

UNIVERSITÄT FREIBURG, SCHWEIZ
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE FAKULTÄT
DEPARTEMENT FÜR MEDIZIN

In Zusammenarbeit mit der
EIDGENÖSSISCHEN HOCHSCHULE FÜR SPORT MAGGLINGEN

*Einfluss von Spiegelobservation, mentaler Bewegungsvorstellung
und deren Kombination auf die neuronale Aktivität*

Abschlussarbeit zur Erlangung des Masters in
Bewegungs- und Sportwissenschaften
Option Unterricht

Referent: Prof. Dr. Wolfgang TAUBE
Betreuer-In: Martin KELLER

Nico Schmid
Fribourg, Februar, 2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	2
Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis.....	5
Abkürzungsverzeichnis	5
Zusammenfassung.....	6
1 Einleitung	7
1.1 Mechanismen der Spiegeltherapie.....	9
1.1.1 Muskuläre verhaltensspezifische Anpassungen.....	9
1.1.2 Neuronale Anpassungen.....	11
1.2 cross-limb transfer.....	13
1.2.1 Mechanismen des cross-limb transfers.....	14
1.3 Verbindung zwischen Spiegeltherapie und cross-limb transfer	16
1.4 Mentale Bewegungsvorstellung	18
1.4.1 Mechanismen der mentalen Bewegungsvorstellung	19
1.5 Methoden zur Untersuchung der Mechanismen hinter Spiegeltherapie, cross-limb transfer und mentaler Bewegungsvorstellung	22
1.5.1 Elektromyographie	22
1.5.2 Periphere Nervenstimulation.....	22
1.5.3 Transkranielle Magnetstimulation.....	23
1.6 Ziel und konkrete Fragestellung.....	24
2 Methoden.....	25
2.1 Probanden.....	25
2.2 Untersuchungsdesign.....	25
2.3 Messmethoden.....	28
2.3.1 Elektromyographie	28
2.3.2 Goniometer	28
2.4 Stimulationen	28

2.4.1	Periphere Nervenstimulation.....	28
2.4.2	Transkranielle Magnetstimulation.....	29
2.5	Datensammlung und –aufbereitung.....	30
2.6	Statistik.....	30
3	Resultate.....	31
3.1	MEP und SICI des linken Beines.....	31
3.2	Periphere Nervenstimulation am linken Bein.....	34
3.3	Hintergrund-EMG & Goniometer.....	34
4	Diskussion und Schlussfolgerungen.....	36
	Literaturverzeichnis.....	43
	Dank.....	53
	Persönliche Erklärung.....	54
	Urheberrechtserklärung.....	55

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Günstige Auswirkungen der Spiegeltherapie auf Phantomschmerzen (Chan et al., 2007, S. 2207).	11
Abb. 2: Die motorisch evozierten Potentiale der spiegelbeobachtenden Bedingung waren signifikant grösser, verglichen zu der inaktiven und zentralen Bedingung ($p < 0.05$) (Garry et al., 2005, S. 121).	13
Abb. 3: Hauptkategorien der Hypothesen für die Mechanismen des cross-limb transfers (Lee et al., 2010, S. 202).	15
Abb. 4: Gehirnaktivität einer statischen oder dynamischen Gleichgewichtsaufgabe während drei verschiedenen Bedingungen (Taube et al., 2015, S. 106).	20
Abb. 5: Veränderung der MEP-Amplituden während den verschiedenen Bedingungen (Mouthon et al., 2015, S. 538).	21
Abb. 6: Untersuchungssetting.	26
Abb. 7: Studiendesign.	27
Abb. 8: Suchen des Hotspots anhand der Neuronavigation.	29
Abb. 9: Motorisch evozierte Potentiale am M. soleus des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. ($n = 16$).	32
Abb. 10: Short-interval intracortical inhibition am M. soleus des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. * Signifikanter Unterschied ($p < 0.05$; $n = 16$).	32
Abb. 11: Motorisch evozierte Potentiale am M. tibialis anterior des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. ($n = 16$).	33
Abb. 12: Short-interval intracortical inhibition am M. tibialis anterior des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. ($n = 16$).	33
Abb. 13: Hoffmann-Reflex am M. soleus des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. ($n = 16$).	34
Abb. 14: Intrakortikale Hemmung in Ruhe und während der Vorstellung von Dorsiflexionen des rechten Fusses. Gemessen wurde am rechten M. tibialis anterior. ($p < 0.05$) (Liepert & Neveling, 2009, S. 1616).	37
Abb. 15: Vergleich von der Steigerung der MEP-Amplituden während motor imagery (MI) und action observation (AO) (Liepert & Neveling, 2009, S. 1616).	38

Tabellenverzeichnis

<i>Tab. 1: Mittelwerte, Standardabweichungen, F-Werte, Signifikanz und Eta-Quadrate der MEPs und SICIs bei den verschiedenen Bedingungen.....</i>	<i>31</i>
<i>Tab. 2: Mittelwerte, Standardabweichungen, F-Werte, Signifikanz und Eta-Quadrate des Hintergrund-EMGs und des Goniometers bei den verschiedenen Bedingungen.....</i>	<i>35</i>

Abkürzungsverzeichnis

AO	Action observation
CON	Kontrollbedingung
ECR	Musculus extensor carpi radialis
EMG	Elektromyographie
FCR	Musculus flexor carpi radialis
fMRI	Functional magnetic resonance imaging
H-Reflex	Hoffman-Reflex
M1	Primär motorischer Kortex
MEP	Motorisch evoziertes Potential
MI	Motor imagery
MV	Mentale Vorstellung
MVF	Mirror visual feedback
OBS	Observation
PNS	Periphere Nervenstimulation
PMC	Prämotorischer Kortex
PMd	Dorsaler prämotorischer Kortex
PMv	Ventraler prämotorischer Kortex
RMS	Root mean square
S1	Somatosensorischer Kortex
SICI	Short-interval intracortical inhibition
SMA	Supplementär-motorisches Areal
SOL	Musculus soleus
TA	Musculus tibialis anterior
TMS	Transkranielle Magnetstimulation

Zusammenfassung

Sowohl die Spiegelobservation wie auch die mentale Bewegungsvorstellung haben einen Einfluss auf die neuronale Aktivität. Beide erzeugen ihre Effekte auf Basis von illusionären Bewegungen des ruhenden Glieds. In bildgebenden Verfahren konnte gezeigt werden, dass dabei ähnliche neuronale Netzwerke aktiviert werden. Die verantwortlichen Mechanismen sind noch weitgehend unklar. Veränderungen der intrakortikalen, kortikospinalen sowie spinalen Erregbarkeit scheinen eine Rolle zu spielen. Jüngst wurde gezeigt, dass die Kombination von Bewegungsbeobachtung und Bewegungsvorstellung in einer gesteigerten kortikospinalen Erregbarkeit resultiert. Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss der Kombination von Spiegelobservation und mentaler Bewegungsvorstellung auf die neuronale Aktivität erstmals zu untersuchen. Dazu wurden bei gesunden Probanden und Probandinnen ($n = 16$) unter vier verschiedenen Bedingungen die kortikospinale Erregbarkeit, die intrakortikale Hemmung und die Hoffman-Reflexe am linken Musculus soleus und Musculus tibialis anterior gemessen. Es konnte eine tendenzielle Zunahme der kortikospinalen Erregbarkeit bei der mentalen Bewegungsvorstellung und der Kombination von Spiegelobservation und mentaler Bewegungsvorstellung gezeigt werden. Allerdings waren die gefundenen Veränderungen statistisch nicht signifikant. Die Gründe konnten bislang nicht eindeutig ausgemacht werden. Möglicherweise war die Dauer der Aufgabe zu kurz oder die Probanden und Probandinnen konnten sich die Bewegung nicht optimal vorstellen. Zudem konnte erstmals eine signifikante Reduktion der intrakortikalen Hemmung bei der Kombinationsbedingung aufgezeigt werden. Für die Therapie von Patienten und Patientinnen mit Bewegungseinschränkungen, sei es infolge einer Amputation, Lähmung oder sonstigen Immobilisation, bedeutet dies, dass ihre motorische Rehabilitation verbessert und schneller Fortschritte erzielt werden können. Der Effekt scheint dabei am grössten zu sein, wenn sich die Patienten und Patientinnen die Bewegung mental vorstellen und gleichzeitig im Spiegel beobachten. Weitere Studien sind nötig, um den Einfluss der Kombination von Spiegelobservation und mentaler Bewegungsvorstellung auf die neuronale Aktivität zu untersuchen und differenzierter einordnen zu können. Zukünftige Untersuchungen sollten bei Patienten und Patientinnen mit Phantomschmerzen durchgeführt werden.

1 Einleitung

Die Faszination für das menschliche Gehirn geht bis in die altgriechische Philosophie zurück. Dennoch ist seine Funktionsweise bis heute noch weitgehend unbekannt. Der grösste Teil des heutigen Wissensstands wurde durch systematische Forschung an Tieren und Beobachtungen an Kranken und Verletzten erworben. Seit Mitte des 20. Jahrhunderts stehen nicht-invasive Methoden zur Verfügung, die durch Experimente an gesunden Probanden und Probandinnen zu vielen weiteren Erkenntnissen beitragen. Eine davon ist die transkranielle Magnetstimulation (TMS), welche Aufschluss über die neuronale Aktivität gibt. Die neuronale Aktivität wurde häufig bei Patienten und Patientinnen mit einer Form von Bewegungseinschränkungen, zum Beispiel einer Lähmung oder einer Amputation, untersucht. Dabei wurde verschiedentlich versucht, die neuronale Aktivität durch verschiedene Bedingungen zu beeinflussen, unter anderem auch durch mentale Bewegungsvorstellung und Spiegelobservation. Letztere kam oft bei Personen mit Phantomgliedern zur Anwendung. Phantomglieder sind klinisch interessant und wichtig, da 60-80% der Menschen, die ein Glied, sei es ein Arm oder ein Bein, verloren haben, über so genannte Phantomschmerzen klagen (Nikolajsen & S. Jensen, 2001). Die erste medizinische Beschreibung von Empfindungen nach einer Amputation wurde von Ambroise Paré (1510-1590) gemacht (Keil, 1990). Danach war es Silas Weir-Mitchell (1872), welcher seine Beobachtungen niederschrieb, den Begriff Phantomglied prägte und dadurch beachtliches Interesse auslöste. Die betroffenen Menschen haben das Gefühl, dass sich ihr Phantomglied in einer starren Verkrampfung befinde und können es nicht mehr daraus lösen. Verlorene Glieder können mittels Spiegelobservation für Patienten und Patientinnen wieder sichtbar gemacht werden. Dabei wird ein Spiegel vertikal auf einen Tisch gestellt, so dass die Spiegelung der intakten Hand des Patienten oder der Patientin die gefühlte Position des Phantomglieds überdeckt und einnimmt (Ramachandran & Altschuler, 2009). Studien zeigen, dass es sich anfühlt, als ob sich das Phantomglied auch wieder bewegen würde, wenn die noch vorhandene Hand bewegt und das Spiegelbild wahrgenommen wird. So konnten beispielsweise Ramachandran und Rogers-Ramachandran (1996) und Ramachandran, Rogers-Ramachandran und Cobb (1995) aufzeigen, dass die starre Verkrampfung durch den Spiegel bei vier von fünf Patienten und Patientinnen gelöst und der Schmerz gemildert werden konnte. Derselbe Effekt kann auch für die unteren Extremitäten ausgelöst werden. Der Nutzen von Spiegelobservation ist weitgehend anerkannt, die verantwortlichen Mechanismen für diese nützlichen Effekte sind aber noch unklar (Zult, Goodall, Thomas, Hortobagyi, & Howatson, 2015). Das Phänomen der Spiegelobservation ist in der Literatur auch bekannt als *mirror visual feedback* (MVF), *mirror training* oder *mirror therapy*. In der vorliegenden Arbeit wird

im Theorieteil die Spiegeltherapie erläutert. Im Methodenteil wird jedoch der Begriff Spiegelobservation verwendet, da keine langfristige Therapie sondern eine einmalige Spiegelbeobachtung stattgefunden hat.

Patienten und Patientinnen mit Bewegungseinschränkungen, sei es infolge einer Amputation, Lähmung oder sonstigen Immobilisation könnten vom Phänomen des cross-limb transfers profitieren. Schon vor über hundert Jahren machten Fechner (1858) sowie Scripture, Smith und Brown (1894) Beobachtungen, dass unilaterales (einseitiges) Training nicht nur auf der trainierten, sondern auch auf der untrainierten kontralateralen Seite zu einer Verbesserung der Leistung führt. Diese Möglichkeit ist für die Therapie von grossem Interesse. Farthing, Krentz und Magnus (2009), Farthing et al. (2011) und Stromberg (1986) konnten bereits positive Effekte aufzeigen. Die Mechanismen des cross-limb transfers sind stark von der jeweils trainierten Bewegung abhängig und können somit nicht generalisiert werden. Heute wird dieses Phänomen in der Literatur unter anderem mit den Begriffen *cross-limb transfer*, *cross-education*, *cross transfer*, *cross training*, *cross exercise*, *interlimb transfer* oder *interlateral transfer* bezeichnet. In dieser Arbeit wird für das Phänomen des Leistungstransfers der Begriff *cross-limb transfer* verwendet.

Es stellt sich die Frage, ob die Effekte der Spiegeltherapie und des cross-limb transfers durch die mentale Bewegungsvorstellung zusätzlich verstärkt werden können. Bei der mentalen Vorstellung einer Bewegung gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Bezeichnungen. Von *visualisation*, *visual imagery*, *mental practice*, *mental training*, *kinesthetic imagery* und *motor imagery*, ist letzterer der am häufigsten verwendete Begriff. Aus diesem Grund wird in der vorliegenden Arbeit der ins Deutsche übersetzte Begriff Bewegungsvorstellung angewendet. Vorstellungen sind die Grundlage der menschlichen Informationsverarbeitung und beeinflussen unser Handeln. Beim Training der Vorstellung macht man sich einen Bewegungsentwurf bewusst, welcher dadurch zu einer Bewegungsvorstellung wird. Diese Bewegungsvorstellung läuft mehrmals hintereinander ab, ohne dass dabei die tatsächliche Bewegung ausgeführt wird. Dabei wird die Bewegungsausführung umso stabiler, je klarer die Bewegungsvorstellung ist. Dies trifft jedoch nicht immer zu, da einige Athleten und Athletinnen Schwierigkeiten haben, die Innen- und Aussensicht ihrer Bewegung detailliert zu beschreiben (Hagemann, Tietjens, & Strauss, 2007). Hardy und Callow (1999) vermuteten aufgrund ihrer Resultate, dass die externe visuelle Vorstellung im Vergleich zur internen bei Gestaltungsaufgaben besser geeignet ist. Zudem konnten sie aufzeigen, dass die kinästhetische Vorstellung einen zusätzlichen positiven Effekt auf die Leistung eines Athleten oder einer Athletin hat. Speziell dann, wenn dieser oder diese über ein gewisses Mass an Erfahrung verfügt und sich dadurch

motorische und kinästhetische Aspekte der Bewegung sehr realistisch vorstellen kann. Demnach ist die kinästhetische Vorstellung die effektivere Methode im Vergleich zur internen visuellen Vorstellung und wird deshalb in der vorliegenden Arbeit angewendet.

In der vorliegenden Arbeit wird versucht, die drei Teilbereiche Spiegeltherapie, cross-limb transfer und mentale Bewegungsvorstellung miteinander in Verbindung zu setzen und mögliche Effekte auf die neuronale Aktivität ausfindig zu machen. Dabei scheint die Kombination von Spiegeltherapie und mentaler Bewegungsvorstellung noch nicht untersucht worden zu sein. Im nächsten Kapitel wird der Stand des Wissens bezüglich Spiegeltherapie sowohl auf verhaltensspezifischer wie auch auf neuronaler Ebene dargestellt. Anschliessend wird der Zusammenhang zwischen Spiegeltherapie und dem cross-limb transfer erläutert und diskutiert. Danach werden sowohl der Einfluss der mentalen Bewegungsvorstellung wie auch die verschiedenen Methoden erklärt und führen schliesslich zur konkreten Fragestellung. Um Schwerfälligkeiten im Text zu vermeiden, wird im Folgenden dieser Arbeit stets die männliche Form verwendet (z.B. der Proband, der Patient usw.). Selbstverständlich sind damit aber sinngemäss beide Geschlechter gemeint.

1.1 Mechanismen der Spiegeltherapie

1.1.1 Muskuläre verhaltensspezifische Anpassungen

Wurde ein Bein oder ein Arm amputiert, machen viele Patienten die Erfahrung, dass sie danach immer noch eine lebendige Präsenz des Glieds spüren. Bei einem grossen Anteil dieser Patienten schmerzt das Phantomglied stark. Der Schmerz kann brennend, stechend oder krampfhaft auftreten, über Jahre andauern und so das Leben der Patienten stark beeinträchtigen. Einige Patienten können ihr Phantomglied bewegen, andere berichten, dass es sich starr in einer meist sehr unangenehmen Position befindet und wie gelähmt anfühlt. Es fühle sich an, als ob das Glied in Zement einbetoniert oder in einem Eisblock eingefroren sei. Dies war häufig bei Patienten der Fall, welche noch vor der Amputation eine periphere Nervenverletzung erlitten hatten. Dabei kamen jedes Mal, wenn ein motorischer Befehl zum Glied gesandt wurde, visuelle und propriozeptive Signale zurück, welche das Gehirn informierten, dass sich das Glied nicht bewegte. Es stellt sich deshalb die Frage, ob diese „erlernte Lähmung“ auch wieder verlernt werden kann. Die Spiegeltherapie will die Plastizität des Gehirns nutzen, um zu sehen, ob visuelles Feedback durch einen optischen Trick den Phantomschmerz lindern kann (Ramachandran & Altschuler, 2009).

Bei der Spiegeltherapie positioniert der Patient sein intaktes Glied so, dass dessen Spiegelung die gefühlte Position des Phantomglieds visuell überdeckt und dadurch die Illusion entsteht,

dass das Phantomglied wieder zum Leben erweckt worden sei. Sendet der Patient, während er weiterhin in den Spiegel blickt beispielsweise den motorischen Befehl, dass sich beide Hände öffnen sollen, erhält er den visuellen Eindruck, sein Phantomglied gehorche ihm wieder. Weil der Patient dadurch wieder eine Art Kontrolle über sein Phantomglied bekommt, lindert sich der Schmerz augenblicklich (Ramachandran & Altschuler, 2009). Mehrere Studien wiederholten dieses Prozedere mehrmals mit geöffneten und geschlossenen Augen und fanden dabei heraus, dass das visuelle Feedback über den Spiegel für diesen Effekt notwendig ist (Ramachandran, 2005; Ramachandran & Hirstein, 1998; Ramachandran et al., 1995).

Weiter stellte sich in früheren Untersuchungen die Frage, ob die gelernte Lähmung durch wiederholtes, längerfristiges Üben mit dem Spiegel wieder aufgehoben werden kann. Untersuchungsergebnisse konnten zeigen, dass ein Phantomarm mit samt den Phantomschmerzen im Vorderarm und Ellenbogen nach drei Wochen Behandlung verschwinden kann. (Ramachandran & Altschuler, 2009). Möglicherweise hebt das Gehirn die widersprüchlichen sensorischen Inputs auf, was auch schon in anderen Studien (Diers, Christmann, Koeppe, Ruf, & Flor, 2010) gezeigt werden konnte. Die auffallend nützlichen Effekte der Spiegeltherapie wurden von mehreren Studien (Chan et al., 2007; MacLachlan, McDonald, & Waloch, 2004) bestätigt. So lindert die Spiegeltherapie Phantomschmerzen (Ramachandran & Rogers-Ramachandran, 1996; Ramachandran et al., 1995), steigert die ipsilaterale Gehirnaktivität (Garry, Loftus, & Summers, 2005; Matthys et al., 2009), beschleunigt die Erholung der motorischen Funktionen der betroffenen Hand nach einem Schlaganfall (Sutbeyaz, Yavuzer, Sezer, & Koseoglu, 2007; Yavuzer et al., 2008) und steigert die Leistung der untrainierten Hand bei einfachen Bewegungen (Garry et al., 2005; Matthys et al., 2009; Nojima et al., 2012).

Bei Chan et al. (2007) wurden 22 Patienten zufällig in eine von insgesamt drei Gruppen zugeteilt. Eine erste Gruppe beobachtete die Spiegelung ihres intakten Fusses (mirror), eine zweite beobachtete einen bedeckten Spiegel (covered mirror) und eine dritte versuchte sich Bewegungen des Phantomglieds mental vorzustellen (mental visualization). 18 Patienten (sechs in jeder Gruppe) beendeten die Studie. Wie Abbildung 1 zeigt, unterschieden sich nach vier Wochen die Gruppe mit bedecktem Spiegel ($p = 0.04$) und die Gruppe mit mentaler Vorstellung ($p = 0.002$) signifikant zur Spiegeltherapie-Gruppe auf der visuellen Analogskala. Die Punktzahl dieser visuellen Analogskala reicht von 0 bis 100, und zeigt den Grad der Schmerzen an. Je grösser die Punktzahl auf der visuellen Analogskala, desto mehr Schmerzen verspürte der Proband. Klar zu sehen ist, dass die Spiegeltherapie-Gruppe die besten Behandlungserfolge erzielte.

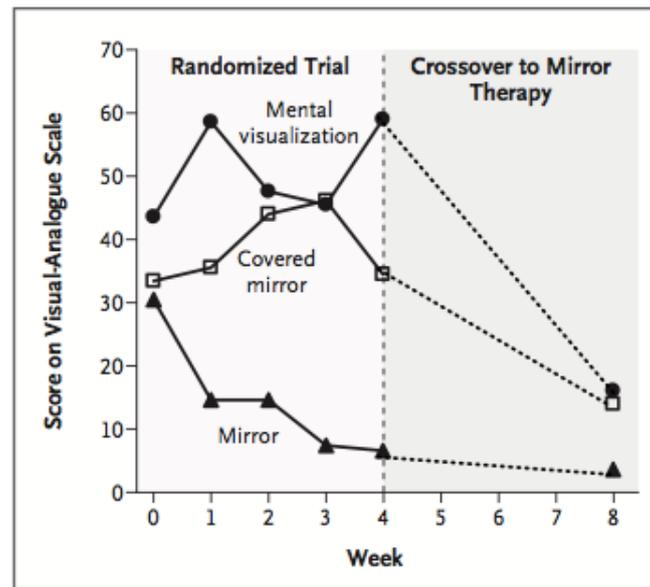


Abb. 1: Günstige Auswirkungen der Spiegeltherapie auf Phantomschmerzen (Chan et al., 2007, S. 2207).

Zudem milderte sich der Phantomschmerz bei acht von neun Patienten (89%), welche nach den ersten vier Wochen zur Spiegeltherapie wechselten ($p = 0.008$ auf der visuellen Analogskala nach vier Wochen Spiegeltherapie verglichen mit vorangehenden vier Wochen Therapie mit bedecktem Spiegel oder mentaler Vorstellung). Flor et al. (1995) sind der Ansicht, dass Phantomschmerzen möglicherweise eine Folge von plastischen Veränderungen im primär-somatosensorischen Kortex sind. Dies weil der Grad an Phantomschmerzen stark mit dem Grad an kortikaler Reorganisation korrelierte ($r = 0.93$).

1.1.2 Neuronale Anpassungen

Eine andere Erklärung für die Effekte von Spiegeltherapie ergab sich aus der Entdeckung der Spiegelneuronen durch Rizzolatti und seine Kollegen beim Primaten (di Pellegrino, Fadiga, Fogassi, Gallese, & Rizzolatti, 1992) und später beim Menschen (Grafton, Arbib, Fadiga, & Rizzolatti, 1996; Rizzolatti et al., 1996). Spiegelneuronen sind vor allem in Frontal- und Parietallappen zu finden. Diese Areale sind reich an Motoneuronen, welche Signale feuern, um eine einfache Bewegung, zum Beispiel nach einem Apfel greifen, auszuführen. Das Bemerkenswerte dabei ist, dass ein Teil dieser Neurone, die Spiegelneurone, auch Signale feuert, wenn eine andere Person nur beobachtet wird, wie sie dieselbe Bewegung ausführt (Ramachandran & Altschuler, 2009). Dasselbe gilt nicht nur für Bewegungen, sondern auch für Schmerzen und Berührungen. Folgende Arten von Spiegelneuronen können demnach unterschieden und wie folgt beschrieben werden: Schmerzspiegelneuronen im anterioren cingulären Kortex feuern nicht nur bei der Selbstverletzung mit einer Nadel, sondern auch bei der

Beobachtung einer anderen Person, die sich mit einer Nadel verletzt (Ramachandran & Altschuler, 2009). Berührungsspiegelneuronen im sekundären somatosensorischen Kortex feuern nicht nur bei der Berührung der eigenen Haut, sondern auch bei der Beobachtung einer anderen Person, die berührt wird (Keysers et al., 2004). Berührungsrezeptoren der Haut senden Signale, welche, nachdem sie zum Thalamus weitergeleitet wurden, zum somatosensorischen Kortex (S1) gelangen. Darauf aufbauend stellt sich die Frage, warum trotzdem keine Berührungsempfindungen bei der Beobachtung einer Person, die berührt wird, wahrgenommen werden und wie sich diese Berührungsspiegelneuronen unterscheiden. Eine mögliche Erklärung ist, dass die Berührungsspiegelneuronen zwar aktiviert werden, wenn eine Handberührung bei einer anderen Person beobachtet wird, die Hautrezeptoren jedoch nicht stimuliert werden. Dieser Mangel an Aktivität (Null-Signal) informiert die restlichen Berührungsneuronen darüber, dass die Hand nicht berührt wurde. Um diese Erklärung zu testen, haben Ramachandran und Rogers-Ramachandran (2008) einen Patienten mit Phantomarm gebeten, den berührten Arm eines Studenten zu beobachten. Zum Erstaunen des Patienten konnte er die Berührungssignale auf den gleichen Stellen seines Phantomarms fühlen. Demnach hat die Amputation das Null-Signal der Haut entfernt, was dazu führte, dass er den Output seiner Spiegelneuronen direkt als bewusste Berührungsempfindungen wahrnahm. Wurde der Arm des Studenten massiert, linderte dies tatsächlich die Schmerzen im Phantomarm des Patienten. Diese Reduktion der Schmerzen konnte jedoch nur bei einem Patienten beobachtet werden, weshalb die Befunde durch weitere Studien abgesichert werden sollten. Berührungen oder Schmerzen zu fühlen umfasst weit mehr als die Aktivierung der Rezeptoren in der Haut. Es resultiert vielmehr aus komplexen neuronalen Netzwerken von verschiedenen Sinnesmodalitäten, welche sowohl untereinander wie auch mit anderen Gehirnarealen interagieren. Die Eigenschaften dieser komplizierten aber entzifferbaren Netzwerke können durch Experimente an neurologischen Patienten untersucht und für die Linderung von Schmerzen klinisch genutzt werden (Ramachandran & Altschuler, 2009).

Garry et al. (2005) untersuchten die Erregbarkeit des ipsilateralen primär motorischen Kortex (M1) während einer Handbewegung durch TMS bei gesunden Probanden. Die Erregbarkeit wurde unter vier verschiedenen Bedingungen untersucht:

1. Beobachtung der bewegenden Hand (Active)
2. Beobachtung der inaktiven Hand (Inactive)
3. Beobachtung eines markierten Punktes zwischen aktiver und inaktiver Hand (Central)
4. Beobachtung der Reflexion der aktiven Hand in einem flachen Spiegel (Mirror)

Bei der Kontrollbedingung (Rest) waren beide Hände entspannt und führten keine Kontraktionen aus. Die Studie zeigte einen signifikanten Anstieg der Erregbarkeit des ipsilateralen M1 während der spiegelbeobachtenden Bedingung.

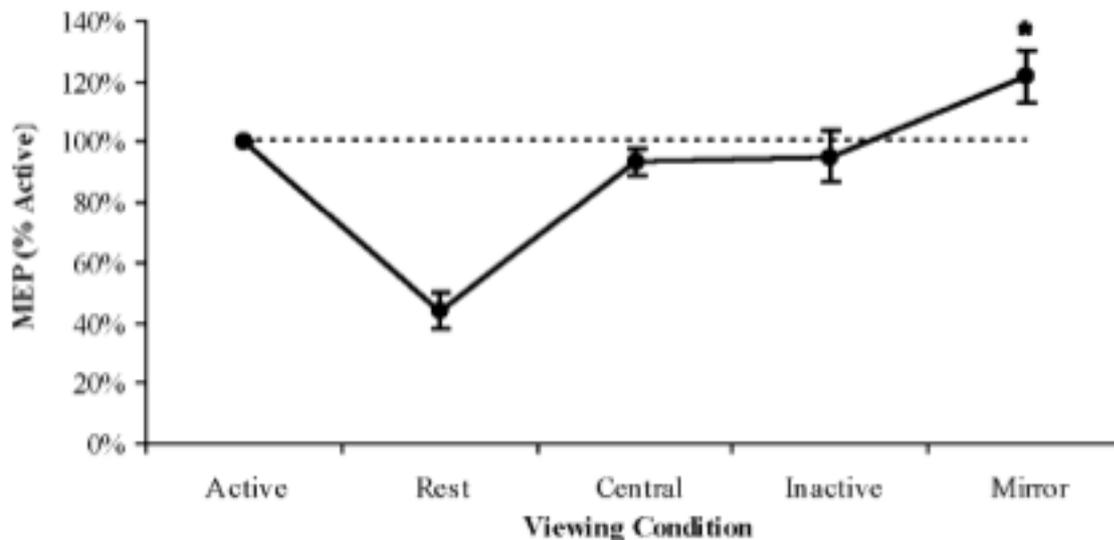


Abb. 2: Die motorisch evozierten Potentiale der spiegelbeobachtenden Bedingung waren signifikant grösser, verglichen zu der inaktiven und zentralen Bedingung ($p < 0.05$) (Garry et al., 2005, S. 121).

Die grosse Erkenntnis war demnach, dass die Spiegelbeobachtung die Bahnung des ipsilateralen M1 verbesserte. TMS kann Veränderungen der Erregbarkeit sowohl auf kortikaler wie auch auf subkortikaler Ebene hervorrufen. Deshalb war es dieser Studie nicht möglich, den genauen Ort des Anstiegs der Erregbarkeit ausfindig zu machen. Um dies bewerkstelligen zu können, müsste zusätzlich mit einer peripheren Nervenstimulation gearbeitet werden. Trotzdem wird vermutet, dass der Effekt kortikalen Ursprungs ist, weil sich einerseits die Elektromyographie-Aktivität zwischen den Bedingungen nicht unterschied und andererseits nur mit kleiner Kraftaufwendung gearbeitet wurde (Garry et al., 2005).

1.2 cross-limb transfer

Wenn eine Bewegungsaufgabe mit einer einzelnen Gliedmasse mit vielen Wiederholungen erlernt wird, kann sich die Leistung des gegenüberliegenden, untrainierten Glieds auch steigern (Lee, Hinder, Gandevia, & Carroll, 2010). Es wird vermutet, dass dies nur für den homologen (gleichen) Muskel auf der gegenüberliegenden Seite geschieht. Es gibt Hinweise, dass die Kraft der nicht homologen Muskeln durch Krafttraining nicht beeinflusst wird (Yue & Cole, 1992). Es ist schwierig zu erklären, dass der Effekt spezifisch für den kontralateralen, homologen Muskel auftritt, weshalb zusätzliche Studien benötigt werden, um dieses Vorkommen bestätigen zu können (Carroll, Herbert, Munn, Lee, & Gandevia, 2006). Diese Art,

Fertigkeiten zu erwerben ist bekannt als cross-limb transfer. Der Grad an cross-limb transfer variiert je nach Aufgabe und Lernumgebung (bspw. Vorhandensein von visuellem Feedback oder Dauer der Trainings). In älterer Literatur wird häufig auch von cross-education gesprochen (Lee et al., 2010). Unter cross-education versteht man den Lerneffekt im kontralateralen Muskel des untrainierten Glieds nach einer unilateralen Trainingsperiode mit motorisch anstrengenden Aufgaben (Farthing, Borowsky, Chilibeck, Binsted, & Sarty, 2007; Hortobagyi, 2005; Lee & Carroll, 2007; Munn, Herbert, & Gandevia, 2004; Zhou, 2000).

Die vorliegende Arbeit beschränkt sich auf den Transfereffekt der neuronalen Aktivität und thematisiert den Lerneffekt weniger. Als eine Hypothese der Funktionsweise von cross-limb transfer ist deshalb der Begriff cross-activation treffender. Im folgenden Kapitel werden die verschiedenen Hypothesen des cross-limb transfers, darunter auch diejenige der cross-activation, dargestellt.

1.2.1 Mechanismen des cross-limb transfers

Hypothesen, die zur Erklärung der Mechanismen des cross-limb transfers aufgestellt wurden, können in zwei Hauptkategorien unterteilt werden (Lee et al., 2010). Die erste geht davon aus, dass unilaterales Training zu neuronalen Anpassungen an einem Standort führt, wo auch das gegenüberliegende, untrainierte Glied Zugriff darauf hat. Diese Annahme wird als bilateral access-Hypothese bezeichnet (siehe Abbildung 3A) (Anguera, Russell, Noll, & Seidler, 2007; Imamizu & Shimojo, 1995). Ein Beispiel dafür ist die so genannte callosal access-Hypothese von Taylor und Heilman (1980). Unter dieser Hypothese wird angenommen, dass motorische Programme in der dominanten Hemisphäre gespeichert werden, egal auf welcher Seite trainiert wurde. Danach haben beide Hemisphären Zugriff auf die verbesserten Programme, wobei dies bei der dominanten Seite direkt und bei der nicht dominanten Seite indirekt, das heißt via *corpus callosum* (Querverbindung zwischen den Hirnhälften), geschieht (siehe Abbildung 3A). Bei der callosal access-Hypothese profitiert die dominante Seite mehr vom Training der nicht dominanten Seite als umgekehrt (Schulze, Luders, & Jancke, 2002). Schulze et al. (2002) zeigten bei Rechtshändern einen leichten Trend, dass die dominante Hand mehr vom Training der nicht dominanten Hand profitiert. Dieser leichte Effekt kam bei der korrekten Platzierung von Zapfen in Löcher einer Stecktafel zustande. Anhand einer maximalen isometrischen Ulnardeviation wurde jedoch auch das Gegenteil gezeigt, dass der cross-limb transfer vom trainierten dominanten Glied zum nicht-dominanten Glied vorkommt, umgekehrt jedoch nicht (Farthing, Chilibeck, & Binsted, 2005). In der vorliegenden Studie wurde unter anderem der cross-limb transfer von der dominanten Körperhälfte zur nicht-dominanten Seite untersucht.

Die zweite, für diese Arbeit viel wichtigere Kategorie basiert auf der Beobachtung, dass die Ausführung vieler unilateraler Bewegungsaufgaben kortikale Aktivität sowohl kontralateral wie auch ipsilateral zum trainierten Glied erzeugt. Diese Annahme von Parlow und Kinsbourne (1989) wird als cross-activation-Hypothese bezeichnet und besagt, dass bilaterale kortikale Aktivität, welche durch unilaterales Training produziert wurde, zu Anpassungen in beiden Hemisphären führt (siehe Abbildung 3B). Das heisst, dass das Training der dominanten Körperseite zur parallelen Speicherung von zwei motorischen Programmen führt – einem in jeder Hemisphäre. Dies wiederum bedeutet, dass ipsilaterale Veränderungen für die Effekte des cross-limb transfers verantwortlich sind.

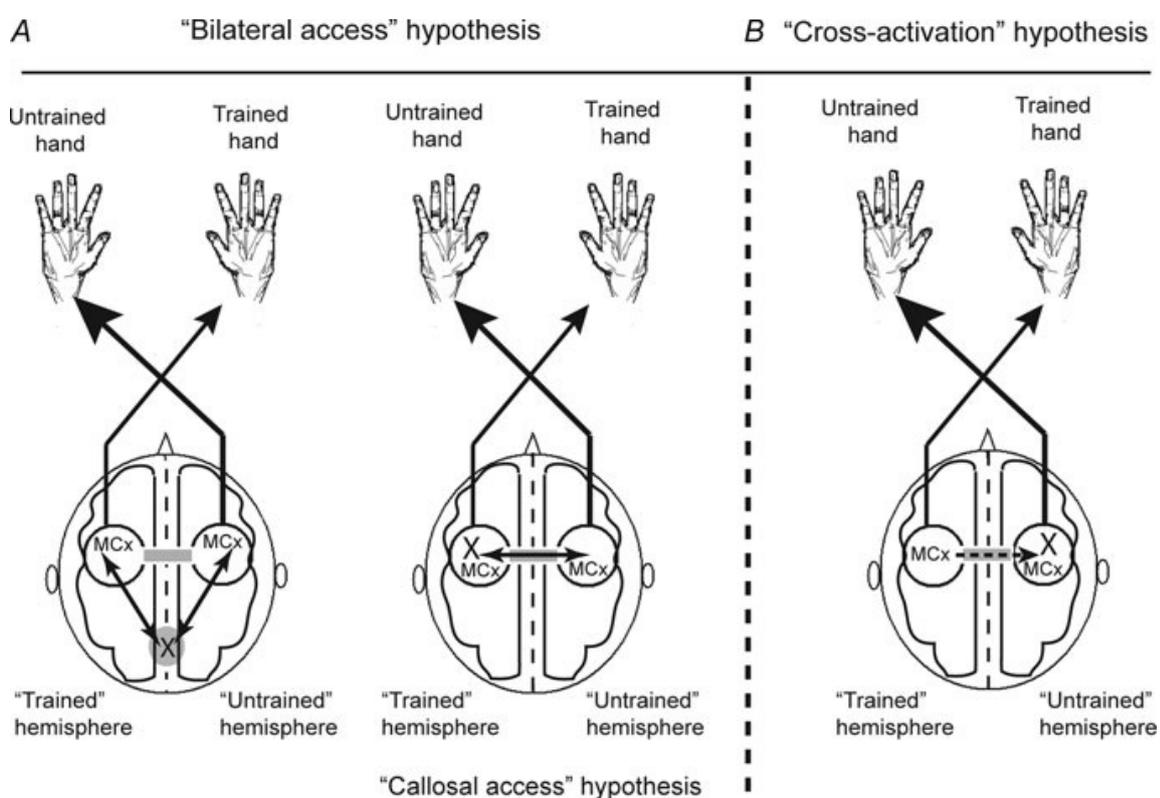


Abb. 3: Hauptkategorien der Hypothesen für die Mechanismen des cross-limb transfers (Lee et al., 2010, S. 202).

Die cross-activation-Hypothese wird durch Resultate aus Studien mit bildgebenden Verfahren untermauert, welche die bilaterale Aktivierung mehrerer kortikaler Areale während verschiedenen Arten von Bewegungsaufgaben belegen (Cramer, Finklestein, Schaechter, Bush, & Rosen, 1999; Dettmers et al., 1995; Kawashima, Roland, & O'Sullivan, 1994; Koeneke, Lutz, Herwig, Ziemann, & Jancke, 2006; Lee et al., 2003). Zudem zeigen Studien mit TMS akute Veränderungen in der Erregbarkeit der kortikospinalen Pyramidenbahnen während unilateraler Muskelkontraktionen, welche auch auf die gegenüberliegenden Muskeln projiziert werden (Hess, Mills, & Murray, 1986; Hortobagyi, Taylor, Petersen, Russell, & Gandevia, 2003;

Muellbacher, Facchini, Boroojerdi, & Hallett, 2000; Perez & Cohen, 2008; Stedman, Davey, & Ellaway, 1998; Stinear, Walker, & Byblow, 2001; Tinazzi & Zanette, 1998). Weiter können unilaterales Bewegungstraining und willentlich ausgelöste Muskelkontraktionen die interhemisphärischen, hemmenden Interaktionen zwischen den motorischen Arealen beeinflussen (Muellbacher et al., 2000; Perez & Cohen, 2008; Perez, Wise, Willingham, & Cohen, 2007). Für einfache Bewegungen ist das Ausmass der kortikalen Effekte von der Kontraktionsstärke abhängig (Dettmers et al., 1995; Hortobagyi et al., 2003; Perez & Cohen, 2008), was darauf hindeutet, dass die cross-activation-Hypothese für ballistische und kraftvolle Bewegungen, die eine starke neuronale Ansteuerung („drive“) benötigen, besonders relevant sein könnte (Lee et al., 2010). Da in dieser Arbeit eine ballistische und kraftvolle Bewegung angewendet wird (siehe Kapitel 2 Methoden), liegt der Fokus auf der cross-activation-Hypothese.

Trotz der klar erkennbaren Unterschiede schliessen sich die verschiedenen Hypothesen und Erklärungsansätze nicht aus (Carroll et al., 2006; Lee & Carroll, 2007; Parlow & Dewey, 1991; Parlow & Kinsbourne, 1989). Aus diesem Grund ist es gut vorstellbar, dass mehrere Mechanismen zum cross-limb transfer beitragen.

1.3 Verbindung zwischen Spiegeltherapie und cross-limb transfer

Zult, Howatson, Kadar, Farthing und Hortobagyi (2014) beschäftigten sich mit der Frage, ob der cross-limb transfer mit einem Spiegel grösser ausfällt als ohne. Es zeigte sich, dass das Spiegelneuronensystem beim cross-limb transfer nicht nur involviert ist, sondern auch das Potential mit sich bringt, den Effekt des cross-limb transfers zu steigern. Dieselbe Frage stellten sich auch Howatson, Zult, Farthing, Zijdewind und Hortobagyi (2013). In ihrer Arbeit verweisen sie auf Untersuchungen (Carson & Ruddy, 2012; Farthing et al., 2007; Farthing et al., 2011; Hortobagyi et al., 2011), die zeigen, dass der cross-limb transfer nach Krafttraining die Gehirnaktivität in Hirnarealen steigert, welche mit Arealen der Spiegelneuronen überlappen. Howatson et al. (2013) prüften die Möglichkeit, ob und wie das Spiegelneuronensystem beim cross-limb transfer involviert sein könnte und stellten die Vermutung auf, dass die Beobachtung des bewegenden Glieds in einem Spiegel das Ausmass an cross-limb transfer steigern würde. Dazu wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt. Eine davon ist von Lappchen et al. (2012). Dabei zeigte sich eine erhöhte short-interval intracortical inhibition (SICI) im kontralateralen linken M1 nach rechtshändigem Spiegeltraining, was gleichzeitig von einer verminderten SICI im ipsilateralen rechten M1 begleitet wurde. Darum kann davon ausgegangen werden, dass die SICI eine Rolle beim cross-limb transfer in Kombination mit einem Spiegel spielt.

Ein weiterer anerkannter Ansatz, um den Effekt vom cross-limb transfer zu induzieren ist Spiegeltraining. Spiegeltraining lindert Phantomschmerzen (Ramachandran & Rogers-Ramachandran, 1996; Ramachandran et al., 1995), steigert die ipsilaterale Gehirnaktivität (Garry et al., 2005; Matthys et al., 2009), beschleunigt die Erholung der motorischen Funktionen nach einem Schlaganfall (Sutbeyaz et al., 2007; Yavuzer et al., 2008) und steigert die Leistung der untrainierten Seite bei einfachen Bewegungen (Garry et al., 2005; Matthys et al., 2009; Nojima et al., 2012). Es gibt Anzeichen dafür, dass die Beobachtung der trainierenden Seite im Spiegel Elemente des Spiegelneuronensystems aktiviert (Matthys et al., 2009; Nojima et al., 2012). Die genauen Mechanismen sind nicht bekannt, Resultate mehrerer Studien lassen aber vermuten, dass das Spiegelneuronensystem involviert ist (Matthys et al., 2009; Nojima et al., 2012; Rosen & Lundborg, 2005; Sutbeyaz et al., 2007). Ungeachtet des Mechanismus gibt es klinische Belege, dass der cross-limb transfer einen bedeutungsvollen und funktionell signifikanten Nutzen für Patienten mit orthopädischer (Magnus et al., 2013; Papandreou, Billis, Papathanasiou, Spyropoulos, & Papaioannou, 2013; Papandreou, Billis, Antonogiannakis, & Papaioannou, 2009) oder neurologischer (Dragert & Zehr, 2013) Erkrankung mit sich bringt. Die Kombination von cross-limb transfer mit Spiegeltraining kann die funktionelle Wiederherstellung einer Bewegungseinschränkung beschleunigen (Zult et al., 2014).

Zult et al. (2015) verfolgten das Ziel, die Auswirkungen der Spiegelobservation des ruhenden oder kontrahierenden rechten Handgelenks auf die kortikospinale Erregbarkeit und die SICI zu bestimmen. Dazu wurde der linke M. flexor carpi radialis (FCR) und der M. extensor carpi radialis (ECR) in Ruhe mit TMS stimuliert. Ihrer Hypothese zufolge kreiert die Spiegelobservation der Bewegung des rechten Handgelenks eine Illusion im ipsilateralen Kortex. Diese Illusion besteht darin, dass sich das eigentlich ruhende linke Handgelenk im Spiegel trotzdem bewegt. Es konnte gezeigt werden, dass eine Handgelenksflexion, während dem das Spiegelbild der bewegenden rechten Hand beobachtet wird, die Hemmung des linken FCR, nicht aber des ECR, reduziert. Die Spiegelobservation beeinflusste die kortikospinale Erregbarkeit sowohl während der Kontraktion wie auch in Ruhe nicht. Die Resultate stimmen mit dem Grossteil der Daten, die der Spiegelobservation gar keinen oder einen kleinen Effekt auf die kortikospinale Erregbarkeit während motorischer Aktivität nachsagen, überein (Carson & Ruddy, 2012; Funase, Tabira, Higashi, Liang, & Kasai, 2007; Reissig, Garry, Summers, & Hinder, 2014). Demgegenüber steht die Studie von Garry et al. (2005), welche von einer gesteigerten kortikospinalen Erregbarkeit im ipsilateralen Kortex berichtete.

Betreffend SICI zeigten vorangehende Studien eine Abnahme im rechten ipsilateralen M1 bei zunehmender isometrischer rechter Handgelenksflexionskraft (Perez & Cohen, 2008), eine Abnahme während verkürzter Handgelenksflexionen, verglichen zur Ruhe (Howatson et al., 2011) und eine Abnahme während kraftvollen, verlängerten Handgelenksflexionen, verglichen mit verkürzten Handgelenksflexionen (Howatson et al., 2011). Zult et al. (2015) bestätigten diese Resultate und zeigten eindeutig, dass Spiegelbeobachtung einer langsamen Handkontraktion zu einer Abnahme der SICI im rechten ipsilateralen M1 führt. Dies deutet darauf hin, dass nicht die Kontraktion selber, sondern die optische Illusion einer bewegenden linken Hand die SICI moduliert. Diese Abnahme der SICI könnte ein Erklärungsansatz sein, wie der Gebrauch eines Spiegels den cross-limb transfer steigert. Dies wiederum stärkt die Aussage, dass unilaterales Krafttraining mit einem Spiegel den cross-limb transfer der Muskelkraft steigern könnte (Howatson et al., 2013; Zult et al., 2014). Ein weiterer Erklärungsansatz, wie der Gebrauch eines Spiegels den cross-limb transfer steigern könnte, ist die zusätzliche mentale Vorstellung einer Bewegung. Diese wird im nächsten Kapitel erläutert.

1.4 Mentale Bewegungsvorstellung

Nicht nur die Spiegelobservation und der cross-limb transfer, sondern auch die mentale Bewegungsvorstellung haben einen Einfluss auf die neuronale Aktivität. Decety (1996b) definiert die Bewegungsvorstellung als dynamischen Zustand, in dem Darstellungen einer bestimmten motorischen Handlung intern wieder vor Augen geführt und erprobt werden. Diese mentale Vorstellung einer gegebenen Aktion geschieht ohne jeglichen motorischen Output. Diese Art von Erfahrung bedeutet, dass eine Person sich so fühlt, als ob sie die gegebene Aktion tatsächlich ausführen würde. Mehrere Studien (Decety & Ingvar, 1990; Jeannerod, 1994) zeigen, dass bei der Bewegungsvorstellung ähnliche Prozesse ablaufen, wie sie auch bei der Vorbereitung und Planung von Bewegungen zu beobachten sind. Jeannerod (1994) nimmt an, dass die Bewegungsvorstellung als Resultat von einem bewussten Zugang zu der Absicht einer Bewegung, welche sonst unbewusst abläuft, angesehen werden kann. Zudem ist er der Ansicht, dass lebhaftere, kinästhetische Vorstellung auf der Erfahrung von motorischen Handlungen basiert. Je höher das Niveau und der Erfahrungsschatz, desto präziser kann eine Bewegung mental vorgestellt werden. Dies konnte bei Tennisspielern bereits aufgezeigt werden (Fourkas, Bonavolonta, Avenanti, & Aglioti, 2008). Bessere Bahnung des Kortikospinaltraktes (corticospinal facilitation) konnte nur bei denjenigen Aufgaben beobachtet werden, welche vorangehend aktiv trainiert wurden. Für das Vorstellungstraining bedeutet dies höchst wahrscheinlich, dass diejenigen Athleten, welche längere, lebhaftere und detailliertere Erfahrungen in motorischen Handlungen ihres Sports haben, mehr vom kinästhetischen Vorstellungstrai-

ning profitieren. Daraus folgt, dass Vorstellungstechniken hauptsächlich bei und von professionellen Athleten angewendet wird und auch werden sollte (Lotze, 2013).

1.4.1 Mechanismen der mentalen Bewegungsvorstellung

Sowohl Spiegel- wie auch Vorstellungstraining erzeugen ihre Effekte auf Basis von illusionären Bewegungen des ruhenden Glieds (Howatson et al., 2013). Der cross-limb transfer ergänzt mit einem Spiegel oder ausgelöst durch Bewegungsvorstellung (Yue & Cole, 1992) beruht auf Mechanismen, die auch bei der Bewegungsbeobachtung involviert sind. Viele Areale, die Anzeichen von Spiegeleinwirkung aufweisen, werden auch bei der Bewegungsvorstellung aktiv (Grezes & Decety, 2001; Jeannerod, 2001). Jeannerod (2001) beschrieb in seiner „simulation theory“, dass die Bewegungsbeobachtung, gleich wie die Bewegungsvorstellung ähnliche neuronale Netzwerke aktiviert, wie dies bei der physischen Bewegungsausführung geschieht. Mehrere Studien konnten zeigen, dass sich die Gehirnaktivität während der Bewegungsvorstellung und der Bewegungsausführung überlappen (Decety, 1996a; Grezes & Decety, 2001; Jeannerod, 2001). Die grössten Überschneidungen wurden dabei im supplementär-motorischen Areal (SMA), dem prämotorischen Kortex (PMC), den parietal-Bereichen und dem Cerebellum gefunden (Lotze, 2013). Neuronen im SMA sind bei der Bewegungsplanung involviert und es wird davon ausgegangen, dass die vorbereitenden Aspekte einer Bewegung eng mit der Bewegungsvorstellung verbunden sind (Lotze, 2013; Taube et al., 2015). Taube et al. (2015) untersuchten die Gehirnaktivität einer statischen simplen und einer dynamischen komplexen Gleichgewichtsaufgabe während folgenden drei Bedingungen:

- a) Action observation + motor imagery (AO + MI): Bei dieser Bedingung beobachteten die Probanden ein Video einer Person, die eine statische oder dynamische Gleichgewichtsaufgabe ausführte und mussten dabei versuchen, sich in die Person hineinzusetzen.
- b) Action observation (AO): Bei dieser Bedingung beobachteten die Probanden ein Video einer Person, die eine statische oder dynamische Gleichgewichtsaufgabe ausführte.
- c) Motor imagery (MI): Bei dieser Bedingung versuchten die Probanden bei geschlossenen Augen, sich in eine Person, die eine statische oder dynamische Gleichgewichtsaufgabe ausführte, hineinzusetzen.

Bei der Auswertung interessierte vor allem, inwiefern die motorischen Zentren während den verschiedenen Bedingungen aktiviert wurden. Dank des fMRI (functional magnetic resonance imaging) konnte aufgezeigt werden, dass die Bewegungsvorstellung einer Gleichgewichtsaufgabe mit einer Aktivität im SMA, dem Putamen und dem Cerebellum einher geht (siehe Abbildung 4A).

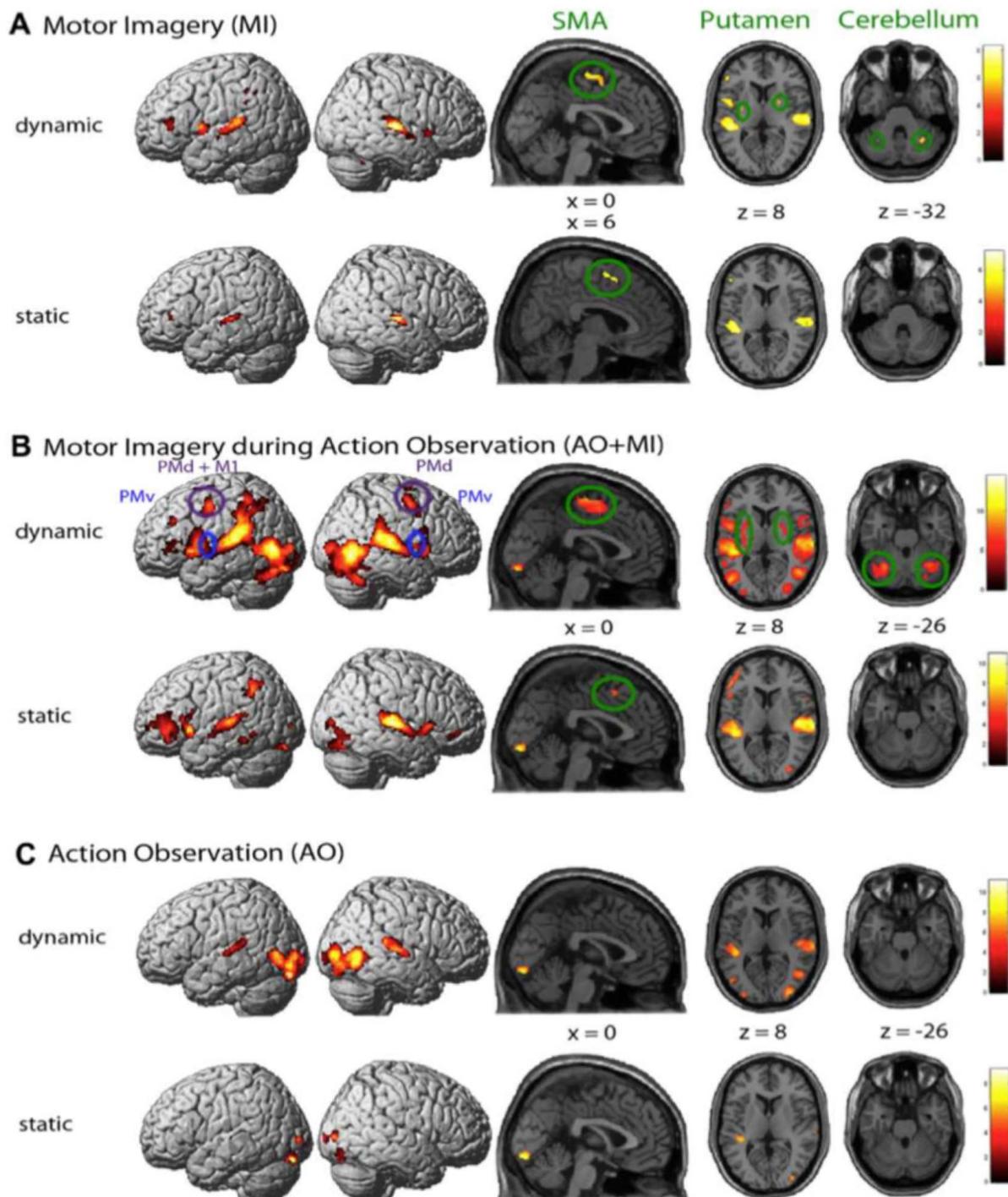


Abb. 4: Gehirnaktivität einer statischen oder dynamischen Gleichgewichtsaufgabe während drei verschiedenen Bedingungen (Taube et al., 2015, S. 106).

Dabei ist das SMA bei der Planung einer Bewegungsausführung beteiligt. Die Aktivität bei einer dynamischen komplexen Aufgabe war im SMA jeweils grösser als bei einer statischen simplen Bewegung. Demnach macht es Sinn, sich eine dynamische komplexe Bewegung vorzustellen, um mehr Gehirnaktivität zu erlangen.

Eine zweite, für die vorliegende Arbeit sehr wichtige Erkenntnis war, dass die Kombination von motor imagery und action observation diejenige Bedingung war, die mit Abstand am meisten Gehirnaktivität in den Planungszentren auslöste (siehe Abbildung 4B) (Taube et al., 2015). Wie Taube et al. (2015) unterteilt auch Lotze (2013) den PMC in einen dorsalen (PMd) und einen ventralen (PMv) Bereich. Kinästhetische Vorstellung und Bewegungsbeobachtung teilen funktionelle Ressourcen des PMv, welcher für die motorischen Programme von komplexen Bewegungsmustern verantwortlich zu sein scheint. Die Erkenntnisse von Taube et al. (2015) wurden nachfolgend von Mouthon, Ruffieux, Walchli, Keller und Taube (2015) bei denselben Bedingungen überprüft, mit dem einzigen Unterschied, dass nicht mehr fMRI sondern TMS angewendet wurde. Mouthon et al. (2015) untersuchten den Einfluss der verschiedenen Bedingungen (AO + MI; MI; passive AO) einer statischen (Sta) und dynamischen (Dyn) Gleichgewichtsaufgabe auf die kortikospinale Erregbarkeit. Die Kombination von AO + MI resultierte in den grössten Bahnungseffekten der motorisch evozierten Potentiale (MEPs), gefolgt von der MI und der passiven AO (siehe Abbildung 5).

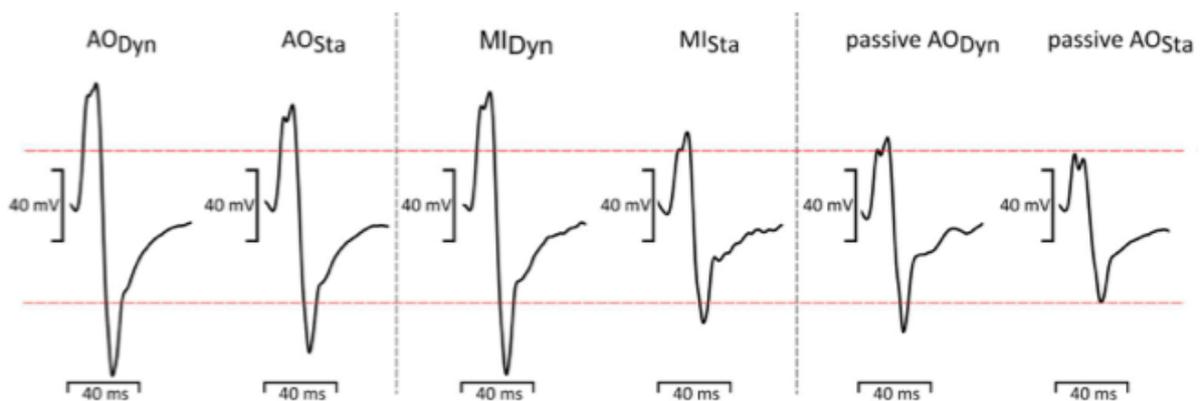


Abb. 5: Veränderung der MEP-Amplituden während den verschiedenen Bedingungen (Mouthon et al., 2015, S. 538).

Die Bahnungseffekte der MEPs waren bei der dynamischen Gleichgewichtsaufgabe signifikant grösser als bei der statischen. Demnach gibt es wahrscheinlich die besten Trainings- und Rehabilitationseffekte, wenn man AO + MI während komplexen, dynamischen Aufgaben kombiniert (Mouthon et al., 2015). Die vorliegende Arbeit orientiert sich stark an dieser Studie, mit dem Unterschied, dass nicht das Gleichgewichtstraining sondern die Spiegelobservation untersucht wird. Insgesamt ist für die unteren Extremitäten weit weniger bekannt bezüglich der Effekte von AO + MI auf die neuronale Aktivität (Liepert & Neveling, 2009; Tremblay, Tremblay, & Colcer, 2001). Auch aus diesem Grund werden in der vorliegenden Studie die Effekte der Vorstellung von Fuss-Plantarflexionen auf die neuronale Aktivität untersucht und mit den Effekten der Spiegelbeobachtung und der Kombination von Vorstellung und Beobachtung verglichen.

1.5 Methoden zur Untersuchung der Mechanismen hinter Spiegeltherapie, cross-limb transfer und mentaler Bewegungsvorstellung

In diesem Kapitel werden die verschiedenen Methoden dieser Arbeit zum besseren Verständnis der Resultate kurz erklärt. Eine genauere und detailliertere Beschreibung folgt im Kapitel 2 Methoden.

1.5.1 Elektromyographie

Die Elektromyographie (EMG) ist ein Verfahren, welches die Muskelaktivität aufzeichnet. Dabei werden den Probanden an den gewünschten Muskeln die Haare entfernt, damit die Elektroden einen sicheren Halt auf der Haut haben. Zudem wird die Haut mit einer speziellen abrasiven Reinigungspaste von Verschmutzung und Schweiß gereinigt und anschliessend mit Alkohol desinfiziert.

Das Verfahren der EMG funktioniert folgendermassen: Bei Muskelkontraktionen gibt es immer Potentialschwankungen der motorischen Einheiten. Diese Potentialschwankungen sind eine Folge der De- und Repolarisation von Muskelfasern und können mittels nicht-invasiver Oberflächenelektroden abgeleitet und gemessen werden. Die Ableitung der Muskelaktivität wird jeweils vor der ersten Messung überprüft (Konrad, 2005). Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Methoden können in zwei Hauptkategorien unterteilt werden. Zum einen sind dies muskuläre Antworten nach einer Stimulation und zum anderen die muskuläre Hintergrundaktivität in einer bestimmten Phase. Erstere werden durch die Grösse einer kurz andauernden muskulären Antwort, die durch periphere Nervenstimulation oder transkranielle Magnetstimulation hervorgerufen wurde, quantifiziert. Auf Basis der Literatur (Hallett, 2007; Zehr, 2002) werden diese Antworten als peak-to-peak Amplitude ausgewertet. Die muskuläre Hintergrundaktivität (Hintergrund-EMG) kann einen grossen Einfluss auf die Grösse der muskulären Antwort haben, weshalb diese in der zeitkritischen Phase direkt vor der Stimulation analysiert wird. Dadurch können mögliche Einflüsse auf die Reflex- und MEP-Grösse (Beschreibung in den folgenden zwei Kapiteln 1.5.2 und 1.5.3) durch eine veränderte Muskelaktivität festgestellt werden.

1.5.2 Periphere Nervenstimulation

Die mittels EMG quantifizierbare Muskelkontraktion als Folge einer elektrischen Reizung eines peripheren Nervs nennt man zu Ehren des Erstbeobachters H(offmann)-Reflex. Durch die elektrische Stimulation eines peripheren Nervs werden Ia-Afferenzen erregt. Diese verschalten im Rückenmark auf das α -Motoneuron und lösen ein Muskelaktionspotential aus, den H-Reflex. Damit ein H-Reflex beispielsweise im Soleusmuskel ausgelöst werden kann,

werden eine Kathode in der Kniekehle und eine Anode unterhalb der Patella befestigt. Ist die Reizelektrode ideal positioniert, so evoziert der elektrische Impuls die darunterliegende Nervenbahn. Dabei spielt auch die Stimulationsstärke in Milliampere (mA) eine entscheidende Rolle. Dank des elektrischen Impulses können im EMG zwei muskuläre Antworten mit unterschiedlicher Latenz beobachtet werden. Die erste Antwort nach ungefähr 10 Millisekunden nennt man M-Welle, die zweite, der H-Reflex, tritt nach ungefähr 40 Millisekunden auf. Sowohl die Elektrodenposition wie auch die Stimulationsstärke werden jeweils vor der ersten Messung überprüft. Die Stimulationsstärke wird so gewählt, dass eine kleine M-Welle und ein grosser H-Reflex beobachtbar sind (Schieppati, 1987). Die periphere Nervenstimulation (PNS) wird genutzt, um Veränderungen der spinalen Erregbarkeit zu untersuchen.

1.5.3 Transkranielle Magnetstimulation

Bei der TMS wird über eine Spule parallel zur Hirnoberfläche ein Magnetfeld induziert. Dank der heutigen Technik kann diese Stimulation nicht-invasiv und schmerzfrei Muskelzuckungen mit Bewegungseffekt auslösen. Ist das magnetische Feld stark genug, werden kortikale Neurone der Grosshirnrinde depolarisiert. Diese Erregung wird über den Kortikospinaltrakt zu α -Motoneuronen im Rückenmark geleitet, die wiederum über motorische Axone und die motorische Endplatte periphere Muskelfasern depolarisieren können. Diese Depolarisation führt zu einer Muskelzuckung, welche mittels EMG objektiviert werden kann. Eine solche Muskelzuckung als Folge eines einzelnen TMS-Impulses nennt man motorisch evoziertes Potential. Da die Grösse des MEP von kortikalen und spinalen Einflüssen determiniert wird, spiegelt das MEP die kortikospinale Erregbarkeit wider (Hallett, 2007).

Eine andere Form der TMS ist die SICI. Dabei werden zwei kurz aufeinanderfolgende (1-5 ms) Impulse von der TMS evoziert. Üblicherweise oder je nach verwendetem Untersuchungsprotokoll beträgt die Stimulationsintensität für den ersten Impuls 80% und für den zweiten 120% der aktiven motorischen Reizschwelle (Siebner & Ziemann, 2007). Dabei steuert der 1. Impuls die hemmenden Interneurone im Gehirn an und der 2. Impuls aktiviert wiederum diejenigen Neurone, die für das MEP verantwortlich sind. Die Differenz zwischen dem normalen MEP und dem 2. Impuls der SICI ergibt dann die intrakortikale Hemmung. Die SICI bestimmt man, weil diese hemmenden Interneurone enorm wichtig für unsere Motorik sind. Je weniger sie funktionieren oder mit dem Alter verloren gehen, desto instabiler stehen die Menschen. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass vieles darauf hindeutet, dass die SICI die intrakortikale (kortiko-kortikale) Erregbarkeit widerspiegelt (Siebner & Ziemann, 2007).

1.6 Ziel und konkrete Fragestellung

Wie in den vorausgegangenen Kapiteln beschrieben, haben sowohl die Spiegelobservation, der cross-limb transfer wie auch die mentale Bewegungsvorstellung Einfluss auf die neuronale Aktivität. Die Spiegeltherapie will die Plastizität des Gehirns nutzen, um zu sehen, ob visuelles Feedback durch einen optischen Trick den Phantomschmerz lindern kann (Ramachandran & Altschuler, 2009). So konnten Chan et al. (2007) aufzeigen, dass sich das Schmerzempfinden der Spiegeltherapie-Gruppe bereits nach vier Wochen signifikant von den anderen zwei Gruppen (bedeckter Spiegel & mentale Vorstellung) unterschied. Die Spiegelobservation bringt das Potential mit sich, den cross-limb transfer zu steigern (Zult et al., 2014). Dabei kann sich die Leistung des gegenüberliegenden, untrainierten Glieds auch steigern, wenn eine Bewegungsaufgabe mit einer einzelnen Gliedmasse durch viele Wiederholungen erlernt wird (Lee et al., 2010). In einer aktuellen TMS-Studie konnten Mouthon et al. (2015) zeigen, dass die Kombination von Bewegungsvorstellung und Bewegungsbeobachtung in den grössten Bahnungseffekten der MEPs resultierte. Die Kombination von einer Bewegungsvorstellung mit einer Spiegelobservation bezüglich MEPs und SICIs scheint noch keine Studie untersucht zu haben.

Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, den Einfluss von Spiegelobservation, mentaler Bewegungsvorstellung und deren Kombination auf die neuronale Aktivität zu untersuchen. Dadurch könnte möglicherweise die Spiegeltherapie von Phantomschmerzen verbessert werden. Dazu werden die MEPs, SICIs und H-Reflexe während vier verschiedenen Bedingungen am linken M. soleus (SOL) und M. tibialis anterior (TA) gemessen, um Rückschlüsse auf die kortikospinale, die intrakortikale und die spinale Erregbarkeit ziehen zu können. Die Gegenüberstellung von MEPs, SICIs und H-Reflexe sollte es erlauben, den Ort der Anpassung ausfindig zu machen. Es wird vermutet, dass sowohl die kortikospinale wie auch die spinale Erregbarkeit erhöht und die intrakortikale Hemmung reduziert sein würden. Die Hypothesen lauten demnach wie folgt:

- (1) Die MEP-Amplitude ist bei der Kombination von mentaler Vorstellung und Spiegelobservation am grössten gefolgt von der mentalen Vorstellung und der Spiegelobservation.
- (2) Die SICI-Amplitude ist bei der Kombination von mentaler Vorstellung und Spiegelobservation am kleinsten gefolgt von der mentalen Vorstellung und der Spiegelobservation.

Die konkrete Fragestellung lautet folgendermassen:

Welchen Einfluss haben Spiegelobservation, mentale Bewegungsvorstellung und deren Kombination auf die neuronale Aktivität?

2 Methoden

2.1 Probanden

An der Studie haben sechzehn gesunde Probanden (sechs weiblich, zehn männlich) ohne bekannte neurologische Erkrankung oder schweren orthopädischen Schäden teilgenommen. Sie waren zwischen 22 und 37 Jahren alt (Altersdurchschnitt 26.9 ± 4.6 Jahre), zwischen 148 und 190 cm gross (171.2 ± 9.6 cm), zwischen 51 und 93 kg schwer (68.8 ± 12.4 kg) und nach eigenen Angaben alle Rechtshänder/-füsser. Wegen der Magnetstimulation galten folgende Ausschlusskriterien: Metallimplantate im Kopfbereich, Epilepsie beim Probanden oder in der Familienanamnese und eine Schwangerschaft. Vor Beginn der Messungen wurden die Probanden über das Ziel und den Ablauf der Studie informiert und haben darauf eine Einverständniserklärung unterschrieben. Die Studie wurde von der kantonalen Ethikkommission bewilligt.

2.2 Untersuchungsdesign

Die Studie wurde designt, um den Einfluss der Kombination von Spiegelobservation und mentaler Bewegungsvorstellung auf die neuronale Aktivität während der Bewegungsausführung zu untersuchen. Die Probanden führten eine ballistische Plantarflexion des Sprunggelenks ihres besseren rechten Fusses aus. Farthing et al. (2005) konnten zeigen, dass der cross-limb transfer vom trainierten dominanten Glied zum nicht-dominanten Glied vorkommt. Trainiert man hingegen das nicht-dominante Glied, gibt es keinen cross-limb transfer. In der vorliegenden Studie wurde daher unter anderem der cross-limb transfer von der dominanten Körperhälfte zur nicht-dominanten Seite untersucht. In Anlehnung an die Methode von Tazoe und Perez (2013); Chan et al. (2007) und Mouthon et al. (2015) sah das Untersuchungssetting (siehe Abbildung 6) wie folgt aus: Die Probanden wurden auf einen Stuhl gesetzt, mit welchem sie ganz nah an ein Tischbein heranrutschen konnten. An diesem Tischbein wurde ein Spiegel angebracht, welcher ihnen einerseits erlaubte, die Spiegelung ihres rechten Beines zu beobachten und andererseits ihr linkes Bein verdeckte. Es wurde darauf geachtet, dass der Kopf bei jeder Bedingung in derselben Position gehalten wurde, um jegliche Effekte des tonischen Nackenreflexes zu vermeiden (Zult et al., 2014). Die Füsse wurden auf eigens aus Holz angefertigte „Gaspedale“ gelegt, welche die Plantarflexion ermöglichten und gleichzeitig die Gegenbewegung also die Dorsiflexion unterstützten. Dadurch wurde die Rekrutierung der Dorsiflexoren minimiert (Carson & Ruddy, 2012). Die Schwierigkeit lag darin, die Personen so zu positionieren, dass die Spiegelung des aktiven Beines exakt die Position des vom Spiegel verdeckten Beines einnahm.



Abb. 6: Untersuchungssetting.

Nachdem alle Vorbereitungen für die Elektromyographie, die periphere Nervenstimulation und die transkranielle Magnetstimulation, siehe Kapitel 2.3 Messmethoden, abgeschlossen wurden, konnte mit dem eigentlichen Messverfahren begonnen werden.

Die Probanden absolvierten pro Bedingung 45 ballistische Kontraktionen des Soleusmuskels des rechten Beins. Dabei löste der Proband durch seine Kontraktion in semi-randomisierter Reihenfolge jeweils 15 Einzelimpulse der transkraniellen Magnetstimulation (MEPs), 15 Doppelimpulse der transkraniellen Magnetstimulation (SICIs) und 15 periphere Nervenstimulationen (H-Reflexe) selbst aus. Die Triggerschwelle wurde so eingestellt, dass die Stimulation für alle Stimulationsarten (MEP, SICI, H-Reflex) bei 40° Winkelveränderung ausgelöst wurde. Anzumerken ist, dass alle drei Stimulationsarten in den unten beschriebenen Bedingungen gemessen wurden. Die MEPs dienten der Bestimmung der kortikospinalen Erregbarkeit. Die SICIs deuten auf die intrakortikale (kortiko-kortikale) Hemmung hin (Siebner & Ziemann, 2007). Bereits eine minimale willkürliche Kontraktion des Zielmuskels (M. soleus links) führt zu einer signifikanten Reduktion der SICI (Ridding, Taylor, & Rothwell, 1995). Darum wurde der Kontraktionszustand des M. soleus links während der Messung durch die EMG-Signale überwacht. Um der Ermüdung entgegenzuwirken, wurde der Kontraktionsrhythmus über ein akustisches Signal auf ein fünf-Sekunden-Intervall festgelegt. Das akustische Signal bestand dabei aus drei Tönen, die Kontraktion erfolgte auf den letzten Ton.

Wie der Abbildung 7 zu entnehmen ist, beinhaltete das Messverfahren insgesamt vier Bedingungen, welche in randomisierter Reihenfolge durchgeführt wurden:

- Plantarflexion rechts ohne Observation im Spiegel (Kontrollbedingung). Linkes Bein in Ruhe. (CON)
- Plantarflexion rechts mit Observation des gespiegelten rechten Beins, was als Kontraktion des linken Beines wahrgenommen wurde. Linkes Bein in Ruhe. (OBS)
- Plantarflexion rechts ohne Observation im Spiegel, aber mit mentaler Bewegungsvorstellung einer Plantarflexion des linken Beins. Linkes Bein in Ruhe. (MV)
- Plantarflexion rechts mit Observation des gespiegelten rechten Beins und mentaler Bewegungsvorstellung einer Plantarflexion des linken Beins. Linkes Bein in Ruhe. (OBS+MV)

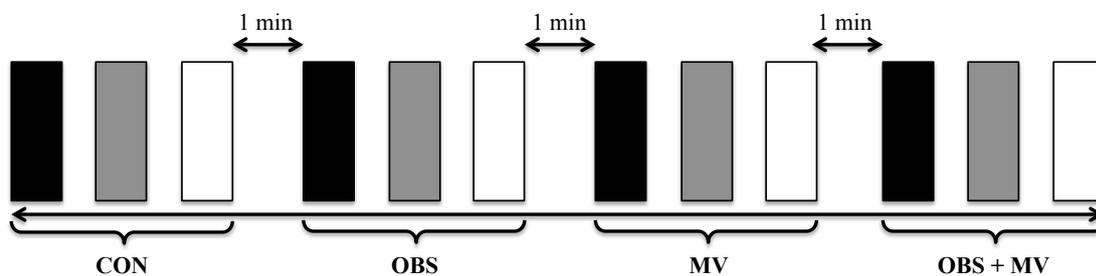


Abb. 7: Studiendesign. Bei der ballistischen Plantarflexion des rechten Sprunggelenks wurde mittels peripherer Nervenstimulation (PNS) der H-Reflex und die M-Welle und mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) das motorisch evozierte Potential (MEP) sowie die short-interval intracortical inhibition (SICI) am M. soleus (SOL) und am M. tibialis anterior (TA) evoziert. Die Reihenfolge der Messungen, PNS / MEP und SICI wurde semi-randomisiert, die Reihenfolge der vier Bedingungen randomisiert. Zwischen den Bedingungen gab es eine Pause von mindestens einer Minute. Die schwarz ausgefüllten Rechtecke stehen für 15 PNS; die grau ausgefüllten Rechtecke für 15 MEPs und die weißen Rechtecke für 15 SICIs.

Zwischen den einzelnen Bedingungen hatte der Proband jeweils mindestens eine Minute Pause (Carson & Ruddy, 2012). Danach konnte nach eigenem Befinden entschieden werden, wann es mit der nächsten Bedingung weitergehen soll. Zum Schluss wurde die Baseline der kortikospinalen Erregbarkeit anhand von 20 einfachen transkraniellen Magnetstimulationen erhoben. Dabei sass der Proband in derselben Position wie bei den restlichen Bedingungen, führte jedoch keine Kontraktionen mehr aus und befand sich demnach in Ruhe.

2.3 Messmethoden

2.3.1 Elektromyographie

Mit Oberflächenelektroden (Blue Sensor P, Ambu A/S, Dänemark) wurden an beiden Beinen die Muskelaktionspotentiale am SOL und TA abgeleitet. Dabei wurden dem Probanden die über den anvisierten Muskeln liegenden Haare entfernt, damit die Elektroden einen sicheren Halt auf der Haut hatten. Zudem wurde die Haut mit einer speziellen abrasiven Reinigungspaste von Verschmutzung und Schweiß gereinigt und anschliessend mit Alkohol desinfiziert. Der Abstand zwischen zwei Elektroden betrug 2,5 cm. Es wurde darauf geachtet, dass die Elektrodenpaare auf der linken und rechten Extremität auf der gleichen Höhe angebracht wurden. Die Ableitung der Muskelaktivität wurde jeweils vor der ersten Messung auf Bewegungsartefakte überprüft und bei Bedarf wurde der Kabelverlauf angepasst. Die EMG-Signale wurden vorverstärkt (x1000) und A/D-gewandelt, um sie auf einem Computer zu speichern. Die Analyse sämtlicher Daten erfolgte mithilfe eines speziellen Programmes (Imago Record, Pfittec, Deutschland). Vor der Datenanalyse wurden sämtliche Daten mit einem Bandpassfilter (10-1000 Hz) bearbeitet.

2.3.2 Goniometer

Der Goniometer diente zur Messung der Kontraktionsgeschwindigkeit und des Bewegungsumfangs der Kontraktion. Wie in Abbildung 6 ersichtlich, wurde er direkt an das eigens aus Holz angefertigte „Gaspedal“ angebracht und jeweils vor der ersten Messung auf seine Funktionsweise überprüft. Zudem wurde das Signal des Goniometers verwendet, um immer zum gleichen Zeitpunkt der Kontraktion stimulieren zu können.

2.4 Stimulationen

2.4.1 Periphere Nervenstimulation

Damit ein H-Reflex im Soleusmuskel des nicht kontrahierenden Beines ausgelöst wird, wurde in dieser Studie eine Kathode in der Kniekehle und eine Anode mit Tape unterhalb der Patella des Probanden befestigt. Demnach wurde nur das linke Bein stimuliert. Zu Beginn wurde anhand einer mobilen Elektrode die optimale Position für die Kathode in der Kniekehle gesucht. Nachdem eine gute Stelle gefunden worden war, wurde die mobile Elektrode mit einer fixen ersetzt und die Funktionsweise in der Messposition (sitzend) überprüft. Meist musste dabei die fixe Elektrode mit Hilfe eines Bandes wieder näher an den Nerv gedrückt werden. Sowohl die Elektrodenposition wie auch die Stimulationsstärke wurden jeweils vor der ersten Messung überprüft. Die Stimulationsstärke wurde so gewählt, dass eine konstante, kleine M-Welle und ein grosser H-Reflex beobachtbar waren. Die Grösse der M-Welle wurde während

des Experiments durchgehend überprüft, um eine gleichbleibende Stimulationstärke zu garantieren.

2.4.2 Transkranielle Magnetstimulation

In der vorliegenden Arbeit wurde der Soleusmuskel des linken Beines als Zielmuskel verwendet. Weil jede Grosshirnhälfte, im Gegensatz zu Kleinhirn und Rückenmark, die gegenüberliegende Körperseite repräsentiert, werden die absteigenden Körtikospinaltraktbahnen zu grossen Teilen auf die Gegenseite gekreuzt (Decussatio pyramidum). Da der linke Soleusmuskel stimuliert werden sollte, musste also die rechte Hemisphäre stimuliert werden.

Zur Auslösung von MEPs im entspannten, linken SOL und TA wurde der primär-motorische Kortex mit einer Magnetspule (DB-80, MagVenture A/S, Farum, Dänemark), welche mit einem Magpro X100 Stimulator (MagVenture, Farum, Dänemark) verbunden war, stimuliert (biphasischer Puls). Die optimale Stelle zur Stimulation des SOL und des TA, der so genannte „hotspot“, wurde durch Verschieben der Spule über dem primär-motorischen Kortex gesucht. Über eine Neuronavigation konnte die Position des hotspots gespeichert und immer wieder gefunden werden. Dies gewährleistete, dass die Stimulation immer an der selben Stelle über dem primär-motorischen Kortex erfolgte. (siehe Abbildung 8).

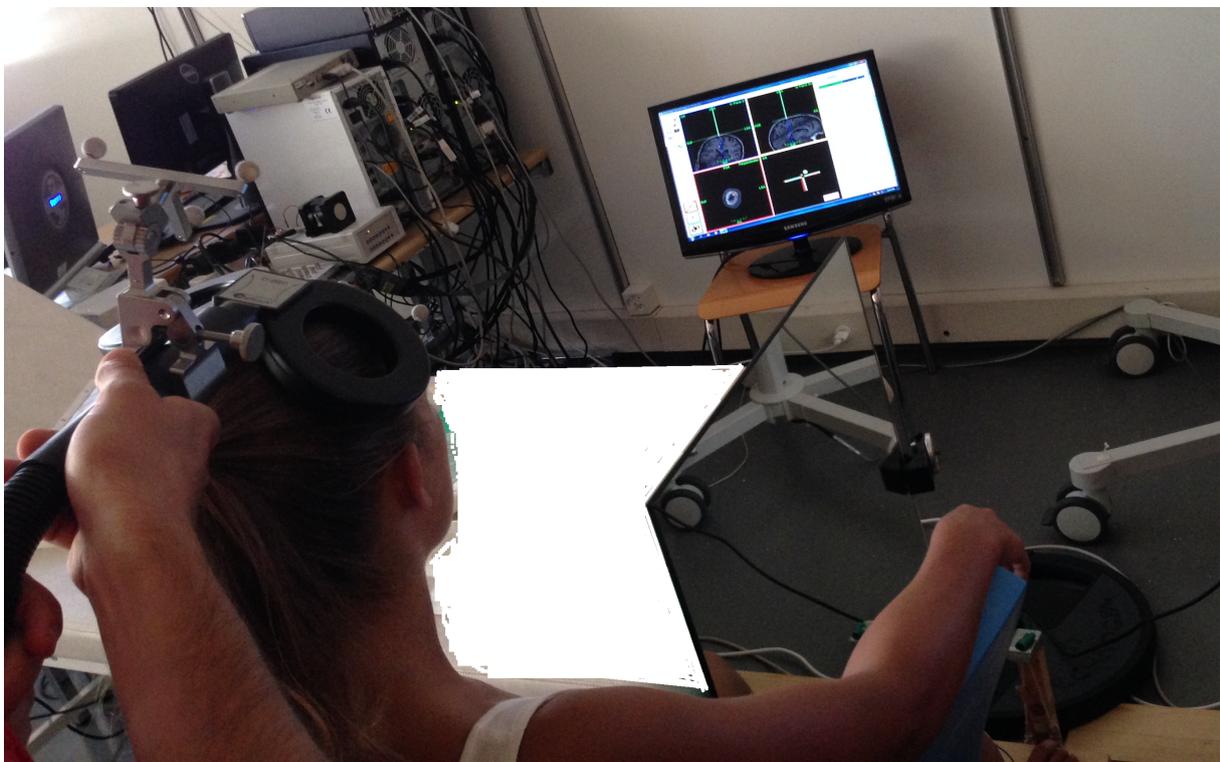


Abb. 8: Suchen des Hotspots anhand der Neuronavigation.

Zu Beginn wurde jeweils die motorische Schwelle bestimmt. Bei dieser wurde zwischen motorischer Schwelle in Ruhe und bei muskulärer Aktivität unterschieden. Beide Schwellen wurden für die rechte Hemisphäre bestimmt und dadurch definiert, dass mindestens bei drei

von fünf Stimulationen MEPs im linken SOL ausgelöst wurden. Um es den Probanden nicht allzu unangenehm zu machen, wurde demnach die tiefst mögliche Stimulationsintensität erhoben und bei den anschliessenden Messungen verwendet.

2.5 Datensammlung und –aufbereitung

Die Signale wurden mit einem 16-bit-A/D-Wandler (NI PCI-6221, National Instruments, Austin, Texas, USA) mit 4000 Hz abgetastet und mit einem dafür geschriebenen Labview-Programm (National Instruments, Austin, Texas, USA) auf einem Computer gespeichert. Sowohl die MEPs, die SICIs wie auch der H-Reflex und die M-Welle wurden mit demselben Programm, wie in der Literatur (Hallett, 2007; Zehr, 2002) empfohlen, als *peak-to-peak* Amplitude berechnet. Das EMG-Signal wurde als root mean square (RMS) berechnet. Dabei wurde für die Analyse der Hintergrundaktivität der Muskeln die mittlere Aktivität jedes Muskels im Zeitfenster von 55 bis 5 ms vor der jeweiligen Stimulation berechnet. Der vom Goniometer-Signal stammende Voltwert diente als Kontrolle, ob die Position bei der jeweiligen Stimulation identisch war. Für die weitere statistische Analyse wurden für alle Variablen die Mittelwerte aller Probanden zusammengetragen.

2.6 Statistik

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Variablen zu den verschiedenen Bedingungen (CON, OBS, MV, OBS+MV) wurden deskriptiv dargestellt. Um den Einfluss der Kombination von Spiegelobservation und mentaler Vorstellung auf die neuronale Aktivität während der Bewegungsausführung zu evaluieren, wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung gerechnet. Hierfür wurden die Mittelwerte der verschiedenen Durchführungsbedingungen (CON, OBS, MV, OBS+MV) für sämtliche Parameter (Stimulationsart: MEP, SICI, H-Reflex; Muskeln: SOL links, SOL rechts, TA links, TA rechts) in einer einzelnen ANOVA berechnet (12 ANOVAs). Darüber hinaus wurde ebenfalls in einzelnen ANOVAs verglichen, ob sich das Hintergrund-EMG oder der Zeitpunkt der Stimulation (Position des Goniometers) zwischen den Bedingungen unterschied. Durch ANOVA gefundene signifikante Unterschiede wurden in paarweisen Vergleichen mittels Studentischen t-Tests (zweiseitig, gepaart) mit Bonferroni-Korrektur für Mehrfachvergleiche analysiert. Das Signifikanzniveau wurde bei allen Tests auf $\alpha = 0.05$ festgelegt. Zudem wird die Effektstärke anhand des partiellen Eta-Quadrates (η^2_p ; kleiner Effekt: 0.02; mittlerer Effekt: 0.13; grosser Effekt: 0.26) angegeben. Alle statistischen Berechnungen wurden im Statistikprogramm SPSS (IBM SPSS Statistics 23, IBM Corporation, Armonk, New York, USA) vorgenommen.

3 Resultate

Die folgenden Resultate wurden anhand des Durchschnitts aller sechzehn Probanden berechnet. Ausreisser wurden nicht gelöscht, da die statistischen Berechnungen ohne Ausreisser ähnlich ausfielen. Die Werte der MEPs und der SICIs der verschiedenen Bedingungen sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Sämtliche Abkürzungen können im Abkürzungsverzeichnis nachgeschlagen werden.

Tab. 1: Mittelwerte, Standardabweichungen, F-Werte, Signifikanz und Eta-Quadrate der MEPs und SICIs bei den verschiedenen Bedingungen.

	CON	OBS	MV	OBS+MV	$F_{3,45}$	Sig.	η^2
Mittelwert (Standardabweichung)							
MEP [mV]							
SOL links	0.32 (0.13)	0.30 (0.13)	0.33 (0.17)	0.36 (0.18)	2.835	0.049*	0.159
TA links	1.72 (0.94)	1.68 (0.97)	1.82 (1.09)	1.85 (1.00)	1.571	0.210	0.095
SOL rechts	0.82 (0.83)	0.63 (0.51)	0.58 (0.39)	0.68 (0.45)	1.863	0.149	0.110
TA rechts	1.13 (1.17)	1.17 (1.23)	1.22 (1.18)	1.23 (1.20)	0.605	0.615	0.039
SICI [%]							
SOL links	36.78 (18.21)	32.00 (24.80)	30.01 (18.42)	25.53 (21.04)	4.719	0.006*	0.239
TA links	33.22 (23.81)	31.39 (34.15)	29.27 (24.97)	28.92 (30.08)	0.607	0.614	0.039
SOL rechts	20.51 (31.08)	13.12 (23.26)	13.22 (25.57)	13.29 (20.83)	0.826	0.487	0.052
TA rechts	27.21 (13.36)	22.96 (11.57)	25.43 (19.09)	18.99 (20.05)	1.389	0.258	0.085

* Signifikanter Unterschied ($p < 0.05$). ($n = 16$).

3.1 MEP und SICI des linken Beines

Abbildung 9 zeigt die kortikospinale Erregbarkeit des SOL links. Die einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich die verschiedenen Bedingungen signifikant unterschieden und dabei eine mittlere Effektstärke aufwiesen ($F_{3,45} = 2.835$; $p = 0.049$; $\eta^2 = 0.159$). Post-hoc Analysen mit Bonferroni-korrigierten (Faktor 6) t-Tests ergaben jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen.

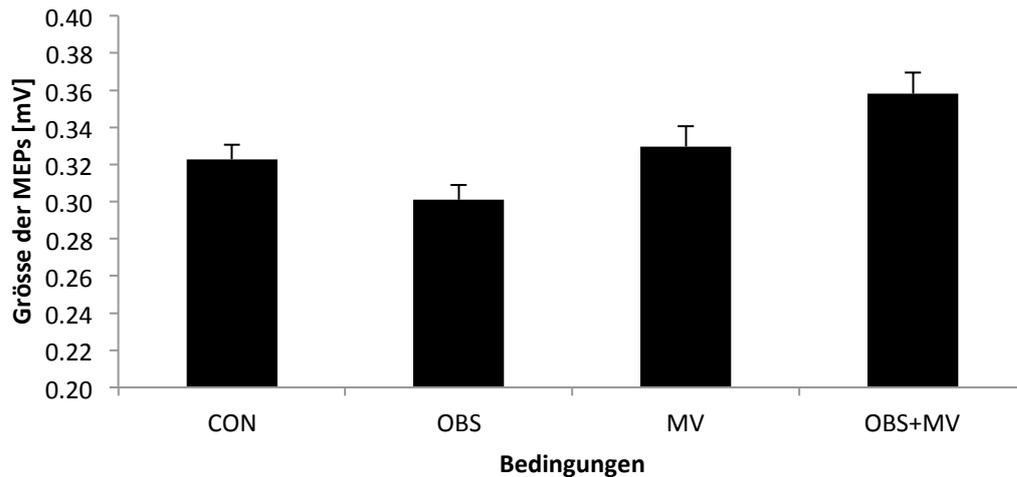


Abb. 9: Motorisch evozierte Potentiale am M. soleus des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. (n = 16).

Die intrakortikale Hemmung wurde mittels Doppelimpulse mit kurzer Interstimulusdauer (SICI) gemessen. Wie in Abbildung 10 dargestellt, gab es einen signifikanten Unterschied bei einer grossen Effektstärke zwischen den Bedingungen ($F_{3,45} = 4.719$; $p = 0.006$; $\eta^2 = 0.239$). Der paarweise Vergleich zwischen der Kontrollbedingung und der Kombination von Observation und mentaler Vorstellung war mit $p = 0.004$ signifikant. Alle restlichen Bedingungen unterschieden sich jedoch nicht signifikant.

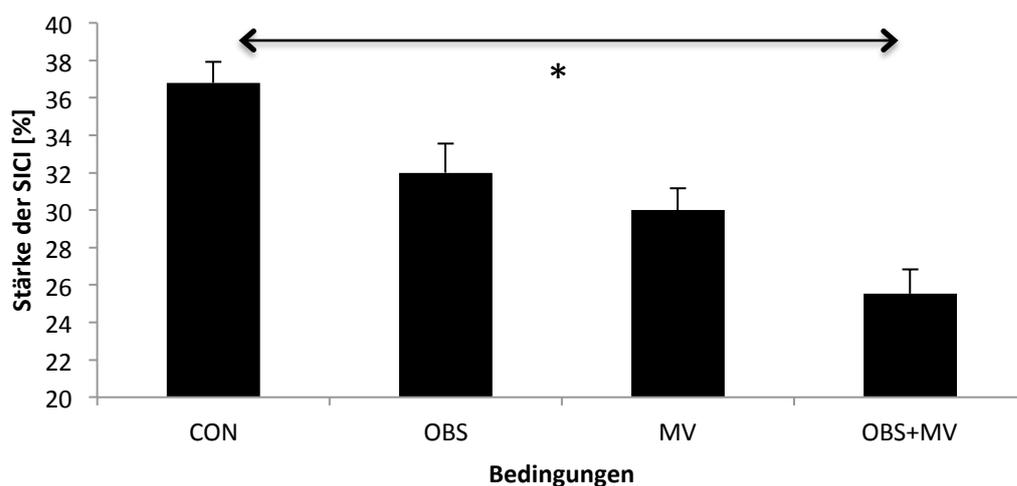


Abb. 10: Short-interval intracortical inhibition am M. soleus des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. * Signifikanter Unterschied ($p < 0.05$; n = 16).

Beide Messungen wurden auch am TA links durchgeführt. Die Abbildungen 11 und 12 zeigen, dass es sowohl zwischen den verschiedenen Bedingungen wie auch bei den paarweisen Vergleichen für die MEPs ($F_{3,45} = 1.571$; $p = 0.210$; $\eta^2 = 0.095$) und die SICI ($F_{3,45} = 0.607$; $p = 0.614$; $\eta^2 = 0.039$) keine signifikanten Unterschiede gab.

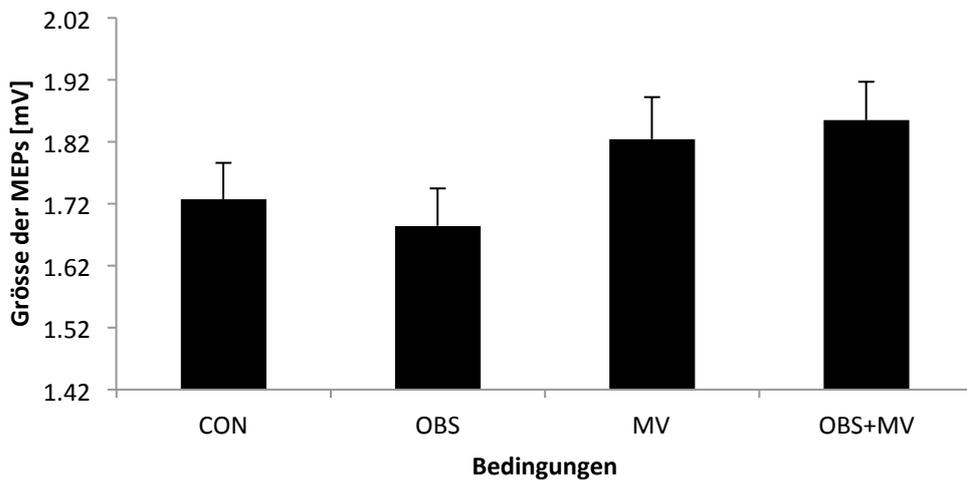


Abb. 11: Motorisch evozierte Potentiale am M. tibialis anterior des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. (n = 16).

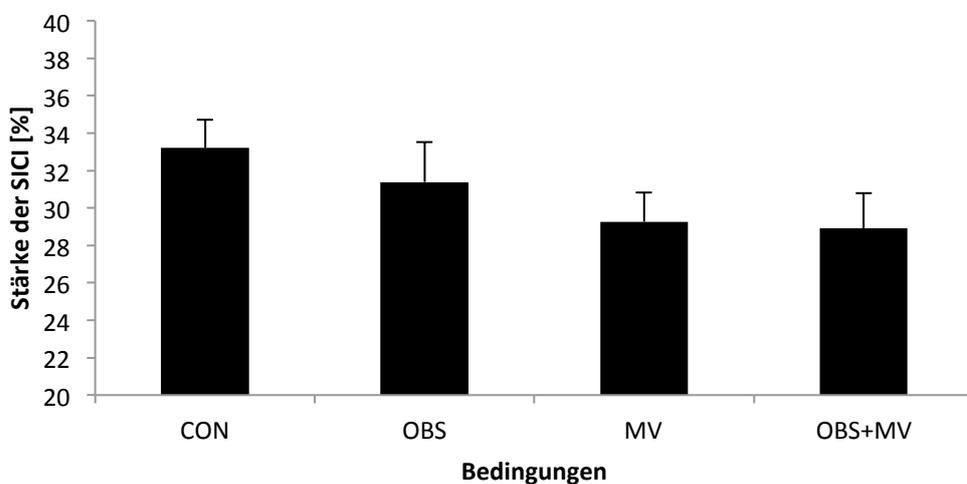


Abb. 12: Short-interval intracortical inhibition am M. tibialis anterior des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. (n = 16).

3.2 Periphere Nervenstimulation am linken Bein

Die Daten der PNS zeigten, dass sich die Stimulationsintensität zwischen den vier Bedingungen nicht signifikant unterschied und der H-Reflex nicht beeinflusst wurde. Die Resultate deuteten tendenziell auf eine konstante, kleine M-Welle hin ($F_{3,42} = 1.572$; $p = 0.222$; $\eta^2 = 0.098$). Abbildung 13 verdeutlicht die Grösse der H-Reflexe während den verschiedenen Bedingungen ($F_{3,42} = 0.825$; $p = 0.487$; $\eta^2 = 0.056$).

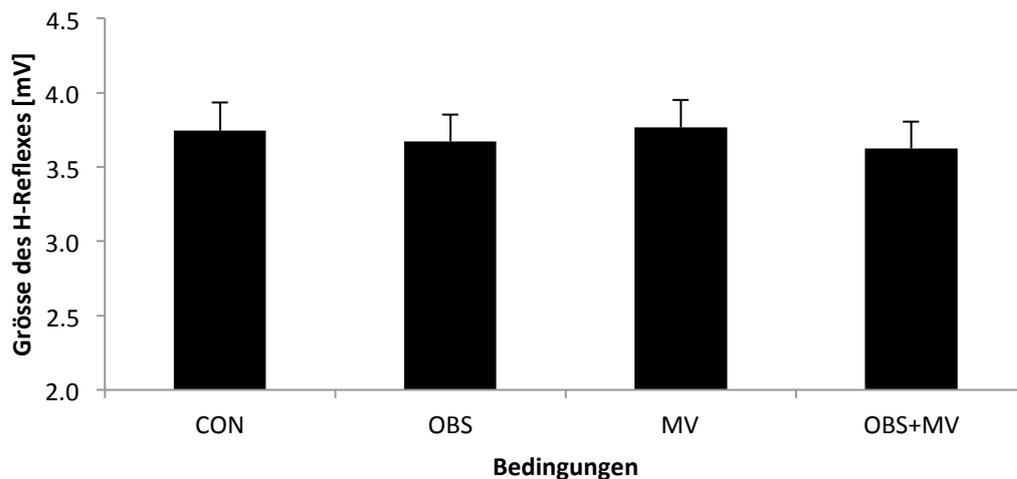


Abb. 13: Hoffmann-Reflex am M. soleus des linken Beines. Gezeigt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. ($n = 16$).

3.3 Hintergrund-EMG & Goniometer

Der Tabelle 2 können die Werte des Hintergrund-EMGs und des Goniometers entnommen werden. Die Muskelaktivität vor der TMS in den vier verschiedenen Muskeln unterschied sich nicht zwischen den vier Bedingungen. Die nicht signifikanten Werte des Goniometers zeigen, dass sich der Zeitpunkt der Stimulation bei der Kontraktion zwischen den einzelnen Bedingungen nicht unterschied.

Tab. 2: Mittelwerte, Standardabweichungen, F-Werte, Signifikanz und Eta-Quadrate des Hintergrund-EMGs und des Goniometers bei den verschiedenen Bedingungen.

	CON	OBS	MV	OBS+MV	F _{3,45}	Sig.	η^2
Mittelwert (Standardabweichung)							
Hintergrund-EMG MEP [RMS in mV]							
SOL links	0.01 (0.00)	0.01 (0.00)	0.01 (0.00)	0.01 (0.00)	0.584	0.628	0.037
TA links	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)	2.779	0.052	0.156
SOL rechts	0.15 (0.11)	0.13 (0.10)	0.13 (0.11)	0.15 (0.12)	1.625	0.197	0.098
TA rechts	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.540	0.657	0.035
Hintergrund-EMG SICI [RMS in mV]							
SOL links	0.01 (0.00)	0.01 (0.00)	0.01 (0.00)	0.01 (0.00)	1.354	0.269	0.083
TA links	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)	0.03 (0.02)	1.584	0.206	0.096
SOL rechts	0.15 (0.10)	0.13 (0.10)	0.13 (0.11)	0.15 (0.11)	1.417	0.250	0.086
TA rechts	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.574	0.635	0.037
Hintergrund-EMG H-Reflex [RMS in mV]							
SOL links	0.01 (0.00)	0.01 (0.00)	0.01 (0.00)	0.01 (0.00)	1.249	0.303	0.077
TA links	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)	0.03 (0.02)	2.339	0.086	0.135
SOL rechts	0.15 (0.12)	0.13 (0.10)	0.13 (0.11)	0.15 (0.12)	2.763	0.053	0.156
TA rechts	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.636	0.596	0.041
Position des Goniometers [RMS in V]							
MEP	0.33 (0.07)	0.33 (0.07)	0.33 (0.08)	0.33 (0.07)	0.166	0.919	0.011
SICI	0.34 (0.07)	0.34 (0.07)	0.33 (0.08)	0.34 (0.07)	0.250	0.861	0.016
H-Reflex	0.33 (0.07)	0.34 (0.07)	0.34 (0.08)	0.34 (0.07)	0.097	0.961	0.006

(n = 16).

4 Diskussion und Schlussfolgerungen

Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss von Spiegelobservation, mentaler Bewegungsvorstellung und deren Kombination auf die neuronale Aktivität zu untersuchen. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse könnten dazu beitragen, die Spiegeltherapie von Phantomschmerzen zu optimieren. Da die vorliegende Arbeit die erste zu sein scheint, welche Spiegelobservation und mentale Bewegungsvorstellung kombiniert, konnte eine weitere Forschungslücke geschlossen werden. Allerdings braucht es zusätzliche Studien, um die Resultate der vorliegenden Arbeit differenzierter betrachten zu können.

Die SICI am M. soleus des ruhenden linken Beines war während der Kombinationsbedingung von Spiegelobservation und mentaler Bewegungsvorstellung im Vergleich zur Kontrollbedingung mit $p = 0.004$ statistisch signifikant reduziert. Dieses Resultat deutet auf eine reduzierte intrakortikale Hemmung hin. Die tendenzielle Steigerung der kortikospinalen Erregbarkeit könnte demnach teilweise durch die Enthemmung im primär motorischen Kortex herbeigeführt worden sein. Ähnliche Resultate bezüglich SICI konnten auch Kumru, Soto, Casanova und Valls-Sole (2008), Liepert und Neveling (2009) und Stinear und Byblow (2004) aufzeigen. Kumru et al. (2008) untersuchten bei 13 gesunden Probanden mögliche Unterschiede bei der Bahnung des MEP und der Reduktion der SICI anhand von TMS zwischen realen und mental vorgestellten einfachen Reaktionszeitaufgaben (simple reaction time tasks). Die zentrale Erkenntnis war, dass die Bewegungsvorstellung zu einer vorübergehenden Steigerung der kortikospinalen Erregbarkeit und zu einer Reduktion der intrakortikalen Hemmung führt. Die Reduktion der intrakortikalen Hemmung ging der Bahnung des MEPs kurz voraus. Bevor die Erregbarkeit im Kortikospinaltrakt gesteigert wird, um eine Bewegung auszuführen, sollte demnach der hemmende Ruhezustand heruntergefahren werden (Floeter & Rothwell, 1999). Auch Stinear und Byblow (2004) zeigten eine grössere MEP- und eine kleinere ICI-Amplitude während einer isometrischen Abduktion des dominanten Daumens. Zum selben Resultat kamen auch Liepert und Neveling (2009). Sie untersuchten die Effekte von Bewegungsvorstellung und Bewegungsbeobachtung von Dorsiflexionen eines Fusses auf die neuronale Aktivität. Also genau die Gegenbewegung der in der vorliegenden Arbeit angewendeten Plantarflexion. Sie fanden heraus, dass die intrakortikale Hemmung während der Bewegungsvorstellung verglichen zur Ruhe statistisch signifikant reduziert war ($p = 0.048$) (siehe Abbildung 14).

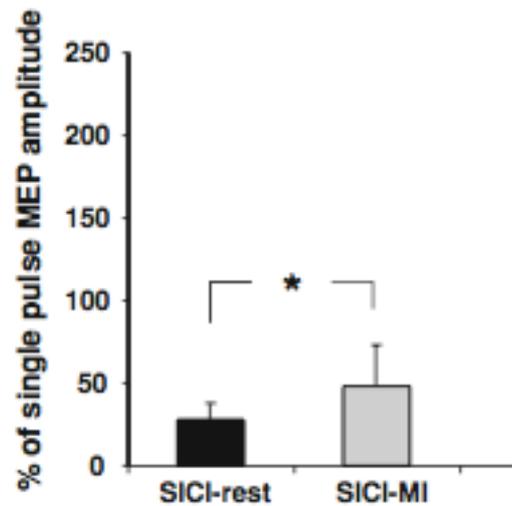


Abb. 14: Intrakortikale Hemmung in Ruhe und während der Vorstellung von Dorsiflexionen des rechten Fusses. Gemessen wurde am rechten M. tibialis anterior. ($p < 0.05$) (Liepert & Neveling, 2009, S. 1616).

Die Reduktion der SICI weist darauf hin, dass die Steigerung der Erregbarkeit zumindest teilweise durch eine Enthemmung im primär motorischen Kortex herbeigeführt wurde (Liepert & Neveling, 2009). Diese Erkenntnis kann auch auf diese Arbeit transferiert werden. Bezüglich der SICI stimmen die Resultate der vorliegenden Studie folglich mit denjenigen aus der Literatur überein. Die zweite Hypothese, dass die SICI-Amplitude bei der Kombination von mentaler Bewegungsvorstellung und Spiegelobservation am kleinsten ist, gefolgt von der mentalen Bewegungsvorstellung und der Spiegelobservation, kann nur bedingt bestätigt werden. Der erste Teil der Hypothese, welcher besagt, dass die SICI-Amplitude bei der Kombinationsbedingung am kleinsten ist, kann anhand der Resultate der vorliegenden Studie und dem Vergleich mit der Literatur (Kumru et al., 2008; Liepert & Neveling, 2009; Stinear & Byblow, 2004) angenommen werden. Der zweite Teil der Hypothese, dass nach der Kombinationsbedingung die mentale Vorstellung und die Spiegelobservation folgen, ist zwar in der vorliegenden Arbeit der Fall, die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant. Liepert und Neveling (2009) bestätigen diesen Befund, allerdings nur bei den MEP und nicht bei der SICI. Aus diesem Grund sind weitere Studien nötig, um die vorliegenden Resultate zu bestätigen.

Wie dem oberen Abschnitt schon entnommen werden kann, fanden Liepert und Neveling (2009) nebst der reduzierten SICI auch eine gesteigerte kortikospinale Erregbarkeit. Es konnte gezeigt werden, dass die Vorstellung einer Dorsiflexion des rechten Fusses zu einer signifikanten Steigerung der MEP-Amplituden im rechten TA führt. Dieser Befund deutet auf die gesteigerte kortikospinale Erregbarkeit hin und bestätigt die Resultate von Tremblay et al.

(2001). Diese Erkenntnis gilt nicht nur für die Bewegungsvorstellung, sondern auch für die Bewegungsbeobachtung, wobei die Bewegungsvorstellung effektiver als die Bewegungsbeobachtung war (Liepert & Neveling, 2009). Ihr Vergleich von der Vorstellung einer Dorsiflexion des rechten Fusses (MI) mit der Beobachtung einer Dorsiflexion des rechten Fusses (AO) zeigte eine signifikant grössere Steigerung der MEP-Amplituden bei der Bewegungsvorstellung ($p = 0.009$) (siehe Abbildung 15).

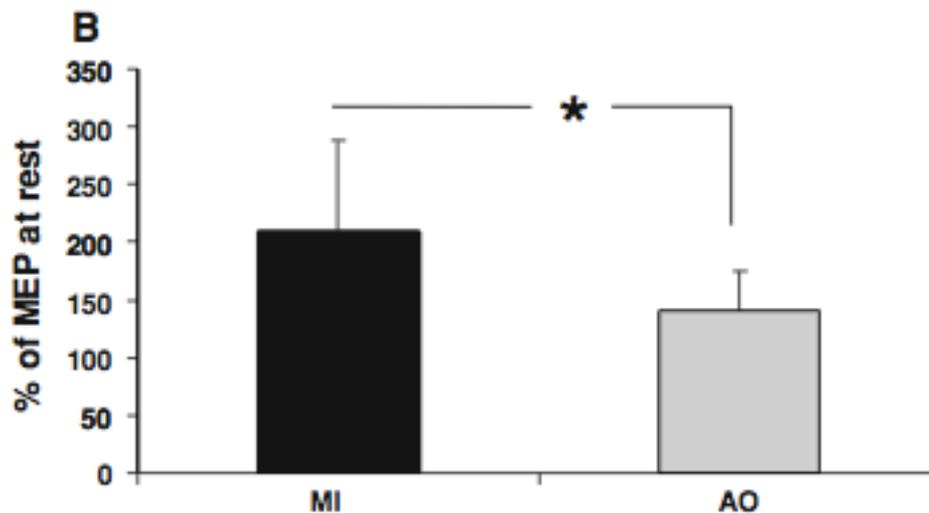


Abb. 15: Vergleich von der Steigerung der MEP-Amplituden während motor imagery (MI) und action observation (AO) (Liepert & Neveling, 2009, S. 1616).

Insgesamt konnten sowohl Kumru et al. (2008), Liepert und Neveling (2009) wie auch Stinear und Byblow (2004) von einer gesteigerten kortikospinalen Erregbarkeit berichten. Bei der vorliegenden Arbeit war einzig der Vergleich aller verschiedenen Bedingungen der Messwerte am linken M. soleus und M. tibialis anterior mit $p = 0.049$ signifikant. Die paarweisen Vergleiche der einzelnen Bedingungen zeigten hingegen keine signifikanten Unterschiede auf. Sowohl der Vergleich aller verschiedenen Bedingungen wie auch die paarweisen Vergleiche der Messwerte am kontrahierenden rechten M. soleus und M. tibialis anterior waren statistisch nicht signifikant. Aus diesem Grund stimmen die Resultate der anderen Studien nicht mit denjenigen dieser Arbeit überein. Liepert und Neveling (2009) vermuteten, dass die Vorstellung der selber ausgeführten Bewegung effektiver als die Beobachtung der Bewegung bei einer anderen Person sein könnte und dadurch den signifikanten Unterschied der kortikospinalen Erregbarkeit erklärt. In der vorliegenden Arbeit wurde die eigene Bewegung im Spiegel beobachtet, was ein möglicher Grund für die nicht signifikanten Unterschiede sein könnte. Zudem ist es möglich, dass die Probanden die mentale Bewegungsvorstellung nicht über die gesamten 45 Kontraktionen aufrecht erhalten konnten. Die erste Hypothese, dass die MEP-

Amplitude bei der Kombination von mentaler Bewegungsvorstellung und Spiegelobservation am grössten ist, gefolgt von der mentalen Bewegungsvorstellung und der Spiegelobservation, trifft zwar auf die vorliegende Studie zu, die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Demnach muss die erste Hypothese verworfen werden.

Ein weiterer interessanter Diskussionspunkt ist der Ort der Anpassung der neuronalen Aktivität. Während dem SICI die Erregbarkeit der intrakortikalen, hemmenden Kreisläufe wiedergibt (Kujirai et al., 1993), reflektiert die Grösse der MEPs die Veränderung der Erregbarkeit des gesamten Kortikospinaltraktes mitsamt den Motoneuronen im Rückenmark (Valls-Sole, Pascual-Leone, Wassermann, & Hallett, 1992). Um an diesem Punkt zusätzlich zwischen kortikalen und spinalen Anpassungen unterscheiden zu können, wurde in der vorliegenden Studie mit PNS (H-Reflex) gearbeitet. Die Daten der PNS zeigen, dass sich die Stimulationsintensität zwischen den vier Bedingungen nicht signifikant unterschied. Demnach können unterschiedliche MEP- oder SICI-Amplituden aufgrund unterschiedlicher Stimulationsintensität ausgeschlossen werden. Zudem wurde der H-Reflex nicht signifikant ($p = 0.487$) beeinflusst. Dies deutet darauf hin, dass die neuronalen Anpassungen nicht auf spinaler, sondern auf supraspinaler Ebene ablaufen. Zum selben Resultat kamen auch Liepert und Neveling (2009). Fehlende Veränderungen der Amplitude der F-Welle zeigten in ihrer Studie auf, dass die gesteigerte kortikospinale Erregbarkeit nicht mit den Veränderungen im spinalen α -Motoneuronenpool zusammenhängt. Da sich die kortikospinale Erregbarkeit zwischen den einzelnen Bedingungen in der vorliegenden Arbeit nicht signifikant veränderte, kann aufgrund der signifikant abweichenden SICI davon ausgegangen werden, dass die neuronalen Anpassungen grösstenteils intrakortikal erfolgen. Diese Erkenntnis stützt die in der Einleitung beschriebene Vermutung von Garry et al. (2005), dass die Effekte der TMS kortikalen Ursprungs sind.

Sowohl mentale Bewegungsvorstellung und Spiegelobservation des kontralateralen linken Fusses an sich, wie auch deren Kombination, führte zu keiner signifikanten Steigerung der kortikospinalen Erregbarkeit im ipsilateralen linken M. soleus und M. tibialis anterior. Demgegenüber war, wie zu Beginn der Diskussion erläutert, die SICI des ipsilateralen linken M. soleus bei der Kombinationsbedingung signifikant reduziert. Die Ausführung unilateraler Bewegungsaufgaben hat demnach nur ipsilateral zum bewegten Glied signifikante kortikale Veränderungen erzeugt. Warum keine signifikanten Veränderungen kontralateral zum bewegten Glied gefunden wurden, ist nicht bekannt. Möglicherweise war die Ausführung der Plantarflexion zu wenig kraftvoll. Aus diesem Grund kann die vorliegende Arbeit die cross-activation-Hypothese von Parlow und Kinsbourne (1989) nicht bestätigen. Die Resultate deu-

ten zudem darauf hin, dass bezüglich der kortikospinalen Erregbarkeit kein oder nur ein minimaler cross-limb transfer stattfindet. Auch andere Studien kamen zu dieser Erkenntnis (Zult et al., 2015). Die reduzierte SICI könnte jedoch auf einen cross-limb transfer-Effekt hinweisen. Zult et al. (2015) konnten zeigen, dass Spiegelbeobachtung einer langsamen Handkontraktion zu einer Abnahme der SICI im rechten ipsilateralen M1 führte. Die Resultate der vorliegenden Arbeit konnten demnach diejenigen von Zult et al. (2015) bestätigen. Es kann angenommen werden, dass nicht die Kontraktion selber, sondern die optische Illusion einer Bewegung die SICI moduliert. Die Abnahme der SICI könnte ein Erklärungsansatz sein, wie der Gebrauch eines Spiegels den cross-limb transfer steigert. Auch die Bewegungsvorstellung könnte den cross-limb transfer steigern, da dieselben Mechanismen wie bei der Bewegungsbeobachtung involviert sind. Viele Areale, die Anzeichen von Spiegeleinwirkung aufweisen, werden auch bei der Bewegungsvorstellung aktiv (Grezes & Decety, 2001; Jeannerod, 2001). Möglicherweise wurde deshalb in der vorliegenden Arbeit erst bei der Kombinationsbedingung ein signifikanter Unterschied bei der SICI entdeckt. Zudem variiert der Grad an cross-limb transfer je nach Aufgabe und Lernumgebung. Obwohl visuelles Feedback bei den verschiedenen Bedingungen teilweise vorhanden war, kann vermutet werden, dass die Dauer der Aufgabe zu kurz war, um einen cross-limb transfer Effekt auszulösen. Aus diesem Grund könnte es in weiterführenden Studien interessant sein, die Auswirkungen eines über Wochen andauernden Trainings auf den cross-limb transfer während denselben Bedingungen (CON, OBS, MV, OBS+MV) zu untersuchen.

Wie bei Liepert und Neveling (2009) erzeugte die mentale Bewegungsvorstellung des kontralateralen linken Fusses keine signifikante Steigerung der kortikospinalen Erregbarkeit im rechten M. soleus. Dies steht im Gegensatz zu den Resultaten, die für die obere Extremität berichtet wurden (Abbruzzese, Trompetto, & Schieppati, 1996; Fadiga et al., 1999; Liang, Murakami, Funase, Narita, & Kasai, 2008). Es könnten mehrere Gründe für diese Diskrepanz verantwortlich sein. Sowohl die Dorsiflexion von Liepert und Neveling (2009) wie auch die Plantarflexion sind eher einfache Bewegungen. Deshalb könnte es sein, dass die Bewegungsvorstellung einer komplexeren Fussbewegung zu einem grösseren Anstieg der kontralateralen Erregbarkeit führt. Weiter könnte es auch einen grundlegenden Unterschied, der von der unterschiedlichen Verwendung der oberen und unteren Extremität stammt, geben. Obwohl auch mit der oberen Extremität oft bilaterale Bewegungen ausgeführt werden, erfordert der Gang permanent ein abwechselndes Muster von Bewegungen. Dieses abwechselnde Muster fördert die gleichzeitige Aktivierung der homologen Muskeln der beiden Beine nicht. Weitere Forschung ist notwendig, um zu erkunden, ob die unterschiedliche Erregbarkeit der oberen und

unteren Extremität ein allgemeines Phänomen oder auf die spezifische Art der Fussbewegung beschränkt ist (Liepert & Neveling, 2009).

Die Analyse der Hintergrund-EMG Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Bedingungen (CON, OBS, MV, OBS+MV). Dies deutet darauf hin, dass die Muskelaktivität vor den Stimulationen keinen Einfluss auf den Vergleich der abgeleiteten Potentiale nach der Stimulation hatte. Aus den nicht signifikanten Werten des Goniometers kann gefolgert werden, dass sich der Zeitpunkt der Stimulation bei der Kontraktion zwischen den einzelnen Bedingungen nicht unterschied. Demnach unterschied sich der Winkel der Plantarflexion bei dem die Stimulation ausgelöst wurde nicht und hatte auch keinen Einfluss auf die abgeleiteten Potentiale.

Taube et al. (2015) konnten anhand ihrer fMRI-Studie aufzeigen, dass die Kombinationsbedingung der Bewegungsvorstellung und Bewegungsbeobachtung einer Gleichgewichtsaufgabe am meisten Gehirnaktivität in den Planungszentren auslöste. Dieses Resultat konnte von der TMS-Studie von Mouthon et al. (2015) bestätigt werden. Die Bahnungseffekte der MEPs waren bei derselben Kombinationsbedingung am grössten. Demnach gibt es wahrscheinlich die besten Trainings- und Rehabilitationseffekte, wenn man Bewegungsvorstellung und Bewegungsbeobachtung während komplexen, dynamischen Aufgaben kombiniert (Mouthon et al., 2015). Diese Aussage für das Gleichgewichtstraining kann zu einem gewissen Teil auch auf die Spiegeltherapie transferiert werden. Auch in der vorliegenden Arbeit wurden die grössten MEP-Amplituden bei der Kombinationsbedingung von Spiegelobservation und mentaler Bewegungsvorstellung gefunden. Im Vergleich zu den anderen Bedingungen unterschieden sich diese jedoch nicht signifikant. Trotzdem kann aus den Resultaten eine Tendenz zu Bahnungseffekten der MEPs bei der Kombinationsbedingung erkannt werden. Da Mouthon et al. (2015) in ihrer Studie die SICI nicht untersuchten, können die Resultate der vorliegenden Arbeit nicht verglichen werden. Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass die Kombinationsbedingung die effizienteste Methode zur Steigerung der kortikospinalen Erregbarkeit und zur Reduktion der intrakortikalen Hemmung ist. Weitere Forschung ist deshalb nötig, um die Erkenntnisse ergänzen und bestätigen zu können.

Zusammenfassend zeigte diese Studie eine tendenzielle Zunahme der kortikospinalen Erregbarkeit bei der mentalen Bewegungsvorstellung und der Kombination von Spiegelobservation und mentaler Bewegungsvorstellung. Allerdings waren die gefundenen Veränderungen der Erregbarkeit statistisch nicht signifikant. Die Gründe weshalb sich im Gegensatz zu mehreren anderen Studien (Kumru et al., 2008; Liepert & Neveling, 2009; Stinear & Byblow, 2004) die kortikospinale Erregbarkeit nicht signifikant veränderte, konnten nicht ermittelt werden. Mög-

licherweise war die Dauer der Aufgabe zu kurz oder die Probanden konnten sich die Bewegung nicht optimal vorstellen. Zudem konnte erstmals eine signifikante Reduktion der SICI bei der Kombinationsbedingung aufgezeigt werden. Diese Erkenntnis konnten bereits Kumru et al. (2008), Liepert und Neveling (2009) und Stinear und Byblow (2004) für die mentale Bewegungsvorstellung alleine aufzeigen. Weil sich die Kontrollbedingung und die mentale Bewegungsvorstellung in der vorliegenden Arbeit nicht signifikant unterschieden, konnte diese Erkenntnis der jeweiligen Studien jedoch nicht bestätigt werden.

Insgesamt kann vermutet werden, dass die Kombination von Spiegelobservation und mentaler Bewegungsvorstellung einen Einfluss auf die neuronale Aktivität hat. Dieser Einfluss ist bei der Kombinationsbedingung am grössten, gefolgt von der mentalen Bewegungsvorstellung und der Spiegelobservation. Für die Spiegeltherapie von Phantomschmerzen bedeutet dies, dass Patienten mit Bewegungseinschränkungen, sei es infolge einer Amputation, Lähmung oder sonstigen Immobilisation, ihre motorische Rehabilitation verbessern und schneller Fortschritte erzielen können. Der Effekt ist dabei am grössten, wenn sich Patienten die Bewegung mental vorstellen und gleichzeitig im Spiegel beobachten. Diese Erkenntnis könnte aus der Tendenz zu Bahnungseffekten bei den MEPs und der signifikanten Reduktion der SICI gefolgert werden.

Weitere TMS-Studien sind nötig, welche sowohl die kortikospinale Erregbarkeit wie auch die intrakortikale Hemmung bei der Kombination von Spiegelobservation und mentaler Bewegungsvorstellung untersuchen, um die Resultate der vorliegenden Arbeit differenzierter einordnen zu können. Zudem könnte es in weiterführenden Studien interessant sein, die Auswirkungen eines über mehrere Wochen andauernden Trainings auf den cross-limb transfer während denselben Bedingungen wie in der vorliegenden Arbeit (CON, OBS, MV, OBS+MV), zu untersuchen. Zukünftige Untersuchungen sollten bei Patienten mit Phantomschmerzen durchgeführt werden.

Literaturverzeichnis

- Abbruzzese, G., Trompetto, C., & Schieppati, M. (1996). The excitability of the human motor cortex increases during execution and mental imagination of sequential but not repetitive finger movements. *Exp Brain Res*, *111*(3), 465-472.
- Anguera, J. A., Russell, C. A., Noll, D. C., & Seidler, R. D. (2007). Neural correlates associated with intermanual transfer of sensorimotor adaptation. *Brain Research*, *1185*, 136-151. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2007.09.088>
- Carroll, T. J., Herbert, R. D., Munn, J., Lee, M., & Gandevia, S. C. (2006). Contralateral effects of unilateral strength training: evidence and possible mechanisms. *J Appl Physiol (1985)*, *101*(5), 1514-1522. doi:10.1152/jappphysiol.00531.2006
- Carson, R. G., & Ruddy, K. L. (2012). Vision modulates corticospinal suppression in a functionally specific manner during movement of the opposite limb. *J Neurosci*, *32*(2), 646-652. doi:10.1523/jneurosci.4435-11.2012
- Chan, B. L., Witt, R., Charrow, A. P., Magee, A., Howard, R., Pasquina, P. F., . . . Tsao, J. W. (2007). Mirror therapy for phantom limb pain. *N Engl J Med*, *357*(21), 2206-2207. doi:10.1056/NEJMc071927
- Cramer, S. C., Finklestein, S. P., Schaechter, J. D., Bush, G., & Rosen, B. R. (1999). Activation of distinct motor cortex regions during ipsilateral and contralateral finger movements. *J Neurophysiol*, *81*(1), 383-387.
- Decety, J. (1996a). Neural representations for action. *Rev Neurosci*, *7*(4), 285-297.
- Decety, J. (1996b). The neurophysiological basis of motor imagery. *Behav Brain Res*, *77*(1-2), 45-52.
- Decety, J., & Ingvar, D. H. (1990). Brain structures participating in mental simulation of motor behavior: a neuropsychological interpretation. *Acta Psychol (Amst)*, *73*(1), 13-34.
- Dettmers, C., Fink, G. R., Lemon, R. N., Stephan, K. M., Passingham, R. E., Silbersweig, D., . . . Frackowiak, R. S. (1995). Relation between cerebral activity and force in the motor areas of the human brain. *J Neurophysiol*, *74*(2), 802-815.

- di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res*, *91*(1), 176-180.
- Diers, M., Christmann, C., Koeppe, C., Ruf, M., & Flor, H. (2010). Mirrored, imagined and executed movements differentially activate sensorimotor cortex in amputees with and without phantom limb pain. *Pain*, *149*(2), 296-304. doi:10.1016/j.pain.2010.02.020
- Dragert, K., & Zehr, E. P. (2013). High-intensity unilateral dorsiflexor resistance training results in bilateral neuromuscular plasticity after stroke. *Exp Brain Res*, *225*(1), 93-104. doi:10.1007/s00221-012-3351-x
- Fadiga, L., Buccino, G., Craighero, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Pavesi, G. (1999). Corticospinal excitability is specifically modulated by motor imagery: a magnetic stimulation study. *Neuropsychologia*, *37*(2), 147-158.
- Farthing, J. P., Borowsky, R., Chilibeck, P. D., Binsted, G., & Sarty, G. E. (2007). Neurophysiological adaptations associated with cross-education of strength. *Brain Topogr*, *20*(2), 77-88. doi:10.1007/s10548-007-0033-2
- Farthing, J. P., Chilibeck, P. D., & Binsted, G. (2005). Cross-education of arm muscular strength is unidirectional in right-handed individuals. *Med Sci Sports Exerc*, *37*(9), 1594-1600.
- Farthing, J. P., Krentz, J. R., & Magnus, C. R. (2009). Strength training the free limb attenuates strength loss during unilateral immobilization. *J Appl Physiol (1985)*, *106*(3), 830-836. doi:10.1152/jappphysiol.91331.2008
- Farthing, J. P., Krentz, J. R., Magnus, C. R., Barss, T. S., Lanovaz, J. L., Cummine, J., . . . Borowsky, R. (2011). Changes in functional magnetic resonance imaging cortical activation with cross education to an immobilized limb. *Med Sci Sports Exerc*, *43*(8), 1394-1405. doi:10.1249/MSS.0b013e318210783c
- Fechner, G. T. (1858). Beobachtungen, welche zu beweisen scheinen dass durch die Uebung der Glieder der einen Seite die der andern zugleich mit geübt werden.[Reports providing evidence that through practicing the limbs of one side, the ones on the other side benefit at the same time (free translation by TS)]. *Berichte über die Verhandlungen der Königlich Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig, Mathematisch-physische Classe*, *10*, 70-76.

- Floeter, M. K., & Rothwell, J. C. (1999). Releasing the brakes before pressing the gas pedal. *Neurology*, *53*(4), 664-665.
- Flor, H., Elbert, T., Knecht, S., Wienbruch, C., Pantev, C., Birbaumer, N., . . . Taub, E. (1995). Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*, *375*(6531), 482-484. doi:10.1038/375482a0
- Fourkas, A. D., Bonavolonta, V., Avenanti, A., & Aglioti, S. M. (2008). Kinesthetic imagery and tool-specific modulation of corticospinal representations in expert tennis players. *Cereb Cortex*, *18*(10), 2382-2390. doi:10.1093/cercor/bhn005
- Funase, K., Tabira, T., Higashi, T., Liang, N., & Kasai, T. (2007). Increased corticospinal excitability during direct observation of self-movement and indirect observation with a mirror box. *Neurosci Lett*, *419*(2), 108-112. doi:10.1016/j.neulet.2007.04.025
- Garry, M. I., Loftus, A., & Summers, J. J. (2005). Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral M1 excitability. *Exp Brain Res*, *163*(1), 118-122. doi:10.1007/s00221-005-2226-9
- Grafton, S. T., Arbib, M. A., Fadiga, L., & Rizzolatti, G. (1996). Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination. *Exp Brain Res*, *112*(1), 103-111.
- Grezes, J., & Decety, J. (2001). Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: a meta-analysis. *Hum Brain Mapp*, *12*(1), 1-19.
- Hagemann, N., Tietjens, M., & Strauss, B. (2007). *Psychologie der sportlichen Höchstleistung: Grundlagen und Anwendungen der Expertiseforschung im Sport*. Hogrefe Verlag.
- Hallett, M. (2007). Transcranial magnetic stimulation: a primer. *Neuron*, *55*(2), 187-199. doi:10.1016/j.neuron.2007.06.026
- Hardy, L., & Callow, N. (1999). Efficacy of External and Internal Visual Imagery. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, *21*, 95-112.

- Hess, C. W., Mills, K. R., & Murray, N. M. (1986). Magnetic stimulation of the human brain: facilitation of motor responses by voluntary contraction of ipsilateral and contralateral muscles with additional observations on an amputee. *Neurosci Lett*, *71*(2), 235-240.
- Hortobagyi, T. (2005). Cross education and the human central nervous system. *IEEE Eng Med Biol Mag*, *24*(1), 22-28.
- Hortobagyi, T., Richardson, S. P., Lomarev, M., Shamim, E., Meunier, S., Russman, H., . . . Hallett, M. (2011). Interhemispheric plasticity in humans. *Med Sci Sports Exerc*, *43*(7), 1188-1199. doi:10.1249/MSS.0b013e31820a94b8
- Hortobagyi, T., Taylor, J. L., Petersen, N. T., Russell, G., & Gandevia, S. C. (2003). Changes in segmental and motor cortical output with contralateral muscle contractions and altered sensory inputs in humans. *J Neurophysiol*, *90*(4), 2451-2459. doi:10.1152/jn.01001.2002
- Howatson, G., Taylor, M. B., Rider, P., Motawar, B. R., McNally, M. P., Solnik, S., . . . Hortobagyi, T. (2011). Ipsilateral motor cortical responses to TMS during lengthening and shortening of the contralateral wrist flexors. *Eur J Neurosci*, *33*(5), 978-990. doi:10.1111/j.1460-9568.2010.07567.x
- Howatson, G., Zult, T., Farthing, J. P., Zijdwind, I., & Hortobagyi, T. (2013). Mirror training to augment cross-education during resistance training: a hypothesis. *Front Hum Neurosci*, *7*, 396. doi:10.3389/fnhum.2013.00396
- Imamizu, H., & Shimojo, S. (1995). The locus of visual-motor learning at the task or manipulator level: implications from intermanual transfer. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, *21*(4), 719-733.
- Jeannerod, M. (1994). The representation brain: Neural correlates of motor imagery and intention. *Behav Brain Sci*, *17*, 187-245.
- Jeannerod, M. (2001). Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *Neuroimage*, *14*(1 Pt 2), S103-109. doi:10.1006/nimg.2001.0832
- Kawashima, R., Roland, P. E., & O'Sullivan, B. T. (1994). Activity in the human primary motor cortex related to ipsilateral hand movements. *Brain Res*, *663*(2), 251-256.

- Keil, G. (1990). [So-called initial description of phantom pain by Ambroise Pare. "Chose digne d'admiration et quasi incroyable": the "douleur es parties mortes et amputees"]. *Fortschr Med*, 108(4), 62-66.
- Keysers, C., Wicker, B., Gazzola, V., Anton, J. L., Fogassi, L., & Gallese, V. (2004). A touching sight: SII/PV activation during the observation and experience of touch. *Neuron*, 42(2), 335-346.
- Koeneke, S., Lutz, K., Herwig, U., Ziemann, U., & Jancke, L. (2006). Extensive training of elementary finger tapping movements changes the pattern of motor cortex excitability. *Exp Brain Res*, 174(2), 199-209. doi:10.1007/s00221-006-0440-8
- Konrad, P. (2005). EMG-Fibel.
- Kujirai, T., Caramia, M. D., Rothwell, J. C., Day, B. L., Thompson, P. D., Ferbert, A., . . . Marsden, C. D. (1993). Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol*, 471, 501-519.
- Kumru, H., Soto, O., Casanova, J., & Valls-Sole, J. (2008). Motor cortex excitability changes during imagery of simple reaction time. *Exp Brain Res*, 189(3), 373-378. doi:10.1007/s00221-008-1433-6
- Lappchen, C. H., Ringer, T., Blessin, J., Seidel, G., Grieshammer, S., Lange, R., & Hamzei, F. (2012). Optical illusion alters M1 excitability after mirror therapy: a TMS study. *J Neurophysiol*, 108(10), 2857-2861. doi:10.1152/jn.00321.2012
- Lee, L., Siebner, H. R., Rowe, J. B., Rizzo, V., Rothwell, J. C., Frackowiak, R. S., & Friston, K. J. (2003). Acute remapping within the motor system induced by low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neurosci*, 23(12), 5308-5318.
- Lee, M., & Carroll, T. J. (2007). Cross education: possible mechanisms for the contralateral effects of unilateral resistance training. *Sports Med*, 37(1), 1-14.
- Lee, M., Hinder, M. R., Gandevia, S. C., & Carroll, T. J. (2010). The ipsilateral motor cortex contributes to cross-limb transfer of performance gains after ballistic motor practice. *J Physiol*, 588(Pt 1), 201-212. doi:10.1113/jphysiol.2009.183855

- Liang, N., Murakami, T., Funase, K., Narita, T., & Kasai, T. (2008). Further evidence for excitability changes in human primary motor cortex during ipsilateral voluntary contractions. *Neurosci Lett*, *433*(2), 135-140. doi:10.1016/j.neulet.2007.12.058
- Liepert, J., & Neveling, N. (2009). Motor excitability during imagination and observation of foot dorsiflexions. *J Neural Transm (Vienna)*, *116*(12), 1613-1619. doi:10.1007/s00702-009-0287-9
- Lotze, M. (2013). Kinesthetic imagery of musical performance. *Front Hum Neurosci*, *7*, 280. doi:10.3389/fnhum.2013.00280
- MacLachlan, M., McDonald, D., & Waloch, J. (2004). Mirror treatment of lower limb phantom pain: a case study. *Disabil Rehabil*, *26*(14-15), 901-904.
- Magnus, C. R., Arnold, C. M., Johnston, G., Dal-Bello Haas, V., Basran, J., Krentz, J. R., & Farthing, J. P. (2013). Cross-education for improving strength and mobility after distal radius fractures: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, *94*(7), 1247-1255. doi:10.1016/j.apmr.2013.03.005
- Matthys, K., Smits, M., Van der Geest, J. N., Van der Lugt, A., Seurinck, R., Stam, H. J., & Selles, R. W. (2009). Mirror-induced visual illusion of hand movements: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Phys Med Rehabil*, *90*(4), 675-681. doi:10.1016/j.apmr.2008.09.571
- Mouthon, A., Ruffieux, J., Walchli, M., Keller, M., & Taube, W. (2015). Task-dependent changes of corticospinal excitability during observation and motor imagery of balance tasks. *Neuroscience*, *303*, 535-543. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.07.031
- Muellbacher, W., Facchini, S., Boroojerdi, B., & Hallett, M. (2000). Changes in motor cortex excitability during ipsilateral hand muscle activation in humans. *Clin Neurophysiol*, *111*(2), 344-349.
- Munn, J., Herbert, R. D., & Gandevia, S. C. (2004). Contralateral effects of unilateral resistance training: a meta-analysis. *J Appl Physiol (1985)*, *96*(5), 1861-1866. doi:10.1152/jappphysiol.00541.2003
- Nikolajsen, L., & S. Jensen, T. (2001). Phantom limb pain. *British Journal of Anaesthesia*, *87*(1), 107-116. doi:10.1093/bja/87.1.107

- Nojima, I., Mima, T., Koganemaru, S., Thabit, M. N., Fukuyama, H., & Kawamata, T. (2012). Human motor plasticity induced by mirror visual feedback. *J Neurosci*, *32*(4), 1293-1300. doi:10.1523/jneurosci.5364-11.2012
- Papandreou, M., Billis, E., Papathanasiou, G., Spyropoulos, P., & Papaioannou, N. (2013). Cross-exercise on quadriceps deficit after ACL reconstruction. *J Knee Surg*, *26*(1), 51-58. doi:10.1055/s-0032-1313744
- Papandreou, M. G., Billis, E. V., Antonogiannakis, E. M., & Papaioannou, N. A. (2009). Effect of cross exercise on quadriceps acceleration reaction time and subjective scores (Lysholm questionnaire) following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Surg Res*, *4*, 2. doi:10.1186/1749-799x-4-2
- Parlow, S. E., & Dewey, D. (1991). The temporal locus of transfer of training between hands: an interference study. *Behav Brain Res*, *46*(1), 1-8.
- Parlow, S. E., & Kinsbourne, M. (1989). Asymmetrical transfer of training between hands: implications for interhemispheric communication in normal brain. *Brain Cogn*, *11*(1), 98-113.
- Perez, M. A., & Cohen, L. G. (2008). Mechanisms underlying functional changes in the primary motor cortex ipsilateral to an active hand. *J Neurosci*, *28*(22), 5631-5640. doi:10.1523/jneurosci.0093-08.2008
- Perez, M. A., Wise, S. P., Willingham, D. T., & Cohen, L. G. (2007). Neurophysiological mechanisms involved in transfer of procedural knowledge. *J Neurosci*, *27*(5), 1045-1053. doi:10.1523/jneurosci.4128-06.2007
- Ramachandran, V. S. (2005). Plasticity and functional recovery in neurology. *Clin Med*, *5*(4), 368-373.
- Ramachandran, V. S., & Altschuler, E. L. (2009). The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. *Brain*, *132*(Pt 7), 1693-1710. doi:10.1093/brain/awp135
- Ramachandran, V. S., & Hirstein, W. (1998). The perception of phantom limbs. The D. O. Hebb lecture. *Brain*, *121* (Pt 9), 1603-1630.

- Ramachandran, V. S., & Rogers-Ramachandran, D. (1996). Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proc Biol Sci*, 263(1369), 377-386. doi:10.1098/rspb.1996.0058
- Ramachandran, V. S., & Rogers-Ramachandran, D. (2008). Sensations referred to a patient's phantom arm from another subjects intact arm: perceptual correlates of mirror neurons. *Med Hypotheses*, 70(6), 1233-1234. doi:10.1016/j.mehy.2008.01.008
- Ramachandran, V. S., Rogers-Ramachandran, D., & Cobb, S. (1995). Touching the phantom limb. *Nature*, 377(6549), 489-490. doi:10.1038/377489a0
- Reissig, P., Garry, M. I., Summers, J. J., & Hinder, M. R. (2014). Visual feedback-related changes in ipsilateral cortical excitability during unimanual movement: Implications for mirror therapy. *Neuropsychol Rehabil*, 24(6), 936-957. doi:10.1080/09602011.2014.922889
- Ridding, M. C., Taylor, J. L., & Rothwell, J. C. (1995). The effect of voluntary contraction on cortico-cortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol*, 487 (Pt 2), 541-548.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Matelli, M., Bettinardi, V., Paulesu, E., Perani, D., & Fazio, F. (1996). Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Exp Brain Res*, 111(2), 246-252.
- Rosen, B., & Lundborg, G. (2005). Training with a mirror in rehabilitation of the hand. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 39(2), 104-108. doi:10.1080/02844310510006187
- Schieppati, M. (1987). The Hoffmann reflex: a means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Prog Neurobiol*, 28(4), 345-376.
- Schulze, K., Luders, E., & Jancke, L. (2002). Intermanual transfer in a simple motor task. *Cortex*, 38(5), 805-815.
- Scripture, E., Smith, T. L., & Brown, E. M. (1894). On the education of muscular control and power. *Stud Yale Psychol Lab*, 2, 114-119.
- Siebner, H., & Ziemann, U. (2007). *Das TMS-Buch*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Stedman, A., Davey, N. J., & Ellaway, P. H. (1998). Facilitation of human first dorsal interosseous muscle responses to transcranial magnetic stimulation during voluntary

- contraction of the contralateral homonymous muscle. *Muscle Nerve*, 21(8), 1033-1039.
- Stinear, C. M., & Byblow, W. D. (2004). Modulation of corticospinal excitability and intracortical inhibition during motor imagery is task-dependent. *Exp Brain Res*, 157(3), 351-358. doi:10.1007/s00221-004-1851-z
- Stinear, C. M., Walker, K. S., & Byblow, W. D. (2001). Symmetric facilitation between motor cortices during contraction of ipsilateral hand muscles. *Exp Brain Res*, 139(1), 101-105.
- Stromberg, B. V. (1986). Contralateral therapy in upper extremity rehabilitation. *Am J Phys Med*, 65(3), 135-143.
- Sutbeyaz, S., Yavuzer, G., Sezer, N., & Koseoglu, B. F. (2007). Mirror therapy enhances lower-extremity motor recovery and motor functioning after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 88(5), 555-559. doi:10.1016/j.apmr.2007.02.034
- Taube, W., Mouthon, M., Leukel, C., Hoogewoud, H. M., Annoni, J. M., & Keller, M. (2015). Brain activity during observation and motor imagery of different balance tasks: an fMRI study. *Cortex*, 64, 102-114. doi:10.1016/j.cortex.2014.09.022
- Taylor, H. G., & Heilman, K. M. (1980). Left-hemisphere motor dominance in righthanders. *Cortex*, 16(4), 587-603.
- Tazoe, T., & Perez, M. A. (2013). Speed-dependent contribution of callosal pathways to ipsilateral movements. *J Neurosci*, 33(41), 16178-16188. doi:10.1523/jneurosci.2638-13.2013
- Tinazzi, M., & Zanette, G. (1998). Modulation of ipsilateral motor cortex in man during unimanual finger movements of different complexities. *Neurosci Lett*, 244(3), 121-124.
- Tremblay, F., Tremblay, L. E., & Colcer, D. E. (2001). Modulation of corticospinal excitability during imagined knee movements. *J Rehabil Med*, 33(5), 230-234.

- Valls-Sole, J., Pascual-Leone, A., Wassermann, E. M., & Hallett, M. (1992). Human motor evoked responses to paired transcranial magnetic stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 85(6), 355-364.
- Weir-Mitchell, S. (1872). *Injuries of Nerves and their consequences*. Philadelphia: J.B. Lippincott & Co.
- Yavuzer, G., Selles, R., Sezer, N., Sutbeyaz, S., Bussmann, J. B., Koseoglu, F., . . . Stam, H. J. (2008). Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 89(3), 393-398. doi:10.1016/j.apmr.2007.08.162
- Yue, G., & Cole, K. J. (1992). Strength increases from the motor program: comparison of training with maximal voluntary and imagined muscle contractions. *J Neurophysiol*, 67(5), 1114-1123.
- Zehr, E. P. (2002). Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies. *Eur J Appl Physiol*, 86(6), 455-468. doi:10.1007/s00421-002-0577-5
- Zhou, S. (2000). Chronic neural adaptations to unilateral exercise: mechanisms of cross education. *Exerc Sport Sci Rev*, 28(4), 177-184.
- Zult, T., Goodall, S., Thomas, K., Hortobagyi, T., & Howatson, G. (2015). Mirror illusion reduces motor cortical inhibition in the ipsilateral primary motor cortex during forceful unilateral muscle contractions. *J Neurophysiol*, 113(7), 2262-2270. doi:10.1152/jn.00686.2014
- Zult, T., Howatson, G., Kadar, E. E., Farthing, J. P., & Hortobagyi, T. (2014). Role of the mirror-neuron system in cross-education. *Sports Med*, 44(2), 159-178. doi:10.1007/s40279-013-0105-2

Dank

Mein Dank gilt allen, die mich beim Erstellen der vorliegenden Arbeit unterstützt haben.

Den Probanden, die sich Zeit für meine Studie genommen und die teilweise unangenehmen Tests erduldet haben.

Meinen Betreuern Prof. Dr. Wolfgang Taube und Martin Keller für die angenehme Zusammenarbeit. Besonders danken möchte ich Martin für seine unerschöpfliche Hilfsbereitschaft während allen Phasen dieser Arbeit.

Gonzalo Márquez Sánchez für seine Hilfe bei der Durchführung der Tests.

Mario Kamer, Anina Bauer und meiner Freundin Lisa Gerber für redaktionelle Arbeiten.

Meinen Eltern für die Unterstützung und das Interesse während des ganzen Studiums.

