Komplexes aufgabenspezifisches repetitives Training bei zentralmotorischen Störungen

Erlernen von Fähigkeiten verändert die Funktion des Gehirns – dies gilt sowohl für Sportler und Pianisten als auch für den Patienten nach Hirninfarkt während eines intensiven, sich steigernden, repetitiven sensomotorischen Trainings der paretischen Extremitäten. Der vorliegende Artikel gibt einen Einblick in die Grundlagen und die praktische Durchführung des repetitiven Trainings. Entscheidend ist, dass der Patient das repetitive Training aktiv mehrmals täglich durchführt und sich die Anforderungen des Trainings und/oder die Komplexität der Aufgabe parallel zur Verbesserung der motorischen Leistungen steigern: Der Patient übt stets an seiner individuellen Leistungsgrenze. Zudem darf die Auswahl der Trainingsinhalte keinesfalls stereotyp erfolgen, sondern Therapeuten sollten diese an die individuellen Funktionsstörungen bzw. die Bedürfnisse des Patienten anpassen.

Caroline Renner und Horst Hummelsheim

Einleitung

Repetition bedeutet „Wiederholung“ und bildet einen wesentlichen Bestandteil des Erlernens oder der Verbesserung jeglicher Fertigkeit des täglichen Lebens. Sie wird besonders beim Erwerb oder der Optimierung motorischer Fertigkeiten praktiziert. Zum Beispiel ein Klavierstück aus vielen komplexen Bewegungssequenzen zerlegt der Klavierschüler besonders am Anfang in mehrere Abschnitte. Dann wiederholt er die einzelnen Abschnitte vorerst für sich, und nach „flüssiger“ Ausführung der einzelnen Abschnitte setzt er sie im weiteren Verlauf zusammen, um sie dann als ganzes Stück zu spielen. Zum Erlernen einer neuen motorischen Fertigkeit bedarf es der wiederholten Durchführung der zu erlernenden Bewegung. Die dabei sich vollziehende funktionelle und strukturelle Umorganisation (Plastizität) bildet ein Grundprinzip der Funktionsweise des Gehirns.

Plastizität

Ursprünglich ging man davon aus, dass Plastizität im Zentralnervensystem höher entwickelter Säugetiere auf frühe Entwicklungsphasen mit ihren kritischen Perioden beschränkt ist. Diese Ansicht hat inzwischen einen erheblichen Wandel erfahren. Zwar ist die Plastizität im sich entwickelnden Nervensystem am größten, dennoch findet sie auch während des weiteren Lebens statt. Zunächst wiesen Merzenich und Mitarbeiter in ihren bahnbrechenden Untersuchungen die gebrauchtsabhängige Plastizität der somatosensiblen Hirnrinde beim Affen nach. Nach der Amputation eines oder zweier Finger kam es zur Veränderung der Repräsentation im sensorischen Kortex: Das Repräsentationsareal der benachbarten Finger nahm nahezu vollständig das Areal der amputierten Finger ein [24]. Nachfolgend deckten Forscher ähnliche Befunde an verschiedenen Sinnessystemen und am motorischen System auf. Hinzu kam der Nachweis der postläsionellen Plastizität, der durch die Entwicklung der bildgebenden Verfahren und die Möglichkeit zur Durchführung funktioneller Aktivierungsstudien auch bei Patienten möglich wurde.

Läsionsinduzierte und gebrauchtsabhängige Plastizität

Die Kenntnis der Mechanismen der gebrauchtsabhängigen und läsionsinduzierten zerebralen Plastizität ist für die neurologi-

sche Rehabilitation von unschätzbare Bedeutung. Die Arbeitsgruppe um Randolph Nudo untersuchte den Einfluss von zentralen Läsionen und rehabilitativem Training auf die Organisation der motorischen Repräsentationsfelder [27]. Eine scharf begrenzte kortikale Läsion führte bei Affen zur schweren Lähmung der Hand und Finger. Wurde die Lähmung nicht behandelt, kam es im Verlauf von drei Monaten zu einer deutlichen Größenabnahme der motorischen Areale in der unmittelbaren Umgebung der Läsionsstelle (*läsionsinduzierte Plastizität*). Wurden die Affen hingegen einem täglichen aufgabenspezifischen Training unterzogen, bei dem sie kleine Gegenstände mit den Fingern greifen und transportieren mussten [28], konnte die Schrumpfung der motorischen Rindenfelder nicht nur verhindert werden, sondern die für die Hand- und Fingermotorik verantwortlichen Kortexareale dehnten sich in benachbarte Hirnregionen aus, die vorher andere motorische Funktionen kontrolliert hatten (*gebrauchsabhängige Plastizität*).

Bedeutung des repetitiven Trainings für die Plastizität

Die funktionelle Umorganisation, die auf der Demaskierung strukturell präformierter synaptischer Verbindungen beruht, bildet den ersten Schritt beim Erlernen neuer motorischer Fertigkeiten bzw. bei der Restitution motorischer Funktionen nach zentralnervöser Schädigung. Neu formierte neuronale Funktionsverbände müssen im weiteren Verlauf der motorischen Erholung konsolidiert und optimiert werden. Hier kommt dem repetitiven Üben gleicher Bewegungen bzw. Bewegungsfolgen eine Schlüsselrolle zu. Moore formulierte bereits 1980, dass ein neuronaler Schaltkreis mit häufiger Benutzung immer besser funktioniert [26]. Diese These wurde durch den Nachweis der „long-term potentiation“ (LTP) neurophysiologisch belegt. Darunter versteht man die länger anhaltende Zunahme exzitatorischer postsynaptischer Potenziale nach einer kurzen tetanischen (hochrepetitiven) Stimulation afferenter Projektionen. LTP-Phänomene wurden u. a. in Neuronenpopulationen des motorischen Kortex nachgewiesen [1, 2]. Propriozeptive Impulse, die während repetitiver aktiver Bewegungsausführung ansteigen, induzieren LTP-Phänomene in den Neuronenpopulationen des motorischen Kortex, die wieder-

um die an der Bewegung beteiligten Muskeln aktivieren. Sie führen zu einer Verbesserung der synaptischen Transmission und erleichtern damit Start und Ausführung von Bewegungen.

Für den rehabilitationsneurologischen Kontext ist es wichtig, dass im Anschluss an die Induktion von LTP auch strukturelle synaptische Veränderungen sowie Synapsenneubildungen durch spezifische Trainingsparadigmen induziert werden können. So zeigten Joachim Liepert und Kollegen mithilfe der transkraniellen Magnetstimulation, dass die sogenannte „Constraint-induced Movement Therapy“ (CIMT) auch sechs Monate nach Therapieende zu einer deutlichen Vergrößerung des kortikalen Repräsentationsareales der Handmuskeln der betroffenen Hemisphäre geführt hatte [21]. CIMT ist ein Training, das neben der Immobilisation der nicht betroffenen Hand ein sehr intensives, repetitives, funktionelles motorisches Training über sechs Stunden pro Tag vorsieht. Es liegt nahe, dass das intensive Training morphologische Veränderungen an den Synapsen induziert. Auch stellten Forscher mittels funktionellem MRI dar, dass bei schwer betroffenen Patienten nach Hirninfarkt mit zunehmender Inaktivität der betroffenen Hand die Aktivierung des kontralateralen primären Motorkortex während eines passiven Trainingsparadigmas abnahm. Während des passiven Trainingsparadigmas nahm die Aktivierung parallel zur funktionellen Erholung nach einem vierwöchigen repetitiven passiven und aktiven Training der Hand wieder zu [22]. Die Gruppe um Edward Taub zeigte schließlich im strukturellen MRT, dass bei Patienten im chronischen Schlaganfallstadium nach zehn Tagen CIMT-Training eine Zunahme der grauen Substanz im sensorischen und motorischen Kortex zu verzeichnen war [12].

Die praktische Anwendung

Die Gruppe um Bütefisch und Hummelsheim [5, 13, 16] zeigte erstmalig, dass die repetitive Durchführung gleicher Bewegungen von Hand und Fingern zu einer raschen und hochsignifikanten Verbesserung des motorischen Leistungsvermögens von Hand und Fingern führte. Des Weiteren wiesen andere Studiengruppen die Wirksamkeit des repetitiven Trainings auch für proximale Armmuskeln mit langfristigem Effekt [9,

10] nach. Und 1995 wiesen Stefan Hesse und seine Kollegen dies erstmalig für das Gehen nach [14, 15].

Das Prinzip des repetitiven Trainings besteht in der häufigen Wiederholung gleicher oder gleichförmiger Bewegungen.

Repetitives Training muss aktiv sein

Das repetitive Training wurde ursprünglich für die funktionell wichtigen Hand- und Fingerextensoren entwickelt. Der Patient übt zunächst diejenigen Bewegungen, die willkürlich möglich sind. Insbesondere bei hochgradig betroffenen Patienten ist die zur Verfügung stehende Bewegungsexkursion (z. B. der Handextension) sehr klein. In diesem Fall bittet man den Patienten, die Bewegung in dem ihm möglichen Bewegungsspielraum repetitiv durchzuführen.

Wichtig ist die aktive Durchführung der Bewegung: Forscher zeigten mehrfach, dass aktives motorisches Training zu einer Verbesserung der motorischen Funktion auf der Grundlage der gebrauchsfähigen Plastizität führt. Genauer gesagt, geht man von der Kodierung motorischer Engramme aus, die die kinematischen Details der erlernten aktiven Bewegung enthalten. Dies wurde vielfach insbesondere bei Daumenbewegungen belegt [7, 6]. Diese motorischen Engramme lassen sich jedoch trotz der vorhandenen propriozeptiven Stimulation nicht durch passive Bewegungen im motorischen Kortex induzieren [17]. Zusätzlich belegten die Untersucher, dass das motorische Leistungsvermögen nach 30-minütiger repetitiver aktiver Handgelenkextension signifikant besser ist als nach 30-minütiger repetitiver passiver Durchführung [23]. Daher sollten Therapeuten anfänglich bei hochgradigen Paresen dem Patienten die Eigenschwere des jeweiligen Extremitätenabschnittes abnehmen und die Bewegung durch Führung unterstützen, sodass der Patient dennoch die Handmuskeln im Rahmen seiner Möglichkeiten aktiviert. Bei den meisten Patienten hat sich eine Übungszeit für ein und dieselbe Bewegung zwischen fünf und 15 Minuten zweimal täglich bewährt.

Mit zunehmender Restitution der Muskelkraft werden die Anforderungen gesteigert, indem der Patient allmählich gegen die Eigenschwere und schließlich auch gegen zusätzliche Gewichtsbelastungen trainiert. Als weitere Steigerung der Anforderung kann die Geschwindigkeitszunahme

trainiert werden. Es erweist sich regelmäßig als sinnvoll, den aktiven Bewegungsspielraum möglichst vollständig zu erarbeiten, da der Patient bei eingeschränkter aktiver Gelenkbeweglichkeit dazu neigt, die fehlende Mobilität durch Bewegungen anderer Gelenke zu kompensieren. Kommt es zur unerwünschten Tonuserhöhung z. B. in den Flexormuskeln von Hand und Fingern, unterbricht der Therapeut das Training, bis sich der Tonus normalisiert, und führt es anschließend aktiv fort.

Bei hochgradigen Paresen übt der Patient aktive Bewegungen, wenn nötig, unter Gewichtabnahme durch den Therapeuten repetitiv mit ausreichenden Pausen. Mit steigendem Leistungsvermögen müssen die Anforderungen nach und nach erhöht werden.

Bewegungen müssen komplex und aufgabenspezifisch sein

Allmählich sollte der Therapeut das Übungsrepertoire dann auf andere Muskelgruppen und Gelenke ausdehnen. Dies führt über die Kopplung von Einzelbewegungen schließlich zur Durchführung von Komplexbewegungen und zum Training in verschiedenen Körperpositionen, die begleitende Gleichgewichtsreaktionen erfordern. Die Auswahl der zu trainierenden Muskeln und Muskelgruppen darf keinesfalls stereotyp erfolgen, sondern muss sich nach der individuellen Pareserverteilung und den funktionellen Erfordernissen im Alltag richten. Wichtig bleibt, dass der Patient alle erarbeiteten Bewegungen wiederholend übt und die Anforderungen der Bewegungen sich bei steigendem Leistungsvermögen des Patienten intensivieren.

Beispielsweise fand sich in einer Studie von Woldag und Kollegen keine Verbesserung der Arm- und Handfunktion nach einem komplexen repetitiven Training von Greif- und Transportbewegungen im Vergleich zu einer konventionellen Behandlung [35]. Das komplexe Training wurde dabei in einer dem Patienten bequemen Geschwindigkeit ohne steigende Anforderungen trainiert. In einer neueren Studie zeigt Woldag jedoch, dass ein repetitives komplexes Training mit an dem Leistungsvermögen des Patienten angepassten, steigenden Anforderungen zu ei-

ner signifikanten Verbesserung des motorischen Leistungsvermögens und der Funktionalität der oberen Extremität im Vergleich zur konventionellen Behandlung führt [36]. Hier musste der Patient, sobald er eine bestimmte Geschwindigkeit erreicht hatte, die Geschwindigkeit seiner Bewegungen im Training steigern, und das Gewicht des zu transportierenden Gegenstandes wurde erhöht. Es wurden demnach sogenannte Shaping-Elemente angewandt.

Weitere Varianten des komplexen aufgabenspezifischen repetitiven Trainings sind das CIMT-Training, besonders in seiner modifizierten Form (z. B. ohne das Immobilisieren der nicht betroffenen Hand und/oder einem Training unter sechs Stunden), und das Armfähigkeitstraining, die beide in ihrer Wirksamkeit mehrfach belegt wurden, jedoch eine moderate bzw. nur leichte Parese voraussetzen [33, 25, 31, 4, 30].

Problematisches Cochrane-Review

Seit der Veröffentlichung des Cochrane-Reviews 2009 durch Beverly French und ihre Mitarbeiter wird die Wirksamkeit des aufgabenspezifischen repetitiven Trainings für Arm und Hand angezweifelt. Die Forscher schlossen 14 randomisierte kontrollierte Studien mit 659 Patienten nach einem Schlaganfall in ihre Literatursuche ein. Sie folgerten, dass ein aufgabenspezifisches Training (repetitives Üben komplexer Multigelenksbewegungen) im Vergleich zur üblichen Behandlung (einschließlich „keiner Behandlung“) oder einer Kontrollintervention (z. B. Entspannung, kognitives Training, Krafttraining oder Training für die untere Extremität) keinen signifikanten Effekt auf die Arm- oder Handfunktion hat. Zu beachten ist bei diesem Review, dass viele der oben zitierten Studien nicht eingeschlossen wurden, da sie den Einschlusskriterien nicht entsprachen. Zusätzlich ist aus den 14 eingeschlossenen Studien nur teilweise ersichtlich, ob Shaping-Elemente bei dem repetitiven Training angewandt wurden. Unklar bleibt außerdem, warum Studien, die ein originäres oder modifiziertes CIMT-Training anwenden, nicht eingeschlossen wurden, da es sich bei dem maximal sechs Stunden dauernden täglichen Training schließlich auch um ein repetitives aufgabenspezifisches Training mit Shaping-Elementen handelt. Zurzeit findet allerdings ein noch nicht abgeschlossenes Cochrane-Review bezüglich der Effektivität des CIMT-Trainings bei Armpare-

sen statt [32]. Dennoch ergeben sich aus der Literatur bis jetzt keine eindeutigen Empfehlungen für die Überlegenheit der Aufgabenspezifität eines Trainings gegenüber z. B. einem Krafttraining [34, 11].

Bei mittelgradigen bis leichten Paresen werden komplexe Handbewegungen aktiv, repetitiv und mit Shaping-Elementen geübt. Diese Bewegungen können aufgabenspezifisch und/oder alltagsbezogen sein.

Nicht zu früh und nicht zu spät mit repetitivem Training beginnen

Nach dem Inhalt der Aufgaben spielt der Zeitpunkt des Übungsbeginns eine wichtige Rolle. In einer tierexperimentellen Arbeit beobachteten Woodlee und Schallert [38] bei der Ratte, dass ein früher exzessiver Gebrauch der betroffenen Vorderpfote durch Eingipsen der nicht betroffenen Pfote zu einer Zunahme der Schädigung im vulnerablen periläsionellen Gewebe führte, das ohne exzessiven Gebrauch überlebt hätte. Wiederum berichtet Barbay aus der Gruppe von Randolph Nudo, dass die Inaktivität der betroffenen oberen Extremität trotz anschließendem repetitiven komplexen Training (Greifen nach Nahrungskapseln) einen Monat nach ischämischen Infarkt eine deutlich geringere Handrepräsentation im motorischen Kortex des Affen induziert, im Vergleich zum Training eine Woche nach Infarkt. Zusätzlich wurden bei den verzögert trainierten Affen vermehrt synergistische Bewegungen beobachtet [3]. Lindbergh schildert ebenfalls eine zunehmende „Down-Regulation“ der Aktivität des sensomotorischen Kortex bei Patienten nach einem Schlaganfall im funktionellen MRT, je länger der Schlaganfall zurückliegt. Er begründet es mit der Inaktivität des betroffenen Armes [22]. Page und Mitarbeiter [29], Dromerick und Mitarbeiter [8] und Wolf und seine Mitarbeiter [37] beschrieben, dass auch akute (weniger als 10 Tage nach Schlaganfall) bzw. subakute (mehr als 14 Tage nach Schlaganfall) Patienten nach einem Schlaganfall vom CIMT-Training profitierten. Daher erscheint ein frühestmöglichster Zeitpunkt nach Aufnahme in die Rehabilitation plausibel, um ein repetitives Training zu beginnen.

Handfunktion und Gehen parallel üben

In der Literatur sind keine Studien zu finden, die untersuchen, ob ein isoliertes Training der oberen Extremität zu einer besseren Funktionsrestitution des Armes und der Hand führt und daher das Gehen später trainiert werden sollte. Auch für den umgekehrten Ansatz, zuerst das Gehen zu trainieren und dann die obere Extremität, gibt es keine Studien. In der täglichen Praxis wird beides oft durch unterschiedliche Berufsgruppen (Physio- und Ergotherapie) trainiert, meistens beides täglich. Dies erscheint einleuchtend, da bei Nichtbenutzung der oberen bzw. unteren Extremität mit einer Einbuße des kortikalen sensomotorischen Repräsentationsareals zu rechnen wäre [3, 22]. Es verwundert, dass Gert Kwakkel beschreibt, dass neben dem Rehabilitationstraining für Arm und Bein von je 15 Minuten ein zusätzliches aufgabenorientiertes Armtraining gleichwertig mit einem zusätzlichen Gangtraining bezüglich der Armfunktion ein Jahr nach Schlaganfall sei [20], wobei sich während des 20-wöchigen Trainings und sechs Wochen danach ein deutlicher Vorteil für die Gruppe mit dem zusätzlichen Armtraining zeigte [19, 20]. Das zusätzliche aufgabenorientierte Armtraining zeigt dennoch einen Effekt. Und für den Zeitraum ein Jahr nach Entlassung aus der Rehabilitation gibt es neben dem stattgefundenen Training viele Faktoren, die auf die Armfunktion einwirken. In der täglichen Praxis sollte daher sowohl die untere als auch die obere Extremität repetitiv trainiert werden. Die Trainingsschwerpunkte sollten Therapeuten den Bedürfnissen des Patienten anpassen.

Den Kontext so weit variieren, wie es der Patient zulässt

In der Literatur zum motorischen Lernen werden die Repetition, die Verteilung des Trainings mit längeren Pausen und die Aufgabenvariabilität hervorgehoben, um den Transfer in andere Aufgaben zu gewährleisten. Das heißt, der Patient sollte nicht nur üben, aus derselben Position nach einem Glas zu greifen, sondern aus verschiedenen Positionen mit verschiedenen Geschwindigkeiten (Shaping) [18]. Doch John Krakauer geht noch weiter: Er empfiehlt, auch den Kontext ständig zu variieren, sodass der Patient einmal nach einem Löffel, das nächste Mal nach einem Telefonhörer greift. Hier ist jedoch zu beachten, dass die von ihm zitierten Arbeiten keine Patienten mit gravieren-

den neuropsychologischen Defiziten einbezogen. In der täglichen Praxis entdeckt man bei einer Vielzahl der Patienten nach einem Schlaganfall exekutive Defizite in verschiedenen Ausprägungen. Es erscheint daher bei diesen Patienten sinnvoll, alltagsrelevante, aufgabenspezifische komplexe Bewegungen zu üben, die sich im Alltag des jeweiligen Patienten tatsächlich wiederfinden.

Autoren

Dr. Caroline I. E. Renner ist Fachärztin für Neurologie und Oberärztin am Neurologischen Rehabilitationszentrum Leipzig. Der Schwerpunkt ihrer wissenschaftlichen Arbeit liegt auf dem Gebiet der Rehabilitation von Bewegungsstörungen bei zentralen Lähmungen.

Prof. Dr. Horst Hummelsheim ist Ärztlicher Direktor und Professor für Neurologische Rehabilitation an der Universität Leipzig. Er ist Facharzt für Neurologie sowie Facharzt für Physikalische und Rehabilitative Medizin, Sozialmedizin, Rehabilitationswesen und Klinische Geriatrie. Zusätzlich amtiert er als erster Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neurorehabilitation (DGNKN).

Dr. med. Caroline I. E. Renner,
Oberärztin, Fachärztin für Neurologie
Neurologisches Rehabilitationszentrum Leipzig
Universität Leipzig
Muldentalkweg 1
04828 Bennewitz
Tel.: 03425/888197
Fax: 03425/888190
E-Mail: renner@sachsenklinik.de

Prof. Dr. med. habil. Horst Hummelsheim,
ärztlicher Direktor, Professor für Neurologische
Rehabilitation an der Universität Leipzig
Universität Leipzig
Muldentalkweg 1
04828 Bennewitz

Literatur

1. Asanuma H, Keller A. Neuronal mechanisms of motor learning in mammals. *Neuroreport*. 1991; 2: 217–224
2. Asanuma H, Pavlides C. Neurobiological basis of motor learning in mammals. *Neuroreport*. 1997; 8: i–vi
3. Barbay S, Plautz EJ, Friel KM et al. Behavioral and neurophysiological effects of delayed training following a small ischemic infarct in primary motor cortex of squirrel monkeys. *Exp Brain Res*. 2006; 169(1): 106–116

4. Brogardh C, Sjölund BH. Constraint-induced movement therapy in patients with stroke: a pilot study on effects of small group training and of extended mitt use. *Clinical Rehabil* 2006; 20: 218–227
5. Bütefisch C, Hummelsheim H, Denzler P et al. Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor rehabilitation of the centrally paretic hand. *J. Neurol. Sci.* 1995; 130, 59–68
6. Bütefisch CM, Davis BC, Wise SP et al. Mechanisms of use-dependent plasticity in the human motor cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 3661–3665
7. Classen J, Liepert J, Wise SP et al. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J Neurophysiol*. 1998; 79(2): 1117–1123
8. Dromerick AW, Lang CE, Birkenmeier RL et al. Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation (VECTORS). A single-center RCT. *Neurology*. 2009; 73(3): 195–201
9. Feys H, De Weerd W, Selz B. Effect of a therapeutic intervention for hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke. *Stroke* 1998; 29: 785–792.
10. Feys H, De Weerd W, Werbeke G et al. Early and repetitive stimulation of the arm can substantially improve the long-term outcome after stroke: a 5-year follow-up study of a randomized trial. *Stroke* 2004; 35: 924–929
11. French B, Thomas LH, Leathley MJ et al.: Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD006073. DOI: 10.1002/14651858.CD006073.pub2
12. Gauthier LV, Taub E, Perkins C et al. Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke. *Stroke*. 2008; 39(5): 1520–1525
13. Hauptmann B, Hummelsheim H. Facilitation of motor evoked potentials in hand extensor muscles of stroke patients: correlation to the level of voluntary contraction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996; 101(5): 387–394
14. Hesse S, Bertelt C, Jahnke MT et al. Treadmill training with partial body weight support compared with physiotherapy in nonambulatory hemiparetic patients. *Stroke* 1995; 26, 976–981
15. Hesse S, Konrad M, Uhlenbrock D. Treadmill walking with partial body weight support versus floor walking in hemiparetic subjects. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999; 80: 421–427
16. Hummelsheim H, Maier-Loth ML, Eickhof C. The functional value of electrical muscle stimulation for the rehabilitation of the hand in stroke patients. *Scand J Rehabil Med*. 1997; 29(1): 3–10
17. Kaelin-Lang A, Sawaki L, Cohen LG. Role of voluntary drive in encoding an elementary motor memory. *J Neurophysiol*. 2005; 93(2): 1099–1103
18. Krakauer JW. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation. *Curr Opin Neurol*. 2006; 19(1): 84–90
19. Kwakkel G, Wagenaar R, Twisk J et al. Intensity of leg and arm training after primary middle cerebral artery stroke: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 191–196
20. Kwakkel G, Kollen BJ, Wagenaar RC. Long term effects of intensity of upper and lower limb training after stroke: a randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72(4): 473–479
21. Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR et al. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke*. 2000; 31(6): 1210–1216
22. Lindberg PG, Schmitz C, Engardt M et al. Use-dependent up- and down-regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007; 21(4): 315–326
23. Lotze M, Braun C, Birbaumer N et al. Motor learning elicited by voluntary drive. *Brain*. 2003; 126(Pt 4): 866–872

24. Merzenich MM, Nelson RJ, Stryker MP et al. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *J Comp Neurol* 1984; 224: 591–605
25. Miltner WH, Bauder H, Sommer M et al. Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: a replication. *Stroke*, 1999; 30: 586–592
26. Moore J. Neuroanatomical considerations relating to the recovery of function following brain injury. In: Bach-y-Rita P (ed.) *Recovery of function: theoretical considerations for brain injury rehabilitation*. Huber Verlag; Bern 1980: 9–91
27. Nudo RJ, Milliken GW: Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol* 1996; 75: 2144–2149
28. Nudo RJ; Milliken GW, Merzenich MM. Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci* 1996; 16(2): 785–807
29. Page SJ, Levine P, Leonard A. Modified constraint induced therapy in acute stroke: a randomized controlled pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2005; 19: 27–32
30. Platz T, Winter T, Muller N et al. Arm ability training for stroke and traumatic brain injury patients with mild arm paresis: a single-blind, randomized, controlled trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil* 2001; 82: 961–968
31. Sterr A, Elbert T, Taub E. Longer versus shorter daily constraint-induced movement therapy of chronic hemiparesis: an exploratory study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2002; 83: 1374–1377.
32. Sirtori V, Gatti R, Corbetta D. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD004433. DOI: 10.1002/14651858.CD004433
33. Taub E, Miller NE, Novack TA et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 347–54
34. Winstein CJ, Rose DK, Tan SM et al.: A randomized controlled comparison of upper-extremity rehabilitation strategies in acute stroke: A pilot study of immediate and long-term outcomes. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004; 85(4): 620–628
35. Woldag H, Waldmann G, Heuschkel G et al. Is the repetitive training of complex hand and arm movements beneficial for motor recovery in stroke patients? *Clin Rehabil.* 2003; 17(7): 723–730
36. Woldag H, Stupka. K. Hummelsheim H. The repetitive training of complex hand and arm movements with shaping is beneficial for motor improvement in stroke patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* submitted
37. Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP et al. Retention of upper limb function in stroke survivors who have received constraint-induced movement therapy: the EXCITE randomised trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 33–40
38. Woodlee MT, Schallert T. The interplay between behaviour and neurodegeneration in rat models of Parkinson's disease and stroke, *Restorative Neurology and Neuroscience* 2004; 22: 153–161

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0029-1242445

neuroreha 2009; 1: 28–32

© Georg Thieme Verlag KG

Stuttgart · New York · ISSN 1611-6496