

# Rehabilitation nach Schlaganfall: Durch Gehirn-Computer-Schnittstelle vermittelte funktionelle Elektrostimulation

## Brain-Computer Interface-Driven Functional Electrical Stimulation for Motor Rehabilitation following Stroke

### Autoren

Johanna Krueger<sup>1, 2</sup>, Christoph Reichert<sup>3</sup>, Stefan Dürschmid<sup>3</sup>, Richard Krauth<sup>1</sup>, Susanne Vogt<sup>4</sup>, Tessa Huchtemann<sup>4</sup>, Sabine Lindquist<sup>5</sup>, Juliane Lamprecht<sup>6, 7</sup>, Michael Sailer<sup>6, 7</sup>, Hans-Jochen Heinze<sup>3, 4, 8</sup>, Hermann Hinrichs<sup>3, 4, 8, 9, 10</sup>, Catherine M. Sweeney-Reed<sup>1</sup>

### Institute

- 1 Neurokybernetik und Rehabilitation, Klinik für Neurologie, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg
- 2 Krankenhaus Barmherziger Brüder Regensburg
- 3 Abteilung Verhaltensneurologie, Leibniz Institut für Neurobiologie (LIN), Magdeburg
- 4 Klinik für Neurologie, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg
- 5 MZEB, Pfeiffersche Stiftungen, Magdeburg
- 6 MEDIAN Klinik NRZ Magdeburg, MEDIAN Klinik Flechtingen
- 7 An-Institut für Neurorehabilitation, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg
- 8 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Magdeburg
- 9 Center for Behavioral Brain Sciences (CBBS), Magdeburg
- 10 Forschungscampus STIMULATE, Magdeburg

### Schlüsselwörter

Brain-Computer-Interface, EEG, Schlaganfall, motorische Rehabilitation, funktionelle Elektrostimulation

### Key words

Brain-computer interface, EEG, stroke, motor rehabilitation, functional electrical stimulation

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1205-7467>

Klin Neurophysiol 2020; 51: 144–155

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 1434-0275

### Korrespondenzadresse

PD Dr. Catherine M. Sweeney-Reed  
Neurokybernetik und Rehabilitation  
Klinik für Neurologie  
Otto-von-Guericke Universität  
Leipziger Straße 44  
39120 Magdeburg  
[catherine.sweeney-reed@med.ovgu.de](mailto:catherine.sweeney-reed@med.ovgu.de)

### ZUSAMMENFASSUNG

Eine Gehirn-Computer-Schnittstelle (BCI) in der Rehabilitation von Schlaganfallpatienten ermöglicht die Steuerung einer funktionellen Elektrostimulation (FES), um eine Muskelkontraktion in der gelähmten Extremität zum Zeitpunkt der Bewegungsintention durch Erkennung entsprechender Hirnsignale auszulösen. Es wird angenommen, dass eine genaue zeitliche Kohärenz zwischen Bewegungsintention und visuellem sowie propriozeptivem Feedback, ausgelöst durch eine reale Bewegung, neuroplastische Prozesse begünstigen und eine funktionelle Verbesserung der Parese bewirken kann. In dieser systematischen Übersichtsarbeit zu randomisierten kontrollierten Studien wurden die Datenbanken Pubmed, Scopus und Web of Science durchsucht und von 516 berücksichtigten Publikationen 13 ausgewählt, die auf 7 Studienpopulationen basierten. Ein direkter Vergleich der Studien ist durch Unterschiede im Studiendesign erschwert. Fünf Studien berichten von einer verbesserten motorischen Funktion in der BCI-FES-Gruppe, davon zeigen 3 signifikante Unterschiede zwischen der BCI-FES- und der Kontrollgruppe.

### ABSTRACT

A brain-computer interface (BCI) enables delivery of functional electrical stimulation (FES), at the time point of movement intention, to induce muscle contraction in a paretic limb, using brain activity recording. It has been hypothesized that tight temporal coupling between movement intention and visual or proprioceptive feedback obtained from an actual movement can enhance neuroplasticity and thus improve limb function. We provide an overview of this approach to post-stroke reha-

bilitation based on a systematic review of randomised controlled trials. The PubMed, Scopus, and Web of Science databases were searched and 516 titles identified, out of which 13 papers, originating from 7 study populations that met all inclusion criteria were selected. These studies differed in the fre-

quency, duration, and outcome measures of the therapy used. Five studies reported greater functional improvement in the BCI-FES group, with 3 studies showing a difference between the BCI-FES and control groups.

## Einleitung

Trotz abnehmender Mortalitätsrate war im Jahr 2013 der Schlaganfall die zweithäufigste Todesursache und ist, trotz zahlreicher multimodaler Therapieansätze, der dritthäufigste Grund für eine erworbene dauerhafte Invaliderität und Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter weltweit [1]. In Deutschland ereignen sich jährlich etwa 200 000 erstmalige und 65 000 wiederholte Schlaganfälle. Auf Grundlage von Daten des Erlanger Schlaganfallregisters ist davon auszugehen, dass die Überlebensrate 28 Tage nach dem Schlaganfall bei 78 % liegt. Bei den Überlebenden ist nicht von einer vollständigen Erholung der Motorik auszugehen. Zum Beispiel zeigt eine prospektive Kohortenstudie, dass 6 Monate nach Schlaganfall bei etwa 38 % der Patienten eine Verbesserung der motorischen Funktionen des Armes zu verzeichnen war, wobei jedoch nur 11,6 % die volle Funktionsfähigkeit der Hand wiedererlangten [2]. Aus dieser Konstellation ergibt sich ein dringender Bedarf an neuen rehabilitativen Maßnahmen, deren Wirksamkeit idealerweise durch randomisierte kontrollierte Studien bewiesen werden sollte.

Eine lerntheoretisch vielversprechende Therapie ist die Anwendung einer Gehirn-Computer-Schnittstelle (engl., BCI: brain-computer interface) zur motorischen Rehabilitation nach einem Schlaganfall. Das BCI klassifiziert anhand der neuronalen Aktivität eine Bewegungsintention oder den Ruhezustand und übersetzt dabei die neuronale Aktivität (üblicherweise aus einem EEG) in ein Steuerungssignal für externe Geräte. In den letzten Jahren wurde dieser neue Ansatz in zahlreichen Studien untersucht. Es wird angenommen, dass die zeitliche Kopplung von Bewegungsversuch und

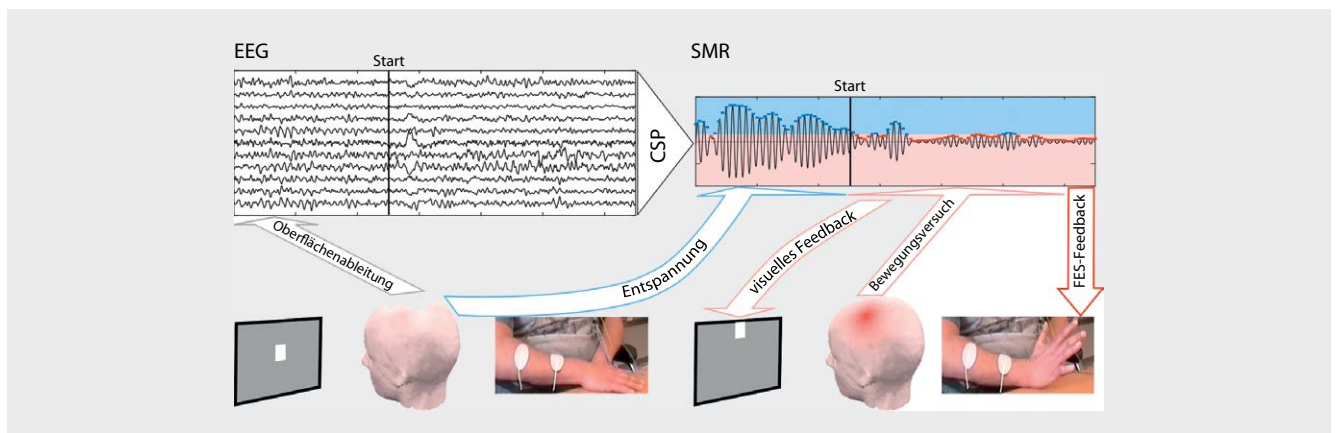
durch FES vermitteltes visuelles und propriozeptives Feedback neuronale Plastizität fördert und motorische Rehabilitation begünstigt (► **Abb. 1**) [3–6].

Diese systematische Literaturübersicht beschäftigt sich mit BCIs zur Steuerung funktioneller Elektrostimulation (FES) mit dem Ziel einer zeitlich optimierten realitätsnahen Rückmeldung des Bewegungsversuchs, dekodiert aus dem EEG, an die gelähmte Gliedmaße zur Verbesserung der motorischen Rehabilitation nach Schlaganfall. Ziel ist es, einen Überblick über BCI-FES und deren theoretische Grundlagen zu geben und eine systematische Übersicht über die bisherigen randomisierten kontrollierten BCI Studien zu bieten, in denen Hirnsignale mittels EEG aufgezeichnet und direkt zu Feedback verarbeitet wurden um FES zu steuern.

Die Verwendung des EEGs als Steuerungssignal bietet den Vorteil, dass das EEG bereits breite klinische Anwendung findet, und damit in vielen Rehakliniken verfügbar, sowie kostengünstig und nicht invasiv ist. Neben FES bestehen weitere Möglichkeiten, eine Bewegung auszulösen, z. B. durch robotergestützte Technologien. Mit FES gibt es eine bereits etablierte Rehabilitationstherapie, die eine aktive Beweglichkeit unterstützt, selbst wenn anfangs eine Plegie besteht [8].

## Neuroplastizität und Rehabilitation nach Schlaganfall

Dem Verlust motorischer Funktionen nach Schlaganfall kann durch zwei Mechanismen entgegengewirkt werden: einerseits durch motorische Erholung, der zur nahezu selben motorischen Funktion führt, wie sie vor dem Schlaganfall vorhanden war, andererseits



► **Abb. 1** Konzept eines FES-BCI: EEG Signale werden in eine geeignete Form überführt, bspw. durch CSP (common spatial pattern) Analyse, um sensomotorische Aktivität (SMR, sensorimotor rhythm) zu extrahieren, welche einen Bewegungsversuch im EEG charakterisiert. Der Bewegungsversuch wird anhand einer Schwelle oder eines Klassifikators erkannt und zunächst visuell wiedergegeben, z. B. durch Bewegung eines Cursors. Nach ausreichend erfolgreicher Bewegungserkennung des BCIs wird eine Stimulation mittels FES erzeugt. (Das 3-D Modell des Kopfes wurde mit der Open Source Matlab-Toolbox EEGLAB v13.3.2 erstellt (Delorme and Makeig, 2004 [7])).

durch Kompensation, wobei eine alternative Bewegung durchgeführt wird. Die Grundlage motorischer Rehabilitation nach Schlaganfall liegt in der neuronalen Plastizität. Der Begriff „Plastizität“ beschreibt im Allgemeinen die Fähigkeit des Gehirns, sich an veränderte Umgebungsbedingungen anzupassen. Wie Studien am Tiermodell und auch bildgebende Studien am Menschen belegen, unterläuft das vom Schlaganfall betroffene Gehirn sowohl innerhalb der Läsion als auch im unmittelbar periläsional liegenden Hirngewebe eine strukturelle und funktionelle Reorganisation, welche sich über beide Hemisphären erstreckt. Zu differenzieren ist die unmittelbar nach dem Insult einsetzende, sogenannte läSIONSINDUZIERTE Plastizität von der durch Rehabilitation und Training hervorgerufenen trainingsINDUZIERTE Plastizität, welche auch im gesunden Gehirn bei Lernprozessen auftritt. Ziel der Neurorehabilitation ist es vorwiegend, trainingsINDUZIERTE Plastizität durch geeignete Therapien zugunsten einer möglichst vollständigen Wiederherstellung motorischer Funktionen zu beeinflussen [9].

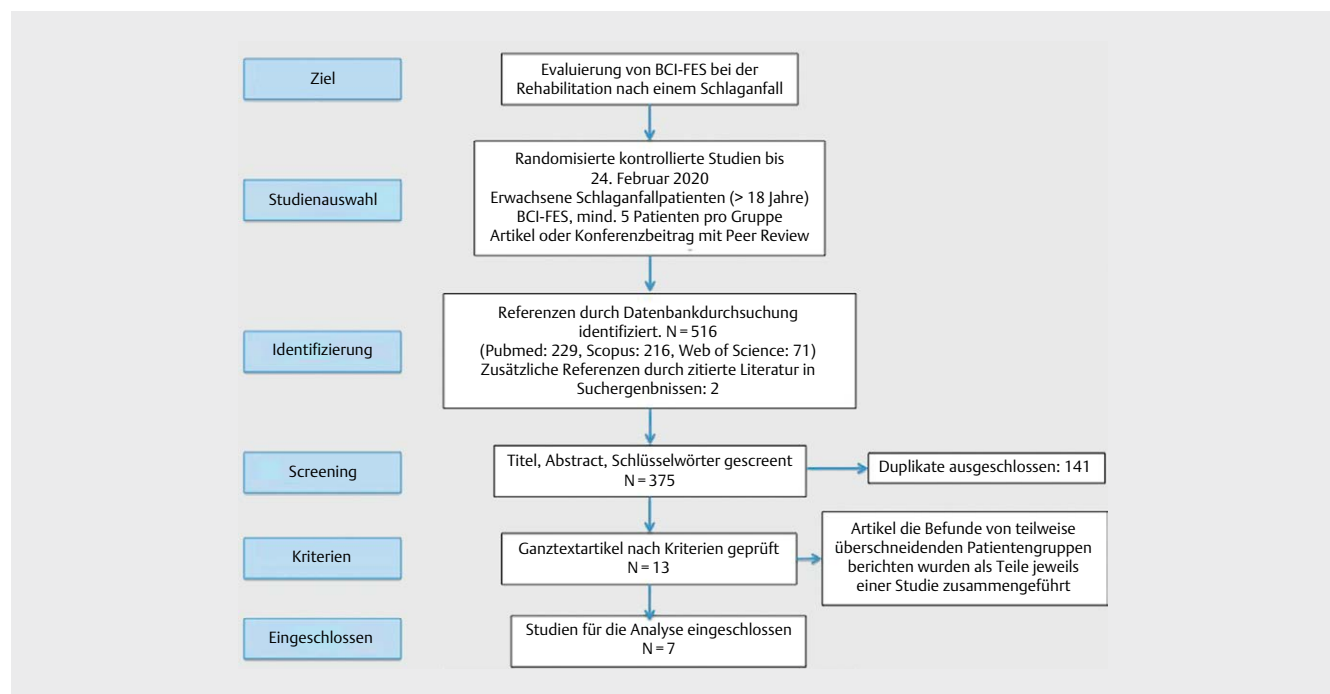
Es wird postuliert, dass ein durch BCI zeitlich genau an entsprechende Hirnfunktionen gekoppeltes sensorisches und/oder visuelles Feedback die neuronale Plastizität fördern kann. Durch positive Verstärkung sowie durch aktivitätsbasierte Hebb'sche Plastizität wird der BCI-Nutzer zur Modulation seiner Gehirnaktivität angeregt. Mit gleichzeitigem sensorischem und visuellem Feedback wird möglicherweise durch das Etablieren von zumindest afferenzähnlicher Gehirnaktivität die Erholung motorischer Funktionen angestoßen. Periläsionale Aktivität um den Infarktkern, welche bspw. durch afferente Signale aus der FES ausgelöst wird, könnte die Exzitabilität dieser Neurone fördern. Gerade im Zusammenhang mit funktionell relevanten Afferenzen könnten z. B. die Flexion im Handgelenk und deren visuelles sowie, propriozeptives Feedback verhaltensrelevante Kreisläufe fördern [10, 11].

Ein sicherer zeitlicher Zusammenhang zwischen EEG-Rhythmen im motorischen Kortex und Bewegung wurde bereits in mehreren Studien gezeigt. Weiterhin konnte in Kombination mit der Elektromyografie (EMG) betroffener Muskeln die Kohärenz zwischen EEG- und EMG-Signal ermittelt werden. Anhand festgestellter Veränderungen im Verlauf der motorischen Rehabilitation könnte die EEG-EMG Kohärenz sowohl als Biomarker der motorischen Erholung nach Schlaganfall dienen, als auch voraussichtlich zur Erklärung der Mechanismen beitragen, die der Plastizität der Verbindung zwischen motorischem Kortex und betroffenen Muskeln während der Erholung nach Schlaganfall zugrunde liegen [12]. Die Ableitung des Oberflächen-EEGs ermöglicht somit zum einen die Steuerung eines BCIs, zum anderen aber auch eine Quantifizierung des Erfolgs einer Therapie.

## BCI

Ein BCI setzt sich aus folgenden Komponenten zusammen: (I) einem Gerät, welches die neuronale Aktivität des Nutzers erfasst, (II) einer Software, die die gemessenen Signale verarbeitet und für das BCI relevante neuronale Aktivität identifiziert, klassifiziert bzw. diskriminiert und (III) einem körperexternen Gerät das abhängig von der Hirnaktivität des Nutzers, ein Feedback generiert. Das Feedback kann mittels verschiedener Modalitäten erfolgen: visuell (z. B. Präsentieren eines Wortes auf einem Monitor), akustisch (z. B. Präsentation eines Tons), vibrotaktil, durch Bewegung (z. B. FES; Steuerung eines Exoskeletts oder einer Armprothese).

Derzeit werden zwei Methoden genutzt, um die motorische Rehabilitation nach Schlaganfall mittels BCI zu fördern: zum einen die Steuerung einer Prothese oder einer Muskelstimulation, ein sogenanntes assistierendes BCI, welches motorische Funktionen substituiert und so zur Verbesserung der Alltagsfunktionen führt. Zum anderen das rehabilitative BCI, welches durch Neuroplastizität und



► **Abb. 2** Identifizierung von randomisierten kontrollierten Studien mit BCI-FES bei Schlaganfallpatienten.

► **Tab. 1** Suchanfragen und deren Ergebnisse.

Datenbank	Suchbegriffe	Anzahl identifizierter Artikel	Artikel die alle Einschließungskriterien erfüllen
PubMed	stroke AND (brain-computer-interface OR brain-machine-interface OR BCI) AND ("functional electrical stimulation" OR FES OR "neuromuscular stimulation") AND patient AND randomized controlled trial[ptyp]	229	Biasiucci et al., 2018; Chung et al., 2015a; Chung et al., 2015b; Mrachacz-Kersting et al., 2016; Remsik et al., 2018; Remsik et al., 2019; Young et al., 2016
Scopus	ALL(stroke AND ("brain computer interface" OR "brain machine interface" OR "BCI") AND ("functional electrical stimulation" OR FES OR "neuromuscular stimulation") AND patient AND ("random* control*") AND ( LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE, "cp")))	216	Biasiucci et al., 2018; Chung et al., 2015a; Chung et al., 2015b; Jang et al., 2016; Kim et al., 2016; Li et al., 2014; Mohanty et al., 2018; Mrachacz-Kersting et al., 2016; Remsik et al., 2018
Web of Science	stroke AND ("brain computer interface" OR "brain machine interface" OR BCI) AND ("functional electrical stimulation" OR FES OR "neuromuscular stimulation") AND patient Mit 'AND ("random* control*")' ergab es nur 9 Artikel.	71	Chung et al., 2015a; Chung et al., 2015b; Kim et al., 2016; Jang et al., 2016; Li et al., 2014; Mrachacz-Kersting et al., 2016
Referenzlisten-durchsuchung		2	Leeb et al., 2016; Young et al., 2014

motorisches Lernen eine Regeneration in den entsprechenden Hirnarealen anregen kann.

## Grundlagen und Nutzung des EEGs im Rahmen des BCI

Diverse Merkmale im EEG sind als Steuersignal für ein BCI geeignet. Da das Rehabilitationsziel ist, die motorischen Funktionen wiederherzustellen, fokussiert man sich häufig auf die Rhythmen, die direkt mit Bewegung verbunden sind, wie die Alpha- und Beta-Rhythmen. Der Mu-Rhythmus, auch sensomotorischer Rhythmus (SMR) genannt, welcher über der Zentral- bzw. Zentroparietalregion lokalisiert und mit Motorik assoziiert ist, hat das gleiche Frequenzband wie der Alphasrhythmus (7,5–12,5 Hz). Der Mu-Rhythmus hat eine Amplitude von meist unter 50 µV, welche durch imaginierte oder tatsächlich durchgeführte Bewegungen, Bewegungsintentionen oder Berührungsreize der kontralateralen Körperhälfte vermindert oder blockiert wird. Man spricht dabei auch von Desynchronisation. Eine ereigniskorrelierte Desynchronisation (engl.: „ERD: *Event-related desynchronisation*“) und ereigniskorrelierte Synchronisation (engl.: „ERS: *Event-related synchronisation*“) des Mu-Rhythmus kann während motorischer Aufgaben detektiert werden (z. B.: [13]) und dient als Basis für SMR-basierte BCIs. Durch die Möglichkeit der kognitiven Beeinflussung des SMR (z. B. die Vorstellung einer Bewegung) ist er als Steuersignal für ein BCI geeignet.

Bevor ein BCI zuverlässig bedient werden kann, muss zunächst eine Trainingsphase durchgeführt werden, in der spezielle mentale oder motorische Aufgaben wiederholt ausgeführt werden. Die optimalen Merkmale werden aus dem vorher aufgezeichneten Trainingsdatensatz ausgewählt oder mit geeigneten Algorithmen extrahiert. Da Elektroenzephalogramme individuell sehr unterschiedlich sind, muss das BCI aus den individuellen Trainingsdaten jedes Nutzers neu lernen. Nachdem das BCI trainiert wurde, ist das System bereit, zur Klassifikation geeignete Muster in der Hirnaktivität des Nutzers zu erkennen und diese in Befehle für einen Computer zu übersetzen.

In der Trainingsphase soll sich der Nutzer eine Bewegung vorstellen, oder im Rahmen seiner Möglichkeiten versuchen diese auszuführen. Dadurch generiert der Proband ein für die Bewegung typisches EEG-Muster. Die Hirnaktivität wird aufgezeichnet und dann vorverarbeitet, sowie Merkmale extrahiert, was bspw. durch räumliche und spektrale Filter realisiert werden kann. Anhand bestimmter Merkmale können dann die vorher trainierten kognitiven oder motorischen Aufgaben detektiert und in Befehle für eine Anwendung übersetzt werden. Der Kreislauf wird geschlossen, indem der Nutzer durch ein Feedback zurückgemeldet bekommt, welches mentale Kommando erkannt wurde.

FES ist nicht nur eine Feedbackvariante, die funktionell wirkt (Vermittlung von passiven Bewegungen), sondern zielt auch darauf ab, neuronale Netzwerke zu reorganisieren, indem ein sensorischer Input über die natürliche Afferenz vermittelt wird. FES löst dann eine Bewegung aus. Daraufhin leiten Golgi-Organen und Muskelspindeln die propriozeptive und somatosensorische Information an den somatosensorischen Kortex weiter und es entsteht ein Feedbackmechanismus.

## BCI-Studien

Das Prinzip der BCI-FES-Rehabilitationstherapie bei Schlaganfallpatienten ist intuitiv und vielversprechend. Diverse renommierte Forschungsgruppen aus den Bereichen Neurorehabilitation, Bioingenieurwissenschaften und Bioinformatik haben zu seiner Entwicklung beigetragen und durch Einzelfallbeschreibungen und Fallserien die Wirkung bei Schlaganfallpatienten eingeschätzt und die vielversprechendste Vorgehensweise für zukünftige randomisierte kontrollierte Studien herausgearbeitet. Bei den Fallserien handelt es sich um eine Reihe von Schlaganfallpatienten, die mit BCI-FES behandelt werden. Üblich ist es, die Patienten vor und nach der Therapie zu evaluieren, aber es wird auch nach Korrelationen, etwa zwischen klinischen Ergebnissen und BCI-FES-Faktoren wie Dosis, Intensität und Häufigkeit der Therapie gesucht [14]. Dabei zeigte

► **Tab. 2** Demografische Informationen, Studiendesign und Rehabilitationsplanung. (Sham-FES: Patienten erhielten FES ohne ein zeitliches Verhältnis zum EEG. M = männlich, W = weiblich) BCI bezieht sich auf die BCI-Gruppe, K = Kontrollgruppe.

Autoren	Kontrollgruppe (KG)	N (BCI/K)	Alter in Jahren (Mittelwert ± SD)	Geschlecht (BCI M:W // K M:W)	Die Lage der Läsion im Gehirn (inkl. Gehirnseite) A: BCI(R:L) // KG(R:L) B: Ischämie/Blutung C: Kortikal: Subkortikal:Beides	Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen	Therapiebeginn nach Schlaganfall in Monaten Mittelwert ± SD	Therapiezeit – Sitzungen x Zeit – Zeitraum	Besondere Studienmerkmale
1 Biasucci et al. 2018 (Leeb et al., 2016; Früher Studienbericht, als N = 18)	Sham-FES	27 (14/13)	BCI: 56,6 ± 9,6 K: 59 ± 11,9	6:8 // 10:3	A: 7:7 // 7:6 B: 12:2 // 9:4 C: 2:5:7 // 0:6:7	45 min PT des Arms	BCI: 39,8 ± 44,2 K: 33,5 ± 29,3	10 × 60 min 5–6 Wo, max. 2x/Wo	Mittel bis schwer (≤ FMA40)
2 Chung et al. 2015a: klinische Befunde, Chung et al. 2015b: EEG Befunde	Sham-FES	10 (5/5)	BCI: 43,6 ± 10,9 K: 50,2 ± 7,1	4:1 // 4:1	A: 2:3 // 2:3 B: 2:3 // 1:4		BCI: 16,4 ± 19,2 K: 65,6 ± 5,6	5 × 30 min	
3 Jang et al. 2016	Sham-FES	20 (10/10)	BCI: 61,1 ± 13,8 K: 61,7 ± 12,1	6:4 // 4:6	A: 5:5 // 8:2 (betroffene Seite) B: 6:4 // 6:4	30 × 20 min PT	BCI: 4,4 ± 0,97 K: 4,1 ± 0,74	30 × 20–30 min 6 Wo, 5x/Wo	
4 Kim et al. 2016	PT	30 (15/15)	BCI: 59,1 ± 8,1 K: 59,9 ± 9,8	6:9 // 6:9	A: 8:7 // 6:9 (betroffene Seite) B: 8:7 // 6:9	Action observational Training (AOT) bei BCI + 20 × 30 min PT	< 12 Monate BCI: 8,3 ± 1,9 K: 7,8 ± 1,8	12 × 30 min 4 Wo, 3x/Wo	Erster Schlaganfall
5 Li et al. 2013	Sham-FES	15 (8/7)	BCI: 67 ± 4,6 K: 67,1 ± 5,5	5:3 // 6:1	A: 5:1:2 Bilat // 4:1:1 Bilat:1 BS B: 6:2 // 5:2 C: genaue Lok. A: 12 // 8	PT beide gruppen 5x/ Woche für 8 Wo Akupunktur	1–6 Monate BCI: 2,7 ± 2,0 K: 2,8 ± 1,9	24 × 60–90 min, 8 Wo, 3x/Wo	
6 Mohanty et al. 2018	Crossover- Design	20 (10/10)	62,4 ± 14,27	12:8			> 6 Monate 37,65 ± 40,84	9–15 × 120 min 6 Wo; max. 3x/ Wo	BCI 2000 mit Modifikationen für TS (TDU 01.30, Wicab Inc) und FES (LG-7500, LGMedSupply; Arduino 1.0.4) Bewegungsversuch
7 Mirachacz-Kersting et al. 2016	Sham-FES	20 (10/10)	BCI: 46,3 ± 12,5 K: 55,2 ± 10,6	11:2 // 8:1	A: 3:10 // 5:4 B: nur Ischämie C: 4:X:9 // X:X:9	Nicht beschrieben	BCI: 15,4 ± 6,2 K: 18 ± 4,5	3 × unbek. Dauer 1 Wo, 3x/Wo	
8 Remsik et al. 2018: Verhaltensdaten, Remsik et al. 2019: EEG Befunde	Crossover-Design und einfache Kontrolle	21 (9/12)	61,6 ± 15	4:10	Ja, inklusive Händigkeit		37,56 ± 44,23	9–15 × 120 min (max 30h), 2–3x/Wo	
9 Young et al., 2014	Crossover-Design und einfache Kontrolle	14 (8/6)	63 ± 9,5 56,5 ± 10,3	5:3 // 5:1	A: 2:6 // 2:4		BCI: 13,13 ± 8,44 K: 13 ± 6,96	9–15 × 120 min bis 5–6 Wo	FES Feedback und auch Stimulation der Zunge
10 Young et al., 2016	Crossover-Design und einfache Kontrolle	19 (9/10)	63 ± 11,7 62,2 ± 12,9	7:2 // 6:4	A: 4:5 // 7:3	Nicht beschrieben	BCI: 41,6 ± 52,38 K: 28,30 ± 30,84	15 × 120 min 5–6 Wo, 2–3x/Wo	FES Feedback und auch Stimulation der Zunge

sich, dass Dosis und Intensität entscheidender sind als die Häufigkeit der Behandlung.

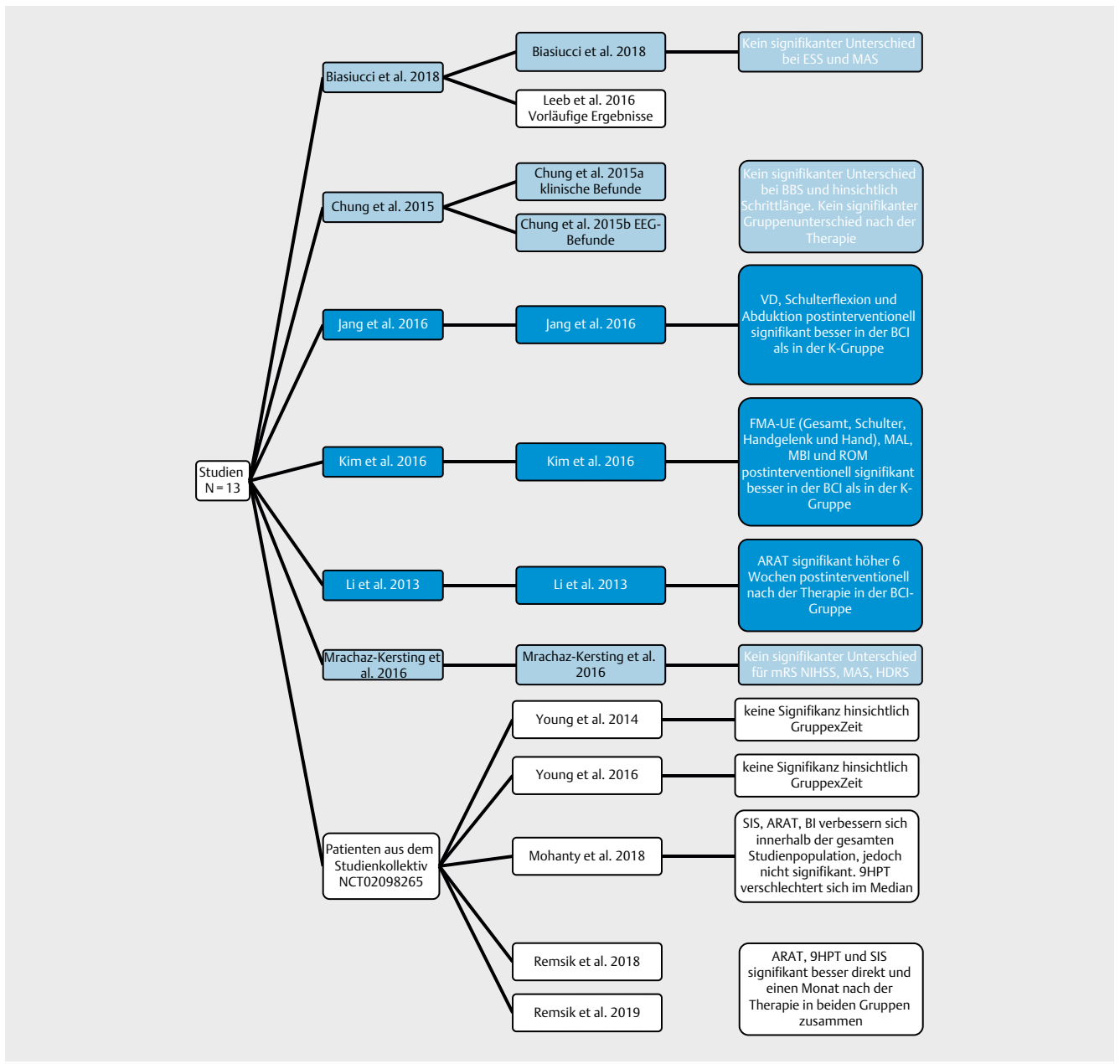
Häufig wird der Fokus aus zwei Gründen auf die obere Extremität gelegt. Erstens ist die Beeinträchtigung durch eine Armparese besonders hoch, da grundlegende alltägliche Funktionen und damit die persönliche Unabhängigkeit der Betroffenen beeinträchtigt sind. Zweitens ermöglicht der Fokus auf einfache Bewegungen mit begrenztem Freiheitsgrad eine objektive Einschätzung des Erfolgs der Therapiemethode.

### Assessments in Forschung und Praxis

Die Abschätzung der Effektivität der klinisch gängigen Rehabilitationsmaßnahmen zur Verbesserung der Funktion nach einem Schlaganfall ist komplex. Durch die Nutzung verschiedener Test-

verfahren zum motorischen Endergebnis ist zum einen eine Differenzierung zwischen Kompensation und motorische Erholung häufig nicht sicher möglich, zum anderen ist eine Vergleichbarkeit der Studien untereinander erschwert, sollten zu viele unterschiedliche Testbatterien verwendet werden. Hiermit geben wir einen kurzen Überblick über die Testverfahren die von den hier eingeschlossenen Studien verwendet worden sind.

Die Wirkung der BCI-FES als Rehabilitationstherapie wurde durch diverse klinische Verfahren quantifiziert. Der Fugl-Meyer-Test (FMA) wird häufig, abhängig von der Fragestellung, nur für die obere (FMA-UE) oder untere (FMA-LE) Extremität erhoben. Er ist ein häufig angewandter Test, da eine detaillierte Bewertung der Beweglichkeit der Gliedmaßen möglich ist. Der FMA für die obere Extremität misst bspw. in 3 Subtests die Funktionen: „Motorik“



► **Abb. 3** Signifikanz der berichteten Ergebnisse.

**► Tab. 3** Angewandte klinische Tests: Fugl-Meyer Assessment for the Upper-Extremity/Lower Extremity (FMA-UE/LE), Motor Activity Log (MAL), Modified Barthel Index (MBI), Range of Motion (ROM), Action Research Arm Test (ARAT), Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire-10 (KVIQ-10), Medical Research Council scale for muscle strength (MRC), Manual Function Test (MFT); Nine-Hole-Peg Test (9-HPT), National Institute Health Stroke Scale (NIHSS), Goal Attainment Score (GAS), Modified Ashworth Scale (MAS), Time up and go (TUG), Berg balance scale (BBS), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), GAITRite system (= gait velocity, cadence, step length, stride length), pain (VAS: visual analog scale), Schulter-Subluxation (vertical distance, VD; horizontal distance, HD), modified Rankin Scale Score (mRS), motor evoked potential (MEP). BCI bezieht sich auf die BCI-Gruppe (K = Kontrollgruppe).

Studien-ID	Therapiertes Körperteil	Zeitpunkte der Erhebung der Verhaltensdaten mit Bezug auf BCI-FES	FMA-UE (BCI/K) 0 Pflege 66 Voll Kräftig	Barthel Index (BCI/K)	Klinische Tests	Positive Befunde (BCI vs. K)	Negative Befunde (BCI vs. K)	Elektrophysiologisch/Bildgebungsbefunde
1 Biasucci et al. 2018; (Leeb et al., 2016)	Handgelenk	Pre/Post/6-12 Monate (36wk)	FMA Handgelenk und Hand	Nein	MRC, FMA-UE, ESS, MAS	FMA-UE und MRC signifikant besser nach der Therapie und nach einem Jahr als vor der Therapie nur in der BCI-Gruppe	Kein signifikanter Unterschied bei ESS und MAS	EEG: Erhöhte funktionelle Konnektivität zwischen motorischen Arealen in der betroffenen Hemisphäre in der BCI-Gruppe als in der K-Gruppe
2 Chung et al. 2015a, 2015b	Fußgelenk	Pre/Post	Kein FMA	Nein	TUG, BBS, GAITRite	TUG, Kadenz und Seitenschrittlänge signifikant höher nach der Therapie als vor der Therapie nur in der BCI-Gruppe	Kein signifikanter Unterschied bei BBS und hinsichtlich Schrittlänge. Kein signifikanter Gruppenunterschied nach der Therapie	EEG: signifikanter Unterschied im frontopolaren Areal bei Aufmerksamkeitsindiz und Aktivierungsindiz
3 Jang et al. 2016	Schulter	Pre/post	Kein FMA	Nein	MFT, MAS, Schulter-Subluxation, pain	VD signifikant besser nach der Therapie in der BCI-Gruppe aber nicht in der K-Gruppe. VD und Schulterflexion und Abduktion signifikant mehr in der BCI- als in der K-Gruppe	HD, VAS und MFT signifikant besser nach der Therapie in beiden Gruppen. MAS weder signifikant unterschiedlich nach der Therapie noch zwischen den Gruppen	Nicht berichtet
4 Kim et al. 2016	Obere Extremität: diverse komplexe Bewegungen	Pre/post (4wk)	7,87 (2,42) //2,92 (2,74) Veränderung 34,67 (9,31) //24,80 (9,51) p<0,05	MBI: 87,7 (3,9) //90,9 (4,0) 70,9 (13,8) //72,6 (14,1)	FMA-UE, MAL, MBI, ROM	FMA-UE (Gesamt, Schulter, Handgelenk und Hand), MAL, MBI und ROM signifikant besser nach der Therapie in beiden Gruppen, und dabei signifikant besser in der BCI-Gruppe als in der K-Gruppe	FMA-UE Koordination wurde nicht besser	Nicht berichtet
5 Li et al. 2014	Obere Extremität: komplexe Bewegungen – Wasser trinken	Pre, dann wöchentlich, insgesamt 8x	Genauere Werte nicht berichtet	Kein BI	FMA-UE, ARAT	ARAT signifikant besser nach als vor der Therapie in beiden Gruppen. ARAT signifikant höher 6 Wochen nach der Therapie in der BCI-Gruppe	FMA signifikant besser nach als vor der Therapie in beiden Gruppen, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen	EEG: ERD des betroffenen sensorimotorischen Kortex signifikant höher nach als vor der Therapie nur in der BCI-Gruppe
6 Mohanty et al. 2018	Hand	Pre, während der Therapie, post, 1 Monat später	Kein FMA	BI	ARAT, 9HPT, SIS, BI	SIS, ARAT, BI verbessern sich innerhalb der gesamten Studienpopulation, jedoch nicht signifikant und nicht im Gruppenvergleich. 9HPT verschlechtert sich im Median	Keine signifikante Änderung, auch nicht über die Zeit	fMRI: resting state Konnektivitätsänderungen korrelieren mit klinischen Befunden

► Tab. 3 Fortsetzung.

Studien-ID	Therapie-tes Körperteil	Zeitpunkte der Erhebung der Verhaltensdaten mit Bezug auf BCI-FES	FMA-UE (BCI/K) 0 Plegie 66 Voll kräftig	Barthel Index (BCI/K)	Klinische Tests	Positive Befunde (BCI vs. K)	Negative Befunde (BCI vs. K)	Elektrophysiologisch/ Bildgebungsbefunde
7	Mrachacz-Kersting et al. 2016	Fußgelenk Pre/post	FMA LE: post 25,69 ± 6,61 // 24,44 ± 5,34	mRS Post2 2 ± 0,71 // 1,76 ± 0,69	mRS, NIHSS, LE-FMA, MAS, HDRS	FMA, Fußbewegungsrate und Gehgeschwindigkeit signifikant besser nach als vor der Therapie in der BCI-Gruppe aber nicht in der K-Gruppe	Kein signifikanter Unterschied für mRS, NIHSS, MAS, HDRS	MEP: signifikante Steigerung in der BCI-Gruppe aber nicht in der Kontrollgruppe. DTI: Integrität des kortikospinalen Trakts korrelierte nicht mit klinischen Befunden
8	Remsik et al. 2018, 2019	Hand Baseline, T4, nach den ersten Therapiewochen (Mittelpunkt T5), direkt nach der letzten Therapiesitzung (Komplett, T6), und wieder 1 Monat später (follow-up, T7)	Nur FMA-UE Änderung, FMA initial wurde nur ARAT erhoben	Nein	ARAT (mit FMA davon geschätzt), 9HPT, SIS	Subgruppen-analyse: ARAT, 9HPT und SIS signifikant besser direkt und ein Monat nach der Therapie in beiden Gruppen zusammen	Kein signifikanter Unterschied zwischen BCI- und Kontrollgruppe bei ARAT, 9HPT und SIS	EEG: keine getrennte Auswertung der EEG-Daten aus den BCI- und Kontrollgruppen und kein direkter Vergleich zwischen den Gruppen
9	Young et al., 2014	Hand Baseline, Mid-Therapie (2–3 Wochen), am Ende der Therapie (4–6 Wochen), und 4 Woche nach dem Ende der Therapie	Kein FMA	Kein Barthel	SIS, ARAT, 9-HPT	Die klinische Daten wurden nur für die Berechnung von Korrelationen mit fMRI Befunden verwendet	Keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich Gruppe x Zeit	fMRI: Lateralisierung nach der Therapie im Vergleich zu vor der Therapie zur nicht-betroffenen Hemisphäre in der BCI-Gruppe, aber nicht in der Kontrollgruppe
10	Young et al., 2016	Hand Baseline, Mid-Therapie (2–3 Wochen), am Ende der Therapie (4–6 Wochen), und 4 Wochen nach dem Ende der Therapie	Kein FMA	Kein Barthel	SIS, ARAT, 9-HPT	Die klinische Daten wurden nur für die Berechnung von Korrelationen mit fMRI-Befunden verwendet	Keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich Gruppe x Zeit	Korrelationen einiger Tests mit fraktionaler Anisotropie



(max. 66 Punkte), „Sensibilität“ (max. 24 Punkte) und „passives Bewegungsausmaß“ (max. 44 Punkte). Jedes Item kann von 0 (nicht möglich), über 1 (teilweise möglich) bis zu 2 Punkten (vollständig möglich) bewertet werden. Dabei ist zu erwähnen, dass sich die meisten Studien auf den motorischen Teil fokussieren. Weiterhin wird regelmäßig der Action Research Arm Test (ARAT) verwendet, dieser enthält 19 Aufgaben in 4 Subtests (Greifen, Festhalten, Präzisionsgriff, grobe Bewegung). Beim Gesunden ohne Einschränkung können maximal 57 Punkte erreicht werden.

Weitere Tests sind wie folgt. Die Medical Research Council scale for muscle strength (MRC-Skala), bewertet die Muskelkraft jeder Bewegung mit 0–5 Punkte. Der Nine-Hole-Peg Test (9-HPT) beinhaltet eine Prüfung der Feinmotorik, wobei 9 Stäbchen in dafür vorgesehene Löcher positioniert werden sollen. In der klinischen Praxis werden am häufigsten die sogenannte National Institute of Health Stroke Scale (NIH Stroke Skala, NIHS-Skala) und die MRC-Skala angewendet. Die NIHS-Skala beinhaltet 15 Aufgaben, die dazu dienen, die Bewusstseinslage und Orientierung, Okulomotorik, Gesichtsfeld, faziale Parese, Arm- und Beinhalteversuch, Sensibilität, Sprach- und Sprechstörungen, sowie Neglect zu erfassen.

Neben der reinen Betrachtung der motorischen Funktion ist eine weitere wichtige Zielgröße die Alltagsaktivität der Schlaganfallpatienten zur Sicherung der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben. Die Aktivitäten des alltäglichen Lebens, die sogenannten „activities of daily living“ (ADL), werden in der Regel mit dem Barthel Index gemessen. Er ist letztlich auch für die Kostenträger ein wichtiger Indikator des Rehabedarfes. Er nimmt eine Einschätzung der Alltagsfunktion von voller Selbstständigkeit (Barthel Index von 100) bis zur absoluten Pflegebedürftigkeit (Barthel Index von 0) vor. Dabei werden in einem Interview oder durch Beobachtung alltägliche Fähigkeiten wie Anziehen, Essen, Waschen, Fortbewegung, Blasen- und Darmkontrolle bewertet.

Gerade Patienten mit chronischen Folgen eines Schlaganfalls leiden häufig unter der Entwicklung einer Muskelpastik. Deshalb sind Testverfahren, wie bspw. die modifizierte Ashworth-Skala zur Messung des Muskelwiderstands während passiver Bewegung von 0 (keine Tonuserhöhung) bis 4 (Muskel versteift in Extension oder Flexion) ein bekanntes, wenn auch sehr subjektives, Messinstrument der Spastik.

Der hohe Aufwand einer BCI-Studie mit einem meist eher älteren und krankheitsanfälligen Patientenkollektiv führt dazu, dass die Patientenzahlen relativ klein sind. Eine Möglichkeit, um eine therapiebedingte klinische Verbesserung nachzuweisen und damit gegebenenfalls eine zerebrale Reorganisation in Folge der Therapie zu vermuten trotz zu geringer Patientenzahlen um klinische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen zu zeigen, ist eine Korrelation zwischen klinischen und elektrophysiologischen Werten oder Bildgebungsparametern [15, 16].

## Methoden

### Zielstellung

Ziel dieses Übersichtsartikels ist die Bewertung der Wirksamkeit eines BCI-FES Rehabilitationsprogramms nach einem Schlaganfall anhand von randomisierten kontrollierten Studien (► **Abb. 2**).

## Suchmethoden und Einschlusskriterien

Die Literaturrecherche erfolgte durch 2 Autorinnen, (JK, CMSR) unabhängig voneinander in den Datenbanken PubMed, Scopus und Web of Science mit Erscheinungsdatum bis zum 24. Februar, 2020 (► **Tab. 1**). Die folgenden Schlüsselbegriffe wurden dafür verwendet: stroke, brain-computer-interface, brain-machine-interface, BCI, functional electrical stimulation, FES, neuromuscular stimulation, patient, randomized controlled trial.

Insgesamt ergaben sich aus den Suchbegriffen 516 Treffer in den drei wissenschaftlichen Datenbanken. Nach händischem Vergleich anhand der DOI-Nummer, bzw. falls nicht vorhanden anhand von Titeln, fanden sich nach Abzug von Mehrfachtreffern 375 Titel. Es gab weder eine Einschränkung hinsichtlich der Interventionen in den Vergleichsgruppen, noch in der Art von erhobenen klinischen Tests oder des Schweregrads der Schlaganfälle.

## Ergebnisse

Es wurden insgesamt 13 Artikel aus 10 Studien identifiziert, die alle Einschlusskriterien erfüllten (► **Tab. 2**). Einige Studien schlossen Patienten mit chronischem Schlaganfall ein, wobei sich nur 2 [17, 18] auf Akutschlaganfallpatienten fokussierten. Bei den chronischen Schlaganfallpatienten war der Vorteil der BCI-FES Patienten, im Vergleich zur Kontrollgruppe, deutlicher ausgeprägt. Die Anzahl der Behandlungen lag zwischen 5 und 30 Sitzungen (2- bis 6-mal pro Woche) mit einer Dauer von 20 bis 120 Min. über einen Zeitraum von einer bis zu 8 Wochen. Es gab dabei keine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung bezüglich Häufigkeit, Dauer oder Zeitraum der Intervention und klinischer Ergebnisse.

Chung und Kollegen untersuchten in 2 Artikeln verschiedene Aspekte zur gleichen Studienpopulation [19, 20]. Fünf Artikel gründen ihre Ergebnisse ebenfalls auf einer gemeinsamen Studienpopulation mit teilweise unterschiedlichen, teilweise sich überschneidenden Patienten [14, 21–24]. Ein kurzer Überblick der Patientenkollektive der Artikel zeigt schematisch ► **Abb. 3**.

Hinsichtlich der Einschlusskriterien der Studien wird deutlich, dass häufig ein pragmatischer Ansatz gewählt wird, ebenso wie beim Studiendesign. Nur eine Studie [25] beschränkte sich ausschließlich auf ischämische Schlaganfälle. Unter dieser Prämisse wären die Fallzahlen der anderen Studien deutlich geringer gewesen. Jedoch unterscheiden sich möglicherweise die Mechanismen von Blutung und Ischämie, auch wenn beide eine Hirnschädigung bedingen.

Hinsichtlich betroffener Hemisphäre oder subkortikaler/kortikaler Läsion wurde ebenfalls keine Vorauswahl getroffen. Es könnten hier wichtige Unterschiede vorliegen, insbesondere hinsichtlich kortikaler und subkortikaler Läsionen. Bei einem subkortikalen Schlaganfall befindet sich gesundes Gewebe zwischen der Kopfoberfläche und der Läsion, was die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass mit dem EEG motorische Aktivität gemessen werden kann. Obwohl der motorische Kortex keine Signale aus geschädigten subkortikalen Hirnarealen erhält, bleibt der Kortex intakt. Die Frage, welchen Einfluss diese Aspekte auf die neuronale Plastizität nach einem Schlaganfall haben, ist offen.

Bei den meisten Studien wurde in der Kontrollgruppe eine Scheinstimulation mittels FES (Sham-FES) durchgeführt, das heißt,

es fand keine zeitliche Kopplung an die Gehirnaktivität statt. Ein Crossover-Design mit einfacher Kontrolle, die auf derselben Kohorte beruhten, wurde von diversen Artikeln berichtet [21–24]. Eine Studie hatte eine Kontrollgruppe, die Physiotherapie erhielt [26]. Die klinischen Befunde (► **Tab. 3**) wurden hauptsächlich vor und nach der Therapie verglichen und statistisch genauer untersucht. Manche Studien nahmen auch einen direkten Vergleich zwischen den Gruppen vor [11, 17–20, 25, 26].

Zur Quantifizierung der klinischen Wirkung wurden verschiedene Assessments verwendet. FMA, ARAT und Stroke Impact Scale (SIS) wurden in den meisten Studien erhoben, obwohl kein statistischer Vergleich beim SIS durchgeführt wurde. Dabei hätten sowohl die Beweglichkeit als auch der Einfluss auf den Alltag evaluiert werden können. Die meisten Studien berichten von einer Verbesserung der Testergebnisse mit motorischer Relevanz in der BCI-Gruppe, die in der Kontrollgruppe nicht signifikant waren [11, 17–20, 25, 26]. Das heißt, die Beweglichkeit vor und nach der Therapie wurde für beide Gruppen getrennt getestet.

Nur 3 Studien fanden signifikant bessere Bewegungskriterien für die Interventionsgruppe nach der Therapie im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Bei der Studie von Kim et al. wurde jedoch die Kontrollgruppe nur mit konventioneller Physiotherapie in zeitlich geringerer Ausprägung beübt, was die Vergleichbarkeit schmälert. Jang et al. berichten über einen signifikanten Unterschied in einem Subscore eines Schulter-Beweglichkeitstests [18]. Li et al. berichtet über einen signifikanten Gruppenunterschied im ARAT 6 Wochen postinterventionell [17]. Die Fallzahlen aller Studien lagen insgesamt zwischen 10 und 30 Patienten. Dabei kann nicht ausgeschlossen werden, dass der Effekt eher klein ist und sich ein signifikanter Gruppenunterschied erst bei einer höheren Fallzahl zeigt.

In mehreren Studien wurde versucht einen Zusammenhang zwischen klinischen und elektrophysiologischen Werten festzustellen. Dafür wurden magnetisch evozierte Potentiale (MEPs) [25], ERD [16] und Lateralität der BOLD-Aktivierung in der funktionellen magnetischen Resonanz-Tomografie (fMRT) [21, 22] verwendet (► **Tab. 3**). Mrachacz-Kersting nutzte monophasische transkranielle Magnetstimulation, damit ein MEP im Muskel ausgelöst wurde. Die MEPs wurden vor, nach und erneut 30 Min. nach der Intervention getestet, und dienten als primärer Studienendpunkt. Alle Patienten der BCI Gruppe zeigten am selben Tag signifikant höhere MEPs des Musculus tibialis anterior nach der Intervention als vorher, was bei der Kontrollgruppe nicht der Fall war. Bei Young et al. wurden fMRT Daten während Fingerbewegungen der gelähmten und der gesunden Hand, sowie Ruhedaten aufgezeichnet [21]. Während der Fingerbewegungsübungen der betroffenen Seite zeigten vormals ipsiläsionale Aktivitätsmerkmale nach der Therapie eine bilaterale Aktivierung. Diese Veränderungen dauerten etwa einen Monat an und zeigten sich nicht in der Kontrollgruppe. Mohanty et al. 2018 zeichneten Ruhedaten mit fMRT über 10 Min. auf, während die Patienten ihre Augen geschlossen hielten [22]. Die Autoren stellten sich die Frage, ob die Anwendung von daten-basiertem maschinellen Lernen bei Regressionsmodellen hinsichtlich funktioneller Konnektivität Verhaltensdaten der BCI- oder Kontrollgruppe vorhersagen kann. Sie haben diverse klinische Werte untersucht und festgestellt, dass ein Zusammenhang zwischen der

Änderung der funktionellen Konnektivität über die Laufzeit der BCI-FES und ARAT bzw. SIS Werten besteht.

## Diskussion

Die Verstärkung neuronaler Plastizität nach einem Schlaganfall durch BCI-FES ist eine innovative Herangehensweise, die neue Möglichkeiten der Rehabilitation eröffnet. Diverse Forschungsgruppen sowohl aus dem medizinischen Bereich als auch aus den biomedizinischen Ingenieurwissenschaften haben bisher zur Erforschung dieser Behandlungsmaßnahme beigetragen.

Nach jetzigem Kenntnisstand und aktueller BCI-Technologie ist ein positiver Effekt nur marginal nachweisbar und steht einem sehr hohen Therapieaufwand gegenüber. Keine der Studien lieferte bisher klinisch überzeugende Ergebnisse hinsichtlich besserer motorischer Rehabilitationsergebnisse. Für eine effektive BCI-FES Therapie sind grundlegende neue bzw. alternative, fortgeschrittenere Ansätze erforderlich. Jedoch birgt die Nutzung eines BCIs und die parallel dazu erhobenen Verhaltensdaten einen Fundus an Daten, der uns mehr über die Reorganisation des Gehirns nach Schlaganfall offenbaren kann.

Weitere randomisierte kontrollierte Studien mit größeren Patientenkohorten hätten das Potenzial, mittels Subgruppenanalysen bestimmte Patientengruppen zu identifizieren, die von BCI-FES profitieren. Des Weiteren sind multizentrische Studien notwendig, um ausreichende Fallzahlen zu erreichen, mit denen aussagekräftige Analysen durchgeführt werden können. Gerade bei groß angelegten Studien sollte auf die Auswahl der klinischen Tests Wert gelegt werden. Eine Beschränkung auf einige wenige klinische Tests, in derselben Version und Sprache, ist zu empfehlen. Im Hinblick darauf eignen sich FMA, NIHSS und Barthel Index aber ggf. auch die Kraftgradprüfung nach der MRC-Skala, welche gängige Praxis in der Neurologie ist. Um Vergleichsgruppen besser bewerten zu können, wäre es notwendig, die vollständige von ihnen erhaltene Therapie, zu beschreiben und sicherzustellen, dass die Therapiezeiten nicht wesentlich zwischen den Gruppen differieren. Allerdings sind Forderungen wie diese nur schwer in den Alltag von Rehabilitationsmaßnahmen umzusetzen, da patientenabhängige Faktoren wie Motivation und Eigentaining kaum kontrollierbar sind.

Die Produktion eines stabilen Feedbacks ist mittels FES nicht vollständig gegeben, da die Stimulation nicht so akkurate Bewegungen auslösen kann wie bspw. eine Orthese. Möglicherweise ist eine Kombination denkbar.

Hinsichtlich des Patientenkollektivs wäre es auch möglich, enge Kriterien zu definieren, bspw. könnten kortikale und subkortikale Schlaganfälle getrennt voneinander ausgewertet werden, da man noch nicht weiß, wie eine Reorganisation stattfindet und welche Läsionslage hinsichtlich Rehabilitation aussichtsreicher ist. Das EEG bildet hauptsächlich neuronale Aktivität aus den kortikalen Strukturen ab. Bei kortikalen Schlaganfällen ist das Ziel, kortikale motorische Aktivität wiederherzustellen und somit auch Änderungen in den EEG Signalen herbeizuführen. Beim subkortikalen Schlaganfall hingegen besteht die Möglichkeit, von Beginn der Therapie EEG-Signale aus intakten, jedoch isolierten kortikalen Gewebe abzuleiten und eine Reorganisation der Konnektivität zu erreichen.

Die Begrenzung der Schlaganfallpatienten hinsichtlich Läsionstyp scheint schwierig, da so ein großer Teil der Schlaganfallpatienten nicht eingeschlossen werden können. Dasselbe gilt für Hämorrhagien oder Ischämien. Im Allgemeinen kommen ischämische Schlaganfälle häufiger vor als Blutungen. Das jüngere Patientenalter bei Blutungen könnte, hinsichtlich geringerer Multimorbidität, vorteilhaft für die entsprechenden Studien sein. Obwohl die klinische Wirkung nicht ausgeprägt ist, bleibt die Theorie des Einflusses auf die neuronale Plastizität vielversprechend. Einige Studien zeigen neben den klinischen- auch neurophysiologische Effekte. Tiefere Einblicke in die Mechanismen, die einer Erholung zu Grunde liegen, könnten zu weiteren Fortschritten führen [27]. Die Präzision der Klassifizierung neurophysiologischer Aktivität durch das BCI könnte dabei eine wichtige Rolle spielen [28]. Eine relevante neurophysiologische Grundlage der Klassifizierung von Hirnsignalen könnte einen positiven Einfluss auf die Modulation der neuronalen Plastizität haben. Beispielsweise könnte die Auswahl von bilateral auftretenden EEG-Merkmalen möglicherweise zu einer größeren Aktivierung führen.

Auch die Identifizierung der Patienten, die besonders profitieren, könnte zu größeren Effekten führen [27]. Die Patientenauswahl ist ein wichtiger Faktor bei der Anwendung von BCI-FES. Eine Teilnahme an der Therapie verlangt nicht nur eine hohe Motivation, sondern auch gewisse kognitive Fähigkeiten des Patienten. Multimorbidität, Alter, Depression und Müdigkeit spielen dabei häufig eine entscheidende Rolle. Größere Patientengruppen, die eine Möglichkeit bieten Subgruppenanalysen durchzuführen, wären ein wichtiger Schritt zur Identifizierung von geeigneten Patienten.

Derzeit nutzen viele BCIs traditionelle maschinelle Lernmechanismen zur Klassifizierung der komplexen, nicht stationären EEG-Signale. Neue selbstlernende BCIs sind Gegenstand intensiver Forschung in den Computerwissenschaften und könnten eine genauere zeitliche Kohärenz, sowie eine bessere Klassifizierung der Gehirnsignale ermöglichen.

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Kyu HH, Abate D, Abate KH et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1859–1922
- [2] Kwakkel G, Kollen BJ, Van der Grond JV et al. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke* 2003; 34: 2181–2186
- [3] Millan JDR, Rupp R, Müller-Putz GR et al. Combining brain-computer interfaces and assistive technologies: state-of-the-art and challenges. *Front Neurosci* 2010; 4: 1–15
- [4] Birbaumer N, Silvoni S, Ramos A. BMI zur Rehabilitation von Schlaganfall. *Klin Neurophysiol* 2013; 44: 263–267
- [5] Soekadar SR, Birbaumer N, Slutzky MW et al. Brain-machine interfaces in neurorehabilitation of stroke. *Neurobiol Dis* 2015; 83: 172–179
- [6] Sailer M, Sweeney-Reed C, Lamprecht J. Robot-assisted and device-based rehabilitation of the upper extremity. *Neurol Int Open* 2017; 1: E242–E246
- [7] Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods* 2004; 134: 9–21
- [8] Eraifej J, Clark W, France B et al. Effectiveness of upper limb functional electrical stimulation after stroke for the improvement of activities of daily living and motor function: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2017; 6: 1–11
- [9] Takeuchi N, Izumi SI. Combinations of stroke neurorehabilitation to facilitate motor recovery: Perspectives on Hebbian plasticity and homeostatic metaplasticity. *Front Hum Neurosci* 2015; (349) 9: 1–15
- [10] Leeb R, Biasucci A, Schmidlin T et al. BCI controlled neuromuscular electrical stimulation enables sustained motor recovery in chronic stroke victims. *Proc 6th Int. Brain-Computer Interface Meet. Organ by BCI Soc* 2016; 74: 108
- [11] Biasucci A, Leeb R, Iturrate I et al. Brain-actuated functional electrical stimulation elicits lasting arm motor recovery after stroke. *Nat Commun* 2018; 9: 1–13
- [12] Krauth R, Schwertner J, Vogt S et al. Cortico-muscular coherence is reduced acutely post-stroke and increases bilaterally during motor recovery: a pilot study. *Front Neurol* 2019; 10: 1–11
- [13] Sweeney-Reed CM, Nasuto SJ. Detection of neural correlates of self-paced motor activity using empirical mode decomposition phase locking analysis. *J Neurosci Methods* 2009; 184: 54–70
- [14] Young B, Nigogosyann Z, Walton L et al. Dose-response relationships using brain-computer interface technology impact stroke rehabilitation. *Front Hum Neurosci* 2015; 9: 1–14
- [15] Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol* 2006; 5: 603–612
- [16] Bushnell C, Bettger JP, Cockroft KM et al. Chronic stroke outcome measures for motor function intervention trials: expert panel recommendations. *Physiol Behav* 2015; 8: 163–169
- [17] Li M, Liu Y, Wu Y et al. Neurophysiological substrates of stroke patients with motor imagery-based brain-computer interface training. *Int J Neurosci* 2014; 124: 403–415
- [18] Jang YY, Kim TH, Lee BH. Effects of brain-computer interface-controlled functional electrical stimulation training on shoulder subluxation for patients with stroke: a randomized controlled trial. *Occup Ther Int* 2016; 23: 175–185
- [19] Chung E, Park S, Jang Y et al. Effects of brain-computer interface-based functional electrical stimulation on balance and gait function in patients with stroke: preliminary results. *J Phys Ther Sci* 2015; 27: 513–516
- [20] Chung E, Kim J, Park S et al. Effects of brain-computer interface-based functional electrical stimulation on brain activation in stroke patients: a pilot randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci* 2015; 27: 559–562
- [21] Young BM, Nigogosyann Z, Walton LM et al. Changes in functional brain organization and behavioral correlations after rehabilitative therapy using a brain-computer interface. *Front Neuroeng* 2014; 7: 1–15
- [22] Mohanty R, Sinha AM, Remsik AB et al. Early Findings on Functional Connectivity Correlates of Behavioral Outcomes of Brain-Computer Interface Stroke Rehabilitation Using Machine Learning. *Front Neurosci* 2018; 12: 1–19
- [23] Remsik AB, Dodd K, Jr LW et al. Behavioral outcomes following brain-computer interface intervention for upper extremity rehabilitation in stroke: a randomized controlled trial. *Front Neurosci* 2018; 12: 1–16

- [24] Remsik AB Jr, Gjini LW, Dodd K et al. Ipsilesional mu rhythm desynchronization and changes in motor behavior following post stroke BCI intervention for motor rehabilitation. *Front Neurosci* 2019; 13: 1–18
- [25] Mrachacz-Kersting N, Jiang N, Thomas Stevenson AJ et al. Efficient neuroplasticity induction in chronic stroke patients by an associative brain-computer interface. *J Neurophysiol* 2016; 115: 1410–1421
- [26] Kim T, Kim S, Lee B. Effects of action observational training plus brain-computer interface-based functional electrical stimulation on paretic arm motor recovery in patient with stroke: a randomized controlled trial. *Occup Ther Int* 2016; 23: 39–47
- [27] Cervera M, Soekadar S, Ushiba J et al. Brain-computer interfaces for post-stroke motor rehabilitation: a meta-analysis. *Ann Clin Transl Neurol* 2018; 5: 651–663
- [28] Carvalho R, Dias N, Cerqueira J. Brain-machine interface of upper limb recovery in stroke patients rehabilitation: a systematic review. *Physiother Res Int* 2019; 24: e1764 1–16