrun Reiter), Herrn Dr. Walter Wurm (Neurologie Graz), dem Leiter der AG für bildgebende neurologische Forschung (Univ. Doz. DI Dr. Stefan Ropele), der Firma Tyromotion (Dipl. Ing. Dr. Alexander Kollreider und Dipl. Ing. David Ram) sowie Herrn Dipl. Ing. Reinhold Scherer von der TU – Graz.

Ein herzliches Dankeschön gilt meiner Studienkollegin und Freundin Christa Pargfrieder, wir haben nicht nur bei der Studie zusammengearbeitet, sondern auch den Studienalltag gemeinsam bewältigt.

Mein größter Dank gebührt meinen Eltern, Maria und Peter Pegritz. Sie waren es, die mir das Studium ermöglicht haben. Besonders für ihre Liebe und Unterstützung möchte ich ihnen von ganzem Herzen danken.

In gleicher Weise gilt mein Dank meinem Freund Hubert Schmidthaler, der für mich ein wichtiger Rückhalt ist und dessen Glaube und Vertrauen in mich und meine Fähigkeiten mich stets unterstützt haben.

Abschließend möchte ich meiner gesamten Familie und allen Freunden in Graz, Ternberg und meiner Heimatgemeinde Villach danken, die mich all die Jahre meiner Ausbildung unterstützt und begleitet haben.

## Vorwort

Die Motivation für die Thematik dieser Diplomarbeit ist während meiner Mitarbeit an einer Studie der Klinik für Neurologie der Universitätsklinik Graz entstanden. Es handelt sich hierbei um eine Studie, welche den Effekt neurorehabilitativer Maßnahmen nach einem Schlaganfall mittels fMRT (funktioneller Magnetresonanztomographie) bewertet. Im Rahmen dieser Studie wuchs mein Interesse mich noch genauer mit dem Gebiet Schlaganfall und insbesondere mit den neuronalen Prozessen, welche einem solchen Ereignis folgen, zu beschäftigen.

Das Thema ist von großer Bedeutung, da Schlaganfälle die häufigste Ursache für Behinderung im Erwachsenenalter darstellen. Die Betroffenen leiden unter Symptomen wie Lähmungen, Sensibilitäts-, Sprech- oder Sprach- sowie Koordinationsstörungen. Trotz intensiver Bemühungen auf dem Gebiet der Akutversorgung tragen Schlaganfallpatienten häufig neurologische Defizite davon, welche dann durch Neurorehabilitation zum Teil behoben werden können. So gelingt es etwa nur einem Drittel der Patienten, wieder eine geregelte Tätigkeit aufzunehmen, ein weiteres Drittel bleibt pflegebedürftig.

Neurorehabilitation zielt darauf ab, verloren gegangene Funktionen zumindest teilweise wiederherzustellen und damit eine gewisse Unabhängigkeit im Alltag zu erreichen.

Obwohl der klinische Effekt rehabilitativer Maßnahmen nach Schlaganfall grundlegend unbestritten ist, zeigen sich im Ansprechen auf rehabilitative Verfahren erhebliche Unterschiede innerhalb des Patientenkollektivs. Auch sind die Mechanismen erfolgreicher Rehabilitation derzeit noch weitgehend unklar, wenn auch Erkenntnisse aus der funktionellen Magnetresonanztomographie Forschung der vergangenen Jahre den Stellenwert neuronaler Plastizität unterstreichen.

In der vorliegenden Arbeit kommt ein neuartiges mechanotronisches Finger-/Handrehabilitationsgerät in der Rehabilitation zur Anwendung, welches zusätzlich zur konventionellen Physiotherapie verwendet wird. Um die Änderungen in der zentralen Steuerung der Handbewegung aufzuzeigen, welche durch die Verwendung des Handroboters verstärkt werden, kommt die funktionelle MRT zum Einsatz.

Damit sollen wesentliche Einblicke in trainingsinduzierte neuronal plastische Vorgänge im Rahmen der funktionellen motorischen Rehabilitation nach Schlaganfall gewonnen werden. Insbesondere soll hierbei untersucht werden, ob mittels fMRT neuronale Korrelate erfolgreicher Neurorehabilitation im sensomotorischen Netzwerk identifiziert werden können.

Auch wenn diese Arbeit beide Geschlechter im gleichen Ausmaß anspricht, werden im folgenden Text aus Gründen des erleichterten Leseflusses und Sprachrhythmus, wechselweise männliche und weibliche Formulierungen verwendet.

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>IV</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>VI</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>VII</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>VIII</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>X</b>
<b>1 ZIELSETZUNG DER DIPLOMARBEIT</b> .....	<b>1</b>
<b>2 ALLGEMEINER TEIL</b> .....	<b>2</b>
2.1 DEFINITION SCHLAGANFALL.....	2
2.2 RISIKOFAKTOREN.....	2
2.3 EPIDEMIOLOGIE.....	3
2.4 SCHLAGANFALLFOLGEN.....	3
2.5 REHABILITATION DER HANDFUNKTION.....	6
2.6 DER MOTORISCHE KORTEX .....	8
2.7 NEURONALE PLASTIZITÄT.....	11
2.8 KONZEPTE DER REHABILITATION.....	18
2.8.1 <i>Constraint - induced therapy</i> .....	19
2.8.2 <i>Roboterunterstützte Rehabilitation</i> .....	21
2.9 ROBOTERUNTERSTÜTZTE REHABILITATION DER OBEREN EXTREMITÄT .....	22
2.10 GRUNDLAGEN DER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE (MRT).....	28
2.10.1 <i>Physikalisches Prinzip der MRT</i> .....	28
2.11 FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE (fMRT) .....	29
<b>3 METHODIK</b> .....	<b>34</b>
3.1 PATIENTENREKRUTIERUNG .....	34
3.2 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN.....	34
3.3 PATIENTENCHARAKTERISTIKA .....	35
3.4 KLINISCHE EVALUIERUNG .....	40
3.5 DAS TRAINING .....	42
3.6 DER HANDROBOTER .....	43
3.7 ABLAUF DER fMRT- UNTERSUCHUNG.....	46
3.8 AUFARBEITUNG UND ANALYSE DER fMRT DATEN .....	47
3.8.1 <i>Bewegungskorrektur (Motion Correction)</i> .....	48
3.8.2 <i>Normalisierung</i> .....	48
3.8.3 <i>Zeitliches und räumliches Glätten (Smoothen)</i> .....	49
3.8.4 <i>Statistische Analyse</i> .....	49
3.8.5 <i>Gruppenanalyse</i> .....	50
3.8.6 <i>Analysedetails der erhobenen Daten</i> .....	51
<b>4 RESULTATE</b> .....	<b>52</b>
4.1 ANALYSE DER KLINISCHEN DATEN .....	52
4.2 fMRT GRUPPENANALYSEN .....	53
4.3 KORRELATIONSANALYSE.....	56
<b>5 DISKUSSION</b> .....	<b>59</b>
<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>65</b>
<b>ANHANG</b> .....	<b>73</b>
<b>CURRICULUM VITAE</b> .....	<b>89</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACE	Arteria carotis externa
ARM Guide	Assisted Rehabilitation and Measurement Guide
AS	Ashworth Scale
BATRAC	Bilateral Arm Training with Rhythmic Auditory Cueing
BI	Barthel Index
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
CMA	cingulär - motorisches Areal
cSMC	kontralateraler (primärer) sensomotorischer Kortex
CT	Computertomographie
EEG	Elektroenzephalographie
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
EPI	echo planar imaging
FILM	FMRIB's Improved Linear Model
FLAME	FMRIB's Local Analysis of Mixed Effects
fMRI	functional Magnetic Resonance Imaging
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FMRIB	Functional MRI of the Brain
FSL	FMRIB's Software Library
FWHM	Full Width at Half Maximum
GLM	General Linear Model
ICA	Independent Component Analysis
iCBM	ipsilaterales Cerebellum (Kleinhirn)
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
iSMA	ipsilaterales supplementär - motorisches Areal
iSMC	ipsilateraler sensomotorischer Kortex
M.	Musculus
M1	primär - motorischer Kortex
MCFLIRT	FMRIB's Linear Registration Tool
MCMC	Markov chain Monte Carlo

## Abkürzungsverzeichnis

MELODIC	Multivariate Exploratory Linear Optimised Decomposition into Independent Components
MEP	motorisch evoziertes Potential
MI	Motricity Index Score
MIME	Mirror – Image Motion Enabler
MMSE	Mini Mental State Examination
MNI	Montreal Neurological Institute
MRC	Medical - Research - Council
MRS	Modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NMR	nuclear magnetic resonance
n.v.	nicht verfügbar
PET	Positronen - Emissions- Tomographie
PMA	prämotorisches Areal
PNF	propriozeptive neuromuskuläre Fazilitierung
PPC	posterior - parietaler Kortex
RMI	Rivermead Mobility Index
SEP(SSEP)	somatosensorisch evoziertes Potential
S1	primär - sensorischer Kortex
SMA	supplementär - motorisches Areal
SMC = SM1	sensorimotorischer Kortex
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SPM	statistical parametric mapping
TE	Echozeit (echotime)
TIA	transitorische Attacke
TMS	transkranielle Magnetstimulation
TR	Repetitionszeit
WHO	World Health Organisation
ZNS	Zentralnervensystem

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schlaganfallfolgen.....	4
Abbildung 2: Primär - motorischer Kortex, SMA, PMA .....	8
Abbildung 3: Sensorisches Funktionssystem .....	9
Abbildung 4: Motorischer Homunculus.....	10
Abbildung 5: Spastizitätsmuster .....	19
Abbildung 6: „MIT - Manus“.....	23
Abbildung 7: „Bi- Manu- Track“ .....	26
Abbildung 8: Handrehabilitationsgerät Amadeo ©.....	27
Abbildung 9: BOLD - Effekt.....	30
Abbildung 10: Vorgang der Signalaktivierung und Signaldetektion durch einen Stimulus..	31
Abbildung 11: BOLD - Kurve.....	32
Abbildung 12: MRT Bilder zur Lokalisation und Infarktgrößendarstellung.....	37
Abbildung 13: Zeitlicher Zusammenhang zwischen Trainingseinheiten und fMRT Untersuchungen .....	43
Abbildung 14: Mechanotronisches Finger-/ Handrehabilitationsgerät.....	44
Abbildung 15: Trainingseinheit.....	45
Abbildung 16: Verwendetes fMRT Paradigma (Blockdesign) .....	47
Abbildung 17: Identische Netzwerkaktivierungen bei Bewegung der nicht beübten, nicht paretischen re. Hand vor und nach der Therapie .....	53
Abbildung 18: fMRT Aktivierung vor und nach der Rehabilitation der paretischen linken Hand.....	55
Abbildung 19: Positive Korrelation zwischen Zunahme der Aktivierung im kontraläsionalen SMC und Griffstärkenzunahme während aktiver Bewegung der paretischen linken Hand	56
Abbildung 20: Korrelation zwischen Verminderung der Aktivierung im primären SMC und Griffstärkenzunahme während aktiver Bewegung der paretischen linken Hand .....	57
Abbildung 21: Positive Korrelation zwischen Zunahme der Aktivierung im primären SMC und Griffstärkenzunahme während passiver Bewegung der paretischen linken Hand.....	57
Abbildung 22: Korrelation zwischen Aktivierungsverminderung im kontraläsionalen SMC und Griffstärkenzunahme während passiver Bewegung der paretischen linken Hand.....	58
Abbildung 23: Trainingsprotokoll.....	73
Abbildung 24: Motricity Index .....	74
Abbildung 25: NIHSS .....	75
Abbildung 26: Rivermead Mobility Index .....	83
Abbildung 27: Barthel Index.....	84

Abbildung 28: Mini Mental State Examination .....	86
Abbildung 29: Modified Rankin Scale.....	87
Abbildung 30: Ashworth Scale .....	88
Abbildung 31: Edinburgh Handedness Inventory .....	88

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Einschlusskriterien .....	34
Tabelle 2: Ausschlusskriterien .....	35
Tabelle 3: Patientencharakteristika .....	39
Tabelle 4: Klinische Testdaten (MMSE, AS, NIHSS, BI, MRS, RMI) vor Trainingsbeginn sowie Motricity Index und Sub Pinch Grip vor (1) und nach (2) Therapie .....	52

## Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit ist Teil einer Studie zur Evaluation neurorehabilitativer Maßnahmen zur Verbesserung der Handfunktion nach Schlaganfall, welche an der Universitätsklinik für Neurologie Graz in Zusammenarbeit mit der Rehabilitationsklinik Judendorf – Straßengel durchgeführt wurde.

Das Gehirn besitzt die Fähigkeit sich strukturell und funktionell an Veränderungen des Körpers, wie zum Beispiel einem Schlaganfall, anzupassen. Dieser Prozess der Plastizität des Gehirns kann durch rehabilitative Maßnahmen verstärkt werden, wenngleich die Mechanismen erfolgreicher Rehabilitation derzeit noch weitgehend unklar sind.

Erkenntnisse aus der funktionellen Magnetresonanztomographie - Forschung der vergangenen Jahre unterstreichen aber den Stellenwert neuronaler Plastizität.

Es wurden 6 Schlaganfallpatienten im subakut bis chronischen Stadium mit mittel- bis höhergradigen distalen Paresen in die Studie eingeschlossen. Diese Patienten wurden anschließend drei Wochen an einem neuartigen mechanotronischen Finger- / Handrehabilitationsgerät (Amadeo<sup>®</sup>) therapiert. Vor Beginn und am Ende des Trainingsaufenthaltes wurden fMRT - Untersuchungen durchgeführt, mit dem Ziel Fortschritte in der Rehabilitation der Handfunktion nach Schlaganfall durch repetitives Training am Amadeo<sup>®</sup> mit Änderungen in der zentralen Steuerung der Handbewegung zu korrelieren.

Die Studie belegt, dass bei Flexion und Extension der gesunden (nicht beübten) Hand vor und nach der Therapie idente Netzwerkaktivierungen auftreten. Demgegenüber kann man bei der Bewegung der paretischen Hand vor Therapie eine bihemisphärische kortikale Aktivierung feststellen, welche eine zusätzliche Aktivierung von motorischen Arealen der unbeschädigten Hemisphäre mit einschließt. Nach der Therapie zeigen sich eine beidseitige Aktivierung im Kleinhirn sowie eine generelle Zunahme der Aktivierung im Bereich des kontraläsionalen Kortex während der Beübung der paretischen Hand.

Bei aktiver Bewegung korreliert eine Zunahme der Aktivierung im kontraläsionalen sensomotorischen Kortex mit einer Zunahme der Griffstärke. Umgekehrt zeigt sich bei der Durchführung von passiven Bewegungen der paretischen Hand eine positive Korrelation

zwischen Aktivierungszunahme im primären sensomotorischen Kortex und Griffstärkenzunahme.

Es handelt sich um die erste Studie in welcher der Amadeo<sup>®</sup> eingesetzt wurde. Mit dieser Studie wird gezeigt, dass es durch die Therapie mit dem Amadeo<sup>®</sup> additiv zur konventionellen Rehabilitationstherapie zu Veränderungen der Netzwerkaktivierung, vor allem im sensomotorischen Kortex und im Kleinhirn kommt. Zusätzlich korrelieren diese Signalveränderungen mit Funktionsverbesserungen der Fingermotorik.

## Abstract

The present work is part of a study on the evaluation of neurorehabilitative measures to improve hand function after stroke, which has been carried out at the Clinic of Neurology, University Graz, in cooperation with the Clinic for Rehabilitation in Judendorf - Straßengel.

The brain has the ability to adapt itself structurally and functionally to brain damage, such as after a stroke. This process of plasticity of the brain can be strengthened by rehabilitative methods, although the mechanisms of successful rehabilitation are still widely unclear. The gained knowledge from research in functional Magnetic Resonance Imaging in recent years underlines the importance of neuronal plasticity.

Six stroke patients in subacute to chronic stage with moderate to higher grade distal paresis of the upper limb were included in this study. These patients were subjected to a therapy using a novel mechanotronic finger- / hand- rehabilitation device (Amadeo<sup>®</sup>) for three weeks. Before and after the training fMRI – examinations were carried out with the aim to correlate functional gains after stroke by repetitive training on Amadeo<sup>®</sup> with changes in the central control of the hand movement.

The study showed that activations in brain networks are identical during flexion and extension of the healthy (not trained) hand before and after therapy. By contrast, during the movement of the paretic hand bihemispherical activation was observed before therapy, including an additional activation of motor areas of the undamaged hemisphere.

After therapy, a bilateral activation of the cerebellum and a general increase of activation in the ipsilesional sensorimotor cortex became apparent during movement of the paretic hand.

During active movement, an increase of activation in the contralesional sensorimotor cortex correlated with an increase in grip strength. Conversely, during passive movements of the paretic hand, a positive correlation between increased activation in the primary sensorimotor cortex and increased grip strength was noted.

This is the first study where functional effects of a novel mechanotronic finger- / hand- rehabilitation device (Amadeo<sup>®</sup>) have been assessed using fMRI. The findings suggest that the treatment with Amadeo<sup>®</sup> additive to conventional therapy rehabilitation may lead to

changes in activation of brain networks especially in the sensorimotor cortex and cerebellum. These signal changes also correlated with functional improvements of the finger motor function.

# 1 Zielsetzung der Diplomarbeit

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob durch repetitives Training an einem mechanotronischen Finger- / Handrehabilitationsgerät (Amadeo<sup>®</sup>) additiv zur konventionellen Physiotherapie eine Verbesserung der Handfunktion bei Schlaganfallpatienten erreicht werden kann und ob dieser Funktionsgewinn der Fingermotorik mit Änderungen im fMRT Aktivierungsmuster in kortikalen Netzwerken korreliert.

Damit sollen wesentliche Einblicke in trainingsinduzierte neuronal plastische Vorgänge im Rahmen der funktionellen motorischen Rehabilitation gewonnen werden.

Insbesondere soll untersucht werden, ob mittels fMRT neuronale Korrelate erfolgreicher Neurorehabilitation im sensomotorischen Netzwerk identifiziert werden können.

Um die Fragestellung beantworten zu können wurden 6 Schlaganfallpatienten mit mittel- bis höhergradigen distalen Handparesen nach genau definierten Ein- und Ausschlusskriterien zur Teilnahme an einer Studie eingeladen. Diese Patienten wurden drei Wochen an einem Finger- / Handrehabilitationsgerät (Amadeo<sup>®</sup>) therapiert. Vor Beginn und am Ende des Trainingsaufenthaltes wurden fMRT -Untersuchungen durchgeführt, um die Veränderungen der kortikalen Netzwerkaktivierung zu detektieren.

## **2 Allgemeiner Teil**

### **2.1 Definition Schlaganfall**

In der Literatur kommen für den Begriff Schlaganfall verschiedene Synonyme zur Anwendung: zerebraler Insult, Stroke, Apoplexie.

Ein Schlaganfall wird durch die Unterbrechung der Blutzufuhr des Gehirns, meist durch einen Thrombus im zuführenden Gefäß oder durch eine Gefäßzerreißung, verursacht. Diese Unterbrechung führt zu einer unzureichenden Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff und Glucose und dadurch zu einem Absterben von Nervenzellen. [1]

Der Schlaganfall ist eine heterogene Krankheitsgruppe, der verschiedene vaskuläre Mechanismen zu Grunde liegen können. Der ischämische Infarkt in Folge einer Gefäßverengung oder eines Gefäßverschlusses macht den mit 85% prozentuell gesehenen größten Anteil aus. In 15% lassen sich Blutungen als Auslöser für den Schlaganfall finden, wobei davon wiederum 10% intrazerebralen Blutungen und 5% subarachnoidalen Blutungen zugeschrieben werden können.

Durch den Sauerstoffmangel einer Hirnregion tritt als Symptom ein fokal neurologisches Defizit auf. Bildet sich diese Symptomatik innerhalb der ersten 24 Stunden wieder zurück, spricht man von einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA), während bei einem kompletten Schlaganfall das Defizit persistiert. Die Gestalt und die Ausprägung der fokalen neurologischen Defizite sind durch die Zerstörung der Funktionen der betroffenen Hirnregionen charakterisiert. [2,3,100]

### **2.2 Risikofaktoren**

Die Risikofaktoren einen Schlaganfall zu erleiden werden in der Literatur, in zwei Gruppen aufgeteilt. Zu den unbeeinflussbaren biologischen Faktoren werden das höhere Lebensalter, das männliche Geschlecht, familiäre Häufung und ein bereits aufgetretener zerebraler Insult gezählt.

Ihnen gegenüber steht die Gruppe der beeinflussbaren Ursachen, welche auch als Lebensstilfaktoren bezeichnet werden. Die wichtigste Komponente ist die arterielle Hypertension, gefolgt von der Hypercholesterinämie und dem Diabetes mellitus, die alle

mit einem signifikant erhöhten Risiko eines Schlaganfalles einhergehen. Der Bewegungsmangel erhöht das Risiko für einen zerebralen Insult um 50%. Weiters werden noch psychischer Stress, niedriger sozialer Status und Übergewicht als negative Einflussfaktoren angegeben. [1]

## **2.3 Epidemiologie**

Jährlich erleiden etwa 20.000 Österreicher einen zerebralen Insult. Die Prävalenz wird mit 200-300 Patienten auf 100.000 Einwohner angegeben. In den Industrienationen stellt der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache und die führende Ursache für bleibende Behinderung im Erwachsenenalter dar. Auch wenn das Risiko einen Insult zu erleiden mit zunehmendem Alter signifikant ansteigt, ist jeder vierte Patient jünger als 65 Jahre. Es ist damit zu rechnen, dass die Anzahl der Schlaganfälle in den nächsten Jahren aufgrund steigender Lebenserwartung und verbesserter medizinischer Versorgung und der damit verbundenen steigenden Zahl an Schlaganfallüberlebenden, weiter ansteigt. [3,9]

## **2.4 Schlaganfallfolgen**

Die Symptomatik des Schlaganfalls variiert je nach Lokalisation und Ausdehnung des Infarktgebietes. Bei Unterbrechung des Versorgungsgebietes der A. cerebri media resultiert vorwiegend eine brachiofazial betonte sensomotorische Hemiparese. Es können aber auch eine Hemihypästhesie, Hemianopsie oder ein Hemineglect und wenn die dominante Hemisphäre von der Ischämie betroffen ist, auch eine Aphasie auftreten.

Eine Ischämie im Bereich der A. cerebri anterior ist durch eine beinbetonte sensomotorische Hemiparese gekennzeichnet. Die Patienten leiden häufig an einer Harninkontinenz aufgrund der Schädigung des kortikalen Blasen zentrums.

Wird die Blutzufuhr im Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior unterbrochen, ist mit einer kontralateralen Hemianopsie und einer kontralateralen Hemihypästhesie zu rechnen, nur selten aber mit einer Hemiparese. Tritt der Infarkt im Bereich der Aa. cerebelli auf, werden vorwiegend Sprech-, Koordinations- und Stimmstörungen hervorgerufen. Ausdruck einer Ischämie des Hirnstammes sind Vertigo, Dysphagie, Dysarthrie, Blickparese, eine Hemiparese oder beinbetonte Tetraparese. [2,3]

Natürlich sind die oben angeführten Symptome nicht als strikt trennbar anzusehen und auf ein Versorgungsareal zu begrenzen.

Bedeutsam für die Patienten ist vor allem die Frage nach bleibenden Behinderungen. 35% der Patienten können nach dem Ereignis nicht mehr ihren Beruf ausüben. 31% benötigen allgemeine Hilfe zur Bewältigung von Alltagstätigkeiten, 20% brauchen Hilfe zum Gehen und 16% der Betroffenen werden langfristig in einer Institution untergebracht, wie in der Abbildung 1 ersichtlich ist. Einige Patienten leiden an mehreren dieser Folgen, so dass die Zahlen dieser Graphik nicht 100% ergeben.

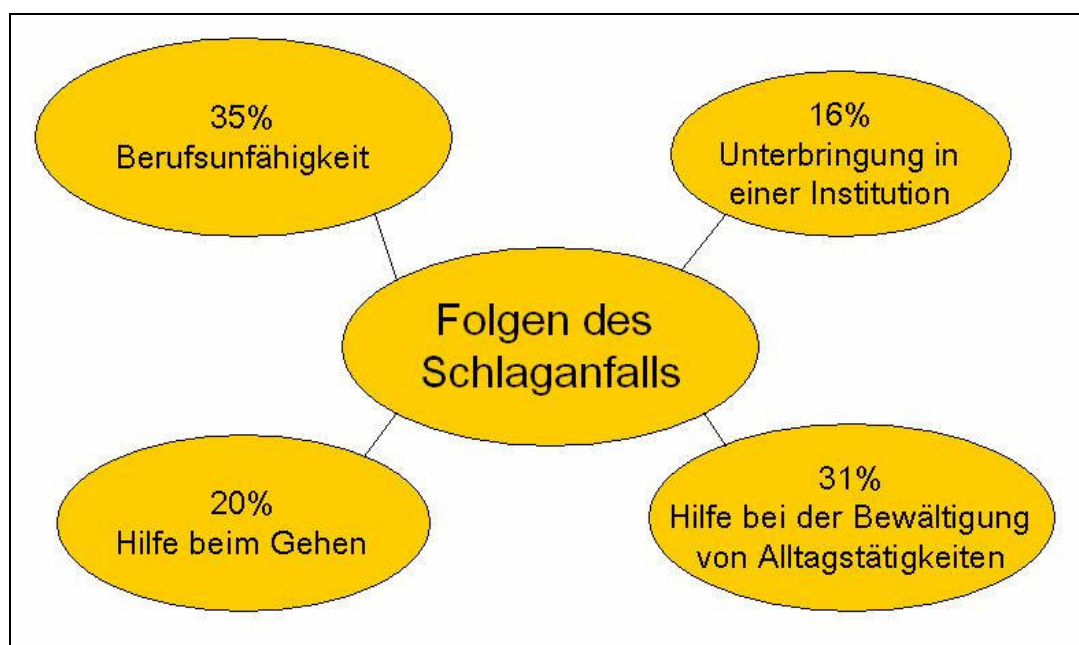


Abbildung 1: Schlaganfallfolgen

Schlaganfallpatienten stellen die zahlenmäßig größte Gruppe in der neurologischen Rehabilitation dar. Die Patienten sind in 80% von einer Hemiparese betroffen, wobei von diesen circa 90% unter persistierenden motorischen Ausfällen der Finger- und Handfunktion oder Gehbehinderungen leiden. [102]

Das Wiedererlangen von funktionellen Fertigkeiten korreliert eng mit der Lokalisation des Insults. So konnte gezeigt werden, dass Läsionen, die den prämotorischen Kortex, den Thalamus, die Basalganglien und den hinteren Schenkel der Capsula interna betreffen, mit einer reduzierten Rückbildungstendenz der neurologischen Defizite verbunden sind. [Seitz et al. 2004]

Eine weitere häufige Schlaganfallfolge ist die Veränderung des Muskeltonus nach dem Insult. Brooks definiert Tonus als „Widerstand, der einer ständigen passiven Bewegung entgegengebracht wird.“ [81]

Das Abweichen des Muskeltonus von der Norm wird durch die Schädigung des ersten motorischen Neurons verursacht. In der Akutphase des Schlaganfalles besteht oft eine Hypotonie des Muskeltonus, welche sich später in eine Hypertonie umwandelt. [80]

Ein weiteres Symptom als Ausdruck der Schädigung des ersten motorischen Neurons ist die Spastizität. Lance definierte Spastik folgendermaßen: „Es handelt sich um eine motorische Störung, die charakterisiert ist durch eine geschwindigkeitsabhängige Steigerung tonischer Dehnungsreflexe und gesteigerter Sehnenreflexe als Folge der Übererregbarkeit des Dehnungsreflexes als eine Komponente der Läsion des oberen motorischen Neurons.“ [84]

Die Spastizität kann die Gelenkbeweglichkeit, die Haltung und die Mobilität behindern sowie zu Kontrakturen, Schmerzen und Lagerungsproblemen führen. Mit der Rückkehr der Willkürmotorik reduziert sich zumeist auch der Muskeltonus. [100]

In der Akutphase des Schlaganfalles führen vor allem physiologische Reparaturvorgänge, wie Verminderung des Ödems und Verbesserung der Durchblutung in den Randbereichen des Infarktareals (Penumbra), zu den ersten Verbesserungen der motorischen Funktionen. [6] Penumbra bezeichnet Gewebe, welches zwar funktionell geschädigt wurde, aber strukturell erhalten geblieben ist. Diese Randzone des Infarktes ist in den bildgebenden Verfahren, wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) nicht klar abgrenzbar. [14]

Aus Studien geht hervor, dass jene Patienten, die bereits früh nach dem zerebralen Ereignis einer Physiotherapie zugeführt werden, ein besseres Outcome im Bezug auf motorische Funktionen aufweisen als jene, die erst spät oder gar nicht therapiert wurden. [6]

Als gesichert gilt, dass motorische Defizite bei der Hälfte der Patienten, die einen Schlaganfall überlebt haben, bestehen bleiben. [4]

Es ist davon auszugehen, dass in den nächsten Jahren die Zahl der Schlaganfälle weiter zunimmt und es durch die verbesserte medizinische Versorgung auch zu mehr Schlaganfallüberlebenden kommen wird. Die Rehabilitation von Schlaganfallpatienten, vor allem jener mit einer Parese der Hand, erfordert hohe personelle Ressourcen, die aber aufgrund der finanziellen Möglichkeiten beschränkt sind. Außerdem weisen Schlaganfallpatienten häufig nur eine minimale Restfunktion auf, mit der eine gezielte

physiotherapeutische Beübung oft gar nicht möglich ist. Es müssen daher neue Ansätze erfolgen, um den Schlaganfallpatienten eine effiziente Rehabilitation zukommen zu lassen.

## **2.5 Rehabilitation der Handfunktion**

Die Handfunktion umfasst elementare manuelle Tätigkeiten wie das Halten und Greifen von Gegenständen, das Erkennen eines Objektes durch Tastbewegungen, aber auch komplexe Tätigkeiten wie das Schreiben. Die Durchführung zielgerichteter Handbewegungen stellt sich als diffiziles Zusammenspiel vieler kortikaler und subkortikaler Strukturen dar. [25]

So muss für die Durchführung eines Präzisionsgriffes erst die Intaktheit von kortikomotoneuronalen Verbindungen gegeben sein. Viele Neurone des motorischen Kortex innervieren ohne Umschaltung die spinalen Motoneurone der jeweiligen Muskeln. Diese Besonderheit der kortikomotoneuronalen Verbindungen wird nur den Primaten zugeschrieben und es scheint, als entwickeln sich diese erst im Laufe der ersten Lebensmonate. Die Anzahl dieser Faserverbindungen korreliert mit der Entwicklung von schnellen Finger- und Handbewegungen. Daher nimmt man an, dass diese Verbindungen einen erheblichen Anteil an der feinmotorischen Fähigkeit der Hand haben. Bei einer Schädigung dieser Strukturen ist daher der Verlust an feinmotorischen Fertigkeiten die Folge. [62]

Aufgrund der Komplexität der Fingerbewegungen ist es nicht verwunderlich, dass gerade die Beübung der Handfunktion nach Schlaganfall ein großes Problem darstellt. Die Funktionsverbesserung nach zerebralem Insult ist im Bereich der distalen oberen Extremität weniger ausgeprägt als im Bereich der proximalen oberen Extremität. Zudem kommt noch die Tatsache, dass die Einschränkung der Fingermotilität als eines der am meisten hindernden Ausfälle nach Schlaganfall angegeben wird. [5]

Eine große Studie berichtet, dass nur 5% der Patienten ihre Arme und Hände wieder ohne Einschränkung benutzen konnten, während bei 25% der Patienten keine Arm- und Handfunktion zurückkehrte. [76]

Oftmals verfügen Patienten nur über eine minimale Restfunktion ihres Armes beziehungsweise ihrer Hand, was eine aktive Beübung schwierig bis unmöglich gestaltet.

Dass aber der Gebrauch der paretischen Hand für den Rehabilitationserfolg entscheidend ist, wurde in Tierexperimenten belegt. [11,12] Es zeigte sich, dass sowohl Tiere als auch Menschen versuchen, die Nutzung ihrer beeinträchtigten Extremität zu vermeiden, wenn sie nicht einer entsprechenden Therapie zugeführt werden. Umgekehrt wurde gezeigt, dass die forcierte Beübung der paretischen Hand bei Immobilisierung der gesunden Extremität zu einem besseren funktionellen Ergebnis führt. Die auf diesen Ansätzen aufbauende Neurorehabilitationsstrategie der „constraint - induced therapy“ gilt als wichtige Säule in der Rehabilitation von Schlaganfallpatienten. [90]

Es werden unterschiedliche Gründe für „erlernten Nichtgebrauch“ von Individuen beschrieben. Zum einem kommt es durch die Verwendung der betroffenen Hand zu einer erhöhten Anstrengung und zu Unannehmlichkeiten, wohingegen sich die Situation beim Gebrauch der gesunden Hand genau gegenteilig darstellt. Zum anderem kommt es durch die Läsion zu einer verminderten Repräsentation des kortikalen Areals der betroffenen Extremität. [64]

Es wird vermutet, dass durch die verminderte Benutzung der gesunden Hand die Überrepräsentation der nicht betroffenen Hand im primären Motorkortex verhindert wird. Hingegen wird durch gezieltes Training der betroffenen Hand, deren ipsilaterale Repräsentation im primären Motorkortex verstärkt. Diese kortikalen Prozesse korrelieren wiederum mit einem verbesserten klinischen Outcome. [18,48]

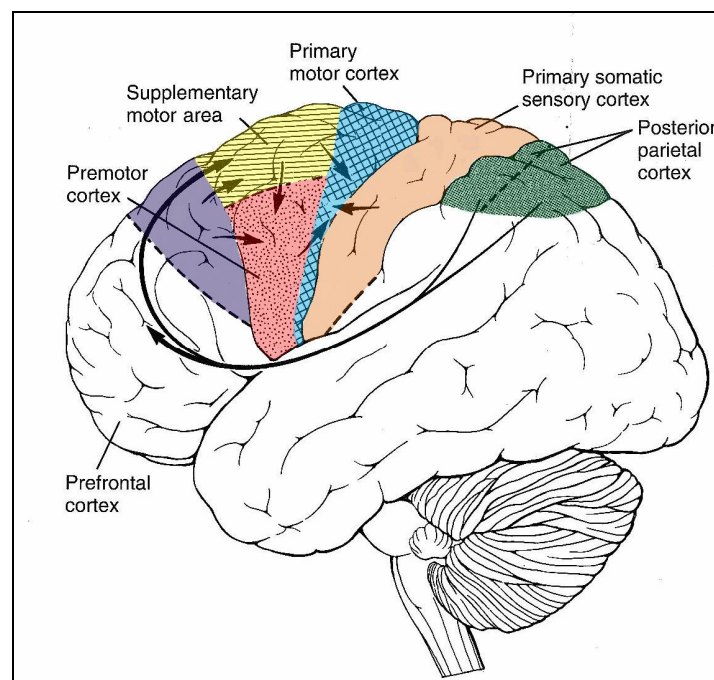
Bei den meisten Patienten kommt es innerhalb der ersten vier Wochen nach zerebralem Insult zu einer Reorganisation. [47] Dies bedeutet, dass das Gehirn nach einer Schädigung zumindest teilweise in der Lage ist, sich wieder zu erholen und Abläufe neu zu erlernen. Auch bei chronischen Schlaganfallpatienten, mit Zeitintervallen bis zu 3 Jahren, werden sehr gute Fortschritte durch Rehabilitation, welche die Reorganisation des Gehirns fördert, gemacht. [22, 46]

Die besten Resultate lassen sich bei Patienten, die sich im Initialstadium als nicht plegisch präsentieren, beobachten, [7] wobei die Beurteilung der zu Beginn erhobenen klinischen Scores nicht als einziger Prädiktor für das Rehabilitationspotenzial des Patienten hergenommen werden kann, sondern durch bildgebende Verfahren (fMRT) oder neurophysiologische Methoden (transkranielle Magnetstimulation) untermauert werden kann. [46]

## 2.6 Der motorische Kortex

Der motorische Kortex befindet sich im hinteren Anteil des Frontallappens. Schon früh erkannte man durch Tierversuche, dass Stimulation dieser Region zu einer Bewegung von Körperteilen führt, und zwar kontralateral zur stimulierten Seite. (Gustav Fritsch und Eduard Hitzig, 1870)

Der motorische Kortex wird in einen primär - motorischen Kortex (Brodman 4) und drei sekundäre motorische Areale unterteilt. Zu den sekundären Gebieten zählt man den prämotorischen Kortex (lateralen Teil des Brodman 6), das supplementär - motorische Areal (medialen Teil des Brodman 6) und die cingulär - motorische Region (Brodman 24). Jedes dieser Areale trägt zur Planung und Durchführung der Motorik bei. [41] Die Gehirnamerale sind in Abbildung 2 dargestellt.

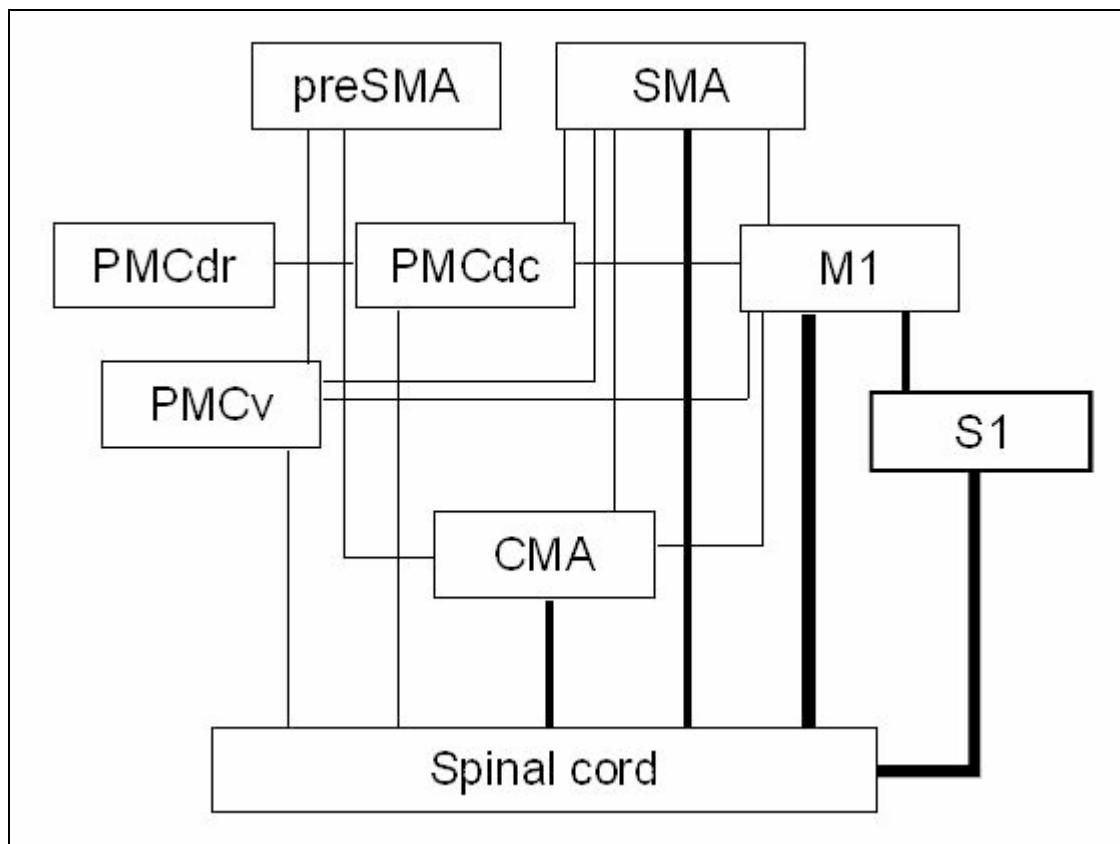


**Abbildung 2: Primär - motorischer Kortex, SMA, PMA**

[Quelle: <http://predator.pnb.uconn.edu/~wwwpnb/virtualtemp/nervous/cortex.GIF> ]

Legende zu Abbildung 2: primär - motorischer Kortex = M1 (primary motor cortex); primär - somatosensorischer Kortex = S1 (primary somatic sensory cortex); supplementär - motorisches Areal = SMA (supplementary motor area); prämotorisches Areal = PMA (premotor cortex); präfrontaler Kortex (prefrontal cortex); posterior - parietaler Kortex = PPC (posterior parietal cortex)

Es besteht eine enge Verbindung zwischen den vier motorischen Arealen sowohl innerhalb einer Hemisphäre als auch über kommissurale Fasern zur kontralateralen Hemisphäre. Mit der Pyramidenbahn ziehen auch afferente Fasern zu sensorischen Arealen, dem primär - sensorischen Kortex (S1) und dem posterior - parietalen Kortex (PPC). Die Kommunikation zwischen motorischen und sensorischen Arealen erfolgt über kortikokortikale Verbindungen. Durch diese Interaktion entsteht ein komplexes sensomotorisches Funktionssystem, wie in Abbildung 3 ersichtlich ist. [24,25]



**Abbildung 3: Sensomotorisches Funktionssystem**  
 [Quelle: Picard N, Strick PL. Curr Opin Neurobiol 2001, 11 663-672]

Legende zu Abbildung 3: primär - motorischer Kortex = M1 (primary motor cortex); primär - sensorischer Kortex = S1 (primary sensory cortex); supplementär - motorisches Areal = SMA (supplementary motor area); prämotorisches Areal = PMA (premotor cortex = PMC); cingulär - motorisches Areal = CMA (cingulate motor area); Rückenmark (spinal cord)

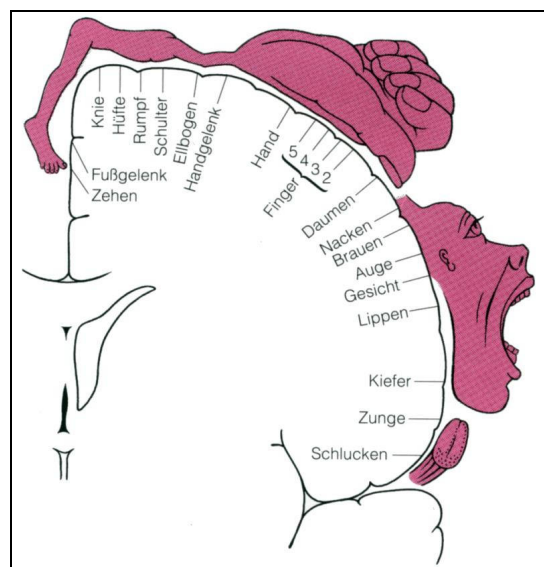
Die Efferenzen der primären und sekundären motorischen Areale ziehen als Faserbündel durch die Capsula interna in das Kleinhirn und die Basalganglien. Letztere umfassen das Putamen, den Nucleus caudatus, und den Globus pallidus.

Die Substantia nigra und der Nucleus subthalamicus gehören entwicklungsgeschichtlich nicht zu den Basalganglien, weisen jedoch eine funktionelle Verbindung zu den vorher genannten Strukturen auf.

Die Basalganglien sind für die Umsetzung eines Bewegungsplanes in ein Bewegungsprogramm zuständig. Außerdem sind sie entscheidend für Bewegungsgrößen wie Kraft, Richtung, Geschwindigkeit und Amplitude einer Bewegung. Das Kleinhirn hat vor allem die Koordinierung von Willkürbewegungen zur Aufgabe.

Ein Teil der kortikalen Efferenzen zieht durch die Pyramidenbahn, wo über 90% der Fasern unterhalb der Pons zur Gegenseite kreuzt. [25]

Der primär - motorische Kortex (M1) liegt direkt vor dem Sulcus präcentralis und wird histologisch durch die vermehrte Ansammlung von Betz- Riesenzellen, welche die Ursprungszellen der absteigenden pyramidal - motorischen Fasern darstellen, gekennzeichnet. Der M1 weist eine somatotopische Repräsentation der verschiedenen Körperteile auf. In der Literatur wird dies auch als motorischer Homunculus bezeichnet. Bei der Betrachtung, siehe Abbildung 4, fällt auf, dass die Ausbreitung der Areale nicht von deren Größe, sondern von der motorischen Feinkoordination der Körperteile abhängt. Hände und Gesicht sind überproportional dargestellt, was für deren außerordentlich große motorische Feinheit spricht.



**Abbildung 4: Motorischer Homunculus**  
[Quelle: <http://spinacare.files.wordpress.com/2007/02/homunculus.jpg> ]

Man findet analog dazu auch einen sensorischen Homunculus, der die Sensitivität der einzelnen Körperregionen zum Ausdruck bringt. [23,25]

Aus elektrophysiologischen Untersuchungen weiß man, dass die somatotopische Zuordnung zwar grob zutrifft, doch auf neuronaler Ebene eine Überlappung motorischer Repräsentationszonen einer Extremität vorliegt. Dadurch kann es bei Stimulation von zwei getrennten Arealen zum gleichen motorischen Effekt kommen. [62]

Das supplementär - motorische Areal (SMA) ist an der Bewegungsplanung und Durchführung komplexer Bewegungsabläufe beteiligt. SMA und die cingulär - motorische Region (CMA) zeigen eine verstärkte Aktivierung während aufwändiger Bewegungen. So konnte im Experiment mit Affen gezeigt werden, dass Tiere mit einer Läsion in der SMA keine Probleme mit der Ausführung einzelner Bewegungen, sehr wohl aber mit koordinierten Bewegungsabläufen und der Koordination beider Hände hatten. [94]

Dem prämotorischen Areal (PMA) kommt die Aufgabe der Planung und Initiierung von Bewegungen zu. Hierbei scheint die Aktivierung des PMA vor allem über visuelle Stimulation zu laufen, welche vom PMA aufgenommen und motorisch umgesetzt wird. Außerdem ist das PMA für die Feinmotorik, wie etwa den Präzisionsgriff mitverantwortlich. [25]

## **2.7 Neuronale Plastizität**

Unter neuronaler Plastizität versteht man die Fähigkeit des Gehirns sich strukturell und funktionell an Veränderungen des Körpers sowie an Umweltveränderungen anzupassen. Diese Anpassung erfolgt mittels Adaptation, Lernen und Reparation. Es konnte gezeigt werden, dass die Aktivität des somatomotorischen Kortex kein starres Konzept, sondern ein sich ständig änderndes Bild darstellt. Daher ist das Gehirn auch in der Lage, sich nach einer Schädigung, wie es beim Insult der Fall ist, zumindest teilweise wieder zu erholen und Abläufe neu zu erlernen. Nach einem fokalen Ausfall einer Region sind andere kortikale Areale im Stande, ihre Struktur und Funktion den neuen Gegebenheiten anzupassen. Der Kortex scheint mit seinen unzähligen synaptischen Verbindungen der ideale Ort solcher Reorganisationsprozesse zu sein. [34,35]

Plastizität kann aber auch die Grundlage für maladaptive Phänomene darstellen. So zeigten Studien an Amputierten einen Zusammenhang zwischen der Intensität eines Phantomschmerzes und der kortikalen Reorganisation. [17]

Die Mechanismen, welche der neuronalen Reorganisation zu Grunde liegen, sind noch größtenteils unbekannt. [13]

Plastizität ist auf verschiedenen Ebenen möglich. Es gibt die molekulare Ebene, die zelluläre Ebene und die Netzwerkebene. Für die Plastizität wichtige Vorgänge sind die Vikariation, Demaskierung neuronaler Funktionsverbände, Langzeit - Potenzierung, Aussprossen neuer Synapsen, Diaschisis und funktionelle Veränderung der betroffenen Synapsen. Die Begriffe werden im Folgenden noch genauer erläutert.

Bereits 1877 postulierte der Physiologe Munk H. den Begriff Vikariation. Es beschreibt die Tatsache, dass nach einer Läsion benachbarte kortikale Areale die verloren gegangenen Funktionen übernehmen können.

Auch kann es nach einem Schlaganfall zu einer Demaskierung neuronaler Funktionsverbände kommen. Dies bedeutet, dass bislang inaktive Synapsen aufgrund der Schädigung in einen Verband aktiver Synapsen miteinbezogen werden.

Die Aussprossung erhaltener Axone, mit nachfolgender Neubildung von Synapsen, ist ein wichtiger Vorgang, der die Plastizität auf neuronaler Ebene fördert.

Unter Diaschisis versteht man die Funktionsänderung in Hirnregionen, welche zwar nicht direkt von der Läsion betroffen sind, jedoch in anatomischer Verbindung zu den geschädigten Arealen stehen. [41,62]

Der Begriff der Langzeit - Potenzierung geht aus dem Neurobiologischen Modell von Hebb (1949) hervor. Hebb ging von einem Neuronenverband mit soliden wechselseitigen interneuronalen Verbindungen aus. Diese Neuronenverbände können über weite Teile des Kortex verstreut gefunden werden. Die Neuronen untereinander sind durch stark erregbare Synapsen miteinander verbunden. Durch wiederholte Ausführung von gleichen Bewegungen wird die Effektivität der Übertragung an den Synapsen erhöht, vor allem wenn zwei Synapsen gleichzeitig erregt werden. Diese zeitlich eng gekoppelte Aktivierung von Synapsen bildet die Grundlage von Lernprozessen und daher auch eine wichtige Grundlage der Reorganisation nach Schlaganfall.

Andere Aspekte zeigen, dass auch ein Milieu mit ausreichend Möglichkeiten für soziale Interaktion, körperliche Aktivität und Selbsttraining zu einer positiven Beeinflussung der neuronalen Plastizität führt. [39,40]

Es stellt sich nun die Frage, in welcher Weise man den Vorgang der Plastizität unterstützen kann, um Schlaganfallpatienten ein bestmögliches funktionelles Ergebnis nach der Rehabilitation zu garantieren.

In welchem Ausmaß die Reorganisation nach Schlaganfall erfolgt, scheint von Individuum zu Individuum sehr variabel zu sein, aber es gilt als gesichert, dass es durch Rehabilitationstraining und gewisse Medikation beeinflussbar ist. [15]

Es konnte gezeigt werden, dass Patienten, die zusätzlich zu einem Rehabilitationstraining Medikamente zur Blockade von adrenergen Rezeptoren erhalten (Betablocker wie zum Beispiel Propranolol), eine gesteigerte Plastizität zeigten, während die Verwendung von einem Anticholinergikum (Scopolamin) mit schlechteren Resultaten korrelierte. Daher ist davon auszugehen, dass den Plastizitätsvorgängen sowohl adrenerge als auch cholinerge Wirkmechanismen zu Grunde liegen. [28,29]

Eine weitere Möglichkeit die Trainingseffekte und die damit verbundene Plastizität zu steigern, liegt in der Verwendung der transkraniellen Magnetstimulation (TMS). Dieses Verfahren bietet die Möglichkeit der Steigerung, beziehungsweise der Senkung, der Aktivität spezifischer Hirnareale. Die drei wichtigsten Parameter für die Wirkungsweise der TMS sind die Frequenz, die Intensität und die Stimulationsdauer. Außerdem kann es bei Schlaganfallpatienten zur Evaluierung der Integrität der Pyramidenbahn herangezogen werden. [32,33]

Aus mehreren Studien [30,31] ist bekannt, dass Patienten nach Schlaganfall bei der Bewegung der paretischen Extremität eine abnorme Hemmung der Verbindungen von dem primär – motorischen Kortex (M1) der betroffenen Seite zu dem kontralateralen M1 aufweisen. Weiters korreliert die Stärke der Hemmung mit dem Grad der bestehenden Behinderung der Extremität.

Daraus lässt sich die Schlussfolgerung ableiten, dass eine gesteigerte Aktivität in der betroffenen Hemisphäre das motorische Outcome positiv beeinflusst.

Die Verwendung niederfrequenter TMS Stimulation bietet die Möglichkeit eine gesteigerte Aktivierung der betroffenen Hemisphäre, sowie eine verminderte Aktivierung der gesunden Hemisphäre, zu erreichen. [31]

Der motorische und der somatosensorische Kortex stehen in enger Verbindung zueinander und beeinflussen sich gegenseitig.

Somatosensorische Inputs können die Erlernung von verloren gegangenen motorischen Funktionen nach Schlaganfall unterstützen und zu einem verbesserten Ergebnis führen. [36] So führt die Anwendung peripherer Nervenstimulation an der paretischen Extremität zu einer verbesserten motorischen Funktion. [37]

Ein weiterer Versuch, den motorischen Kortex durch Veränderung des somatosensorischen Areals zu beeinflussen, ist die Verabreichung von Lokalanästhetika in den nicht betroffenen Arm. Ein ähnliches Prinzip liegt auch der forcierten Beübung der paretischen Hand unter Vernachlässigung der gesunden Hand zu Grunde. Es scheint, dass durch die Beeinflussung der interhemispherischen Verbindungen die motorische Funktion der paretischen Hand gesteigert werden kann. [31]

Die Verabreichung von Lokalanästhetika in den Plexus brachialis, der zwar die obere proximale Extremität versorgt, nicht aber den distalen Anteil, führt bei Patienten mit gestörter Handfunktion ebenfalls zu einem verbesserten klinischen Ergebnis. [45]

Ein weiterer die Plastizität beeinflussender Faktor ist die Unversehrtheit des Kortikospinaltrakts. [19]

Schlaganfallpatienten, die ihre motorischen Funktionen weitgehend zurück erlangen, unterscheiden sich von denjenigen, welche deutliche Behinderungen zeigen, in der Aktivierung von kortikalen Arealen. In der Gruppe der beeinträchtigten Patienten wird eine verstärkte Aktivierung von sekundär motorischen Arealen beobachtet. Kommt es zu einer Unterbrechung der Faserstränge von MI zu den Rückenmarksneuronen, scheint eine erhöhte Einbeziehung der sekundären motorischen Areale, des dorsalen prämotorischen Kortex und des SMA die Folge zu sein. Dies deutet darauf hin, dass diese kortikalen Areale für die teilweise Übernahme der Funktionen nach Schlaganfall herangezogen werden.

Der dorsale prämotorische Kortex scheint hierbei eine Sonderrolle einzunehmen. Dieses Kortexareal weist eine direkte Verbindung zu den Motoneuronen des Rückenmarks auf, wenn auch nicht in solch einem Ausmaß wie der primär – motorische Kortex. [42,31] Die Rekrutierung des dorsalen prämotorischen Kortex erfolgt erst längere Zeit nach dem Schlaganfall. [20]

Der kontralaterale prämotorische Kortex ist von entscheidender Bedeutung bei der Durchführung von komplexen Fingerbewegungen, sowie für das motorische Lernen und die Reorganisation nach Schlaganfall. [14] Eine Hemmung des nicht betroffenen prämotorischen Kortex geht mit einer verschlechterten motorischen Funktion einher, was die Wichtigkeit dieses Areals für die neuronale Reorganisation widerspiegelt. [21] Eine ähnlich wichtige Aufgabe in der neuronalen Reorganisation leistet der parietale Kortex. [14]

Nach einem Schlaganfall kann es zu einer Verlagerung der Aktivitätsmuster in viele Regionen des Gehirns kommen. Die am häufigsten beschriebenen Veränderungen während der Bewegungsdurchführung sind durch ein Abweichen der Muster nach anterior oder posterior in der betroffenen Hemisphäre gekennzeichnet. Man vermutet, dass die Rekrutierung von gewissen Arealen mit einer verbesserten Rehabilitation einhergeht, während Patienten, welche andere Areale rekrutieren, ein größeres Defizit behalten. So konnte gezeigt werden, dass eine Verlagerung der Aktivität in den anterioren Teil der betroffenen Hemisphäre mit besseren klinischen Ergebnissen einhergeht. Bei größeren Läsionen kommt es in aller Regel zu einer Verlagerung der Aktivierung in die nicht betroffene Hemisphäre. [38]

In einigen fMRT Studien werden eine über das Normalmaß gehende Aktivierung der primär und sekundär motorischen Areale in der ersten Phase nach Schlaganfall beschrieben, während einhergehend mit Verbesserung der motorischen Leistungen auch eine Normalisierung des Aktivierungsmusters erfolgt. Diese Aktivierungsmuster ähneln bei guter Remission denen von gesunden Probanden, wenngleich es nicht zu einer gänzlich identen Übereinstimmung kommt. In den meisten Fällen wird vor allem der prämotorische Kortex weiterhin übermäßig stark aktiviert. Ähnliche Vorgänge werden auch bei der Erlernung von motorischen Fähigkeiten beobachtet. [44,103]

Während Patienten mit einem Infarkt im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media starke Aktivierungsmuster im SMA im fMRT zeigen, aktivieren Patienten mit einem striatokapsulären Infarkt relativ schwach im SMA. Dies ist auf eine fehlende Verbindung des SMA mit den Basalganglien zurückzuführen. Die Hauptaufgabe des SMA besteht im Wesentlichen in der Bewegungskontrolle und Initiierung von Bewegungen. Es zeigt sich, dass das SMA vor allem in der frühen Rehabilitationsphase an der Bewegungsausführung beteiligt ist, jedoch an Wichtigkeit verliert, wenn der Lernprozess weiter fortgeschritten ist. [22]

Aber auch die subkortikalen Areale, wie das Kleinhirn oder die Basalganglien, weisen eine hohe Kapazität für neuronale Reorganisation auf und sind am Prozess der neuronalen Plastizität stark beteiligt. [41]

Johansen - Berg [48] führte eine fMRT Studie durch, in der sie sieben Patienten mit mittelgradigen Paresen, frühestens sechs Monate nach dem Insult, einschloss. Die Patienten trainierten zu Hause zwei Wochen lang jeweils zweimal am Tag für 30 Minuten. Zusätzlich stellten sie ihre nicht betroffene Hand für 90% der Wachphasen mit einer

Schiene ruhig. Johansen – Berg kam zu folgendem Ergebnis: Die Bewegung der paretischen Hand vor der Therapie führte zu einer verstärkten bilateralen Aktivierung des Gehirns im Vergleich zu der Bewegung der nicht betroffenen Hand. Nach der Therapie korrelierte die Aktivierung im kontralateralen sekundären somatosensorischen Kortex, im kontralateralen dorsalen prämotorischen Kortex und im Kleinhirn mit einem verbesserten klinischen Ergebnis. Die klinischen Veränderungen wurden mit Hilfe der Griffstärkenänderung und des Handfunktionstest nach Jebsen definiert. Außerdem ging der Trainingserfolg mit einer verminderten Aktivierung des kontralateralen primären sensomotorischen Kortex und einer bilateralen Aktivierung von Kleinhirnarealen, bei Bewegung der nicht paretischen Hand, einher. [48]

Die Ergebnisse einer PET - Studie belegten ähnliche Verhältnisse. Patienten zeigten nach forcierter Beübung der Hand einen gesteigerten Blutfluss im prämotorischen Kortex, parietalen Kortex und kontralateralen Sensorimotorkortex, gegenüber einer Vergleichsgruppe, die keine forcierte Therapie erhalten hatte. [49]

Auch Carey et al. zeigten in einer fMRT Studie die kortikalen Veränderungen durch verstärktes Fingertraining auf und die damit einhergehenden funktionellen Verbesserungen. Das Studiendesign beinhaltete insgesamt vier Gruppen. Zwei gesunde Kontrollgruppen zu 4 und 5 Teilnehmern und zwei Gruppen mit jeweils 5 chronischen Schlaganfallpatienten. Eine Schlaganfallkohorte und eine gesunde Kontrollgruppe absolvierten in 20 Einheiten ein Fingertraining nach festgelegten Protokollen.

Die Schlaganfallpatienten aktivierten vor dem Training bei der Durchführung aktiver Bewegung im Scanner vorwiegend ipsilaterale kortikale Areale, während die gesunden Teilnehmer eine überwiegend kontralaterale Aktivierung aufwiesen. Nach Abhaltung von 20 Trainingseinheiten zeigte die Gruppe der trainierten Schlaganfallpatienten eine deutliche Verbesserung ihrer Fingerfertigkeiten und die durchgeführte fMRT Untersuchung wies in dieser Kohorte eine Lateralisierung der Aktivierung in den kontralateralen sensomotorischen Kortex und in das kontralaterale PMA auf. Jene Patienten, welche Fortschritte in den motorischen Funktionen aufwiesen, zeigten eine kontralaterale Kontrolle der paretischen Hand, mit einer gesteigerten kortikalen Aktivität der betroffenen Hemisphäre. Die Patienten, welche am wenigsten von der Therapie profitierten, aktivierten weiterhin bihemispherisch.

Hingegen zeigten Schlaganfallpatienten, welche keine Therapie erhalten hatten, weder eine Verbesserung ihres klinischen Zustandsbildes, noch eine Lateralisierung ihrer

Aktivierungsmuster. Nachfolgend wurde auch diese Gruppe nach demselben Protokoll trainiert, mit dem Ergebnis, dass nach 20 Einheiten eine Lateralisierung der Aktivität zur kontralateralen Hemisphäre in den Bereichen SM1 und PMA zu beobachten war. [22,44]

Die Studie belegt, dass intensives Training sowohl die Fingerfertigkeit bei chronischen Schlaganfallpatienten verbessert als auch Reorganisationsvorgänge modulieren kann.

Ähnliche Ergebnisse konnten auch für die untere Extremität nachgewiesen werden.

Dobkin belegte in einer Studie bei Insultpatienten vor Beginn eines Lokomat - Trainingsprogrammes im fMRT noch bihemispherielle Aktivierungsmuster. Nach dem Training konnte sowohl eine überwiegend kontralaterale Aktivierung der Regionen M1, S1 und SMA beobachtet werden, als auch eine Zunahme des EMG Signals des M. tibialis ant. und eine Zunahme des Schrittempos. Nach weiteren 12 Trainingseinheiten zeigte sich eine noch deutlichere Lateralisation der Aktivierung in den Regionen MS1 und SMA. [41]

Auch die fMRT Studie von Stinear et al., konnte den Zusammenhang zwischen Netzwerkänderungen und klinischer Verbesserung unterstreichen. Die Zunahme des Fugl - Meyer Score, eine Skala die zur Messung der Funktionsmotorik an Armen und Beinen herangezogen wird, korrelierte mit einer stärkeren Lateralisation der kortikalen Aktivität im M1 der betroffenen Seite. Patienten, die über einen intakten Motorkortex der betroffenen Hemisphäre verfügten, wiesen eine überwiegende Aktivierung der betroffenen Hemisphäre auf, während Patienten, bei denen auch der Motorkortex in die Läsion involviert war, eher zu einer Aktivierung der nicht betroffenen Hemisphäre während aktiver Bewegung der paretischen Hand neigten. [46]

Es scheint, dass ein intakter Motorkortex das Potenzial besitzt Areale zur Verfügung zu stellen, welche die motorischen Aufgaben ausführen können. Umgekehrt muss bei Patienten mit zerstörtem Motorkortex die gesunde Hemisphäre motorische Aufgaben der geschädigten Seite übernehmen.

Der M1 der betroffenen Hemisphäre trägt entscheidend zum Vorgang der funktionellen Verbesserung bei, während über den M1 der nicht betroffenen Hemisphäre kontroversielle Meinungen bestehen. So wird auch über eine negative Beeinflussung des M1 der nicht betroffenen Hemisphäre während der Bewegung der paretischen Hand durch abnorme interhemispherielle Interaktionen diskutiert. [30]

## 2.8 Konzepte der Rehabilitation

Das Ziel der Rehabilitation ist es, Menschen mit chronischen Behinderungen zu helfen, ihre Krankheit und deren Auswirkungen zu bewältigen. Die Betroffenen sollen dahin gehend unterstützt werden, möglichst ungehindert am beruflichen und gesellschaftlichen Alltag teilzunehmen. Weitere Aufgaben der Rehabilitation sind die Prävention, die Erkennung und das richtige Management von Komorbiditäten, da diese den Prozess der Rehabilitation in entscheidendem Ausmaß beeinflussen können. Der Patient mit seiner Lebensqualität und funktionellen Fähigkeiten steht in der Rehabilitation im Mittelpunkt. Rehabilitation ist daher nicht nur auf die Behandlung, beziehungsweise die Nachbehandlung von Erkrankungen, beschränkt, sondern sollte den Patienten als Gesamtes sehen. Rehabilitation wird als ein interdisziplinäres Verfahren gesehen, in dem viele unterschiedliche Berufsgruppen, Pflegepersonal, Physio- und Ergotherapeuten, Logopäden, Neuropsychologen, Rehabilitationsärzte und Angehörige des Patienten, beteiligt sind. Außerdem wird die Qualität der neurologischen Rehabilitation entscheidend von der Mitarbeit des Patienten geprägt. Es wird vom Betroffenen die Erlernung von Bewältigungsstrategien und eventuell die Änderung seines bisherigen Lebensstils erwartet. [1,63,62,100,102]

Dies wird auch in der „International Classification of Functioning, Disability and Health“ (ICF), gefordert, die von der WHO im Jahr 2001 eingeführt wurde. Diese Klassifikation sieht den Patienten in ein bio- psycho- soziales Netzwerk eingebettet. Hierbei werden die Auswirkungen von Krankheiten auf Körperfunktionen mit solchen auf das soziale Leben gleichgestellt. Die der Behinderung zu Grunde liegende Ursache spielt in diesem Konzept nur eine untergeordnete Rolle. [101]

Es gibt eine Vielzahl verschiedener Methoden, welche in der neurologischen Rehabilitation zur Anwendung kommen, wenngleich die Literatur keine Aussage dazu macht, ob eine Therapieform der anderen überlegen ist. [6] Dies liegt vielleicht auch daran, dass die Methoden sehr individuell auf den Patienten abgestimmt werden und nicht standardisiert sind. Außerdem scheint eine klare Abtrennung, welche Methoden zur „klassischen“ Physiotherapie gehören, nicht gegeben zu sein. [77]

Die klassischen Methoden, wie das Bobath- Konzept und die propriozeptive neuromuskuläre Fazilitierung (PNF), versuchen in ihrer Therapie vor allem das zweite Motoneuron zu beeinflussen und dadurch Therapieerfolge zu erzielen. Die Therapieziele

der neueren Methoden sind in Veränderungen der motorischen Regionen des Gehirns definiert, die mit Verbesserungen des klinischen Zustandsbildes assoziiert sind. [102]

Eines der Hauptziele aller Physiotherapiemethoden stellt neben der Verbesserung der motorischen Fertigkeiten auch die Reduktion von Spastizität und die Normalisierung eines erhöhten Muskeltonus dar. Um der Entstehung dieser Phänomene vorzubeugen, ist bereits in der Akutphase eine optimale Versorgung des Patienten durch den Physiotherapeuten nötig. Bereits in der Frührehabilitation muss den spastischen Mustern mit richtiger Lagerung entgegengewirkt werden.

Bei einem typischen spastischen Muster der oberen Extremität ist der paretische Arm innenrotiert, flektiert und proniert sowie Finger flektiert und Daumen abduziert (siehe Abbildung 5). Daher sollte durch den adäquaten Umgang und die optimale Lagerung eine Hand- und Fingergelenksexension sowie Daumenabduktion gefördert werden. [100]



**Abbildung 5: Spastizitätsmuster**  
[Quelle: [http://www.neurotoxininstitute.com/de/chapter\\_umns.asp](http://www.neurotoxininstitute.com/de/chapter_umns.asp) ]

Tierstudien haben gezeigt, dass lange Immobilisation von Muskeln über eine verkürzte Stellung zu einer Veränderung des Muskeltonus führt. [81]

### ***2.8.1 Constraint - induced therapy***

Die „constraint - induced therapy“ geht auf Taub [90,91] zurück, der bei der Beobachtung von Affen feststellte, dass die Tiere nach Schädigung von Kortexarealen ihre paretische Extremität zu Gunsten ihrer nicht betroffenen Extremität vernachlässigen. Die Förderung der paretischen Extremität gilt jedoch als entscheidend für die Plastizität. [90] Daher setzt sich diese Therapieform zum Ziel, den Gebrauch der betroffenen Hand der Patienten zu forcieren, während die Verwendung der gesunden Extremität verringert werden soll. Diese verminderte Nutzung wird durch eine Schienung des nicht betroffenen Armes während

90% der Wachphase des Patienten gewährleistet. Außerdem müssen die Patienten ein intensives repetitives Training mit ihrer paretischen Hand für mindestens sechs Stunden am Tag durchlaufen. [91]

Miltner et al. wendeten in einer Studie die „constraint - induced therapy“ an 15 chronischen Schlaganfallpatienten an. Sie stellten die gesunde Hand für 90% der Wachphasen der Patienten ruhig und trainierten die paretische Hand für sieben Stunden am Tag für eine Zeitdauer von acht bis zwölf Tagen. Als Testmethoden wurden der Wolf – Motor – Funktionstest, ein Maß für die Ausführung von funktionellen Tätigkeiten, sowie der Motor Activity Log, ein Selbsteinschätzungstest wie gut übliche Alltagsaktivitäten ausgeführt werden können, eingesetzt. Nach der Therapie konnte eine Zunahme der Armfertigkeiten in Alltagssituationen nachgewiesen werden, welche auch nach sechs Monaten noch vorhanden waren. [92]

Diese Therapieform scheint aber nicht für alle Patienten geeignet zu sein. So wurden in den Studien vor allem Patienten, die nur mittelschwer betroffen waren, herangezogen. Es ist nicht gesichert, ob man auch hochgradig betroffene Patienten mit den gleichen Aussichten auf Erfolg behandeln kann.

Weitere Kritikpunkte an dieser Therapieform stellen die Zeit- und Kostenintensivität, sowie der fragliche Patientenkomfort, dar.

Daher definierten Page et al. ein Studienkonzept, bei welchem die Patienten dreimal in der Woche eine Stunde am Tag für insgesamt zehn Wochen trainiert wurden. Es konnte auch hier, einhergehend mit den früheren Studienergebnissen, eine Verbesserung der Armfunktion beobachtet werden. [93]

Ein klarer Vorteil dieser Methode ist die Tatsache, dass auch chronische Schlaganfallpatienten von dem Training profitieren und Fortschritte erzielen können. [102]

Auch Liepert et al. stellten einen Zusammenhang zwischen forciertem Training und der motorischen Verbesserung der betroffenen Extremität fest. Zusätzlich korrelierte diese Verbesserung mit einer Steigerung der Amplitude der MEPs (motorisch evozierten Potentiale). Es kam zu einer gesteigerten kontralateralen Aktivierung und einer verminderten Aktivierung der ipsilateralen Seite nach der Therapie. Nachdem die Patienten sechs Monate nach Abschluss des Trainings reevaluiert wurden, konnte die funktionelle Verbesserung noch nachgewiesen werden, hingegen war die Erregbarkeit wieder auf einem Normalwert angelangt. Diese kurzfristig gesteigerte Erregbarkeit ist wahrscheinlich auf die Wirkung der Gamma – Aminobuttersäure (GABA) zurückzuführen. [18]

Das Fehlen der MEPs und der somatosensorisch evozierten Potentiale (SEP) geht mit einem schlechteren funktionellem Ergebnis nach Insult einher, während Patienten, die motorisch evozierte Potentiale in der paretischen Hand innerhalb der ersten 30 Tage zeigen, auch ein besseres funktionelles Outcome präsentieren. [8] Allerdings wurde gezeigt, dass auch Patienten ohne MEPs ein ansprechendes Ergebnis aufweisen können, was die Aussagekraft der TMS über die potentielle Rehabilitationsmöglichkeit schmälert. [46]

### ***2.8.2 Roboterunterstützte Rehabilitation***

Durch die ständig zunehmende Anzahl von Schlaganfallpatienten, die einer Rehabilitationstherapie zugeführt werden müssen, und die Forderungen des Gesundheitssystems die Kosten dafür möglichst gering zu halten, gibt es im Bereich der Rehabilitation einen Bedarf an innovativen Therapiemöglichkeiten. Es liegt daher nahe, roboterunterstützte Therapie als ergänzende Maßnahme, im Sinne einer automatisierten motorischen Rehabilitation, einzusetzen. Mit dieser Methode kann sowohl die Zeit- und Kosteneffektivität optimiert werden, als auch eine optimale physiotherapeutische Beübung erzielt werden. Weitere Vorteile dieser Therapieform sind die gute Charakterisierbarkeit und Standardisierung, die Möglichkeit der repetitiven Beübung sowie der Einsatz bei hochgradigen Paresen. Die roboterassistierte Therapie hat sich seit ihren Anfängen in 1990 immer weiter entwickelt und stetig an Qualität hinzugewonnen. [50,102]

Nudo et al. zeigten im Tierexperiment, dass die repetitive Beübung von Handfertigkeiten nach fokalen Läsionen zu einer Verbesserung der funktionellen Leistung führt. Sie konnten nachweisen, dass nach dem Training vor allem Areale innerhalb der nicht betroffenen Hemisphäre zur Ausführung der Bewegung rekrutiert wurden. Solche Änderungen der kortikalen Aktivierung konnten in anderen Studien auch in menschlichen Schlaganfallpatienten identifiziert werden und führen daher zur Annahme, dass repetitive Wiederholungen, wie sie bei roboterassistierter Therapie möglich sind, den Vorgang der neuronalen Plastizität positiv beeinflussen und daher auch mit einem verbesserten motorischen Funktionszuwachs einhergehen. [10,11,12]

Ein weiterer Vorteil dieser Geräte ist die Möglichkeit der Durchführung von Messungen der Funktionsparameter, um eine objektive Beurteilung des Therapieerfolges gewährleisten zu können. [50]

Passive Bewegung der Hand stellt gerade in der frühen Phase der Neurorehabilitation eine wichtige Therapiesäule dar, da Patienten in ihrer aktiven Bewegung noch stark eingeschränkt sind. Außerdem ist bekannt, dass die passive Bewegung der Hand bei gesunden Menschen zu einer reziproken Aktivierung des primär - motorischen Areals, des supplementär - motorischen Areals und des Kleinhirns führt. Diese Aktivierungsmuster ähneln jenen bei aktiver Bewegung der Hand. Daher bietet sich die Möglichkeit, jene Hirnareale bereits in frühen Stadien der Rehabilitation, bei noch nicht funktionierender Aktivbewegung, durch passives Training anzusprechen. [26]

Es stellt sich nun die Frage, welche Patienten von einer roboterassistierten Therapie profitieren und ob die Lokalisation der Läsion den Effekt der roboterunterstützten Therapie verändert.

Eine Studie untersuchte 33 Patienten mit einem Verschluss der A. cerebri media, wobei 14 Patienten eine Schädigung des prämotorischen Areals (PMA) zeigten und 19 nicht. Es wurde der Unterschied auf das Ansprechen dieser zwei Gruppen auf roboterassistierte Therapie untersucht und zusätzlich wurde noch erhoben, ob die roboterassistierte Therapie der Standardtherapie in der Rehabilitation überlegen ist. Die roboterunterstützte Therapie erfolgte an einem Gerät, welches die Patienten unterstützte, in der horizontalen Ebene Schulter- und Ellenbogengelenk zu bewegen.

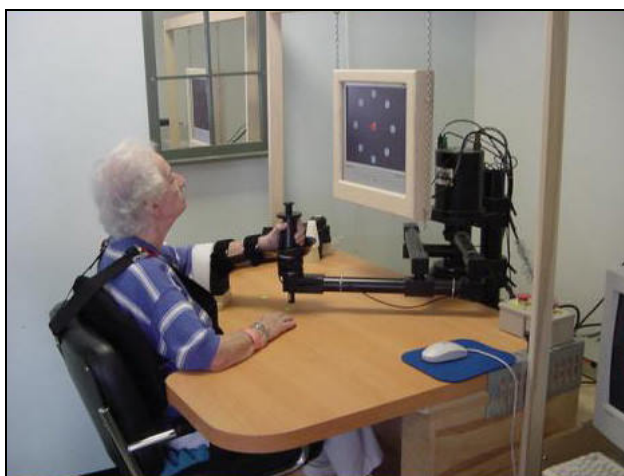
Patienten ohne Beteiligung des PMA schnitten nach roboterunterstützter Therapie besser ab. Was aber noch viel wichtiger erscheint, ist die Tatsache, dass Patienten, die nur mit herkömmlicher Therapie trainiert wurden, ein schlechteres Ergebnis aufwiesen, als solche die mit der roboterassistierten Therapie unterstützt wurden. [9]

## **2.9 Roboterunterstützte Rehabilitation der oberen Extremität**

Die meisten Forschungsgruppen, welche sich mit Rehabilitation der oberen Extremität beschäftigen, haben sich auf die Entwicklung von Robotern zur Unterstützung der Schulter- und Ellenbogenbewegung konzentriert. Ein Gerät, welches in der Finger- / Handrehabilitation eingesetzt werden kann, zu entwerfen, stellt aufgrund der hohen Komplexität der Fingerbewegungen, durch mehrere Freiheitsgrade der Bewegungen, sowie sich ändernden Achsen, eine ganz besondere Herausforderung dar. [65]

Das erste Gerät zur Rehabilitation der oberen Extremität wurde von Hogan und seinen Mitarbeitern vorgestellt („MIT - Manus“).

Dieses Gerät ist für die Rehabilitation der Schulter und des Ellenbogens ausgerichtet und vollführt eine Bewegung dieser zwei Gelenke in der horizontalen Ebene. Der Unterarm wird in einer Armschale unterstützt, wie in Abbildung 6 zu sehen ist. Die Patienten müssen während der Therapie die am Monitor eingeblendeten Linien verfolgen. Das Gerät simuliert mit seinen Bewegungen eine „Hand- zu- Hand Therapie“ durch einen Therapeuten. [66,102]



**Abbildung 6: „MIT - Manus“**

[Quelle: <http://www.jneuroengrehab.com/content/figures/1743-0003-1-5-1.jpg>]

Um den Effekt der roboterassistierten Rehabilitation zu prüfen wurde eine Studie mit zwei unterschiedlichen Kohorten durchgeführt. Während eine Gruppe der Patienten mit dem „MIT - Manus“ Gerät trainierte, mussten die Teilnehmer der anderen Gruppe mit ihrer nicht betroffenen Extremität den Roboter selbst bedienen und die Bewegung selbst durchführen, ohne dabei eine Unterstützung der Maschine zu erhalten. Am Ende der Rehabilitation wies die Gruppe, welche ein roboterunterstütztes Training erhalten hatte, eine signifikant höhere Kraft in dem Schulter- und Ellenbogengelenk auf. Die Kraft der Finger und des Handgelenkes, welche bei beiden Gruppen nicht trainiert wurde, zeigte zwischen den Teilnehmern der unterschiedlichen Kohorten nur eine minimale Variabilität auf. In einer Folgeuntersuchung nach drei Jahren zeigte sogar noch ein Teil der Patienten der „MIT - Manus“ - Gruppe eine höhere Kraft des Schulter- und Ellenbogengelenkes auf als die Kontrollpatienten. [67]

Die Ergebnisse dieser Studie sprechen für eine roboterunterstützte Therapie, da es scheint, dass durch repetitives Training die Kraftverbesserung auch über längere Zeit erhalten

werden kann. Außerdem ist es möglich mit einer roboterassistierten Therapie einzelne Gelenke isoliert zu trainieren.

Eine Weiterentwicklung des „MIT - Manus“ Gerätes erlaubt nun Bewegungen gegen einen Widerstand auszuführen. Natürlich bleibt diese Trainingsmethode eher jenen Patienten vorbehalten, die über eine ausreichende Restfunktion der Kraft der oberen Extremität im Initialstadium ihrer Rehabilitation verfügen. Eine Studie mit diesem Gerät an 20 chronischen Insultpatienten zeigte eine proximale Kraftzunahme der Teilnehmer sowie eine Verbesserung des Fugl – Meyer Scores. [68]

Ein weiteres Gerät zur Beübung der Schulter und des Ellenbogens stellt der „MIME Roboter“ (Mirror – Image Motion Enabler) dar. Der Unterarm des Patienten wird in einer Schale fixiert und bewegt. Durch Bewegungen der Unterarmschale werden gleichzeitig das Ellenbogen- und Schultergelenk trainiert. Mit diesem Gerät ist es möglich, auch beide Arme gleichzeitig zu trainieren. In diesem Fall übt der Patient eine Bewegung mit seiner nicht betroffenen oberen Extremität aus und die paretische folgt dieser ähnlich einer Spiegelbewegung. Weitere Modi stellen passive Beübung, aktive Bewegung gegen einen Widerstand und Beginn der Bewegung durch den Patienten mit Fertigstellung der Bewegung durch den Roboter dar. [69,102]

Bilaterales Training wird in der Literatur mit positiven Effekten auf den Trainingserfolg in Verbindung gebracht. Es gibt einige Ansätze, die für ein bilaterales Training sprechen. Führt man Bewegungen mit beiden Armen gleichzeitig aus, synchronisieren sie sich in einigen Parametern, wie Amplitude, Frequenz und Bewegungsvektor. Außerdem wird bei der Durchführung einer noch nicht automatisierten Bewegung das Wiedererlernen jener Bewegung auf die andere Extremität übertragen. Umgekehrt muss bedacht werden, dass der motorische Kortex transkallosal von der gesunden Hemisphäre beeinflusst wird, was durchaus mit einer negativen Beeinflussung durch Inhibierung der geschädigten Seite einhergehen kann. [30,102]

Auch mit dem „MIME Roboter“ wurde eine randomisierte kontrollierte Studie an 27 chronischen Schlaganfallpatienten durchgeführt, um den Effekt der Therapie zu prüfen. Die Teilnehmer wurden auf zwei Gruppen aufgeteilt, wobei die erste Kohorte eine roboterassistierte Rehabilitation, die zweite eine konventionelle Physiotherapie erhielt. In beiden Kohorten lag der Trainingsschwerpunkt auf dem Beüben des Schulter- und

Ellenbogengelenkes. Jeder Patient erhielt 24 Einheiten zu je einer Stunde über zwei Monate. Die Gruppe mit roboterunterstützter Therapie zeigte nach Abschluss des Trainings eine größere Verbesserung des Fugl - Meyer Scores, vor allem im Anteil der proximalen Bewegungen. Außerdem war die Kraftzunahme der proximalen oberen Extremität in der Versuchsgruppe größer. Nach sechs Monaten zeigte die roboterunterstützte Gruppe zwar noch bessere Kompetenz in Alltagsaktivitäten, jedoch der Fugl - Meyer Score hatte sich in den beiden Gruppen angeglichen. [70]

Es scheint, dass das intensivere Training, welches bei robotergestützter Therapie möglich ist, die höhere Kraftzunahme der roboterassistierten Kohorte bedingt. Außerdem absolvierten die Patienten mit dem MIME ein bilaterales Training, welches auch für die gute Kraftentwicklung entscheidend sein kann.

Eine Studie zeigte, dass 14 chronische Schlaganfallpatienten, welche sechs Wochen lang ein bilaterales Armtrainingsgerät mit rhythmischer auditorischer Triggerung („BATRAC“ - bilateral arm training with rhythmic auditory cueing) verwendeten, eine deutliche Verbesserung der motorischen Funktionen der oberen Extremität und nach Selbsteinschätzung auch eine gesteigerte Benutzbarkeit der Extremität im Alltag, aufwiesen. [99]

Ein noch wenig erprobtes Rehabilitationsgerät stellt der „ARM - Guide“ dar. Die Therapie von drei Schlaganfallpatienten hatte lediglich die Reduktion des Muskeltonus von zwei Patienten zur Folge und zeigte ansonsten keinerlei Verbesserung. [65]

Eines der wenigen Geräte zur Rehabilitation der Unterarm- und Handgelenksbewegungen ist der so genannte „Bi- Manu- Track“. Er ermöglicht die beidseitige aktive und passive Ausführung von einer Pronation und Supination des Unterarmes und einer Flexion und Extension des Handgelenkes. Geschwindigkeit und Widerstand lassen sich auf den Patienten individuell einstellen (siehe Abbildung 7).



**Abbildung 7: „Bi- Manu- Track“**  
[Quelle: <http://www.armrehabilitation.de/images/abb51.html>]

In einer Studie an 12 chronischen Schlaganfallpatienten, mit Spastizität an Finger und Handgelenk, übten die Teilnehmer drei Wochen lang jeweils 30 Minuten am Gerät. Dies hatte eine Reduktion des Muskeltonus auf der Ashworth Scale zur Folge. Bei fünf Patienten konnte nach Therapieende eine Erhöhung der Punktzahl des Rivermead Mobility Index, welcher eine Maßzahl für die Selbstständigkeit im Alltag ist, beobachtet werden. Der mediane Rivermead Mobility Index der gesamten Gruppe blieb jedoch vor und nach der Therapie ident. [71]

In einer weiteren Studie verglich man den „Bi- Manu Track“ mit der Elektrostimulation der Unterarmstrecker. Die Armtrainingsgruppe zeigte eine signifikant bessere Kontrolle und Kraft der oberen Extremität. Dieser Effekt konnte auch noch in einer Folgeuntersuchung nach drei Monaten nachgewiesen werden. [89]

Während in den meisten Studien Geräte zur Therapie des Schulter- und Ellenbogengelenkes zum Einsatz kamen, verwendeten wir in unserer Studie ein neuartiges mechanotronisches Finger- / Handrehabilitationsgerät (Amadeo<sup>®</sup>). [51]

Ein Gerät zur spezifischen, gezielten und automatisierten Beübung von Fingerbewegungen stand bislang noch nicht zur Verfügung. Im Alltag ist es aber gerade die Funktionsfähigkeit der einzelnen Finger, die vom Patienten als essentiell eingestuft wird.



**Abbildung 8: Handrehabilitationsgerät Amadeo ©  
[Quelle: Fa. Tyromotion, www.tyromotion.com]**

Das von uns verwendete Gerät, siehe Abbildung 8, ist in der Lage eine natürliche Greifbewegung, bestehend aus Extension und Flexion der einzelnen Finger, nachzubilden, durch die Ausführung einer linearen Vorwärts- und Rückwärtsbewegung der Fingerschlitten. Die Fingerbewegung wird dadurch in eine 2- dimensionale Bewegung übergeführt. Außerdem besteht eine hohe Anpassungsmöglichkeit an die individuellen Bedürfnisse der Patienten. So kann in der Initialphase der Rehabilitation bei noch sehr ausgeprägten Paresen eine rein passive Extensions- und Flexionsbewegung der Finger durch den Roboter durchgeführt werden, welche mit Fortschreiten der Therapie durch aktives Mitbewegen seitens des Patienten forciert werden kann. Treten Schmerzen einzelner Finger bei Bewegung auf, kann die Bewegung einzelner Fingerschlitten weg geschaltet werden.

Aufgrund der oben erwähnten Vorteile des Amadeo<sup>®</sup>, sowie der Möglichkeit ein repetitives Beüben der Finger und zugleich ein sicheres und reproduzierbares Training zu gewährleisten, haben wir uns entschieden dieses Rehabilitationsgerät in unserer Studie zu verwenden.

Um den Effekt der roboterunterstützten Rehabilitation prüfen zu können werden in vielen Studien bildgebende Verfahren, wie die funktionelle MRT oder auch die PET, verwendet. In unserer Studie wurde die funktionelle MRT eingesetzt, um die Änderungen der Hirnaktivität auf die roboterunterstützte Therapie zu evaluieren. Die fMRT ist ein nicht

invasives Verfahren und zeigt eine exzellente räumliche und gute zeitliche Auflösung. Des Weiteren gilt die fMRT als ein wenig belastendes, sicheres und methodisch stabiles Verfahren, weswegen wir es als Methodik zum Einsatz gebracht haben.

Auf die funktionelle MRT wird in weiterer Folge eingegangen, zuvor erfolgt eine kurze Darstellung des physikalischen Prinzips der MRT.

## **2.10 Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT)**

Bei der Magnetresonanztomographie, im Englischen als Magnetic Resonance Imaging bezeichnet, handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren, welches eine Abbildung der Schnittebenen des Körpers in beliebiger Orientierung ermöglicht. Der Vorteil gegenüber anderen bildgebenden Verfahren, wie Computertomographie (CT) oder Positronen-Emissions-Tomographie (PET) besteht darin, dass es zu keiner Verwendung von ionisierender Strahlung kommt, da der Wirkmechanismus hauptsächlich auf der Nutzung von magnetischen Feldern beruht. Außerdem bietet das MRT die Möglichkeit eines hohen Kontrasts, mit dem die Weichteilstrukturen und Organe besser dargestellt werden können als mit anderen verwendeten Verfahren. [95,97]

### ***2.10.1 Physikalisches Prinzip der MRT***

Das Grundphänomen, welches der MRT zu Grunde liegt, ist die Kernspinresonanz. Dieses Konzept beruht darauf, dass jedes Atom mit einer ungeraden Protonenzahl einen Drehimpuls (Kernspin) um seine eigene Achse aufweist, wodurch ein magnetisches Dipolmoment entsteht. Bei der MRT werden die Protonen einem stärkeren Magnetfeld ausgesetzt, so dass sie sich feldparallel ausrichten.

Kommt es zur Einstrahlung eines Hochfrequenzsignals, dessen Frequenz genau der Präzessionsfrequenz der Protonen entspricht, folgt eine Auslenkung des magnetischen Summationsvektors.

Der Summationsvektor fällt nach Beendigung des Hochfrequenzimpulses stetig ab. Dieser Vorgang wird als Relaxation bezeichnet und beinhaltet sowohl eine longitudinale als auch eine transversale Komponente.

Die longitudinale Komponente oder auch Spin-Gitter Relaxationszeit  $T_1$  ist jene Zeitkonstante, die die Rückkehr des Summationsvektors zur Ausgangsstellung beschreibt. Die Geschwindigkeit der  $T_1$ - Relaxation wird entscheidend von der Beweglichkeit der angeregten Kerne in den Molekülen mitbestimmt und ist daher hauptsächlich davon abhängig, in welcher Gewebestruktur die Protonen sich befinden.

Hingegen beruht die transversale Komponente oder auch Spin - Spin Relaxationszeit  $T_2$  auf der gegenseitigen Beeinflussung kleiner Magnetfelder der einzelnen Atomkerne.

Durch Wechselwirkungen der Dipole untereinander und durch Inhomogenitäten des Hauptmagnetfeldes kommt es zu einer beschleunigten  $T_2$  Zeit, welche nun als  $T_2^*$  bezeichnet wird.

Die  $T_2$  - Relaxationszeit hängt im Wesentlichen von der Spin-Wechselwirkung und dem umgebenden Gewebe ab, während die  $T_2^*$  - Relaxationszeit durch die Magnetfeldinhomogenitäten bestimmt wird. Daher können diese beiden auch zeitlich voneinander abweichen, wobei meist die  $T_2^*$  - Zeit verkürzt ist.

Sowohl bei der Quer- als auch bei der Längsrelaxation wird Energie frei, die in Form von Hochfrequenzsignalen ausgesandt wird und zur Entstehung des Bildes beitragen. [95, 97,88,87]

## **2.11 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)**

Die MRT konnte 1990 mit der Definition des BOLD - Effektes (blood oxygen level dependent) durch Ogawa zur funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) weiterentwickelt werden. [96]

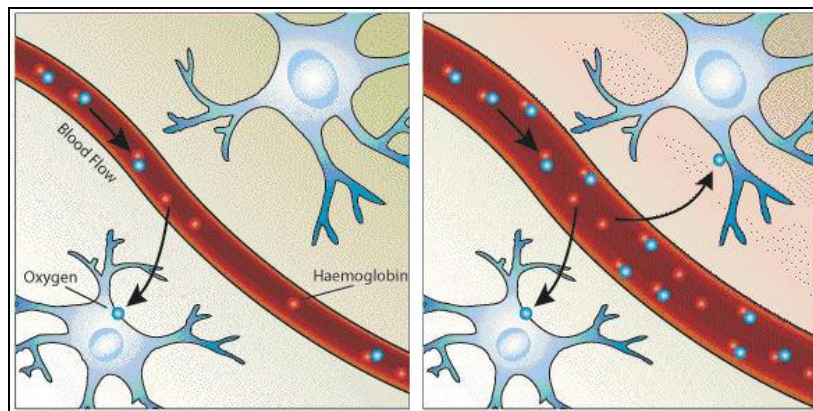
Die fMRT stellt eine bildgebende Methode dar, die nach entsprechender sorgfältiger statistischer Analyse eine Visualisierung von aktivierten Hirnarealen gegenüber nicht aktivierten Regionen ermöglicht. Die Aktivierung der kortikalen Areale erfolgt mittels äußerer Stimuli. Hierbei können akustische und optische Reize, ebenso wie aktive und passive Bewegungen als Stimuli dienen.

Bei der fMRT handelt es sich nicht um eine direkte Messung der Aktivierung von Hirnarealen, vielmehr werden hämodynamische Veränderungen, welche durch die Stimulation ausgelöst werden, aufgezeichnet und durch statistische Verfahren weiter verarbeitet. [97,98,85]

Der für die fMRT entscheidende Parameter, die Änderung des zerebralen Blutflusses, wird durch den BOLD - Effekt beschrieben. Der BOLD - Effekt erklärt sowohl die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften zwischen Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin als auch deren magnetische Suszeptibilität. [96]

Der Sauerstoff wird über das Eisenatom an das Hämoglobin gebunden, was zu einer Maskierung der magnetischen Eigenschaft von Eisen führt. Durch diese Verbindung wirkt Oxyhämoglobin im MRT diamagnetisch. Dies bedeutet, dass es, wie die überwiegende Mehrheit der Körpergewebe, im Wesentlichen unmagnetisch wirkt. Im Gegensatz dazu stellt Desoxyhämoglobin ein paramagnetisches Molekül dar. Diese Art von Molekülen wird im Magnetfeld magnetisiert und bei Abschaltung des Magnetfeldes demagnetisiert.

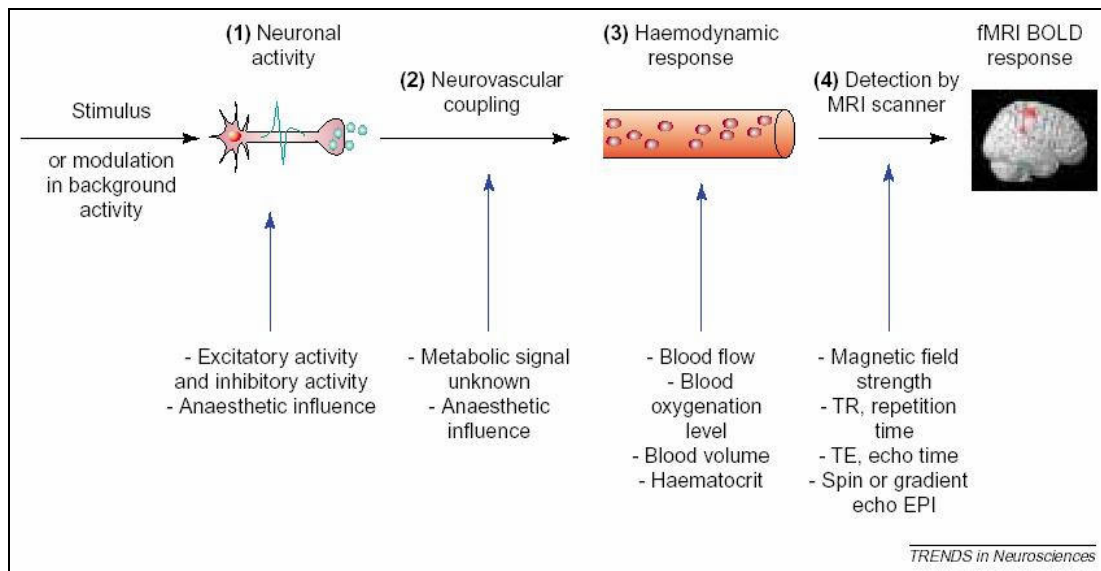
Die Anwesenheit von Desoxyhämoglobin in Gefäßen führt durch ihre magnetischen Eigenschaften zu einer Suszeptibilität zwischen dem Gefäß und den umgebenden Strukturen, was mit einer Reduktion des Signals in dem T2\* gewichteten Bild einhergeht (siehe Abbildung 9).



**Abbildung 9: BOLD - Effekt**  
[Quelle: <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/index.html>]

Während der Aktivität von Kortexarealen kommt es zu einem erhöhten zerebralen Blutfluss, der eine ausreichende Blutversorgung des Gehirns sicherstellt. Der Blutfluss steigt um circa 20 - 40% und der Sauerstoffverbrauch um 5% an. Es wird mehr Blutvolumen zur Verfügung gestellt, als tatsächlich benötigt wird, wodurch es im venösen Schenkel zu einem Überwiegen von Oxyhämoglobin gegenüber Desoxyhämoglobin kommt. Durch die relative Abnahme an Desoxyhämoglobin kommt es auch zu einer Reduktion der Magnetfeldinhomogenitäten und dadurch zu einer verlängerten T2\* - gewichteten Sequenz in den aktivierten Hirnarealen.

Die aktivierten Areale werden in den T2\* Sequenzen geringfügig signalintensiver dargestellt als ohne Aktivierung. Durch den Vergleich der T2\* Sequenzen mit und ohne Aktivierung können Kortexareale, welche aktiviert sind, lokalisiert werden (siehe Abbildung 10). [85,86,96,97,98]



**Abbildung 10: Vorgang der Signalaktivierung und Signaldetektion durch einen Stimulus**  
[Quelle: Arthurs & Boniface, 2002, Trends in Neurosciences]

Die am häufigsten verwendete Bildgebungssequenz bei funktionellen Magnetresonanzuntersuchungen ist die EPI (echo - planar - imaging), mit der es möglich ist, sehr kurze Bildaufnahmezeiten zu gewährleisten, da innerhalb einer sehr kurzen Zeitspanne Voxels unterschiedlicher Schichten angeregt und gelesen werden können. [86] Diese Sequenz reagiert jedoch empfindlich auf Suszeptibilitätsartefakte. Zu dieser Art von Artefakten kommt es, wenn Areale unterschiedlicher Suszeptibilität aufeinander treffen und dadurch Störungen des magnetischen Feldes und im weiteren Verlauf Fehler in der Ortskodierung hervorrufen. [95,97,88,87]

Die durch den Stimulus eintretenden Veränderungen weisen einen charakteristischen dreiphasigen Verlauf auf. Nachdem der Stimulus gesetzt wurde, fällt das BOLD - Signal in den ersten drei Sekunden unter seinen ursprünglichen Ausgangswert ab. Dies wird in der Literatur als so genannter „undershoot“ bezeichnet. Anschließend folgt eine Phase des Anstiegs des BOLD - Signals über den Ausgangswert. Diese Phase erstreckt sich über zehn Sekunden und wird von einem negativen BOLD - Wert gefolgt. Diese letzte Einheit geht über 40 Sekunden. Dies bedeutet, dass nach Applikation eines kurzen Stimulus nach circa einer Minute der Ausgangswert wieder erreicht ist (siehe Abbildung 11). [82]

Bei längeren Reizen kann es jedoch zu einer Plateaubildung kommen, die den zeitlichen Ablauf des Vorganges deutlich verlängert. [79]

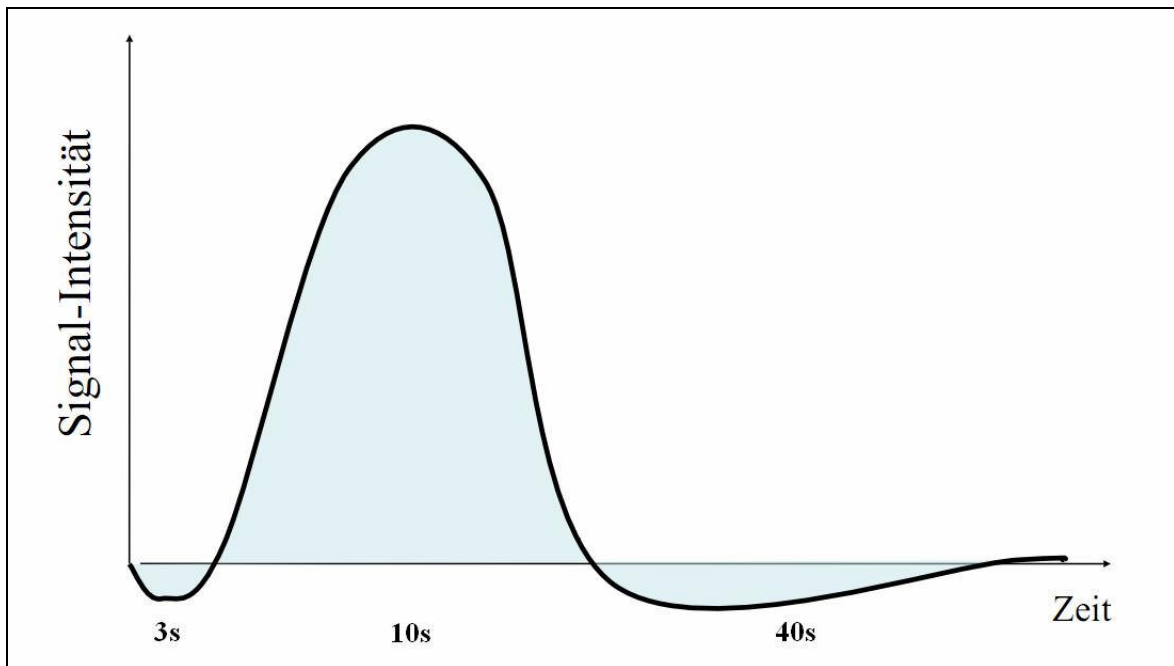


Abbildung 11: BOLD - Kurve

[Quelle: <http://www.neurowissenschaft.ch/oldNeuro/Lehre/SS2006/Bild/BOLD-Effekt.pdf>]

Durch diese Tatsache ist die Wahl des fMRT Paradigmas von entscheidender Bedeutung.

Die meisten fMRT Paradigma beinhalten ein so genanntes „on and off“ Prinzip. Hierbei wechselt sich eine Phase, in dem der Patient dem Stimulus ausgesetzt ist, mit einer Ruhephase ab. Die einzelnen Perioden müssen so gewählt werden, dass das BOLD - Signal deutlich zu erkennen ist und nicht von anderen Vorgängen beeinflusst wird. [82]

Je nachdem welche kortikalen Areale aktiviert werden sollen, wählt man den Stimulus aus. Die Verwendung einiger Stimuli gestaltet sich in der MRT als schwierig. So können zum Beispiel auditorische Stimuli aufgrund der lauten Umgebung und orale Antworten der Patienten, durch daraus resultierende Kopfbewegungen, nur in eingeschränkter Weise verwendet werden. [86]

Es gibt einige Parameter, die bei der Durchführung einer fMRT Untersuchung beachtet werden müssen. So steigt mit größerer magnetischer Stärke auch die BOLD - Antwort an, während die Bildqualität bei größeren Magnetstärken abnimmt. Außerdem sollte auch der Zusammenhang zwischen Schichtdicke und Matrixgröße einerseits und der räumlichen Auflösung andererseits beachtet werden. Durch die Tatsache, dass die Signalintensität

proportional zur Volumenzunahme ist, kann durch eine Zunahme der Schichtdicke auch eine Signalverstärkung erreicht werden. [97,98,86]

Während der Untersuchung können physiologische Abläufe, wie Schlucken oder Pulsationen, aber auch Körperbewegungen des Patienten, die Qualität der Untersuchung negativ beeinflussen. Daher sollte man die Messzeiten nur so lange wählen, dass sie auch vom Patienten in ruhiger Lage absolviert werden können. Um eine weitere Verbesserung der Bildqualität zu erreichen, sollte nach jeder fMRT Messung eine Bewegungskorrektur der Bilder durchgeführt werden. [86,83]

Die Vorteile der fMRT gegenüber anderen bildgebenden Verfahren liegen im Fehlen der ionisierenden Strahlung sowie der nicht benötigten Applikation von Kontrastmittel oder radioaktiven Markern zur Darstellung funktioneller Vorgänge.

Diese neue Art der Bildgebung gibt uns die Möglichkeit, unser Verständnis über die Organisation und die ablaufenden Mechanismen des Gehirns zu erweitern, sowie einen Einblick zu bekommen, wie das gesunde Gehirn arbeitet, wie es mit Schädigungen von kortikalen Strukturen umgeht und wie pharmakologische Substanzen auf die Reorganisation wirken. [75]

Der Erfolg der Untersuchung hängt neben der Wahl der richtigen Sequenz und dem verwendeten Paradigma auch von der anschließenden Datenaufarbeitung ab.

Die einfachste Methode aktivierte Hirnareale aus den Bildern herauszufiltern, wäre eine Subtraktion der Bilder in Ruhe von denen, die während der Ausführung von Bewegungen gemacht wurden. Da aber die BOLD - Antwort nur sehr gering ist (circa 4%), wäre diese Methode zu ungenau. Aus diesem Grund müssen für die Auswertung statistische Verfahren zur Anwendung kommen.

## 3 Methodik

### 3.1 Patientenrekrutierung

Patienten der Neurologie der Medizinischen Universitätsklinik Graz und der Rehabilitationsklinik Judendorf - Straßengel wurden anhand zuvor definierter Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt und eingeladen, an der Studie teilzunehmen. Die Patienten wurden in einem Gespräch über den genauen Ablauf der Studie informiert und gaben anschließend eine informierte schriftliche Einverständniserklärung, nach entsprechendem positivem Votum der lokalen Ethikkommission, ab.

### 3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Patienten mussten folgende Einschlusskriterien erfüllen:

<b>Einschlusskriterien:</b>	
1	Infolge eines erstmaligen singulären Schlaganfalls, ischämischer oder hämorrhagischer Ätiologie, eingeschränkte motorische Funktion der Hand (irrespektiv der Händigkeit/dominanz).
2	Schweregrad der Parese nach der MRC (Medical - Research - Council) Skala: Faustschluss Kraftgrad 2 (Bewegung unter Ausschaltung der Schwerkraft) oder 3 (Bewegung gegen die Schwerkraft)
3	Die Zeitspanne zwischen dem zerebralen Insult und dem Studienbeitritt muss mindestens 6 Wochen betragen.
4	Alter 18-85 Jahre
5	Nachweis einer mit den klinischen Symptomen und Zeichen konkordanten Gewebsschädigung (ischämischer Infarkt oder primäre intrazerebrale Blutung) in der Bildgebung (MRT oder CT)
6	Keine höhergradige Spastizität in der betroffenen Handmuskulatur, entsprechend einer Beurteilung der Spastizität nach der Ashworth Skala <3

**Tabelle 1: Einschlusskriterien**

Die Ausschlusskriterien umfassten folgende Punkte:

<b>Ausschlusskriterien:</b>	
1	Kontraindikation für MRT-Untersuchung (Metallimplantate, Schrittmacher, nicht MR-taugliche Aneurysmaclips, Schwangerschaft, Klaustrophobie)
2	Orthopädische oder rheumatische Erkrankungen (chronische Polyarthritis, aktivierte Arthrosen), die eine roboterunterstützte Rehabilitation der Hand als unangenehm oder gefährlich erscheinen lassen.
3	Kognitive, neuropsychologische oder sensorische Beeinträchtigungen, die eine Befolgung des Studienprotokolls gefährden, wie klinisch manifeste Depression, Demenz, signifikante sensomotorische Aphasie, Hemineglect, Apraxie.
4	Klinisch wahrnehmbare, durch Training nicht unterdrückbare Synkinesien, der nicht betroffenen Seite. Andere schwerwiegende neurologische Erkrankungen (ausgeprägte Leukoaraiose/ konfluierende „white matter lesions“, Parkinson-Syndrom, Multiinfarktgeschehen)
5	Einleitung einer Pharmakotherapie mit Neuroleptika, Antikonvulsiva oder Antidepressiva kürzer als 4 Wochen vor Studienbeitritt. Neuverordnung entsprechender Präparate während der Studie oder Notwendigkeit zur Dosisänderung.
6	Ausschlussgründe während der Studie: Neuauftreten zentraler neurologischer Symptome, Intoleranz der mechanotronischen Handorthese oder des Scanningvorgangs.

**Tabelle 2: Ausschlusskriterien**

### 3.3 Patientencharakteristika

Die Patientenkohorte beinhaltete insgesamt 7 Personen darunter zwei Frauen und fünf Männer. Das durchschnittliche Alter lag bei  $69 \pm 8$  Jahren, wobei der älteste Teilnehmer 80, der jüngste Teilnehmer 59 Jahre alt war.

Die Größe der Infarktareale variierte stark unter den Personen, wie in Abbildung 12 ersichtlich ist. So zeigten einige Personen relativ kleine geschädigte Areale, während andere weitaus größere Läsionen aufwiesen. Auch die Infarktlokalisationen waren bei den Patienten nicht einheitlich. Sechs Patienten erlitten einen ischämischen Infarkt, davon vier Patienten im Mediastromgebiet, ein Patient in der Pons und einer in den Stammganglien. Ein Teilnehmer wies eine Blutung im Bereich des Thalamus auf.

Die Lateralität der Infarktareale war bei sechs Personen rechts und nur bei einem links. Die MRT - Aufnahme jenes Patienten, der einen linksseitigen Mediainsult aufwies, wurde geflippt, so dass man bei allen Teilnehmern die Läsion auf der rechten Seite vorfindet.

Spiegelbewegungen wurden bei keinem der Patienten während der Aufnahmen beobachtet, können aber nicht mit vollkommener Sicherheit ausgeschlossen werden, da keine elektromyographischen Verfahren zum Einsatz gekommen sind.

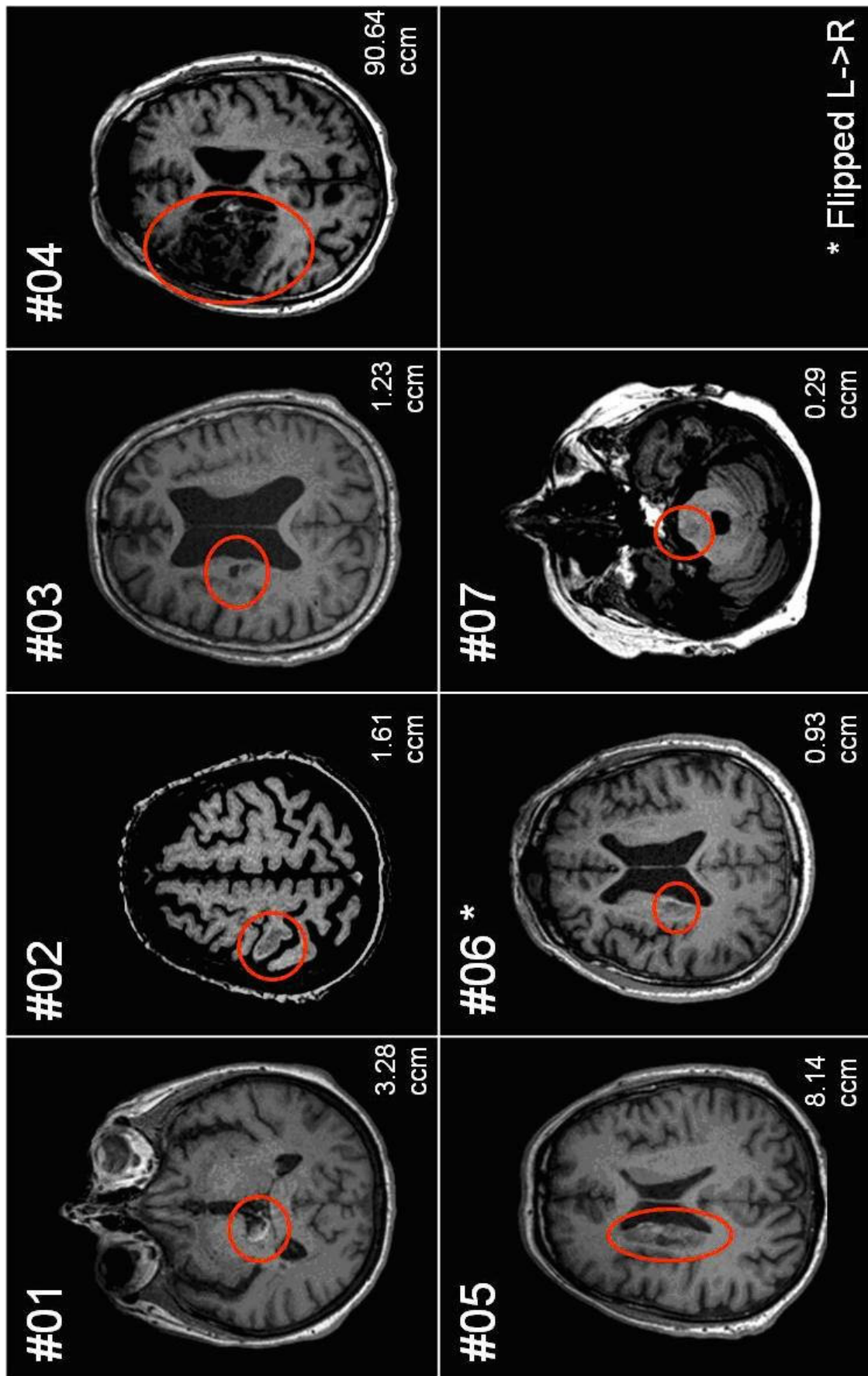


Abbildung 12: MRT Bilder zur Lokalisation und Infarktgrößendarstellung

Beim initialen Defizit litten ein Großteil der Patienten unter einer hochgradigen Parese sowohl an der proximalen als auch distalen oberen Extremität. Keiner der Patienten wies einen höheren Kraftgrad als 3 auf. Bei einigen Patienten war eine Plegie zu beobachten, welche mit einem Kraftgrad 0, keiner spontanen Willkürmotorik, einherging. Auch wenn dies eine Verletzung der Einschlusskriterien darstellte, wurden die Patienten aufgrund der erschwerten Patientenrekrutierung in die Studie miteingeschlossen.

Aus den Arztbriefen wurden die durchgeführten bildgebenden Verfahren übernommen, um eine bessere Einschätzung der Infarktgröße und Lokalisation vorzunehmen.

An Komorbiditäten wiesen drei Patienten eine arterielle Hypertonie, ein Patient einen Diabetes mellitus, sowie ein Teilnehmer sowohl einen Diabetes mellitus als auch eine arterielle Hypertonie auf. Für weitere Details möchte ich auf Tabelle 3 verweisen.

Stud.ID	1	2	3	4	5	6	7
<b>Alter [Jahre]</b>	63	79	59	67	70	80	68
<b>Diagnose</b>	Thalamusblutung re.	Mediänsult re.	Mediänsult re.	Mediänsult re.	Stammganglieninfarkt re.	Mediänsult li.	Ponsinfarkt re.
<b>Lateralität der Parese</b>	links	links	links	links	links	rechts	links
<b>initialer Befund: Bildgebung</b>	CT: intracranelle Blutung im Bereich des rechten Thalamus	MRT: Infarkt im Gyrus praecentralis re.	MRT: Infarkt im Bereich der Stammganglien und Corona radiata re.	CT: Infarkt im hochfrontoparietal bis temporal re.; ausgeprägte bihemisphärische SAB	CT: Infarkt im Bereich der Stammganglien re.	Befund nicht vorliegend	MRT: Ponsinfarkt paramedian re.
<b>Befund: Neurosonno</b>	Befund nicht vorliegend	20% Stenose der Carotisbifurkation re u. ACI li.	30% Abgangsstenose der ACI u ACE bds	20% Stenose der ACC bds; 70% Stenose der Art. Subclavia re.; St. p. Stent PTA (ACC-ACI re.) und (ACI-ACM re.)	ACI-Verschluss re.; 50% Abgangsstenose der ACE re., höhergradige ACI-Abgangsstenose li.;	Befund nicht vorliegend	50% Abgangsstenose der ACI bds.
<b>initiales Defizit</b>	li OE: prox. KG 2, distal KG 2-3, vermindertes Schmerzempfinden; li UE: prox. KG 2, distal KG 2-3; Tonus li Habseite herabgesetzt; Babinski li pos.; Dysarthrie;	li OE: plegisch; li UE: prox. KG 4, distal KG 0	li OE: prox. KG 3, distal KG 3-4; brachiofazial betonte Hypästhesie li; FNV li dysmetrisch; Babinski li pos;	OE: fehlende Spontanmotorik; UE: diskrete Reaktion auf Schmerzreiz; Aphasie; Apraxie; Herdblick nach re.;	li OE: Plegie, Tonus vermindert; Babinski positiv; Dysarthrie;	hochgradige Hemiparese re.	li OE und UE: hochgradig paretisch, KG 2; Babinski positiv; Dysarthrie, zentrale Facialisparese

Tabelle 3: Patientencharakteristika

### 3.4 Klinische Evaluierung

Zur besseren klinischen Beurteilbarkeit wurden bei den Patienten klinische und demographische Daten erfasst. Es wurden das Alter, das Geburtsdatum sowie die exakte Diagnose festgehalten. Außerdem wurden die Patienten nach ihren Ko - Morbiditäten und ihrer Medikamentenanamnese, vor allem um zentralnervös wirkende Substanzen auszuschließen, befragt. Aus den Arztbriefen wurde das initiale Defizit, sowie die Befunde aus der Bildgebung (MRT oder CT) und der Befund der Neurosonographie erhoben. Es wurde für jeden Patienten die Zeitspanne von seinem Akutereignis bis zum Trainingsbeginn mit dem Handroboter berechnet.

Sowohl bei Studieneintritt, als auch nach der Absolvierung des Rehabilitationsaufenthaltes, wurden die Patienten mittels klinischer Scores durch einen erfahrenen Untersucher beurteilt. Diese Erhebungen dienten der Verlaufskontrolle und um etwaige Aktivitätsänderungen im fMRT mit klinischen Veränderungen nach erfolgter Therapie in Zusammenhang bringen zu können.

Folgende Scores wurden bei den Patienten erhoben:

- Mini Mental State Examination (Spannweite 0 – 30)

Mit diesem Screeningverfahren können kognitive Beeinträchtigungen detektiert werden. Der Patient muss Fragen in Bezug auf zeitliche und örtliche Orientierung beantworten. Es wird auch das Gedächtnis und die Aufmerksamkeit geprüft. Außerdem wird bei der MMSE das Sprach- und Schreibvermögen, sowie die Fähigkeit Dinge zu benennen und eine komplexe Struktur abzumalen, bewertet. Die Höchstpunktezahl, die der Patient erreichen kann, beträgt 30 Punkte. Der Test weist eine hohe Spezifität und Sensitivität als Screeningtest für Demenz bei hospitalisierten Patienten auf. [59]

- Motricity Index Score (Spannweite 0 – 33)

Es handelt sich hierbei um ein Verfahren zur funktionellen klinischen Kraftmessung der Arme und Beine. Der Untersuchende bewertet bei der oberen Extremität den Faustschluss, die Ellenbogenflexion sowie die Abduktion der Schulter. Bei der unteren Extremität werden die Dorsalflexion im Fußgelenk, die Knieextension und die Hüftbeugung beurteilt. Die Bewegungen werden sowohl ohne Widerstand als auch mit Gegenkraft durchgeführt. Eine hohe Punkteanzahl korreliert mit einem besseren

klinischen Ergebnis der Kraft, wobei der Maximalwert bei 33 Punkten liegt. Weist ein Patient ein Ergebnis von 0 Punkten auf, ist es ihm nicht möglich, das untersuchte Gelenk zu bewegen. [54]

- Rivermead Mobility Index (Spannweite 0 – 15)

Der Rivermead Mobility Index ist eine Maßzahl für die Selbstständigkeit im Alltag. Der Patient muss zum Beispiel angeben, ob er alleine sitzen, stehen, gehen, Treppen steigen oder sich duschen kann. Für jede Ja- Antwort erhält der Patient einen Punkt. Der Minimalwert liegt bei 0 Punkten, der Maximalwert bei 15 Punkten Ein hohes Punkteergebnis geht mit einem hohen Grad der Selbstständigkeit im Alltag einher. [55]

- Barthel Index (Spannweite 0 – 100)

Der Barthel Index erlaubt die Erfassung von grundlegenden Alltagsfunktionen. Der Test besteht aus zehn Fragen, die je nach Fähigkeit mit 0, 5, oder 10 Punkten bewertet werden. Die maximale Punktezahl liegt bei 100 Punkten. In neueren Veröffentlichungen werden die Skalen auf 0, 1, 2 oder 3 Punkte vereinfacht. Der Maximalwert wird bei diesen Skalen mit 20 Punkten angegeben.

Die Items beziehen sich auf Themengebiete wie Mobilität, Essen, Toilettenbenutzung, Körperpflege, Harn- und Stuhlkontrolle. Ein hoher Barthel Index weist auf ein hohes Maß an Selbstständigkeit des Patienten hin. [56]

- Edinburgh Handedness Inventory

Die Patienten müssen angeben, welche Hand sie benützen, um gewisse Tätigkeiten wie schreiben, Zähne putzen, eine Schere oder einen Besen halten durchzuführen. Durch die Berechnung des Lateralisationsquotienten aus den zehn Items lässt sich dann eine Aussage über die Händigkeitdominanz des Patienten machen. [53]

- Ashworth Scale (Spannweite 0 – 5)

Die Ashworth Scale erfasst den geschwindigkeitsabhängigen Widerstand gegen passive Bewegung. Die Beurteilung, ob eine Widerstandserhöhung vorliegt, wird vom Untersuchenden durch Vollführung einer passiven Bewegung der Extremität, vollzogen. Die Skala erstreckt sich von null bis fünf Punkte, wobei bei null Punkten keine spürbare Zunahme des Muskeltonus durch den Untersucher während der

Durchführung von passiven Bewegungen angegeben wird. Bei fünf Punkten ist die betroffene Extremität sowohl in Extension als auch Flexion rigide fixiert. [61]

- Modified Rankin Scale (Spannweite 0 – 5)

Die ursprüngliche „Rankin Scale“ von Rankin J. 1957 wurde von van Swieten et al. 1988 zur „Modified Rankin Scale“ weiterentwickelt. Ziel der Erfassung ist die Einschätzung des Pflegeaufwandes nach Schlaganfall. Schwerpunkte des Tests stellen die Bereiche Mobilität und Kontinenz dar. Die Beeinträchtigung des Patienten beziehungsweise die notwendige Hilfe bei Alltagsfertigkeiten wird anhand einer Skala festgehalten. Mit null Punkten leidet der Patient unter keiner Einschränkung seiner Selbstständigkeit, mit fünf Punkten wird eine schwere Behinderung mit Bettlägrigkeit, Inkontinenz und ständiger Versorgung angegeben. [57,58]

- NIH Stroke Scale (Spannweite 0 – 38)

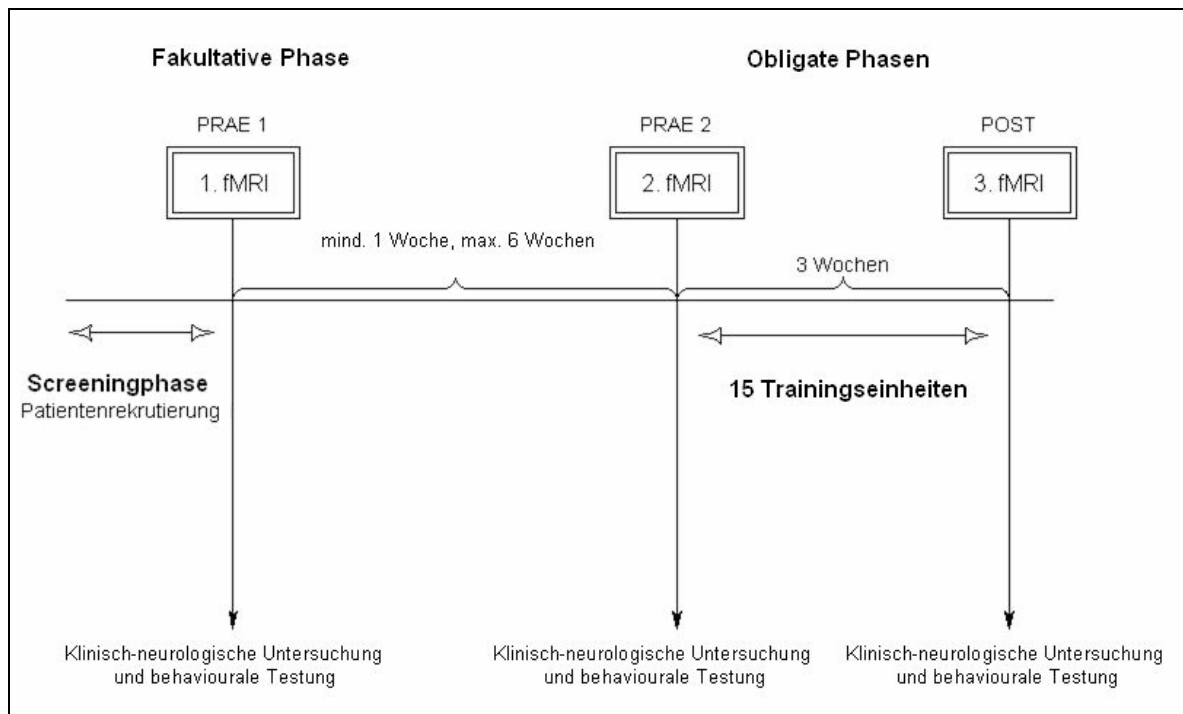
Mit Hilfe des NIHSS kann eine Beurteilung von Bewusstseinslage, Motorik, Sensorik und Sprache erfolgen. Der Patient wird aufgefordert, Antworten zur Einschätzung der zeitlichen Orientierung, sowie Befehle wie Augen öffnen und schließen durchzuführen. Außerdem wird auf das Vorhandensein einer Facialisparese geprüft und ein Arm- und Beinhalteversuch durchgeführt. In weiteren Untersuchungen werden die Sprache, die Sensibilität, die Koordinationsfähigkeit und das Bestehen eines Neglect geprüft. Durch dieses Messinstrument lässt sich der Schweregrad des neurologischen Defizits erheben. Eine niedrige Punkteanzahl korreliert mit einem guten klinischen Zustand. Das maximale Defizit liegt bei 38 Punkten. [60]

### **3.5 Das Training**

Die Patienten absolvierten während ihres Rehabilitationsaufenthaltes in Judendorf - Straßengel zusätzlich zur konventionellen Physiotherapie, ein Therapieprogramm an einem mechanotronischen Finger- / Handrehabilitationsgerät (siehe Abbildung 13).

Während der Rehabilitation wurden sowohl die klassischen Physiotherapiemethoden als auch andere gängige Therapiemöglichkeiten angewendet.

So wurden die Patienten mit Einzelergotherapieeinheiten, Handfunktionstraining, Wasch- und Anziehtraining, Sequenztraining, was einem Krafttraining entspricht, Lymphdrainagen und Teilmassagen therapiert.



**Abbildung 13: Zeitlicher Zusammenhang zwischen Trainingseinheiten und fMRT Untersuchungen**

### 3.6 Der Handroboter

Dieses neuartige mechanotronische Finger- / Handrehabilitationsgerät, wie in Abbildung 14 ersichtlich, wurde in Zusammenarbeit der Rehabilitationsklinik Judendorf - Straßengel, mit der Technischen Universität Graz [52] entwickelt und mittlerweile durch die Firma Tyromotion [51] zur Serienreife gebracht. Das im Rahmen dieser Studie verwendete Gerät steht bereits seit etwa zwei Jahren an der Rehabilitationsklinik Judendorf - Straßengel in verschiedenen Indikationen in breiter klinischer Verwendung.



**Abbildung 14: Mechanotronisches Finger-/ Handrehabilitationsgerät**  
[Quelle: Amadeo ©, Fa. Tyromotion, [www.tyromotion.com](http://www.tyromotion.com)]

Das Gerät zur roboterunterstützten Rehabilitation der Hand bewirkt entweder eine nacheinander ablaufende oder gleichzeitige Extensions- und Flexionsbewegung der Finger der paretischen Hand durch eine lineare Vorwärts und Rückwärtsbewegung der Fingerschlitten. Die natürliche Fingerbewegung wird dadurch in eine 2- dimensionale Bewegung überführt. Wegen der zwei offenen Freiheitsgrade kommt es zu keiner Zwangsbewegung der einzelnen Finger. Das Gerät erlaubt so eine kontinuierliche und ergonomische Nachbildung der Greifbewegung. Es besteht die Möglichkeit bei schwerwiegender Beeinträchtigung einzelner Finger diese abzuschalten oder im Bewegungsumfang einzuschränken. Außerdem ist eine Kraft- und Geschwindigkeitsregelung möglich, um eine individuelle Anpassung zu gewährleisten. Bei Widerstand seitens des Patienten wird die mechanotronische Bewegung aus Sicherheitsgründen sofort gestoppt. Eine eingebaute Sensorik ermöglicht eine quantitative Erfassung der auftretenden Fingerkräfte. [51,52]

Jeder Patient trainierte in den drei Wochen insgesamt 15 Mal am Handroboter. Die Dauer einer Trainingseinheit wurde auf 20 Minuten festgelegt und der Ablauf protokolliert.



**Abbildung 15: Trainingseinheit**  
[Quelle: Amadeo ©, Fa. Tyromotion, [www.tyromotion.com](http://www.tyromotion.com)]

Die Patienten sitzen während einer Trainingseinheit in bequemer Haltung vor dem Gerät. Der Unterarm wird durch eine am Gerät vorhandene Schiene gestützt, um sowohl eine gute Fixation der Hand als auch die Entlastung des Ober- und Unterarmes zu erreichen. Die Fingerspitzen werden an die dafür vorgesehenen Finger- und Daumenauflagen angebracht (siehe Abbildung 15).

In der ersten Trainingseinheit wurde die Geschwindigkeit des Faustschlusses auf das subjektive Empfinden des Patienten definiert und anschließend für alle folgenden Trainingseinheiten konstant gehalten. Hierbei wurde besonders auf die Vermeidung von Spastizität und Schmerz geachtet. Vor und nach jeder Trainingseinheit wurde eine Kraftmessung sowohl in Extension als auch Flexion am Gerät durchgeführt. Als weiterer Parameter wurde bei jeder Therapiestunde der Bewegungsumfang, das heißt die bestmögliche Flexion und Extension der Finger, mit Hilfe des Handroboters gemessen. Alle Messungen und Trainingseinheiten wurden von einer Ergotherapeutin durchgeführt beziehungsweise überwacht. Außerdem wurde ein Trainingsreport am Gerät gespeichert, der die Gesamtzahl der Greifbewegungen, die Geschwindigkeit, die Kraftmessung, den Bewegungsraum und die Länge der Therapie beinhaltet. Zudem führten die Trainingsleiter ein Protokoll, in dem das subjektive Empfinden der Patienten während und nach einer Therapie dokumentiert wurde.

### 3.7 Ablauf der fMRT- Untersuchung

Die Untersuchungen wurden an der Abteilung für Neuroradiologie am LKH Graz an einer, für klinische Untersuchungen zugelassenen, 3 Tesla MRT - Anlage durchgeführt. Konventionelle MRT Sequenzen wurden zur Einschätzung des Ausmaßes und des zeitlichen Verlaufs des geschädigten Gehirnareals und zur Quantifikation der vorbestehenden Gewebsschädigung herangezogen.

Nach vorangegangener Aufklärung durch den Untersuchungsleiter wurden die Teilnehmer in einem Vorbereitungsraum mit den verwendeten Paradigmata vertraut gemacht. Es wurde hier insbesondere darauf geachtet, dass der Patient die Anweisungen, welche später auf einer Projektionsfläche erscheinen würden, verstanden hatte und korrekt durchführte. Es wurde sowohl während der Testphase, als auch bei dem Scanvorgang selbst, auf Spiegelbewegungen, so genannte Synkinesien, der nicht betroffenen Hand geachtet.

Am Beginn jeder fMRT Untersuchung wurden konventionelle MRT Sequenzen aufgenommen. Daran anschließend erfolgte die funktionelle MRT Untersuchung anhand eines zuvor definierten Paradigmas.

Bei dem verwendeten fMRT Paradigma handelte es sich um ein Blockdesign, wie in Abbildung 16 ersichtlich, wobei aktive und passive Bewegungen der Hände und Füße in einer Frequenz von 1Hz durchzuführen waren.

Der Patient führte zuerst aktiv eine Flexion und Extension seiner Finger 2 - 5 der gesunden Hand durch. Den Zeitpunkt der Bewegung konnte er auf einer Projektionsfläche im Scanner ablesen. Zur standardisierten Durchführung der aktiven und passiven Bewegungen wurde eine MRT - taugliche Handschiene entworfen, die individuell an die Patienten angepasst werden konnte und die Bewegung auf physiologische Bewegungsgrade limitierte.

Nach etwa 10 aktiven Flexions- und Extensionsbewegungen erfolgte die passive Flexions- und Extensionsbewegung der gesunden Hand durch den Untersuchungsleiter. Für diesen stand im Scannerraum auch eine Projektionsfläche zur Einhaltung der entsprechenden Frequenz zur Verfügung. Die gesunde Hand wurde je vier Zyklen aktiv und passiv bewegt. Infolge wurde die Handschiene an die paretische Hand angepasst und es erfolgte analog zur gesunden Hand derselbe Zyklus für die paretische Extremität. Der Patient versuchte so gut wie möglich eine aktive Flexion und Extension seiner paretischen Finger durchzuführen. Anschließend erfolgte wieder ein Intervall mit passiver Bewegung durch

den Untersuchungsleiter. Auch die paretische Hand wurde insgesamt acht Zyklen aktiver und passiver Bewegung unterzogen.

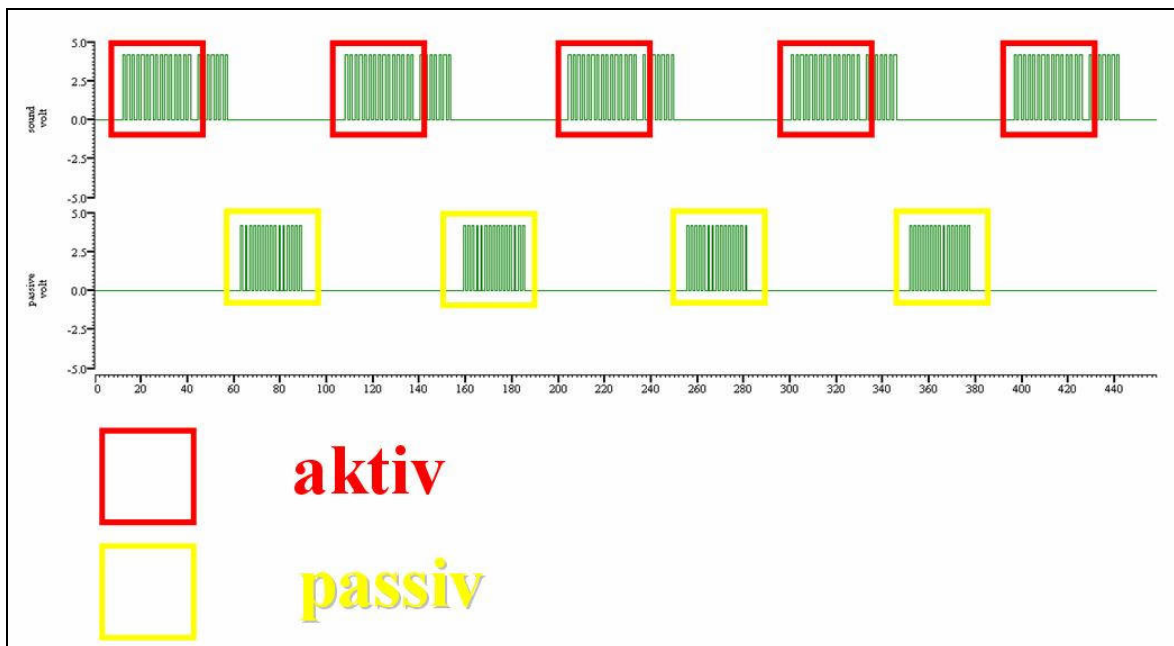


Abbildung 16: Verwendetes fMRT Paradigma (Blockdesign)  
[Quelle:104, 105, 106, 107, 108]

### 3.8 Aufarbeitung und Analyse der fMRT Daten

Die Analyse der fMRT Daten wird mit FEAT, einer Software, welche zu FSL (FMRIB's Software Library) gehört, durchgeführt. Dieses Programm garantiert nicht nur eine einfache, sondern auch schnelle, Datenaufarbeitung. So braucht man beispielsweise für ein einfaches Experiment nur eine Minute zur Datenaufarbeitung, während ein komplexeres Experiment fünf Minuten in Anspruch nimmt. Danach braucht man etwa weitere 5-20 Minuten, um einen Analyse Report mit farbgekennzeichneten Aktivierungsmustern zu erstellen.

Wichtige Programme, welche in FEAT verwendet werden sind MCFLIRT (FMRIB's Linear Registration Tool) für die Bewegungskorrektur, FILM (FMRIB's Improved Linear Model) GLM (General Linear Model) für Einzelanalysen sowie FLAME (FMRIB's Local Analysis of Mixed Effects) für Gruppenanalysen.

FEAT verwendet eine einfach zu bedienende Benutzeroberfläche (GUI). Zuerst müssen die vorliegenden Daten jedoch in ein Analyseformat gebracht werden, was als Daten - Preprocessing bezeichnet wird. Dieser Vorgang umfasst verschiedene Schritte.

### ***3.8.1 Bewegungskorrektur (Motion Correction)***

Im besten Fall stellt ein Pixel während der gesamten Messzeit dasselbe Hirnvolumen dar. Durch Bewegungen des Patienten während des Messvorganges kommt es jedoch zu Verschiebungen des Volumens, was wiederum Intensitätsveränderungen der Pixel und eine Reduktion der Sensitivität zur Folge hat. Dadurch wird eine Bewegungskorrektur nötig, welche mit MCFLIRT durchgeführt wird. Alle aufgenommenen Bilder werden mit einem Referenzbild, welches meist das erste Bild der Messreihe ist, zur Deckung gebracht (Rigid-Body- Transformation). Es werden sechs lineare Parameter bestimmt, wovon drei Translationen in der x-, y- und z- Ebene und drei Rotationen in der x-, y- und z- Achse an den Bildern ausgeführt werden. Diese Transformationsparameter werden dann auf jedes Bild übertragen. Dadurch kommt es zu einer Verminderung der Deckungsdifferenzen und die Bilder einer Messserie werden aneinander angeglichen. [85,83]

### ***3.8.2 Normalisierung***

Die Normalisierung erfüllt den Zweck, dass jedes fMRT Volumen dieselbe durchschnittliche Intensität aufweist. Das Programm rechnet zuerst für jedes einzelne Volumen die durchschnittliche Intensität aus. Mit Hilfe der Einzelberechnungen wird dann aus dem gesamten Volumen eine Standardintensität bestimmt. Erst dadurch ist ein Vergleich der Bilder innerhalb einer Gruppe möglich.

Bei der räumlichen Normalisierung versucht man, die individuelle Anatomie auf ein Minimum zu eliminieren. Es wird ein Koordinatensystem über das Bild gelegt, welches garantiert, dass wichtige Strukturen bei unterschiedlichen Individuen immer an denselben Koordinaten liegen. Entweder man verwendet das Talairach Koordinatensystem oder die MNI (Montreal Neurological Institute) Maske. Der Vorteil des MNI Systems besteht darin, dass es aus hundert Gehirnen verschiedener Menschen konstruiert wurde. [85,83,78]

### ***3.8.3 Zeitliches und räumliches Glätten (Smoothen)***

Beide Verfahren verfolgen das Ziel, das Signal - Rausch Verhältnis zu verbessern und große Signalsprünge innerhalb der Daten zu eliminieren. Durch diesen Vorgang ist es leichter, tatsächliche Aktivierungen von Störsignalen zu unterscheiden.

Es ist bekannt, dass Rauschen eine hohe räumliche Frequenz hat, während Aktivitätssignale oftmals deutlich geringere räumliche Frequenzen aufweisen. Es muss bei diesem Verfahren auf die Auflösung des Bildes geachtet werden, da diese bei zu stark verbessertem Signal - Rausch Verhältnis abnimmt.

Die Intensität jedes Voxels wird während der Ruhephase, der Aktivierungsphase und dem Ausgangswert verglichen. Dadurch kann man „aktive Voxels“ herausfiltern. Dabei handelt es sich um Voxels, bei denen es zu einer zweimaligen Differenz, charakteristisch dem BOLD - Kontrast, zwischen Ausgangswert und Bewegungsphase in der Signalintensität kommt. Für das Glätten des Bildinhaltes kommen dreidimensionale Gauß'sche Filter zum Einsatz. Die bei dieser Bearbeitung entstandenen Bilder sind die Grundlage für die statistische Analyse des Experiments. [85,83]

### ***3.8.4 Statistische Analyse***

Ziel der statistischen Analyse ist die Auffindung von kortikalen Hirnregionen, welche auf einen gesetzten Stimulus mit einem erhöhten Blutfluss und daher indirekt mit Aktivierung reagieren. [75]

Nachdem die fMRT Daten vorbereitet worden sind, sollte als nächstes die Definition eines statistischen Modells erfolgen.

Berechnungsgrundlage für diesen Schritt ist das allgemeine lineare Modell (GLM). Bei diesem Vorgang wird ein Modell geschaffen, basierend auf Ergebnissen, die aus der Analyse erwartet werden. Danach wird das Modell mit den tatsächlichen Daten, wie Anzahl der Bilder, Anzahl der „on and off“ Phasen usw., überlagert. Zusätzlich werden Hoch- und Tiefpassfilter verwendet. Während Hochpassfilter die niedrigen Frequenzen ausblenden, werden bei Tiefpassfilter höhere Frequenzen eliminiert. Tiefpassfilter reduzieren aber auch die Intensitätsstärke der gesuchten Region, insbesondere bei Einzelexperimenten. In diesen Fällen werden sie daher manchmal ausgeschaltet. Die Filter entsprechen einer Gauß Funktion.

Die Auswertung der fMRT Bilder basiert auf einer Varianzanalyse auf Voxelbasis.

Dies bedeutet, dass jedes einzelne Voxel durch einen Standardtest, in den meisten Fällen t - Test, seltener f - Test, auf dessen Signifikanz geprüft wird. Es wird zuerst eine Designmatrix definiert. Dafür werden alle Z - Werte jedes Voxels berechnet und in Form einer statistisch parametrischen Matrix gespeichert. Abschließend wird die Matrix mit den MRT Bildern des Patienten überlagert.

Wenn Modell und Daten gut übereinstimmen, ist davon auszugehen, dass die Aktivierung tatsächlich durch die Stimulation hervorgerufen wurde. Außerdem kann mit Hilfe einer Clusteranalyse falsch positive Aktivität von richtiger Aktivität unterschieden werden. Durch die Erstellung von Kontrasten kann man eine Alternativhypothese in Matrizenform, mittels eines t - Tests gegen eine Nullhypothese testen.

Um die Daten graphisch darzustellen, müssen die 3D – MPR - Datensätze mit FLIRT bearbeitet werden. Es handelt sich hierbei um ein Registrierungsprogramm, welches sowohl ähnliche (intra-modale) als auch verschiedene (inter-modale) Bilder überlagern und miteinander transformieren kann.

Der Vorgang der Registrierung läuft meistens in zwei Schritten ab. Zuerst wird ein Bild mit geringer Auflösung mit einem mit hoher Auflösung, es handelt sich hierbei meist um ein anatomisches Bild aus der Messreihe, überlagert. Diese Transformation wird gespeichert und mit einer zweiten Transformation zu einer dritten kombiniert, welche die Bilder mit niedriger Auflösung direkt in einem Standardraum erscheinen lassen.

Durch diesen Schritt können die Koordinaten des anatomischen Bildes auf das funktionelle Bild übertragen werden. Diese Bearbeitung ermöglicht nicht nur die Darstellung von Bildern mit guter Qualität, sondern auch die exakte Interpretation der Aktivierungsmuster. Der Vorgang der Registrierung bildet auch die Grundlage für die Durchführung von Gruppenanalysen. [85,83]

### ***3.8.5 Gruppenanalyse***

Für höhergradige Analysen, wie zum Beispiel unter verschiedenen Personen oder verschiedenen fMRT Einheiten, wird FLAME verwendet. Es handelt sich hierbei um einen zweistufigen Prozess, indem ein Bayes'sches Modell sowie dessen Bewertung verwendet werden.

Im zweiten Schritt werden alle Voxels, welche anhand FLAME 1 als nahe der Schwellmarke angesehen werden, herangezogen und mittels einer MCMC (Markov chain

Monte Carlo) basierenden Analyse bewertet. Dadurch erhält man die genaueste Bewertung der Aktivierung. [83]

### ***3.8.6 Analysedetails der erhobenen Daten***

#### **First Level Analyse**

Die Analyse wurde mittels FEAT (FMRI Expert Analysis Tool) Version 5.63 durchgeführt, welche ein Teil der FSL (FMRIB's Software Library) ist. Für das Daten – Preprocessing wurden folgende Programme verwendet: Bewegungskorrektur mittels MCFLIRT [Jenkinson 2002]; Entfernung von Strukturen welche nicht zum Gehirn zählen mittels BET (brain extraction tool) [Smith 2002]; räumliches Glätten durch die Verwendung eines Gauß'schen Filters mit FWHM (full width at half maximum) von 5mm; durchschnittsbasierte Intensitätsnormalisierung aller Volumen um den selben Faktor; zeitliche Hochpassfilterung (Gauß - gewichtetes lineares Einpassen kleinster Quadrate mit  $\text{Sigma} = 50.0\text{sec}$ ).

Die ICA (Independent component analysis) – basierte Datenanalyse wurde mit Hilfe von MELODIC (Multivariate Exploratory Linear Optimised Decomposition into Independent Components) [Beckmann 2004] durchgeführt, um das mögliche Vorhandensein unerwarteter Artefakte oder Aktivierungen zu untersuchen.

Die statistische Zeitreihenanalyse wurde mittels FILM, mit einer örtlichen Autokorrelationskorrektur, durchgeführt [Woolrich 2001]. Z (Gauß'sche T/F) statistische Bilder wurden mittels Clustern mit einem Wert  $Z > 5$  und einer (korrigierten) Clustersignifikanz mit  $P = 0.01$  begrenzt [Worsley 1992]. Die Registrierung zu hochauflösenden und/oder Standard Bildern wurde mit FLIRT durchgeführt [Jenkinson 2001, 2002].

#### **Higher Level Analyse**

Die Analysen wurden mittels FEAT (FMRI Expert Analysis Tool) Version 5.63, durchgeführt, welche ein Teil der FSL (FMRIB's Software Library) ist. Für die Aufarbeitung der höhergradigen Analysen wurde ein starres Wirkungsmodell verwendet, durch die Vorgabe der Zufallseffektvarianz auf Null in FLAME (FMRIB's Local Analysis of Mixed Effects) [Beckmann 2003, Woolrich 2004].

## 4 Resultate

### 4.1 Analyse der klinischen Daten

Die klinischen Tests, wie NIHSS, Barthel Index, Rankin Scale und Rivermead Mobility Index, variierten bei den Patienten, wie in Tabelle 4 ersichtlich, vor Trainingsbeginn teilweise sehr stark.

Innerhalb der Kohorte bestanden deutliche Unterschiede bei den Ausgangswerten des Motricity Index, was durch die Heterogenität der Gruppe zu erwarten war. So wiesen einige Teilnehmer nur eine Restfunktion ihrer Hand auf, während andere durchaus schon vor Trainingsbeginn deutlich bessere Fertigkeiten als die restlichen Teilnehmer aufzeigten.

Nach dem Therapieende kann jedoch eine Verbesserung aller Teilnehmer erreicht werden, wobei die individuelle Zunahme stark von dem initialen Defizit jedes Patienten mitbestimmt wird.

Auch bei der Subkategorie des Motricity Index, dem Pinch Grip, weist fast die gesamte Gruppe eine Verbesserung ihrer Fähigkeiten auf. Nur ein einziger Patient zeigt gleichbleibende Werte vor und nach der Therapie (siehe Tabelle 4).

Stud.ID	1	2	3	4	5	6	7	Mean±1 SD [median, range]
Alter [Jahre]	63	79	59	67	70	80	68	69 ± 8 [68; 59-80]
Akutereignis bis Trainingsbeginn [Tage]	90	54	41	49	94	66	33	61 ± 24 [54; 33-94]
MMSE	n.v.	n.v.	23	26	29	26	30	26,8 ± 2,8 [26; 23-30]
AS	n.v.	n.v.	1	1	0	1	2	1 ± 0,7 [1; 0-2]
NIHSS	n.v.	n.v.	3	5	x	7	3	4,5 ± 1,9 [4; 3-7]
BI	n.v.	n.v.	95	50	70	35	50	60 ± 23,2 [50; 35-95]
MRS	n.v.	n.v.	3	4	3	4	4	3,6 ± 0,5 [4; 3-4]
RMI	n.v.	n.v.	13	3	8	0	5	5,8 ± 5 [5; 0-13]
MI 1 (betroffener Arm)	n.v.	n.v.	92	60	50	29	66	59,4 ± 23 [60; 29-92]
MI 2 (betroffener Arm)	66	88	99	76	54	37	70	70 ± 20,7 [70; 29-99]
MI 1 sub pinch grip (betroffener Arm)	n.v.	n.v.	33	22	22	11	22	22 ± 7,8 [22; 11-33]
MI 2 sub pinch grip (betroffener Arm)	22	22	33	26	26	19	26	24,9 ± 4,5 [26; 19-33]

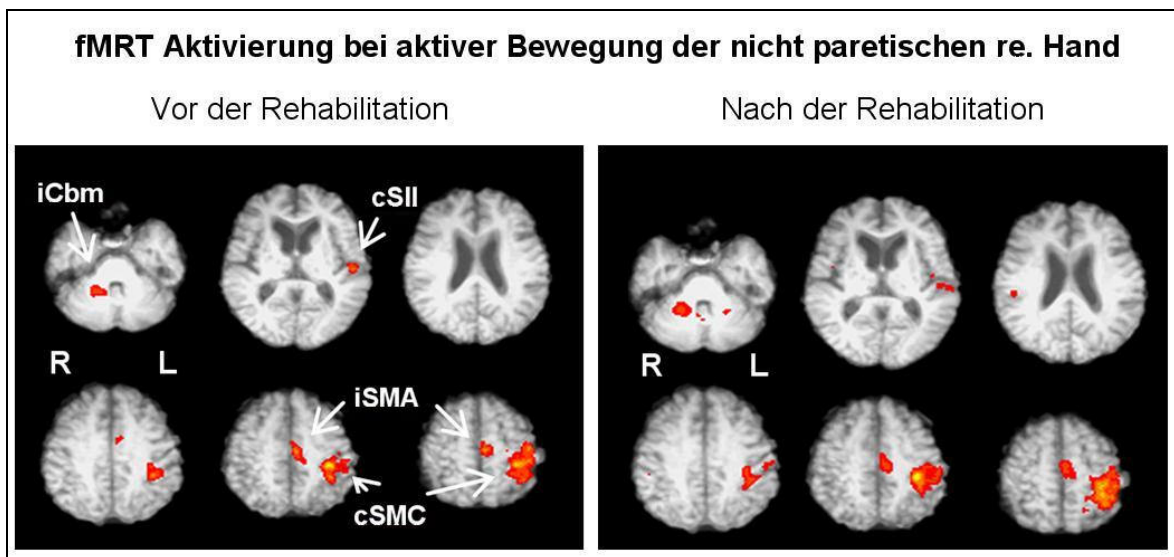
**Tabelle 4: Klinische Testdaten (MMSE, AS, NIHSS, BI, MRS, RMI) vor Trainingsbeginn sowie Motricity Index und Sub Pinch Grip vor (1) und nach (2) Therapie**

Legende zu Tabelle 4: Mini Mental State Examination (MMES), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel Index (BI), Modified Rankin Scale (MRS), Rivermead Mobility Index (RMI), Motricity Index (MI); nicht verfügbar (n.v.)

## 4.2 fMRT Gruppenanalysen

Bei der Analyse der funktionellen MRT Bilder zeigen sich folgende Resultate:

Bei Bewegung der nicht paretischen, nicht beübten rechten Hand im Vergleich zur Ruhebedingung zeigen sich jeweils vor und nach Therapieaufenthalt idente Netzwerkaktivierungen, die mit den erwarteten Aktivierungsmustern, übereinstimmen. Es handelt sich hierbei um die Aktivierungen im Bereich des primären kontralateralen sensomotorischen Kortex (SMC), supplementär - motorischen Areals (SMA), Cingulum sowie des ipsilateralen Kleinhirns (siehe Abbildung 17).



**Abbildung 17: Idente Netzwerkaktivierungen bei Bewegung der nicht beübten, nicht paretischen re. Hand vor und nach der Therapie**

Bei der aktiven Bewegung der paretischen linken Hand ist vor der Therapie ein deutliches bihemisphärisches Aktivierungsmuster zu beobachten. Nach Therapieende zeigt sich sowohl eine beidseitige Aktivierungssteigerung im Bereich des Kleinhirns als auch eine generelle Zunahme der Aktivierungsmuster vor allem im Bereich des unbeschädigten Kortex ipsilateral zur Bewegung.

Bei der Auswertung der MRT Bilder während passiver Bewegung der paretischen linken Hand, kann sowohl vor als auch nach der Therapie keine Aktivierung im Kleinhirn festgestellt werden. Dies deutet darauf hin, dass die Patienten bei der Durchführung der passiven Bewegung während des Scanvorganges tatsächlich nicht aktiv mitgearbeitet haben. Außerdem kann vor der Therapie eine Aktivierung des primären - motorischen Kortex durch passive Bewegung beobachtet werden.

Nach der Therapie kann bei der Ausführung von passiven Bewegungen wiederum keine Aktivierung im Kleinhirn lokalisiert werden. Es zeigen sich dieselben Aktivierungsmuster im Bereich des primären - motorischen Kortex, wobei auch eine Zunahme an Aktivierung in der nicht geschädigten Hemisphäre gefunden wird (siehe Abbildung 18).

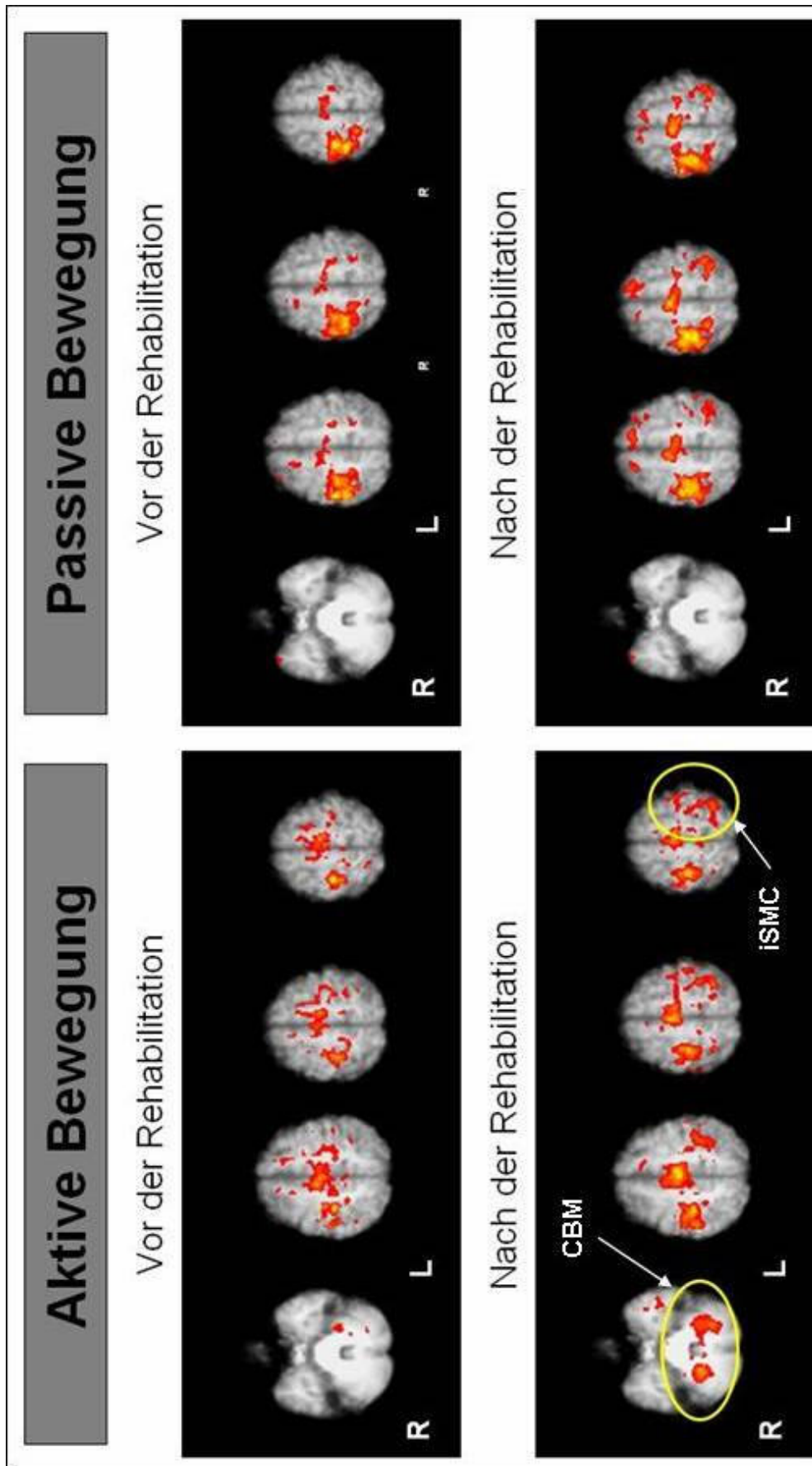


Abbildung 18: fMRT Aktivierung vor und nach der Rehabilitation der paretischen linken Hand

### 4.3 Korrelationsanalyse

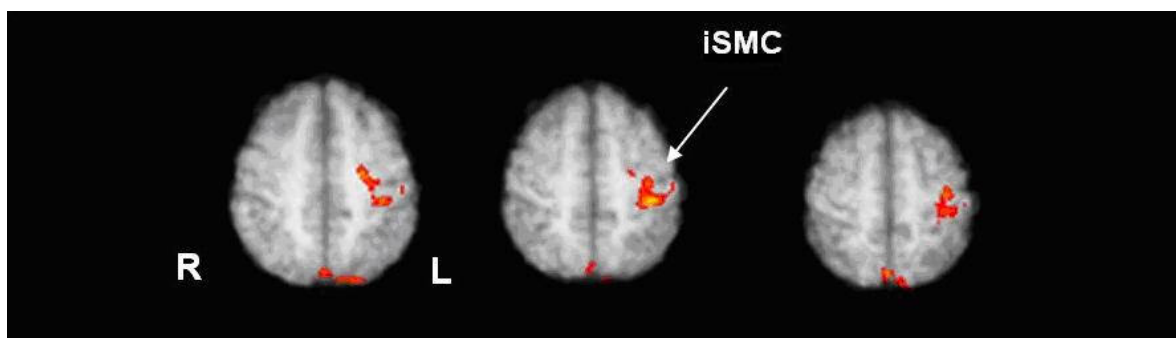
Zum besseren Verständnis des Zusammenhangs zwischen Änderungen der Hirnaktivierung und der heterogenen klinischen Respon auf die roboterunterstützte Therapie wird eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Bei diesem Vorgang wird zuerst ein Summationsbild aus allen Einzelbildern sowohl während aktiver als auch passiver Bewegung angelegt. Die Berechnung der Einzelbilder erfolgt durch die Differenz der Aktivierungs- und Ruhephase. Als nächstes wird ein Differenzbild angefertigt, indem man das Summationsbild, welches nach der Therapie während aktiver Bewegung aufgenommen wird, von dem Summationsbild vor der Therapie während aktiver Bewegung, abzieht. Dasselbe wird auch für die Bilder während passiver Bewegung durchgeführt.

In das nun entstandene Differenzbild wird eine Kovariable eingebaut. In unserem Fall handelt es sich dabei um die Änderung der Griffstärke nach versus vor Therapie.

So kann eine Aussage über einen Zusammenhang zwischen Zunahme der Griffstärke, gleichbedeutend mit Trainingserfolg, und Signalaktivitätszunahme gemacht werden. Hierbei bedeutet eine positive Korrelation eine Zunahme der Griffstärke einhergehend mit einer Zunahme der Signalaktivierung. Während eine negative Korrelation zwar eine Zunahme der Griffstärke bedeutet, jedoch eine Signalintensitätsabnahme aufweist.

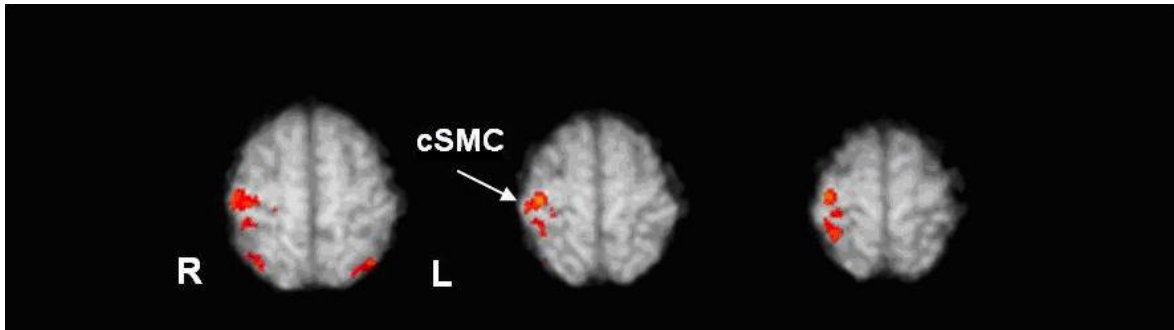
Für unser Experiment ergeben sich folgende Zusammenhänge:

Bei aktiver Bewegung der paretischen linken Hand korreliert eine Zunahme der Aktivierung im kontraläsionalen sensomotorischen Kortex (SMC) mit einer Zunahme der Griffstärke (siehe Abbildung 19).



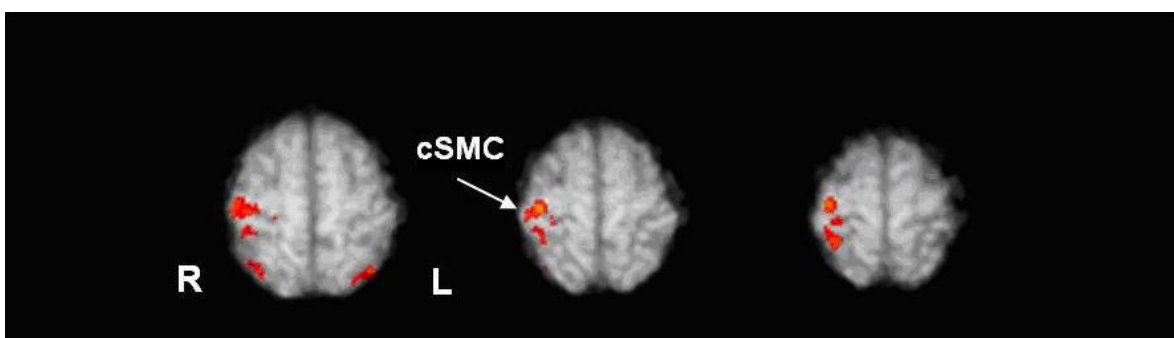
**Abbildung 19: Positive Korrelation zwischen Zunahme der Aktivierung im kontraläsionalen SMC und Griffstärkenzunahme während aktiver Bewegung der paretischen linken Hand**

Hingegen geht eine verminderte Aktivierung im primären SMC mit einer Griffstärkenzunahme einher (siehe Abbildung 20).

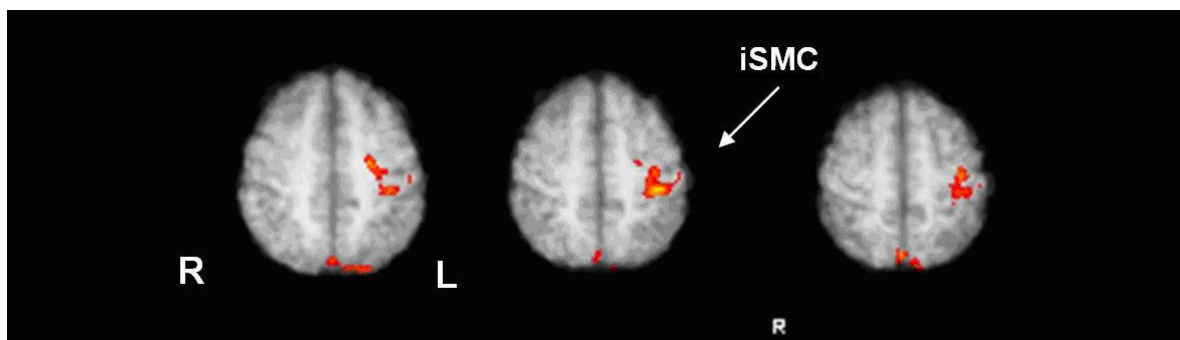


**Abbildung 20: Korrelation zwischen Verminderung der Aktivierung im primären SMC und Griffstärkenzunahme während aktiver Bewegung der paretischen linken Hand**

Umgekehrt zeigt sich bei der Durchführung von passiven Bewegungen der paretischen linken Hand eine positive Korrelation zwischen Aktivierungszunahme im primären SMC und Griffstärkenzunahme, während eine verminderte Aktivierung in der kontraläsionalen Hemisphäre, das heißt ipsilateral zur Bewegung, mit einer Griffstärkenzunahme korreliert (siehe Abbildungen 21 und 22).



**Abbildung 21: Positive Korrelation zwischen Zunahme der Aktivierung im primären SMC und Griffstärkenzunahme während passiver Bewegung der paretischen linken Hand**



**Abbildung 22: Korrelation zwischen Aktivierungsverminderung im kontraläsionalen SMC und Griffstärkenzunahme während passiver Bewegung der paretischen linken Hand**

## 5 Diskussion

Wir haben gezeigt, dass Signaländerungen im sensomotorischen Kortex (SMC) mit Verbesserungen der Handfunktion korrelieren. Die Patienten dieser Studie wiesen während der Durchführung aktiver Bewegungen einen positiven Zusammenhang zwischen Aktivitätszunahme im SMC der kontraläsionalen Hemisphäre und verbesserter Griffstärke auf.

Vor der Therapie konnte im Vergleich zur nicht paretischen Hand ein deutlich ausgeprägteres bihemisphärisches Muster bei der Durchführung von aktiven und passiven Bewegungen belegt werden. Nach der Therapie wurde sowohl bei aktiver als auch passiver Flexion und Extension der Finger eine generelle Zunahme der Aktivierung im Bereich der kontraläsionalen Hemisphäre beobachtet.

Zusätzlich konnte bei aktiver Bewegung eine bilaterale Aktivierung des Kleinhirns nach der Therapie lokalisiert werden. Das Nichtaktivieren im Kleinhirn während passiver Bewegung, sowohl vor als auch nach der Therapie wird auch in anderer Literatur beschrieben und unterstreicht vor allem jene Tatsache, dass der Patient seine Hand während der passiven Beübung durch den Untersuchungsleiter nicht aktiv mitbewegt hat. Dadurch wird die erhöhte Aussagekraft durch ein passives Paradigma unterstrichen.

Es scheint, als leisten diverse Hirnareale, wie der sensomotorische Kortex und das Kleinhirn, einen entscheidenden Beitrag zur Wiederherstellung der motorischen Funktionen nach Schlaganfall.

Die nach Trainingsende zu beobachtende beidseitige Aktivierung im Kleinhirn, welche auch in anderen Studie zu beobachten war, könnte als Ausdruck des motorischen Lernens gewertet werden. Auch Johansen-Berg zeigte in ihrer fMRT Studie vor der Therapie eine verstärkte bilaterale Aktivierung während der Bewegung der paretischen Hand im Vergleich zur nicht betroffenen Hand. Nach der Therapie kam es zu einer Aktivierung des kontralateralen sekundären somatosensorischen Kortex, des kontralateralen prämotorischen Kortex sowie zu einer bilateralen Aktivierung im Kleinhirn. [48]

In einigen Punkten widersprechen sich die Resultate unserer Studie mit denjenigen aus bereits durchgeführten Studien. Dies liegt sicherlich daran, dass die Patientenauswahl von

Studie zu Studie stark variiert. So waren die Teilnehmer dieser Studie teilweise sehr schwer in ihrer Handfunktion eingeschränkt. Auch die Lokalisationen der Insulte, wie auch der Schweregrad der Läsionen sind bei diversen Studien unterschiedlich.

Die Ergebnisse unterschiedlicher Studien können auch dadurch nur zum Teil miteinander verglichen werden, da andere Trainingsmodalitäten und auch verschiedene bildgebende Verfahren (PET, fMRT) zum Einsatz gelangen. Auch das von uns verwendete Bewegungsparadigma mit der eigens dafür angefertigten Handschiene unterscheidet sich von jenen anderer Studien.

Die Aktivierungssteigerung im Bereich der nicht geschädigten Hemisphäre nach der Therapie widerspricht den regulären Mustern der Netzwerkaktivierung bei gesunden Probanden. Diese Tatsache könnte Ausdruck der massiven Schädigung der kortikalen Areale sein. In Studien zeigte sich, dass Patienten, welche über einen intakten Motorkortex der betroffenen Hemisphäre verfügen, eine überwiegende Aktivierung der ipsiläsionalen Hemisphäre aufweisen. Hingegen wird bei Patienten mit ausgeprägten Läsionen, die auch den Motorkortex involvieren, eher die nicht betroffene Hemisphäre für die Durchführung der Bewegung herangezogen. [46]

Auch Ward beobachtete in seiner Studie, dass die Kraftentwicklung der Patienten, mit kleinen kortikalen Läsionen, mit der Aktivitätszunahme im ipsiläsionalen M1, SMA und ipsilateralen Kleinhirn korreliert. Hingegen zeigten Patienten, welche an deutlich ausgeprägteren Schädigungen litten, einen Zusammenhang mit Signalveränderungen, welche vorwiegend in der kontraläsionalen Hemisphäre auftraten. [74,73]

Eine mögliche Erklärung für diese Tatsache ist, dass das Gehirn einen Ersatz für sein zerstörtes Gewebe sucht, und diesen in der ipsilateralen Hemisphäre findet. Umso geringer die Schädigung der Gehirnarchitektur nach Schlaganfall ist, umso größer ist das Potenzial für eine vollkommene Genesung. Daher ist auch ein intakter ipsiläsionaler M1 enorm wichtig und förderlich für eine gute Rehabilitation. [16,74,73]

Die Rolle des kontraläsionalen SMC scheint in der Reorganisation nach Schlaganfall noch unklar zu sein. In einigen Studien wurden Aktivitätszunahmen bei Durchführung von motorischen Aktivitäten im kontraläsionalen M1 beobachtet, was einen Beitrag zur Plastizität des Gehirns bedeuten würde, wobei diese Aktivierungsvorgänge nicht genau adaptiven oder maladaptiven Prozessen zuzuschreiben sind. [74] In einer weiteren fMRT Studie [43] zeigten Patienten kurz nach dem Ereignis eine Aktivität im kontraläsionalen

Kortex bei der Durchführung von Bewegungen, wie sie beim gesunden Probanden in aller Regel nicht gefunden werden. Auch hier konnte keine Aussage darüber gemacht werden, ob diese Rekrutierung vom kontraläsionalen Kortex eine positive oder negative Auswirkung auf die klinische Entwicklung ausübte. Die Autoren machten es von individuellen Faktoren der Patienten sowie von der Lokalisation der Läsion abhängig, ob die Aktivierung der nicht geschädigten Hemisphäre als günstig oder negativ zu werten war. [43]

Andere gehen von einer Inhibierung des ipsiläsionalen motorischen Kortex durch den kontraläsionalen M1 bei Schlaganfallpatienten aus. [30]

Auch wir können anhand unserer Resultate keine genaue Aussage machen, ob die Rekrutierung von der gesunden Hemisphäre, welche nach der Therapie bei unserer Kohorte beobachtet wurde, als maladaptiver oder adaptiver Prozess zu werten ist, zumal die Korrelationsanalysen der aktiven und passiven Bewegungen widersprüchlich sind.

Bei der Durchführung von passiven Bewegungen der paretischen Hand korrelierte eine verminderte Aktivierung in der kontraläsionalen Hemisphäre mit einer Griffstärkenzunahme, während eine positive Korrelation zwischen Aktivierungssteigerung im primären SMC und Griffstärkenzunahme gefunden wurde. Hingegen zeigten die Patienten bei der Durchführung aktiver Bewegungen einen Zusammenhang zwischen Aktivitätszunahme im SMC der kontraläsionalen Hemisphäre und verbesserter Griffstärke. Aufgrund der kontroversen Ergebnisse gestaltet sich die Interpretation der Korrelationsanalysen als schwierig.

Das passive Paradigma scheint stabiler zu sein, da eine gleichbleibende Fingerkinetik gewährleistet werden kann. Die Korrelationsanalyse der passiven Bewegung würde die bestmögliche Situation nach Schlaganfall widerspiegeln und zwar, dass das Gehirn durch Rehabilitationstraining Areale in der geschädigten Hemisphäre wieder rekrutieren kann und dadurch eine Verbesserung der Handfunktion erreicht.

Die Korrelationsanalyse während aktiver Bewegung würde zeigen, dass das Gehirn im Stande ist Areale der nicht geschädigten Hemisphäre zu rekrutieren, wenn der Kortex der betroffenen Hemisphäre irreparabel geschädigt ist.

Ähnliche kontroverse Ergebnisse liefern auch andere Studien. Während Loubinoux eine positive Korrelation zwischen Aktivitätszunahme im posterioren ipsiläsionalen M1 und guter Handfunktion bei passiver Bewegung in den ersten Monaten nach Schlaganfall beobachtet [43], zeigt sich in Studien von Ward et al. eine negative Korrelation zwischen

gesteigerter Aktivität im gesamten ipsiläsionalen M1 und verbesserter Motorik. [44] Dies unterscheidet sich durch die Studie von Loubinoux dahingehend, dass sie eine Hypoaktivität im anterioren Bereich des ipsiläsionalen M1 beschreibt. [43]

Im Bereich der Kraftmessung zeigten einige Teilnehmer eine Zunahme nach der Absolvierung ihres Aufenthaltes in Judendorf - Straßengel, während andere stagnierten oder sich sogar verschlechterten.

Dieser Umstand kann vielleicht auch auf die Art der Kraftmessung zurückgeführt werden. Die Patienten mussten während der Kraftmessung ein hohes Maß an Kooperation und Reaktion aufbringen, was für einige Teilnehmer aufgrund ihres Allgemeinzustandes nicht oder nur schwer durchführbar war.

Es gibt einige Gründe, warum die Resultate dieser Studie nur als präliminär anzusehen sind. Zum Ersten erscheint die Gruppe als sehr heterogen und die Fallzahl zu klein. Die Infarktgrößen, sowie die Lokalisationen, variieren stark. Diese beiden Größen stellen wichtige Parameter für die mögliche Reorganisation nach Schlaganfall dar.

Patienten, welche an kleinen kortikalen Läsionen leiden, haben bessere Chancen auf eine Wiederherstellung ihrer Funktionen, weil sekundäre kortikale Areale Aufgaben übernehmen können. Bei thalamischen Läsionen ist die Reorganisationsmöglichkeit aufgrund der Schwere der Läsion bereits vor dem Beginn der Therapie weit eingeschränkt. Die Reorganisation nach subkortikalen Insulten unterscheidet sich deutlich von jener der kortikalen Läsionen und liefert daher auch abweichende Ergebnisse in der motorischen Rehabilitation. [103]

Die Zeitspanne, welche zwischen Akutereignis und Eintritt in die Studie liegt, variiert deutlich innerhalb der Kohorte. So befinden sich einige Patienten noch im akuten Stadium wenn sie mit dem Trainingsprogramm beginnen, andere sind bereits im subakutem Stadium. Aus der Literatur weiß man, dass sich die Trainingserfolge von akuten, subakuten und chronischen Schlagabfallpatienten deutlich unterscheiden. Bei den meisten Patienten kommt es innerhalb der ersten vier Wochen nach zerebralem Insult zu einer Reorganisation. [47] Es werden aber auch noch bei chronischen Schlaganfallpatienten sehr gute Fortschritte durch Rehabilitation erzielt, mit Zeitintervallen bis zu 3 Jahren. [22,46] In wieweit die Daten dieser Studie durch die unterschiedlichen Zeitintervalle der Patienten

limitiert werden ist schwer einzuschätzen. Die differierenden Aktivierungsmuster könnten vielmehr Ausdruck spontaner Reorganisation sein, als task – spezifischer Trainingeffekt.

Des Weiteren ist die Genauigkeit des verwendeten Paradigmas zu hinterfragen. Es hat sich gezeigt, dass sich die Bewegungskinetik der Finger vor und nach der Therapie deutlich unterscheidet. So fiel es vielen Patienten vor dem Trainingsbeginn sehr schwer, ihre Finger während des Scanvorganges aktiv zu bewegen. Nach dem Abschluss des Rehabilitationsaufenthaltes konnten einige Teilnehmer deutliche Fortschritte in der Spannweite und geänderter Kinetik ihrer Bewegung machen und auch mehr Finger während des Faustschlusses mitbewegen. Genau diese Veränderungen in der Bewegungskinetik könnten für die generelle Zunahme der Aktivierungsmuster, vor allem auch jener in der ipsiläsionalen Hemisphäre, verantwortlich sein.

Daher scheint die Durchführung von passiven Bewegungen durch einen Untersuchungsleiter innerhalb eines Scanvorganges ein reproduzierbareres Paradigma zu liefern. In diesem Fall bleibt die Fingerkinetik vor und nach der Therapie dieselbe, weil der Patient immer gleichbleibend vom Untersuchungsleiter passiv bewegt wird.

Auch wenn die funktionelle MRT Forschung in den letzten Jahren verstärkt vorangetrieben wurde, gibt es noch relativ wenige Daten zu dem Thema der Netzwerkänderung bei Bewegungen der distalen oberen Extremität. Daher war es eine sehr große Herausforderung eine Studie auf diesem spezifischen Gebiet durchzuführen, wenngleich es natürlich mit einigen Anforderungen an das Team verbunden war. Die Studiendurchführung war sehr aufwendig und durch den wiederholten Einsatz der funktionellen MRT auch kostspielig. Für die fMRT Untersuchungen wurde eigens eine MRT - taugliche Handschiene entworfen. Außerdem mussten die fMRT Untersuchungen und der Rehabilitationsaufenthalt zeitlich aufeinander abgestimmt werden.

Nicht zuletzt war die Studiendurchführung nur möglich, weil wir ein neuartiges Finger- / Handrehabilitationgerät (Amadeo<sup>®</sup>) zur Verfügung hatten. Es handelt sich um die erste Studie in welcher der Amadeo<sup>®</sup> eingesetzt wurde. Obwohl es sich hier um keine Therapiestudie, im Sinne einer kontrollierten Intervention, handelte, konnte gezeigt werden, dass es durch die Therapie mit dem Amadeo<sup>®</sup> additiv zur konventionellen Rehabilitationstherapie zu Veränderungen der Netzwerkaktivierung vor allem im sensomotorischen Kortex und im Kleinhirn kommt. Diese Signalveränderungen korrelierten mit Funktionsverbesserungen der Fingermotorik.

Außerdem konnte dargestellt werden, dass bei Durchführung passiver Bewegungen, wie es bei dem Training mit dem mechanotronischen Handrehabilitationsgerät der Fall ist, dieselben Hirnareale angesprochen werden wie bei aktiver Bewegung. Daher ist das Training mit solchen roboterassistierten Geräten möglicherweise auch für Patienten, die im akuten Stadium nur über eine geringe Restfunktion ihrer Hand verfügen, über eine Steigerung der afferenten Stimuli und reziproke Beübung der motorischen Zentren, von Nutzen (siehe Abbildung 3).

Die Therapie wurde von allen Patienten gut toleriert und in der Selbsteinschätzung als durchaus positiv auf die individuelle Genesung gewertet.

Für zukünftige Studien wäre es vor allem erforderlich die Teilnehmerzahl deutlich zu erhöhen und eine Kontrollgruppe in das Studiendesign einzuschließen. Außerdem würde es die Interpretation erleichtern, wenn die Infarktlokalisationen mehr eingeschränkt wären. Das würde bedeuten, dass entweder nur Patienten mit subkortikalen Läsionen untersucht werden oder, dass man sich nur auf kortikale Insulte beschränkt. Dieser Schritt könnte zu einer erhöhten Aussagekraft der Resultate führen.

Es wäre auch von Nutzen, nur Patienten im chronischen Stadium zu untersuchen, da dadurch physiologische Veränderungen nach Schlaganfall besser in die Beurteilung der Ergebnisse mit einbezogen werden könnten. Wenngleich dies einem „Zerrbild“ der klinischen Realität entspräche, weil Patienten frühestmöglich einer Rehabilitation zugeführt werden müssen (siehe auch Guidelines der European Stroke Initiative; [www.eusi-stroke.com](http://www.eusi-stroke.com)).

Eine Folgeuntersuchung nach sechs Monaten oder einem Jahr wäre angebracht um die Stabilität der klinischen Verbesserung, welche kurz nach der Rehabilitation in den meisten Fällen besteht, zu untersuchen, sowie die Auswirkungen der Therapie auf den Alltag beurteilen zu können.

Das passive fMRT Paradigma, welches auch in dieser Studie verwendet wurde, ist hinsichtlich seiner Aussagekraft dem aktiven Design vorzuziehen, da hierbei die Veränderungen der Bewegungskinetik der Finger ausgeschlossen werden können und daraus analoge Fingerbewegungen vor und nach der Therapie resultieren, die wiederum die Aussagekraft der Aktivierungsänderungen unterstreichen.

## Literaturverzeichnis

- [1] World Health Organisation; [www.who.int/topics/cerebrovascular\\_accident/en](http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en); Abruf 13.02.2008
- [2] Masuhr KF, Neumann M; Neurologie; 5. Auflage; Thieme Verlag; Seite 390-393
- [3] Österreichische Gesellschaft für Schlaganfallforschung; <http://www.stroke-unit.at/>; Abruf 14.02.2008
- [4] Gresham GE, Phillips TF, Wolf PA; Epidemiologic profile of long term disability in stroke: The Framingham Study; Arch Phys Rehab 1979; 60: 487-491
- [5] Hummelsheim H, Maier –Loth ML, Eickhaf C; The functional value electrical muscle stimulation for the rehabilitation of the hand in stroke patients; Scand J Rehabil Med 1997; 293-310
- [6] Kwakkel G, Wagenaar RC, Twisk JW, et al.; Intensity of leg and arm training after primary middle-cerebral-artery stroke: a randomised trial; Lancet 1999; 354: 191–196
- [7] Hendricks H, van Limbeek J, Guerts A, et al; Motor recovery after stroke: a systematic review; Arch Phys Med Rehabil; 83: 1629-1637
- [8] Heald A, Bates D, Cartlidge NE, et al.; Longitudinal study of central motor conduction time following stroke; Central motor conduction measured within 72 h after stroke as a predictor of functional outcome at 12 month; Brain 1993; 116(Pt 6): 1371-1385
- [9] Hogan N, Krebs HI, Rohrer B, Fasoli SE, Stein J, Volpe BT; Technology for recovery after stroke; Recovery after stroke; Cambridge University Press; Chapter 3 (Technology for recovery after stroke); Seite 604-622
- [10] Schallert T, Kozlowski DA, Humm JL, Cocke RR; Use - dependent structural events in recovery of function; Adv Neurol 1997; 73: 229-238.
- [11] Plautz EJ, Milliken GW, Nudo RJ; Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: Role of use versus learning; Neurobiol Learn Mem 2000; 74: 27-55.
- [12] Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, et al.; Neural substrates of the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct; Science 1996; 272: 1791-1794
- [13] Lemon RN; Stroke recovery; Curr Opin Neurobiol 1993; 3: 463-465
- [14] Seitz RJ; Cerebral reorganization after sensorimotor stroke; Recovery after stroke; Cambridge University Press; Chapter 4: Seite 88 - 123

- [15] Musso M, Weiller C, Kiebel S, et al; Training-induced brain plasticity in aphasia; *Brain* 1999; 122: 1781-1790
- [16] Carey LM, Abbott DF, Egan GF, et al.; Motor impairment and recovery in the upper limb after stroke: Behavioral and neuroanatomical correlates; *Stroke* 2005; 36: 625-629
- [17] Flor H, Elbert T, Knecht S, et al; Phantom- limb pain as a perceptual correlate cortical reorganization following arm amputation; *Nature* 1995; 375:482-484
- [18] Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR, et al; Treatment- induced cortical reorganisation after stroke in humans; *Stroke* 2000a ; 31: 1210-1216
- [19] Binkofski F, Seitz RJ, Arnold S, et al.; Thalamic metabolism and corticospinaltract integrity determine motor recovery in stroke; *Ann Neurol* 1996; 39: 460-470
- [20] Calautti C, Leroy F, Guincestre JY, Baron JC; Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: A longitudinal PET study using a fixed performance paradigm; *Stroke* 2001b; 32: 2534-2542
- [21] Johansen - Berg H, Rushworth MF, Bogdanovic MD, et al; The role of ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke; *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 14581-14583
- [22] Carey JR, Kimberley TJ, Leis SM, et al; Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke; *Brain* 2002; 125:773-788
- [23] Schmidt; *Physiologie kompakt*, 4.Auflage; 2001; Springer Verlag; Seite 19 - 28
- [24] Schmidt, Lang, Thews; *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*; 29. Auflage; 2005; Springer Verlag; Seite 224 - 239, 267 - 270
- [25] Schmidt, Schaible; *Neuro- und Sinnesphysiologie*; 5. Auflage; 2005; Springer Verlag
- [26] Nelles G, Spiekerman G, Jüptner M, et al; Evolution of functional reorganization in hemiplegic stroke: A serial positron emission tomographic activation study; *Ann Neurol* 1999; 46: 901-909
- [27] Krebs HI, Volpe BT, Ferraro M, et al; Robot - aided neuro - rehabilitation; From evidence - based to science - based rehabilitation; *Top Stroke Rehabil* 2000; 8: 54-70
- [28] Sawaki L, Boroojerdi B, Kaelin- Lang A, et al; Cholinergic influences on use-dependent plasticity; *J Neurophysiol* 2002; 87: 166-171
- [29] Sawaki L, Werhahn KJ, Barco R, et al; Effect of an alpha(1)- adrenergic blocker on plasticity elicited by motor training; *Exp Brain Res* 2003; 148: 504-508
- [30] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG; Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke; *Ann Neurol* 2004; 55: 400-409

- [31] Ward NS, Cohen LG; Mechanismen underlying recovery of motor function after stroke; *Arch Neurol* 2004; 61: 1844-1848
- [32] Hallett M; Transcranial magnetic stimulation and the human brain; *Nature* 2000; 406: 147-150
- [33] Siebner HR, Rothwell J; Transcranial magnetic stimulation: New insights into representational cortical plasticity; *Exp Brain Res* 2003; 148: 1-16
- [34] Sawaki L; Use dependent plasticity of the human motor cortex in health and disease; *IEEE Eng Med Biol Mag* 2005; 24: 36-39
- [35] Hummel FC, Cohen LG; Drivers of brain plasticity; *Neurology* 2005; 18: 667-674
- [36] Pavlides C, Miyashita E, Asanuma H; Projection from the sensory to the motor cortex is important in the learning motor skills in the monkey; *J Neurophysiol* 1993; 70: 733-741
- [37] Conforto AB, Kaelin-Lang A, Cohen LG; Increase in hand muscle strength of stroke patients after somatosensory stimulation; *Ann Neurol* 2002; 51: 122-125
- [38] Cramer SC; Functional imaging in stroke recovery; *Stroke* 2004; 35:2695-2698
- [39] Ivancov TL, Greenough WT; Physiological consequences of morphologically detectable synaptic plasticity: Potential use for examining recovery following damage; *Neuropharmacology* 2000; 39: 765-776
- [40] Rioult-Pedotti MS, Friedman D, Hess G, Donoghue JP; Strengthening of horizontal cortical connections following motor skill learning; *Nat Neurosci* 1998; 1: 230-234
- [41] Dobkin BH, Carmichael TS; Principles of recovery after stroke; *Recovery after stroke*; Cambridge University Press; Seite 47-66
- [42] He SQ, Dum RP, Strick PL; Topographic organization of corticospinal projections from the frontal lobe: Motor areas on the lateral surface of the hemisphere; *J Neurosci* 1993; 13: 952-980
- [43] Loubinoux I, Dechaumont - Palacin S, Castel - Lacanal E, De Boissezon X, Marque P, Pariente J, Albucher JF, Berry I, Chollet F; Prognostic value of fMRI in recovery of hand function in subcortical stroke patients; *Cerebral Cortex* Dec. 2007; 17: 2980-2987
- [44] Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS; Neural correlates of motor recovery after stroke: A longitudinal fMRI study. *Brain* 2003; 126: 2476-2496
- [45] Muellbacher W, Richards C, Ziemann U; Improving hand function in chronic stroke; *Arch Neurol* 2002; 59: 1278-1282
- [46] Stinear CM, Barber PA, Smale PR, et al.; Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity; *Stroke* 1988; 19:1497-1500

- [47] Duncan PW, Goldstein LB, Matchar D, Divine GW, Feussner J; Measurement of motor recovery after stroke; Outcome assessment and sample size requirements; *Stroke* 1992; 23: 1084-1089
- [48] Johansen - Berg H, Dawes H, Guy C, Smith SM, Wade DT, Matthews PM; Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy; *Brain* 2002; 125: 2731-2742
- [49] Nelles G, Jentzen W, Jueptner M, Muller S, Diener HC; Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography; *Neuroimage* 2001; 13: 1146-1154
- [50] Hesse S, Schmidt H, Werner C, Bardeleben A; Upper and lower extremity robotic devices for rehabilitation and for studying motor control; *Ann Neurol.* 2003; 16: 705-710
- [51] Tyromotion GmbH 2007; Tyromotion Homepage; [www.tyromotion.com](http://www.tyromotion.com); Abruf: 28.02.2008
- [52] Scherer R, Kollreider A, Ram D, Hölzl J, Grieshofer P; Roboterunterstützte Rehabilitation der Hand nach Schlaganfall. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Biomedizinische Technik; 6.-9. September 2006, ETH Zürich, Schweiz 2006
- [53] Oldfield RC; The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory; *Neuropsychologia* 1971; 9: 102-107
- [54] Gibson L, MacLennan WJ, Gray C, Pentland B; Evaluation of a comprehensive assessment battery for stroke patients; *Int J Rehabil Res.* 1991; 14 (2): 93-100
- [55] Collen FM, Wade DT, Robb GF, Bradshaw CM; The Rivermead Mobility Index: A further development of the Rivermead Motor Assessment; *Int. Disabil. Stud* 1991 Apr-Jun; 13 (2): 50-54
- [56] Wade DT, Collin C; The Barthel ADL index: A standard measure of physical disability? *Int Disabil Studies* 1988; 10: 64-67
- [57] Rankin J; Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60; *Scott Med J.* 1957; 2: 200-215
- [58] Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J; Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients; *Stroke* 1988; 19 (5): 604-607
- [59] Folstein MF, Folstein S, Mchugh PR; Mini- Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians; *J. Psych. Res.* 1975; 12 (3): 189-198

- [60] National Institute of Neurological Disorders and Stroke; [www.ninds.nih.gov](http://www.ninds.nih.gov); Abruf 21.02.2008
- [61] Pandyan AD, Price CIM, Rodgers H, Barnes MP, Johnson GR; A clinical tool to measure resistance to passive movement: A biomechanical alternative to the clinical grading of spasticity; *Clinical Rehabilitation* 2001; 15 (4): 448-449
- [62] Hummelsheim H; *Neurologische Rehabilitation*; 1998; Springer Verlag; Seite 3 - 24
- [63] Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften; Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie; [www.uni-duesseldorf.de/awmf/](http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/); Abruf 23.02.2008
- [64] Baer GD, van Wijck FMJ; *Physical therapy; Recovery after stroke*; Cambridge University Press; Chapter 10; Seite 226 – 258
- [65] Hesse S, Schmidt H, Werner C, Bardeleben A; Upper and lower extremity robotic devices for rehabilitation and for studying motor control; *Curr Opin in Neurology* 2003; 16: 705-710
- [66] Hogan N, Krebs HI, Sharon A, Channarong J, Massachusetts Institute of Technology assignee; Interactive robotic therapist; US patent 5; 466, 213; 1995
- [67] Volpe BT, Krebs HI, Hogan N, et al; Robot training enhanced motor outcome in patients with stroke maintained over 3 years; *Neurology* 1999; 53: 1874-1876
- [68] Fasoli SE, Krebs HI, Stein J, et al; Effects of robotic therapy on motor impairment and recovery in chronic stroke; *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 477-482
- [69] Burger CG, Lum PS, Shor P, van der Loos HF; Development of robots for rehabilitation therapy: The Palo Alto VA / Stanford experience; *J Rehabil Res Dev* 2000; 37: 663-673
- [70] Lum PS, Burgar CG, Shor PC, et al; Robot - assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper- limb motor function after stroke; *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 952-959
- [71] Hesse S, Schulte - Tigges G, Konrad M, et al; Robot - assisted arm trainer for the passive and active practice of bilateral forearm ad wrist movements in hemiparetic subjects; *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 915-920
- [72] Cramer SC, Parrish TB, Levy RM, Stebbins GT, Ruland SD, Lowry DW, Trouard TP, Squire SW, Weinand ME, Savage CR, Wilkinson SB, Juranek J, Leu SY, Himes DM; Predicting functional gains in a stroke trial; *Stroke* 2007; 38: 2108-2114

- [73] Ward NS, Newton JM, Swayne OBC, Lee L, Thompson AJ, Greenwood RJ, Rothwell JC, Frackowiak RSJ; Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity; *Brain* 2006; 129: 809-819
- [74] Ward NS; Future perspectives in functional neuroimaging in stroke recovery; *Eura Medicophys* 2007; 43: 285-94
- [75] Smith SM; Overview of fMRI analysis; *British Journal of Radiology*; 2004; Volume 77; Number 2
- [76] Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS; Recovery of upper extremity function in stroke patients: The Copenhagen Stroke Study; *Arch Phys. Med. Rehabil* 1994; 75(4):394- 8.
- [77] Pollock A, Bear G, Pomeroy V, Langhorne P; 2003; Physiotherapy treatment approaches for the recovery of postural and lower limb function following stroke; *Cochrane Database of Systematic Reviews* CD 001920
- [78] Talairach J, Tournoux A; A coplanar stereotaxis atlas of the human brain; 1988; Thieme Verlag New York
- [79] Bandettini PA, Kwong KK, Davis TL, Tootell RBH, Wong EC, Fox PT, Belliveau JW, Weisskoff RM, Rosen BR; Characterization of cerebral blood oxygenation and flow changes during prolonged brain activation; *Hum Brain Mapp* 1997, 5: 93-109.
- [80] Edwards S and Charlton PT; Splinting and the use of orthoses in the management of patients with neurological disorders; In *Neurological Physiotherapy*, 2002; 2<sup>nd</sup> ed Edwards Edinburgh: Churchill Livingstone; pp. 219-254
- [81] Taylor DC, Daton JD, Seaber AV, Garrett WE; Viscoelastic properties of muscle-tendon units; *Am J Sports Med* 1990; 18: 300-309
- [82] Ernst T, Hennig J; Observation of a Fast Response in Functional MR; *Magn Reson Med* 1994; 32: 146-149.
- [83] FEAT- FMRI Expert Analysis Tool; <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/feat5/index.html>; Abruf: 19.05.2008
- [84] Lance J; Pathophysiology of spasticity and clinical experience with baclofen. In *Spasticity: Disordered Motor Control*, ed. Lance JW, Feldmann RG, Young RR, Koella WP; Chicago; Yearbook 1980; 185-204
- [85] Functional MRI Research Center; Columbia University; The Future Role of functional MRI in Medical Applications; [www.fmri.org/fmri.htm](http://www.fmri.org/fmri.htm); Abruf: 25.02.2008
- [86] Clare S; fMRI: Methods and Applications; PhD Thesis; University of Nottingham

- [87] Weissleder R, Rieumont MJ, Wittenberg J; Kompendium der bilgebenden Diagnostik; Springer Wien/ New York Verlag
- [88] Lasserre A, Blohm L; Kurzlehrbuch Radiologie; 3. Auflage; Urban und Fischer Verlag
- [89] Hesse S, Werner C, Pohl M, Rueckriem S, Mehrholz J, Lingnau ML; Computerized arm training improves the motor control of the severely affected arm after stroke: A single-blinded randomized trial in two centers; Stroke 2005; 36(9): 1960-1966
- [90] Taub E; Somatosensory deafferentation research with monkey's implications for rehabilitation medicine. In Behavioral Psychology in Rehabilitation Medicine. Clinical Applications; New York 1980; Williams and Wilkins; 371- 401
- [91] Taub E, Uswatte G, Pidikiti R; Constraint induced movement therapy: A new family of techniques with broad application to physical rehabilitation; a clinical review; J Rehabil Res Dev 1999; 36: 237-251
- [92] Miltner WHR, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E; Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: A replication; Stroke 1999; 30: 586-592
- [93] Page SJ, Sisto SA, Levine P; Modified constraint induced therapy in chronic stroke; Am J Phys Med Rehabil 2002b; 81: 870-875
- [94] Brinkman C; Lesions in supplementary motor area interface with a monkey's performance of a bimanual coordination task; Neurosci Lett. 1981 Dec 23; 27(3): 267-270
- [95] Bücheler E, Lackner KJ, Thelen M; Einführung in die Radiologie; Diagnostik und Intervention; 11 Auflage; Thieme Verlag
- [96] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW; Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation; Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1990; 87:9868-9872
- [97] Kauffmann, Moser, Sauer; Radiologie; 3. völlig überarbeitete Auflage; Urban & Fischer Verlag; Seite 115-131
- [98] fMRI - Center; University of Oxford; Department of clinical Neurology; [www.fmrib.ox.ac.uk](http://www.fmrib.ox.ac.uk); Abruf 18.02.2008
- [99] Whitall J, McCombe WS, Silver KH, Macko RF; Repetitive bilateral arm training with rhythmic auditory cueing improves motor function in chronic hemiparetic stroke; Stroke 2000; 31(10): 2390-2395
- [100] Fialka - Moser V; Kompendium physikalischer Medizin und Rehabilitation; Diagnostische und therapeutische Konzepte; 2. Auflage; Springer Wien Verlag

- [101] WHO (2001): International classification of Functioning; Disability and Health: ICF 1<sup>st</sup> edn. WHO Geneva 2001
- [102] Brandt T, Dichgans J, Diener HC; Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen; 5. Auflage, Verlag Kohlhammer W; Kapitel Motorische Rehabilitation von Luft AR und Hesse S
- [103] Calautti C, Baron JC; Functional neuroimaging studies of motor recovery after strokes in adults: A review; Stroke 2003; 34(6): 1553-1566
- [104] Enzinger C, Ropele S, Fazekas F, Loitfelder M, Gorani F, Seifert T, Reiter G, Neuper C, Pfurtscheller G, Müller-Putz G; Brain motor system function in a patient with complete spinal cord injury following extensive brain-computer interface training; Brain Res. 2008 Sep;190 (2) : 215 - 223
- [105] Bosnell R, Wegner C, Kincses ZT, Korteweg T, Agosta F, Ciccarelli O, De Stefano N, Gass A, Hirsch J, Johansen-Berg H, Kappos L, Barkhof F, Mancini L, Manfredonia F, Marino S, Miller DH, Montalban X, Palace J, Rocca M, Enzinger C, Ropele S, Rovira A, Smith S, Thompson A, Thornton J, Yousry T, Whitcher B, Filippi M, Matthews PM; Reproducibility of fMRI in the clinical setting: implications for trial designs; Neuroimage. 2008 Aug 15; 42 (2): 603 - 610.
- [106] Enzinger C, Johansen-Berg H, Dawes H, Bogdanovic M, Collett J, Guy C, Ropele S, Kischka U, Wade D, Fazekas F, Matthews PM; Functional MRI correlates of lower limb function in stroke victims with gait impairment; Stroke. 2008 May; 39 (5): 1507 - 13
- [107] Manson SC, Wegner C, Filippi M, Barkhof F, Beckmann C, Ciccarelli O, De Stefano N, Enzinger C, Fazekas F, Agosta F, Gass A, Hirsch J, Johansen-Berg H, Kappos L, Korteweg T, Polman C, Mancini L, Manfredonia F, Marino S, Miller DH, Montalban X, Palace J, Rocca M, Ropele S, Rovira A, Smith S, Thompson A, Thornton J, Yousry T, Frank JA, Matthews PM; Impairment of movement-associated brain deactivation in multiple sclerosis: further evidence for a functional pathology of interhemispheric neuronal inhibition; Exp Brain Res. 2008 May;187 (1) : 25 - 31
- [108] Wegner C, Filippi M, Korteweg T, Beckmann C, Ciccarelli O, De Stefano N, Enzinger C, Fazekas F, Agosta F, Gass A, Hirsch J, Johansen-Berg H, Kappos L, Barkhof F, Polman C, Mancini L, Manfredonia F, Marino S, Miller DH, Montalban X, Palace J, Rocca M, Ropele S, Rovira A, Smith S, Thompson A, Thornton J, Yousry T, Matthews PM; Relating functional changes during hand movement to clinical parameters in patients with multiple sclerosis in a multi-centre fMRI study; Eur J Neurol. 2008 Feb;15 (2): 113 - 122

# Anhang



linke Hand		<b>Motor recovery after stroke - Studie</b>					rechte Hand	
								
Name:					Geb.Dat:			
	Datum	Dauer (min)	Geschwindigkeit	grip strength	Bemerkungen	Dgft.		
1 Einheit								
2 Einheit								
3 Einheit								
4 Einheit								
5 Einheit								
6 Einheit								
7 Einheit								
8 Einheit								
9 Einheit								
10 Einheit								
11 Einheit								
12 Einheit								
13 Einheit								
14 Einheit								
15 Einheit								

Abbildung 23: Trainingsprotokoll

<b>MOTRICITY INDEX</b> <i>AND</i> <b>TRUNK CONTROL TEST</b>		PATIENT'S NAME:						
		HOSPITAL NUMBER:						
Date	/ / / / / / / /							
Side tested								
<b>ARM</b> TO BE CONDUCTED IN SITTING POSITION								<i>TEST 1 (Pinch grip)</i> 0 = No movement 11 = Beginnings of prehension 19 = Grips cube but unable to hold against gravity. 22 = Grips cube, held against gravity but not against weak pull. 26 = Grips cube against pull but weaker than other/normal side. 33 = Normal pinch grip.
1. Pinch grip <i>2.5cm cube between thumb and forefinger.</i>								
2. Elbow flexion <i>from 90°, voluntary contraction/movement.</i>								
3. Shoulder abduction <i>from against chest</i>								<i>TESTS 2 - 6</i> 0 = No movement 9 = Palpable contraction in muscle but no movement. 14 = Movement seen but not full range/not against gravity. 19 = Full range against gravity, not against resistance. 25 = Movement against resistance but weaker than other side. 33 = Normal power
<b>LEG</b> TO BE CONDUCTED IN SITTING POSITION								
4. Ankle dorsiflexion <i>from plantar flexed position.</i>								
5. Knee extension <i>from 90°, voluntary contraction/movement.</i>								
6. Hip flexion <i>usually from 90°</i>								
<b>ARM SCORE (1+2+3)</b>								
<b>LEG SCORE (4+5+6)</b>								
<b>SIDE SCORE (Arm + leg)/2</b>								
<b>TRUNK CONTROL TEST</b> ON THE BED								<i>TRUNK CONTROL TEST</i> 0 = Unable to do on own. 12 = Able to do but only with non-muscular help (pulling on bedclothes, using arms to steady self when sitting, pulling up on monkey pole etc). 25 = Normal
7. Rolling to weak side								
8. Rolling to strong side								
9. Sitting up from lying down								
10. Balance in sitting position <i>On side of bed.</i>								
<b>TRUNK SCORE (7+8+9+10)</b>								

Abbildung 24: Motricity Index

<h1 style="margin: 0;">NIH STROKE SCALE</h1>	Patient Identification: _____ Pt. Date of Birth: ____/____/____ Hospital: _____ Date of Exam: ____/____/____	
Interval: <input type="checkbox"/> Baseline <input type="checkbox"/> 2 hours post treatment <input type="checkbox"/> 24 hours post onset of symptoms $\pm$ 20 minutes <input type="checkbox"/> 7-10 days <input type="checkbox"/> 3 months <input type="checkbox"/> Other _____ (____)		
Time: ____:____ [ ]am [ ]pm		
Person Administering Scale _____		
<p>Administer stroke scale items in the order listed. Record performance in each category after each subscale exam. Do not go back and change scores. Follow directions provided for each exam technique. Scores should reflect what the patient does, not what the clinician thinks the patient can do. The clinician should record answers while administering the exam and work quickly. Except where indicated, the patient should not be coached (i.e., repeated requests to patient to make a special effort).</p>		
Instructions	Scale Definition	Score
<b>1a. Level of Consciousness:</b> The investigator must choose a response if a full evaluation is prevented by such obstacles as an endotracheal tube, language barrier, orotracheal trauma/bandages. A 3 is scored only if the patient makes no movement (other than reflexive posturing) in response to noxious stimulation.	0 ■ <b>Alert;</b> keenly responsive. 1 ■ <b>Not alert;</b> but arousable by minor stimulation to obey, answer, or respond. 2 ■ <b>Not alert;</b> requires repeated stimulation to attend, or is obtunded and requires strong or painful stimulation to make movements (not stereotyped). 3 ■ Responds only with reflex motor or autonomic effects or totally unresponsive, flaccid, and areflexic.	_____
<b>1b. LOC Questions:</b> The patient is asked the month and his/her age. The answer must be correct - there is no partial credit for being close. Aphasic and stuporous patients who do not comprehend the questions will score 2. Patients unable to speak because of endotracheal intubation, orotracheal trauma, severe dysarthria from any cause, language barrier, or any other problem not secondary to aphasia are given a 1. It is important that only the final answer be graded and that the examiner not "help" the patient with verbal or non-verbal cues.	0 ■ <b>Answers both questions correctly.</b> 1 ■ <b>Answers one question correctly.</b> 2 ■ <b>Answers neither question correctly.</b>	_____
<b>1c. LOC Commands:</b> The patient is asked to open and close the eyes and then to grip and release the non-paretic hand. Substitute another one step command if the hands cannot be used. Credit is given if an unequivocal attempt is made but not completed due to weakness. If the patient does not respond to command, the task should be demonstrated to him or her (pantomime), and the result scored (i.e., follows none, one or two commands). Patients with trauma, amputation, or other physical impediments should be given suitable one-step commands. Only the first attempt is scored.	0 ■ <b>Performs both tasks correctly.</b> 1 ■ <b>Performs one task correctly.</b> 2 ■ <b>Performs neither task correctly.</b>	_____
<b>2. Best Gaze:</b> Only horizontal eye movements will be tested. Voluntary or reflexive (oculocephalic) eye movements will be scored, but caloric testing is not done. If the patient has a conjugate deviation of the eyes that can be overcome by voluntary or reflexive activity, the score will be 1. If a patient has an isolated peripheral nerve palsy (CN III, IV or VI), score a 1. Gaze is testable in all aphasic patients. Patients with ocular trauma, bandages, pre-existing blindness, or other disorder of visual acuity or fields should be tested with reflexive movements, and a choice made by the investigator. Establishing eye contact and then moving about the patient from side to side will occasionally clarify the presence of a partial gaze palsy.	0 ■ <b>Normal.</b> 1 ■ <b>Partial gaze palsy;</b> gaze is abnormal in one or both eyes, but forced deviation or total gaze paresis is not present. 2 ■ <b>Forced deviation, or total gaze paresis not overcome by the oculocephalic maneuver.</b>	_____

Abbildung 25: NIHSS

# N I H STROKE SCALE

Patient Identification: \_\_\_\_\_

Pt. Date of Birth: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Hospital: \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_-\_\_\_\_)

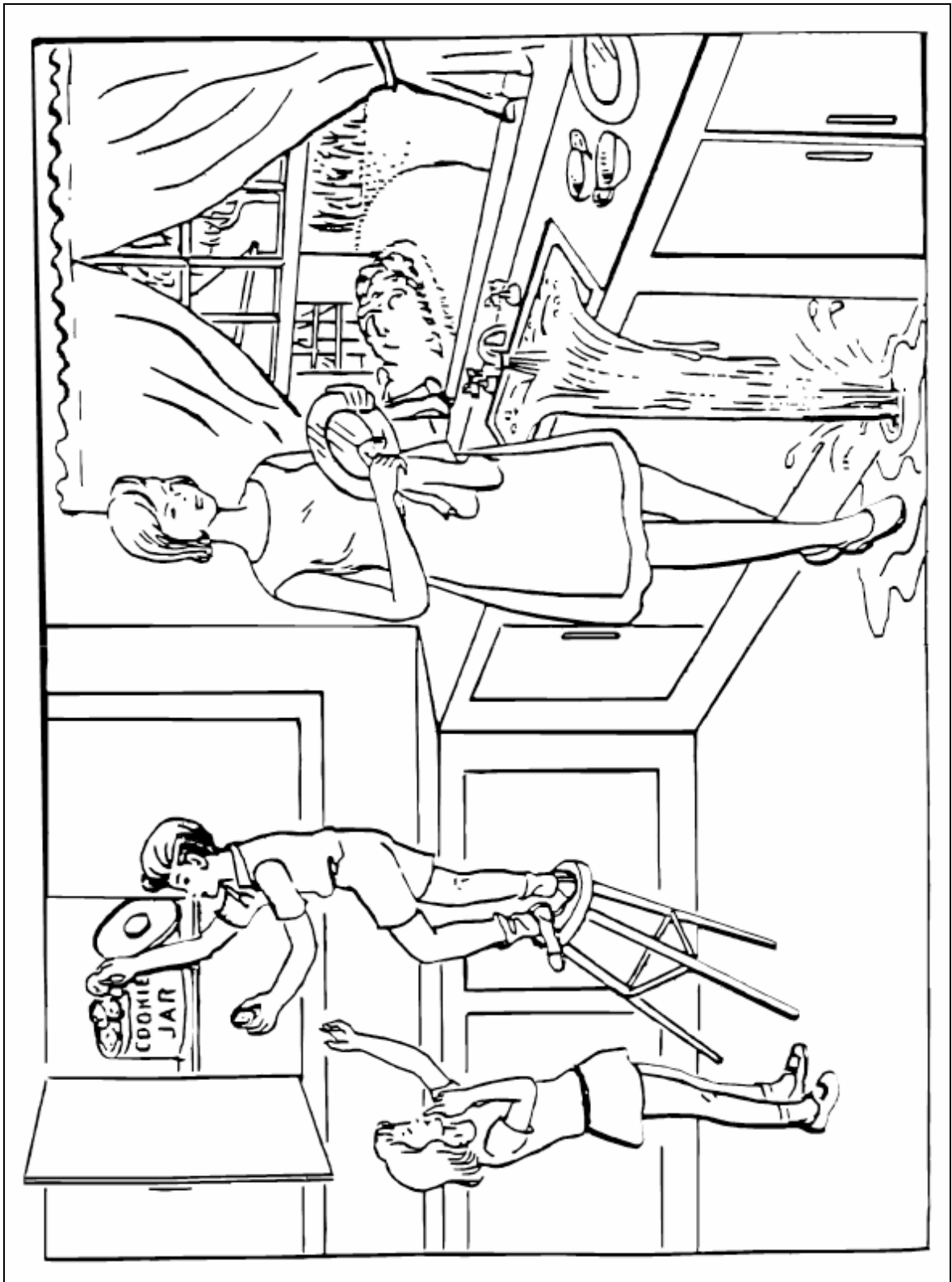
Date of Exam: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Interval:  Baseline  2 hours post treatment  24 hours post onset of symptoms  $\pm$ 20 minutes  7-10 days  
 3 months  Other: \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

<p><b>3. Visual:</b> Visual fields (upper and lower quadrants) are tested by confrontation, using finger counting or visual threat, as appropriate. Patients may be encouraged, but if they look at the side of the moving fingers appropriately, this can be scored as normal. If there is unilateral blindness or enucleation, visual fields in the remaining eye are scored. Score 1 only if a clear-cut asymmetry, including quadrantanopia, is found. If patient is blind from any cause, score 3. Double simultaneous stimulation is performed at this point. If there is extinction, patient receives a 1, and the results are used to respond to item 11.</p>	<p>0 ■ No visual loss.            1 ■ Partial hemianopia.            2 ■ Complete hemianopia.            3 ■ Bilateral hemianopia (blind including cortical blindness).</p>	<p>_____</p>
<p><b>4. Facial Palsy:</b> Ask – or use pantomime to encourage – the patient to show teeth or raise eyebrows and close eyes. Score symmetry of grimace in response to noxious stimuli in the poorly responsive or non-comprehending patient. If facial trauma/bandages, orotracheal tube, tape or other physical barriers obscure the face, these should be removed to the extent possible.</p>	<p>0 ■ Normal symmetrical movements.            1 ■ Minor paralysis (fattened nasolabial fold, asymmetry on smiling).            2 ■ Partial paralysis (total or near-total paralysis of lower face).            3 ■ Complete paralysis of one or both sides (absence of facial movement in the upper and lower face).</p>	<p>_____</p>
<p><b>5. Motor Arm:</b> The limb is placed in the appropriate position: extend the arms (palms down) 90 degrees (if sitting) or 45 degrees (if supine). Drift is scored if the arm falls before 10 seconds. The aphasic patient is encouraged using urgency in the voice and pantomime, but not noxious stimulation. Each limb is tested in turn, beginning with the non-paretic arm. Only in the case of amputation or joint fusion at the shoulder, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice.</p>	<p>0 ■ No drift; limb holds 90 (or 45) degrees for full 10 seconds.            1 ■ Drift; limb holds 90 (or 45) degrees, but drifts down before full 10 seconds; does not hit bed or other support.            2 ■ Some effort against gravity; limb cannot get to or maintain (if held) 90 (or 45) degrees, drifts down to bed, but has some effort against gravity.            3 ■ No effort against gravity; limb falls.            4 ■ No movement.            UN ■ Amputation or joint fusion, explain: _____</p> <p>5a. Left Arm _____</p> <p>5b. Right Arm _____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p>
<p><b>6. Motor Leg:</b> The limb is placed in the appropriate position: hold the leg at 30 degrees (always tested supine). Drift is scored if the leg falls before 5 seconds. The aphasic patient is encouraged using urgency in the voice and pantomime, but not noxious stimulation. Each limb is tested in turn, beginning with the non-paretic leg. Only in the case of amputation or joint fusion at the hip, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice.</p>	<p>0 ■ No drift; leg holds 30-degree position for full 5 seconds.            1 ■ Drift; leg falls by the end of the 5-second period but does not hit bed.            2 ■ Some effort against gravity; leg falls to bed by 5 seconds, but has some effort against gravity.            3 ■ No effort against gravity; leg falls to bed immediately.            4 ■ No movement.            UN ■ Amputation or joint fusion, explain: _____</p> <p>6a. Left Leg _____</p> <p>6b. Right Leg _____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p>

<h1 style="text-align: center;">N I H STROKE SCALE</h1>		Patient Identification: _____
		Pt. Date of Birth: ____/____/____
		Hospital: _____
		Date of Exam: ____/____/____
Interval: <input type="checkbox"/> Baseline <input type="checkbox"/> 2 hours post treatment <input type="checkbox"/> 24 hours post onset of symptoms $\pm$ 20 minutes <input type="checkbox"/> 7-10 days <input type="checkbox"/> 3 months <input type="checkbox"/> Other: _____		
<p><b>7. Limb Ataxia:</b> This item is aimed at finding evidence of a unilateral cerebellar lesion. Test with eyes open. In case of visual defect, ensure testing is done in intact visual field. The finger-nose-finger and heel-shin tests are performed on both sides, and ataxia is scored only if present out of proportion to weakness. Ataxia is absent in the patient who cannot understand or is paralyzed. Only in the case of amputation or joint fusion, the examiner should record the score as unstable (UN), and clearly write the explanation for this choice. In case of blindness, test by having the patient touch nose from extended arm position.</p>	<p>0 ■ Absent.</p> <p>1 ■ Present in one limb.</p> <p>2 ■ Present in two limbs.</p> <p>UN ■ Amputation or joint fusion, explain: _____</p>	_____
<p><b>8. Sensory:</b> Sensation or grimace to pinprick when tested, or withdrawal from noxious stimulus in the obtunded or aphasic patient. Only sensory loss attributed to stroke is scored as abnormal and the examiner should test as many body areas (arms [not hands], legs, trunk, face) as needed to accurately check for hemisensory loss. A score of 2, "severe or total sensory loss," should only be given when a severe or total loss of sensation can be clearly demonstrated. Stuporous and aphasic patients will, therefore, probably score 1 or 0. The patient with brainstem stroke who has bilateral loss of sensation is scored 2. If the patient does not respond and is quadriplegic, score 2. Patients in a coma (item 1a*3) are automatically given a 2 on this item.</p>	<p>0 ■ Normal; no sensory loss.</p> <p>1 ■ Mild-to-moderate sensory loss; patient feels pinprick is less sharp or is dull on the affected side; or there is a loss of superficial pain with pinprick, but patient is aware of being touched.</p> <p>2 ■ Severe to total sensory loss; patient is not aware of being touched in the face, arm, and leg.</p>	_____
<p><b>9. Best Language:</b> A great deal of information about comprehension will be obtained during the preceding sections of the examination. For this scale item, the patient is asked to describe what is happening in the attached picture, to name the items on the attached naming sheet and to read from the attached list of sentences. Comprehension is judged from responses here, as well as to all of the commands in the preceding general neurological exam. If visual loss interferes with the tests, ask the patient to identify objects placed in the hand, repeat, and produce speech. The intubated patient should be asked to write. The patient in a coma (item 1a*3) will automatically score 3 on this item. The examiner must choose a score for the patient with stupor or limited cooperation, but a score of 3 should be used only if the patient is mute and follows no one-step commands.</p>	<p>0 ■ No aphasia; normal.</p> <p>1 ■ Mild-to-moderate aphasia; some obvious loss of fluency or facility of comprehension, without significant limitation on ideas expressed or form of expression. Reduction of speech and/or comprehension, however, makes conversation about provided materials difficult or impossible. For example, in conversation about provided materials, examiner can identify picture or naming card content from patient's response.</p> <p>2 ■ Severe aphasia; all communication is through fragmentary expression; great need for inference, questioning, and guessing by the listener. Range of information that can be exchanged is limited; listener carries burden of communication. Examiner cannot identify materials provided from patient response.</p> <p>3 ■ Mute, global aphasia; no usable speech or auditory comprehension.</p>	_____
<p><b>10. Dysarthria:</b> If patient is thought to be normal, an adequate sample of speech must be obtained by asking patient to read or repeat words from the attached list. If the patient has severe aphasia, the clarity of articulation of spontaneous speech can be rated. Only if the patient is intubated or has other physical barriers to producing speech, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write an explanation for this choice. Do not tell the patient why he or she is being tested.</p>	<p>0 ■ Normal.</p> <p>1 ■ Mild-to-moderate dysarthria; patient slurs at least some words and, at worst, can be understood with some difficulty.</p> <p>2 ■ Severe dysarthria; patient's speech is so slurred as to be unintelligible in the absence of or out of proportion to any dysphasia, or is mute/arthric.</p> <p>UN ■ Intubated or other physical barrier, explain: _____</p>	_____

<h1 style="margin: 0;">NIH STROKE SCALE</h1>	<p>Patient Identification: _____</p> <p>Pt. Date of Birth: ____/____/____</p> <p>Hospital: _____ (____-____)</p> <p>Date of Exam: ____/____/____</p> <p>Interval: <input type="checkbox"/> Baseline    <input type="checkbox"/> 2 hours post treatment    <input type="checkbox"/> 24 hours post onset of symptoms ±20 minutes    <input type="checkbox"/> 7-10 days  <input type="checkbox"/> 3 months    <input type="checkbox"/> Other _____ (____)</p>		
<p><b>11. Extinction and inattention (formerly Neglect):</b> Sufficient information to identify neglect may be obtained during the prior testing. If the patient has a severe visual loss preventing visual double simultaneous stimulation, and the cutaneous stimuli are normal, the score is normal. If the patient has aphasia but does appear to attend to both sides, the score is normal. The presence of visual spatial neglect or anosagnosia may also be taken as evidence of abnormality. Since the abnormality is scored only if present, the item is never untestable.</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%; padding: 5px;"> <p><b>0 ■ No abnormality.</b></p> <p><b>1 ■ Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention</b> or extinction to bilateral simultaneous stimulation in one of the sensory modalities.</p> <p><b>2 ■ Profound hemi-inattention or extinction to more than one modality;</b> does not recognize own hand or orients to only one side of space.</p> </td> <td style="width: 20%; text-align: center; vertical-align: middle;"> <p>_____</p> </td> </tr> </table>	<p><b>0 ■ No abnormality.</b></p> <p><b>1 ■ Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention</b> or extinction to bilateral simultaneous stimulation in one of the sensory modalities.</p> <p><b>2 ■ Profound hemi-inattention or extinction to more than one modality;</b> does not recognize own hand or orients to only one side of space.</p>	<p>_____</p>
<p><b>0 ■ No abnormality.</b></p> <p><b>1 ■ Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention</b> or extinction to bilateral simultaneous stimulation in one of the sensory modalities.</p> <p><b>2 ■ Profound hemi-inattention or extinction to more than one modality;</b> does not recognize own hand or orients to only one side of space.</p>	<p>_____</p>		



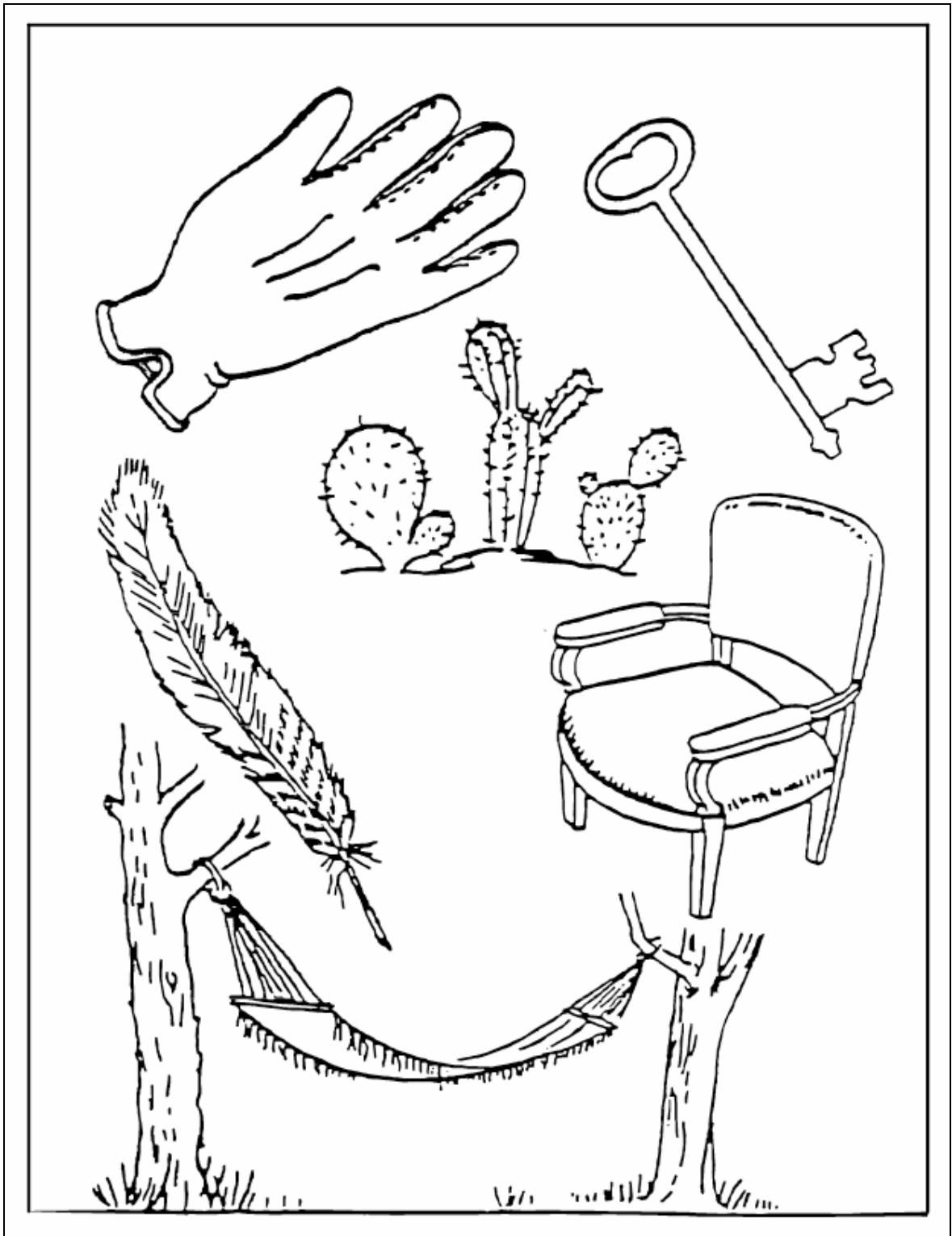
**You know how.**

**Down to earth.**

**I got home from work.**

**Near the table in the dining  
room.**

**They heard him speak on the  
radio last night.**



**MAMA**

**TIP – TOP**

**FIFTY – FIFTY**

**THANKS**

**HUCKLEBERRY**

**BASEBALL PLAYER**

## Rivermead Mobility Index (RMI)

Collen FM, et al. The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment. *Int Disabil Stud.* 1991 Apr-Jun; 13 (2): 50-4.

**Anamnestiche Messung** ('haben Sie das in den letzten 2 Wochen wirklich gemacht'),

ausser Nr. 5 und Zweifelsfälle: beobachten

- Bewertung: erfüllt = 1, nicht erfüllt = 0
- Ausführen bei Ein- und Austritt, oder in 1-monatigen Abständen

	Datum:			
1. Drehen Sie sich im Bett selbständig von der <u>Rücken-</u> zur <u>Seitlage</u> ?				
2. Kommen Sie im Bett selbständig vom <u>Liegen</u> zum <u>Sitzen am Bettrand</u> ?				
3. <u>Sitzen</u> Sie 10 Sekunden am Bettrand, ohne sich festzuhalten?				
4. <u>Aufstehen</u> . Stehen Sie von irgendeinem Stuhl in weniger als 15 Sekunden auf und können Sie anschliessend 15 Sekunden stehenbleiben? (auch mit Gebrauch von Händen, Stock, Schiene oder Rollator)				
5. Beobachten: 10 Sekunden <u>frei stehen</u> ohne Hilfsmittel (mit Schuhen)				
6. Machen Sie den <u>Transfer</u> von einem Stuhl zum Bett und zurück alleine?				
7. <u>Gehen</u> Sie 10 Meter alleine mit Hilfsmittel? (Stock, Schiene, Rollator, keine Hilfsperson, 2 Meter Abstand zwischen Patient und Therapeut)				
8. Gehen sie <u>Treppen nur aufwärts</u> ohne Hilfsperson? (Halt am Geländer und Hilfsmittel erlaubt)				
9. <u>Gehen sie draussen</u> ? (ebene Unterlagen)				
10. <u>Gehen</u> Sie im Haus 10 Meter alleine <u>ohne Fuss-Schiene und Hilfsmittel</u> ?				
11. Wenn Sie etwas auf dem Boden fallen lassen, schaffen Sie es 5 Meter zu gehen, den <u>Gegenstand vom Boden aufzuheben</u> und zurückzutragen? (Hilfsmittel erlaubt)				
12. <u>Gehen</u> Sie alleine im Freien auf <u>unebenem Boden</u> ? (Naturstrasse, Wiese, Hilfsmittel erlaubt)				
13. <u>Baden</u> oder Duschen Sie selbständig? (ein-, aussteigen und sich waschen)?				
14. Gehen Sie <u>4 Treppenstufen alternierend</u> auf- und abwärts? (Halt am Geländer nicht erlaubt, Hilfsmittel erlaubt)				
15. <u>Rennen</u> Sie 10 Meter ohne zu hinken? (symmetrischer Armpendel)				
<b>TOTAL</b>				

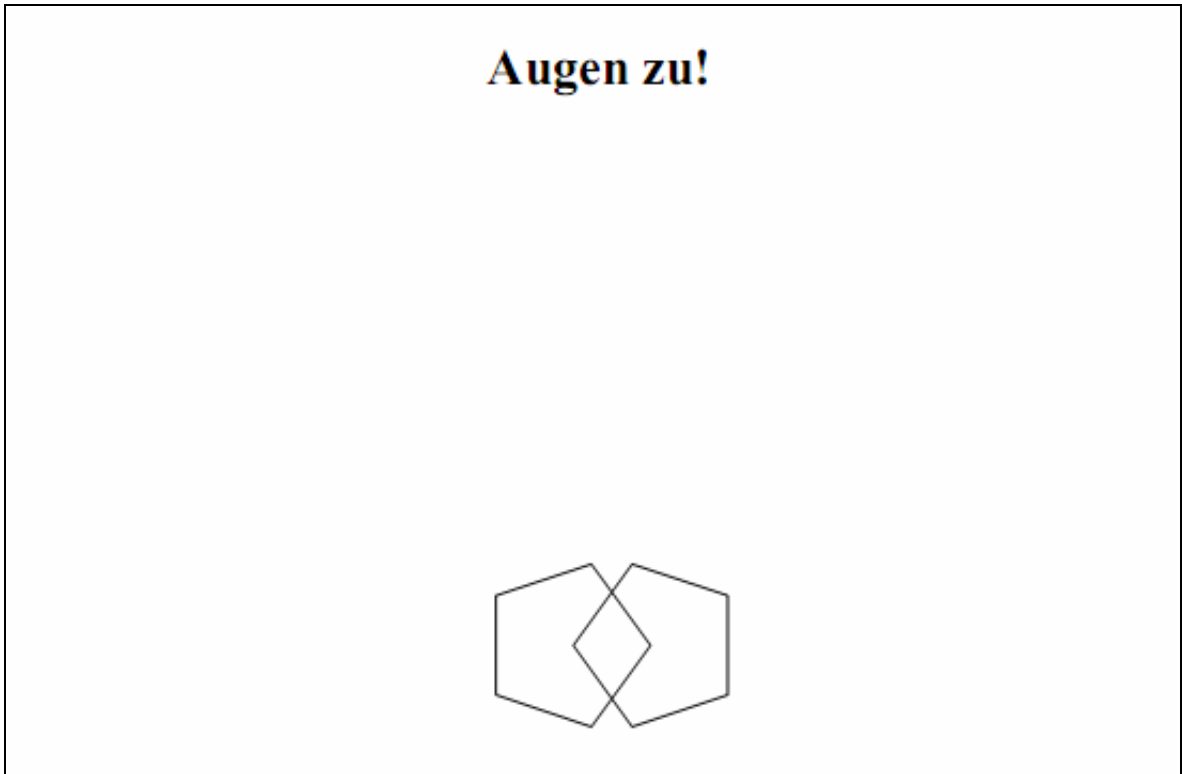
Abbildung 26: Rivermead Mobility Index

<b>Barthel Index (BI)</b>	
<b>Essen</b>	<b>Punkte</b>
• Unabhängig, isst selbständig, benutzt Geschirr und Besteck	10
• Braucht etwas Hilfe, z.B. Fleisch oder Brot schneiden	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
<b>Bett/(Roll-)Stuhltransfer</b>	
• Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit	15
• Geringe Hilfen oder Beaufsichtigung erforderlich	10
• Erhebliche Hilfe beim Transfer, Lagewechsel, Liegen/Sitz selbständig	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
<b>Waschen</b>	
• Unabhängig beim Waschen von Gesicht, Händen; Kämmen, Zähneputzen	5
• Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit	0
<b>Toilettenbenutzung</b>	
• Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit (incl. Reinigung)	10
• Benötigt Hilfe, z.B. wg. unzureich. Gleichgewichtes od. bei Kleidung/Reinig.	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
<b>Baden</b>	
• Unabhängig bei Voll- oder Duschbad in allen Phasen der Tätigkeit	5
• Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit	0
<b>Gehen auf Flurebene bzw. Rollstuhlfahren</b>	
• Unabhängig beim Gehen über 50 m, Hilfsmittel erlaubt, nicht Gehwagen	15
• Geringe Hilfe oder Überwachung erforderlich, kann mit Hilfsm. 50 m gehen	10
• Nicht selbständig beim Gehen, kann aber Rollstuhl selbständig bedienen, auch um Ecken und an einen Tisch heranfahren, Strecke mind. 50 m	5
• Nicht selbständig beim Gehen oder Rollstuhlfahren	0
<b>Treppensteigen</b>	
• Unabhängig bei der Bewältigung einer Treppe (mehrere Stufen)	10
• benötigt Hilfe oder Überwachung beim Treppsteigen	5
• Nicht selbständig, kann auch mit Hilfe nicht Treppe steigen	0
<b>An- und Auskleiden</b>	
• Unabhängig beim An- und Auskleiden (ggf. auch Korsett oder Bruchband)	10
• Benötigt Hilfe, kann aber 50% der Tätigkeit selbständig durchführen	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
<b>Stuhlkontrolle</b>	
• Ständig kontinent	10
• Gelegentlich inkontinent, maximal einmal/Woche	5
• Häufiger/ständig inkontinent	0
<b>Urinkontrolle</b>	
• Ständig kontinent, ggf. unabhängig bei Versorgung eines DK/Cystofix	10
• Gelegentlich inkontinent, max. einmal/Tag, Hilfe bei ext. Harnableitung	5
• Häufiger/ ständig inkontinent	0

Abbildung 27: Barthel Index

**Mini-Mental State Examination (MMSE)**

- (0 / 1) 1. Was für ein Datum ist heute?  
 (0 / 1) 2. Welche Jahreszeit?  
 (0 / 1) 3. Welches Jahr haben wir?  
 (0 / 1) 4. Welcher Wochentag ist heute?  
 (0 / 1) 5. Welcher Monat?
- (0 / 1) 6. Wo sind wir jetzt ? welches Bundesland?  
 (0 / 1) 7. welcher Landkreis/welche Stadt?  
 (0 / 1) 8. welche Stadt/welcher Stadtteil?  
 (0 / 1) 9. welches Krankenhaus?  
 (0 / 1) 10. welche Station/welches Stockwerk?
- (0 / 1) 11. Bitte merken Sie sich: Apfel  
 (0 / 1) 12. Pfennig  
 (0 / 1) 13. Tisch  
 Anzahl der Versuche:
- Ziehen Sie von 100 jeweils 7 ab oder buchstabieren Sie Stuhl rückwärts:
- (0 / 1) 14. 93 L  
 (0 / 1) 15. 86 H  
 (0 / 1) 16. 79 U  
 (0 / 1) 17. 72 T  
 (0 / 1) 18. 65 S
- Was waren die Dinge, die Sie sich vorher gemerkt haben ?
- (0 / 1) 19. Apfel  
 (0 / 1) 20. Pfennig  
 (0 / 1) 21. Tisch
- (0 / 1) 22. Was ist das? Uhr  
 (0 / 1) 23. Bleistift/Kugelschreiber  
 (0 / 1) 24. Sprechen Sie nach: "Kein wenn und oder aber."
- Machen Sie bitte folgendes:
- (0 / 1) 25. Nehmen Sie bitte das Blatt in die Hand,  
 (0 / 1) 26. Falten Sie es in der Mitte und  
 (0 / 1) 27. Lassen Sie es auf den Boden fallen
- (0 / 1) 28. Lesen Sie und machen Sie es bitte ("**Augen zu !**")  
 (0 / 1) 29. Schreiben Sie bitte einen Satz (mind. Subjekt und Prädikat)  
 (0 / 1) 30. Kopieren Sie bitte die Zeichnung (zwei Fünfecke)



**Abbildung 28: Mini Mental State Examination**

## Modified Rankin Scale (MRS)

Übersetzung: Detlef Marks

Originalversion: [www.strokecenter.org](http://www.strokecenter.org)

Name: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Bewertung	Beschreibung
0	Keine Symptome
1	Keine besonderen Beeinträchtigungen; kann alle gewohnten Handlungen und Tätigkeiten durchführen
2	Leichte Beeinträchtigung; kann nicht mehr alle Tätigkeiten durchführen, ist in den basalen ADL selbständig
3	Mässige Beeinträchtigung; benötigt etwas Hilfe, kann aber alleine Gehen
4	Mässige bis schwere Beeinträchtigung; kann ohne Hilfe nicht Gehen; benötigt Hilfe für die basalen ADL.
5	Schwere Beeinträchtigung; Bettlägerigkeit, Inkontinenz, benötigt stetige Betreuung und Aufmerksamkeit.
6	Tod

Datum:					
Beurteiler:					
Bewertung (0-6):					

Abbildung 29: Modified Rankin Scale

Modified Ashworth Scale for grading Spasticity	
Grade	Description
0	No increase in muscle tone
1	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch and release, or by minimal resistance at the end of the range of motion when the affected part(s) is moved in flexion or extension
2	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch, followed by minimal resistance throughout the remainder (less than half) of the range of movement (ROM)
3	More marked increase in muscle tone through most of ROM, but affected part(s) easily moved
4	Considerable increase in muscle tone, passive movement difficult
5	Affected part(s) rigid in flexion and extension

Abbildung 30: Ashworth Scale

Edinburgh Handedness Inventory				
Bitte kreuzen Sie an, welche Hand Sie bei folgenden Aktivitäten benutzen.				
Nur wenn Sie beide Hände etwa gleich häufig benutzen, wählen Sie bitte "Beide".				
Wenn Sie für eine bestimmte Tätigkeit niemals die andere Hand benutzen, wählen Sie bitte "Nein".				
Wenn Sie...	Welche Hand benutzen Sie?		Benutzen Sie jemals die andere Hand?	
...schreiben:	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein
...malen:	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein
...etwas werfen:	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein
...eine Schere benutzen:	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein
...sich die Zähne putzen:	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein
...ein Messer benutzen (ohne Gabel):	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein
...einen Löffel benutzen:	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein
...einen Besen benutzen (obere Hand am Stiel):	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein
...ein Streichholz anzünden:	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein
...eine Schachtel öffnen (Hand am Deckel):	<input type="radio"/> Links	<input type="radio"/> Rechts	<input type="radio"/> Beide	<input type="radio"/> Ja   <input type="radio"/> Nein

Abbildung 31: Edinburgh Handedness Inventory

# Curriculum vitae

## Pegritz Sandra



### Persönliche Daten

**Name** Pegritz Sandra Helene  
**Geburtsdaten** 19. März 1985 in Villach  
**Nationalität** Österreich  
**Familienstand** ledig  
**Wohnort** 9500 Villach (Kärnten)  
**E-Mail** sandra.pegritz@gmx.at

### Schulbildung

1990 – 1994 Volksschule Völkendorf / Villach  
1994 – 2003 BG/BRG St.Martin / Villach  
Juni 2003 Reifeprüfung

### Studium

2003 - 2009 Studium der Humanmedizin an der  
Medizinischen Universität Graz  
Sept. 2004 Abschluss des ersten Studienabschnittes  
Sept. 2008 Abschluss des zweiten Studienabschnittes  
Okt. 08 - Juli 09 Dritter Studienabschnitt: Praktisches Studienjahr

### Spezielle Studienmodule

Klinisch – topographische Anatomie der Extremitäten  
Klinisch – topographische Anatomie der Eingeweide  
Modernste Methoden zur Messung der Body Composition  
Der Krebspatient im interdisziplinären Betreuungskonzept  
Case Based Learning in Klinik und Praxis

## **Wahlfächer (Auszug)**

Sprachkurs Chinesisch  
Akupunkturkurs 1 und 2  
Anamnesegruppe

## **Famulaturen**

2005 Juni	LKH Villach	Neurologie
2006 Februar	LKH Villach	Unfallchirurgie
2006 September	LKH Villach	Interne Medizin
2007 Februar	LKH Steyr	Interne Medizin
2007 Juli	LKH Graz	Neurologie
2008 Juni	Wenzhou (China)	TCM

## **Sprachkenntnisse**

Deutsch, Englisch, Italienisch, Latein (Fortgeschritten)  
Chinesisch (Grundlagen)

## **Persönliche Interessen**

Sport (Volleyball, Klettern, Bergsteigen)  
Reisen

Graz, am 03.02.2009