

Aus der Neurologischen Klinik  
der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf  
Direktor: Professor Dr. H.-J. Freund

# **Die zeitliche Organisation sequentieller Bewegungen und ihre Störungen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Peter H. Weiß-Blankenhorn

2001

Als Inauguraldissertation gedruckt  
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. Dr. med. Dieter Häussinger  
Dekan

Referent: Univ.-Prof. Dr. Freund

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Zilles

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	5
1.1.	Psychologische Modelle zur Organisation sequentieller Bewegungen .....	6
1.2.	Physiologische Mechanismen zur Steuerung sequentieller Bewegungen .....	9
1.2.1.	Supplementäre und cinguläre motorische Areale (SMA und CMA).....	11
1.2.2.	Parietaler Cortex .....	12
1.2.3.	Prämotorischer Cortex .....	14
1.2.4.	Primärer motorischer Cortex .....	15
1.2.5.	Basalganglien.....	16
1.3.	Das kombinierte psychologisch-physiologische Modell.....	18
2.	Experiment 1: Morbus Parkinson: eine Erkrankung der Basalganglien als Modell für Störungen auf der Ausführungsebene .....	19
2.1.	Methode.....	21
2.1.1.	Patienten und Kontrollpersonen.....	21
2.1.2.	Experimentaufbau und -ablauf.....	21
2.1.3.	Datenaufnahme und -analyse .....	23
2.2.	Ergebnisse.....	24
2.2.1.	Analyse der Gruppendaten.....	25
2.2.1.1.	Reaktionszeit und Gesamtbewegungsdauer .....	25
2.2.1.2.	Kinematik des zweiten Bewegungssegmentes .....	25
2.2.1.3.	Kinematik des ersten Bewegungssegmentes .....	26
2.2.1.4.	Kinematik der Bedingung ‚Einfach‘ im Vergleich zu den Bedingungen ‚Groß‘ und ‚Klein‘.....	26
2.2.1.5.	Kinematik zwischen den Bewegungssegmenten .....	28
2.2.2.	Analyse der individuellen Datensätze.....	28
2.2.2.1.	Korrelation der Bewegungszeiten für das erste und zweite Bewegungssegment .....	28
2.2.2.2.	Beziehung zwischen Kontexteffekt und Bewegungszeitkorrelationen.....	31
3.	Experiment 2: Untersuchungen von Patienten mit Läsionen des parietalen Cortex als Modell für Störungen auf der Planungsebene .....	33
3.1.	Methode.....	33
3.1.1.	Patienten .....	33
3.1.2.	Experimentaufbau und -ablauf.....	34
3.1.3.	Datenaufnahme und -analyse .....	35
3.2.	Ergebnisse.....	35
3.2.1.	Qualitative Beschreibung der Bewegungstrajektorien .....	35
3.2.2.	Quantitative Analyse der Bewegungsfehler .....	38
4.	Experiment 3: Untersuchungen an Normalpersonen zur Bedeutung der Modalitäten bei komplexen sequentiellen Aktionen .....	40
4.1.	Methode.....	40
4.1.1.	Probanden.....	40
4.1.2.	Experimentaufbau und -ablauf.....	40
4.1.3.	Datenaufnahme und -analyse .....	42
4.1.3.1.	Sequentielle Organisation einer Aktion .....	43
4.1.3.2.	Funktionelle Organisation einer Aktion.....	45
4.1.3.3.	Greifbewegungen innerhalb einer Aktion .....	45
4.1.3.4.	Statistik .....	45
4.2.	Ergebnisse.....	46
4.2.1.	Sequentielle Organisation einer Aktion .....	46
4.2.1.1.	Dauer der Aktionssegmente .....	46
4.2.1.2.	Geschwindigkeit der Aktionssegmente .....	47
4.2.2.	Funktionelle Organisation einer Aktion.....	49
4.2.2.1.	Synchronisation funktionell in Verbindung stehender Aktionssegmente.....	49
4.2.2.2.	Synchronisation des Bewegungsbeginns.....	51
4.2.3.	Greifbewegungen innerhalb einer Aktion .....	52
4.2.3.1.	Beziehung zwischen Grifföffnung und Objektgröße.....	52
4.2.3.2.	Beziehung zwischen Grifföffnung und Transportkomponente .....	53

---

5.	Diskussion .....	54
5.1.	Diskussion des Experiments 1 .....	54
5.1.1.	Reaktions- und Bewegungszeiten .....	54
5.1.2.	Der Bewegungskontext und die Erzeugung des Bewegungsplans .....	55
5.1.3.	Integrität des Motorprogramms .....	56
5.1.4.	Defizitäre Ausführung des motorischen Programms.....	56
5.1.5.	Probleme auf der Ebene der Ausführung durch Kraftsteuerungsdefizite .....	57
5.2.	Diskussion des Experiments 2 .....	59
5.2.1.	Fehlerart.....	59
5.2.2.	Komplexität der Bewegung .....	59
5.3.	Diskussion des Experiments 3 .....	61
5.3.1.	Zeitliche Struktur komplexer, sequentieller Bewegungen .....	61
5.3.2.	Einfluss der Instrukionsmodalitäten auf die zeitliche Struktur der Aktion .....	63
5.3.3.	Implikationen für die neuronale Steuerung komplexer sequentieller Bewegungen .....	65
5.4.	Klinische Implikationen.....	68
5.4.1.	Formen der Apraxie.....	68
5.4.2.	Anwendung des Modells auf die Apraxien .....	72
5.4.3.	Praktische Umsetzung des Modells .....	74
6.	Tabellenanhang.....	78
7.	Literaturverzeichnis .....	86
8.	Lebenslauf .....	96
9.	Zusammenfassung .....	97

## 1. Einleitung

Wegen der Leichtigkeit, mit der wir im alltäglichen Leben Bewegungen ausführen, wird uns selten bewusst, welche hohen Anforderungen schon so "einfach" erscheinende Handlungen wie z.B. das Stehen und Gehen, geschweige denn komplexe Handlungen wie z.B. zielgerichtete, willkürliche Bewegungen an das zentrale und periphere Nervensystem stellen (Rothwell, 1994). Schon für eine einfache Bewegung muss eine Vielzahl von Muskeln in der jeweils richtigen Stärke und Reihenfolge sowie Dauer aktiviert werden. Dabei ist die Anzahl der unmittelbar an der Bewegung beteiligten Muskeln gering im Vergleich zu den vielen Muskeln, die für die Stütz- und Ausgleichsbewegungen zuständig sind, welche die eigentliche Bewegung begleiten. Deren Aktivität sichert unter anderem das Körpergleichgewicht und kontrolliert die physikalischen Folgen der geplanten Bewegung, z.B. im Sinne des Impulsausgleiches (Bernstein, 1967). Somit ist schon für die Umsetzung einer einzelnen, willkürlichen Bewegung ein großer, meist unbewusst ablaufender Organisationsaufwand nötig. In der Regel besteht unser Bewegungsrepertoire jedoch aus komplexen, sequentiellen Bewegungsabläufen, welche aus verschiedenen Einzelbewegungen zusammengestellt sind. Dies bedeutet für das motorische System, dass es in der Lage sein muss, durch seine Strukturen sowohl einzelne Bewegungen zu steuern, als auch solche Einzelbewegungen entsprechend der äußeren Gegebenheiten und des Kontextes, in dem eine Bewegung stattfindet, in eine Handlung zu integrieren. Darüber, wie eine solche Integration im motorischen System realisiert wird, gibt es verschiedene Modellvorstellungen. In der theoretischen Bewegungsphysiologie haben sich die hierarchischen Modelle durchgesetzt, von denen hier exemplarisch das Modell von (Jeannerod, 1995) vorgestellt wird. In diesem Modell wird die Erzeugung von willkürlichen Bewegungen in die vier Ebenen 'Absicht', 'Plan', 'Programm' und 'Ausführung' unterteilt. Um zu testbaren Hypothesen zu gelangen, werden auf der Basis empirischer Daten den vier Ebenen im Modell entsprechende physiologische Strukturen des motorischen Systems zugeordnet. Zwei hier vorgestellte Experimente, in denen der Ablauf sequentieller Bewegungen zum einen bei Patienten mit Morbus Parkinson und zum anderen bei Patienten mit kortikalen, parietalen Läsionen analysiert wird, dienen dazu, das Modell zu testen, um so das physiologische Substrat der Ausführungs- und Planungsebene näher zu beschreiben. Durch das Testen des Modells und seiner physiologischen Grundlagen soll untersucht werden, ob das Modell dazu dienen kann, die Steuerungsmechanismen komplexer Bewegungen und deren Störungen (d.h. die Apraxien)

besser zu verstehen. Des Weiteren wird hier auf der Grundlage des Modells ein drittes Experiment an Normalpersonen vorgestellt, in welchem eine komplexe, sequentielle Aktion kinematisch charakterisiert wird. Die dadurch gewonnenen kinematischen Parameter sollen helfen, das kombinierte psychologisch-physiologische Modell auch auf Situationen, in denen komplexe motorische Störungen (die sogenannten Apraxien) vorliegen zu erweitern, um so zu einer quantitativen, physiologisch basierten Einteilung der Apraxien zu gelangen (Freund, 1995).

### **1.1. Psychologische Modelle zur Organisation sequentieller Bewegungen**

In der psychologischen Literatur zur motorischen Steuerung findet sich schon früh das Reihenfolgeproblem ('serial order problem'; Übersicht bei Rosenbaum, 1991). Bei diesem geht es darum zu verstehen, wie nicht nur die Steuerung jeder einzelnen Bewegung, sondern auch die Abfolge der Einzelbewegungen in einer Bewegungssequenz realisiert wird. Die Zerlegung von komplexen Bewegungsabläufen, z.B. Sprechen und Gehen, in ihre Einzelkomponenten ermöglicht den wissenschaftlichen Zugang zu komplexen, verhaltensrelevanten Bewegungsäußerungen, führt aber zugleich zum Reihenfolgeproblem. Gerade beim zielgerichteten motorischen Verhalten ist die korrekte Abfolge der Handlungssegmente eine notwendige Voraussetzung zum Erreichen des Handlungsziels. So ist z.B. das Öffnen der Flasche eine Voraussetzung, um das Glas füllen zu können. Zudem kann durch bestimmte Umstände eine Anpassung der Handlungsabfolge an aktuelle Erfordernisse nötig sein. Dies bedeutet wiederum, dass die Steuerungsmechanismen flexibel auf die jeweilige Situation reagieren können müssen. Im folgenden werden psychologische Modellvorstellungen präsentiert, wie das Reihenfolgeproblem gelöst werden kann.

Die Bewegungsketten-Theorie geht davon aus, dass die sensorische Rückmeldung ('feedback'), die durch die vorangegangene Bewegung hervorgerufen wird, jeweils die nächste Bewegung in der Sequenz auslöst (Lashley, 1951). Der Hauptnachteil der Bewegungsketten-Theorie ist es aber; zu erklären, wie verschiedene Teilbewegungen einer bestimmten Teilbewegung folgen können, obwohl letztere im Grunde immer die gleiche Rückmeldung auslöst. Letztlich fordert damit die Theorie eine feste Verknüpfung von zwei möglicherweise aufeinanderfolgenden Teilbewegungen, was eine nicht zu realisierende

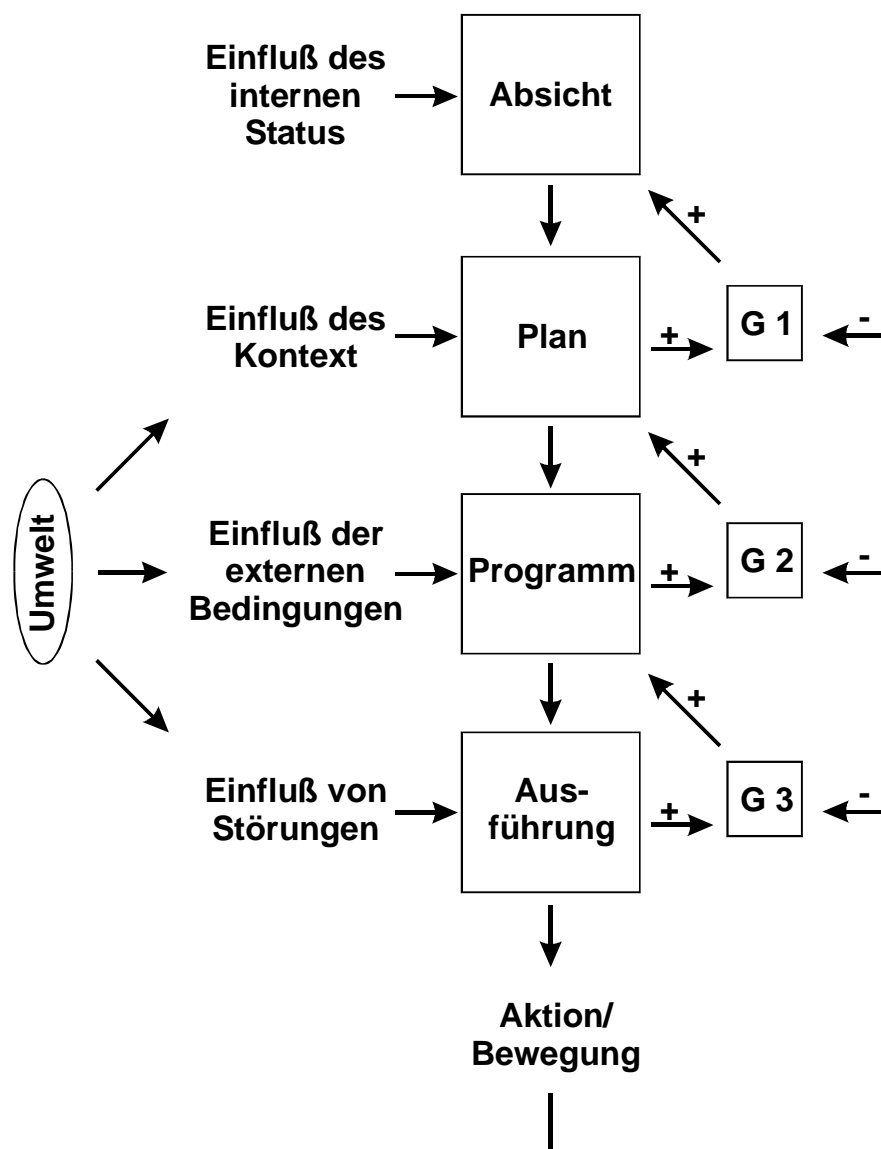
Menge an zu speichernden Verknüpfungen bedeutet. Außerdem vermag diese Theorie nicht zu erklären, wie die Modifikation von Bewegungsfolgen durch erlernte Regeln stattfindet, z.B. bei der Aussprache (Kelso, Tuller et al., 1984), und bietet damit nur unzureichende Möglichkeiten der adäquaten Anpassung von Bewegungssequenzen für ein zielgerichtetes Verhalten.

Das Element-Position-Verknüpfungsmodell nimmt an, dass die Reihenfolge einer Bewegungssequenz durch Verknüpfungen der Elemente mit ihrer jeweiligen Position realisiert wird. Das heißt, die erste Teilbewegung (Element 1) wird mit der Positionsmarkierung 1 verknüpft, die zweite Teilbewegung (Element 2) entsprechend mit der Positionsmarkierung 2 und so weiter (Schmidt, 1988). Dieses Modell lässt aber die Frage offen, welcher Mechanismus die Positionsmarkierungen initial mit den Bewegungselementen verknüpft, und kann, wie schon das Bewegungsketten-Modell, nicht erklären, wie erlernte Regeln das Verhalten verändern können.

Die erfolgsversprechendsten Modelle zum Reihenfolge-Problem postulieren eine hierarchische Struktur der motorischen Kontrollprozesse und damit auch der Steuerungsmechanismen von Bewegungssequenzen (Arbib, 1981). Grundidee ist, dass es verschiedene, hierarchisch geordnete Steuerungsebenen gibt, die jeweils spezifische Aspekte der Bewegung kodieren und über vorwärts- und rückwärts gerichtete Kopplungsmechanismen (Feedforward- und Feedback-Mechanismen) miteinander in Kontakt stehen. In diesen Modellen kodiert z.B. eine Steuerungsebene die Reihenfolge der Teilbewegungen in einer Bewegungssequenz, während eine andere (hierarchisch niedrigere) Ebene, die Ausführung der jeweiligen Teilbewegung kodiert. So können das Verhalten modifizierende Regeln direkt in die Bewegungssteuerung integriert werden, indem sie auf der nächst höheren Steuerungsebene implementiert werden und somit alle untergeordneten Ebenen beeinflussen. Diese Modelle haben auch Einfluss auf Vorstellungen über motorisches Lernen, da sich Lernen durch geringe Modifikationen auf höheren Ebenen vollziehen könnte.

Eines der aktuellsten hierarchischen Modelle ist das Modell von Jeannerod zur Erzeugung von willkürlichen Bewegungen (Jeannerod, 1995). Dieses hierarchische Modell geht von vier Ebenen zur Erzeugung von Willkürbewegungen aus: (1) Absicht, (2) Plan, (3) Motorisches Programm und (4) Ausführung (siehe Abb. 1). Es ist konzeptionell sinnvoll, komplexe willkürliche Bewegungen als eine sequentielle Abfolge von verschiedenen Einzelbewegungen aufzufassen. Diese Einzelbewegungen erfüllen entsprechende Teilaufgaben in dem

Bewegungsplan, der entworfen wird, um die Absicht in eine Handlung umzusetzen. Entsprechend wird unter dem Bewegungsplan, die Organisation der (sequentiellen) Bewegung aus den Bewegungskomponenten (d.h. deren korrekte Auswahl und Anordnung) zum Erreichen des Ziels der Aktion verstanden. Das motorische Programm ist die Übersetzung dieses Planes in die angemessenen motorischen Parameter (z.B. zeitliche und räumliche Kinematik der Bewegungskomponenten), welche dann zur Bewegungsausführung an die motorischen Exekutionszentren weitergeleitet werden.



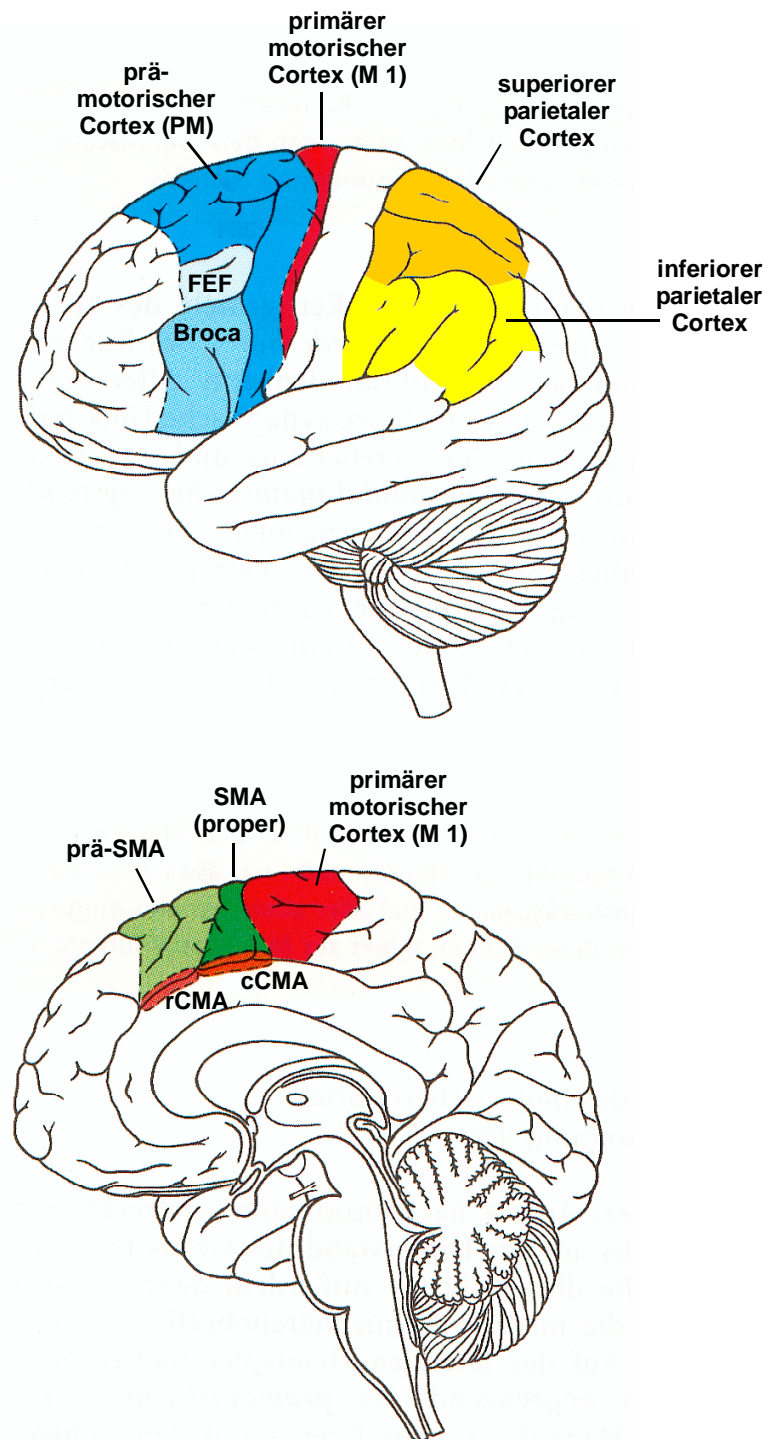
**Abbildung 1:** Modell zur Erzeugung willkürlicher Bewegungen (nach Jeannerod, 1995). Dargestellt sind die vier Ebenen Absicht, Plan, Programm und Ausführung mit den korrespondierenden Einflussfaktoren. Die Module G1, G2 und G3 stehen für motorische Gedächtniseinheiten, die mit den jeweiligen Ebenen assoziiert sind und in denen ein Abgleich zwischen efferenten und afferenten Signalen stattfindet.



Auf jeder der vier Ebenen (Absicht, Plan, Motorisches Programm, Ausführung) wird die entsprechende interne bzw. externe Information in die Bewegungserzeugung miteinbezogen. Wesentlich ist, dass mit jeder dieser Ebenen ein motorisches Gedächtnis assoziiert ist (hier G 1 bis G 3). Dies bekommt zum einen eine Kopie der efferenten Information („efference copy“, „corollary discharge“; von Holst and Mittelstaedt, 1950). Zum anderen wird es mit den re-afferenten Informationen über die Bewegungsausführung gespeist, so dass in diesen motorischen Gedächtniseinheiten ein Vergleich der geplanten mit der tatsächlich ausgeführten Bewegung stattfinden kann. Falls dieser Vergleich positiv ausfällt, wird die Bewegung wie geplant durchgeführt. Falls der Vergleich aber negativ ist, wird eine entsprechende Rückmeldung an die nächst höhere Ebene gegeben, damit dort eine Korrektur eingeleitet werden kann, bis Übereinstimmung zwischen den efferenten und re-afferenten Signalen erreicht ist.

## **1.2. *Physiologische Mechanismen zur Steuerung sequentieller Bewegungen***

Das Modell von Jeannerod ist ein guter Lösungsvorschlag für das Reihenfolgeproblem in der Motorik, nimmt aber keine Übertragung der Modellvorstellungen auf die physiologischen Gegebenheiten vor (Abb. 2). Dies soll nun in diesem zweiten Teil der Einleitung geschehen. Hierbei werden die verschiedenen motorischen Areale in bezug auf ihre mögliche Funktion im Rahmen der Modellvorstellung besprochen (Fink, Frackowiak et al., 1997; Rizzolatti, Luppino et al., 1998). Auf der Basis der Literatur können der Ebene der Bewegungsausführung der primäre motorische Cortex (M1) und die Basalganglien zugeordnet werden. Für das motorische Programm scheint der prämotorische Cortex (PM) zuständig zu sein. Der Bewegungsplan wird wahrscheinlich im parietalen Cortex festgelegt. Schließlich scheinen für das Hervorbringen der Bewegungsabsicht die supplementären motorischen Areale (SMA) und die cingulären motorischen Areale (CMA) zuständig zu sein.



**Abbildung 2:** Schematische Darstellung des kortikalen motorischen Systems (modifiziert nach Zilles & Rehkämper 1999). In der lateralen Ansicht des schematischen Gehirns (oben) sind der prämotorische, primär motorische und der parietale Cortex dargestellt. Im Bereich des prämotorischen Cortex befindet sich zudem das frontale Augenfeld (FEF) und das Sprachareal nach Broca. Der parietale Cortex besteht aus einem superioren und einem inferioren Teil. Die mediale Ansicht (unten) zeigt die supplementär motorischen Areale (SMA) und die cingulären motorischen Areale (CMA). Erstere werden in die prä-SMA und die eigentliche SMA (SMA proper) unterteilt, letztere gliedern sich in das rostrale (rCMA) und das caudale (cCMA) cinguläre Areal. Auf der medialen Hemisphäre befindet außerdem ein Teil des primär motorischen Cortex ("Bein-Repräsentation").

### 1.2.1. Supplementäre und cinguläre motorische Areale (SMA und CMA)

Der mediale Anteil des Brodmann Areals 6 wird supplementär motorisches Areal (SMA) genannt und in ein rostrales prä-supplementär motorisches Areal (prä SMA) und ein caudales Areal, das eigentliche supplementär motorische Areal (SMA proper) unterteilt (Tanji, 1994). Die im motorischen System hierarchisch hoch angesiedelte SMA (Orgogozo and Larsen, 1979) ist an der Steuerung komplexer Bewegungen beteiligt (Goldberg, 1985), insbesondere an der zeitlichen Organisation sequentieller Bewegungsabläufe (Tanji and Shima, 1994). Mit Hilfe der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) gelang (Boecker, Dagher et al., 1997) der Nachweis, dass die Aktivität der rostralen (prä-) SMA mit der Komplexität von erlernten, sequentiellen Fingerbewegungen korreliert. In einer anderen PET- Studie konnten (Hikosaka, Sakai et al., 1996) zeigen, dass der rostrale Anteil der SMA (prä-SMA) beim Lernen von neuen Sequenzen (auch nicht motorischen Inhalts) beteiligt ist, während der caudale Anteil der SMA (SMA proper) durch das Ausführen nicht aber das Lernen von sequentiellen Bewegungen aktiviert wird. Diese Ergebnisse aus funktionell bildgebenden Studien belegen in Übereinstimmung mit Patientenstudien (Dick, Benecke et al., 1986) die Bedeutung der rostralen (prä-) SMA bei der internen Erzeugung von komplexen Bewegungssequenzen. Dazu passt auch die klinische Beobachtung, dass Patienten nach chirurgischen Läsionen der SMA initial an einem akinetischen Mutismus leiden (Laplane, Talairach et al., 1977). Diese Resultate korrespondieren gut mit der eingängigen Unterteilung, welche die Bedeutung der SMA in der internen Erzeugung von Bewegungen sieht - im Gegensatz zum prämotorischen Cortex (PM), der eher reaktive, d.h. auf einen externen Reiz hin erfolgende Bewegungen steuert (Mushiake, Inase et al., 1991;Passingham, 1993). Die zeitliche Abfolge von elektrischen Potentialen bei der Bewegungsgenerierung lässt darauf schließen, dass die SMA schon an der Absicht zur Handlung beteiligt ist (Haggard, 1999): Das sogenannte Bereitschaftspotential, welches sein Maximum bilateral über der SMA hat, ist einige 100 ms früher messbar als die subjektiv wahrgenommene Entscheidung, eine Bewegung durchzuführen (Libet, Gleason et al., 1983). Neuere Studien mit der transcraniellen Magnetstimulation unterstützen die Annahme, dass die SMA auch für das bewusste Wahrnehmen von Bewegungen eine Rolle spielt (Haggard and Magno, 1999). In diesem Zusammenhang ist von Bedeutung, dass ein intermediärer Teil der SMA, welcher zwischen

---

der prä-SMA und der SMA proper liegt, bei motorischen Vorstellungen aktiv ist (Stephan, Fink et al., 1995).

Im Bereich des vorderen Cingulums befinden sich weitere höhere motorische Areale: rostrales und caudales cinguläres motorisches Areal (CMA; Übersicht in Strick, Dum et al., 1998). Das rostrale CMA ist insbesondere mit dem rostralen Anteil der SMA (prä-SMA) verbunden, während das caudale CMA - wie der caudale Anteil der SMA (SMA proper) - eine große Anzahl von direkten cortico-spinalen Verbindungen aufweist und somit eher den exekutiven motorischen Arealen zuzurechnen ist. Die Selektion von relevanten Bewegungsparametern ist dagegen eine wichtige Aufgabe des rostralen CMA. Die cingulären motorischen Areale sind auch Verbindungsglied zwischen dem limbischen und motorischem System (Devinsky, Morrell et al., 1995). Damit können über die CMA emotionale Zustände, wie z.B. Motivation Einfluss auf das motorische System nehmen (Schultz, 1998; Schultz, Tremblay et al., 2000). Neuere Studien über die spontane Erzeugung von Willkürbewegungen zeigen mit Hilfe von hochauflösendem EEG, dass die CMA sogar noch vor den SMA aktiv werden (Ball, Schreiber et al., 1999). Schließlich konnte für die CMA auch eine aufmerksamkeitsabhängige Modulation der motorischen Aktivität insbesondere in Hinblick auf nachfolgende, geplante Handlungen nachgewiesen werden (Jueptner, Stephan et al., 1997). Zudem weisen neuere Studien den ventralen medialen motorischen Arealen eine große Bedeutung für die bimanuelle Koordination zu (Stephan, Binkofski et al., 1999).

Zusammenfassend scheint sich in den medialen motorischen Arealen (CMA und SMA) die Absicht, eine Bewegung aus- bzw. weiterzuführen, zu formen. Über die CMA kann das limbische System zusätzlich eine emotionale Modulierung der Bewegungsabsicht vornehmen. Zudem nehmen Aufmerksamkeitsprozesse Einfluss auf diese frühen Stationen der Bewegungsgenerierung.

### 1.2.2. Parietaler Cortex

Um das Ziel bzw. die Absicht einer Bewegung, welche in den medialen motorischen Arealen (CMA und SMA) erzeugt wird, umsetzen zu können, muss ein Bewegungsplan konstruiert werden. Dieser Bewegungsplan entsteht durch die korrekte Auswahl und Anordnung von

Bewegungskomponenten in eine zielgerichtete, sequentielle Aktion. Der Bewegungsplan sollte unabhängig vom später ausführenden Effektor (z.B. Hand oder Fuß) sein und den Kontext, in dem die Aktion stattfindet, miteinbeziehen. Dieser Bewegungsplan wird sehr wahrscheinlich im parietalen Cortex erzeugt. (Mountcastle, Lynch et al., 1975) fanden bei Ableitungen im posterioren parietalen Cortex von Primaten Neurone, die eine Bewegung nur in einem bestimmten Bewegungskontext kodierten, während diese Neurone bei der gleichen Bewegung, ausgeführt in einem anderen Zusammenhang, nicht feuerten. Die Autoren nannten diese parietalen Neurone „Kommando-Neurone“, die gegenüber nachgeschalteten motorischen Zentren bewegungsplanende Funktionen übernehmen. Ebenfalls am Affen konnten (Batista, Buneo et al., 1999) nachweisen, dass sich der Plan zur Durchführung einer Greifaufgabe im parietalen Cortex formiert. In der PET- Studie von (Grafton, Hazeltine et al., 1998) konnte gezeigt werden, dass der Plan zur Ausführung einer Bewegungssequenz effektor- unabhängig (Hand oder Arm) im (linken) inferioren parietalen Cortex repräsentiert wird. Dies entspricht der theoretischen Eigenschaft des Bewegungsplans, das Ziel einer Handlung zu kodieren, ohne jedoch die Effektoren festzulegen, die zum Erreichen des Ziels benutzt werden. Interessanterweise war die Aktivität des primären Motorcortex bei der Ausführung der Bewegungssequenz in diesem Experiment dagegen effektor-spezifisch (somatotopisch) - in Übereinstimmung mit seiner Rolle bei der Durchführung von Bewegungen.

Die besondere Bedeutung als Schaltstelle zwischen dem sensorischen und motorischen System (Freund, 1992) macht den parietalen Cortex zur idealen Struktur, um den Bewegungsplan den kontextuellen Gegebenheiten anzupassen. Der posteriore Parietallappen verarbeitet insbesondere bewegungsrelevante, visuelle Informationen aus den sekundären, visuellen Arealen und gibt diese an die bewegungsvorbereitenden, prämotorischen Areale weiter (Rizzolatti, Fogassi et al., 1997; Sakata, Taira et al., 1997). Damit ist der posteriore parietale Cortex ein wichtiger Teil des dorsalen visuo-motorischen Verarbeitungsweges, des sogenannten 'Wo'-Weges (Goodale and Milner, 1992; Ungerleider and Mishkin, 1982), welcher die Interaktion mit Objekten im Raum ermöglicht (Jeannerod, Decety et al., 1994). Dem gegenüber steht der ventrale visuo-perzeptive Verarbeitungsweg, der sogenannte 'Was'-Weg, welcher die sekundären visuellen mit temporalen Arealen verbindet und in dem vor allem (visuelle) Informationen verarbeitet werden, die dem Erkennen von Objekten dienen (Goodale, Milner et al., 1991). Während man früher von einer strikten Trennung der beiden

---

Verarbeitungswege ausging (Paulignan and Jeannerod, 1996), konnten neuere Studien zeigen, dass beide Verarbeitungswege bei der Durchführung räumlich-visueller Aufgaben zusammenarbeiten (Fink, Marshall et al., 2000).

Nichtsdestotrotz ist der parietale Cortex die wichtigste Struktur für die senso-motorische Integration. Es mehren sich die Hinweise, dass der parietale Cortex des Menschen ähnlich modular aufgebaut ist (Binkofski, Dohle et al., 1998; Bremmer, Schlack et al., 2001) wie der Parietallappen der höheren Primaten (Rizzolatti, Fogassi, and Gallese, 1997; Rizzolatti, Luppino, and Matelli, 1998). Die einzelnen parietalen Module (AIP, LIP, VIP etc.) sind auf gewisse bewegungsrelevante, visuo-motorische Transformationen spezialisiert, die z.B. die Formation des Griffes oder die Steuerung der Armtrajektorie beim Greifen ermöglichen (Jeannerod, Arbib et al., 1995). Damit besitzt der parietale Cortex eine einzigartige Organisationsstruktur, um räumlich-visuelle Informationen in einen Bewegungsplan zu transformieren (Snyder, Batista et al., 1997), der den räumlichen Kontext, in dem eine Bewegung stattfindet, berücksichtigt.

### 1.2.3. Prämotorischer Cortex

Nachdem im parietalen Cortex durch spezifische visuo-motorische Transformationen die Auswahl und Anordnung der geeigneten Bewegungskomponenten vorgenommen und so der Bewegungsplan konstruiert worden ist, wird dieser zum prämotorischen Cortex (PM) weitergeleitet. Dort findet durch die Festlegung von angemessenen motorischen Parametern die Umsetzung des Bewegungsplans in ein geeignetes motorisches Programm statt. Das motorische Programm enthält unter anderem Informationen über die zeitliche und räumliche Kinematik der Bewegungskomponenten in Abhängigkeit von den externen Bedingungen.

Diese postulierte Rolle des prämotorischen Cortex unterstützen Untersuchungen an Affen, die nachweisen konnten, dass der Anteil des prämotorischen Cortex an der Bewegungskontrolle mit der zeitlich-räumlichen Komplexität der Bewegung zunimmt (Tanji, Okano et al., 1988). Außerdem konnten (Mushiake, Inase, and Tanji, 1991) zeigen, dass Neurone im prämotorischen Cortex dann besonders aktiv sind, wenn die Bewegungskomponenten innerhalb einer sequentiellen Bewegung entsprechend der vorhandenen visuellen Informationen organisiert werden müssen. Prämotorische Läsionen führten bei Patienten dazu, dass insbesondere die zeitlichen Aspekte des motorischen Programms bei der Reproduktion von uni- und bimanuellen Rhythmen gestört waren (Halsband, Ito et al., 1993).

In diesem Zusammenhang ist auch interessant, dass, wenn Normalpersonen bei der simultanen Produktion eines durch einen akustischen Reiz vorgegeben Taktes von einer eher internen, antizipatorischen Kontrolle (bei gleichmäßigem Takt) auf eine externe, reaktive Kontrolle (bei ungleichmäßigem Takt) übergangen, der prämotorische Cortex aktiviert wurde (Seitz, Stephan et al., 2000).

Neben seiner Bedeutung für die zeitlich-räumliche Organisation des motorischen Programms in Reaktion auf externe Gegebenheiten ist der prämotorische Cortex des Menschen wegen seiner eher proximal- bilateralen Organisation ideal strukturiert (Freund and Hummelsheim, 1984), um z.B. durch posturale Voreinstellung die Bewegungsausführung zu unterstützen (Freund, 1990; Wise, 1985). Damit würde der prämotorische Cortex drei wichtige Aspekte der Bewegungsvorbereitung ermöglichen: die Berücksichtigung der externen Gegebenheiten, die Festlegung der räumlich-zeitlichen Struktur bzw. Kinematik der Bewegungskomponenten im motorischen Programm sowie die Interaktion der posturalen (axialen und proximalen) Muskulatur mit der bewegungsausführenden distalen Muskulatur.

#### 1.2.4. Primärer motorischer Cortex

Das im prämotorischen Cortex generierte motorische Programm wird zur Exekution an den primären motorischen Cortex und die Basalganglien weitergeleitet. Der primäre motorische Cortex (M1) besitzt die dichtesten direkten cortico-spinalen Projektionen zu den Motoneuronen im Rückenmark. Zudem zeichnet sich der primäre motorische Cortex physiologisch als das cortikale Areal aus, wo durch die geringste elektrische Stimulationen Bewegungen ausgelöst werden können. Mit Hilfe der transcraniellen Magnetstimulation (Schluter, Rushworth et al., 1998) konnte bei Studien an Normalpersonen die exekutive Funktion des M1 untermauert werden: eine relativ späte Stimulation über M1 (ca. 300 ms nach dem bewegungsauslösenden Stimulus) hemmte kurzfristig die Ausführung einer Bewegung. Dass eine ähnliche, hemmende Wirkung durch eine Stimulation des prämotorischen Cortex nur dann erreicht werden konnte, wenn diese zeitlich früher erfolgte (ca. 100 ms nach dem bewegungsauslösenden Stimulus), weist daraufhin, dass - entsprechend der Modellvorstellung - der prämotorische Cortex dem primären motorischen Cortex bei der Bewegungsgenerierung vorgeschaltet ist.

---

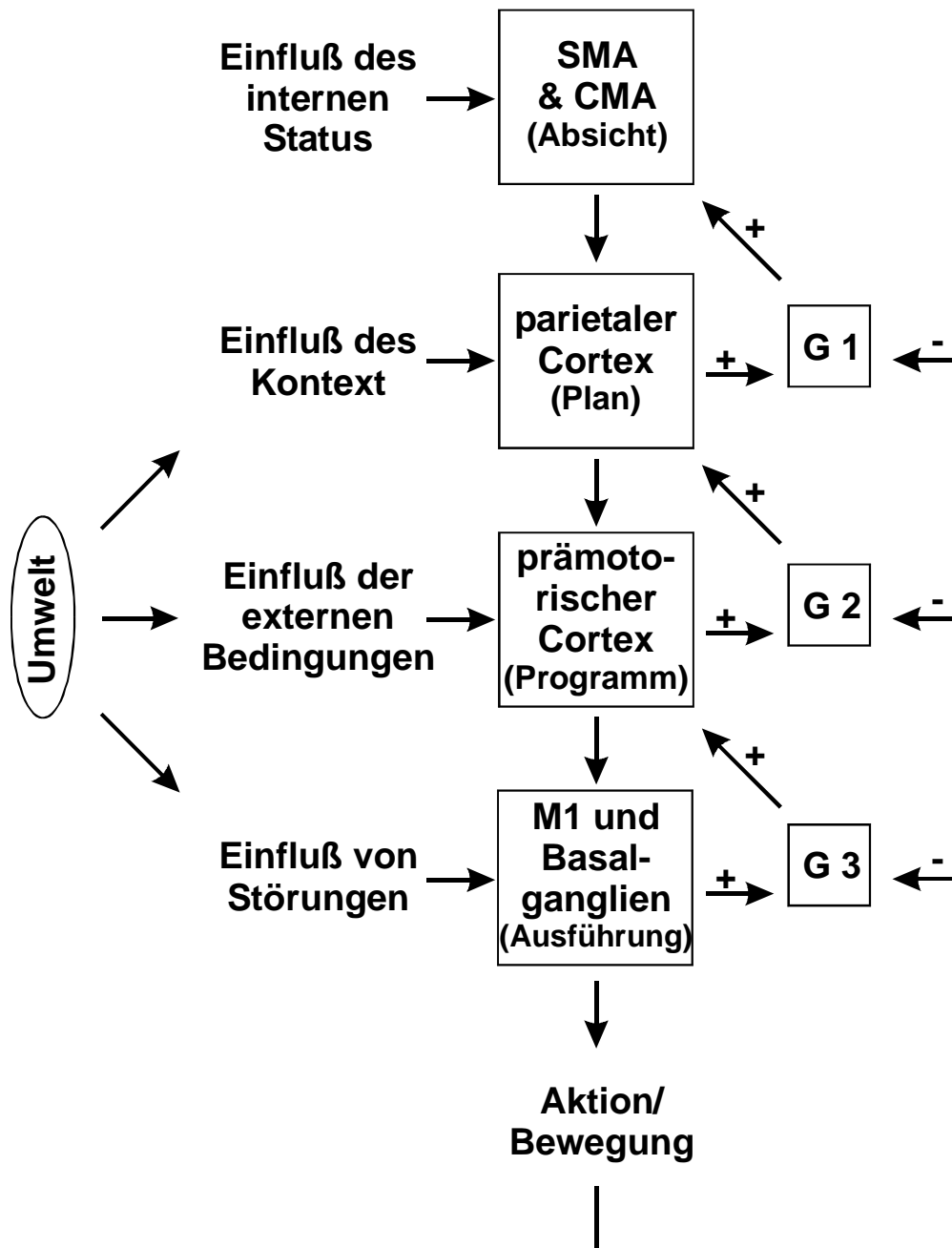
Aus neueren Studien ergeben sich Hinweise, dass der primäre motorische Cortex zusätzlich zu seiner Funktion als motorisches Exekutionsorgan auch während komplexeren, motorischen Prozessen aktiv ist [bimanuelle Koordination (Donchin, Gribova et al., 1999), komplexe Bewegungen (Gerloff, Corwell et al., 1998), Bewegungsbeobachtung (Buccino, Binkofski et al., 2001; Hari, Forss et al., 1998) und Bewegungsvorstellung (Binkofski, Amunts et al., 2000; Schnitzler, Salenius et al., 1997) ]. Hierbei ist von einer Mitaktivierung des primären motorischen Cortex bei diesen komplexen Prozessen, die prinzipiell eher von anderen, höheren motorischen Arealen gesteuert werden, auszugehen.

### 1.2.5. Basalganglien

Neben dem primären motorischen Cortex sind die Basalganglien maßgeblich an der Ausführung der in höheren motorischen Zentren vorbereiteten Bewegung beteiligt. Die Bedeutung der Basalganglien bei der Ausführung sequentieller Bewegungen wird unter anderem durch das Aktivitätsmuster von Neuronen im Globus pallidus internus (GPi) bei Primaten deutlich (Brothie, Iansek et al., 1991). Zum einen feuern manche Neurone zum Beginn der nächsten Teilbewegung innerhalb einer Sequenz und stellen somit den Übergang zwischen den Teilbewegungen sicher. Zum anderen ändern diese Neurone ihr Aktivitätsmuster, wenn eine Bewegungssequenz nicht mehr bewusst, sondern automatisch ausgeführt wird, was für den reibungslosen Ablauf vieler komplexer, sequentieller Bewegungen im Alltag von großer Bedeutung und auch Ausdruck motorischen Lernens ist. Entsprechend fanden (Boecker, Dagher, Ceballos-Baumann, Passingham, Samuel, Friston, Poline, Dettmers, Conrad, and Brooks, 1997) bei PET-Untersuchungen an Normalpersonen Veränderungen des cerebralen Blutflusses im Globus pallidus bei der Exekution von sequentiellen Fingerbewegungen. In einer zusammenfassenden Darstellung verschiedener PET-Studien (Jueptner and Weiller, 1998) wurde als spezifische Aufgabe der Basalganglien in der Bewegungssteuerung die Selektion der angemessenen Muskeln für die Bewegungsausführung postuliert. Die von (Alexander and Crutcher, 1990) beschriebene parallele Organisation der Basalganglien legt zudem nahe, dass die Ausführung sequentieller Bewegungen nicht unbedingt seriell organisiert sein muss, sondern dass selbst zeitlich hintereinander folgende Aspekte einer Bewegung parallel vorbereitet werden können. Zusätzlich konnten Reaktionszeitstudien an Patienten mit Läsionen im Bereich der



Basalganglien zeigen, dass die Basalganglien beim Lernen von Sequenzen mit sowohl motorischen als auch nicht-motorischen Inhalt beteiligt sind (Vakil, Kahan et al., 2000).



**Abbildung 3:** Kombiniertes psychologisch-physiologisches Modell zur Erzeugung willkürlicher Bewegungen

### **1.3. Das kombinierte psychologisch-physiologische Modell**

Zusammenfassend ergibt sich, dass man den im Modell von Jeannerod postulierten Ebenen folgende neurale Substrate zuordnen kann (Abb. 3): die medialen motorischen Areale (CMA und SMA) sind an der intern generierten Bewegungsintention und -initiierung beteiligt. Der posteriore parietale Cortex übernimmt durch senso-motorische Integration und visuo-motorische Transformationen die Ausarbeitung des Bewegungsplans, das heißt die Auswahl und Anordnung der Bewegungskomponenten entsprechend des Kontextes, in dem die Bewegung stattfindet. Dieser Bewegungsplan wird dann vom prämotorischen Cortex in ein motorisches Programm mit den räumlich-zeitlichen kinematischen Parametern umgesetzt, wobei die externen Bedingungen berücksichtigt werden. Schließlich wird das Bewegungsprogramm vom primär motorischen Cortex zusammen mit den Basalganglien ausgeführt.

Dieses kombinierte psychologisch-physiologische Modell der Bewegungsgenerierung soll nun anhand zweier Experimente überprüft werden. In beiden Experimenten wird die Durchführung von sequentiellen Bewegungen bei neurologischen Patienten getestet. Im ersten Experiment werden Patienten mit Morbus Parkinson, einer Erkrankung der Basalganglien, untersucht, die als Modell für eine Störung auf der Ausführungsebene dienen. Patienten mit Läsionen im parietalen Cortex dienen im zweiten Experiment als Modell für eine Störung auf der Planungsebene.

Um die Bedeutung der Modalitäten bei der Steuerung von komplexen, sequentiellen Bewegungen aufzuweisen, werden im abschließenden dritten Experiment Normalpersonen bei der Durchführung einer komplexen Aktion untersucht. Die Ergebnisse des dritten Experimentes erlauben in Kombination mit dem durch die ersten beiden Experimente unterstütztem kombinierten psychologisch-physiologischen Modell eine Diskussion der Einteilung und Ursachen der Apraxien.

## **2. Experiment 1: Morbus Parkinson: eine Erkrankung der Basalganglien als Modell für Störungen auf der Ausführungsebene**

Eine Verlangsamung der Bewegungsausführung, d.h. Bradykinese, ist eines der Hauptsymptome der Parkinsonschen Erkrankung. Klinische wie experimentelle Studien weisen daraufhin, dass die Bradykinese bei sequentiellen Bewegungen im Vergleich zu einzeln ausgeführten Bewegungen ausgeprägter ist (Benecke, Rothwell et al., 1987). Neben einer Verlängerung der Bewegungszeit für die Teilbewegungen innerhalb einer Sequenz zeigen sich vermehrt pathologische Pausen (Hesitationen) zwischen den Teilbewegungen (Agostino, Berardelli et al., 1992). Somit eignen sich Studien an Parkinson-Patienten, um die Bedeutung der Basalganglien bei der Ausführung sequentieller Bewegungen zu untersuchen. Es ist aber in der Literatur umstritten, auf welcher Ebene der motorischen Steuerung das Problem der Parkinson-Patienten bei sequentiellen Bewegungen liegt (Jahanshahi, Brown et al., 1992). Mit Hilfe von an Gesunden beobachteten Effekten bei der Ausführung sequentieller Bewegungen (z.B. Sequenzlängen-Effekt: die proportionale Verlängerung der Reaktionszeit bei Zunahme der Teilbewegungen innerhalb der Sequenz) und entsprechender kinematischer Analyse kann es gelingen, die Ebene des Defizits bei den Parkinson-Patienten einzugrenzen.

In diesem Experiment wird bezugnehmend auf das kombinierte psychologisch-physiologische Modell der Kontexteffekt benutzt, um die Planungsebene (Einfluss des Kontextes) zu untersuchen, und das Gesetz nach Fitts, um die Programmebene (Einfluss der externen Bedingungen) zu analysieren. Schließlich dient die kinematische Untersuchung der Übergangsphasen zwischen den Bewegungssegmenten (innerhalb der Bewegungssequenz) und der Endphase der Bewegungssequenz dazu, Defizite der Parkinson-Patienten auf der Ebene der Bewegungsausführung zu beschreiben.

Der Kontexteffekt wurde zuerst von Marteniuk (Marteniuk, MacKenzie et al., 1987) qualitativ beschrieben. Diese Autoren konnten bei Normalpersonen zeigen, dass die Kinematik einer Bewegung von der nachfolgenden Bewegung, d.h. dem Bewegungskontext beeinflusst wurde. So wurde ein identischer Gegenstand langsamer ergriffen, wenn dieser genau in eine Halterung eingepasst, als wenn er einfach weggeworfen werden sollte. Die reaktiven Veränderungen in der Kinematik der ersten Teilbewegung in Abhängigkeit von den

nachfolgenden Teilbewegungen in der Sequenz, d.h. der Kontexteffekt, kann somit als Parameter für die korrekte Planung der Bewegungssequenz genommen werden. Wenn bei Parkinson-Patienten die Bewegungsplanung defizitär sein sollte, müsste die initiale Teilbewegung immer gleich ausgeführt werden unabhängig davon, welche Bewegung nachfolgt, weil der Bewegungsplan diese nicht berücksichtigt. Entsprechend würde man bei Patienten mit Morbus Parkinson den Kontexteffekt nicht beobachten. Falls bei Parkinson-Patienten dagegen der Bewegungsplan korrekt erzeugt wird, sollte sich in der kinematischen Analyse der Kontexteffekt zeigen, wenn auch die einzelnen Bewegungen wegen Defiziten auf anderen Ebenen fehlerhaft ausgeführt werden.

Das Gesetz nach Fitts (Fitts, 1954) beschreibt den Zusammenhang zwischen der Zeit zur Ausführung einer Bewegung (MT) und der Schwierigkeit, diese Bewegung auszuführen, welche über die Bewegungsamplitude (A) und die Größe des Zielbereichs (W) definiert wird:  $MT = a + b \cdot \log_2(2A/W)$ . Somit besagt das Gesetz nach Fitts, dass die Zeit, die man zur Ausführung einer Bewegung benötigt, proportional zum Schwierigkeitsindex  $\log_2(2A/W)$  ist: Der Schwierigkeitsindex ist umso größer und damit die Ausführung der Bewegung umso langsamer (lange Bewegungszeit), je weiter das Ziel vom Ausgangspunkt der Bewegung entfernt ist (große Amplitude A). Wird der Zielbereich W größer, dann reduziert sich der Schwierigkeitsindex und folglich wird die Bewegung schneller ausgeführt (kurze Bewegungszeit). Eine erhöhte Genauigkeitsanforderung bei der Bewegungsausführung führt somit zu einer Verlangsamung von Bewegungen. Da Genauigkeitsanforderungen zu den externen Bedingungen gehören, unter denen eine Bewegung stattfindet, sind diese der Ebene des motorischen Programms zu zuordnen. Wenn die Bewegungen der Patienten mit Morbus Parkinson kinematische Veränderungen entsprechend des Gesetzes nach Fitts aufweisen, heißt das, dass die Parkinson-Patienten ein korrektes motorisches Programm erzeugen können. Falls die Anpassung der Bewegungskinematik an die Schwierigkeit der Bewegung ausbleibt oder fehlerhaft ist ('Missachtung' des Gesetzes nach Fitts), liegt bei den Parkinson-Patienten eine Störung auf der Programmebene vor.

Wenn das Defizit der Parkinson-Patienten aber auf der Ebene der Bewegungsausführung liegt (z.B. Kraftsteuerungsdefizite) - was zu vermuten ist, da ja insbesondere die Funktion der Basalganglien bei dieser Erkrankung gestört ist -, dann würden sich Probleme in den Übergangsphasen zwischen den Bewegungssegmenten und in der Endphase der Bewegungen zeigen, da besonders in diesen Bewegungsphasen eine genaue Kraftregulation nötig ist.

Entsprechend untersucht das folgende Experiment mit Hilfe detaillierter kinematischer Analyse die zeitliche Struktur sequentieller Armbewegungen bei Parkinson-Patienten, um zu unterscheiden, ob bei Patienten mit Morbus Parkinson Defizite auf der Ebene der Bewegungsplanung, des motorischen Programms oder der Bewegungsausführung vorhanden sind.

## **2.1. Methode**

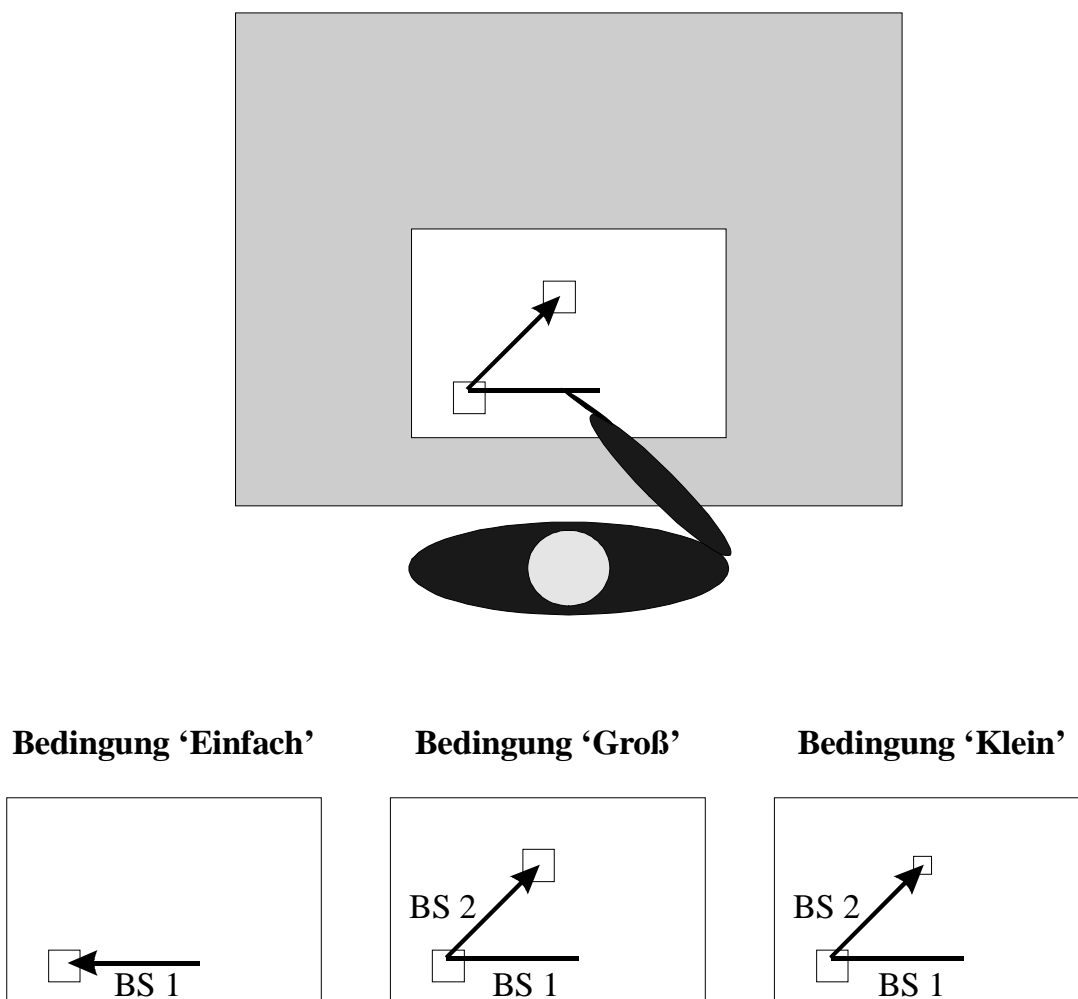
### **2.1.1. Patienten und Kontrollpersonen**

15 Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson (Alter:  $59 \pm 13$  Jahre, 9 Frauen und 6 Männer) und 15 Kontrollpersonen (Alter:  $57 \pm 7$  Jahre, 5 Frauen und 10 Männer) nahmen an dem Experiment teil. Die Altersdifferenz war nicht signifikant ( $p = 0,47$ , t-Test). Die Krankheitsschwere reichte bei den Patienten vom Stadium II bis Stadium IV auf der Skala von Hoehn und Yahr (Hoehn and Yahr, 1967; Tabelle 1). Die Kontrollpersonen hatten weder in der Anamnese noch im neurologischen Befund Anzeichen einer neurologischen bzw. psychiatrischen Erkrankung. Alle Patienten und Kontrollpersonen waren rechtshändig.

### **2.1.2. Experimentaufbau und -ablauf**

Die Versuchsperson nahm bequem in einem Stuhl vor einem GTCO Digitalisierungsgerät mit einer Aufzeichnungsrate von 100 Hz und einer räumlichen Auflösung von 0.1 mm Platz. Nach dem auditorischen Startsignal (Dauer 50 ms) führte die Versuchsperson so schnell als möglich mit dem Digitalisierungsstift die Armbewegung durch. Diese führte von einer definierten Startposition zu der jeweiligen Zielposition auf dem Digitalisierungsgerät (Abb. 4). Die Anordnung der Zielpositionen war so gewählt, dass die Versuchsperson während der gesamten Bewegungsausführung ihre Bewegung beobachten konnte. Vor und auch während der Messungen wurde daraufhin gewiesen, dass Schnelligkeit und Flüssigkeit der Bewegungsausführung wichtiger waren als die Genauigkeit der Bewegung. Alle Versuchspersonen durften deshalb vor der Datenaufnahme 10 Übungsbewegungen in jeder Bedingung durchführen. Es wurden 3 Versuchsbedingungen verwandt (Abb. 4): (1) *Bedingung 'Einfach'* - Ziehen einer ca. 10 cm langen, horizontalen Linie von der Startposition in eine  $2 \times 2$  cm<sup>2</sup> große Zielposition von rechts nach links. (2) *Bedingung 'Groß'* - Ziehen der horizontalen Linie wie in der Bedingung 'Einfach' und dann nach einer Modifikation der Bewegungsrichtung Weiterziehen der Linie in einen zweiten, großen Zielbereich (Entfernung

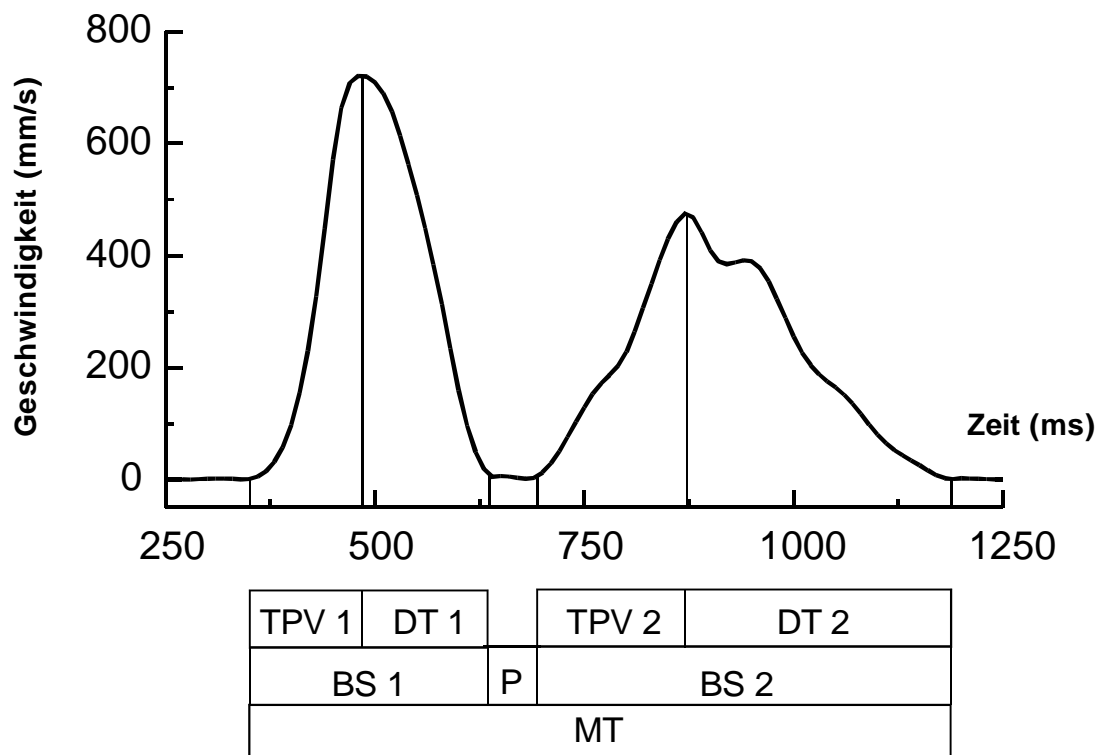
10 cm, Größe 2 x 2 cm<sup>2</sup>). (3) *Bedingung 'Klein'* - vergleichbar mit der Bedingung 'Groß' nur diesmal war der zweite Zielbereich 0.7 x 0.7 cm<sup>2</sup> groß. Somit ergab sich für den zweiten Teil der Bewegung ein Schwierigkeitsindex ( $\log_2(2A/W)$  mit A als Bewegungsamplitude und W als Breite des Zielbereichs) von 3.32 (Bedingung 'Groß') bzw. 4.84 (Bedingung 'Klein'; (Fitts, 1954)). Zwei Blöcke von jeweils 25 Bewegungen pro Bedingung wurden pseudo-randomisiert dargeboten. Die Veränderungen der x- und y- Position auf dem Digitalisierungsgerät während der 50 Bewegungen pro Bedingung wurden für die spätere Datenanalyse aufgezeichnet. Die Dauer des Experimentes pro Versuchsperson lag bei ca. 1 Stunde.



**Abbildung 4:** Versuchsaufbau und Zielvorgaben für das Experiment 1. Oben ist schematisch ein an dem Digitalisierungsgerät sitzender Proband dargestellt. Unten sind die Vorlagen für jede Versuchsbedingung und der schematische Bewegungsablauf skizziert. Die Bedingungen 'Groß' und 'Klein' unterscheiden sich durch verschiedene große Zielpositionen: in der Bedingung 'Groß' ist das zweite Quadrat 2 x 2 cm<sup>2</sup> groß, aber in der Bedingung 'Klein' nur 0.7 x 0.7 cm<sup>2</sup>. Die sequentielle Bewegung in den Bedingungen 'Groß' und 'Klein' lässt sich in ein erstes (BS 1) und zweites (BS 2) Bewegungssegment unterteilen. Das erste Bewegungssegment (BS 1) entspricht der Bewegung in der Bedingung 'Einfach'.

### 2.1.3. Datenaufnahme und -analyse

Die kinematischen Daten der Bewegungen wurden mit dafür speziell entwickelten Computerprogrammen analysiert. Zunächst wurden die Rohdaten mit Hilfe eines 10 Hz dual-pass Butterworth-Filter zweiter Ordnung gefiltert. Die erste und zweite Ableitung der Positionsdaten ergab dann die Geschwindigkeits- und Beschleunigungswerte, die zur Berechnung der Tangentialgeschwindigkeit bzw. der Tangentialbeschleunigung vektoriell addiert wurden. Mit interaktiven Auswerteprogrammen wurde sowohl der Zeitpunkt und die Amplitude der maximalen Geschwindigkeit und Beschleunigung als auch das Geschwindigkeitsminimum im Bereich der Bewegungsrichtungsänderung zwischen den Bewegungssegmenten bestimmt. Ein automatisierter Algorithmus detektierte den Anfangs- und Endpunkt der einzelnen Bewegungskomponenten (Castiello, Bennett et al., 1993a). Der Algorithmus benutzte dazu einen relativen Schwellenwert (10 % des Geschwindigkeitsmaximums), welches ein konservatives Kriterium darstellt, da es die Bewegungsdauer gerade bei langsamen Bewegungen, wie sie bei Parkinson-Patienten vorkommen, eher unterschätzt. In einem weiteren Schritt wurden mit Hilfe dieser Parameter die folgenden abhängigen Variablen berechnet: Bewegungsdauer (MT), Dauer des ersten Bewegungssegmentes (BS 1), Dauer des zweiten Bewegungssegmentes (BS 2), Dauer der Pause zwischen den Segmenten, Beschleunigungs- und Abbremszeit (siehe auch Abbildung 5). Eine Pause von mehr als 20 ms wurde als Verzögerung (Hesitation) gewertet. Nur zielgenaue Bewegungen wurden aufgezeichnet und für die Analyse verwandt. Bewegungen, die entweder nicht durch den Umkehrpunkt gingen bzw. nicht im Zielbereich endeten, wurden direkt während des Experimentes als fehlerhaft erkannt und eliminiert. Die Anzahl der derart fehlerhaften Bewegungen war in beiden Gruppen ähnlich (ANOVA,  $F(1,56)=0.73$ ,  $p=0.396$ ). In beiden Gruppen kamen in der Bedingung ‚Klein‘ (22.7% bei den Kontrollpersonen und 24.3% bei den Patienten) mehr derart fehlerhafte Bewegungen vor als in den Bedingungen ‚Groß‘ (9.7% bzw. 7.5%) und ‚Einfach‘ (6.5% bzw. 4.3%,  $F(1,56)=8.75$ ,  $p<0.01$ ). Nach Beendigung der Datenaufnahme wurden Bewegungen mit Reaktionszeiten von weniger als 100 ms (Antizipation) bzw. mehr als 1 Sekunde ausgeschlossen. Für die Analyse standen mindestens 127 Bewegungen pro Proband zur Verfügung, in der Mehrzahl der Fälle (89%) aber mehr als 140 der insgesamt 150 Bewegungen. Es wurde eine Varianz-Analyse (ANOVA) mit ‚Gruppe‘ als Intersubjekt- Faktor und ‚Bedingung‘ als Intrasubjekt- Faktor durchgeführt. *A priori* orthogonale Kontraste wurden zur Einschätzung der Interaktionen benutzt (Shavelson, 1988).



**Abbildung 5:** Beispiel eines Geschwindigkeitsprofils zur Verdeutlichung der Definition der kinematischen Parameter (Patient 13, Bedingung 'Groß').

Die Gesamtbewegungszeit (MT) ist die Zeit vom Beginn bis zum Ende der sequentiellen Bewegung; Dauer des ersten Bewegungssegmentes (BS 1), Dauer des zweiten Bewegungssegmentes (BS 2), Dauer der Pause zwischen der Beendigung des ersten und dem Beginn des zweiten Bewegungssegmentes (P; wenn eine Pause länger als 20 ms war, wurde sie Hesitation genannt), Zeit bis zum Erreichen der ersten bzw. zweiten maximalen Geschwindigkeit (erste bzw. zweite Beschleunigungszeit, TPV 1/ 2) und erste bzw. zweite Abbremszeit (DT 1/ 2).

## 2.2. Ergebnisse

Die Veränderungen in der Kinematik der Bewegungen wurden zunächst auf der Gruppenebene analysiert, wo sich für das zweite Bewegungssegment (BS 2) die erwarteten Modifikationen in Abhängigkeit von der Zielbereichsgröße (Genauigkeitsanforderung) und für das erste Bewegungssegment (BS 1) kinematische Veränderungen entsprechend des Bewegungskontextes fanden. Dann wurde für jeden Probanden berechnet, ob die kinematischen Parameter des ersten und zweiten Segmentes miteinander korreliert waren und ob die Ausprägung der Korrelation vom Bewegungskontext oder der Größe des Zielbereichs abhängig war.



## 2.2.1. Analyse der Gruppendaten

### 2.2.1.1. Reaktionszeit und Gesamtbewegungsdauer

Es fand sich kein signifikanter Unterschied in den Reaktionszeiten der Parkinson-Patienten ( $248 \text{ ms} \pm 21 \text{ ms}$ ) und Kontrollpersonen ( $204 \text{ ms} \pm 24 \text{ ms}$ , siehe auch Tabelle 2). In beiden Gruppen waren aber die Reaktionszeiten in der Bedingung ‚Einfach‘ ( $219 \text{ ms}$ ) kürzer als in den beiden anderen Bedingungen (je  $230 \text{ ms}$ ). Die Patienten mit Morbus Parkinson zeigten eine deutliche Bradykinese mit ca. 30 % längeren Gesamtbewegungszeiten [ $F(1,28)=20.72$ ,  $p<0.001$ ]. Beide Gruppen zeigten eine Verlängerung der Gesamtbewegungszeiten in der Bedingung ‚Klein‘ im Vergleich zur Bedingung ‚Groß‘, wobei diese nur für die Kontrollpersonen signifikant war.

### 2.2.1.2. Kinematik des zweiten Bewegungssegmentes

Dadurch, dass in der Bedingung ‚Klein‘ im Vergleich zur Bedingung ‚Groß‘ die Größe des Zielbereichs bei gleichbleibender Entfernung verändert wurde, ergab sich dort ein größerer Schwierigkeitsindex, der, da die Anzahl der fehlerhaften Bewegungen in beiden Bedingungen vergleichbar war, zu einer Verlängerung der Bewegungszeit und einer Reduktion der Geschwindigkeit führte (Gesetz nach Fitts).

Die signifikante Verlängerung der Bewegungszeit für das zweite Bewegungssegment [BS 2;  $F(1,14)=6.59$ ,  $p<0.05$ ] resultierte bei den Kontrollpersonen aus der signifikant längeren Zeit bis zum zweiten Geschwindigkeitsmaximum (zweite Beschleunigungszeit, Tabelle 3). Zusätzlich waren die maximalen Amplituden der Geschwindigkeit [ $F(1,14)=5.22$ ,  $p<0.05$ ], der Beschleunigung und der Verzögerung im zweiten Bewegungssegment reduziert.

Ähnliche Veränderungen fanden sich bei den Patienten mit Parkinsonscher Erkrankung. Die signifikante Verlängerung der Zeit des zweiten Bewegungssegmentes ( $+130 \text{ ms}$ , BS 2) war vor allem durch die Verlängerung der Abbremszeit bedingt ( $95 \text{ ms}$ , Tabelle 3). Die Parkinson-Patienten reduzierten ebenfalls die Geschwindigkeits- [ $F(1,14)=5.45$ ,  $p<0.05$ ], sowie Beschleunigungs- und Verzögerungsamplituden in der Bedingung ‚Klein‘. Die Verlängerung der Bewegungszeit des zweiten Segmentes (BS 2) war bei den Patienten weniger stark ausgeprägt und sie reduzierten ihre Geschwindigkeitsamplituden weniger deutlich als die Kontrollpersonen [ $F(1,28)=4.45$ ,  $p<0.05$ ], so dass bei den Patienten, neben

insgesamt langsamerer Bewegungsausführung, die kinematischen Veränderungen zwischen den beiden Bedingungen nicht so ausgeprägt waren.

### *2.2.1.3. Kinematik des ersten Bewegungssegmentes*

Um die Fähigkeit der beiden Versuchsgruppen, die Bewegung im voraus zu planen, zu untersuchen, wurden die kinematischen Veränderungen im *ersten* Bewegungssegment in bezug auf die Genauigkeitsanforderungen im *zweiten* Bewegungssegment analysiert. Denn wenn die beiden Bewegungssegmente gemeinsam geplant werden, sollte der gesteigerte Schwierigkeitsindex des zweiten Bewegungssegmentes die Ausführung des ersten Segmentes beeinflussen (Kontexteffekt).

Wenn das zweite Bewegungssegment schwieriger war (Bedingung ‚Klein‘) verlangsamten die Kontrollpersonen schon im ersten Segment ihre Bewegung (siehe Tabelle 2): sowohl die gesamte Bewegungszeit als auch die Beschleunigungszeit waren verlängert. Weiterhin reduzierten sich signifikant die Geschwindigkeit und Beschleunigung. Somit ergaben sich deutliche Hinweise, dass die Bewegungsausführung der Kontrollpersonen vom Kontexteffekt beeinflusst waren.

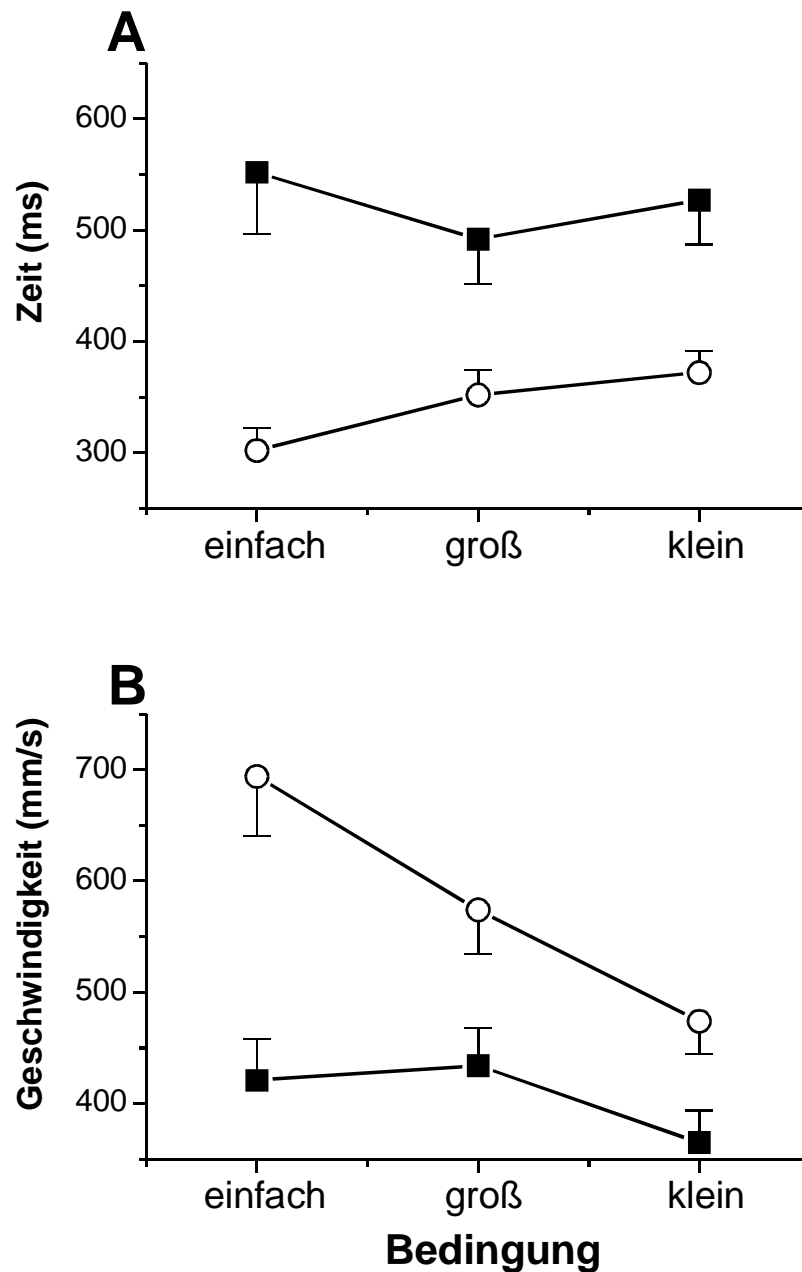
Auch bei den Patienten führten gesteigerte Genauigkeitsanforderungen im zweiten Bewegungssegment zu kinematischen Veränderungen im ersten Bewegungssegment. Wiederum verlängerten sich die Bewegungssegmentzeit und die Beschleunigungs- bzw. Abbremszeit, wobei sich die Geschwindigkeits- und Beschleunigungsamplituden reduzierten. Interessanterweise fanden sich für keine Variable signifikante Interaktionseffekte zwischen Patienten und Kontrollpersonen, was bedeutet, dass die kinematischen Veränderungen im ersten Bewegungssegment in bezug auf den erhöhten Schwierigkeitsindex im zweiten Bewegungssegment in beiden Gruppen ähnlich waren.

### *2.2.1.4. Kinematik der Bedingung ‚Einfach‘ im Vergleich zu den Bedingungen ‚Groß‘ und ‚Klein‘*

Die Kontrollpersonen zeigten einen Anstieg der Bewegungszeit als auch der Beschleunigungszeiten für das erste Segment in Abhängigkeit vom Schwierigkeitsindex (siehe Abb. 6 und Tabelle 2). Gleichzeitig kam es bei erhöhtem Schwierigkeitsindex zu einer Reduktion der Geschwindigkeits- und Beschleunigungsamplituden.

Bei den Patienten mit Morbus Parkinson ergab sich ein anderes Bewegungsmuster. In der Bedingung ‚Einfach‘ war die Bewegungszeit im Vergleich zu den zweiteiligen Bedingungen

‚Klein‘ und ‚Groß‘ deutlich durch den bedeutsamem Anstieg der Abbremszeit verlängert (Abb. 6A, Tabelle 2). Zusätzlich waren die Patienten nicht in der Lage, die Geschwindigkeit des ersten Bewegungssegmentes in der Bedingung ‚Einfach‘ zu erhöhen (Abb. 6B).



**Abbildung 6:** Vergleich der Parkinson-Patienten (Quadrate) mit den Kontrollpersonen (Kreise) für das erste Bewegungssegment: Veränderungen der Dauer des ersten Segmentes (A) und der Amplitude der ersten maximalen Geschwindigkeit (B). Dargestellt sind die Mittelwerte und die Standardfehler. Im Gegensatz zu den Kontrollpersonen, erhöhen die Parkinson-Patienten die maximale Geschwindigkeit im ersten Bewegungssegment in der Bedingung 'Einfach' nicht (B), was zu einer Verlängerung der Dauer des ersten Bewegungssegmentes führt (A).

### 2.2.1.5. Kinematik zwischen den Bewegungssegmenten

Obwohl man bei den Patienten einen den Kontrollpersonen ähnlichen Einfluss des Bewegungskontexts auf die Bewegungskinematik nachweisen konnte, zeigte ihr Verhalten am Umkehrpunkt zwischen den Bewegungssegmenten ein spezielles Bewegungsausführungsproblem auf. Ein signifikanter Interaktionseffekt [ $F(1,56)=4.45$ ,  $p<0.05$ ] wies auf ihre verminderte Modulation der Geschwindigkeit im Umkehrpunkt hin (Tabelle 3). Darüber hinaus zeigte sich, dass bei den Patienten in 42% der Durchgänge Verzögerungen (Pausen länger als 20 ms) zwischen den Bewegungssegmenten vorkamen, während dies nur in 24% der Durchgänge bei den Kontrollpersonen der Fall war ( $p<0.05$ , unabhängiger t-Test). Diese Verzögerungen waren zudem bei den Patienten länger als bei den Kontrollpersonen und nahmen bei ihnen mit Zunahme des Schwierigkeitsindex stärker zu (Tabelle 3).

Probanden, die in der Bedingung ‚Groß‘ zu Verzögerungen neigten, zeigten auch vermehrt Verzögerungen in der Bedingung ‚Klein‘. Die Korrelationsanalyse nach Pearson über die Anzahl der Verzögerungen in beiden Bedingungen bei den 6 Kontrollpersonen und 12 Patienten mit einer bedeutsamen Menge von Verzögerungen ergab Korrelationskoeffizienten von  $r = 0.76$  ( $p = 0.08$ ) bzw.  $r = 0.71$  ( $p < 0.01$ ). Um auszuschließen, dass das Auftreten von Verzögerungen eine direkte Konsequenz der Bradykinese der Patienten war, wurde die Korrelation zwischen der Dauer der Verzögerung und dem nachfolgenden Geschwindigkeitsmaximum berechnet, welche nicht signifikant ( $r = -0.06$ ,  $p = 0.12$ ) war. Zusätzlich zeigte die Rangkorrelationsanalyse nach Spearman, dass die Menge an Verzögerungen nicht mit dem Patientenalter ( $r = 0.28$ ,  $p = 0.375$ ) oder der Schwere ( $r = -0.16$ ,  $p = 0.63$ ) bzw. der Dauer ( $r = 0.65$ ,  $p = 0.84$ ) der Erkrankung korreliert war.

## 2.2.2. Analyse der individuellen Datensätze

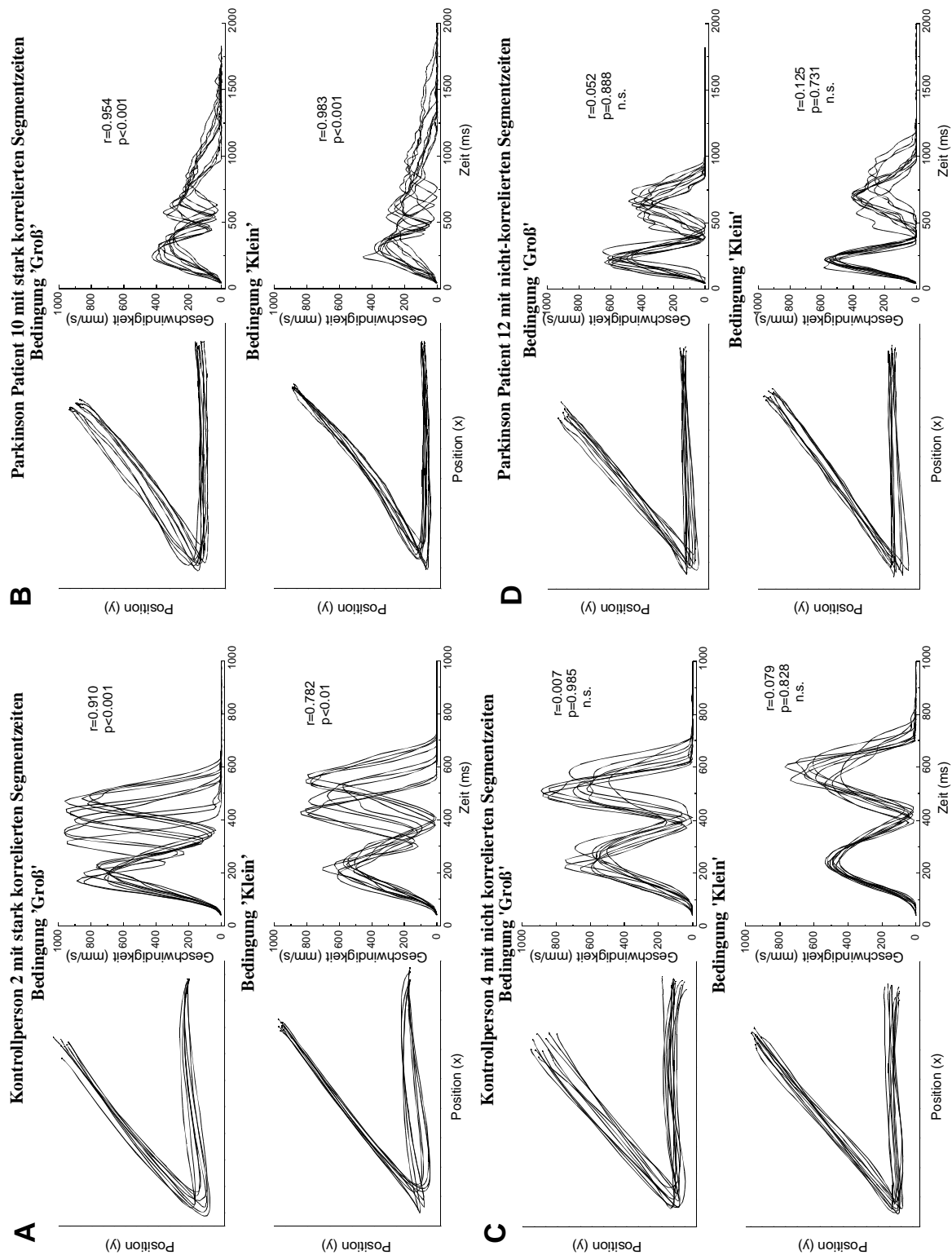
### 2.2.2.1. Korrelation der Bewegungszeiten für das erste und zweite Bewegungssegment

Da eine individuelle Analyse der Bewegungsparameter einzelner Probanden verschiedene Bewegungsmuster zeigte (z.B. viele, wenige oder gar keine Verzögerungen), wurden weitere Korrelationsanalysen nach Pearson für jeden einzelnen Probanden durchgeführt. Hohe Korrelationskoeffizienten zwischen den Bewegungszeiten für das erste und zweite Bewegungssegment (berechnet über alle Durchgänge) deuteten darauf hin, dass die Probanden die zwei Bewegungssegmente mit einer vergleichbaren zeitlichen Struktur ausführten, niedrige Korrelationskoeffizienten dagegen waren ein Zeichen, dass die Probanden beide

Segmente separat ausführten. In beiden Gruppen (Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen) wurden hohe und niedrige Korrelationskoeffizienten beobachtet (Tabelle 4). Folglich wurden die 5 Probanden aus beiden Gruppen, die die höchsten Korrelationskoeffizienten zeigten ( $r \geq 0.52$  für Kontrollpersonen und  $r \geq 0.56$  für Patienten,  $p < 0.01$ ), in Untergruppen mit korrelierten Bewegungssegmentzeiten zusammengefasst. Entsprechend wurden die 5 Probanden aus beiden Gruppen mit den niedrigsten und nicht signifikanten Korrelationskoeffizienten ( $r \leq 0.12$  für Kontrollpersonen und  $r \leq 0.22$  für Patienten,  $p \geq 0.16$ ) in Untergruppen mit gering- korrelierten Bewegungssegmentzeiten zusammengefasst (siehe auch Abbildung 7). Für die Probanden, die weder der einen noch der anderen Untergruppe angehörten, wurde keine weitere Analyse durchgeführt.

Um zu zeigen, dass bei den jeweiligen Kontrollpersonen konsistent stark oder wenig korrelierende Bewegungssegmentzeiten auftraten, wurde mit den Korrelationskoeffizienten aller 15 Kontrollpersonen in den Bedingungen ‚Groß‘ und ‚Klein‘ eine Korrelationsanalyse nach Pearson gerechnet, welche ein signifikantes Ergebnis erbrachte ( $r = 0.84$ ,  $p < 0.001$ ). Wenn die kinematischen Charakteristika der beiden Kontrolluntergruppen verglichen wurden, ergab sich nur der Trend, dass die Kontrollpersonen mit hohen Segmentzeitkorrelationen eine längere Reaktionszeit hatten (234 ms) als die mit niedrigen Segmentzeitkorrelationen (174 ms).

Auch die Parkinson-Patienten zeigten ein konsistentes Verhalten bezüglich der Segmentzeitkorrelationen in den beiden Bedingungen (Korrelationskoeffizient nach Pearson  $r = 0.6$ ,  $p < 0.05$ ). Es gab aber mehr Unterschiede zwischen den kinematischen Parameter beider Untergruppen. Zum einem zeigten die Patienten mit hohen Segmentzeitkorrelationen höhere und stärker modulierte Geschwindigkeiten im Umkehrpunkt (33 mm/s und 16 mm/s in den Bedingungen ‚Groß‘ und ‚Klein‘) als die Patienten mit wenig korrelierten Segmentzeiten (jeweils 8 mm/s). Zum anderen fand sich eine deutliche Verlängerung der Segmentzeit (161 ms) und der Abbremszeit (118 ms) im zweiten Segment in der Bedingung ‚Klein‘ bei den Patienten mit hohen Korrelationen im Vergleich zu denen mit niedrigen Korrelationen (103 ms bzw. 84 ms). Die Gesamtbewegungszeit war für die Patienten mit niedrigen Korrelationen länger und weniger moduliert. Interessanterweise ergab sich eine positive Beziehung zwischen der Schwere der Erkrankung nach der Hoehn und Yahr Skala und den Bewegungszeitkorrelationen (Rangkorrelation nach Spearman:  $r = 0.467$  mit  $p = 0.079$  und  $r = 0.526$  mit  $p < 0.05$  für die Bedingung ‚Groß‘ bzw. ‚Klein‘).



**Abbildung 7:** Beispieltrajektorien von Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen mit stark (A und B) bzw. nicht (C und D) korrelierten Segmentzeiten. Bei den Parkinson-Patienten wurde wegen der Bradykinese eine verlängerte Zeitachse verwandt (2000 ms statt 1000 ms). Neben der Verlangsamung der Bewegungsausführung wird bei den Patienten mit Morbus Parkinson die Irregularität der Geschwindigkeitsprofile deutlich. Bei Versuchspersonen mit stark korrelierten Segmentzeiten (A und B) sind die beiden Bewegungssegmente innerhalb einer Bewegung ähnlich lang; es gibt aber große Unterschiede der Bewegungssegmentdauer zwischen den Bewegungen. Dagegen ist bei Versuchspersonen mit nicht korrelierten Segmentzeiten (C und D) die Dauer des ersten Bewegungssegmentes über alle Bewegungen ähnlich; diese unterscheidet sich aber deutlich von der Dauer des zweiten Bewegungssegmentes in der jeweiligen Bewegung.

Die in der Gruppenanalyse gezeigten Unterschiede in der Anzahl der Verzögerungen zwischen den Bewegungssegmenten korrelierten nicht mit dem Grad der Korrelation der Bewegungssegmentzeiten, was darauf hinweist, dass diese Phänomene von einander unabhängig sind. Darüber hinaus zeigte sich ein signifikanter Kontexteffekt (Veränderung der kinematischen Parameter des ersten Bewegungssegmentes in Abhängigkeit vom Schwierigkeitsindex des zweiten Bewegungssegmentes) in allen vier Untergruppen. Ein Vergleich zwischen den vier Untergruppen zeigte erneut, dass alle Patienten mit Morbus Parkinson ihre Bewegungen signifikant langsamer ausführten als die Kontrollpersonen. Es fand sich eine Verlängerung der Gesamtbewegungszeit und beider Bewegungssegmentzeiten sowie eine Reduktion beider Geschwindigkeitsmaxima (alle  $p < 0.01$ ) in den Patientenuntergruppen. Bei den Patienten mit hohen Segmentzeitkorrelationen traten zudem noch signifikante Interaktionen für die zweite Segmentzeit und Abbremszeit auf, welche auf verstärkte Schwierigkeiten dieser Patienten am Ende der Bewegungssequenz hinwies.

#### *2.2.2.2. Beziehung zwischen Kontexteffekt und Bewegungszeitkorrelationen*

Um die individuellen Bewegungszeitkorrelationen mit dem Kontexteffekt in Beziehung setzen zu können, muss man letzteren ebenfalls für den einzelnen Probanden durch geeignete Parameter ausdrücken. Dazu wurde die Differenz zwischen der Bewegungszeit des ersten Segmentes (BS 1) im n-ten Durchgang der Bedingung ‚Klein‘ und der entsprechenden n-ten Bewegungssegmentzeit der Bedingung ‚Groß‘ gebildet, wobei n Werte von 1 bis 50 annehmen konnte. Dann wurde der Mittelwert dieser Differenzen berechnet (DBS1, siehe Tabelle 4), welcher ein Maß für die individuellen, kinematischen Modifikationen im ersten Bewegungssegment in Abhängigkeit von den Genauigkeitsanforderungen im zweiten Bewegungssegment darstellt (Kontexteffekt). Auf die gleiche Weise wurde die mittlere Differenz zwischen den Amplituden der beiden ersten Geschwindigkeitsmaxima in den Bedingungen ‚Groß‘ und ‚Klein‘ berechnet (DPV1). Schließlich wurde noch die mittlere Differenz der Gesamtbewegungszeiten (DMT) in beiden Bedingungen als Maß für die kinematischen Veränderungen (insbesondere im zweiten Bewegungssegment) in Hinblick auf den Anstieg des Schwierigkeitsindexes berechnet (Gesetz nach Fitts).

In allen Kontrollpersonen war mindestens einer der beiden Parameter DBS1 oder DPV1 signifikant von 0 verschieden, wenn die Veränderungen zwischen den Bedingungen ‚Groß‘ und ‚Klein‘ mit Hilfe eines abhängigen t- Testes geprüft wurden ( $p < 0.01$ , Tabelle 4). Eine

---

Korrelationsanalyse nach Pearson konnte keine Korrelation zwischen den individuellen Parametern des Kontexteffektes (DBS1 und DPV1) und den Segmentzeitkorrelationen für die Bedingungen ‚Groß‘ und ‚Klein‘ nachweisen (Tabelle 5). Jedoch fand sich eine positive, signifikante Korrelation zwischen der Differenz der Gesamtbewegungszeiten (DMT) und den Segmentzeitkorrelationen in der Bedingung ‚Groß‘ ( $r = 0.62$ ,  $p < 0.05$ ) und ‚Klein‘ ( $r = 0.53$ ,  $p < 0.05$ ). Infolgedessen war der Einfluss des Schwierigkeitsindex auf die Gesamtbewegungszeit um so stärker, je deutlicher die Segmentzeitkorrelation ausgeprägt war.

Es zeigten auch alle Parkinson-Patienten einen individuellen Kontexteffekt beim Vergleich der Bedingungen ‚Groß‘ und ‚Klein‘ (Tabelle 4). Aber im Gegensatz zu den Kontrollpersonen zeigten die Patienten eine signifikante Beziehung zwischen den individuellen Kontexteffektparametern (DBS1 und DPV1) und den Segmentzeitkorrelationen (Tabelle 5). Diese Beziehung war für DBS1 deutlicher als für DPV1, wobei die Bedingung ‚Klein‘ die Beziehung noch verstärkte. Dahingegen ergab die Korrelationsanalyse nach Pearson für die Differenz der Gesamtbewegungszeiten (DMT) nur einen Trend in der Bedingung ‚Klein‘ ( $r = 0.475$ ,  $p = 0.073$ ).



### **3. Experiment 2: Untersuchungen von Patienten mit Läsionen des parietalen Cortex als Modell für Störungen auf der Planungsebene**

Der parietale Cortex ist eine wichtige Schaltstelle im dorsalen visuo-motorischen Verarbeitungsweg (siehe Einleitung). Funktionell besteht er aus einem Mosaik von untereinander verknüpften, spezialisierten Arealen (Andersen, Snyder et al., 1997; Rizzolatti, Fogassi, and Gallese, 1997), die jeweils eine besondere Rolle für die senso-motorischen Transformationen spielen, die komplexem Verhalten zugrunde liegen (siehe z.B. Binkofski, Dohle, Posse, Stephan, Hefter, Seitz, and Freund, 1998). Die komplexen, motorischen Störungen, welche nach Schädigung des parietalen Cortex auftreten (z.B. Apraxie; Freund, 1995) lassen vermuten, dass der parietale Cortex eine Schaltstelle der (Bewegungs-) Planungsebene darstellt. Um diese Hypothese zu testen, untersuchten wir die Art und Häufigkeit von Bewegungsfehlern, wenn Patienten mit umschriebenen Läsionen des rechten oder linken Parietallappens sequentielle, abstrakte Bewegungen imitieren oder auf Kommando ausführen.

Die Verwendung von Bewegungssequenzen ermöglicht es, zu untersuchen, welche neuronalen Strukturen differentiell bei der Steuerung einfacher versus komplexer Bewegungen (wie z.B. Gesten und Aktionen) beteiligt sind. Manche neuronalen Strukturen kontrollieren die zeitlichen und räumlichen Aspekte der Bewegungsausführung (siehe Experiment 1 und Gerloff, Corwell, Chen, Hallett, and Cohen, 1998), während andere Areale (z.B. der parietale Cortex) erst dann zum Einsatz kommen, wenn Bewegungskomponenten in komplexe, sequentielle Bewegungen bzw. Aktionen eingebunden werden müssen (Harrington and Haaland, 1992), d.h. ein komplexer Bewegungsplan erstellt werden muss.

#### **3.1. Methode**

##### **3.1.1. Patienten**

Acht Patienten mit Läsionen im linken und vier Patienten mit Läsionen im rechten parietalen Cortex nahmen an der Untersuchung teil (Alter:  $58.8 \pm 13.9$  Jahre, 37 - 80 Jahre). Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, bei denen die Läsion eindeutig den parietalen

Cortex einschloss. Fehlende Paresen und die unauffälligen zentral motorischen Latenzen (ZML) der motorisch evozierten Potentiale in der transcraniellen Magnetstimulation zeigten gleichzeitig die Unversehrtheit der motorischen Pyramidenbahn an. Weitere Daten zu den Patienten finden sich in der Tabelle 6. Fünf der acht Patienten mit einer links-hemisphärischen Läsion litten an einer leichten Aphasie, wobei sie aber die einfachen Anweisungen bei der Testung ohne Schwierigkeiten verstanden.

Zwölf Personen (ebenfalls 7 Männer und 5 Frauen; Alter:  $61.9 \pm 11.9$  Jahre, 34 - 77 Jahre), die keine Anzeichen einer aktuellen oder zurückliegenden neurologischen Erkrankung zeigten, dienten als Kontrollkollektiv. Alle Patienten und Kontrollpersonen waren nach dem Edinburgh Händigkeitfragebogen Rechtshänder (Oldfield, 1971).

### 3.1.2. Experimentaufbau und -ablauf

Die Probanden setzen sich bequem auf einen Stuhl und legten die Hand, die getestet wurde, semi-proniert mit der ulnaren Kante auf die Stuhllehne. Der Untersucher setzte sich zur Rechten des Probanden. Eine Videokamera wurde gegenüber aufgestellt. Die Probanden wurden angewiesen, fünf verschiedene Bewegungssequenzen zunehmender Länge, die sich aus horizontalen, vertikalen und zirkulären Armbewegungen zusammensetzten, auszuführen. Die fünf Sequenzen für die rechte (bzw. die linke) Hand waren folgende: (I) Bewegen Sie Ihre rechte (linke) Hand von links (rechts) nach rechts (links). (II) Bewegen Sie Ihre rechte (linke) Hand von unten nach oben und dann wieder zurück nach unten. (III) Bewegen Sie Ihre rechte (linke) Hand von links (rechts) nach rechts (links) und dann nach oben und wieder herunter. (IV) Beschreiben Sie in der Luft einen Kreis im Uhrzeigersinn (entgegen des Uhrzeigersinnes) mit Ihrer rechten (linken) Hand. (V) Bewegen Sie Ihre rechte (linke) Hand von links (rechts) nach rechts (links) und dann nach oben und beschreiben Sie danach einen Kreis im Uhrzeigersinn (entgegen des Uhrzeigersinnes).

Die Instruktion der Probanden erfolgte auf zwei verschiedene Weisen: entweder wurde die Anweisung vom Untersucher vorgelesen (verbale Instruktion), oder der Untersucher machte die Sequenz vor und danach sollte der Proband die Sequenz mit der gleichen Hand wie der Untersucher imitieren (Imitation). Nachdem die Probanden die Instruktion gehört bzw. die Sequenz gesehen hatten, führten sie nach einem akustischen Startsignal die Bewegung in einer für sie angenehmen Geschwindigkeit ohne Rückmeldung vom Untersucher durch. Ob zunächst die rechte oder die linke Hand getestet wurde, wurde zufällig festgelegt. Danach folgte die Untersuchung einem pseudo-randomisierten Protokoll, welches für alle Probanden

identisch war. Als Patient 7 seine Schwierigkeiten bei der Imitation der Sequenz 5 bemerkte, weigerte er sich weitere Sequenzen zu imitieren, so dass alle seine Daten in der Bedingung ‚Imitation‘ von der weiteren Analyse ausgeschlossen wurden.

### 3.1.3. Datenaufnahme und -analyse

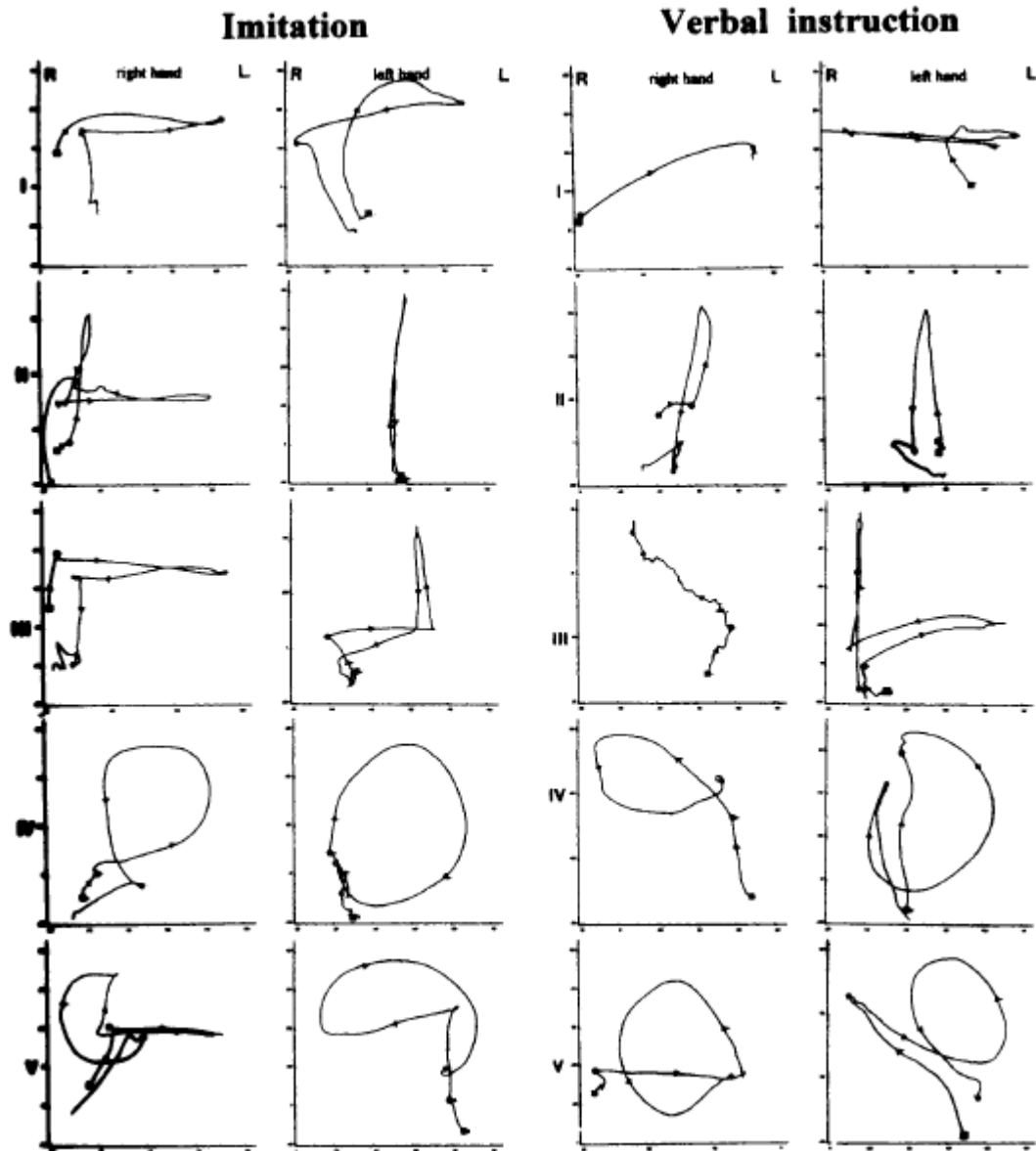
Die gesamte Untersuchung, welche ca. 1 Stunde dauerte, wurde auf Video aufgezeichnet. Die Qualität der Bewegungen wurde nach vier Kategorien bewertet: räumliche Fehler (falsche Bewegungsrichtung oder Bewegungsebene), zeitliche Fehler (veränderte Abfolge der einzelnen Bewegungskomponenten), Hinzufügen (Ausführung zusätzlicher Komponenten, z.B. Perseverationen) und Weglassen (fehlende oder unvollständige Ausführung einzelner Komponenten). Die Anzahl und Art der Fehler, die der Proband während der Bewegungsausführung machte, wurden jeweils vor dem nächsten Durchgang dokumentiert.

Da es sich bei der Anzahl der Fehler um nicht stetig verteilte Daten handelt, wurde die Frequenz der Fehler mit Hilfe von nicht-parametrischen, statistischen Tests analysiert und zwar mit dem Wilcoxon-Rangsummen-Test für die Vergleiche zwischen den Probanden und mit dem gewichteten Wilcoxon-Rang-Test für die Vergleiche innerhalb der Probanden. Innerhalb der Kategorien wurden multiple Gruppenvergleiche durchgeführt (Miller, 1980, Seite 5). Um das Signifikanzniveau innerhalb der Kategorien bei 0.05 zu halten, wurde das  $\alpha$ -Niveau der Einzelvergleiche entsprechend der Bonferroni Ungleichheit korrigiert (Miller, 1980, Seite 8).

## 3.2. *Ergebnisse*

### 3.2.1. Qualitative Beschreibung der Bewegungstrajektorien

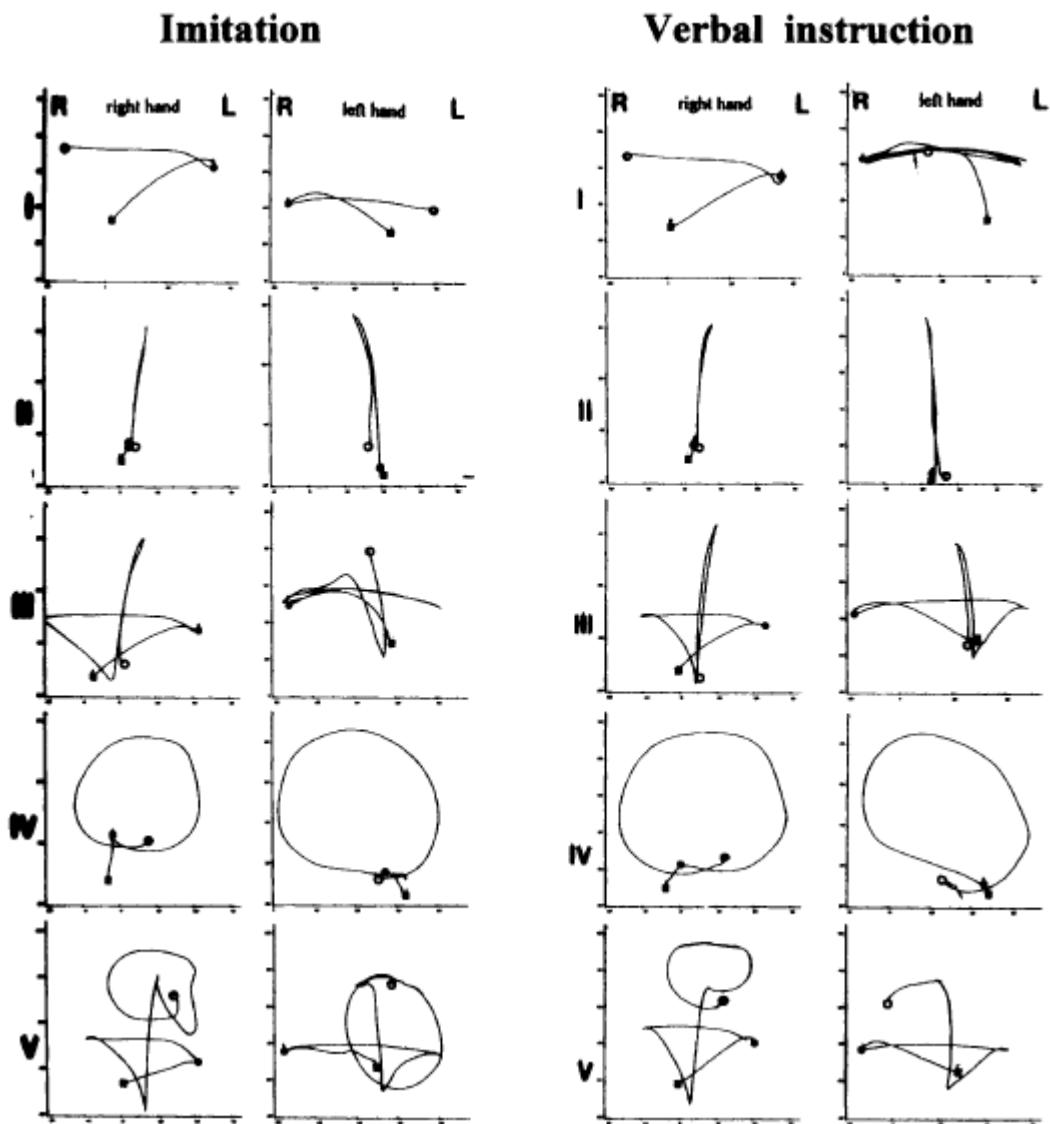
In den Abbildungen 8 und 9 sind beispielhaft die Bewegungstrajektorien von zwei Patienten mit Läsionen des linken (Abb. 8) bzw. rechten (Abb. 9) Parietallappen dargestellt. Diese wurden mit Hilfe des opto-elektronischen Bewegungsmessgerätes Selspot aufgezeichnet (für technische Details siehe Pause, Kunesch et al., 1989).



**Abbildung 8:** Bewegungstrajektorien eines Patienten mit einer Läsion des *linken* Parietallappen. In den beiden linken Spalten sind die Bewegungstrajektorien für die rechte (ganz linke Spalte) und linke (linke Spalte) Hand in der Bedingung ‚Imitation‘ dargestellt. Die beiden rechten Spalten zeigen die Bewegungstrajektorien für die Bedingung ‚Verbale Instruktion‘ (rechte Hand: rechte Spalte, linke Hand: ganz rechte Spalte). Die Zeilen enthalten die fünf Bewegungssequenzen von Sequenz I (oben) bis Sequenz V (unten).

In der Bedingung ‚verbale Instruktion‘ bewegt der Patient mit der linken parietalen Läsion (Abb. 8) bei der Sequenz I beide Hände zunächst in die falsche Richtung (räumlicher Fehler). Zudem produziert er eine zusätzliche Bewegungskomponente mit der linken Hand (Hinzufügen). Die Sequenz II führt er dagegen korrekt aus. Bei der Sequenz III fällt bei der rechten Hand auf, dass der Patient beide Komponenten gleichzeitig ausführt, was eine diagonale Bewegungstrajektorie zur Folge hat (zeitlicher Fehler). Mit der linken Hand (Sequenz III) wird eine zusätzliche Bewegung von links nach rechts ausgeführt. Die

Kreistrajektorie der rechten Hand in der Sequenz IV ist deutlich verzogen und die linke Hand führt die Kreisbewegung nicht vollständig aus (Weglassen). Bei der Sequenz V werden mehrere Fehler deutlich: Mit der rechten Hand wird die horizontale Bewegungskomponente in der falschen Richtung ausgeführt und die vertikale Bewegungskomponente fehlt ganz. Für die linke Hand fehlt ebenso die vertikale Bewegungskomponente und der Kreis wird falsch herum beschrieben.



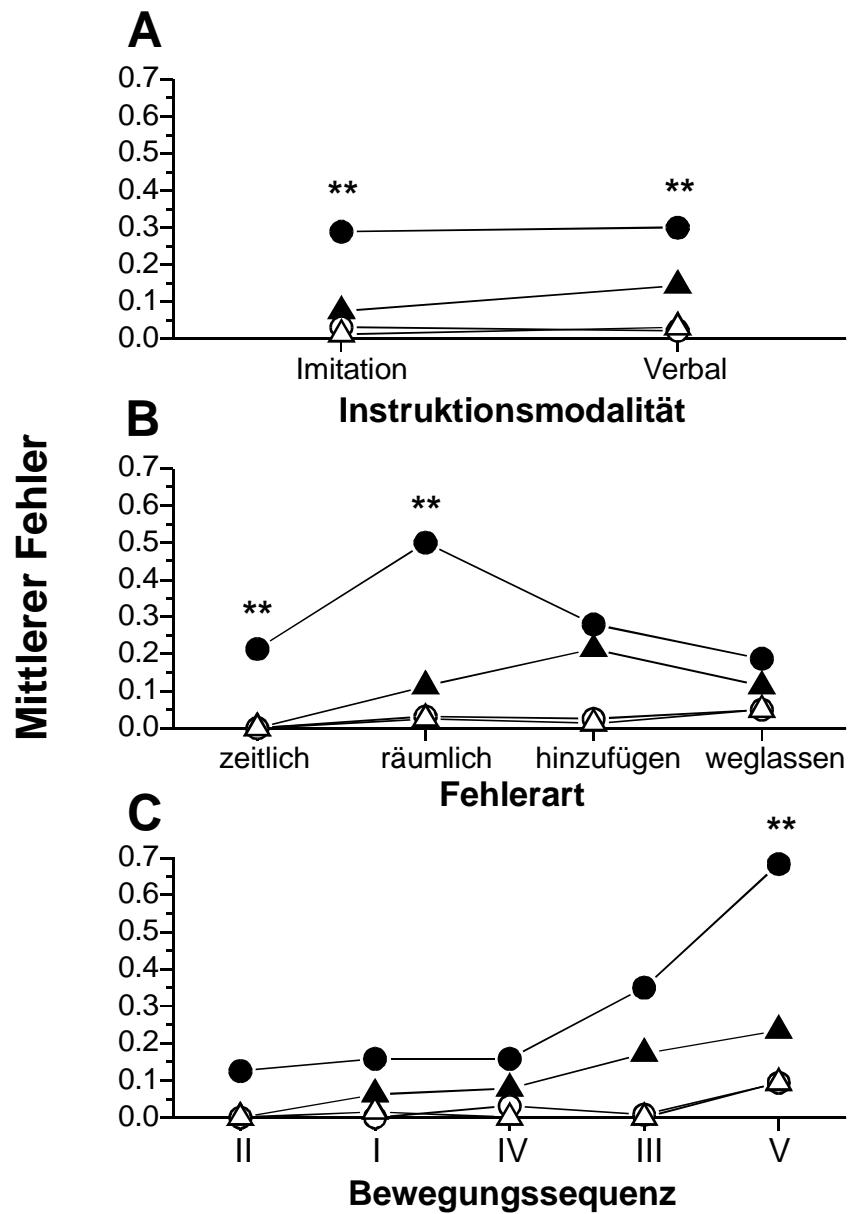
**Abbildung 9:** Bewegungstrajektorien eines Patienten mit einer Läsion des *rechten* Parietallappens. In den beiden linken Spalten sind die Bewegungstrajektorien für die rechte (ganz linke Spalte) und linke (linke Spalte) Hand in der Bedingung ‚Imitation‘ dargestellt. Die beiden rechten Spalten zeigen die Bewegungstrajektorien für die Bedingung ‚Verbale Instruktion‘ (rechte Hand: rechte Spalte, linke Hand: ganz rechte Spalte). Die Zeilen enthalten die fünf Bewegungssequenzen von Sequenz I (oben) bis Sequenz V (unten).

Der Patient mit der Läsion im rechten Parietallappen (Abb. 9) macht in beiden Versuchsbedingungen nur wenige Fehler. In der Bedingung ‚verbale Instruktion‘ finden sich für die linke Hand zusätzliche Bewegungskomponenten bei der Sequenz I. Die Sequenzen II und IV werden mit beiden Händen korrekt ausgeführt. Bei der Sequenz V führt der Patient die Kreisbewegung mit der linken Hand gar nicht aus. Interessanterweise kehrt dieser Patient mit einer Läsion des rechten Parietallappens vor der Ausführung der vertikalen Komponente bei den Sequenzen II und V wieder zur Ausgangsposition zurück. Dies passierte auch in der Bedingung ‚Imitation‘, obwohl der Untersucher die Sequenz nicht so demonstrierte.

### 3.2.2. Quantitative Analyse der Bewegungsfehler

Den Einfluss der Instruktionsmodalität, der Fehlerart und der Aufgabenkomplexität auf die Anzahl der Fehler in den beiden Patientengruppen und ihren Kontrollgruppen ist in der Abbildung 10 dargestellt. Der hypothesen-gesteuerte Vergleich zwischen den Händen bestätigte, dass über alle Probanden die Anzahl der Fehler, die mit der kontra- bzw. ipsiläsionalen Hand verübt wurden, nicht unterschiedlich war ( $p = 0.941$ ). Entsprechend werden in der Abbildung 10 nur die Mittelwerte der Fehlerraten für beide Hände gezeigt.

Patienten mit Läsionen im linken Parietallappen machten signifikant mehr Fehler als die Patienten mit rechts parietalen Läsionen und die Kontrollgruppen ( $p < 0.001$ ). Die Instruktionsmodalität beeinflusste die mittlere Fehleranzahl nicht signifikant (Abb. 10A). Jedoch war die Häufigkeit der verschiedenen Fehlerarten in Hinblick auf die Seite der Läsion unterschiedlich (Abb. 10B). Der häufigste Fehler bei den Patienten mit links parietalen Läsionen war räumlicher Natur. Verglichen mit den Patienten mit rechts-parietalen Läsionen produzierten sie nicht nur mehr räumliche ( $p < 0.001$ ), sondern auch mehr zeitliche Fehler ( $p < 0.001$ ). Dahingegen trat in beiden Gruppen eine ähnliche Anzahl von Hinzufügungen und Weglassungen von Bewegungselementen auf. Wenn man die Aufgaben nach Sequenzlänge sortierte (Abb. 10C), zeigte sich, dass Patienten mit Läsionen des linken Parietallappens (verglichen mit Patienten mit rechts- parietalen Läsionen und Kontrollpersonen) mehr Fehler bei der Sequenz 5 ( $p < 0.001$ ), aber nicht bei der Sequenz 4 ( $p = 0.125$ ) machten. Die Zunahme des mittleren Fehlers zwischen den Sequenzen 4 und 5 (als ein Parameter für die Komplexität der Bewegung) war zudem nur in der links-parietalen Gruppe signifikant ( $p < 0.001$ ), aber nicht in der rechts-parietalen Gruppe oder den Kontrollgruppen ( $p = 0.074$ ).



**Abbildung 10:** Dargestellt sind die mittleren Fehlerraten der Patienten mit Läsionen des linken (schwarze Kreise) oder rechten (schwarze Dreiecke) Parietallappens gemittelt über Instruktionsmodalität (A), Fehlerart (B) und Bewegungssequenz (C). Der mittlere Fehler der jeweiligen Kontrollgruppe wird durch die weißen Kreise bzw. Dreiecke (Kontrollpersonen für die Patienten mit Schädigung des linken bzw. rechten Parietallappens) symbolisiert. Signifikanzniveau: \*\*  $p < 0.001$

#### **4. Experiment 3: Untersuchungen an Normalpersonen zur Bedeutung der Modalitäten bei komplexen sequentiellen Aktionen**

In den ersten beiden Experimenten konnte gezeigt werden, dass Läsionen der Basalganglien und des parietalen Cortex zu unterschiedlichen Defiziten in der Organisation sequentieller Bewegungen führen. Schädigungen der Basalganglien führen zu Defiziten in der Bewegungsausführung, während Schädigungen des parietalen Cortex Defizite in der Bewegungsplanung nach sich ziehen. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass erst die Betrachtung verschiedener Organisationsebenen Aufschluss über die spezifischen Funktionen einzelner Schaltstellen innerhalb des motorischen Netzwerks gibt. Insofern ist es wichtig, hinreichend komplexe Bewegungen zu untersuchen, um möglichst viele verschiedene Organisationsebenen gleichzeitig betrachten zu können. Entsprechend wird in dem folgenden dritten Experiment die detaillierte kinematische Analyse einer komplexen sequentiellen Bewegung dargestellt. Dieses Experiment ist eine normative Studie an Normalpersonen, um jene Parameter zu bestimmen, die die verschiedenen Organisationsebenen komplexer Bewegungen beschreiben. Diese Parameter definieren die zeitlichen Muster bei Normalpersonen und können somit der quantitativen Abgrenzung komplexer Bewegungsstörungen wie z.B. der Apraxien dienen, die bislang fast ausschließlich qualitativ beschrieben wurden.

##### **4.1. Methode**

###### **4.1.1. Probanden**

12 gesunde Probanden (4 Frauen und 8 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 26.8 Jahren beteiligten sich an dem Experiment. Bei keinem lag eine neurologische oder psychiatrische Erkrankung vor. Alle Probanden waren rechtshändig mit einem Lateralitätsquotienten von mehr als 65 % nach dem Edinburgh Händigkeitfragebogen (Oldfield, 1971).

###### **4.1.2. Experimentaufbau und -ablauf**

Die Probanden setzten sich bequem an den Tisch mit dem experimentellen Aufbau. Die aktiven Leuchtdioden des opto-elektrischen Bewegungsmeßsystems (OPTOTRAK 3020,



---

Northern Digital, Kanada) wurden an beiden Armen der Probanden mit doppelseitigem Klebeband befestigt. Zu Beginn jeder Bewegung legten die Probanden ihre Arme auf den Experimentiertisch und positionierten ihre Hände auf den zwei markierten Startpositionen, welche symmetrisch in bezug zur Körpermittelachse in 10 cm Entfernung von der Tischkante angebracht waren. Zwei weitere symmetrisch angebrachte Markierungen in 33 cm Entfernung von der Tischkante deuteten die (virtuelle) Position der Flasche und des Glases an.

Die vier experimentellen Bedingungen ‘Verbale Instruktion’, ‘Imitation’, ‘Objektinformation’ und ‘Objektgebrauch’ wurden immer in dieser Reihenfolge dargeboten, da diese vier Instruktionsbedingungen eindeutig hierarchisch hinsichtlich ihres Informationsgehaltes geordnet sind. In der Bedingung ‘Verbale Instruktion’ wurde folgende Anweisung dreimal an die Probanden verlesen: ”Stellen Sie sich auf dem Tisch vor Ihnen eine Halbliter-Flasche und ein Whiskeyglas vor. Die Flasche steht auf der linken (rechten), das Glas auf der rechten (linken) der markierten Positionen. Nun sollen Sie folgende Bewegungen pantomimisch darstellen: Greifen Sie nach der Flasche mit Ihrer linken (rechten) Hand und halten Sie sie in dieser Position, während Sie mit Ihrer rechten (linken) Hand nach dem Verschluss der Flasche greifen. Schrauben Sie bitte den Flaschenverschluss mit Ihrer rechten (linken) Hand auf und legen Sie den Verschluss neben dem Glas auf die rechte (linke) Seite des Tisches ab. Danach greifen Sie bitte mit Ihrer rechten (linken) Hand nach dem Glas, halten es hoch und tun so als ob Sie mit Ihrer linken (rechten) Hand Flüssigkeit von der Flasche in das Glas gießen. Stellen Sie mit Ihrer linken (rechten) Hand die Flasche wieder zurück auf den Tisch und legen Sie dann Ihre linke (rechte) Hand zurück auf die Startposition. Trinken Sie dann von dem Glas in Ihrer rechten (linken) Hand und stellen Sie das Glas zurück auf den Tisch. Abschließend kehren Sie mit Ihrer rechten (linken) Hand zu deren Startposition zurück.” In der Bedingung ‘Imitation’ wurde den Probanden ein Videoband vorgespielt, welches den Untersucher bei der Pantomime der Aktion ohne Objekte am Experimentiertisch zeigte. Das Videoband wurde dreimal hintereinander gezeigt und danach wurden die Probanden aufgefordert, die eben gesehene Aktion möglichst genau zu imitieren. Die Probanden sahen die Objekte zum ersten Mal in der dritten Bedingung ‘Objektinformation’. Die Flasche (Höhe 25 cm, Durchmesser 6.5 cm, Volumen 0.5 Liter) mit einem Schraubverschluss (Höhe 1.7 cm, Durchmesser 3 cm) und das Glas (Höhe 10 cm, Durchmesser 7.5 cm) wurden außerhalb der Reichweite der Probanden auf die entsprechenden Seiten des Tisches gesetzt. Die Probanden wurden aufgefordert, die Aktion pantomimisch so darzustellen, als würden sie genau diese Objekte benutzen, und dabei soviel Objekteigenschaften (Form, Größe, Gewicht etc.) wie möglich zu

berücksichtigen. Während die Probanden die Aktion pantomimisch darstellten, ohne die Flasche oder das Glas zu berühren, wurden die Objekte vor ihnen auf dem Tisch stehen gelassen, damit die Probanden während der Handlungsausführung ständig über die visuellen Objektinformationen verfügen konnten. In der letzten, vierten Bedingung 'Objektgebrauch' führten die Probanden die Aktion mit den Objekten durch. Um das Gewicht der Flasche konstant zu halten, was sonst zu einer Beeinflussung der Bewegungskinetik führen könnte (Weir, MacKenzie et al., 1991), wurde im Experiment auf Flüssigkeit verzichtet.

Nachdem die Probanden für eine Versuchsbedingung instruiert worden waren, führten sie die jeweilige Aktion fünfzehn mal hintereinander aus, so dass insgesamt 60 Aktionen pro Proband aufgezeichnet wurden. Die Zahl von 15 Aktionen pro Versuchsbedingung wurde gewählt, da so eine robuste Datenbasis trotz der hohen Variabilität der komplexen Aktion erhoben und gleichzeitig die Dauer des Experimentes im angemessenen, zeitlichen Rahmen gehalten werden konnte (1 Stunde).

Obwohl alle 12 Probanden nach dem Edinburgh Händigkeitfragebogen rechtshändig waren, bevorzugten nur sieben von ihnen die rechte dominante Hand, um den Schraubverschluss und das Glas zu manipulieren (typisches Rechtshändermuster), während die anderen fünf Probanden dafür ihre linke, nicht dominante Hand bevorzugten. Um die bequemsten Umstände für jeden Probanden zu bieten, wurden die Instruktionen und die Position der Flasche und des Glases auf dem Tisch entsprechend angepasst, z.B. wurden zwei Versionen des Videobandes für die Versuchsbedingung 'Imitation' entsprechend dem bevorzugten Handgebrauch zur Verfügung gestellt. Für die spätere Datenanalyse wurden die Hände entweder als 'Flaschenhand', d.h. die Hand, welche die Flasche manipulierte, oder als 'Glashand', d.h. die Hand, welche den Verschluss und das Glas manipulierte, bezeichnet. Folglich wurden die kinematischen Parameter der Flaschen- und der Glashand unabhängig von der Körperseite bzw. Handdominanz verglichen.

#### 4.1.3. Datenaufnahme und -analyse

Bei den Messungen gab es keine speziellen Anforderungen an die Geschwindigkeit oder die Reaktionszeit, so dass die Probanden die Aktion frei nach Wunsch initiieren und ausführen konnten. Alle Probanden führten die komplette Aktion innerhalb der 15 Sekunden Aufnahmezeit aus.

Um später die Möglichkeit zu haben, die Bewegung der Arme mit allen Freiheitsgraden zu beschreiben, wurden sieben infrarotes Licht emittierende Dioden (IRED) an jedem Arm

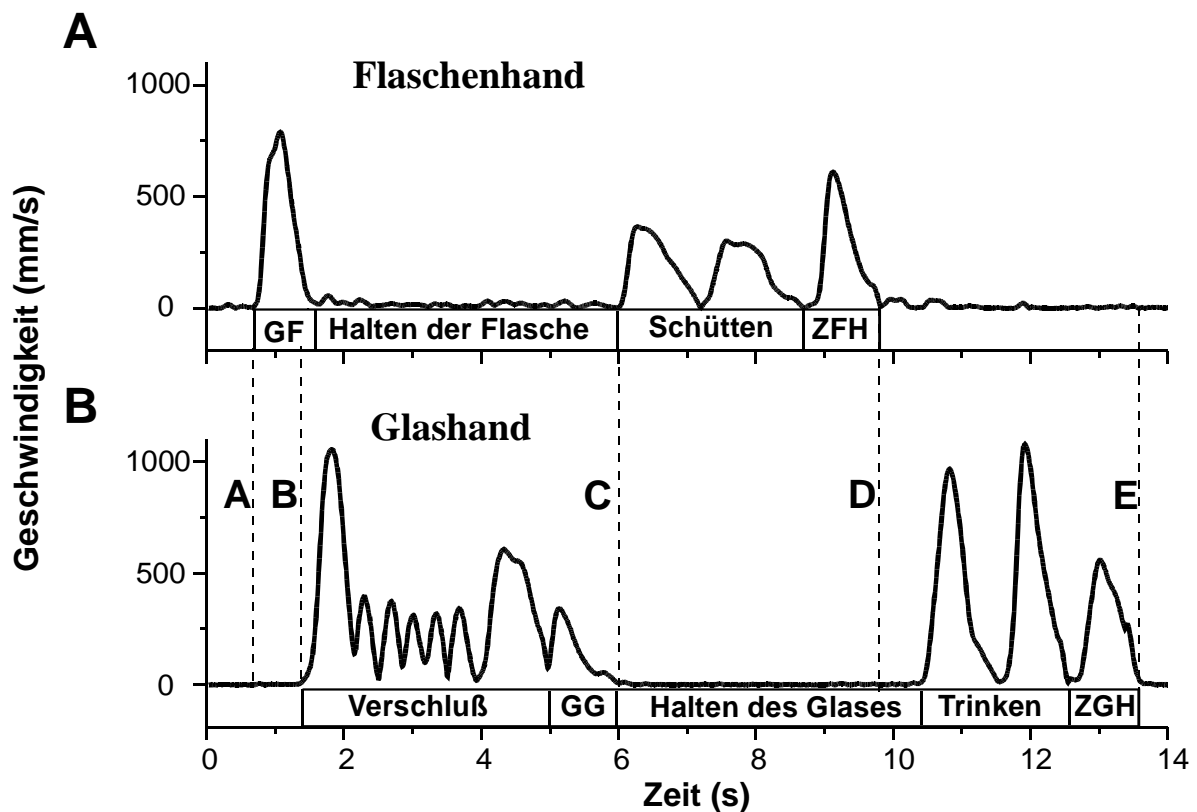
befestigt: auf dem lateralen Aspekt des Daumennagels (1), dem medialen Aspekt des Zeigefingers (2), auf dem Handrücken unterhalb des Metacarpo-Phalangeal-Gelenks des Indexfingers (3), auf dem ulnaren (4) und dem radialen (5) Styloidvorsatz des Handgelenks, am Ellenbogen (6) und schließlich auf dem Acromion der Schulter.

Die Positionsdaten aller 14 IRED wurden mit 100 Hz aufgezeichnet und für die spätere Datenanalyse mit der OPTOTRAK - und selbst programmierter Software gespeichert. Die Positionsrohdaten wurden mit einem Butterworth-Filter zweiter Ordnung mit 10 Hz gefiltert. Mit Hilfe der gefilterten Positionsdaten wurde für jede Raumkoordinate die erste Ableitung berechnet und euklidisch-vektoriell summiert, wodurch sich die Tangentialgeschwindigkeit jeder IRED zum jeweiligen Zeitpunkt ergab. Mit Hilfe der Positions- und Geschwindigkeitsdaten wurde die sequentielle und funktionelle Organisation der Aktion als auch die Greifbewegungen innerhalb der Aktion analysiert:

#### *4.1.3.1. Sequentielle Organisation einer Aktion*

Mit Hilfe des Geschwindigkeitsprofils der IRED, die am radialen Styloidvorsatz des Handgelenks angebracht war, wurde der sequentielle Ablauf der Aktion betrachtet (Abb. 11). Entsprechend der Anweisungen wurde die Aktion für beide Hände in einzelne Segmente unterteilt. Für die Flaschenhand (Abb. 11A) ergaben sich zunächst die Aktionssegmente 'Greifen der Flasche' und 'Halten der Flasche', während die andere Hand den Schraubverschluss öffnete. Dann führte die Flaschenhand das Aktionssegment 'Schütten' aus (Eingießen und Zurückstellen der Flasche auf den Tisch) und schließlich kehrte sie an die Startposition zurück. Das erste Aktionssegment der Glashand 'Verschluss' beinhaltete das Ergreifen des Schraubverschlusses, das Öffnen der Flasche durch das Aufdrehen des Verschlusses und das Ablegen des Verschlusses auf den Tisch (Abb. 11B). Danach wurde das Glas ergriffen ('Greifen des Glases') und hochgehalten ('Halten des Glases'), während die Probanden so taten, als würden sie einschenken. Das nächste Aktionssegment der Glashand bestand aus dem Führen des Glases zum Mund, dem angeblichen Trinken aus dem Glas und dem Zurückstellen des Glases auf den Tisch ('Trinken'). Das Zurückführen der Hand auf die Startposition war das letzte Aktionssegment der Glashand. Der Beginn und das Ende dieser Aktionssegmente wurden automatisch als Abweichung von der Grundgeschwindigkeit mit Hilfe des Algorithmus, welcher in (Castiello, Bennett, and Stelmach, 1993a) beschrieben ist, detektiert (siehe auch Experiment 1). Danach wurde die Dauer jedes Aktionssegmentes

berechnet. Um für Variationen der Geschwindigkeit zu kontrollieren, wurde die Dauer eines jeden Aktionssegmentes normalisiert und als relativer Wert ausgedrückt, das heißt als Anteil der Gesamttaktionszeit für die jeweilige Hand und den jeweiligen Durchgang. Zusätzlich wurde die maximale Geschwindigkeit in den einzelnen Aktionssegmenten registriert.



**Abbildung 11:** Gezeigt ist ein typisches Geschwindigkeitsprofil für die Flaschen- (A) und Glashand (B) in der Bedingung 'Objektinformation', um die zeitliche Struktur der komplexen, sequentiellen Bewegung darzustellen. Die gestrichelten Linien markieren wichtige Zeitpunkte: Bewegungsbeginn der Flaschenhand (A), Bewegungsbeginn der Glashand (B), funktionelle Synchronisation der Segmente 'Schütten' und 'Halten des Glases' (C), Bewegungsende der Flaschenhand (D) und Bewegungsende der Glashand (E). GF = Greifen der Flasche, ZFH = Zurückführen der Flaschenhand, GG = Greifen des Glases, ZGH = Zurückführen der Glashand.

#### *4.1.3.2. Funktionelle Organisation einer Aktion*

Eine funktionelle Koordination beider Hände ist notwendig, um das Ziel der Aktion zu erreichen. Zum Beispiel muss das Ergreifen und das Halten des Glases durch die Glashand mit der Einschenkbewegung der Flaschenhand funktionell synchronisiert werden, da in der Realität sonst das Verschütten von Flüssigkeit die Folge wäre. Um diese Art der funktionellen Koordination quantitativ zu charakterisieren, wurde eine Analysemethode angewandt, wie sie zunächst von der Arbeitsgruppe um Wiesendanger bei Affen benutzt wurde (Kazennikov, Wicki et al., 1994). Um die zeitliche Synchronisation zwischen zwei funktionell in Beziehung stehenden motorischen Ereignissen, welche jeweils mit einer Hand ausgeführt werden, zu parametrisieren, wurde das zeitliche Intervall zwischen diesen beiden Ereignissen für jeden Durchgang bestimmt. Danach wird die Verteilung jedes einzelnen Ereignisses auf der Zeitskala relativ zum Bewegungsbeginn (der Flaschenhand) verglichen mit der Verteilung des zeitlichen Intervalls zwischen den beiden Ereignissen. Neben der absoluten Intervall-Länge ist die Reduktion der Weite der Intervall-Verteilung verglichen mit der Weite der Verteilung jedes einzelnen Ereignisses ein Maß für die funktionelle Synchronisation der beiden Ereignisse.

#### *4.1.3.3. Greifbewegungen innerhalb einer Aktion*

Der Abstand zwischen den IRED auf dem Zeigefinger und dem Daumen jeder Hand ergibt ein Maß für die Grifföffnung bei den Greifbewegungen. Der Zeitpunkt und die Amplitude der maximalen Grifföffnung für die drei, in der Aktion enthaltenden Greifbewegungen (Greifen der Flasche, des Glases und des Verschlusses) wurde ebenfalls mit einem automatisierten Algorithmus bestimmt.

#### *4.1.3.4. Statistik*

Um den Einfluss der verschiedenen Instruktionsmodalitäten auf die Kinematik der Bewegung statistisch zu bewerten, wurde eine Varianzanalyse mit Wiederholungsmessungen für ausgewählte Variablen durchgeführt. Es erfolgte eine Bonferoni-Korrektur auf dem Niveau  $\alpha = 0.05$ .

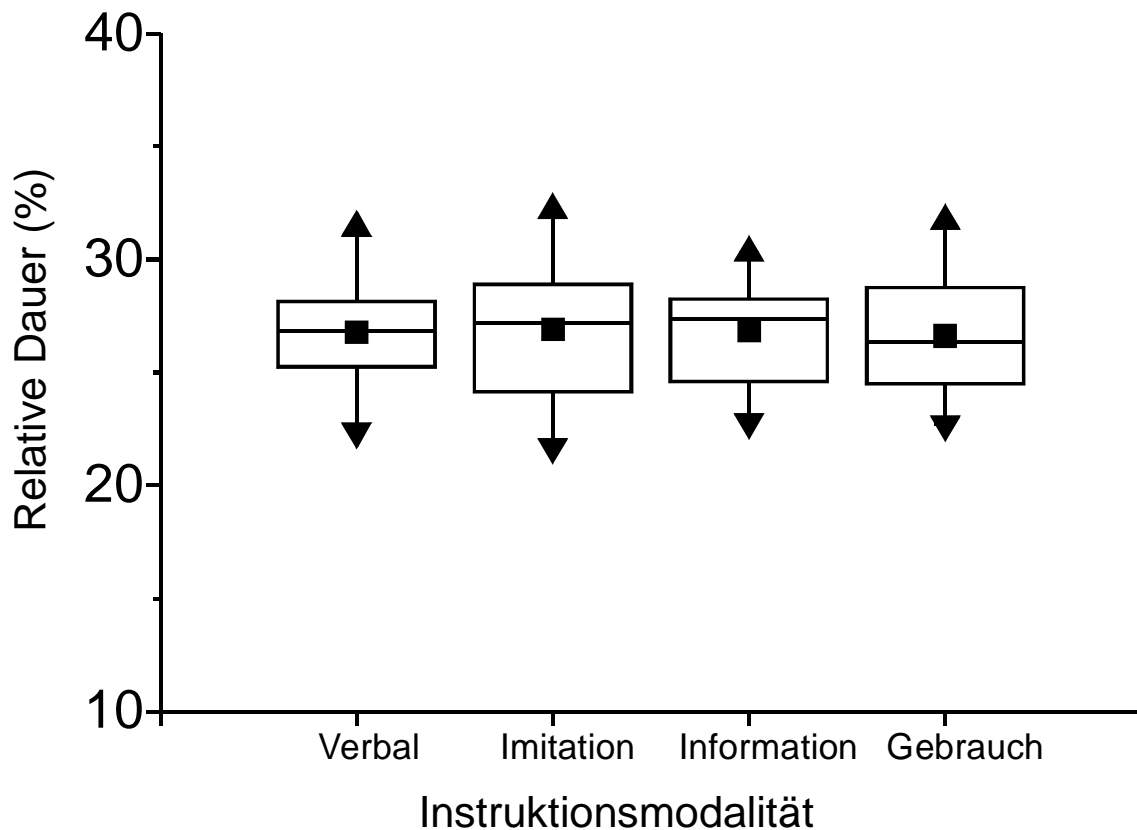
## 4.2. *Ergebnisse*

### 4.2.1. Sequentielle Organisation einer Aktion

#### 4.2.1.1. *Dauer der Aktionssegmente*

In der Tabelle 7 sind die Gesamtaktionszeiten für die Flaschen- und die Glashand und die relativen Zeiten für einige ausgewählte Aktionssegmente (wie in der Abbildung 11 definiert) für alle 12 Probanden in den vier Versuchsbedingungen aufgelistet. Selbst bei den gesunden Probanden ist die mittlere Gesamtaktionszeit sehr variabel, was widerspiegelt, dass die Ausführung der Aktion in dem Experiment nicht durch Geschwindigkeitsvorgaben eingeschränkt war. Jedoch kann man die Variabilität deutlich reduzieren, wenn man für individuelle Variationen der Geschwindigkeit normalisiert, indem die Aktionssegmentzeiten für jeden Durchgang als Anteil an der Gesamtaktionszeit ausgedrückt werden. Eine solche Darstellung der relativen Segmentzeiten (z.B. für die das Aktionssegment 'Verschluss') in Form eines Box-Plots zeigt, dass diese Parameter eine klar definierte Verteilung mit einem recht engen Referenzbereich (25. bis 75. Perzentile) haben und somit für sie ein Normalbereich in Abgrenzung zu möglichen pathologischen Befunden definiert werden kann (Abb. 12).

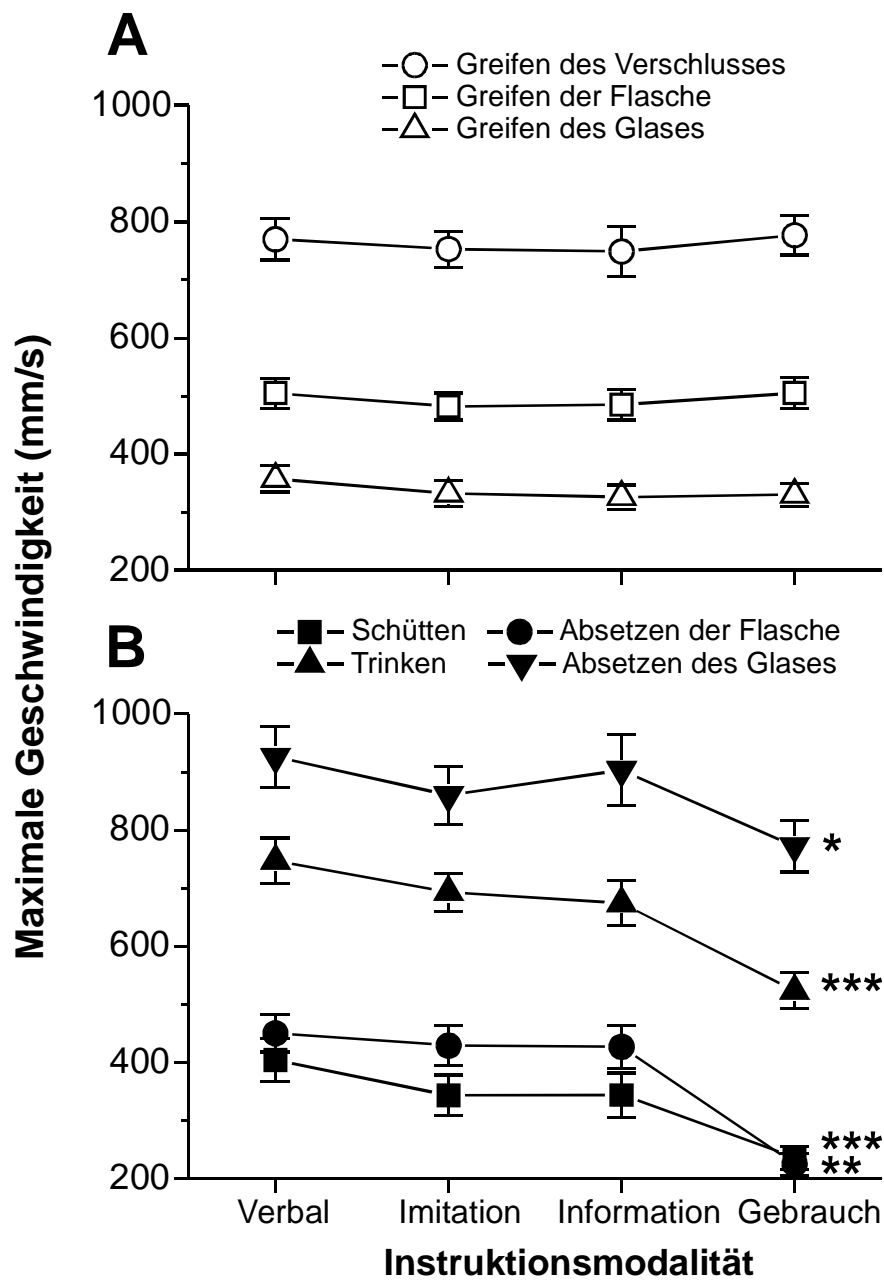
Nachdem die relativen Segmentzeiten als Parameter, welche die sequentielle Struktur der komplexen Aktion beschreiben, definiert worden waren, wurde der Effekt der verschiedenen Instruktionsbedingungen auf diese sequentielle Struktur untersucht. Weder die Gesamtaktionszeit der Flaschen- oder Glashand, noch die relative Dauer der Aktionssegmente wurde systematisch durch die Instruktionsbedingung beeinflusst (Tabelle 8), was den Erhalt der sequentiellen Aktionsstruktur über die unterschiedlichen Instruktionsbedingungen hinweg zeigt.



**Abbildung 12:** Relative Dauer des Aktionssegmentes 'Verschluss' für alle Probanden und Instruktionsmodalitäten ausgedrückt als prozentualer Anteil an der Gesamtdauer der 'Glashand'. Diese Darstellung zeigt, dass ein Referenzbereich sinnvoll definiert werden kann. Dargestellt sind die 50. Perzentile und der Mittelwert im Kasten, dessen Ränder die 25. und 75. Perzentile sind. Die Pfeile markieren die 10. und 90. Perzentile.

#### 4.2.1.2. Geschwindigkeit der Aktionssegmente

Der Vergleich der maximalen Geschwindigkeit der einzelnen Aktionssegmente in den verschiedenen Versuchsbedingungen erlaubte eine weitere Analyse des Einflusses der Instruktionsbedingungen auf die sequentielle Struktur der Aktion (Abb. 13). Die mittlere, maximale Geschwindigkeit aller drei Greifbewegungen (Greifen der Flasche, des Verschlusses und des Glases) wurde nicht von der Instruktionsmodalität beeinflusst. Bei Bewegungen, die eine Manipulation der Objekte (Flasche und Glas) erforderten ('Schütten', 'Hinstellen der Flasche', 'Trinken' und 'Hinstellen des Glases') kam es jedoch in Hinblick auf die Instruktionsmodalität zu Veränderungen der mittleren, maximalen Geschwindigkeit. Beim 'Objektgebrauch' wurden diese 'manipulativen' Bewegungen im Vergleich zu den anderen drei Instruktionsmodalitäten mit einer reduzierten mittleren, maximalen Geschwindigkeit, d.h. langsamer, durchgeführt (Tabelle 8).



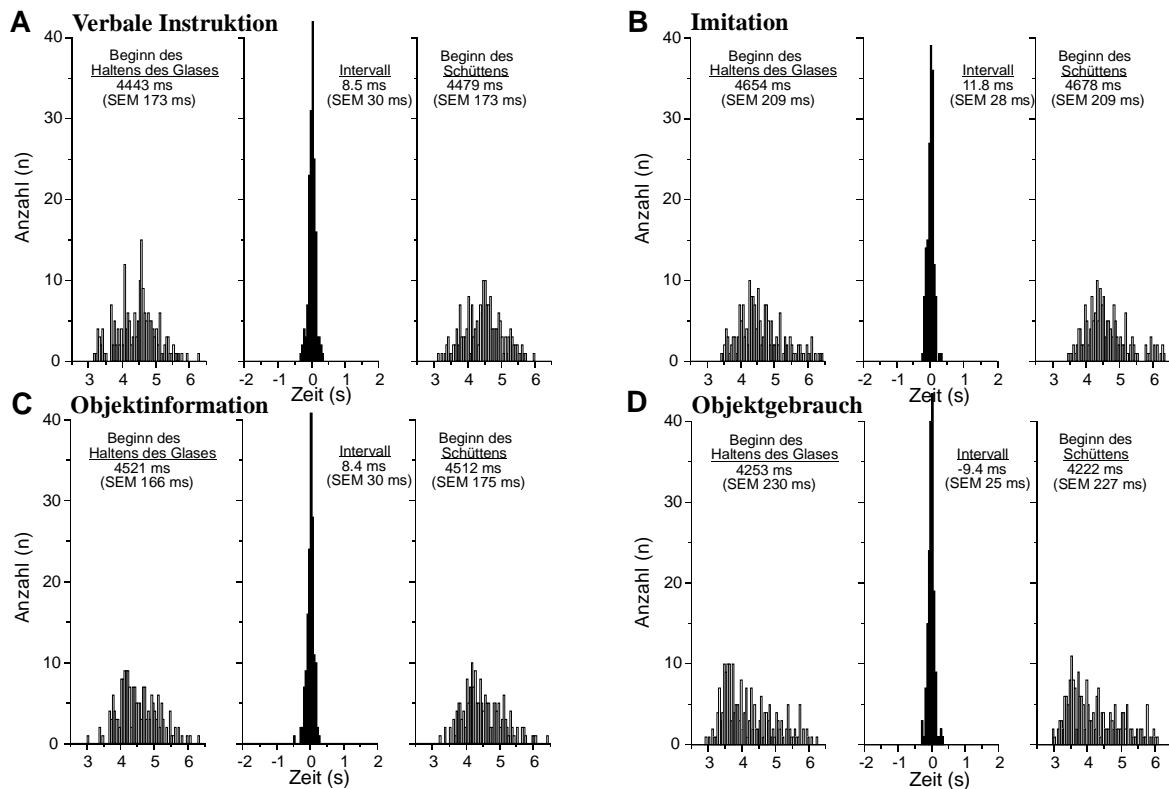
**Abbildung 13:** Gruppenmittelwerte verschiedener Aktionssegmente für die vier Instruktionsmodalitäten. Die mittlere Geschwindigkeit der Greifbewegungen (A) ist konstant über die Instruktionsmodalitäten. Die Aktionssegmente, welche eine Manipulation der Objekte erfordern (B), werden jedoch in der Modalität 'Objektgebrauch' signifikant langsamer als in den anderen drei Modalitäten ausgeführt. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ .



## 4.2.2. Funktionelle Organisation einer Aktion

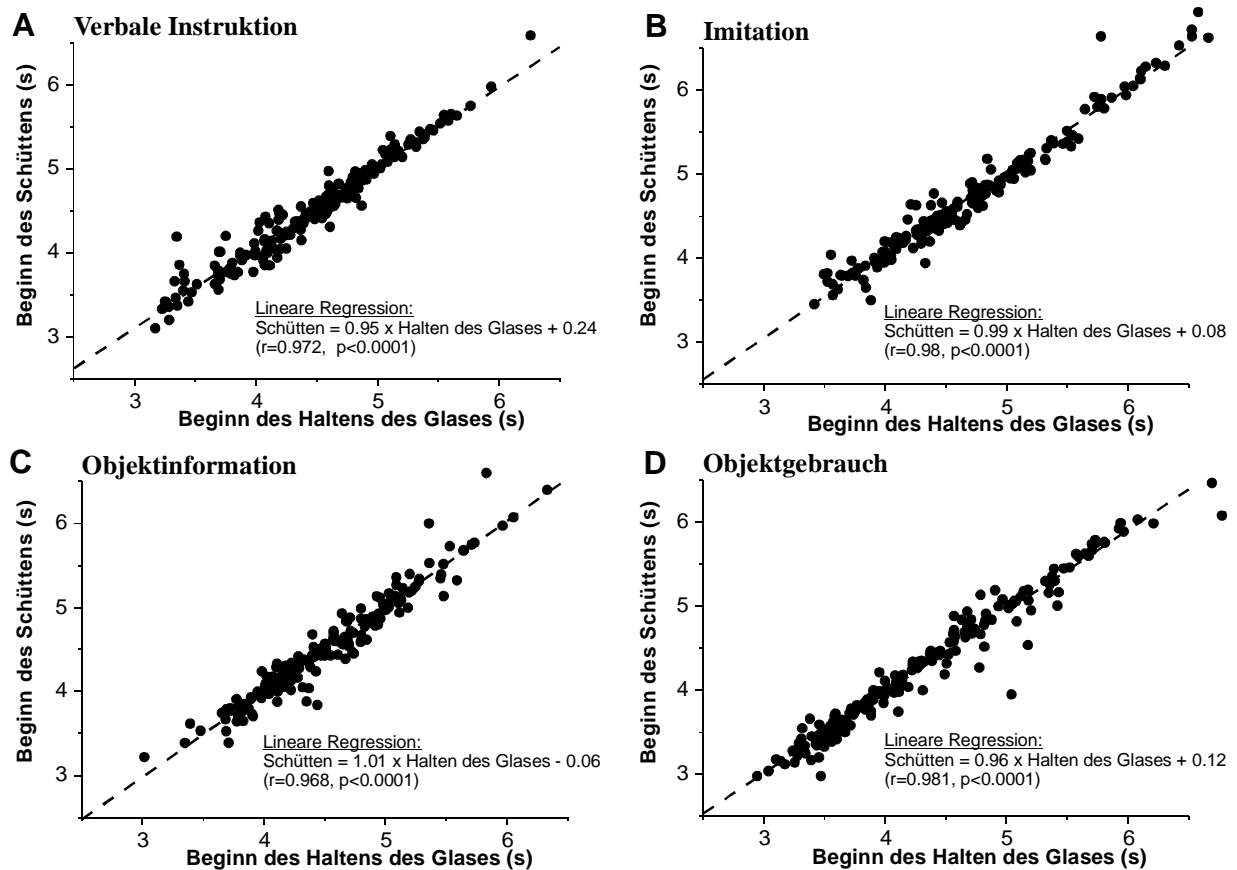
### 4.2.2.1. Synchronisation funktionell in Verbindung stehender Aktionssegmente

In der komplexen Aktion des Trinkens mit einer Flasche und einem Glas müssen Aktionssegmente beider Hände koordiniert werden, um den Zweck der Handlung zu erfüllen. Um diese Art der funktionellen Koordination zu quantifizieren, wurde die zeitliche Organisation der zwei funktionell in Verbindung stehenden Aktionssegmente 'Halten des Glases' und 'Schütten' genauer analysiert. Die Abbildung 14 zeigt die separate Verteilung des Beginns dieser beiden Aktionssegmente als auch die Verteilung des Intervalls zwischen den Segmentanfängen für alle vier Instruktionsbedingungen und alle Probanden. Die Weite der Verteilung wird durch den Standardfehler des Mittelwertes (SEM) repräsentiert. Die mittlere Intervalldauer bewegt sich um den Wert 0 s und zeigt im Vergleich zu der Verteilungsweite der einzelnen Ereignisse eine reduzierte Verteilungsweite (repräsentiert durch den geringeren Standardfehler des Intervall-Mittelwertes). Dieses zeitliche Muster zeigt deutlich die erfolgreiche, funktionelle Koordination zwischen der Flaschen- und der Glashand zur Erfüllung des Zwecks der Aktion. Diese funktionelle Koordination wurde in allen vier Instruktionsmodalitäten auf eine vergleichbare Weise erreicht, was sich in der relativ konstanten absoluten mittleren Intervalllänge (8.5 ms, 11.8 ms, 8.4 ms und 9.4 ms für die Instruktionsbedingungen 'Verbale Instruktion', 'Imitation', 'Objektinformation' und 'Objektgebrauch', Tabelle 8) und Weite der Intervallverteilung (Standardfehler: 30 ms, 28 ms, 30 ms und 25 ms für die Instruktionsbedingungen 'Verbale Instruktion', 'Imitation', 'Objektinformation' und 'Objektgebrauch') ausdrückte.



**Abbildung 14:** Funktionelle Synchronisation der Bewegungssegmente 'Schütten' und 'Halten des Glases'. Die Verteilung des Bewegungsbeginns der beiden, funktionell gekoppelten Segmente und die Verteilung des Intervalls zwischen den Bewegungsanfängen ist für alle Probanden dargestellt. Zu beachten ist jeweils die breite Verteilung des Bewegungsbeginns 'Halten des Glases' (links) und des Bewegungsbeginns 'Schütten' (rechts) im Gegensatz zu der konzentrierten Verteilung des Intervalls (Mitte, vergleiche auch die kleinen Standardfehler (SEM)). Dies zeigt deutlich die erfolgreiche funktionelle Synchronisation der beiden Segmente für alle vier Instruktionsmodalitäten.

Die Darstellung in einem Streudiagramm, in dem der Beginn der Aktionssegmente 'Halten des Glases' und 'Schütten' gegeneinander aufgetragen werden, verdeutlicht ebenfalls auf eine quantitative Weise die funktionelle Koordination zwischen der Flaschen- und der Glashand (Abb. 15). In dieser Darstellung ergibt sich die erfolgreiche funktionelle Synchronisation durch die recht genaue Annäherung der Punktstreuung an die Identitätslinie. Die lineare Regressionsanalyse erbrachte hoch signifikante ( $p < 0.001$ ) Regressionskoeffizienten für die Bewegungsanfänge beider Hände in allen vier Instruktionsbedingungen. Die ähnlich hohen Regressionskoeffizienten ( $r = 0.972$ ,  $r = 0.98$ ,  $r = 0.968$  und  $r = 0.981$  für die Instruktionsbedingungen 'Verbale Instruktion', 'Imitation', 'Objektinformation' und 'Objektgebrauch') zeigen wiederum, dass die funktionelle Synchronisation unabhängig von der Instruktionsmodalität erreicht wurde.



**Abbildung 15:** Funktionelle Synchronisation der Bewegungssegmente 'Schütten' und 'Halten des Glases'. Die gute Annäherung der Werte durch die Identitätslinie und die hoch-signifikanten Regressionskoeffizienten zeigen deutlich die erfolgreiche funktionelle Synchronisation in allen vier Instruktionsmodalitäten.

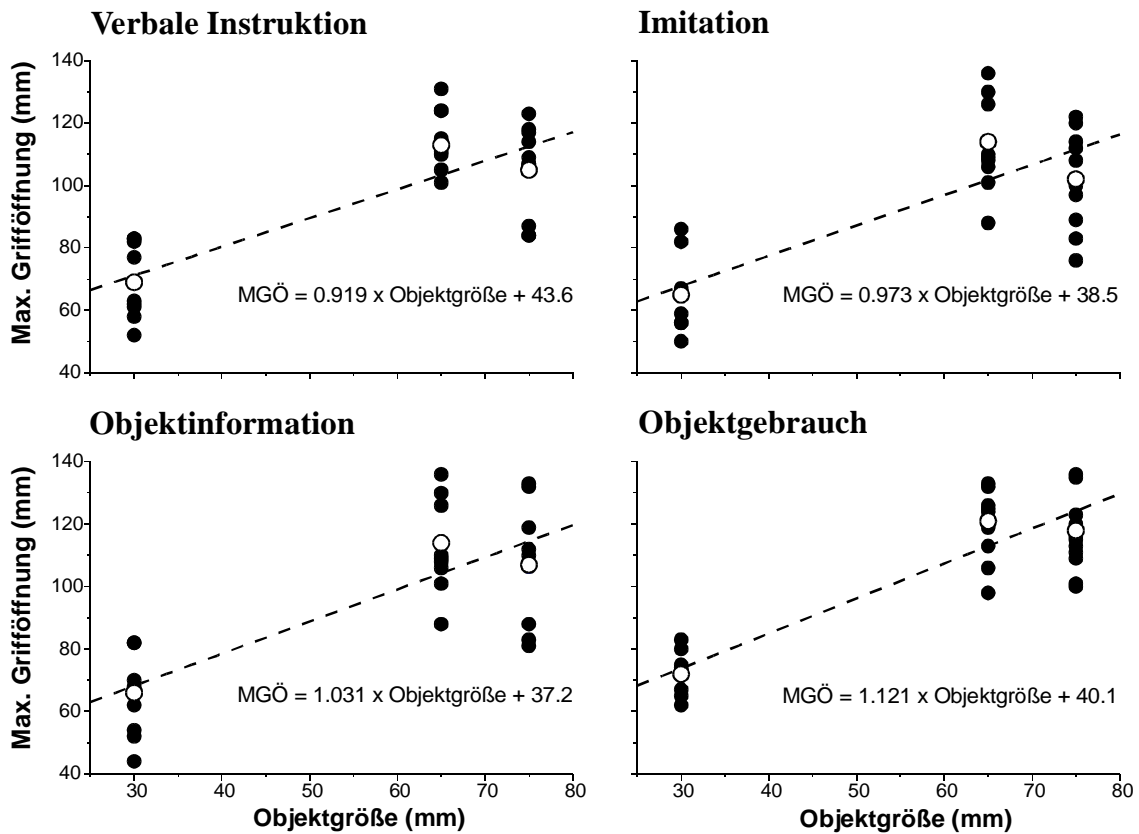
#### 4.2.2.2. Synchronisation des Bewegungsbeginns

Während die zeitliche Koordination zweier funktionell in Verbindung stehender Aktionssegmente nicht durch die Instruktionsmodalität beeinflusst wurde, zeigte sich aber ein Einfluss der Instruktionsmodalität auf die zeitliche Beziehung zwischen beiden Händen am Bewegungsbeginn. Die Berechnung des mittleren Intervalls zwischen dem Bewegungsbeginn beider Hände ergab eine signifikante Reduktion dieses Intervalls in der Versuchsbedingung 'Objektgebrauch' (637 ms) im Gegensatz zu den anderen drei Versuchsbedingungen (843 ms, 921 ms, 871 ms für 'Verbale Instruktion', 'Imitation' und 'Objektinformation', Tabelle 8).

### 4.2.3. Greifbewegungen innerhalb einer Aktion

#### 4.2.3.1. *Beziehung zwischen Grifföffnung und Objektgröße*

Untersuchungen von Greifbewegungen haben gezeigt, dass die maximale Grifföffnung zwischen Daumen und Zeigefinger während der Annäherung an das Objekt mit der Objektgröße korreliert (Jeannerod, 1984). Die Abbildung 16 zeigt die mittlere, maximale Grifföffnung (MGÖ) für jeden einzelnen Probanden und den Gruppenmittelwert für die Greifbewegungen zum Verschluss, Flasche und Glas (mit einem Durchmesser von jeweils 30 mm, 65 mm und 75 mm). Trotz der Variabilität der mittleren, maximalen Grifföffnung zwischen den Probanden zeigt sich eine klare proportionale Beziehung zwischen der maximalen Grifföffnung und der Objektgröße. Die Quantifizierung dieser proportionalen Beziehung zwischen maximaler Grifföffnung und der Objektgröße mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse erbrachte vergleichbare Regressionssteigungen für alle vier Instruktionsbedingungen (0.92, 0.97, 1.03 und 1.12 für die Instruktionsbedingungen ‘Verbale Instruktion’, ‘Imitation’, ‘Objektinformation’ und ‘Objektgebrauch’). Dieses Resultat deutet daraufhin, dass die proportionale Beziehung zwischen maximaler Grifföffnung und Objektgröße unabhängig von der Instruktionsmodalität ist. Es findet sich ein nicht-signifikanter Trend zu höheren Regressionssteigungswerten, je mehr aktionsrelevante Information zur Verfügung steht. Zusätzlich ist der Y- Achsenabschnitt der linearen Regressionsfunktionen, welcher die absolute Anpassung (im Gegensatz zu der relativen Steigung) der mittleren Grifföffnung an die Objektgröße wiedergibt, über die verschiedenen Versuchsbedingungen hinweg ähnlich (43.6 mm, 38.5 mm, 37.2 mm und 40.1 mm für die Instruktionsbedingungen ‘Verbale Instruktion’, ‘Imitation’, ‘Objektinformation’ und ‘Objektgebrauch’).



**Abbildung 16:** Die maximale Grifföffnung (MGÖ) aller Probanden und der Gruppenmittelwert für die Greifbewegungen zur Flasche (Durchmesser 65 mm), Glas (70 mm) und Verschluss (30 mm). Man beachte insbesondere die relative und absolute Anpassung der Grifföffnung an die Objektgröße, welche für alle Instruktionsmodalitäten vergleichbar ist.

#### 4.2.3.2. Beziehung zwischen Grifföffnung und Transportkomponente

Die zeitliche Beziehung zwischen der Greif- und Transportkomponente bei Greifbewegungen kann man mit Hilfe des Parameters 'Relative Zeit bis zum Erreichen der maximalen Grifföffnung während der Transportphase' beschreiben. Dieser Parameter gibt den Anteil der Transportphase an (gemessen vom Bewegungsbeginn der Greifbewegung), welcher bis zu dem Zeitpunkt verstrichen ist, da sich der Daumen und Zeigefinger in Vorbereitung des Griffs maximal öffnen. Die mittlere relative Zeit bis zum Erreichen der maximalen Grifföffnung für die drei Greifbewegungen zur Flasche, zum Verschluss und zum Glas wurde nicht von der Instruktionsmodalität beeinflusst (Tabelle 8), was auf eine ähnliche zeitliche Beziehung zwischen Greif- und Transportkomponente in den verschiedenen Versuchsbedingungen schließen lässt.

## **5. Diskussion**

Im folgenden werden die Ergebnisse der beiden ersten Experimente mit neurologischen Patienten in Hinblick auf das in der Einleitung vorgestellte kombinierte psychologisch-physiologische Modell der Bewegungsgenerierung diskutiert. Bei den Patienten mit Morbus Parkinson fanden sich Defizite in der Ausführung der korrekt geplanten (und programmierten) Bewegungssequenz. Die Patienten mit Läsionen des parietalen Cortex zeigten dagegen Störungen bei der Auswahl und Anordnung der einzelnen Bewegungskomponenten, was Ausdruck eines defizitären Bewegungsplanes ist. Damit untermauern diese Ergebnisse, dass die Basalganglien Teil der Ausführungsebene und der parietale Cortex eine Schaltstelle für die Bewegungsplanung sind.

Die Diskussion des dritten Experimentes an Normalpersonen konzentriert sich auf die zeitliche Struktur der komplexen, sequentiellen Aktion und den Einfluss verschiedener Modalitäten auf die Struktur dieser Aktion. Mit Hilfe dieser Ergebnisse kann das Modell der Bewegungsgenerierung um die neurale Steuerung komplexer Aktionen erweitert werden. Schließlich wird das erweiterte Modell auf die Störungen komplexer Bewegungen, die Apraxien angewendet.

### **5.1. Diskussion des Experiments 1**

#### **5.1.1. Reaktions- und Bewegungszeiten**

In Übereinstimmung mit der Literatur (Evarts, Teräväinen et al., 1981; Stelmach, Worringham et al., 1986) waren die Bewegungszeiten der Patienten mit Morbus Parkinson deutlicher verlängert als ihre Reaktionszeiten. Zusätzlich zeigten beide Versuchsgruppen einen Trend in Richtung des ‚Sequenzlängen-Effektes‘ (die Zunahme der Reaktionszeit mit der Länge der Bewegungssequenz; Rafal, Inhoff et al., 1987), wobei die Modulation der Reaktionszeiten nicht ausgeprägt war, wahrscheinlich weil nur eine Sequenz mit zwei Bewegungssegmenten verwendet wurde. Die ausgeprägte Bradykinese der Patienten wurde in mehreren kinematischen Parametern deutlich: verlängerte Bewegungszeiten, reduzierte Geschwindig-

keits- und Beschleunigungsmaxima in allen Bewegungskomponenten und verringerte Geschwindigkeiten im Umkehrpunkt.

### 5.1.2. Der Bewegungskontext und die Erzeugung des Bewegungsplans

Die Berücksichtigung des Bewegungskontextes bei der Durchführung insbesondere des ersten Segmentes wurde als Parameter für erfolgreiches Planen der Bewegung betrachtet. Die Gruppen- aber auch die Einzelfallanalysen zeigten auf, dass Patienten mit Morbus Parkinson und Kontrollpersonen durch eine Veränderung der Kinematik des ersten Bewegungssegmentes die erhöhte Schwierigkeit im zweiten Bewegungssegment antizipierten. Dieser Kontexteffekt (Marteniuk, MacKenzie, Jeannerod, Athenes, and Dugas, 1987) zeigte sich durch eine Verlängerung der Bewegungszeiten (erste Segmentzeit, erste Beschleunigungszeit und Abbremszeit) und eine Reduktion der Geschwindigkeits- und Beschleunigungsmaxima im ersten Bewegungssegment bei erhöhtem Schwierigkeitsindex für das zweite Segment (Bedingung ‚Klein‘). Da das erste Bewegungssegment in allen drei Bedingungen identisch war, kann die Modifikation der kinematischen Parameter als erfolgreiche Berücksichtigung des Bewegungskontextes in beiden Versuchsgruppen interpretiert werden. Dies weist auf die erhaltene Fähigkeit der Parkinson-Patienten, eine Bewegung im voraus zu planen, hin. Während Marteniuk (Marteniuk, MacKenzie, Jeannerod, Athenes, and Dugas, 1987) den Kontexteffekt nur *qualitativ* beschrieben hat, ist dies die erste Untersuchung, die den Einfluss des Bewegungskontext auf die Bewegungsausführung *quantitativ* mit Hilfe der Veränderungen kinematischer Parameter beschreibt.

Die Korrelationsanalyse der Bewegungssegmentzeiten zeigte verschiedene Verhaltensmuster für die einzelnen Probanden innerhalb der Gruppen auf. In beiden Gruppen gab es sowohl Probanden, die eine deutlich ausgeprägte Korrelation zwischen den Bewegungszeiten zeigten, als auch Probanden, die nur eine geringe Korrelation zwischen der ersten und zweiten Bewegungssegmentzeit erkennen ließen. Einige Parkinson-Patienten führten die sequentielle Bewegung eher schrittweise mit einem geringen Korrelationskoeffizienten zwischen den Bewegungssegmenten und niedrigeren Geschwindigkeiten durch. Dieses Muster dient wahrscheinlich dazu, die Defizite in der Bewegungsausführung während der dadurch längeren Bewegungszeit besser kontrollieren zu können. Bei anderen Parkinson-Patienten, die hohe Korrelationskoeffizienten und höhere Geschwindigkeiten aufwiesen, kam es zu einer Akkumulation der Bewegungsdefizite am Ende der Bewegungssequenz. Wichtig ist hervorzuheben, dass die dem Kontexteffekt entsprechenden kinematischen Veränderungen

unabhängig von den Segmentzeitkorrelationen waren, wobei aber die Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen mit hoch-korrelierten Bewegungssegmentzeiten ausgeprägtere Kontextveränderungen zeigten.

### 5.1.3. Integrität des Motorprogramms

Während die kinematischen Veränderungen im ersten Segment Hinweise auf einen korrekt generierten Bewegungsplan gaben, zeigten die entsprechenden kinematischen Veränderungen im zweiten Bewegungssegment, dass auch das motorische Programm bei den Parkinson-Patienten erhalten war. Die Patienten verlängerten entsprechend des Fitts'schen Gesetzes die Bewegungszeiten im zweiten Segment mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Bewegung (Fitts, 1954). Diese zeitliche Anpassung der Bewegung an die Genauigkeitsanforderungen wird auf der Ebene des motorischen Programms kodiert. Es fiel aber auf, dass die Verlängerung der Abbremszeit bei den schwierigen Sequenzen (Bedingung 'Klein') bei den Patienten mit Morbus Parkinson im Vergleich zu den Versuchspersonen überproportional ausfiel, was auf ein Defizit auf der Ebene der Bewegungsausführung schließen lässt.

### 5.1.4. Defizitäre Ausführung des motorischen Programms

Die Ausführung des korrekten motorischen Programms wurde anhand der kinematischen Modifikationen in der Umkehrphase zwischen den Bewegungssegmenten und am Ende der Bewegungssequenz untersucht. Patienten mit Morbus Parkinson modulierten ihre Geschwindigkeit im Umkehrpunkt weniger stark und zeigten mehr und längere Verzögerungen als die Kontrollpersonen. Da der vorhandene Kontexteffekt die Integrität des Bewegungsplans und die Einbeziehung des Schwierigkeitsindex nach Fitts die Integrität des motorischen Programms für die sequentielle Bewegung zeigte, kann man die Verzögerungen zwischen den Segmenten als Störung in der schrittweisen Ausführung des motorischen Programms auffassen. Zusätzlich zeigt sich durch die fehlende Korrelation zwischen der Anzahl der Hesitationen und den Segmentzeitkorrelationen (Tabelle 5), dass die Ausführung einer sequentiellen Bewegung gestört sein kann, ohne dass die ‚höhere‘, zeitliche Struktur der Bewegung (Bewegungsplan, motorisches Programm) beeinflusst wird. Das heißt, dass es mit der hier durchgeführten kinematischen Analyse möglich war, die zeitliche Struktur einer sequentiellen Bewegung in ihrem Kontext aufzuzeigen und dadurch die Konsequenzen der verschiedenen motorischen Defizite der Parkinson-Patienten zu isolieren.



Die Ergebnisse dieser Untersuchung stimmen mit denen von (Benecke, Rothwell, Dick, Day, and Marsden, 1987) überein: "the overall timing mechanism was intact in patients with Parkinson's disease". Die Patienten in jener Studie zeigten ebenfalls Probleme in der Ausführung des Bewegungsprogramms, was durch die Verlängerung der Bewegungspausen und der Latenzen zwischen den Bewegungssegmenten deutlich wurde. Solche Bewegungsausführungsprobleme können für die bei sequentiellen Bewegungen oft beobachteten Verzögerungen verantwortlich sein (Agostino, Berardelli, Formica, Accornero, and Manferdi, 1992). Eine Studie über sequentielle Fingerbewegungen mit und ohne zusätzlicher Kraftkomponente (Stelmach, Garcia-Colera et al., 1989) unterstützt diese Vermutung. Wenn Patienten mit Morbus Parkinson nur einen einzigen Fingerdruck innerhalb einer Sequenz von Fingerbewegungen kräftiger ausführen sollten, das heißt eine zusätzliche Kraftkomponente in das motorische Programm der Bewegungssequenz implementieren sollten, zeigten die Parkinson-Patienten eine Verzögerung innerhalb der Sequenz: sie unterteilten die Sequenz in zwei Teile, einen vor und einen nach dem kräftigeren Druck. (Bennett, Marchetti et al., 1995) berichteten ebenfalls von Verzögerungen bei Parkinson-Patienten bei der Aktion des Trinkens. Diese Autoren fanden auch keine Korrelationen zwischen den Verzögerungen und anderen Variablen, wie z.B. Schwere der Erkrankung, Alter der Patienten oder Bewegungsgeschwindigkeit, und beschrieben eine "ungestörte proportionale Organisation der Aktion". Insofern scheinen die von mehreren Autoren bei Parkinson-Patienten beobachteten Verzögerungen auf einem Defizit, das motorische Programm auszuführen, zu beruhen. Die hier berichteten Ergebnisse unterstützen die von (Marsden and Obeso, 1995) aufgestellte Hypothese, dass die normale Funktion der Basalganglien, welche im Fall der Parkinsonschen Erkrankung gestört ist, in der "routinemäßigen, automatischen Ausführung von Bewegungssequenzen, die in den kortikalen, motorischen Arealen generiert werden", besteht.

#### 5.1.5. Probleme auf der Ebene der Ausführung durch Kraftsteuerungsdefizite

Der Einfluss der Zielbereichsgröße entsprechend des Schwierigkeitsindex nach Fitts (Fitts, 1954) war in beiden Versuchsgruppen deutlich, was auf die Integrität des motorischen Programms schließen lässt. Jedoch war die Verlängerung der Abbremszeit bei den Patienten mit Morbus Parkinson stärker ausgeprägt, wenn die Genauigkeitsanforderungen im zweiten Segment erhöht wurden (Bedingung ‚Klein‘). Da die Modulation der Verzögerung in beiden Gruppen ähnlich war, ist die Verlängerung der Abbremszeit nicht so sehr eine direkte Folge

---

einer reduzierten maximalen Verzögerung, sondern resultiert eher aus Irregularitäten in der Terminalphase der Bewegungen (siehe Abb. 7). Diese irreguläre Terminalphase deutet auf einen Einfluss des ebenfalls bei der Parkinsonschen Erkrankung vorkommenden Aktionstremors auf die Bewegungsausführung hin (Dietz, Hillesheimer et al., 1974; Teräväinen and Calne, 1980). Neben Problemen in der Endphase der Bewegungssequenz zeigten sich für die Parkinson-Patienten auch ähnliche Defizite bei der Beendigung der Bewegungen in der Bedingung ‚Einfach‘. Die Gesamtbewegungszeit und Abbremszeit waren signifikant verlängert und die Patienten mit Morbus Parkinson konnten die maximale Geschwindigkeit im Vergleich zu den anderen Bedingungen nicht ausreichend erhöhen (siehe Abb. 6). Diese Befunde deuten daraufhin, dass eine defizitäre Kraftsteuerung bei Patienten mit Morbus Parkinson gerade die Beendigung von Bewegungen stört.

Eine Störung der Kraftkontrolle kann viele der beschriebenen Defizite der Parkinson-Patienten bei der Bewegungsausführung erklären (Stelmach and Castiello, 1992). Während Patienten mit Morbus Parkinson geforderte Kraftstärken dann exakt erzeugen können, wenn keine zeitlichen Vorgaben gemacht werden (Stelmach and Worringham, 1988), ist die zeitliche Abfolge der Kraftsteuerung, insbesondere die Geschwindigkeit der Kraftgenerierung (Godeaux, Koulischer et al., 1992) und die des Nachlassens der Kraft bei den Patienten gestört (Kunesch, Schnitzler et al., 1995). Diese Störung führt jedes Mal, wenn eine Kraftänderung implementiert werden muss, zu einer verlangsamten Bewegungsausführung. Diese Resultate unterstützen Sheridans Ansicht (Sheridan, Flowers et al., 1987), daß das korrekt erzeugte Motorprogramm durch das ‚verrauschte‘ motorische System der Parkinson- Patienten nicht regelrecht in Bewegungen umgesetzt wird.

Zusammenfassend konnte in dem ersten Experiment gezeigt werden, daß die Fähigkeit, einen Bewegungsplan und das entsprechende motorische Programm zu erzeugen, bei Parkinson-Patienten erhalten ist, da ihre sequentiellen Bewegungen durch den Kontexteffekt und den Schwierigkeitsindex (Gesetz nach Fitts) beeinflusst wurden. Darüber hinaus zeigten die Patienten mit Morbus Parkinson aber vermehrt Verzögerungen zwischen den Segmenten und Probleme bei der Beendigung der Bewegungen, die aus Defiziten auf der Ebene der Bewegungsausführung resultieren, welche wiederum durch Störungen in der zeitlichen Kraftsteuerung bedingt sind (Freund, 1983).

## **5.2. Diskussion des Experiments 2**

Die Ergebnisse des ersten Experimentes untermauern entsprechend des postulierten kombinierten Modells die Bedeutung der Basalganglien bei der Ausführung von Bewegungen. Das zweite Experiment sollte durch die Untersuchung von Patienten mit Läsionen des parietalen Cortex die postulierte Rolle des parietalen Cortex bei der Bewegungsplanung belegen.

### **5.2.1. Fehlerart**

Ausgangspunkt für dieses Experiment war somit die vermutete Bedeutung des parietalen Cortex bei Planung von Bewegungssequenzen. Eine Analyse der beobachteten Fehlermuster stützt diese Vermutung. Dass eine Schädigung des linken als auch des rechten parietalen Cortex zu einer Störung des Bewegungsplans führt, wird durch das häufige Hinzufügen bzw. Auslassen von Bewegungskomponenten bei den Patienten deutlich. Die sukzessive Ausführung der abstrakten Bewegungssequenzen durch das Aneinanderreihen der einzelnen Bewegungskomponenten ist durch eine Läsion im parietalen Cortex unterbrochen. Die Planung der Reihenfolge innerhalb einer Bewegungssequenz ist also scheinbar eine Aufgabe, die von beiden parietalen Cortices geleistet wird. Dass Patienten mit Läsionen im linken parietalen Cortex deutlich mehr Fehler produzieren als die Patienten mit rechts-parietalen Schädigungen ist in guter Übereinstimmung mit vielen Arbeiten, die die besondere Bedeutung der linken Hemisphäre für die sequentielle Organisation von Bewegungen hervorheben (De Renzi, Faglioni et al., 1983; Harrington and Haaland, 1992; Kimura and Archibald, 1974). Die aktuelle Untersuchung zeigt, daß die Bedeutung der linken Hemisphäre bei der Sequenzierung von Bewegungen nicht auf komplexe Bewegungen beschränkt ist, sondern sogar schon bei einfachen, abstrakten Bewegungssequenzen deutlich wird.

### **5.2.2. Komplexität der Bewegung**

Wenn man die Aufgaben nach der Sequenzlänge sortierte, ergab sich nur für die Patienten mit links-parietalen Läsionen ein signifikanter Anstieg der Fehlerrate mit ansteigender Komplexität der Bewegung. Da die Hinzufügungen und Auslassungen in beiden Patientengruppen mit der gleichen Häufigkeit vorkamen, können diese den Anstieg der Fehlerfrequenz in Abhängigkeit von der Bewegungskomplexität bei links-parietalen Patienten nicht erklären. Dieser Anstieg ist eher durch die in der Gruppe der links-parietal geschädigten Patienten

vermehrt auftretenden räumlich-zeitlichen Fehler bedingt, die wiederum auf Defizite in der Trajektoriengenerierung und bei den dazu nötigen visuo-motorischen Transformationen zurückzuführen sind (Jeannerod, Arbib, Rizzolatti, and Sakata, 1995). Bei einer Bewegungssequenz wird die Endposition der ersten Bewegung zu der initialen Position der zweiten Bewegung, die Endposition der zweiten Bewegung zur Anfangsposition der dritten Bewegung und so weiter. Insofern ist die Neuberechnung der Armposition und Bewegungstrajektorie in dem aktuellen, räumlichen Koordinatensystem durch kontinuierliches Aktualisieren des körper-zentrierten Referenzsystems mit Hilfe von afferenten visuellen und propriozeptiven Informationen (Kalaska, 1991) für die korrekte räumlich-zeitliche Organisation von Bewegungssequenzen unerlässlich. Entsprechend führt jede Störung der Mechanismen zur Anpassung des aktuellen Referenzsystems (d.h. der Mechanismen der visuo-motorischen Transformation) zu einem mit der Zunahme der Sequenzlänge ansteigenden räumlich-zeitlichen Bewegungsdefizit, da sich ein Fehler in der Bestimmung der Armposition in den ersten Bewegungssegmenten auf alle nachfolgenden Bewegungen auswirkt (Clower, Hoffman et al., 1996). Diese Erklärung passt gut zu der bekannten Bedeutung des linken Parietallappens für die Generierung von Bewegungstrajektorien und die visuo-motorische Transformationen, welche in den dort vorhandenen visuellen und motorischen Assoziationsarealen stattfinden (Andersen, Snyder, Bradlet, and Xing, 1997). Weiterhin wird diese These durch Studien gestützt, die bei Patienten mit posterioren, linkshemisphärischen Läsionen vermehrt räumlich-zeitliche Fehler finden (Haaland, Harrington et al., 1999; Hermsdörfer, Mai et al., 1996; Poizner, Clark et al., 1995).

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Untersuchung, daß Patienten mit Läsionen im linken Parietallappen bei der Durchführung von abstrakten Bewegungssequenzen signifikant mehr räumliche und zeitliche Fehler machten als Patienten mit rechts-parietalen Läsionen. Die Menge der Hinzufügungen und Auslassungen von Bewegungskomponenten war dagegen in beiden Gruppen vergleichbar und deutet auf eine fehlerhafte Generierung des Bewegungsplans nach parietalen Läsionen hin. Außerdem hatte die Komplexität der Bewegungssequenz nur auf die Fehlerhäufigkeit der links-parietal geschädigten Patienten einen signifikanten Einfluss.

Die Defizite in der sequentiellen Organisation von Bewegungen nach parietalen Läsionen sind aber anderer Natur als die Sequenzierungsfehler nach Schädigung der Basalganglien (siehe

Experiment 1). Die subkortikalen Strukturen scheinen eher für die regelrechte, insbesondere zeitliche Ausführung von Bewegungskomponenten zuständig zu sein. Der parietale Cortex hingegen ist für die Bewegungsplanung, d.h. für die Zusammensetzung der Bewegungssequenzen aus den einzelnen Bewegungskomponenten verantwortlich.

### **5.3. Diskussion des Experiments 3**

Die obigen Experimente mit Parkinson-Patienten und Patienten mit Läsionen des parietalen Cortex haben das kombinierte psychologisch-physiologische Modell zur Bewegungsgenerierung verifiziert. Diese Untersuchungsergebnisse wurden aber an einfachen und abstrakten Bewegungssequenzen gewonnen. Um das Modell zu erweitern und es damit auch auf komplexere Störungen wie die Apraxien anwendbar zu machen, wurde im dritten Experiment bei Normalpersonen die Kinematik einer konkreten, komplexen Aktion unter dem Einfluss verschiedener Modalitäten untersucht.

#### **5.3.1. Zeitliche Struktur komplexer, sequentieller Bewegungen**

In der Literatur finden sich zwar Studien über die zeitliche Organisation einfacher bimanueller Bewegungen, diese Studien verwenden jedoch synchrone, bimanuelle motorische Aufgaben. Bei letzteren besteht eine Kopplung der Bewegungen beider Arme, so daß der Bewegungsbeginn und die Bewegungsdauer für beide Arme genauso wie die wichtigsten kinematischen Parameter synchronisiert sind (Kelso, Southard et al., 1979; Swinnen, Young et al., 1991). Diese Synchronisation wurde als Ausdruck einer 'coordinative structure' gewertet, welche die Arme einschränkt, damit sie als eine einzige funktionelle Einheit agieren, unter Benutzung eines einzigen motorischen Programms (Turvey, 1990).

Andere Autoren haben wiederum diese Auffassung eines einzigen Motorprogramms in Zweifel gezogen. In der Tat konnte gezeigt werden, daß die Synchronisation zwischen den beiden Armen nicht so eng ist, wie vorher angenommen wurde, insbesondere dann nicht, wenn die durchgeführten Bewegungen unterschiedlich sind (Marteniuk, MacKenzie et al., 1984). Dies wurde von (Castiello, Bennett et al., 1993b) bestätigt. Bei einer bimanuellen Greifaufgabe fanden diese Autoren keine Korrelation zwischen den kinematischen Parametern der zwei Bewegungstrajektorien, wenn die zwei Hände zwei Objekte unterschiedlicher Größe greifen sollten (z.B. einen großen Zylinder mit der einen Hand halten, während die andere

Hand einen kleinen Zylinder umgriff). Im Gegensatz dazu fanden sich hohe Korrelationskoeffizienten, wenn die beiden, zu ergreifenden Objekte identisch waren und nahe beieinander aufgestellt wurden.

Eine andere Art der Koordination ergibt sich, wenn die simultan von beiden Händen ausgeführten Bewegungen funktionell in Verbindung stehen, d.h. wenn sie dem Erreichen eines gemeinsamen Ziels dienen. Dieser Punkt wurde (Kazennikov, Wicki, Corboz, Hyland, Palmeri, Roullier, and Wiesendanger, 1994) in einer Studie an Affen untersucht. Dazu wurde eine Zieh- und Greif- Aufgabe verwandt, bei der die Tiere mit ihrer linken Hand nach dem Griff der Schublade greifen und dann die Schublade aufziehen mussten, während sie mit ihrer rechten Hand ein kleines Objekt in der Schublade ergreifen sollten. Die Autoren fanden, daß, obwohl der Bewegungsbeginn der beiden Greifbewegungen variierte, das Ende der Bewegungen (linke Hand: Schublade komplett geöffnet, rechte Hand: erfolgreiches Ergreifen des Objektes) eng miteinander korreliert war. Dieses Verhalten ist eine gute Illustration des Begriffs der Motorischen Äquivalenz (Lashley, 1951), womit gemeint ist, daß das Ziel der Handlung der kontrollierte (und konstante) Parameter ist, während die Mittel zur Erreichung dieses Ziels variieren können (siehe auch Abbs, 1982).

In der hier vorliegenden Untersuchung einer bimanuellen Aufgabe mit integrierten sequentiellen Bewegungen ergab sich der generelle Eindruck einer Kombination von fast simultanen Bewegungen, die von Segmenten getrennt waren, in denen sich die eine Hand bewegte, während die andere Hand still blieb. Die Analyse der Koordination zwischen den beiden Händen während eines Aktionssegmentes, in dem sich beide Hände gleichzeitig bewegten (z.B. Halten des Glases beim Einschütten), ergab ein ähnliches Muster wie das von (Kazennikov, Wicki, Corboz, Hyland, Palmeri, Roullier, and Wiesendanger, 1994) in ihrer Aufgabe gefundene. Die Abbildungen 12 und 13 zeigen deutlich, daß der Bewegungsbeginn dieser beiden funktionell in Verbindung stehenden Aktionssegmente eng miteinander synchronisiert war, obwohl ihr Auftreten innerhalb der Aktion großen Schwankungen unterworfen war. Die zeitliche Organisation der Aktion war in jedem Durchgang so, daß die beiden Hände zum gleichen Zeitpunkt zusammen kamen (mit einer Genauigkeit von ca. 10 ms), um das Ziel der Handlung umzusetzen. Solch ein hoher Grad der Synchronisation zwischen den Händen wurde jedoch nicht zu allen Zeiten erreicht. Zu Beginn der Aktion, als die beiden Hände ihre Ausgangspositionen verließen, um die Flasche bzw. den Verschluss zu ergreifen, wurde ein größeres Zeitintervall (im Bereich von 600-900 ms) zwischen den beiden Händen gemessen. Das heißt, daß sich zwischen diesen Zeitpunkten, während sich die beiden

Hände relativ synchron bewegten, ein anderes Muster beobachtet wurde, nämlich relativ alternierende Bewegungen. Dieses Muster verdeutlicht die 'Arbeitsteilung' zwischen den beiden Händen, bei der die eine Hand einer posturalen Funktion (z.B. Halten der Flasche) nachkommt, während die andere Hand eine anspruchsvolle, detaillierte Bewegung ausführt (z.B. das Aufschrauben des Verschlusses).

Diese Ergebnisse deuten daraufhin, daß beide Hände einer gemeinsamen zeitlichen Struktur gehorchten, welche sicherstellte, daß sich beide Hände während der kritischen Zeitpunkte innerhalb der Aktion synchron bewegten. Innerhalb dieser zeitlichen Struktur wurden Bewegungsdauer, Bewegungsamplitude und kinematische Parameter unabhängig für jede Hand festgelegt. Solch eine Organisationsstruktur erinnert an das zeitbasierte Modell von Hoff und Arbib (Hoff and Arbib, 1993), welches diese Autoren benutzten, um die Koordination zwischen dem Transport der Hand und der Formierung des Griffes bei Greifbewegungen zu beschreiben. Die hier beschriebenen Ergebnisse bedeuten also eine Generalisierung dieses Modells auf die Koordination komplexer, bimanueller Bewegungen, wobei es zuvor für die Koordination von Bewegungssegmenten innerhalb einer Gliedmaße gedacht war. Dieses Modell unterscheidet sich deutlich von dem Konzept der 'koordinativen Struktur', in dem die Koordination zwischen den Händen als eine spontane Organisation von motorischen Kommandos gesehen wird. In dem Konzept der zeitlichen Struktur, wie es hier benutzt wird, wird dagegen die funktionelle Koordination als der Effekt eines internen Modells der Handlung angesehen. Dies unterstützt Modelle, die eine mehrstufige 'top-down'-Kontrolle von Handlungen vorsehen (Wolpert, Ghahramani et al., 1995).

### 5.3.2. Einfluss der Instrukionsmodalitäten auf die zeitliche Struktur der Aktion

Neben der Beschreibung der einheitlichen zeitlichen Struktur der untersuchten komplexen, sequentiellen Bewegung ist von Bedeutung, daß diese zeitliche Struktur nicht nur zwischen den Probanden, sondern auch zwischen den verschiedenen Instrukionsmodalitäten konsistent war. Die dargestellten Ergebnisse zeigen, daß entgegen der großen Schwankungen der Gesamtbewegungsdauer zwischen den einzelnen Probanden (von ca. 6 s bis zu mehr als 11 s) die relative, zeitliche Struktur invariant blieb. Zum Beispiel war die Dauer eines Aktionssegmentes (z.B. 'Verschluss') relativ zur Gesamtbewegungsdauer in allen untersuchten Probanden ähnlich (nur 9 % Abweichung). Diese Stabilität der zeitlichen Struktur ist noch beeindruckender, wenn sie über verschiedene Modalitäten hinweg beobachtet wird. Die relative Dauer von Aktionssegmenten, die maximalen Geschwindigkeiten der Greif-

bewegungen und die funktionelle Synchronisation zwischen komplementären Aktionssegmenten veränderten sich nicht zwischen den vier benutzten Instruktionsmodalitäten.

Eine Ausnahme bezüglich dieser Stabilität über Modalitäten hinweg war, daß die maximalen Geschwindigkeiten, welche während der Bewegungsausführung mit den Objekten gemessen wurden, signifikant niedriger waren als in den anderen Versuchsbedingungen. Diese niedrigeren Geschwindigkeiten wurden aber nur in den Aktionssegmenten beobachtet, welche die Manipulation eines Objektes mit der Hand beinhalteten. Dies kann man damit erklären, daß die Objekte die Bewegung der Hände einschränkten und von ihnen eine höhere Ausführungsgenauigkeit erforderten. In der Tat wurden keine Unterschiede in den Aktionssegmenten gefunden, in denen die Hände sich auf die Objekte zubewegten (Greifbewegungen). Die Verringerung der maximalen Geschwindigkeit ist wahrscheinlich Folge der zusätzlich benötigten Zeit, um die taktilen Informationen zu verarbeiten, welche nur zur Verfügung stand, wenn die Objekte sich tatsächlich in den Händen befanden. Außerdem mussten sich die Probanden nur in dieser Bedingung exakt an die Genauigkeitsanforderungen halten, die sich durch den tatsächlichen Gebrauch der Objekte ergaben. Einen ähnlichen Befund fanden auch Clark et al. (Clark, Merains et al., 1994) bei der Analyse der repetitiven Bewegung des Brotschneidens. Sie beobachteten, daß sich bei Normalpersonen das räumliche Muster der Bewegung nur wenig änderte, egal ob die Bewegung nur imitiert oder aber mit den Objekten (Messer und Brotlaib) ausgeführt wurde, mit der einzigen Ausnahme, daß sich die Bewegungsamplitude und -geschwindigkeit bei der Ausführung mit den Objekten reduzierte.

Ein weiterer Parameter objekt-bezogener Handlungen sollte eine besondere Erwähnung finden: die maximale Grifföffnung. Obwohl dies kein zeitlicher Parameter ist, konnte gezeigt werden, daß dieser Parameter einen wichtigen Aspekt von Greifbewegungen widerspiegelt (Jeannerod, 1984; Marteniuk, Leavitt et al., 1990). In der vorliegenden Untersuchung wurde die maximale Grifföffnung bei drei unabhängigen Bewegungen gemessen: das Greifen nach der Flasche mit der Flaschenhand und das Greifen nach dem Verschluss bzw. dem Glas mit der Glashand. Diese Werte wurden dazu benutzt, um sowohl die relative als auch die absolute Skalierung der Grifföffnung in Hinblick auf die Objektgröße zu beurteilen. Es fand sich weder für die relative noch für die absolute Größenskalierung ein signifikanter Unterschied zwischen den Modalitäten. Dies galt selbst für den Fall, daß die Probanden nur eine verbale Beschreibung der Objekte zur Verfügung hatten, was man darauf zurückführen kann, daß gewohnte Objekte in der Untersuchung benutzt wurden, was einen Rückgriff auf Erfahrungswerte zuließ (Jeannerod, Decety, and Michel, 1994). In ähnlicher Weise fanden



---

Goodale et al. (Goodale, Jakobson et al., 1999), daß die relative Größenskalierung der Grifföffnung bei der natürlichen und pantomimischen Ausführung von Greifbewegung vergleichbar war. Bei den von diesen Autoren verwendeten abstrakten Objekten (Zylinder) fand sich jedoch eine signifikant kleinere absolute Grifföffnung während der Pantomime.

### 5.3.3. Implikationen für die neuronale Steuerung komplexer sequentieller Bewegungen

Die hier durchgeführte kinematische Analyse erbrachte viele Hinweise, daß die sequentielle Organisation einer komplexen Bewegung unabhängig von der Instruktionsmodalität ist. Diese Ergebnisse verdeutlichen die Beschaffenheit der motorischen Repräsentationen, welche für die Generierung von Aktionen benutzt werden. Dieser Teil der Diskussion soll sich entsprechend damit befassen, ob die zeitliche Struktur der Aktion unter allen Versuchsbedingungen gleich ist, weil sie auf einer gemeinsamen, allgemeinen neuronalen Repräsentation beruht oder weil das Exekutionssystem, von dem notgedrungen alle Modalitäten Gebrauch machen müssen, den höheren Organisationsstufen Zwänge auferlegt (das sogenannte Flaschenhals-Phänomen). Die erste Alternative erinnert an ein 'Überwachungs-System' ('supervisory system', Shallice, 1988). Dieses System beinhaltet, daß willkürliche Aktionen relativ unabhängig von dem Exekutionssystem durch ein gemeinsames Repräsentationssystem organisiert werden. Die zweite Alternative setzt eine hierarchische Organisation für die Erzeugung von Handlungen voraus: mit einer höheren Stufe, auf der die verschiedenen sensorischen Informationen auf ein verteiltes Netzwerk mit verschiedenen Systemen, spezifisch für jede Modalität, treffen und einer niedrigen Stufe, welche von allen Modalitäten benutzt wird. Daten von Experimenten mit funktioneller Bildgebung und Patientenstudien können Argumente für die eine oder andere Alternative liefern.

Wichtige Befunde finden sich in den Untersuchungen mit Hilfe der funktionellen Bildgebung bei Normalpersonen. In diesen Studien (Decety, Perani et al., 1994; Grafton, Arbib et al., 1996; Stephan, Fink, Passingham, Silberzweig, Ceballos-Baumann, Frith, and Frackowiak, 1995) wurde die Gehirnaktivität gemessen, während objekt-bezogene Handlungen ausgeführt, mental simuliert oder beobachtet wurden. Einige der aktivierten Areale überlappten sich deutlich bei Ausführung und mentalen Simulation der gleichen Bewegung (z.B. das Greifen eines Objektes). Dies ist der Fall für den inferioren Parietallappen, den dorsalen prämotorischen Cortex, den primären motorischen Cortex, die Basalganglien und das Cerebellum. Andere Areale waren nur an der mentalen Simulation beteiligt, z.B. der ventrale

prämotorische Cortex. Während der Beobachtung von Bewegungen fanden Grafton et al. (Grafton, Arbib, Fadiga, and Rizzolatti, 1996) ein Aktivitätsmuster, welches dem bei mentaler Simulation gleich. Dieses Muster hängt jedoch entscheidend von den Charakteristika der beobachteten Bewegung und der Strategie während der Beobachtung ab (Decety, Grezes et al., 1997). Wenn die beobachtete Bewegung symbolhaft ist, werden vor allem Hirnareale innerhalb der linken Hemisphäre (in den inferotemporalen und parahippocampalen Arealen und dem inferioren Frontalgyrus) aktiviert. Abstrakte Bewegungen aktivierten dahingegen Areale der rechten Hemisphäre, insbesondere den occipito-parietalen Cortex.

Diese Befunde aus der funktionellen Bildgebung ergeben keine Hinweise auf ein allgemeines neurales System, in dem eine einheitliche Repräsentation für die mentale Simulation, das Beobachten bzw. das Verstehen und das Ausführen von Bewegungen vorhanden ist. Viel eher stimmen diese Befunde mit der Auffassung eines verteilten Systems mit spezifischen Arealen für jede Modalität überein. Die letztere Erklärung erlaubt auch den Zugang zu den Ergebnissen der hier vorliegenden Untersuchung. Es kann davon ausgegangen werden, daß die Erzeugung einer Handlung verschiedene Stufen durchläuft. Zum einen eine hohe Stufe, wo die durchzuführende Handlung entsprechend den vorhandenen Informationen (z.B. visuelle Informationen, Gedächtnisinformationen, Informationen aus dem Zusammenhang, in dem die Aktion stattfindet, sprachliche Instruktionen, usw.) verschiedene Areale aktiviert. Zum anderen eine niedrige Stufe, wo diese Bewegungsrepräsentation auf ein gemeinsames Netzwerk zur Auswahl der geeigneten Spezifikationen für die Ausführung der Bewegung zurückgreift. Diese Spezifikationen enthalten z.B. die funktionelle Koordination zwischen den Händen und den sequentiellen Ablauf der Handlung und führen so letztendlich zu der beobachteten, gemeinsamen zeitlichen Struktur der Handlung. Die genaue Ausdehnung dieses Netzwerkes ist noch hypothetisch, aber daß die Areale, die direkt an der motorischen Kontrolle beteiligt sind, wie der prämotorische Cortex, das Supplementär Motorische Areal (SMA), der parietale Cortex um den intra-parietalen Sulcus herum und schließlich die Basalganglien, sowohl bei der mentalen Simulation als auch bei der Beobachtung von Bewegungen aktiviert werden, deutet daraufhin, daß diese neuronalen Strukturen an diesem Netzwerk beteiligt sind.

Daten von klinischen Studien, die Dissoziationen zwischen den Modalitäten der Bewegungsausführung zeigen, können dazu dienen, obige Hypothesen zu testen. Solch eine Dissoziation von mentaler Simulation und motorischer Ausführung war von Sirigu et al. (Sirigu, Duhamel et al., 1996) bei Patienten mit unilateralen parietalen Läsionen beobachtet worden. Während

diese Patienten bei der Ausführung von sequentiellen Bewegungen für beide Hände dem Gesetz nach Fitts (Fitts, 1954) folgten, war dieses Gesetz bei der mentalen Simulation der Bewegungen mit der contra-läsionalen Seite aufgehoben. Die Patienten zeigten für die contra-läsionale Hand keine Verlängerung der Bewegungszeiten mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Bewegung, wie es das Fitts'sche Gesetz fordert. Dieses Beispiel zeigt, daß erstens der parietale Cortex für gewisse Aspekte der Repräsentation von Bewegungen von Bedeutung ist und zweitens, daß die Repräsentation einer Bewegung zur Ausführung oder zur mentalen Simulation auf unterschiedliche Informationen zugreift, welche in verschiedenen Arealen verarbeitet werden, bevor sie in einem gemeinsamen System für die letztendliche Konfiguration der Bewegung zusammenfließen. Dies wäre kongruent mit dem Gedanken, daß diese verschiedenen Repräsentationsstufen den Zwängen des Exekutionssystems genügen müssen, aber diese Zwänge nicht selbst erzeugen.

Eine weitere Quelle von Informationen über mögliche Dissoziationen zwischen Modalitäten sind Untersuchungen an apraktischen Patienten. Clark et al. (1994) konnten in ihrer kinematischen Studie der zyklischen Bewegung des Brotschneidens zeigen, daß bei apraktischen Patienten mit links-parietalen Läsionen die Bewegungsausführung nach verbaler Instruktion und mit Objekt gleichermaßen gestört war. Unter beiden Bedingungen zeigten die Patienten nicht die bei Normalpersonen zu beobachtende Kopplung von Geschwindigkeit und Trajektorienkrümmung, die für zyklische Bewegungen typisch ist (Poizner, Clark, Merains, Macauley, Rothi, and Heilman, 1995). Hermsdörfer et al. (1996) untersuchten mit Hilfe kinematischer Methoden die Bewegungsimitation von apraktischen Patienten mit linkshemisphärischen Läsionen. Sie fanden heraus, daß diese Patienten häufig parapraktische Fehler machten (z.B. fehlerhafte Zielposition) oder, wenn sie versuchten, ihre unzureichende Bewegungsrepräsentation zu kompensieren, kinematisch degradierte Bewegungen machten, mit denen sie aber schließlich doch noch die Zielposition erreichten. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, daß sich das Problem dieser Patienten auf der Stufe der Repräsentation und nicht auf der Stufe der Ausführung befindet (Goldenberg, 1995).

Die meisten Untersuchungen an apraktischen Patienten weisen auf den parietalen Cortex im Bereich des intra-parietalen Sulcus (IPS) als Ursprung dieser motorischen Repräsentationen hin. In der Tat erfüllt dieser intra-parietale Cortex, welcher nun als Mosaik von kleineren Arealen gesehen wird, die jeweils verschiedenen Aspekten der Steuerung komplexer Handlungen dienen und reziprok mit prämotorischen Arealen verbunden sind, viele Kriterien für die Generierung von zielgerichteten Bewegungen im Raum (Jeannerod, Arbib, Rizzolatti,

and Sakata, 1995; Rizzolatti, Fogassi, and Gallese, 1997). Entsprechend der obigen Hypothese einer mehrstufigen Repräsentation von Handlungen würde der intra-parietale Cortex von verschiedenen Systemen Informationen erhalten, um die entsprechende Handlung zu planen. Diese Interpretation ist konsistent mit der physiologisch- basierten Klassifikation der Apraxien nach Freund (Freund, 1995), in der supra-modale (ideo-motorische und ideatorische Apraxien) von uni-modalen Apraxien (z.B. visuo-motorische oder taktile Apraxie) differenziert werden, wodurch die Bedeutung der uni-modalen und supra-modalen sensorischen, parietalen Assoziationsareale für die motorische Kontrolle hervorgehoben wird (Jeannerod, Michel et al., 1984). Folglich wird im abschließenden Teil der Diskussion versucht, die Modelle von Jeannerod und Freund zu integrieren und auf die Apraxien anzuwenden.

#### **5.4. Klinische Implikationen**

##### **5.4.1. Formen der Apraxie**

Bevor man eine Integration der Modelle von Freund und Jeannerod vornehmen und diese auf die Apraxien anwenden kann, ist wegen der zum Teil verwirrenden Terminologie im Bereich der Apraxien eine Begriffsbestimmung notwendig. Unter Apraxie versteht man im allgemeinen eine Beeinträchtigung zweckgerichteter Bewegungen, die nicht durch andere periphere oder zentrale motorisch-sensorische Defizite (z.B. Parese, Deafferentierung, Ataxie, Aphasie oder Demenz) erklärt werden kann.

Traditioneller Weise werden zwei Formen der motorischen Apraxie beschrieben: die ideomotorische und die ideatorische Apraxie (Freund, 1995; Heilman and Rothi, 1993; Hécaen, 1981; Leiguarda and Marsden, 2000; Liepmann, 1920; Poeck, 1997). Hierbei wird unter ideomotorischer Apraxie eine Beeinträchtigung von sowohl symbolhaften als auch abstrakten Bewegungen verstanden. Insbesondere ist bei Patienten mit ideomotorischer Apraxie - bei erhaltenem Bewegungskonzept (Bewegungsplan) - die korrekte Durchführung der Bewegung gestört. Als diagnostisches Kriterium ist hierbei die Parapraxie hervorzuheben: eine Störung der zeitlichen oder räumlichen Aspekte der Bewegungskinematik. Weiterhin sind Body-part-as-object-Fehler (ein Körperteil wird bei der Pantomime als Instrument gebraucht) häufig.

Die ideo-motorische Apraxie kann nach Läsionen in verschiedenen Teilen des kortikalen, motorischen Netzwerkes der sprach-dominanten Hemisphäre (frontaler, temporaler oder parietaler Cortex sowie Verbindungsstrukturen wie Kommissuren- und Assoziationsfasern) beobachtet werden (Alexander, Baker et al., 1992; Basso, Luzzatti et al., 1980) und wird häufig als Diskonnektionssyndrom interpretiert (Geschwind, 1965). Eine rein subkortikale, ideo-motorische Apraxie (ohne gleichzeitige Läsion von Faserstrukturen (Pramstaller and Marsden, 1996) oder kortikale Mitbeteiligung (Leiguarda, Pramstaller et al., 1997)) ist selten (Basso and Della Sala, 1986).

Die ideatorische Apraxie wurde von Liepmann (Liepmann, 1905) als ‚Apraxie der Handlungsfolgen‘, d.h. als die Unfähigkeit, sequentielle, zielgerichtete Aktionen durchzuführen, beschrieben. Patienten, die an einer ideatorischen Apraxie leiden, haben - im Gegensatz zu Patienten mit ideo-motorischer Apraxie - das Bewegungskonzept, den Bewegungsplan verloren. Diese Patienten sind unfähig, die geeigneten Bewegungskomponenten auszuwählen und logisch anzuordnen. Daraus folgt, daß sie aufeinanderfolgende Bewegungen mit mehreren Objekten nicht mehr sinnvoll organisieren können, um das erwünschte Ziel der Aktion zu erreichen (Lehmkuhl and Poeck, 1981). Dies bedeutet für diese Patienten eine deutliche Beeinträchtigung im Alltag, während sich Patienten mit ideo-motorischer Apraxie erst im Kontext der klinischen, neuropsychologischen Untersuchung ihres Defizits bewusst werden (Poeck, 1983). Die ideatorische Apraxie ist bisher nur nach eng lokalisierten Läsionen im temporo-parietalen Übergang der sprach-dominanten Hemisphäre beobachtet worden. Zudem ist die ideatorische Apraxie mit einer Häufigkeit von 4% bei Patienten mit links-hemisphärischen Läsionen extrem selten. Damit unterscheidet sie sich deutlich von der ideo-motorischen Apraxie, die in ca. 25% der Fälle von links-hemisphärischer Schädigung auftritt. Außerdem können beide Apraxieformen in Auftreten und Schwere unabhängig voneinander variieren. Eine wichtige Gemeinsamkeit beider Apraxieformen ist jedoch die Dissoziation von willkürlichen und reflexiven Bewegungen, wobei die apraktische Störung nur im Bereich der Willkürmotorik vorliegt, während automatische bzw. reaktive Bewegungen in der Regel nicht betroffen sind.

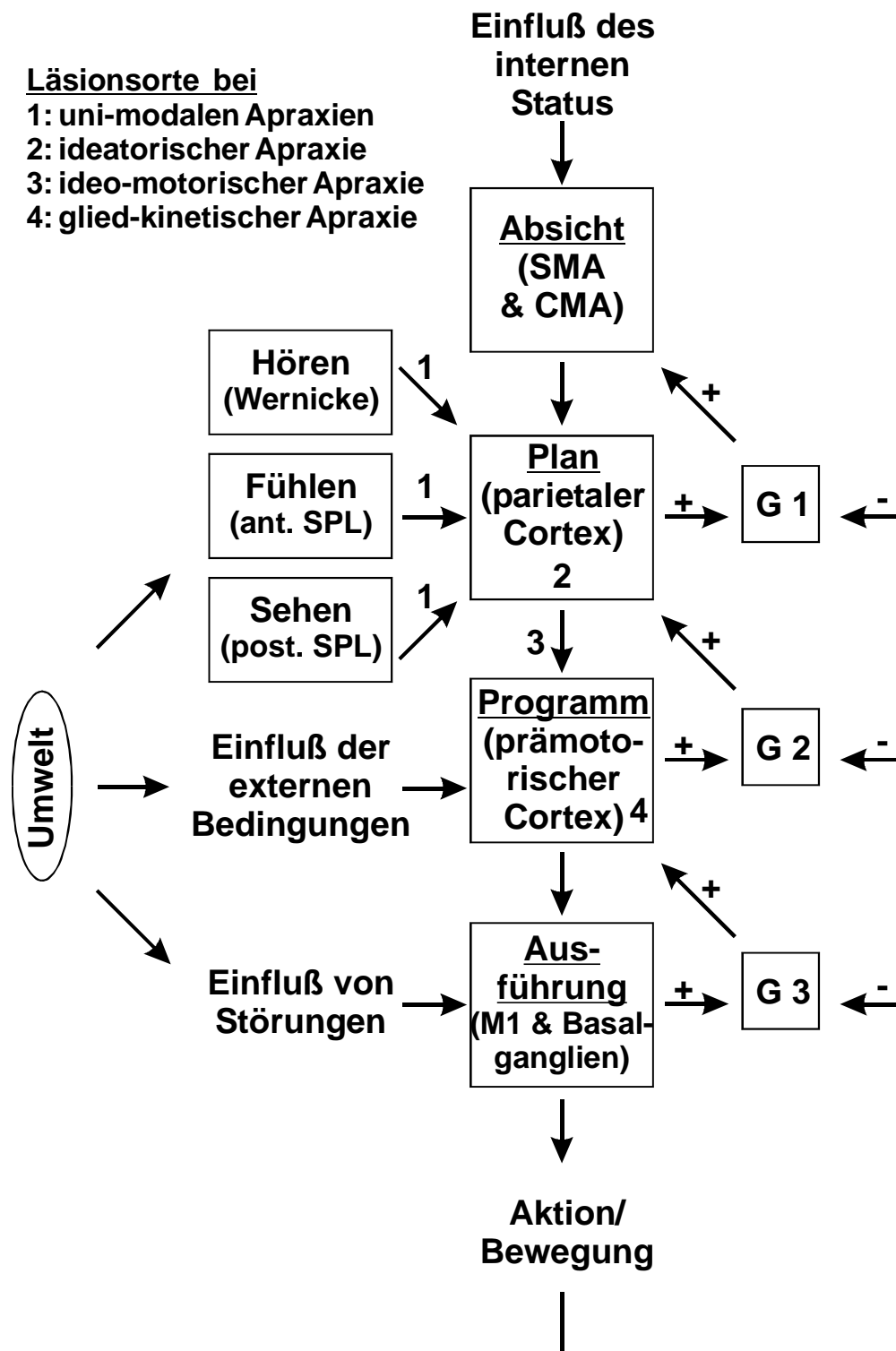
In seiner Originalbeschreibung der Apraxien berichtet Liepmann (Liepmann, 1920) von einem dritten Typ der Apraxie: der glied-kinetischen Apraxie. Diese findet man im Gegensatz zu den beiden oben beschriebenen Formen der ‚posterioren‘ Apraxien (Freund, 1995) nach Läsionen im Bereich des prämotorischen Cortex (Kleist, 1907). Die Bewegungen der Patienten werden als langsam, ungeschickt und unbeholfen beschrieben, wobei nur die contra-

---

läsionale Hand betroffen ist. Die Ursache des Defizits wird in einem Verlust der kinetischen Melodie (Luria, 1960) bzw. des kinetischen Gedächtnisses (Liepmann, 1920) gesehen.

In Ergänzung zu den oben beschriebenen supra-modalen Apraxien definiert Freund (Freund, 1995) spezielle uni-modale Apraxien (z.B. taktile und visuo-motorische Apraxie), bei denen nur die Bewegungen gestört sind, die mit der jeweiligen sensorischen Modalität assoziiert sind (vergleiche auch De Renzi, Faglioni et al., 1982; Endo, Makishita et al., 1996; Ochipa, Rothi et al., 1994). So ist bei Patienten mit taktiler Apraxie bei erhaltenden primären sensorischen Fähigkeiten die ‚aktive‘ Berührung defizitär (Binkofski, Kunesch et al., 2001; Pause, Kunesch, Binkofski, and Freund, 1989), d.h. die für das Ertasten bzw. die Manipulation von Objekten und Texturen notwendigen motorischen Programme können nicht mehr korrekt generiert werden (siehe auch (Platz, 1996)). Während die taktile Apraxie nach Läsionen der somato-sensorischen Assoziationsareale im anterioren oberen Parietallappen auftritt (Heilman, Rothi et al., 1986; Pause and Freund, 1989; Pause, Kunesch, Binkofski, and Freund, 1989), liegt der visuo-motorischen Apraxie (Classen, Kunesch et al., 1995) eine Schädigung der im posterioren parietalen Cortex gelegenen, visuo-motorischen Assoziationsareale zugrunde. Die visuo-motorische Apraxie äußert sich darin, daß die Patienten deutliche, räumlich-zeitliche Störungen bei visuell gesteuerten Bewegungen wie z.B. Zeigen und Greifen zeigen, welche über eine Ataxie hinausgehen. Zu erwähnen ist, daß im Gegensatz zu den supra-modalen Apraxien mit bilateralen Defiziten die Störung bei den uni-modalen Apraxien nur die contra-läsionale Hand betrifft.

Wichtig ist, bei der Erörterung der Apraxien zu beachten, daß in der Apraxie-Literatur leider verschiedene Termini parallel benutzt werden bzw. die gleichen Termini von verschiedenen Autoren sehr unterschiedlich definiert werden. So summiert Heilman (Heilman, Rothi et al., 1982) sowohl Patienten mit Defiziten auf der konzeptuellen Ebene (Zerstörung der visuo-kinetischen motorischen Engramme bei posterioren Läsionen) als auch Patienten mit Störungen der Bewegungsausführung (bei anterioren Läsionen) unter dem Begriff der ideomotorischen Apraxie. De Renzi et al. (De Renzi and Lucchelli, 1988; De Renzi, Pieczuro et al., 1968) definieren ideatorische Apraxie als eine Störung des Gebrauchs einzelner oder mehrerer Objekte (siehe auch Goldenberg and Hagmann, 1998), während sie unter ideomotorischer Apraxie nur eine Störung der Imitation von intransitiven, d.h. nicht objekt-bezogenen Bewegungen verstehen.



**Abbildung 17:** Integration der Modelle von Freund (1995) über Apraxien und des Modells von Jeannerod (1995) zur Erzeugung von Willkürbewegungen.

#### 5.4.2. Anwendung des Modells auf die Apraxien

Die Schlussfolgerungen aus dem dritten Experiment erlauben eine Integration des uni- bzw. supra-modalen Apraxie-Modells von Freund (1995) mit dem kombinierten psychologisch-physiologischen Modell auf der Basis der Modellvorstellungen von Jeannerod (1995). Dieses integrierte Modell ist in der Abbildung 17 dargestellt. Es zeigt die verschiedenen Ebenen des Prozesses der Generierung von Willkürbewegungen, wobei die modalitätsspezifischen Informationseingänge in diesen Prozess berücksichtigt sind. Zusätzlich werden - in Übereinstimmung mit der Literatur über neurologische Patienten mit komplexen, motorischen Defiziten - spezifische Läsionsorte für das Entstehen der verschiedenen Apraxieformen postuliert.

Entsprechend des hier vorgestellten, integrierten Modells (Abb. 17) könnte man die ideatorische Apraxie als Störung auf der Ebene des motorischen Plans und die ideomotorische Apraxie als Störung der zeitlich-räumlichen Umsetzung des Bewegungsplans in ein motorisches Programm auffassen. Diese Beschreibung wäre in Übereinstimmung mit Liepmanns Auffassung (Liepmann, 1920), daß bei der ideomotorischen Apraxie eine Diskonnektion von der Bewegungsidee und deren motorischen Umsetzung vorliegt, weswegen er auch den Trennungsstrich im Terminus als wichtig ansah. Zudem passen die beschriebenen klinischen Fehlermuster beider Apraxieformen gut zu einem Defizit des Bewegungsplans bei der ideatorischen Apraxie (konzeptuelle Störung, fehlerhafte Selektion und Anordnung von Bewegungskomponenten) und einer Störung der Umsetzung des Bewegungsplans in ein motorisches Programm bei der ideomotorischen Apraxie (fehlerhafte zeitliche und räumliche Organisation der einzelnen Bewegungskomponenten). Dies wird durch den kinematischen Nachweis von pathologischen zeitlichen Mustern bei Patienten mit ideomotorischer Apraxie unterstützt (Harrington and Haaland, 1992; Poizner, Mack et al., 1990). Außerdem ist diese Einteilung konsistent mit den unterschiedlichen Läsionsmuster, die entweder die ideomotorische Apraxie (nach Läsionen des frontalen, temporalen und parietalen Cortex, bzw. der zugehörigen Assoziations- und Kommissurenfasern insbesondere im Parietal- bzw. Temporallappen im Sinne einer Leitungsstörung) oder die ideatorische Apraxie (nur nach Läsionen des inferioren parietalen Cortex der sprach-dominanten Hemisphäre) hervorrufen.



Die glied-kinetische Apraxie würde im Rahmen der Modellvorstellung eine direkte Störung des motorischen Programms darstellen und ist somit von der ideo-motorischen Apraxie, wo eine Diskonnektion von motorischen Programm und Bewegungsplan vorliegt, abzugrenzen. Entsprechend des Modells ist damit der relevante Läsionsort bei der glied-kinetischen Apraxie in Übereinstimmung mit der Literatur (Freund, 1995; Liepmann, 1920) der prämotorische Cortex. Beim Affen liegen Hinweise dafür vor, daß sich im prämotorischen Cortex separate ventrale und dorsale Repräsentationen für distale Hand- und proximale Armbewegungen befinden (Rizzolatti, Luppino, and Matelli, 1998). Wenn man annimmt, daß im prämotorischen Cortex des Menschen ebenfalls homologe, separate Repräsentationen für Hand- und Armbewegungen vorhanden sind, könnten diese das neurale Substrat für verschiedene Formen der gliedkinetischen Apraxie sein. Die ursprüngliche Beschreibung von (Liepmann, 1920) beschränkt sich auf defizitäre Handbewegungen, welche durch Schädigungen des ventralen prämotorischen Cortex bedingt sein können. Interessanterweise berichtet (Freund, 1990), daß nach ventralen prämotorischen Läsionen Fälle von apraktischer Dysgraphie und Sprachapraxie beschrieben worden sind (Darley, 1982), was ebenfalls gut zu der vermuteten somatotopen Organisation des menschlichen prämotorischen Cortex passen würde. (Freund and Hummelsheim, 1985) beschrieben dagegen nach Läsionen des dorsalen prämotorischen Cortex eine auf die proximalen Extremitäten beschränkte komplexe Bewegungsstörung, die insbesondere die Koordination gegensinniger, bimanueller Bewegungen (z.B. Windmühlbewegungen) betrifft. Da die Störung vor allem den Fluss der Bewegungen betraf, könnte man auch hier von einem Verlust der ‚kinetischen Melodie‘ (Luria, 1960) und somit von einer Form der glied-kinetischen Apraxie sprechen.

Ein weiteres Charakteristikum der ideatorischen und ideo-motorischen Apraxien, nämlich die Dissoziation von willkürlichen und automatisierten Bewegungen ist im Rahmen des hier vorgestellten Modells gut nachvollziehbar. Die apraktische Störung betrifft in der Regel nur willkürlich geplante Bewegungen, während sich bei automatisierten Bewegungen kaum Defizite zeigen. Willkürliche, also intern erzeugte Bewegungen nehmen anhand des Modells ihren Ursprung in den medialen motorischen Arealen (CMA und SMA) und werden dann im parietalen und prämotorischen Cortex weiterverarbeitet, bevor sie vom primären motorischen Cortex im Zusammenspiel mit den Basalganglien ausgeführt werden. Bei der ideatorischen und ideo-motorischen Apraxie liegen Läsionen in den dem prämotorischen Cortex übergeordneten Zentren bzw. deren Verbindungsstrukturen vor. Infolgedessen kommt es zu

Störungen des Bewegungsablaufes bei willkürlichen Bewegungen, die in diesen Zentren generiert werden. Die automatisierten, reaktiven Bewegungen, welche von externen Reizen ausgelöst werden, durchlaufen dagegen diese höheren Zentren nicht, sondern greifen direkt auf das vorgefertigte Bewegungsrepertoire des prämotorischen Cortex zurück (Passingham, 1993). Entsprechend bleiben diese auf externe Stimuli reaktiv durchgeführten Bewegungen bei der ideatorischen und ideo-motorischen Apraxie erhalten. Damit konsistent ist die Tatsache, daß sich bei der glied-kinetischen Apraxie eine solche Dissoziation zwischen willkürlichen und automatisierten Bewegungen nicht findet (Marsden, 1998). Hier ist der prämotorische Cortex selbst geschädigt, so daß die apraktische Störung sowohl willkürliche als auch automatisierte Bewegungen betrifft, die gleichermaßen zur Generierung des motorischen Programms auf den prämotorischen Cortex angewiesen sind.

Auch lassen sich die bei apraktischen Patienten nachgewiesenen Probleme beim motorischen Lernen (Geschwind, 1975; Heilman, Schwartz et al., 1975) in die Modellvorstellung integrieren. Apraxien wurden nur nach Läsionen des prämotorischen Cortex oder hierarchisch höher gelegenen motorischen Zentren beobachtet. Zum erfolgreichen motorischen Lernen sind aber gerade diese höheren motorischen Zentren notwendig, um die Rückmeldung über den Efferenz-Reafferenz-Vergleich aus den motorischen Gedächtnissen (G1 bis G3, Abb. 17; Jeannerod, 1995) zu verarbeiten. Ohne die kontinuierliche Verarbeitung dieser Rückmeldung kann keine sinnvolle Korrektur bei der Ausführung der Bewegungspläne bzw. -programme erfolgen noch das Etablieren von neuen motorischen Regeln gelingen, d.h. motorisches Lernen kann nicht stattfinden.

#### 5.4.3. Praktische Umsetzung des Modells

Das durch die Integration der verschiedenen Modellvorstellungen entstandene Modell scheint als Erklärungsansatz für die verschiedenen, apraktischen Phänomene geeignet zu sein. Das Modell postuliert, daß die jeweiligen Apraxieformen durch eine Störung in einer bestimmten Funktionseinheit innerhalb des Prozesses der Bewegungserzeugung entstehen. Um diese Arbeitshypothese bezüglich des Entstehens von Apraxien testen zu können, benötigt man spezifische messbare (d.h. kinematische) Parameter, die jeweils mit einer bestimmten Funktionseinheit im Modell assoziiert sind. Dann kann bei einem pathologischen Wert für

einen spezifischen Parameter eine Störung in der zugeordneten Funktionseinheit angenommen werden. Bei der gleichzeitigen Störung mehrerer Funktionseinheiten würden sich entsprechende pathologische Muster verschiedener Parameter ergeben. Im folgenden werden basierend auf den drei vorgestellten Experimenten für jede Funktionseinheit des Modells geeignete Parameter diskutiert.

Die Ebene der Bewegungsabsicht ist kinematischen Untersuchungen nur indirekt über Interferenz-Paradigmen zugänglich. Bei solchen Paradigmen findet insbesondere die Technik der transcraniellen Magnetstimulation Anwendung (Hallett, 2000; Schluter, Rushworth, Passingham, and Mills, 1998). Haggard and Magno (1999) konnte in seinen Studien mit repetitiver, transcranieller Stimulation der medialen motorischen Areale nachweisen, daß diesen eine besondere Bedeutung bei der internen Erzeugung bzw. bei dem bewussten Wahrnehmen einer Handlungsabsicht zukommt (Haggard, 1999).

Die Bewegungsplanung als nächste nachgeschaltete Ebene lässt sich bei sequentiellen Bewegungen unter anderem anhand der korrekten Auswahl und Reihenfolge der Bewegungskomponenten beurteilen. Diese Reihenfolge kann Variationen unterworfen sein, muss aber der ‚Logik‘ der komplexen, sequentiellen Bewegung gehorchen, d.h. Komponenten, die die Voraussetzungen für die Durchführung nachfolgender Bewegungskomponenten schaffen, müssen vor diesen ausgeführt werden. Am Beispiel des Experimentes 3 heißt das, daß es in Hinblick auf die Bewegungsplanung bzw. das Erreichen des geplanten Bewegungsziels keine Rolle spielt, ob zum Einschenken zuerst das Glas oder zuerst die Flasche ergriffen wird, es ist aber sehr wohl wichtig, ob vor dem Einschütten der Verschluss der Flasche geöffnet wurde. Die nachgewiesene präzise funktionelle Synchronisation bei komplexen, sequentiellen Bewegungen kann dazu benutzt werden, das Erreichen eines Handlungsziels zu parametrisieren. Wenn die funktionelle Synchronisation zwischen beiden Händen gestört ist, spricht dies für ein Defizit auf der Planungsebene, da das geplante Ziel der Bewegung nicht sinnvoll umgesetzt werden kann.

Während bei der Bewegungsplanung die zeitliche Abfolge der Bewegungskomponenten festgelegt wird, enthält das motorische Programm Informationen über die zeitliche Struktur der einzelnen Bewegungskomponenten und deren zeitliches Zusammenspiel. Im Experiment 1 haben sich Korrelationen zwischen den Bewegungszeiten verschiedener Bewegungskomponenten als geeignete Parameter der zeitlichen Struktur bewährt. Solche Korrelationsparameter sind insbesondere deshalb geeignet, weil eine allgemeine Verlangsamung der

Bewegung, welche unspezifisch bei vielen Erkrankungen des motorischen Systems zu beobachten ist, kaum Einfluss auf eine Korrelationsanalyse hat. Zusätzlich konnte im Experiment 3 gezeigt werden, daß bei einer komplexen, sequentiellen Bewegung die relative Dauer der einzelnen Bewegungssegmente in einem engen zeitlichen Rahmen bleibt. Diese reproduzierbaren Relationen innerhalb der Bewegungssequenz sind als weitere Parameter für die zeitliche Struktur der Bewegung und somit für die Korrektheit des motorischen Programms verwendbar. Außerdem weist die regelrechte Einhaltung bekannter (kinematischer) Gesetzmäßigkeiten bei der Umsetzung von externen Bedingungen (z.B. Fitts'sches Gesetz bei den Genauigkeitsanforderungen im Experiment 1) auf ein korrektes motorisches Programm hin.

Zur Beschreibung der Ebene der Ausführung eignen sich wiederum andere kinematische Parameter. Wie im ersten Experiment gezeigt wurde, spielt die Kraftregulation bei der Umsetzung des motorischen Programms eine große Rolle. So kann es bei erhaltener zeitlicher Struktur einer Bewegungskomponente (und damit einem korrekten motorischen Programm) zu pathologisch verlängerten bzw. verkürzten Bewegungsphasen kommen, welche auf eine gestörte Kraftkontrolle zurückzuführen sind. Entsprechend waren im ersten Experiment bei den Patienten mit Morbus Parkinson die größten Auffälligkeiten in der Abbremsphase zu beobachten. Hierbei waren nicht nur die absoluten Geschwindigkeitswerte und Segmentzeiten pathologisch, sondern es fielen im Vergleich mit den Kontrollpersonen insbesondere die Irregularität der Geschwindigkeitsprofile auf. Dass die Ausführung der Bewegung im Experiment 3 an die Objekte angepasst wurde, zeigte sich durch die reduzierten Geschwindigkeiten beim exakten Manipulieren der Objekte im Vergleich zur pantomimischen Ausführung. Insofern eignen sich Geschwindigkeits- und Beschleunigungsprofile gut zur Charakterisierung der Bewegungsausführung.

Basierend auf dem beschriebenen, integrierten Modell der Bewegungserzeugung, können weitere Experimente mit geeigneten Patienten zeigen, ob die in dieser Arbeit vorgestellten kinematischen Untersuchungstechniken und die hier definierten spezifischen kinematischen Parameter durch ihre Anwendung zu einer genaueren, da quantitativen Beschreibung von komplexen motorischen Störungen führen. Da mit den vorgestellten kinematischen Analysen in Kombination mit dem integrierten psychologisch-physiologischen Modell nun auch komplexe Aspekte von Aktionen wie die Bewegungsplanung quantitativ erfasst werden können, ergibt sich insbesondere im Bereich der Apraxien die Hoffnung, daß langfristig die

verwirrenden, qualitativen Beschreibungen der Apraxieformen von einer quantitativen, neurophysiologisch basierten Einteilung der Apraxien abgelöst werden (Freund, 1995;Leiguarda and Marsden, 2000).

## 6. Tabellenanhang

**Tabelle 1** Klinische Daten der 15 Patienten mit Morbus Parkinson

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter	Stadium*	Dauer der Erkrankung	Medikation
1	m	47	II	7	L-Dopa, Selegilin
2	w	28	II	3	L-Dopa, Carbidopa, Bromocriptin
3	w	65	IV	10	L-Dopa, Carbidopa, Bromocriptin
4	w	71	III	2	L-Dopa, Carbidopa, Selegilin, Lisurid
5	m	72	III	4	L-Dopa, Selegilin
6	w	67	II	2	L-Dopa, Propranolol
7	m	78	IV	3	L-Dopa, Carbidopa, Selegilin
8	w	64	III	6	Carbidopa, Selegilin, Biperiden
9	m	63	III	4	Carbidopa, Selegilin, Lisurid
10	m	56	III	8	L-Dopa, Selegilin, Lisurid, Bornaprin
11	w	53	II	8	L-Dopa, Carbidopa
12	m	49	II	4	L-Dopa, Selegilin, Trihexyphenidyl
13	w	77	II	3	Carbidopa, Lisurid
14	w	54	III	4	L-Dopa, Biperiden
15	w	52	II	2	L-Dopa, Selegilin, Lisurid, Biperiden

\* Angabe nach der Skala von Hoehn und Yahr (1967). Alter und Dauer der Erkrankung sind in Jahren angegeben.

**Tabelle 2** Ergebnisse für das erste Bewegungssegment

<b>A</b>	Kontrollpersonen		
	Bedingung 'einfach'	Bedingung 'groß'	Bedingung 'klein'
Reaktionszeit (RT)	197 (20)	208 (23)	207 (23)
Gesamtbewegungszeit (MT)	302 (21)	681 (40)	784 (40)
Erste Bewegungssegmentzeit (BS 1)	302 (21)	352 (22)	372 <sup>**</sup> (20)
Erste Beschleunigungszeit	147 (11)	190 (15)	200 <sup>*</sup> (14)
Erste Abbremszeit	156 (11)	162 (10)	171 <sup>*</sup> (9)
Maximale Geschwindigkeit	694 (54)	574 (40)	474 <sup>**</sup> (29)
Maximale Beschleunigung	9416 (1493)	6338 (876)	4922 <sup>**</sup> (625)
Maximale Verzögerung	8878 (1260)	6530 (843)	5023 <sup>**</sup> (501)

<b>B</b>	Patienten		
	Bedingung 'einfach'	Bedingung 'groß'	Bedingung 'klein'
Reaktionszeit (RT)	241 (18)	251 (19)	252 (17)
Gesamtbewegungszeit (MT)	552 (56)	1036 (81)	1220 (97)
Erste Bewegungssegmentzeit (BS 1)	552 (56)	492 (41)	527 <sup>*</sup> (40)
Erste Beschleunigungszeit	265 (27)	260 (24)	276 <sup>*</sup> (26)
Erste Abbremszeit	288 (37)	232 (20)	251 <sup>*</sup> (18)
Maximale Geschwindigkeit	421 (37)	434 (34)	365 <sup>*</sup> (29)
Maximale Beschleunigung	4725 (522)	4519 (515)	3762 <sup>*</sup> (461)
Maximale Verzögerung	4334 (574)	4342 (507)	3460 <sup>*</sup> (388)

Angegeben sind die Mittelwerte und in Klammern der Standardfehler. Die Einheit der Zeitintervalle ist ms. Die Einheit der maximalen Geschwindigkeit ist mm/s, die der maximalen Beschleunigung und Verzögerung mm/s<sup>2</sup>. Die Unterschiede zwischen den Bedingungen 'groß' und 'klein' sind signifikant auf dem Niveau  $p < 0.05$  (\*) oder  $p < 0.01$  (\*\*).

**Tabelle 3** Ergebnisse für das zweite Bewegungssegment

	Kontrollpersonen		Patienten	
	Bedingung 'groß'	Bedingung 'klein'	Bedingung 'groß'	Bedingung 'klein'
Zweite Bewegungssegmentzeit (BS 2)	313 (21)	387* (26)	506 (41)	636* (57)
Zweite Beschleunigungszeit	151 (12)	181* (13)	237 (21)	271* (22)
Zweite Abbremszeitzeit	162 (12)	206 (17)	269 (30)	364 (48)
Maximale Geschwindigkeit	667 (57)	530* (41)	428 (35)	344* (29)
Maximale Beschleunigung	8675 (1275)	5804 (713)	4352 (519)	3204 (360)
Maximale Verzögerung	8378 (1188)	5768 (744)	4665 (591)	3503 (455)
Dauer der Pause	72 (12)	82 (13)	97 (18)	125 (19)
Geschwindigkeit im Umkehrpunkt	76 (18)	51 (13)	21 (6)	13 (4)

Angegeben sind die Mittelwerte und in Klammern der Standardfehler. Die Einheit der Zeitintervalle ist ms. Die Einheit der maximalen Geschwindigkeit ist mm/s, die der maximalen Beschleunigung und Verzögerung mm/s<sup>2</sup>. Die Unterschiede zwischen den Bedingungen 'groß' und 'klein' sind signifikant auf dem Niveau  $p < 0.05$  (\*).



**Tabelle 4** Korrelationen zwischen den Bewegungssegmenten und Differenzen zwischen den Bedingungen

<b>A</b>					
<b>Kontrollpersonen</b>					
<b>Nr.</b>	<b>Korrelation für 'groß'</b>	<b>Korrelation für 'klein'</b>	<b>DBS1 [ms]</b>	<b>DPV1 [mm/s]</b>	<b>DMT [ms]</b>
9	.92 <sup>***</sup>	.84 <sup>***</sup>	43 <sup>**</sup>	98.4 <sup>***</sup>	172 <sup>***</sup>
1	.68 <sup>***</sup>	.48 <sup>***</sup>	44 <sup>***</sup>	187.0 <sup>***</sup>	186 <sup>***</sup>
13	.62 <sup>***</sup>	.27	51 <sup>***</sup>	246.5 <sup>***</sup>	133 <sup>***</sup>
2	.54 <sup>***</sup>	.49 <sup>***</sup>	36 <sup>***</sup>	150.6 <sup>***</sup>	103 <sup>***</sup>
3	.52 <sup>***</sup>	.38 <sup>**</sup>	-3	45.7 <sup>*</sup>	94 <sup>***</sup>
10	.49 <sup>***</sup>	.39 <sup>**</sup>	-9	23.5 <sup>*</sup>	76 <sup>***</sup>
6	.45 <sup>**</sup>	.11	9	75.1 <sup>***</sup>	83 <sup>***</sup>
11	.44 <sup>**</sup>	.23	-25 <sup>*</sup>	10.8	65 <sup>**</sup>
15	.33 <sup>*</sup>	.19	50 <sup>***</sup>	103.7 <sup>***</sup>	178 <sup>***</sup>
7	.23	.30 <sup>*</sup>	33 <sup>***</sup>	113.8 <sup>***</sup>	76 <sup>***</sup>
14	.11	.04	13	113.8 <sup>***</sup>	68 <sup>***</sup>
5	.11	.19	0	74.3 <sup>***</sup>	103 <sup>***</sup>
4	.04	.00	4	91.0 <sup>***</sup>	43 <sup>***</sup>
8	-.01	.204	1	64.4 <sup>***</sup>	46 <sup>***</sup>
12	-.00	-.068	49 <sup>***</sup>	84.9 <sup>***</sup>	107 <sup>***</sup>

<b>B</b>					
<b>Patienten</b>					
<b>Nr.</b>	<b>Korrelation für 'groß'</b>	<b>Korrelation für 'klein'</b>	<b>DBS1 [ms]</b>	<b>DPV1 [mm/s]</b>	<b>DMT [ms]</b>
7	.82 <sup>***</sup>	.28 <sup>*</sup>	42 <sup>***</sup>	111.1 <sup>***</sup>	475 <sup>***</sup>
5	.68 <sup>***</sup>	.60 <sup>***</sup>	-1	70.2 <sup>***</sup>	337 <sup>***</sup>
3	.64 <sup>***</sup>	.71 <sup>***</sup>	11	120.2 <sup>***</sup>	255 <sup>***</sup>
1	.61 <sup>***</sup>	.19	7	38.0 <sup>**</sup>	32 <sup>**</sup>
10	.58 <sup>***</sup>	.73 <sup>***</sup>	35 <sup>**</sup>	76.0 <sup>***</sup>	340 <sup>***</sup>
15	.56 <sup>***</sup>	.41 <sup>**</sup>	97 <sup>***</sup>	136.4 <sup>***</sup>	185 <sup>***</sup>
2	.54 <sup>***</sup>	.50 <sup>***</sup>	112 <sup>***</sup>	84.5 <sup>***</sup>	182 <sup>***</sup>
14	.50 <sup>**</sup>	.33	-41 <sup>***</sup>	11.4	49
9	.29 <sup>*</sup>	.56 <sup>***</sup>	65 <sup>***</sup>	122.7 <sup>***</sup>	125 <sup>***</sup>
8	.27 <sup>*</sup>	.18	95 <sup>***</sup>	6.4	32
11	.22	.07	-21	18.0 <sup>**</sup>	-38
6	.22	.08	98 <sup>***</sup>	78.2 <sup>**</sup>	17
13	.12	.20	1	39.2 <sup>***</sup>	157 <sup>***</sup>
12	.09	.08	-25	57.2 <sup>***</sup>	178 <sup>***</sup>
4	.02	.20	6	27.6 <sup>**</sup>	360 <sup>***</sup>

Die ersten beiden Spalten zeigen für jede Gruppe die Pearson Korrelationskoeffizienten zwischen den Bewegungszeiten für das erste und zweite Segment in den Bedingungen 'groß' und 'klein'. Die folgenden Spalten zeigen die mittlere Differenz zwischen den Bedingungen 'groß' und 'klein' für die Bewegungszeit des ersten Segmentes (DBS 1), die maximale Geschwindigkeit (DPV 1) und die Gesamtbewegungszeit (DMT). Signifikanzniveau: \* =  $p < 0.05$ , \*\* =  $p < 0.01$ , und \*\*\* =  $p < 0.001$ .

**Tabelle 5** Pearson-Korrelation zwischen den charakteristischen Parametern

	DBS1	DPV1	DMT	Pausen
Kontrollpersonen				
Korrelation für 'groß'	r= 0.26	r= -0.29	<b>r= 0.62</b>	r= 0.35
	p= 0.36	p= 0.29	<b>p&lt; 0.05</b>	p= 0.45
Korrelation für 'klein'	r= 0.20	r= -0.16	<b>r= 0.53</b>	r= 0.19
	p= 0.47	p= 0.58	<b>p&lt; 0.05</b>	p= 0.65
Patienten				
Korrelation für 'groß'	<b>r= 0.68</b>	r= -0.47	r = 0.39	r= -0.35
	<b>p&lt; 0.01</b>	p= 0.08	p= 0.16	p= 0.27
Korrelation für 'klein'	<b>r= 0.80</b>	<b>r= -0.57</b>	r= 0.48	r= -0.27
	<b>p&lt; 0.001</b>	<b>p&lt; 0.05</b>	p= 0.07	p= 0.40

Angegeben sind die Korrelationskoeffizienten mit dem jeweiligen Signifikanzniveau für die Pearson-Korrelation zwischen den Bewegungssegment- Korrelationskoeffizienten der Bedingungen 'groß' und 'klein' und folgenden Parametern: mittlere Differenz zwischen den Bedingungen 'groß' und 'klein' für das erste Bewegungssegment (DBS1), für die erste maximale Geschwindigkeit (DPV1) und für die Gesamtbewegungszeit (DMT) sowie die Anzahl der Pausen zwischen den Bewegungssegmenten.

**Tabelle 6** Klinische Daten der Patienten mit parietalen Läsionen

				<b>Patienten mit links- parietaler Läsion</b>								
				<b>kontra- laterale Seite</b>						<b>ipsi-laterale Seite</b>		
<b>Alter</b>	<b>Diagnose</b>			<b>Senso- risches Defizit</b>	<b>Reflex- Status</b>	<b>Parese</b>	<b>Faust- schluss- kraft</b>	<b>FDI ZML</b>	<b>TA ZML</b>	<b>Faust- schluss- kraft</b>	<b>FDI ZML</b>	<b>TA ZML</b>
1	63	m	Infarkt	+++	+	nein	45	7.4	18.4	0.5	6.8	15.4
2	44	m	Infarkt	+	+++	nein	35	6.8	17.0	0.7	6.6	16.8
3	75	m	Infarkt	+	++	nein	40	8.2	14.4	0.7	6.6	13.8
4	60	m	Metastase	nein	+	nein	50	7.2	19.6	0.7	7.8	19.8
5	56	w	Zyste	nein	+	nein	40	4.0	16.0	1.0	5.8	13.8
6	80	w	Infarkt	+	++	nein	20	6.2	14.0	0.15	6.2	13.2
7	66	m	Infarkt	++	++	nein	70	7.7	17.5	1.0	5.2	17.5
8	68	w	Infarkt	+	++	nein	25	7.2	16.4	0.4	7.4	16.4
				<b>Patienten mit rechts- parietaler Läsion</b>								
9	50	w	Blutung	++	+	nein	20	-	-	0.7	-	-
10	39	m	Tumor	nein	+	nein	95	6.3	17.7	1.0	5.3	17.1
11	37	w	Tumor	+	++	nein	60	5.2	13.4	0.6	6.2	13.8
12	68	m	Tumor	+	++	nein	30	5.0	12.2	0.45	6.6	16.0

**Tabelle 7: Gesamtzeit der Aktion für beide Hände und relative Dauer einiger Aktionssegmente**

	Pers. 1	Pers. 2	Pers. 3	Pers. 4	Pers. 5	Pers. 6	Pers. 7	Pers. 8	Pers. 9	Pers. 10	Pers. 11	Pers. 12	Mittelwert	Standardfehler
<b>Flaschenhand [s]</b>														
verbale Instruktion	8.61	10.88	10.01	11.72	6.60	6.75	7.49	7.65	7.62	7.31	8.51	8.15	8.32	0.47
Imitation	10.43	10.96	11.02	12.44	6.96	7.23	7.59	7.11	7.15	7.84	8.09	9.73	8.78	0.55
Objektinformation	10.54	11.06	10.84	11.4	7.09	7.24	8.1	6.85	7.33	7.69	8.07	9.07	8.68	0.50
Objektgebrauch	11.7	10.95	10.38	10.88	6.76	6.99	8.26	6.78	8.05	7.33	7.32	9.49	8.54	0.52
<b>Schütten [%]</b>														
verbale Instruktion	26.0	21.9	24.2	26.2	30.9	30.1	28.4	27.4	28.7	26.7	29.1	29.8	27.4	0.96
Imitation	20.8	21.1	22.3	25.1	31.5	30.8	29.4	28.3	26.2	26.3	28.4	24.5	26.6	1.16
Objektinformation	24.2	21.7	24.4	25.4	33.4	30.5	28.4	29.4	28.1	28.0	29.4	25.9	27.6	1.07
Objektgebrauch	24.9	27.6	25.9	25.7	32.0	32.7	31.8	30.3	25.9	31.3	34.3	28.3	29.6	1.23
<b>Glashand [s]</b>														
verbale Instruktion	7.17	9.95	9.35	10.8	9.79	8.71	10.47	10.00	10.27	9.66	11.88	11.11	10.05	0.37
Imitation	9.41	9.92	10.06	11.44	9.65	9.42	10.47	9.19	9.35	10.47	11.16	12.12	10.23	0.32
Objektinformation	9.67	10.42	10.15	10.41	9.88	9.66	10.71	8.93	9.31	10.11	11.38	11.69	10.22	0.28
Objektgebrauch	10.77	10.8	10.15	10.27	10.29	9.59	11.38	9.10	10.45	10.59	11.22	12.40	10.62	0.32
<b>Verschluss [%]</b>														
verbale Instruktion	24.9	27.6	31.4	25.6	22.4	28.7	26.9	29.5	23.8	26.8	27.5	26.2	26.8	0.89
Imitation	24.2	29.4	32.2	24.1	21.7	28.0	26.0	28.4	23.0	27.3	27.1	31.5	26.9	1.10
Objektinformation	24.2	30.0	30.3	24.3	22.8	27.1	28.2	27.6	24.9	27.2	28.3	27.5	26.9	0.85
Objektgebrauch	24.7	31.7	26.8	24.3	23.0	26.6	30.4	29.7	25.6	22.7	26.1	27.8	26.7	1.24
<b>Halten des Glases [%]</b>														
verbale Instruktion	27.0	23.3	22.2	27.3	32.1	31.0	27.7	27.6	31.5	28.8	28.0	35.0	28.7	1.32
Imitation	25.6	20.5	22.3	26.3	31.6	32.1	29.1	28.5	32.7	28.3	27.3	31.8	28.2	1.27
Objektinformation	26.3	19.6	18.7	25.6	29.9	32.0	29.5	27.9	29.1	29.4	25.9	33.6	27.5	1.50
Objektgebrauch	27.7	17.8	23.2	24.3	25.3	23.8	27.1	22.9	27.3	30.9	25.2	32.0	25.8	1.35
<b>Trinken [%]</b>														
verbale Instruktion	28.9	24.1	26.1	28.6	30.6	24.5	29.5	25.2	22.2	24.4	28.3	19.7	25.8	1.17
Imitation	27.3	26.1	27.0	30.7	27.0	23.9	28.2	25.7	23.1	24.7	28.3	18.3	25.8	1.12
Objektinformation	27.3	27.4	32.3	31.8	29.3	25.2	25.9	26.8	25.6	24.7	30.2	19.2	26.9	1.19
Objektgebrauch	27.9	32.6	32.3	34.5	32.7	33.1	28.1	29.0	24.8	29.3	34.9	19.7	29.7	1.49

**Tabelle 8** Einfluss der Instruktionsmodalität auf ausgewählte kinematische Parameter

Parameter	Instruktionsmodalität			Einfluss der Modalität	
	Verbale Instruktion	Imitation	Objekt-Information		Objekt-Gebrauch
<b>Absolute/ relative Zeiten</b>					
Flaschenhand [s]	8.32 (± 0.5)	8.78 (± 0.6)	8.68 (± 0.5)	8.54 (± 0.5)	n. s.
Schütten [%]	27.4 (± 1.0)	26.6 (± 1.2)	27.6 (± 1.1)	29.6 (± 1.2)	n. s.
Glashand [s]	10.05 (± 0.4)	10.23 (± 0.3)	10.22 (± 0.3)	10.62 (± 0.3)	n. s.
Verschluss [%]	26.8 (± 0.9)	26.9 (± 1.1)	26.9 (± 0.9)	26.7 (± 1.2)	n. s.
Halten des Glases [%]	28.7 (± 1.3)	28.2 (± 1.3)	27.5 (± 1.5)	25.8 (± 1.4)	n. s.
Trinken [%]	25.8 (± 1.2)	25.8 (± 1.1)	26.9 (± 1.2)	29.7 (± 1.5)	n. s.
<b>Max. Geschwindigkeiten</b>					
Greifen der Flasche [mm/s]	505 (± 26)	482 (± 22)	485 (± 26)	505 (± 27)	n. s.
Greifen des Verschlusses [mm/s]	770 (± 36)	753 (± 32)	749 (± 43)	777 (± 34)	n. s.
Greifen des Glases [mm/s]	357 (± 23)	332 (± 22)	326 (± 21)	330 (± 20)	n. s.
Schütten [mm/s]	404 (± 37)	343 (± 35)	344 (± 38)	<b>236</b> (± 20)	F(3,33) = 5.2 p < 0.01
Absetzen der Flasche [mm/s]	450 (± 32)	428 (± 35)	427 (± 37)	<b>224</b> (± 19)	F(3,33) = 12.2 p < 0.001
Trinken [mm/s]	747 (± 40)	693 (± 33)	674 (± 39)	<b>523</b> (± 32)	F(3,33) = 9.3 p < 0.001
Absetzen des Glases [mm/s]	926 (± 52)	860 (± 50)	903 (± 61)	<b>772</b> (± 44)	F(3,33) = 3.3 p < 0.05
<b>Funktionelle Synchronisation</b>					
Beginn Halten des Glases [ms]	4443 (± 173)	4654 (± 209)	4521 (± 166)	4253 (± 230)	n. s.
Beginn des Schüttens [ms]	4479 (± 173)	4678 (± 209)	4512 (± 175)	4222 (± 227)	n. s.
Intervall [ms] zwischen Schütten und Glas halten	8.5 (± 30)	11.8 (± 28)	8.4 (± 30)	-9.4 (± 25)	n. s.
Intervall [ms] zwischen den Bewegungsanfängen	843 (± 56)	921 (± 56)	871 (± 73)	<b>637</b> (± 84)	F(3,33) = 7.0 p < 0.005
<b>Relative Zeit bis zur maximalen Grifföffnung</b>					
Ergreifen der Flasche [%]	67.0 (± 4.2)	63.8 (± 4.6)	62.5 (± 5.1)	65.8 (± 3.9)	n. s.
Ergreifen des Verschlusses [%]	66.7 (± 5.3)	66.6 (± 5.9)	61.9 (± 5.7)	75.2 (± 4.8)	n. s.
Ergreifen des Glases [%]	57.2 (± 5.0)	58.2 (± 7.9)	55.5 (± 6.0)	54.7 (± 3.9)	n. s.

---

## 7. Literaturverzeichnis

- Abbs JH (1982) A speech-motor-system perspective on nervous-system-control variables. *Behavioral and Brain Sciences* 5: 541-542
- Agostino R, Berardelli A, Formica A, Accornero N, Manfredi M (1992) Sequential arm movements in patients with Parkinson's disease, Huntington disease and dystonia. *Brain* 115: 1481-1495
- Alexander GE, Crutcher MD (1990) Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends in Neuroscience* 13: 266-271
- Alexander MP, Baker E, Naeser MA, Kaplan E, Palumbo C (1992) Neuropsychological and neuroanatomical dimensions of ideomotor apraxia. *Brain* 115: 87-107
- Andersen RA, Snyder LH, Bradlet DC, Xing J (1997) Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements. *Annual Review of Neuroscience* 20: 300-330
- Arbib MA (1981) Perceptual structures and distributed motor control. In: Brooks VB (ed) *Handbook of physiology - The nervous system II*. Williams & Wilkins, Baltimore, pp 1449-1480
- Ball T, Schreiber A, Feige B, Wagner M, Lücking CH, Kristeva-Feige R (1999) The role of higher-order motor areas in voluntary movement as revealed by high-resolution EEG and fMRI. *Neuroimage* 10: 682-694
- Basso A, Della Sala S (1986) Ideomotor apraxia arising from a purely deep lesion. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 49: 458-465
- Basso A, Luzzatti C, Spinnler H (1980) Is ideomotor apraxia the outcome of damage to well-defined regions of the left hemisphere? Neuropsychological study of CAT correöations. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 43: 118-126
- Batista AP, Buneo CA, Snyder LH, Andersen RA (1999) Reach plans in eye-centered coordinates. *Science* 285: 257-260
- Benecke R, Rothwell JC, Dick JPR, Day BL, Marsden CD (1987) Disturbance of sequential movements in patients with Parkinson's disease. *Brain* 110: 361-379
- Bennett KMB, Marchetti M, Iovine R, Castiello U (1995) The drinking action of Parkinson's disease subjects. *Brain* 118: 959-970
- Bernstein E (1967) *The coordination and regulation of movements*. Pergamon, London

- Binkofski F, Amunts K, Stephan KM, Posse S, Schormann T, Freund H-J, Zilles K, Seitz RJ (2000) Broca's region subserves imagery of motion: a combined cytoarchitectonic and fMRI study. *Human Brain Mapping* 11: 273-285
- Binkofski F, Dohle C, Posse S, Stephan KM, Hefter H, Seitz RJ, Freund H-J (1998) Human anterior intraparietal area subserves prehension. *Neurology* 50: 1253-1259
- Binkofski F, Kunesch E, Classen J, Seitz RJ, Freund H-J (2001) Tactile Apraxia. Unimodal apractic disorder of tactile object exploration associated with parietal lobe lesions. *Brain* 124: 132-144
- Boecker H, Dagher A, Ceballos-Baumann AO, Passingham RE, Samuel M, Friston KJ, Poline J-B, Dettmers C, Conrad B, Brooks DJ (1997) Role of the human rostral supplementary motor area and the basal ganglia in motor sequence control: investigations with PET. *Journal of Neurophysiology* 79: 1070-1080
- Bremmer F, Schlack A, Shah NJ, Zafiris O, Kubischik M, Hoffmann K-P, Zilles K, Fink GR (2001) Human polymodal motion processing in posterior parietal and premotor cortex as revealed by functional MRI: Evidence for equivalencies between humans and monkeys. *Neuron* in press:
- Brotchie P, Iansak R, Horne MK (1991) Motor function of the monkey globus pallidus. 2. Cognitive aspects of movement and phasic neuronal activity. *Brain* 114: 1685-1702
- Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Seitz RJ, Zilles K, Rizzolatti G, Freund H-J (2001) Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience* 13: 400-404
- Castiello U, Bennett KMB, Stelmach GE (1993a) Reach-to-grasp: the natural response to perturbation of object size. *Experimental Brain Research* 94: 165-178
- Castiello U, Bennett KMB, Stelmach GE (1993b) The bilateral reach to grasp movement. *Behavioural Brain Research* 56: 43-57
- Clark MA, Merains AS, Kothari A, Poizner H, Macauley B, Rothi LJG, Heilman KM (1994) Spatial planning deficits in limb apraxia. *Brain* 117: 1093-1106
- Classen J, Kunesch E, Binkofski F, Hilperath F, Schlaug G, Seitz RJ, Glickstein M, Freund H-J (1995) Subcortical origin of visuomotor apraxia. *Brain* 118: 1365-1374
- Clower DM, Hoffman JM, Votaw JR, Faber TL, Woods RP, Alexander GE (1996) Role of posterior parietal cortex in the recalibration of visually guided reaching. *Nature* 383: 618-621
- Darley FL (1982) *Aphasia*. Saunders, Philadelphia
- De Renzi E, Faglioni P, Lodesani M, Vecchi A (1983) Performance of left brain-damaged patients on imitation of single movements and motor sequences. Frontal and parietal injured patients compared. *Cortex* 19: 333-343

- 
- De Renzi E, Faglioni P, Sorgato P (1982) Modality-specific and supramodal mechanisms of apraxia. *Brain* 105: 301-312
- De Renzi E, Lucchelli F (1988) Ideational apraxia. *Brain* 111: 1173-1185
- De Renzi E, Pieczuro A, Vignolo LA (1968) Ideational apraxia: a quantitative study. *Neuropsychologia* 6: 41-52
- Decety J, Grezes J, Costes N, Perani D, Jeannerod M, Procyk E, Grassi F, Fazio F (1997) Brain activity during observation of action. Influence of action content and subject's strategy. *Brain* 120: 1763-1777
- Decety J, Perani D, Jeannerod M, Bettinardi V, Tadary B, Woods R, Mazziotta JC, Fazio F (1994) Mapping motor representations with PET. *Nature* 371: 600-602
- Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA (1995) Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain* 118: 279-306
- Dick JPR, Benecke R, Rothwell JC, Day BL, Marsden CD (1986) Simple and complex movements in a patient with infarction of the right supplementary motor area. *Movement Disorders* 1: 255-266
- Dietz V, Hillesheimer W, Freund H-J (1974) Correlation between tremor, voluntary contraction, and firing pattern of motor units in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 37: 927-937
- Donchin O, Gribova A, Steinberg O, Bergman H, Vaadia E (1999) Primary motor cortex is involved in bimanual coordination. *Nature* 395: 274-278
- Endo K, Makishita H, Yanagisawa N, Sugishita M (1996) Modality specific naming and gesture disturbances: A case with optic aphasia, bilateral tactile aphasia, optic apraxia and tactile apraxia. *Cortex* 32: 3-28
- Evarts EV, Teräväinen H, Calne DB (1981) Reaction times in Parkinson's disease. *Brain* 104: 167-186
- Fink GR, Frackowiak RS, Pietrzyk U, Passingham RE (1997) Multiple nonprimary motor areas in the human cortex. *Journal of Neurophysiology* 77: 2164-2174
- Fink GR, Marshall JC, Weiss PH, Shah NJ, Toni I, Halligan PW, Zilles K (2000) 'Where' depends on 'what': a differential functional anatomy for position discrimination in one-versus two-dimensions. *Neuropsychologia* 38: 1741-1748
- Fitts PM (1954) The information capacity of the human motor system in controlling the amplitude of movement. *Journal of Experimental Psychology*. 47: 381-391
- Freund H-J (1983) Motor unit and muscle activity in voluntary motor control. *Physiological Reviews* 63: 387-436
- Freund H-J (1990) Premotor area and preparation of movement. *Rev.Neurol.* 146: 543-547



- 
- Freund H-J (1992) The apraxias. In: Asbury AK, McKhan GM, McDonald WI (eds) *Diseases of the nervous system: Clinical neurobiology*. W.B. Saunders, Philadelphia, pp 751-767
- Freund H-J (1995) The apraxias. In: Kennard C (ed) *Recent advances in clinical neurology*. Churchill Livingstone, New York, pp 29-49
- Freund H-J, Hummelsheim H (1984) Premotor cortex in man: Evidence for innervation of proximal muscles. *Experimental Brain Research* 53: 479-482
- Freund H-J, Hummelsheim H (1985) Lesions of premotor cortex in man. *Brain* 108: 697-733
- Gerloff C, Corwell B, Chen R, Hallett M, Cohen LG (1998) The role of the human motor cortex in the control of complex and simple finger movement sequences. *Brain* 121: 1695-1709
- Geschwind N (1965) Disconnection syndromes in animals and man. *Brain* 88: 237-294
- Geschwind N (1975) The apraxias: neural mechanisms of disorders of learned movement. *American Scientist* 63: 188-195
- Godeaux E, Koulischer D, Jacqy J (1992) Parkinsonian bradykinesia is due to depression in the rate of rise of muscle activity. *Annals of Neurology* 31: 93-100
- Goldberg G (1985) Supplementary motor area structure and function: Review and hypotheses. *Behavioral and Brain Sciences* 8: 567-616
- Goldenberg G (1995) Imitating gestures and manipulating a mannikin - the representation of the human body in ideomotor apraxia. *Neuropsychologia* 33: 63-72
- Goldenberg G, Hagmann S (1998) Tool use and mechanical problem solving in apraxia. *Neuropsychologia* 36: 581-589
- Goodale MA, Jakobson LS, Keillor JM (1999) Differences in the visual control of pantomimed and natural grasping movements. *Neuropsychologia* 32: 1159-1178
- Goodale MA, Milner AD (1992) Separate visual pathways for perception and action. *Trends in Neuroscience* 15: 20-25
- Goodale MA, Milner AD, Jakobson LS, Carey DP (1991) A neurological dissociation between perceiving objects and grasping them. *Nature* 349: 154-156
- Grafton ST, Arbib MA, Fadiga L, Rizzolatti G (1996) Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination. *Experimental Brain Research* 112: 103-111
- Grafton ST, Hazeltine E, Ivry RB (1998) Abstract and effector-specific representations of motor sequences identified with PET. *Journal of Neuroscience* 18: 9420-9428
- Haaland KY, Harrington DL, Knight RT (1999) Spatial deficits in ideomotor limb apraxia. A kinematic analysis of aiming movements. *Brain* 122: 1169-1182

- 
- Haggard P (1999) On the relation between brain potentials and the awareness of voluntary movements. *Exp Brain Res* 126: 128-133
- Haggard P, Magno E (1999) Localising awareness of action with transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 127: 102-107
- Hallett M (2000) Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature* 406: 147-150
- Halsband U, Ito N, Tanji J, Freund H-J (1993) The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man. *Brain* 116: 243-266
- Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S, Rizzolatti G (1998) Activation of human primary motor cortex during action observation: A neuromagnetic study. *Proceedings National Academy Science* 95: 15061-15065
- Harrington DL, Haaland KY (1992) Motor sequencing with left hemisphere damage. Are some cognitive deficits specific to limb apraxia? *Brain* 115: 857-874
- Heilman KM, Rothi LJG (1993) Apraxia. In: Heilman KM, Valenstein E (eds) *Clinical Neuropsychology*. Oxford University Press, New York, pp 141-163
- Heilman KM, Rothi LJG, Mack L, Feinberg T, Watson RT (1986) Apraxia after a superior parietal lesion. *Cortex* 22: 141-150
- Heilman KM, Rothi LJG, Valenstein E (1982) Two forms of ideomotor apraxia. *Neurology* 32: 342-346
- Heilman KM, Schwartz HD, Geschwind N (1975) Defective motor learning in ideomotor apraxia. *Neurology* 25: 1018-1020
- Hermisdörfer J, Mai N, Spatt J, Marquardt C, Veltkamp R, Goldenberg G (1996) Kinematic analysis of movement imitation in apraxia. *Brain* 119: 1575-1586
- Hécaen H (1981) Apraxias. In: Filskov SB, Boll TJ (eds) *Handbook of clinical neuropsychology*. John Wiley and sons, New York, pp 257-286
- Hikosaka O, Sakai K, Miyauchi S, Takino R, Sasaki Y, Pütz B (1996) Activation of human presupplementary motor area in learning of sequential procedures: a functional MRI study. *Journal of Neurophysiology* 76: 617-621
- Hoehn MM, Yahr MD (1967) Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 17: 427-442
- Hoff B, Arbib MA (1993) Models of trajectory formation and temporal interaction of reach and grasp. *Journal of Motor Behavior* 25: 175-192
- Jahanshahi M, Brown RG, Marsden CD (1992) Simple and choice reaction time and the use of advance information for motor preparation in Parkinson's disease. *Brain* 115: 539-564

- 
- Jeannerod M (1984) The timing of natural prehension movements. *Journal of Motor Behavior* 16: 235-254
- Jeannerod M (1995) Mental imagery in the motor context. *Neuropsychologia* 33: 1419-1432
- Jeannerod M, Arbib MA, Rizzolatti G, Sakata H (1995) Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation. *Trends in Neuroscience* 18: 314-320
- Jeannerod M, Decety J, Michel F (1994) Impairment of grasping movements following a bilateral posterior parietal lesion. *Neuropsychologia* 32: 369-380
- Jeannerod M, Michel F, Prablanc C (1984) The control of hand movements in a case of hemianaesthesia following a parietal lesion. *Brain* 107: 899-920
- Jueptner M, Stephan KM, Frith CD, Brooks DJ, Frackowiak RSJ, Passingham RE (1997) Anatomy of motor learning. I. Frontal cortex and attention to action. *Journal of Neurophysiology* 77: 1313-1324
- Jueptner M, Weiller C (1998) A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies. *Brain* 121: 1437-1449
- Kalaska JF (1991) Parietal cortex area 5: a neuronal representation of movement kinematics for kinaesthetic perception and movement control? In: Paillard J (ed) *Brain and Space*. Oxford University Press, New York,
- Kazennikov O, Wicki U, Corboz M, Hyland B, Palmeri A, Roullier EM, Wiesendanger M (1994) Temporal structure of a bimanual goal-directed movement sequence in monkeys. *European Journal of Neuroscience* 6: 203-210
- Kelso JAS, Southard DL, Goodman D (1979) On the coordination of two-handed movements. *Journal of Experimental Psychology, Human Perception and Performance*. 5: 229-238
- Kelso JAS, Tuller B, Vatikiotis-Bateson E, Fowler CA (1984) Functionally specific articulatory cooperation following jaw perturbations during speech. Evidence for coordinative structures. *Journal of Experimental Psychology, Human Perception and Performance*. 10: 811-832
- Kimura D, Archibald Y (1974) Motor functions of the left hemisphere. *Brain* 97: 337-350
- Kleist K (1907) Die kortikale (innervatorische) Apraxie. *Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie* 28: 46-112
- Kunesch E, Schnitzler A, Tyercha C, Knecht S, Stelmach GE (1995) Altered force release control in Parkinson's disease. *Behavioral Brain Research* 67: 43-49
- Laplaine D, Talairach J, Meininger V, Bancaud J, Orgogozo JM (1977) Clinical consequences of corticectomies involving the supplementary motor area in man. *Journal of the Neurological Sciences* 34: 301-314
- Lashley KS (1951) The problem of serial order in behavior. In: Jeffress LA (ed) *Cerebral mechanisms in behavior*. Wiley, New York, pp 112-131

- 
- Lehmkuhl G, Poeck K (1981) A disturbance in the conceptual organization of actions in patients with ideational apraxia. *Cortex* 17: 153-158
- Leiguarda RC, Marsden CD (2000) Limb apraxias. Higher-order disorders of sensorimotor integration. *Brain* 123: 860-879
- Leiguarda RC, Pramstaller PP, Merello M, Starkstein S, Lees AJ, Marsden CD (1997) Apraxia in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and neuroleptic-induced parkinsonism. *Brain* 120: 75-90
- Libet B, Gleason CA, Wright EW, Pearl DK (1983) Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness potential). *Brain* 106: 623-642
- Liepmann H (1905) Die linke Hemisphäre und das Handeln. *Münchener Medizinische Wochenschrift* 52: 232 und 2375
- Liepmann H (1920) Apraxie. *Ergebnisse der gesamten Medizin* 1: 516-543
- Luria AR (1960) Higher cortical functions in man. Basic Books, New York
- Marsden CD (1998) The apraxias are higher-order defects of sensorimotor integration. *Novartis Foundation Symposium* 218: 308-325
- Marsden CD, Obeso JA (1995) The function of the basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease. *Brain* 117: 877-897
- Marteniuk RG, Leavitt JL, MacKenzie CL, Athenes S (1990) Functional relationships between grasp and transport components in a prehension task. *Human Movement Science* 9: 149-176
- Marteniuk RG, MacKenzie CL, Baba DM (1984) Bimanual movement control. Information processing and interaction effects. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 36A: 335-365
- Marteniuk RG, MacKenzie CL, Jeannerod M, Athenes S, Dugas C (1987) Constraints on human arm movement trajectories. *Canadian Journal of Psychology* 41: 365-378
- Miller RG (1980) Simultaneous statistical inference. Springer, New York
- Mountcastle VB, Lynch JC, Georgopoulos A, Sakata H, Acuna C (1975) Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operations within extrapersonal space. *Journal of Neurophysiology* 38: 871-908
- Mushiake H, Inase M, Tanji J (1991) Neuronal activity in the primate premotor, supplementary, and precentral motor cortex during visually-guided and internally-determined sequential movement. *Journal of Neurophysiology* 66: 705-718
- Ochipa C, Rothi LJG, Heilman KM (1994) Conduction apraxia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 57: 1241-1244
- Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 9: 97-113

- 
- Orgogozo JM, Larsen B (1979) Activation of the supplementary motor area during voluntary movement in man suggests it works as a supramotor area. *Science* 206: 847-850
- Passingham RE (1993) *The frontal lobes and voluntary action*. Oxford University Press, Oxford
- Paulignan Y, Jeannerod M (1996) Prehension movements: The visuomotor channels hypothesis revisited. In: Wing AM, Haggard P, Flanagan JR (eds) *Hand and Brain*. Academic Press, San Diego, pp 265-282
- Pause M, Freund H-J (1989) Role of the parietal cortex for sensorimotor transformation. *Brain Behavior Evolution* 33: 136-140
- Pause M, Kunesch E, Binkofski F, Freund H-J (1989) Sensorimotor disturbances in patients with lesions of the parietal cortex. *Brain* 112: 1599-1625
- Platz T (1996) Tactile agnosia. Casuistic evidence and theoretical remarks on modality-specific meaning representations and sensorimotor integration. *Brain* 119: 1565-1574
- Poeck K (1983) Ideational apraxia. *Journal of Neurology* 230: 1-5
- Poeck K (1997) *Motorische Apraxie*. In: Hartje W, Poeck K (eds) *Klinische Neuropsychologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp 191-200
- Poizner H, Clark MA, Merains AS, Macauley B, Rothi LJG, Heilman KM (1995) Joint coordination deficits in limb apraxia. *Brain* 118: 227-242
- Poizner H, Mack L, Verfaellie M, Rothi LJG, Heilman KM (1990) Three-dimensional computergraphic analysis of apraxia. Neural representations of learned movement. *Brain* 113: 85-101
- Pramstaller PP, Marsden CD (1996) The basal ganglia and apraxia. *Brain* 119: 319-340
- Rafal RD, Inhoff AW, Friedman JH, Bernstein E (1987) Programming and execution of sequential movements in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 50: 1267-1273
- Rizzolatti G, Fogassi L, Gallese V (1997) Parietal cortex: from sight to action. *Current Opinion in Neurobiology* 7: 562-567
- Rizzolatti G, Luppino G, Matelli M (1998) The organization of the cortical motor system: new concepts. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 106: 283-296
- Rosenbaum DA (1991) *Human Motor Control*. Academic Press, San Diego.
- Rothwell J (1994) *Control of Human Voluntary Movement*. Chapman & Hall, London
- Sakata H, Taira M, Kusunoki M, Murata A, Tanaka Y (1997) The parietal association cortex in depth perception and visual control of hand action. *Trends in Neuroscience* 20: 350-357

- 
- Schluter ND, Rushworth MFS, Passingham RE, Mills KR (1998) Temporary interference in human lateral premotor cortex suggests dominance for the selection of movements. A study using transcranial magnetic stimulation. *Brain* 121: 785-799
- Schmidt RA (1988) *Motor control and learning*. Human Kinetic Publishers, Champaign, Illinois
- Schnitzler A, Salenius S, Salmelin R, Jousmäki V, Hari R (1997) Involvement of primary motor cortex in motor imagery: a neuromagnetic study. *Neuroimage* 6: 201-208
- Schultz W (1998) Predictive reward signal of dopamine neurons. *Journal of Neurophysiology* 80: 1-27
- Schultz W, Tremblay L, Hollerman JR (2000) Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia. *Cerebral Cortex* 10: 272-283
- Seitz RJ, Stephan KM, Binkofski F (2000) Control of action as mediated by the human frontal lobe. *Exp Brain Res* 133: 71-80
- Shallice T (1988) *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge University Press, Cambridge
- Shavelson RJ (1988) *Statistical reasoning for the behavioral sciences*. Allyn and Bacon, Boston
- Sheridan MR, Flowers KA, Hurrell J (1987) Programming and execution of movement in Parkinson's disease. *Brain* 110: 1247-1271
- Sirigu A, Duhamel JR, Cohen L, Pillon B, Dubois B, Agid A (1996) The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science* 273: 1564-1568
- Snyder LH, Batista AP, Andersen RA (1997) Coding of intention in the posterior parietal cortex. *Nature* 386: 167-170
- Stelmach GE, Castiello U (1992) Functional force control in Parkinson's disease patients. In: Stelmach GE, Requin J (eds) *Tutorials in motor behavior II*. Elsevier, Amsterdam, pp 401-423
- Stelmach GE, Garcia-Colera A, Martin ZE (1989) Force transition control within a movement sequence in Parkinson's disease. *Journal of Neurology* 236: 406-410
- Stelmach GE, Worringham CJ (1988) The preparation and production of isometric force in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 26: 93-103
- Stelmach GE, Worringham CJ, Strand EA (1986) Movement preparation in Parkinson's disease. The use of advance information. *Brain* 109: 1179-1194
- Stephan KM, Binkofski F, Halsband U, Dohle C, Wunderlich G, Schnitzler A, Tass P, Posse P, Herzog H, Sturm V, Zilles K, Seitz RJ, Freund H-J (1999) The role of ventral medial wall motor areas in bimanual co-ordination. A combined lesion and activation study. *Brain* 122: 351-368

- 
- Stephan KM, Fink GR, Passingham RE, Silberzweig D, Ceballos-Baumann AO, Frith CD, Frackowiak RSJ (1995) Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *Journal of Neurophysiology* 73: 373-386
- Strick PL, Dum RP, Picard N (1998) Motor areas on the medial wall of the hemisphere. *Novartis Foundation Symposium* 218: 64-75
- Swinnen SP, Young DE, Walter CB, Serrien DJ (1991) Control of asymmetrical bimanual movements. *Experimental Brain Research* 85: 163-173
- Tanji J (1994) The supplementary motor area in the cerebral cortex. *Neuroscience Research* 19: 251-268
- Tanji J, Okano K, Sato KC (1988) Neuronal activity in cortical motor areas related to ipsilateral, contralateral, bilateral digit movements of the monkey. *Journal of Neurophysiology* 60: 325-343
- Tanji J, Shima K (1994) Role of supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature* 371: 413-416
- Teräväinen H, Calne DB (1980) Action tremor in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 43: 257-263
- Turvey MT (1990) Coordination. *American Psychologist* 45: 938-953
- Ungerleider LG, Mishkin M (1982) Two cortical visual systems. In: Goodale MA, Mansfield RJW (eds) *Analysis of visual behavior*. MIT Press, Cambridge, MA, pp 549-586
- Vakil E, Kahan S, Huberman M, Osimani A (2000) Motor and non-motor sequence learning in patients with basal ganglia lesions: the case of serial reaction time (SRT). *Neuropsychologia* 38: 1-10
- von Holst E, Mittelstaedt H (1950) Das Reafferenzprinzip. Wechselwirkungen zwischen Zentralnervensystem und Peripherie. *Naturwissenschaften* 37: 464-476
- Weir PL, MacKenzie CL, Marteniuk RG, Carfoe SL, Frazer MB (1991) The effects of object weight on the kinematics of prehension. *Journal of Motor Behavior* 23: 192-204
- Wise SP (1985) The primate premotor cortex: past, present, and preparatory. *Annual Review Neurosciences* 8: 1-19
- Wolpert DM, Ghahramani Z, Jordan MI (1995) An internal model for sensorimotor integration. *Science* 269: 1880-1882

## 8. Lebenslauf

	Peter H. Weiß-Blankenhorn am 27.05.1968 in Duisburg geboren
Familienstand	seit dem 17.03.2000 verheiratet mit Dr. med. Karin Blankenhorn, Fachärztin für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie
Kinder:	Jan Niklas Blankenhorn, geboren am 22.11.2001
Eltern	Erika Weiß, geborene Koch, geboren am 30.06.1942, Hausfrau Horst Weiß, geboren am 20.07.1941, EDV - Operator
Geschwister	Eva Weiß, geboren am 23.07.1975, Bankkauffrau

### AUSBILDUNG

1978-87	Mercator Gymnasium, Duisburg: Durchschnittsnote des Abiturs 1.0
1988	Zivildienst in den Städtischen Kliniken Duisburg
1989-95	Medizinstudium an der Heinrich - Heine - Universität, Düsseldorf
1992	Famulatur am National Hospital for Neurology, London, England bei Professor I. W. McDonald
1993	Forschungsprojekt am Motor Control Laboratory der Arizona State University, Tempe, USA, bei Professor G. E. Stelmach über 'Gestörte motorische Kontrolle bei Patienten mit Morbus Parkinson'
1994/95	Praktisches Jahr in der Abteilung für Chirurgie an der Universität von Kalifornien San Francisco (UCSF), USA; in der Abteilung für Innere Medizin am St. Joseph's Hospital, Phoenix, USA und in der Neurologischen Klinik der Heinrich - Heine - Universität Düsseldorf
1995	Abschluß des Medizinstudiums mit dem Staatsexamen (Gesamtnote: gut)
1996	Forschungsprojekt am INSERM U94, Lyon, Frankreich, bei Professor M. Jeannerod über 'Apraxien' im Rahmen des European Neuroscience Programme.
1997	Arzt im Praktikum in der Neurologischen Klinik der Heinrich- Heine- Universität Düsseldorf (Direktor Professor H.-J. Freund)
1997	Approbation zum Arzt
1998	Wissenschaftlicher Angestellter in der Neurologischen Klinik der Heinrich- Heine- Universität Düsseldorf (Direktor Prof. Dr. H.-J. Freund)
seit 1999	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Medizin (IME) des Forschungszentrums Jülich (Direktor Professor Dr. K. Zilles) im Rahmen eines Forschungsprojektes über die 'Interaktion von motorischer und visueller Aufmerksamkeit'.

### STIPENDIEN

1989-95	Studienstiftung des Deutschen Volkes
1994	NATO Sommerakademie über 'Motor Control' in Triest, Italien
1996	Euroconference über 'Processing modes in the brain' in Triest, Italien



## 9. Zusammenfassung

### **Die zeitliche Organisation sequentieller Bewegungen und ihre Störungen.**

*Peter H. Weiß-Blankenhorn*

Um das Ziel einer willkürlichen Aktion zu erreichen, müssen Einzelbewegungen durch die neuralen Strukturen des motorischen System in eine sinnvolle Handlung integriert werden. Dies geschieht unter Berücksichtigung der äußeren Gegebenheiten und des Kontextes, in dem die Aktion stattfindet.

Diese motorischen Integrations- und Organisationsprozesse beschreibt man in der theoretischen Bewegungspsychologie mit Hilfe von hierarchischen Modellen, von denen in dieser Arbeit exemplarisch das Modell von Jeannerod (1995) vorgestellt und untersucht wird. In diesem Modell wird die Erzeugung von willkürlichen Bewegungen in die vier Ebenen 'Absicht', 'Plan', 'Programm' und 'Ausführung' unterteilt. Um zu einem erweiterten psychologisch-physiologischen Modell und damit testbaren Hypothesen zu gelangen, werden in dieser Arbeit auf der Basis klinischer Daten den vier Ebenen im Modell entsprechende physiologische Strukturen des motorischen Systems zugeordnet.

Zwei Experimente dienen dazu, das psychologisch-physiologische Modell zu testen, um so das neurale Substrat der Ausführungs- und Planungsebene näher zu beschreiben. Im ersten Experiment wird die zeitliche Organisation sequentieller Bewegungen und deren Störungen bei Patienten mit Morbus Parkinson, einer Erkrankung der Basalganglien, beschrieben. Im zweiten Experiment wird die Ausführung abstrakter sequentieller Bewegungen bei Patienten mit kortikalen, parietalen Läsionen und deren Fehlermuster analysiert.

Durch das Testen des Modells und seiner physiologischen Grundlagen soll in einem weiteren Schritt untersucht werden, ob das Modell helfen kann, die Steuerungsmechanismen komplexer Bewegungen und deren Störungen besser zu verstehen. Hierzu wird ein drittes Experiment an Normalpersonen vorgestellt, in welchem eine zweckgerichtete, sequentielle Aktion kinematisch charakterisiert wird. Die dadurch gewonnenen kinematischen Parameter sollen helfen, das psychologisch-physiologische Modell auch auf Situationen zu erweitern, in denen komplexe motorische Störungen (die sogenannten Apraxien) vorliegen, um so zu einer quantitativen, physiologisch basierten Einteilung der Apraxien zu gelangen.