



Foto: Studio Nordbahnhof

## — Einleitung

Das motorische System ist nach dem visuellen System das am besten erforschte funktionelle Netzwerk. Ähnlich wie das visuelle System ist es in verschiedenen Modulen aufgebaut, die unterschiedliche Aspekte der Bewegungssteuerung übernehmen und mit den sensorischen Hirnregionen (visuell, auditorisch und somatosensorisch – als die wichtigsten) stark vernetzt sind. Im Hinblick auf die einfache Differenzierung unterschiedlicher Funktionen des motorischen Systems sind besonders folgende Strukturen fokussiert (☞ Abb. 1 und 2):

- Primärer Motorkortex: M1 (Brodmann-Areal 4; aufgeteilt in einen vorderen und hinteren Anteil)
- Primärer somatosensorischer Kortex: S1 (Brodmann-Areale (BA) 1, 2, 3)
- Prämotorischer Kortex: PMC (lateraler Anteil von BA 6; unterteilt in dorsalen und ventralen Anteil (angrenzend an BA 44))
- Supplementär motorische Areale: SMA (medialer Anteil von BA 6, unterteilt in anterioren (pre-SMA) und posterioren (SMA proper) Anteil)
- Motorischer Anteil des Gyrus cinguli: CG (vor allem BA 23, 24; Unterteilung in rostralen und kaudalen Anteil)
- Parietalkortex: PC (beim Menschen in einen oberen (BA 5 und 7) und unteren Lappen (BA 39 und 40) aufteilbar)
- Subkortikale zerebrale Anteile (Thalamus als Verschaltungszentrum und die Basalganglien (Nucleus caudatus, Putamen (gemeinsam: Striatum) und das Pallidum))
- Cerebellum (unterteilt in Vermis (Vestibulocerebellum), Spino- und Pontocerebellum)

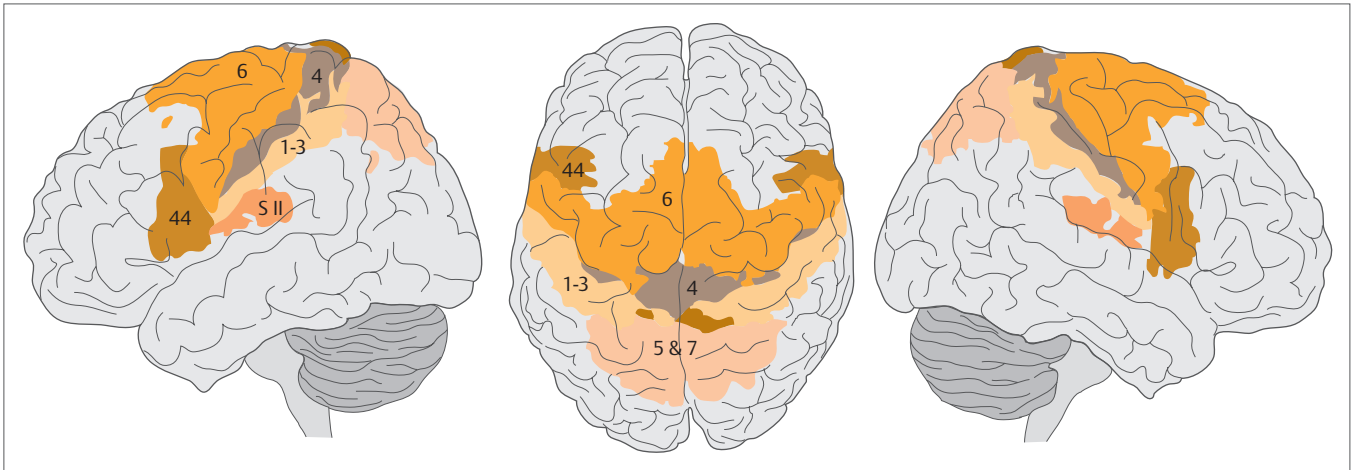
## Vor- und Nachteile der bildgebenden Verfahren

Die Methoden der Bildgebung sind unterschiedlich geeignet, das motorische System zu charakterisieren. Während elektrophysiologische Methoden wie die Elektroenzephalographie (EEG) durch eine hohe zeitliche Auflösung bestechen, die räumliche Auflösung jedoch nur im Zentimeterbereich liegt, zeigen radiologische Techniken wie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) eine hervorragende räumliche Auflösung (im Millimeterbereich), jedoch Schwachpunkte in der zeitlichen Auflösung (je nach Technik zwischen 500 ms bis zu

## Zerebrale Repräsentation von Bewegung

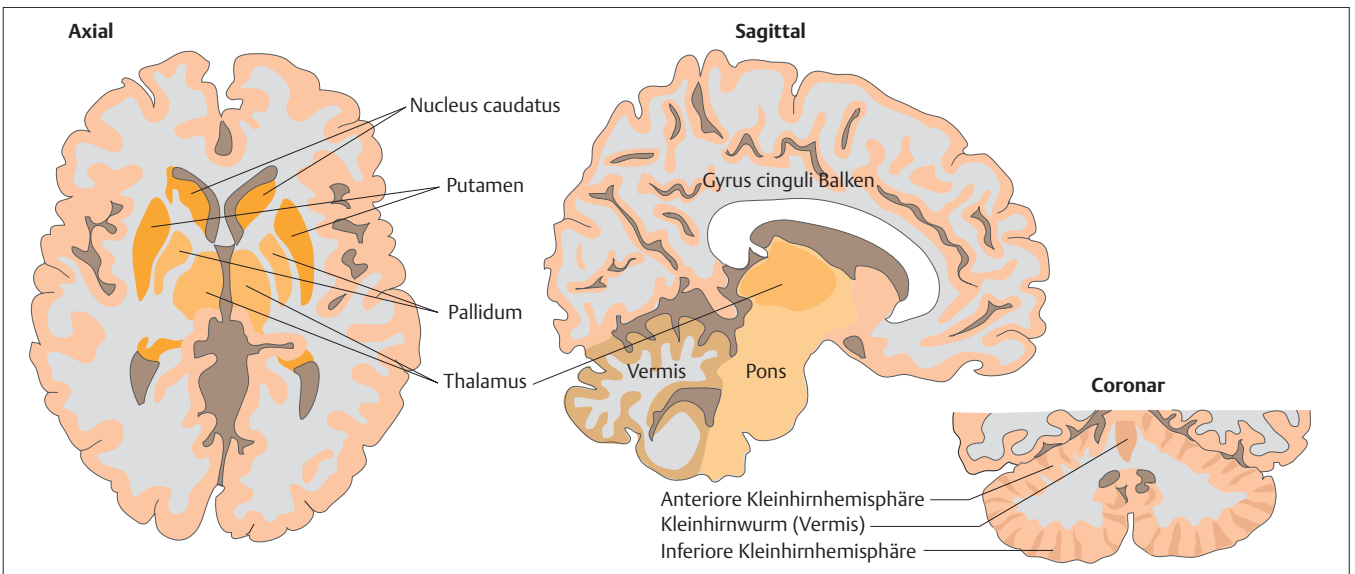
Die zentrale Steuerung der Motorik ist sehr komplex, und viele Mechanismen sind noch ungeklärt. Dieser Artikel soll helfen, einen Überblick über die Vielzahl von Ergebnissen zu erhalten, die bildgebende Studien in den letzten Jahren zu diesem Thema beigetragen haben. Mithilfe dieser bildgebenden Techniken wie funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetoenzephalographie (MEG) sowie die Transkranielle Magnetstimulation (TMS) versuchen Wissenschaftler die kortikalen Areale der Motorik aufzuzeigen. Martin Lotze stellt in seinem Artikel die einzelnen motorischen Areale in ihrer funktionellen Relevanz vor und erklärt kurz das Zusammenspiel der motorischen Areale für unterschiedliche Bewegung im Cerebrum und Cerebellum.

Martin Lotze



Quelle: M. Lotze

**Abb. 1** Übersicht über die cytoarchitektonischen Karten mit Darstellung der motorischen und somatosensorischen Kortextareale. Farbliche Überlagerung des MNI (Montreal Neurological Institute) -Referenzgehirns mit cytoarchitektonischen Arealen, die die Gruppe um Zilles anhand der Daten von zehn Gehirnen erarbeiteten [11]. Hier sind nur die kortikalen Areale dargestellt, die einen unmittelbaren Zusammenhang mit motorischer Steuerung haben. Die Nummern geben die Brodmann-Areale (und S II) der darunterliegenden Regionen an.



Quelle: M. Lotze

**Abb. 2** Darstellung der subkortikalen Areale, die besonders wesentliche Funktionen in der motorischen Verarbeitung haben. Insgesamt gilt die Vorstellung, dass der primäre Motorkortex nur für die Bewegungsausführung und sekundär motorische Areale (PMC, SMA) für Initiierung, Sequenzierung und komplexe Kontrolle der Bewegung zuständig sind, so streng getrennt nicht mehr. So variiert zum Beispiel die Aktivierungsintensität in M1 auch mit der Komplexität einer motorischen Aufgabe und nicht nur mit der Kraft der Bewegung [10].

mehreren Sekunden). Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) hat den Vorteil, dass unterschiedliche radioaktiv markierte Tracer verwendet werden und dadurch Kenntnisse über das Neurotransmittersystem gewonnen werden können (zum Beispiel dopaminsensitive Tracer bei Patienten mit Morbus Parkinson; [37]) (👁 Glossar).

Eine Sonderstellung nimmt die Magnencephalographie (MEG) ein: Hier sind bei geeigneten Auswerteverfahren auch räumliche Auflösungen im Millimeterbereich mit einer Zeitauflösung von Millisekunden möglich. Der Grund für seine geringe

Verbreitung liegt vor allem in einer fehlenden Standardisierung der Auswertemethodik und eines begrenzten klinischen Einsatzes. Mit der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) kann nichtinvasiv durch einen fokussierten starken magnetischen Impuls oberhalb der Kopfhaut eine Erregung des Gehirns ausgelöst werden. Bei Applikation über dem primär-motorischen Kortex kann dadurch ein motorisch evoziertes Potenzial (MEP) im Zielmuskel ausgelöst werden. Dieses kann in seiner Ausprägung aufgezeichnet und die MEP-Amplitude kann zum Beispiel in Abhängigkeit des Stimulationsor-


#### Glossar

**Tracer:** (engl. trace = Spur) Ein Tracer ist eine künstliche, oft radioaktiv markierte körpereigene oder körperfremde Substanz, die nach Einbringung in den lebenden Körper am Stoffwechsel teilnimmt und darüber unterschiedlichste Untersuchungen ermöglicht.

tes dargestellt werden. Diagnostisch nutzen Wissenschaftler die TMS vor allem zur Erfassung von motorischer Erregbarkeit, aber auch zur Applikation funktioneller Läsionen

oder selektiver Erregung oder Hemmung von darunterliegenden Strukturen.

### Digitale Hirnatlanten helfen bei Gruppenanalysen


Um mit der funktionellen Bildgebung allgemeingültige Aussagen zu machen, ist eine Zusammenlegung der Daten von unterschiedlichen Probanden oder Patienten notwendig. Diese Gruppenanalyse ist im Wesentlichen durch zwei Strategien möglich. Zumeist wird das individuelle Gehirn auf ein Referenzsystem (zum Beispiel in das Talairach-System oder das Montreal-Gehirn (MNI-Brain,  Abb. 1 und 2) angepasst. Hierbei helfen Normalisierungsalgorithmen, die jedoch dennoch methodische Grenzen haben (zum Beispiel in der möglichen räumlichen Interpretierbarkeit der Befunde). Je nach Normalisierungsmethode kann die damit verbundene räumliche Ungenauigkeit in einigen Fällen 1–2 cm betragen, weshalb einer der Hauptvorteile des fMRT verloren gehen kann. Durch die Normalisierung führt der Untersucher eine voxelbasierte Statistik durch (Voxel: räumliche Grundeinheit für die gemessenen Bilder). Eine andere Möglichkeit liegt in der individuellen Kartierung und einer Gruppenzusammenfassung auf dieser Basis. Man könnte etwa die höchste Aktivierung in einem räumlich definierten Areal (zum Beispiel postzentraler Gyrus für S1) bei jedem Probanden ermitteln und mit der individuellen Leistung des Probanden korrelieren. Ein Nachteil dieser Methode liegt in der mangelnden Standardisierbarkeit der Methodik bzw. der hohen Abhängigkeit des Ergebnisses vom Auswerter, dem größeren Zeitaufwand und der im Nachhinein nicht möglichen Differenzierung der Auswerteregionen (zum Beispiel in die verschiedenen somatotopen Areale des postzentralen Gyrus).

### Überblick über die motorischen Regionen

Die verschiedenen Regionen im Einzelnen hinsichtlich der funktionellen Relevanz werden erklärt, und am Ende jeder Beschreibung einer Region wird kurz erläutert, was für klinische Ausfälle nach Schädigung der Region bekannt sind.

#### Primärer motorischer und somatosensorischer Kortex (M1 und S1)

Sehr grob kann der primäre Motorkortex dem präzentralen Gyrus und der primäre


somatosensorische Kortex dem postzentralen Gyrus zugeordnet werden. Sieht man sich jedoch die cytoarchitektonische Repräsentation an, so zeigen sich vor allem nach inferior-anterior ausgeprägte Abweichungen ( Abb. 1). Eine reine makroskopisch anatomische Beschreibung ist aus diesem Grund immer unzureichend für eine funktionelle Identifizierung. Funktionell sind M1 (primärer motorischer Kortex) und S1 (primärer somatosensorischer Kortex) sehr eng miteinander verknüpft – einfache Bewegungen oder auch eine somatosensorische Stimulation sind mit kontralateraler M1- und S1-Aktivierung assoziiert. BA 4 (M1) untergliedert sich in einen anterioren und einen posterioren Anteil [16]. Funktionell scheint der posteriore Anteil mehr mit dem somatosensorischen Feedback einer Bewegung verknüpft zu sein. Der primäre somatosensorische Kortex unterteilt sich in BA 1, 2, 3a und 3b, die wieder unterschiedliche somatosensorische Verarbeitungen aufzeigen. In BA 3a sind die Muskelspindeln repräsentiert, in BA 3b und BA 1 die Afferenzen der Hautrezeptoren, in BA 2 die Afferenzen der Druck- und Gelenkrezeptoren. Neuste bildgebende Untersuchungen bestätigen die Verarbeitung der taktilen Somatosensorik in BA 3b [48]. Ferner konnte mittels bildgebenden Untersuchungen auch die somatotopie Repräsentation in M1 und S1 bestätigt werden [34]. Insgesamt ist jedoch nicht von einer festen homunkulären Repräsentation auszugehen, sondern die Größe und Lokalisation einer Repräsentation ändert sich je nach Kontext (zum Beispiel Stimulation im Schreibkontext gegenüber Ruhe verändert die somatosensorische Repräsentation) oder Instruktion (etwa Aufmerksamkeit auf taktilen Reiz gegenüber Aufmerksamkeitsfokussierung auf anderes Geschehen; [4]). Zudem kommt es im Rahmen eines Trainings zu einer Vergrößerung und Umstrukturierung der Repräsentationsareale (fMRT) sowie zu einer erhöhten Erregbarkeit [35]. Die Repräsentationskarten in M1 und S1 sind also dynamisch.

#### Handaktivitäten finden sich in M1 und S1

Bei einfachen Bewegungen der dominanten Hand ist die Aktivität in M1 und S1 auf die kontralaterale Seite lateralisiert. Bewegungen der linken Hand bei Rechtshändern zeigen verstärkte ipsilaterale Aktivität. Zudem ist der dominante primäre Motorkortex auch morphologisch verdickt: Es findet sich hier eine ausgeprägtere gyrale Auswöl-

bung, der sogenannte „Handknopf“ [53]. Die verstärkte Aktivität auf der ipsilateralen Hemisphäre bei Einsatz der nichtdominanten Hand könnte mit einer Erhöhung der Komplexitätsanforderung für die motorische Steuerung einhergehen [39]. Bei Linkshändern findet sich dieses Phänomen bei Einsatz der rechten Hand. Linkshänder zeigen jedoch insgesamt weniger M1S1-Lateralisierung zur kontralateralen Hemisphäre.

Bereits im Bereich des primären Motorkortex wurden ausgeprägte Veränderungen der Aktivierung beobachtet, die mit unterschiedlichen Kriterien der Bewegung assoziiert sind. Diese unterschiedlichen Kriterien werden später detailliert besprochen. An dieser Stelle sollte nur kurz die unterschiedliche Beteiligung von M1 genannt werden. Beispielsweise findet man bei einem Vergleich von komplexen mit weniger komplexen Bewegungen erhöhte Aktivität im ipsilateralen M1 und S1 – die Lateralisierung der Repräsentation auf die kontralaterale Hemisphäre nimmt also ab [15]. Außerdem ist ein Anstieg der Bewegungskomplexität mit einer disseminierteren Verteilung des Aktivierungsmusters in den benannten Arealen verbunden [34]. Auch für Kraftanforderungen findet man eine intensitätsabhängige Modulation der neuronalen Aktivierung in M1 und S1, aber auch in anderen Arealen. Interessant ist auch, dass während Bewegungsvorstellungen ein ähnliches kortikales und subkortikales Aktivierungsmuster wie bei der Bewegungsausführung durchgeführt wird. Je mehr die Bewegungsvorstellung mit kinästhetischer Instruktion aus einer Ich-Perspektive assoziiert ist, umso eher ist auch eine Beteiligung primär-motorischer Areale zu beobachten [37]. Insgesamt tritt diese Aktivierung jedoch im Gegensatz zu sekundär motorischen Arealen bei Bewegungsvorstellung zurück und eine S1-Aktivierung bleibt gänzlich aus. Auch bei Beobachtung von Bewegung ist der primär-motorische Kortex involviert [23]. Wiederum stehen jedoch hierbei andere Areale bei der Prozessierung motorischer Programme im Vordergrund (a ventraler PMC und BA 44).

Die Aktivität im sekundären somatosensorischen Kortex (in  Abb. 1 mit SII dargestellt) erfolgt deutlich später als bei S1 (bei Handreizung im MEG etwa 46 ms später) und tritt meist bilateral auf. Auch in SII gibt es eine, wenn auch gröbere, somatotopie Repräsentation. SII zählt ebenfalls wie S1 zu den diskriminativen Schmerzarealen.

*Läsionen des primärmotorischen Kortex oder im Bereich der Pyramidenbahn führen zum klassischen Bild einer spastischen Hemiparese bis hin zur Hemiplegie [31]. Zusätzliche somatosensorische Defizite bei Läsion in S1 führen zu einer ausgeprägten Prognoseverschlechterung des motorischen Outcomes.*

### **Der Prämotorische Kortex (PMC) und die Spiegelneuronentherapie**

Der prämotorische Kortex liegt anterior zum präzentralen Gyrus und lateral zur SMA. Er wird in einen dorsalen (dPMC) und einen ventralen Anteil (vPMC) unterteilt. Der ventrale PMC liegt posterior zum BA 44. Cytoarchitektonisch zeigt sich der gleiche Aufbau des Kortex wie in der SMA. Auch hinsichtlich der funktionellen Charakterisierung gibt es Parallelen vor allem zwischen dPMC und SMA: Beide Areale sind entscheidend für die Bewegungsgenerierung und die Steuerung der Bewegungssequenzierung [32]. Der PMC verarbeitet vor allem Informationen über Bewegungskonzepte, zum Beispiel zum Schreiben der eigenen Unterschrift. Auf diese Areale wird auch zugegriffen, wenn die Bewegung mit einer anderen Extremität abgerufen wird [43]. Unter zunehmender Herausforderung steigt die PMC-Aktivierung an. Der vPMC ist bei objektbezogener Bewegung aktiviert, sei es bei realer Bewegung, bei beobachteter Bewegung oder vorgestellter Bewegung [44]. Vor allem hier und im angrenzenden BA 44 liegen die Spiegelneurone, die bei Beobachtung von objektbezogener Bewegung interne Bewegungsalgorithmen abrufen [2]. Es handelt sich hierbei um ein polymodales Bewegungserkennungssystem, was einem Vorläufer der Sprachprozessierung entspricht. Bemerkenswert ist hierbei, dass beim Spracherwerb die Beobachtung von Lippen- und Mundbewegungen eine besondere Rolle einnehmen. In vPMC und BA 44 findet sich sogar eine somatotopische Repräsentation in Abhängigkeit davon, ob Hand-, Lippen- oder Fußbewegungen beobachtet werden.

*Nach Schädigung des prämotorischen Kortex ist zumeist auf beiden Körperseiten der Abruf von Bewegungssequenzen gestört. Otfried Foerster beschrieb 1936 bereits einen Schreibmaschinenschreiber, der*

*nach einer Läsion im PMC sehr gut einzelne Tasten bedienen konnte, aber die Abfolge der Tasten im Text verloren hatte. Nach Luria ist deshalb die PMC-Läsion mit einem Verlust der kinematischen Melodie einer Bewegung assoziiert [38].*

### **Supplementär-motorische Area (SMA)**

Die supplementär-motorische Area erstreckt sich von der Mittellinie bis zum Gyrus frontalis superior nach lateral, wird von lateral vom dPMC, von dorsal von M1 und von rostral vom CG begrenzt. Die SMA kann kontralaterale, ipsilaterale und bilaterale Bewegungen steuern und ist besonders bei komplexen Bewegungen, aber auch bei der zeitlichen Sequenzierung von Bewegungen aktiviert [8]. In Abgrenzung zum prämotorischen Kortex zeigt sich in der SMA eine stärkere Aktivierung bei intern generierten Bewegungen als bei sensorisch geführten [19]. Funktionell wird nochmals eine rostral liegende prä-SMA von der SMA unterschieden sowie die SMA in einen vorderen und hinteren Anteil unterteilt. Die prä-SMA soll insbesondere bei der Vorbereitung einer Bewegung aktiv sein; bei einer kortikalen Stimulation in dieser Region besteht der Drang, Bewegungen zu initiieren. Besonders in der prä-SMA berichteten Wissenschaftler von hohen Aktivitäten während Bewegungsvorstellung [46]. Die post-SMA (SMA-proper) zeigt eine somatotopische Repräsentation von Bewegungen, die bereits Foerster 1936 beschrieb: Die Finger sind mehr anterior und die Zehen mehr posterior repräsentiert [14].

In diesem Areal kommt es vermehrt zur Übernahme von motorischen Funktionen bei Patienten mit pyramidalen Läsionen, weil sie sowohl mit M1 verbunden ist als auch direkte Verbindungen zum Spinalmark hat [40]. Im Gegensatz dazu erhält die prä-SMA Projektionen aus dem präfrontalen Kortex, dem anterioren Cingulum, dem anterioren PMC und dem unteren Parietallappen.

*Läsionen in der SMA führen zu Störungen von Bewegungssequenzen und deren zeitlicher Koordination insbesondere bei komplexen Bewegungen, einer Verzögerung der Bewegungsinitiierung und einer Verminderung von*

*Spontanbewegungen [20]. In Kombination mit Läsionen im anterioren Cingulum und im medialen präfrontalen Kortex der dominanten Hemisphäre kommt es zum seltenen „Alien-Hand“-Syndrom – eine Hand ist nicht mehr unter willkürlicher Kontrolle.*

### **Gyrus cinguli (CG)**

Der Gyrus cinguli liegt inferior zur SMA. Cytoarchitektonisch kann der CG nicht von der SMA proper differenziert werden, was sich auch auf eine fehlende funktionelle Differenzierung auswirkt. Im Gegensatz zur SMA findet sich im CG jedoch eine stärkere Lateralisierung. Zudem ist der CG besonders entscheidend für vigilanzabhängige Bewegungen: Die Probanden, die motorisch besonders schnell reagieren, zeigen besonders hohe Aktivität im CG [41]. Ferner moduliert der dorsale Anteil auch Kraft [10].

*Läsionen im CG führen zu Problemen der bilateralen Steuerung zeitlich unterschiedlich strukturierter Bewegungen [47]. Ulrike Halsband wies 1998 nach, dass sich Patienten mit CG-Läsionen dennoch funktionell von denen mit SMA-Läsionen unterscheiden: Während die Patienten mit SMA-Läsionen mit Farben symbolisierte Bewegungsfolgen nicht ausführen konnten, hatten Patienten mit CG-Läsionen keine Probleme bei dem Transfer zwischen Farbkodierung und gelernter Bewegungsfolge.*

### **Parietalkortex (PC)**

Der parietale Kortex schließt posterior an S1 an und wird nach inferior-posterior vom Occipital- und nach inferior-anterior vom Temporallappen begrenzt. Beim Menschen kann der Parietalkortex in einen superioren (BA 5 und 7) und einen inferioren Anteil (BA 39 und 40) aufgeteilt werden. Eine andere Nomenklatur geht von einem anterioren intraparietalen (AIP) und einem ventralen intraparietalen Areal (VIP) aus. Getrennt werden diese beiden funktionell unterschiedlichen Areale durch den intraparietalen Sulcus. Funktionell gilt: Das VIP enthält bilaterale Afferenzen vom dorsolateralen visuomotorischen Verarbeitungsweg und prozessiert sowohl die Integration von visuellem Feedback

zur durchgeführten Bewegung (entsprechen dann am ehesten posterioren Anteilen von BA 39/40) als auch die somatosensorischen Bewegungsinformationen aus dem superior parietalen Kortex (BA 5). In BA 5 und lateroanterioren Anteilen von BA 7 werden vor allem somatosensorische Informationen prozessiert. Aus diesem Grund findet sich bei einer taktilen Exploration von Objekten eine erhöhte superior parietale Aktivierung. Bewegungsentwürfe von Bewegungen im Raum werden von VIP zum ventralen PMC weiterverarbeitet [52]. Visuell orientierte Zielbewegungen im mit der Hand erreichbaren Raum können nach einer funktionellen Läsion im VIP nur ungenauer ausgeführt werden [9]. Auch das Greifen eines Objekts, inklusive des Öffnens der Hand in Relation zur Objektgröße, sowie der Transport des Objekts im Raum wird im inferior parietalen Kortex prozessiert [6]. Ferner gibt es auch im inferior parietalen Kortex Neurone im Bereich des intraparietalen Sulcus, die spezifisch auf beobachtete, jedoch bereits durchgeführte Handbewegungen hin aktivieren [17]. Diese reagieren simultan zu den vorher beschriebenen im vPMC und BA44. So zeigen musikalisch ungeübte Probanden zunächst keine Aktivität in diesen Arealen, wenn sie Fotos von Händen ansehen, die Gitarrengriffe ausführen. Nach dem Training dieser Griffe sind die Spiegelneurone jedoch aktiv [5]. Bewegungen außerhalb der Reichweite des eigenen Armes aktivieren im Gegensatz dazu den ventralen perzeptiven Pfad und sind deshalb nicht mit einer motorischen Aktivierung im PMC assoziiert, sondern mit temporaler Aktivität [52].

#### Läsionen im Parietalkortex führen zur Apraxie

Hinsichtlich der motorischen Störungen nach parietalen Läsionen ist vor allem die Apraxie anzuführen. Sie kann als Beeinträchtigung erlernter motorischer Leistung bezeichnet werden [21]. Die motorischen Apraxieformen treten vor allem nach Läsionen der linken Hemisphäre auf. Der parietale Lappen der dominanten Hemisphäre scheint also motorische Gesamtprogramme abzuspeichern, die dann im Kontext abgerufen werden können. Hierbei tritt die ideomotorische Apraxie meist nach links-supero-parietalen Läsionen auf, wobei eine Störung der Einzelbewegungen hin zu einer sinnvollen Gesamtverrichtung auffällt. Auch die Imitation ist betroffen. Typisches

Beispiel ist die unmögliche Durchführung von bekannten Gesten. Bei der ideatorischen Apraxie dagegen, die vor allem nach Läsionen der Posterior-Temporoparietal-Region auftritt (deshalb sehr oft mit einer Wernicke-Aphasie kombiniert), liegt ein Defizit des Handlungskonzeptes vor. Der Sinn von Handlungsketten wird nicht begriffen – es kommt zu Initiationsdefiziten oder einem Abbruch der Bewegungsfolgen.

#### Basalganglien

Die Basalganglien sind beim Menschen als modulare Struktur parallel zum zerebralen Kortex geschaltet und verfügen nicht über einen eigenen Ausgang zu spinalen motorischen Zentren. Ihre Afferenzen stammen aus nahezu dem gesamten Kortex. Funktionell lassen sich mehrere parallel geschaltete Hauptschleifen innerhalb der Basalganglien abgrenzen, wobei hinsichtlich der Motorik vor allem die Verbindung zwischen primären und sekundären motorischen Kortexarealen mit dem Putamen wesentlich erscheint [1]. Kognitive Assoziationsbahnen laufen über den Nucleus caudatus und emotionale über das ventrale Striatum (Putamen und Nucleus caudatus). Alle drei Schleifen projizieren in strikt getrennten und somatotop organisierten Bahnen über unterschiedliche Anteile des Thalamus zurück zum frontalen Kortex. Insgesamt umfassen die Basalganglien auch noch die Substantia nigra, die subthalamischen Kerngebiete und das Pallidum. Das laterale Pallidum und das mediale Putamen werden zusammen auch als Nucleus lentiformis bezeichnet und haben eine wichtige Bedeutung in der automatisierten Durchführung von hoch überlernten Bewegungen [29]. Die motorische Funktion der Basalganglien ist denen des Cerebellums sehr ähnlich; sensorische Informationen aktivieren zwei unabhängig voneinander ablaufende Verschaltungsschleifen, die eine im Cerebellum und die andere in den Basalganglien. Während das Cerebellum jedoch jegliche somatosensorische Information auch unabhängig von der Willkürmotorik prozessiert, sind die Basalganglien etwa bei passiver Bewegung nicht aktiv [51]. Steuert die cerebelläre anteriore Hemisphäre die Bewegung eher im Sinne der somatosensorischen Feedbackschleifen, so zeigen die Basalganglien eher die Funktion der Prozessierung des Bewegungsflusses. Im Sinne einer Automatisierung kann dieser Bewegungsfluss dann ohne willkürlich bewusste Kontrolle ablaufen. Neuste Unter-

suchungen am Affen weisen direkte Verbindungen zwischen dem Cerebellum und den Basalganglien nach [25], was Rückkoppelungen zwischen den bisher unabhängig parallel vermuteten Prozessen erlaubt.

*Patienten mit Läsionen der Basalganglien, mit Degenerationen sowie Verlust von dopaminergen Neurotransmittern zeigen eine breite Palette von Störungen, wie eine Beeinträchtigung des Bewegungsflusses (Anlaufhemmung, Rigidität) oder bei einem Überfluss von Dopamin auch hyperkinetische Bewegungsmuster.*

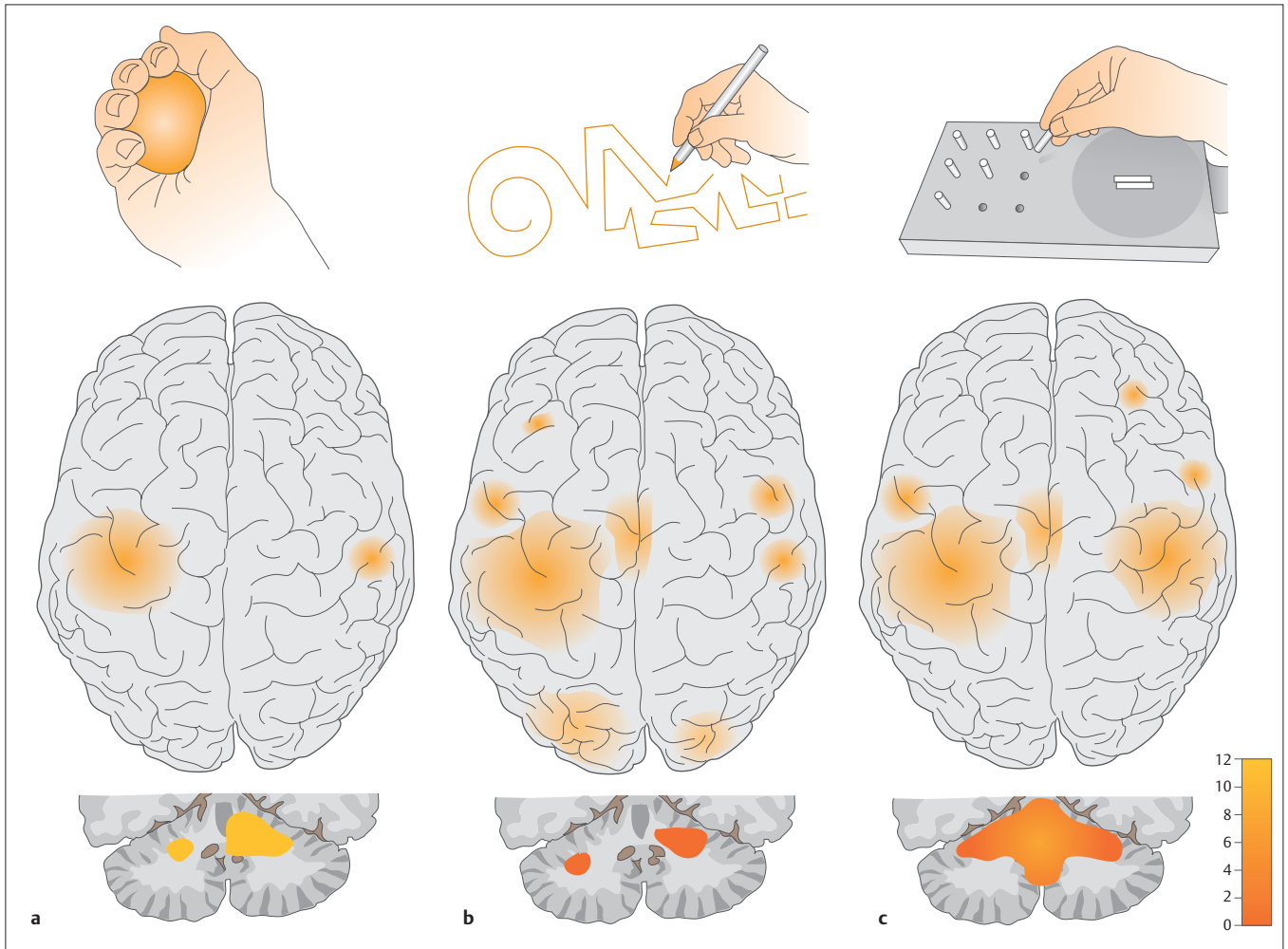
#### Thalamus

Früher wurde der Thalamus als Tor des Bewusstseins bezeichnet da alle sensorischen Informationen – außer dem Riechen – hier verschaltet werden. Der Thalamus, und hier vor allem der basale Anteil, ist jedoch auch essentiell für die Verschaltung motorischer Efferenzen, und dessen Aktivierung ist aus diesem Grund bei motorischen Willkürparadigmen mittels Bildgebung – bei ausreichender statistischer Power oder höherer Feldstärke (fMRT) – darstellbar.

*Aufgrund der funktionell vielseitigen Funktion treten bei Läsionen des Thalamus ganz unterschiedliche Ausfälle auf: Paresen, Sensibilitätsausfälle, Hyperpathie und zentrale Schmerzsymptome, Athetosen („Thalamushand“) bis zu Vigilanz- und Aufmerksamkeitsstörungen.*

#### Cerebellum – das Kleinhirn ist vor allem für die komplexen Bewegungen zuständig

Die Rolle des Kleinhirns bewerteten Wissenschaftler erst in den letzten Jahren neu, und zwar mithilfe der durch fMRI und PET möglichen nichtinvasiven Kartierung der tief liegenden Struktur beim Menschen. Das Cerebellum kontrolliert vor allem komplexe Bewegungen, die multiple Gelenke einschließen [49]. Es integriert multisensorischen Input des Kortex zu einer motorischen Efferenzkopie und ermöglicht dadurch eine beständige Korrektur der Bewegung [3]. Im Gegensatz zu den Basalganglien ist das Cerebellum daher auch bei passiven Bewegungen aktiv [51]. Das fMRT stellt die somatotopische Repräsentation in der ipsilateralen anterioren



**Abb. 3** Darstellung der funktionellen Repräsentationen bei 23 gesunden jungen Versuchspersonen. In der oberen Reihe ist die Bewegungsart fotografiert. In der Mitte ist die kortikale Aktivierung projiziert auf das MNI-Referenzgehirn zu sehen und unten die cerebelläre Aktivierung in einem ausgewählten koronaren Schnitt. Signifikanzschwelle:  $p < 0,05$ ; FDR-(forced discovery rate-)korrigiert.

- A:** Einfache, repetitive Handbewegung (Faustschluss rechts) mit überwiegend contralateraler M1S1-Aktivierung sowie ipsilateraler cerebellärer Aktivität
- B:** Visuell geführte Trajektorien mit ebenfalls stark contralateraler M1S1-Aktivität, die jedoch deutlich ausgebreitet ist und vor allem auch Repräsentationsareale des Armes mit abdeckt, und zunehmender SMA-Aktivität und occipitaler und inferior-parietaler ipsilateraler Aktivierung
- C:** Nur taktil geführte Bewegung beim Aufsuchen der passenden Löcher für den 9-Hole-Peg-Test ohne visuelle Kontrolle. Breite bilaterale Aktivität trotz rein rechtsseitiger Handbewegung mit starker hochparietaler Beteiligung und ausgeprägter beidseitiger cerebellärer Aktivität inklusive des Vermis.

Hemisphäre des Cerebellums hervorragend dar [18]: Die proximale Bewegung ist medial repräsentiert, die distale eher lateral; Lippen und Zunge inferior posterior zur Hand. Diese Feedforward-Kontrollschleifen sind vor allem in der ersten Phase des motorischen Lernens wesentlich. Im Verlauf von Langzeittraining vermindert sich die anterior cerebelläre Aktivität wieder [35].

Das Vestibulocerebellum hingegen hat eine wesentliche Funktion in der Balance im Raum – etwa beim Gehen und im Stand [26]. Zudem hat das Cerebellum auch kognitive Funktionen – zum Beispiel in der lateralen cerebellären Hemisphäre für Aufmerksamkeitsprozesse. Besonders interes-

sant sind die funktionellen Möglichkeiten des Cerebellums im Bereich der Zeitverarbeitung durch den einzigartigen Aufbau: So ist das Cerebellum beim Schätzen von Intervalldauer besonders aktiv, während Wissenschaftler in der supplementär-motorischen Area (SMA), den Basalganglien und im Thalamus eher Aktivität bei der Weiterführung von Sequenzen fanden.

*Die Klinik der cerebellären Ausfälle sind passend zu den Befunden der funktionellen Bildgebung: Schwierigkeiten in der Koordination komplexer Bewegung (Ataxie und Dysmetrie), Intentionstremor,*

*Artikulationsdefizite und verzögerte Sprachproduktion. Läsionen der Hemisphäre bilden sich erstaunlich schnell (in ca. sechs Wochen) zurück, wohingegen Läsionen im Kleinhirnwurm (Vermis) sich oftmals gar nicht zurückbilden (Stand- und Gangataxie).*

#### Das funktionelle Zusammenspiel motorischer Regionen

##### Steuerung der Kraft

Für Kraftanforderungen findet man eine intensitätsabhängige Modulation der neuronalen Aktivierung. So ist gut belegt, dass

die neuronale Aktivierung von M1, S1, PMC, SMA, GC sowie des Cerebellums mit zunehmender Kraftaufwendung kontinuierlich ansteigt (zum Beispiel mit PET [10]) (☞ Abb. 3). Diese Korrelation der Aktivierung mit dem prozentualen Anteil an der individuellen Maximalkraft zeigt einen exponentiellen Anstieg von 0 auf 15% der Maximalkraft und einer Plateauphase bei hoher Kraft (ab ca. 40% der individuell maximal möglichen Kraft).

### Steuerung der Schnelligkeit

Die Intensität der Aktivierung und die Anzahl der aktivierten Voxel in S1, M1, SMA und dem prämotorischen Kortex nehmen bei Zunahme der Schnelligkeit linear innerhalb einer Bewegungsfrequenz von 0,5 bis 4 Hz zu. Oberhalb einer Frequenz von 4 Hz ist keine Zunahme mehr zu erkennen – auch deshalb, weil einige Probanden höhere Frequenzen nicht mehr ausführen können. Eine Zunahme der Aktivierung abhängig von der Schnelligkeit der Bewegung der rechten Finger beobachtete Lutz Jänke vor allem für das rechte Cerebellum, für den linken sensorimotorischen Kortex und für das posteriore Cingulum [27].

### Komplexe Bewegungssteuerung

Auch eine Erhöhung der Bewegungskomplexität ist mit einer Intensivierung der Aktivität, aber vor allem mit einem Ausbreiten der Repräsentationsfelder in M1 und S1 verbunden (☞ Abb. 3). Diese Intensivierung und Ausbreitung der Aktivierung ist nicht proportional zur Zahl der involvierten Muskeln [42]. Wesentlich ist auch, dass bei komplexen Bewegungen die Lateralisierung zur kontralateralen Hemisphäre abnimmt. Die ipsilateralen Aktivierungen haben wahrscheinlich vor allem die Funktion, die Gegenseite zu hemmen (Vermeidung von Mitbewegung wie bei Kindern und Ungeübten), denn beim Stören dieser ipsilateralen Hemmung kommt es zu einer Beeinträchtigung der komplexen Bewegung [15]. Ipsilaterale Aktivität ist nicht somatotop in dem Areal repräsentiert, das bei entsprechenden Bewegungen auf der Gegenseite aktiviert ist, sondern liegt mehr lateral und anterior.

Je geübter und spezialisierter die Motorik, umso exakter werden Mitbewegungen der Gegenseite gehemmt (☞ Abb. 4). Insgesamt kommt es bei zunehmender Komplexität zu einer Zunahme der Aktivität sekundärer motorischer Areale. Welche hierbei

besonders involviert werden, hängt von der Anforderung ab. Ist die Bewegung vor allem hinsichtlich sequenzieller Parameter komplexer, so wird zusätzliche SMA-Aktivierung auftreten. Finden sich komplexe Feedbackprozesse, die die Bewegung steuern, so ist die Interaktion mit den sensorischen Arealen intensiviert, und diese werden entweder in entsprechenden parietalen Arealen integriert oder ständig mit dem Bewegungskonzept cerebellär abgeglichen. Abbildung 3 zeigt diese unterschiedliche Assoziation. Insgesamt ist die Messung der Steuerung von komplexen Bewegungen methodisch insbesondere wegen des Bewegungsraums, der Bewegungsartefakte und der Bewegungskontrolle erschwert.

### Vorgestellte Bewegung beeinflusst immer stärker die Therapie und das Training von Sportlern und Musikern

Die Erforschung der Aktivierungsmuster bei vorgestellten Bewegungen sollen Aussagen über die Generierung des mentalen Konzepts einer Bewegung ermöglichen. Unklar ist, ob die Neurone, die ein Bewegungskonzept entwerfen, in den gleichen anatomischen Strukturen liegen wie die, die entscheidende Funktionen bei der Bewegungsausführung innehaben, oder ob eine Dissoziation zwischen Konzeptbildung und produktiven Komponenten und zwischen Bewegungsbeobachtung und -vorstellung existiert [28, 46].

Zu den frühen Ergebnissen der Imaginationsforschung zählen Verhaltensbefunde, welche demonstrieren, dass Bewegungsvorstellungen die gleichen zeitlichen Charakteristika wie ausgeführte Bewegungen aufweisen. Beispielsweise zeigten Forscher, dass die Zeitdauer, die man benötigt, um gehend zu einem vorgegebenen Ziel zu gelangen, vergleichbar der Dauer ist, die man benötigt, um die gleiche Wegstrecke in der Vorstellung zu absolvieren [7]. Dieses Phänomen wird als funktionelle Äquivalenz von Bewegungsausführung und Bewegungsvorstellung bezeichnet. Bildgebende Studien haben nun in den letzten Jahren nachgewiesen, dass während Bewegungsvorstellungen ein ähnliches kortikales und subkortikales Aktivierungsmuster wie bei der Bewegungsausführung beobachtet werden kann [33, 46]. Überlappungen bestehen vor allem in der SMA, dem PMC, den parietalen Arealen (IPL und SPL), aber auch – trotz einiger Kontroversen – in M1 [36]. Im Cerebellum sind

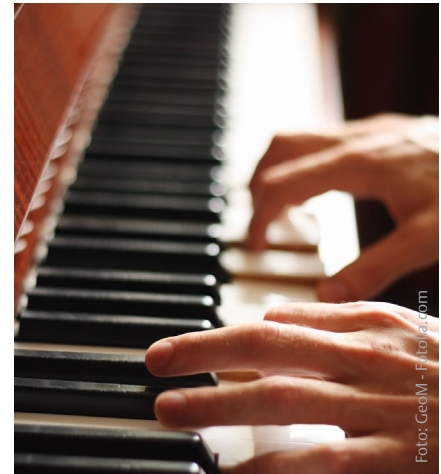


Abb. 4 Vor allem Konzertpianisten nutzen die Fähigkeit des Gehirns, die Gegenseite zu hemmen.

bei fehlendem somatosensorischen Input die Aktivierungsareale weiter latero-inferior zur Bewegungsausführung repräsentiert [33].

Zahlreiche Arbeiten zeigen allerdings auch, dass unterschiedliche Faktoren den Grad der Überlappung modulieren. Bekannte Einflussfaktoren sind unter anderem die konkreten Vorstellungsinhalte, die Vorstellungsperspektive, der vorgestellte Effektor, die eingenommene Körperposition, unterschiedliche Aufgabenanforderungen sowie die generelle Vorstellungsfähigkeit der Probanden. Mentales Training gewinnt immer stärkere Bedeutung in der Therapie von Patienten nach Schlaganfall, neuropathischem Schmerz, aber auch beim Üben von Sportlern und Musikern [35, 36].

### — Training – eine intensive Herausforderung für unser Gehirn

Im Rahmen eines motorischen und somatosensorischen Trainings kommt es zu einer Vergrößerung der Repräsentationsareale (fMRT), einer Umstrukturierung der Repräsentationsareale und zu einer erhöhten Erregbarkeit in M1 und S1 [35]. Entscheidend für die funktionelle Veränderung durch Training ist ein Willkürtraining mit einem ausgeprägten „Shaping“ [50]. Das heißt, der Proband sollte im Training immer von neuem herausgefordert werden, um sich anzustrengen. Fehlt diese Herausforderung, ist sie unspezifisch auf den Trainingserfolg oder wird nur passiv bewegt ohne relevantes Trainingsfeedback, so tritt bei kurzfristigen Trainingszeiten weder eine Verbesserung in der Leistung noch eine damit einhergehende

plastische Veränderung in M1 auf [35]. Neuronales gemeinsames Feuern führt zu einer Intensivierung von Verbindungen; zeitlich asynchrones zu einer Verminderung von synergistischer Aktivierung [24]. Bei Profimusikern, die Saiteninstrumente spielen, weisen Forscher ein vergrößertes Repräsentationsfeld in S1 für die Fingerkuppen nach [12]. Langfristiges sensomotorisches Training intensiviert sowohl die Verbindungen als auch die Intensität der Aktivität in primären motorischen und sensorischen Arealen. So zeigen Instrumentalisten beim unilateralen Spiel eines Konzertstückes und professionelle Sänger vermehrte Fokussierung auf den contralateral zur Bewegung liegenden M1 und S1 gegenüber weniger trainierten Musikern [35]. Im Gegenzug treten unökonomische Aktivitäten zurück. Dies lässt sich in einer Minderung von PMC- und SMA-Aktivität nachweisen und in späteren Phasen des Lernens auch in einer Minderung cerebellärer Aktivierung. Trainierte lösen also die gleiche motorische Aufgabe – trotz einer schnelleren und exakteren Folge der involvierten Muskeln – mit weniger zerebralen und cerebellären Ressourcen.

Mit zunehmender Automatisierung erfolgt eine Konzentration der motorischen Steuerung auf die Basalganglien. Insgesamt führt langfristiges Training auch zu einer Veränderung der kortikalen Dicke. Mögliche trainingsinduzierte Langzeiteffekte sind eine Vergrößerung der grauen Substanz im Bereich der M1-Handrepräsentation in der nichtdominanten Hemisphäre bei Pianisten gegenüber musikalisch naiven Probanden [45]. Bildgebende Verfahren wie die „Voxel-Based Morphometry“ (VBM) können diese Veränderungen in der anatomischen Struktur nichtinvasiv messen. Die strukturelle Veränderung (Verdickung von grauer Substanz) folgt also einer auf das Training folgenden funktionellen Veränderung.

Diese Übersicht soll helfen, einen Eindruck von der funktionellen Repräsentation der Bewegungen im Cerebrum und Cerebellum zu gewinnen. Taucht man detaillierter in einzelne Fragen ein, so wird rasch klar, dass diese Darstellung zur Vermittlung eines Gesamteindrucks nur skizziert die komplexen Zusammenhänge darstellen kann. Ich hoffe, der Beitrag der Bildgebung für die Erforschung der Steuerung der Bewegung ist dennoch in diesem Überblick herausgearbeitet.

#### Autor



Prof. Dr. Martin Lotze studierte Humanmedizin in Berlin und München. Seine Ausbildung zum Facharzt für Neurologie machte er in München, Bad Aibling, Regensburg und Tübingen. Seit 2006 leitet er als Professor die Abteilung für Funktionelle Bildgebung, Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie an der Universität Greifswald.

#### Prof. Dr. med. Martin Lotze

Neurologe, Leiter der Abteilung für Funktionelle Bildgebung,  
Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie  
Universität Greifswald  
Friedrich-Löffler-Straße 23a  
17487 Greifswald  
Tel.: 03834/866899  
Fax: 03834/866898  
E-Mail: martin.lotze@uni-greifswald.de

#### Literatur

- Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci* 1990; 13: 266–271
- Binkofski F, Buccino G. The role of ventral premotor cortex in action execution and action understanding. *J Physiol Paris* 2006; 99: 396–405
- Bloedel JR. Functional heterogeneity with structural homogeneity: how does the cerebellum operate? *Behav Brain Sci* 1992; 5: 666–678
- Braun C, Heinz U, Schweizer R et al. Dynamic organization of the somatosensory cortex induced by motor activity. *Brain* 2001; 124: 2259–2267
- Buccino G, Vogt S, Ritzl A et al. Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study. *Neuron*. 2004; 42: 323–334
- Cavina-Pratesi C, Monaco S, Fattori P et al. Functional magnetic resonance imaging reveals the neural substrates of arm transport and grip formation in reach-to-grasp actions in humans. *J Neurosci* 2010; 30: 10306–10323
- Decety J, Jeannerod M, Prablanc C. The timing of mentally represented actions. *Behav Brain Res* 1989; 34: 35–42
- Debaere F, Swinnen SP, Bèatse E et al. Brain Areas Involved in Interlimb Coordination: A Distributed Network *NeuroImage* 2001; 14: 947–958
- Desmurget M, Epstein CM, Turner RS et al. Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target. *Nat Neurosci*. 1999; 2: 563–567
- Dettmers Ch, Fink GR, Lemon RN et al. Relation between cerebral activity and force in the motor areas of the human brain. *J Neurophysiol* 1995; 74: 802–815
- Eickhoff SB, Stephan KE, Mohlberg H et al. A new spm toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage* 2005; 25: 1325–1335
- Elbert T, Pantev Ch, Wienbruch Ch. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 1995; 270: 305–307
- Farah MJ. The neural basis of mental imagery In Gazzaniga M (Ed), *The cognitive neurosciences* 1995; 2: 963–975
- Foerster O. The motor cortex in man in the light of Hughlings Jackson's doctrines *Brain* 1936; 59: 135–159
- Gerloff C, Corwell B, Chen R et al. The role of the human motor cortex in the control of complex and simple finger movement sequences. *Brain* 1998; 121: 1695–1709
- Geyer S, Ledberg A, Schleicher A et al. Two different areas within the primary motor cortex of man. *Nature* 1996; 382: 805–807
- Grèzes J, Armony JL, Rowe J et al. Activations related to „mirror“ and „canonical“ neurones in the human brain: an fMRI study. *Neuroimage* 2003; 18: 928–937
- Grodd W, Hülsmann E, Lotze M et al. Sensorimotor mapping of the human cerebellum: fMRI evidence of somatotopic organization. *Hum Brain Mapp* 2001; 13: 55–73
- Halsband U, Ito N, Tanji J et al. The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man. *Brain* 1993; 116: 243–266
- Halsband U, Matsuzaka Y, Tanji J. Neuronal activity in the primate supplementary, pre-supplementary and premotor cortex during externally and internally instructed sequential movements. *Neurosci Res* 1994; 20: 149–155
- Halsband U, Krause BJ, Schmidt D et al. Encoding and retrieval in declarative learning: a positron emission tomography study. *Behav Brain Res* 1998; 97: 69–78
- Halsband U, Schmitt J, Weyers M et al. Recognition and imitation of pantomimed motor acts after unilateral parietal and premotor lesions: a perspective on apraxia. *Neuropsychologia* 2001; 39: 200–216
- Hari R, Forss N, Avikainen S et al. Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *PNAS* 1998; 95: 1561–1569
- Hebb DO. *The organization of behavior: a neuropsychological theory*. New York: Wiley. 1949
- Hoshi E, Tremblay L, Féger J et al. The cerebellum communicates with the basal ganglia. *Nat Neurosci*. 2005; 8: 1491–1493
- Jahn K, Deuschländer A, Stephan T et al. Brain activation patterns during imagined stance and locomotion in functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2004; 22:1722–1731
- Jäncke L, Specht K, Mirzazade S et al. The effect of finger-movement speed of the dominant and the subdominant hand on cerebellar activation: A functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* 1999; 19: 497–507
- Jeannerod M, Decety J Mental motor imagery. *Curr Opin Neurobiol* 1995; 5: 727–732
- Jueptner M, Weiller C. A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies. *Brain*. 1998; 121: 1437–1449
- Kleber B, Veit R, Birbaumer N et al. Singing in the brain: experience-dependent neuronal specialization for vocal skills. *Cerebral Cortex* 2010; 20:1144–1152
- Lewandowski M. Die zentralen Bewegungssteuerungen. In: Lewandowski M, Hrsg. *Handbuch der Neurologie* 1 (2). 1910: 685–772

**Das Literaturverzeichnis zu diesem Artikel ist hier nicht komplett abgedruckt. Die vollständige Version finden Sie im Internet unter [www.thieme-connect.de/ejournals/toc/neuroreha](http://www.thieme-connect.de/ejournals/toc/neuroreha).**

#### Bibliografie

DOI 10.1055/s-0031-1273062  
neuroreha 2011; 1: 10–17  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York · ISSN 1611-6496

- 32 Lewis P A, Wing A M, Pope P A et al.. [Brain activity correlates differentially with increasing temporal complexity of rhythms during initialisation, synchronisation and continuation phases of paced finger tapping.](#) Neuropsychologia 2004; 42: 1301-1312
- 33 Lotze M, Montoya P, Erb M et al.. [Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: An fMRI study.](#) Journal of Cognitive Neuroscience 1999; 11: 491-501
- 34 Lotze M, Erb M, Flor H et al.. [fMRI-evaluation of somatotopic representation in human primary motor cortex.](#) NeuroImage 2000; 11: 473-481
- 35 Lotze M, Scheler G, Tan H R M et al.. [The musician's brain: functional imaging of amateurs and professionals during performance and imagery.](#) NeuroImage 2003; 20: 1817-1829
- 36 Lotze M, Halsband H. Motor Imagery. Journal of Physiology. Paris 2006; 99: 386-395
- 37 Lotze M, Reimold M, Heymans U et al.. [Reduced ventrolateral fMRI response during observation of emotional gestures related to reduced dopamine in the putamen.](#) J Cogn Neuroscience 2009; 21: 1321-1331
- 38 Luria A R. Higher cortical functions in man. Tavistock Publications; London; 1966
- 39 Mattay V S, Callicott J H, Bertolino A et al.. [Hemispheric control of motor function: a whole brain echo planar fMRI study.](#) Psychiatry Res 1998; 83: 7-22
- 40 Muakkassa K, Strick P L. [Frontal lobe inputs to primate motor cortex: evidence for four somatotopically organized „premotor” areas.](#) Brain Res 1979; 177: 176-182
- 41 Naito E, Kinomura S, Geyer S et al.. Fast reaction to different sensory modalities activates common fields in the motor areas, but the anterior cingulate cortex is involved in the speed of reaction. J Neurophysiol 2000; 83: 1701-1709
- 42 Remy P, Zilbovicius M, Leroy-Willig A et al.. [Movement and task related activations of motor cortical areas: a PET-study.](#) Ann Neurol 1994; 36: 19-26
- 43 Rijntjes M, Dettmers C, Büchel Ch et al.. A Blueprint for Movement: Functional and Anatomical Representations in the Human Motor System. The Journal of Neuroscience 1999; 19: 8043
- 44 Schubotz R I, von Cramon Y D. [Dynamic patterns make the premotor cortex interested in objects: influence of stimulus and task revealed by fMRI.](#) Cognitive Brain Research 2002; 14: 357-369
- 45 Schlaug G, Jancke L, Huang Y et al.. [In vivo evidence of structural brain asymmetry in musicians.](#) Science 1995; 267: 699-701
- 46 Stephan K M, Fink G R, Passingham R E et al.. Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. J Neurophysiol 1995; 73: 373-386
- 47 Stephan K M, Binkofski F, Halsband U et al.. [The role of ventral medial wall motor areas in bimanual coordination - a combined lesion and activation study.](#) Brain 1999; 122: 351-368
- 48 Schweizer R, Voit D, Frahm J. [Finger representations in human primary somatosensory cortex as revealed by high-resolution functional MRI of tactile stimulation.](#) Neuroimage 2008; 42: 28-35
- 49 Thach W, Goodkin H P, Keating J G. [The cerebellum and the adaptive coordination of movement.](#) Annu Rev Neurosci 1992; 15: 403-442
- 50 Uswatte G, Taub E, Morris D et al.. Crago J. Contribution of the shaping and restraint components of Constraint-Induced Movement therapy to treatment outcome. Neuro Rehabil 2006; 21: 147-156
- 51 Weiller C, Jüptner M, Fellows S et al.. [Brain representation of active and passive movements.](#) Neuroimage 1996; 4: 105-110
- 52 Weiss P H, Marshall J C, Wunderlich G et al.. Neural consequences of acting in near versus far space: a physiological basis for clinical dissociations. Brain 2000; 12: 2531-2534
- 53 Yousry T A, Schmid U D, Alkadhi H et al.. [Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. A new landmark.](#) Brain 1997; 120: 141-157