

Aus der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen

Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Neurodegenerative  
Erkrankungen

**Die Rolle des parietalen Kortex bei der Wahrnehmung der  
eigenen Bewegungen**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Lauer, Karla Melinda**

**2020**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter Professor Dr. M. Synofzik

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Gharabaghi

Tag der Disputation: 03.12.2020

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>I</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Mechanismen der Wahrnehmung eigener Bewegungen.....	1
1.1.1 Externe Signale .....	1
1.1.2 Interne Signale und das Reafferenzprinzip .....	3
1.2 Integration und Gewichtung verschiedener Signale zur Wahrnehmung von Eigenbewegungen .....	8
1.3 An der Wahrnehmung von Eigenbewegungen beteiligte neuroanatomische Regionen.....	12
1.3.1 Die Rolle des posterioren Parietalkortex .....	12
1.3.2 Die Rolle des Cerebellums .....	14
1.4 Fragestellungen und Hypothesen.....	17
<b>2 Methoden .....</b>	<b>18</b>
2.1 Patienten und Probanden.....	18
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten und Probanden .....	19
2.2.1 Bildgebung.....	19
2.2.2 Neurologische Untersuchung .....	21
2.2.3 Neuropsychologische Untersuchung.....	22
2.2.4 Patienteneigenschaften .....	24
2.3 Experimentelles Setup .....	25
2.4 Experimenteller Ablauf .....	27
2.4.1 Bewegungs- und Wahrnehmungsaufgaben .....	27
2.4.2 Experimentelle Bedingungen.....	29
2.4.3 Experimentelle Phasen.....	33
2.5 Analyse der durchgeführten Bewegungen und der Bewegungswahrnehmung .....	36
2.5.1 Analyse basaler Bewegungsparameter.....	36
2.5.2 Analyse der Bewegungswahrnehmung .....	37
2.5.3 Analyse der Zielmotorik .....	40
2.6 Statistische Analysen .....	41
2.6.1 Teil 1: Wahrnehmung aktiver und passiver Bewegungen bei Gesunden .....	41
2.6.2 Teil 2: Bewegungswahrnehmung und -durchführung bei parietalen oder cerebellären Läsionen .....	41
2.6.3 Kontrolle basaler Bewegungsparameter und visueller Bewegungswahrnehmung .....	42
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>44</b>
3.1 Teil 1: Wahrnehmung aktiver und passiver Bewegungen bei Gesunden.....	44

3.2	Teil 2: Bewegungswahrnehmung und -durchführung bei Patienten mit parietalen oder cerebellären Läsionen.....	48
3.2.1	Genauigkeit der Zielmotorik.....	48
3.2.2	Passive Bewegungen .....	52
3.2.3	Aktive Bewegungen ohne visuelles Feedback .....	56
3.2.4	Aktive Bewegungen mit visuellem Feedback .....	60
3.3	Kontrollen .....	62
3.3.1	Visuelle Bewegungswahrnehmung in der Replay-Phase .....	62
3.3.2	Basale Bewegungsparameter .....	63
3.3.3	Aktive und passive Bewegungen Gesunder.....	65
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>67</b>
4.1	Teil 1 : Wahrnehmung aktiver und passiver Bewegungen bei Gesunden.....	67
4.1.1	Präzisere Wahrnehmung aktiver vs. passiver Bewegungen .....	67
4.1.2	Effektor-Bias .....	69
4.2	Teil 2: Wahrnehmung aktiver und passiver Bewegungen bei Patienten mit parietalen oder cerebellären Läsionen .....	71
4.2.1	Unterschiedliche Wichtung externer visueller Signale .....	71
4.2.2	Bewegungswahrnehmung bei Patienten mit parietalen Läsionen .....	73
4.2.3	Bewegungswahrnehmung bei Patienten mit cerebellären Läsionen .....	77
4.2.4	Vergleich der Bewegungswahrnehmung parietaler und cerebellärer Patienten.....	81
4.3	Vergleichbarkeit der Gruppenergebnisse .....	82
4.3.1	Basale Bewegungsparameter .....	82
4.3.2	Effektor-Bias .....	85
4.4	Schlussfolgerung.....	86
4.4.1	Präzisere Wahrnehmung aktiver Bewegungen .....	86
4.4.2	Die Rolle des Parietalkortex und des Cerebellums .....	86
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>89</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>91</b>
<b>7</b>	<b>Erklärung zum Eigenanteil .....</b>	<b>99</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>101</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>bds.</b>	beidseits
<b>bzw.</b>	beziehungsweise
<b>CE-Patienten</b>	Patienten mit Läsionen des Cerebellums
<b>cm</b>	Zentimeter
<b>CoC</b>	<i>engl.</i> Center of Cancellation
<b>d.h.</b>	Das heißt
<b>EMG</b>	Elektromyogramm
<b>engl.</b>	englisch
<b>FT</b>	<i>engl.</i> Feedback Trials
<b>IPL</b>	<i>engl.</i> Inferior Parietal Lobe
<b>KG</b>	Kraftgrad
<b>Mamplitude</b>	<i>engl.</i> Movement Amplitude
<b>MCT</b>	<i>engl.</i> Motor Catch Trials
<b>Mduration</b>	<i>engl.</i> Movement Duration
<b>mm</b>	Millimeter
<b>Monset</b>	<i>engl.</i> Movement Onset
<b>MRC</b>	<i>engl.</i> British Medical Research Council
<b>Mrmse</b>	<i>engl.</i> Movement Root Mean Square Error
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomografie
<b>ms</b>	Millisekunden
<b>PA-Patienten</b>	Patienten mit Läsionen des Parietalkortex
<b>PCT</b>	<i>engl.</i> Perceptual Catch Trials
<b>PD</b>	<i>engl.</i> Pointing Direction
<b>PDT</b>	<i>engl.</i> Pointing Direction- Target
<b>PET</b>	Positronenemissionstomografie
<b>PNS</b>	Peripheres Nervensystem
<b>PPC</b>	<i>engl.</i> Posterior Parietal Cortex
<b>PPD</b>	<i>engl.</i> Perceived Pointing Direction
<b>s</b>	Sekunde

## Abkürzungsverzeichnis

<b>SARA</b>	<i>engl.</i> Scale for the Assessment and Rating of Ataxia
<b>SCA</b>	Spinocerebelläre Ataxie
<b>SPL</b>	<i>engl.</i> Superior Parietal Lobe
<b>STD</b>	Standardabweichung
<b>Vmax</b>	Maximalgeschwindigkeit
<b>z.B.</b>	zum Beispiel
<b>ZNS</b>	Zentrales Nervensystem

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 MECHANISMEN DER WAHRNEHMUNG EIGENER BEWEGUNGEN

Jede von uns durchgeführte Körperbewegung führt nicht nur zu einer Veränderung unserer Haltung, der Blickrichtung, der Position von Extremitäten oder zur Interaktion mit der Umwelt, sondern löst auch vielfältige sensorische Konsequenzen aus, derer wir uns meist nicht bewusst sind.

Gehen wir beispielsweise eine ebene Straße entlang, nehmen wir nicht jeden Schritt, das Schlenkern der Arme und jede dafür nötige Position und Veränderung der Gelenke bewusst wahr, obwohl all dies vom sensomotorischen System erfasst wird. Dies wäre eher ein Überfluss an Sinnesinformationen. Beim Wandern im steinigem und unsicheren Gelände hingegen erspürt man evtl. jeden Tritt und seine Wirkung auf den Untergrund und den eigenen Körper. Man passt seine Lauftechnik fortwährend den Gegebenheiten an, z.B. auch nachdem man gestolpert ist.

Welche Mechanismen liegen dieser Wahrnehmung der eigenen Bewegung zugrunde, welche Informationen nutzt das Gehirn dafür und welche anatomischen Strukturen sind daran beteiligt?

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand der Untersuchung der Wahrnehmung von Handbewegungen Antworten auf diese Fragen zu geben und dabei die Rolle des posterioren parietalen Kortex und auch des Cerebellums zu beleuchten.

### 1.1.1 Externe Signale

Bei der Bewegungswahrnehmung werden zunächst externe afferente von internen Signalen unterschieden. Das basiert darauf, ob sie primär im peripheren (PNS) oder zentralen Nervensystem (ZNS) generiert werden.

Afferente Signale sind diejenigen, die über Rezeptoren, freie Nervenenden und schließlich Nervenleitung erfasst werden. Zu ihnen gehören in der Sensomotorik für Extremitätenbewegungen der Tastsinn mit seinen Mechanosensoren, das retinale System und besonders die Propriozeption über Propriozeptoren wie Muskelspindeln, Sehnenorgane oder das Labyrinth des Innenohrs [3]. So kann die Richtung einer eigenen Handbewegung einerseits

durch Beobachtung und visuelle Kontrolle der Hand bestimmt werden, andererseits propriozeptiv durch Informationen aus den genannten Propriozeptoren [103] oder durch taktile Empfindungen auf der Haut, ausgelöst durch die Umgebung in der man sich bewegt. Afferenzen sind ein wichtiger Grundbaustein der Wahrnehmung eigener Bewegungen. (Dies wird besonders bei Schädigung der Afferenzen, z.B. bei funikulärer Myelose [44] oder sensiblen Polyneuropathien [45] deutlich, wenn die Betroffenen ataktische Gangstörungen durch eine defizitäre Bewegungswahrnehmung entwickeln.)

Afferente Signale unterliegen jedoch Phänomenen wie Rauschen und zeitlicher Latenz [32], die besonders bei schnellen Bewegungen zu Unsicherheit, Fehlern und damit unzureichender Kontrolle der Bewegung führen können [115,35]. Zusätzlich macht es auf der Ebene der Sinnesorgane keinen Unterschied, ob das sensorische Ereignis durch eine Eigenbewegung oder durch einen Einfluss aus der Umwelt zustande gekommen ist, da der physikalische Reiz von den Sinnesrezeptoren identisch in ein Signal umgesetzt wird. Obwohl dies für alle genannten Wahrnehmungsmodalitäten gilt, ist das Bewegungssehen ein beliebtes und anschauliches Beispiel [43,69,70,94]: Unabhängig davon, ob sich ein Objekt vor dem ruhenden Auge verschiebt – sich also nur die Umwelt verändert –, ob sich die Augen beim Umherblicken relativ zu einem ruhenden Objekt bewegen oder ob sich Augen und Objekt bewegen – was das wahrscheinlichste Szenario ist –, werden stets retinale Rezeptoren im zeitlichen Verlauf wechselnd erregt. Dennoch kommt es nur bei einer tatsächlichen Bewegung des Objektes oder der Umwelt – unabhängig davon, ob eine zusätzliche Blickbewegung vorliegt oder nicht – zu einer Bewegungswahrnehmung. Die retinalen Informationen allein sind so basal, dass sie die Bewegungswahrnehmung nicht erklären können und keine Unterscheidung erlauben, wer sich bewegt: die Augen (also man selbst), die Objekte in der Umwelt oder beides.

Trotzdem können wir dies erstens unterscheiden und zweitens erscheint uns die Welt stabil, wenn wir umherschauen, die Umwelt aber unbewegt ist. Eine Augenbewegung erzeugt also keinen Bewegungseindruck, obwohl die retinalen Informationen dieselben sind, als würde sich die Umwelt bewegen.

Zieht man diese Beschränkungen der Afferenzen in Betracht, muss es zur *optimalen*, möglichst störungsfreien Bewegungswahrnehmung und -kontrolle sowie zur Klärung der Urheberschaft einer Bewegung (Ich selbst oder die Umwelt?) noch weitere Informationskanäle geben, wie die eingangs erwähnten internen Signale, welche unabhängig von der peripheren Nervenleitung im ZNS generiert werden.

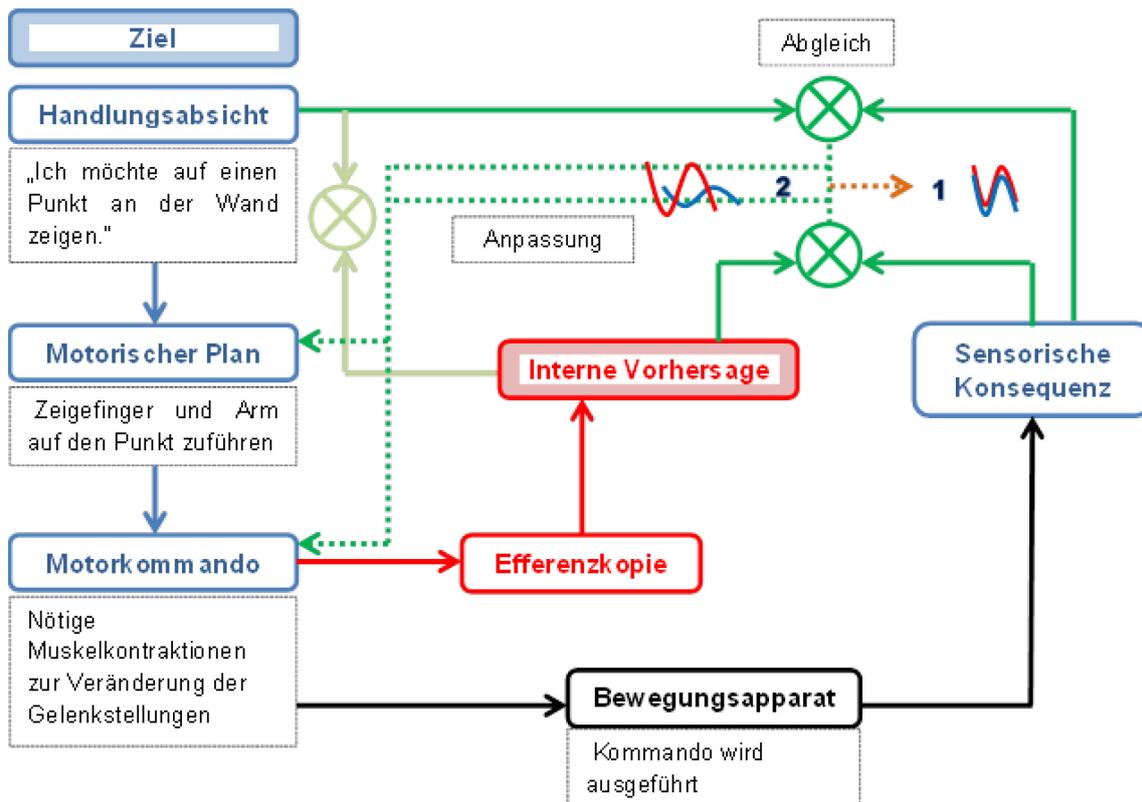
### **1.1.2 Interne Signale und das Reafferenzprinzip**

Schon 1950 beschrieben von Holst und Mittelstaedt, dass das sensomotorische System diejenigen sensorischen Ereignisse (Afferenz), die wir *selbst* durch Bewegung verursachen (Reafferenz), von denen unterscheidet, die von *außen* durch Umweltveränderungen oder -einwirkungen erzeugt werden (Exafferenz) [106]. Nach dem von ihnen vorgestellten Reafferenzprinzip wird schon während der Bewegungsplanung eine Kopie des motorischen Handlungsplans (Efferenz) erstellt, die sogenannte Efferenzkopie als Vorhersage der zu erwartenden Afferenz. Diese wird dann mit der durch die Bewegung tatsächlich verursachten Afferenz verglichen. Durch das Ausmaß an Übereinstimmung oder Abweichen des internen Signals (Efferenzkopie) von dem externen Signal (Afferenz) kann bestimmt werden, ob es sich um eine selbst verursachte Reafferenz handelt, bei der Afferenz und Efferenzkopie übereinstimmen (z.B. bei einer ungestörten Willkürbewegung), um eine Exafferenz, bei der es keine Übereinstimmung oder gar keine Efferenzkopie gibt (z.B. die Berührung einer Hautpartie durch einen anderen Menschen) oder um einen exafferenten Anteil (z.B. beim unvorhergesehen Stolpern über ein Hindernis bei einem geplanten Schritt).

Die Idee der Efferenzkopie als internes Signal zur Bewegungswahrnehmung führte später zum Konzept der internen Vorhersagen, die einen theoretischen Grundpfeiler der Sensomotorik darstellen [111,33,62,25,114,115,93,81].

Bereits während der Erstellung eines motorischen Plans und Kommandos wird anhand derer eine interne Vorhersage über das sensorische Ergebnis der Bewegung erstellt, welche dann mit dem tatsächlichen Ergebnis [115,81] und dem ursprünglichen Ziel der Handlung verglichen wird [14]. Vor der Erzeugung eines solchen Motorkommandos steht nämlich zunächst eine Handlungsabsicht, also eine Vorstellung davon, welches Ziel durch die

Bewegung erreicht werden soll. Möchten wir z.B. auf einen Gegenstand zeigen, haben wir eine Vorstellung davon, mit welchem Finger wir dies tun und wo dieser sich am Ende einer Zeigebewegung befinden soll. So dient die Handlungsabsicht als weiteres internes Signal zur Wahrnehmung, aber – gemeinsam mit der internen Vorhersage – auch zur schnellen Bewegungskontrolle und Online-Korrektur einer Bewegung. Interne Vorhersage und Handlungsabsicht stehen im Vergleich zum sensorischen Feedback (also dem externen Signal) ohne zeitliche Verzögerung zur Verfügung und erlauben so eine Feinjustierung der Motorik vor und während der Bewegung. Beabsichtigter Soll-Zustand, vorhergesagter Zustand sowie Ist-Zustand der Bewegung werden noch während der Durchführung konstant abgeglichen. Durch stetige Anpassung der Motorik – sowie der Vorhersagen – werden die Diskrepanzen zwischen den genannten Zuständen möglichst klein gehalten [114,81] (vgl. Abbildung 1). So können wir den letzten Rest aus einer Shampooflasche klopfen, die wir in einer Hand halten, ohne dass sie uns nach dem ersten Schlag mit der anderen Hand entgleitet, weil wir die zum dagegen halten nötige Kraft erst nach dem Auftauchen des sensorischen Feedbacks kennen und verspätet reagieren. Im Gegenteil wird bei einer Eigenbewegung schon bei der Bewegungsplanung das Motorkommando zum Gegenhalten angepasst, da die Handlungsabsicht und die interne Vorhersage bereitstehen.



**Abbildung 1. Übersicht der internen Signale zur Bewegungswahrnehmung.** Modellhaft ist dargestellt, wie das Nervensystem interne Vorhersagen und die Handlungsabsicht nutzt, um Bewegungen wahrzunehmen und noch während der Durchführung so anzupassen, dass das Ziel der Bewegung erreicht wird oder Diskrepanzen erkannt und mit besonderer Aufmerksamkeit bedacht werden. Auf die Handlungsabsicht, also das Ziel, z.B. auf einen bestimmten Punkt an der Wand zu zeigen, folgt ein motorischer Plan im Sinne einer Handlungsstrategie, wie dies erreicht werden kann. Daraus resultiert ein Motorkommando, das an das periphere Nervensystem gesendet wird, um die nötigen Muskelkontraktionen einzuleiten (blaue Kästen links). Schon während der Erzeugung dieses Kommandos und vor der eigentlichen Bewegung wird davon eine Efferenzkopie erstellt, die eine interne Vorhersage über die zu erwartende sensorische Konsequenz erlaubt (rote Kästen). Die Bewegung selbst erzeugt schon während des Bewegens und am Ziel der Bewegung tatsächliche sensorische Konsequenzen, also visuelle, propriozeptive und/oder taktile Afferenzen (blauer Kasten rechts). In diesem Beispiel: Wie fühlen sich Hand- und Fingerstellung an? Sehe ich meinen Zeigefinger in der Nähe des Zielpunktes und spüre ich die Wand schon an der Fingerspitze? Das tatsächliche sensorische Feedback wird mit der internen Vorhersage darüber konstant online abgeglichen (grün). Vereinfacht gibt es zwei mögliche Szenarien: 1. Vorhersage (rote Kurve) und Sensorik (blaue Kurve) stimmen überein. Die Bewegung wird so ausgeführt wie vorhergesagt, bei der Sensorik handelt es sich um refferente Signale, die abgeschwächt und nicht besonders betont und beantwortet werden. Es handelt sich um eine Eigenbewegung ohne Störeinflüsse. 2. Die Signale (rote und blaue Kurve) stimmen nicht überein. Es gibt exafferente Anteile (z.B. eine Störung der Finger-Trajektorie durch ein unerwartetes Hindernis) oder die interne Vorhersage war nicht optimal. Die sensorischen Konsequenzen werden mit besonderer Aufmerksamkeit bedacht und wahrgenommen. In beiden Fällen werden der motorische Plan und das Motorkommando reaktiv angepasst (gestrichelte grüne Pfeile) und damit auch die interne Vorhersage optimiert. Auf einer weiteren Ebene, der Ebene der Handlungsabsicht, geschieht Vergleichbares (Grün). Auch hier wird permanent verglichen, ob das, was von der Bewegung wahrgenommen wird, mit dem übereinstimmt, was erreicht werden sollte. Nämlich den Finger auf einen exakten Punkt zuzuführen. Zusätzlich wird auch die interne Vorhersage schon vor der Bewegung mit der Handlungsabsicht, bzw. dem Ziel der Handlung verglichen (hellgrüne Linien) [14]. Dies erlaubt eine Feinjustierung des Motorkommandos noch vor der Bewegung und vor dem Auftauchen von Reafferenzen. *Modifizierte Darstellung nach Pickering und Clark (2014) [81] und Wolpert und Ghahramani (2000) [114]*

Analog zum Reafferenzprinzip ermöglichen interne Vorhersagen vielfältige Optimierungen der Wahrnehmung und der Echtzeitbewegungskontrolle: Dadurch, dass selbst produzierte Anteile der Wahrnehmung (also Reafferenzen) als Signal abgeschwächt werden [106,111,11,12], können relevante Informationen über Umwelteinflüsse oder Störungen im Bewegungsablauf besser erkannt und beantwortet werden. Durch die Abschwächung selbst verursachter taktiler Stimuli können wir uns z.B. nicht selbst kitzeln, obwohl wir den Reiz auf der Haut spüren. Wir erleben das typische Kitzelgefühl durch die *nicht vorhersagbaren* Stimuli durch eine andere Person oder nur dann, wenn selbst verursachte Stimuli durch experimentelle Manipulation zeitlich verzögert und somit verzerrt werden und interne Vorhersagen und sensorisches Feedback dadurch nicht übereinstimmen [11,12].

Ist im umgekehrten Fall die Fähigkeit die Urheberschaft einer Handlung zu erkennen eingeschränkt – wie dies bei schizophrenen Patienten mit Beeinflussungswahn der Fall ist –, wird postuliert, dass die Erstellung oder Nutzung interner Vorhersagen gestört ist und die Patienten eigene Bewegungen als fremde (anderer Urheber als sie selbst) oder fremdgesteuerte Bewegungen einschätzen [36,100].

Eine weitere bedeutende Leistung interner Vorhersagen ist, wie eingangs erwähnt, ein stabiles Bewegungssehen bei Augenfolgebewegungen [43,69,70,94], da die visuellen sensorischen Konsequenzen der eigenen Augenbewegungen quasi ausgelöscht werden und nur tatsächliche Bewegungen der Umwelt als solche erkannt werden. Durch die Erzeugung eines Motorkommandos für die Augenmuskulatur wird eine Efferenzkopie erstellt. Diese erlaubt, die Reafferenz – in diesem Fall retinale Informationen durch eigene Blickbewegungen – im Vergleich zur Exafferenz – also retinalen Informationen durch Umweltbewegungen – abzuschwächen bzw. auszulöschen. Verfolgen wir mit dem Blick einen umherfliegenden Vogel, wird durch diesen Mechanismus bei den Augenfolgebewegungen ein stabiler

Eindruck der unbewegten Umgebung ermöglicht und nur der Vogel als bewegt wahrgenommen.

Interne Signale wie Vorhersagen über das sensorische Resultat einer Handlung – sei es visuell, propriozeptiv, taktil oder einer anderen Afferenz zugeordnet – und die Handlungsabsicht sind also neben externen Signalen wesentliche Komponenten der Wahrnehmung eigener Bewegungen. Es handelt sich dabei allerdings um theoretische Modelle. Neuroanatomische und -physiologische Korrelate dieser Modelle werden in einem anderen Teil dieser Arbeit (Kapitel 1.3) besprochen.

Im Folgenden soll betrachtet werden, wie die vorgestellten internen und externen Signale im ZNS integriert werden.

## 1.2 INTEGRATION UND GEWICHTUNG VERSCHIEDENER SIGNALE ZUR WAHRNEHMUNG VON EIGENBEWEGUNGEN

Kein informationsverarbeitendes System, ob biologisch oder technisch, ist leistungsfähig genug, um eine Handlung unter allen Bedingungen *absolut* genau wahrzunehmen [31]. Jede Sinnesmodalität und jedes Signal bilden nur einen Teilaspekt der Wirklichkeit ab und unterliegen Stör- und Interpretationsprozessen. Einen Lösungsansatz für dieses Problem stellt die Integration mehrerer Signale dar, denn je mehr verschiedene Informationen z.B. über eine Bewegung vorliegen, desto eindeutiger wird die Wahrnehmung [30,31,63,84]. Dabei scheint sich das ZNS zur optimalen Integration wie ein Maximum-Likelihood-Schätzer zu verhalten [30,85]: Es wird dasjenige Signal am stärksten gewichtet, welches Informationen mit der statistisch geringsten Varianz anbietet und dadurch am verlässlichsten (bzw. statistisch reliabel) ist und das Wahrgenommene am besten erklärt. Die nicht-lineare Integration verschiedener Signale, z.B. visueller und haptischer bei der Objekterkennung, führt zu einer weiteren Senkung der Variabilität und erhöht die Genauigkeit der Wahrnehmung. So wird die genaue Größe eines Objektes dann am besten eingeschätzt, wenn man es sieht *und* ertastet. Ob visuelle oder haptische Signale dabei stärker gewichtet werden, hängt von deren Verlässlichkeit ab. Bei guter Beleuchtung und Sehschärfe (und einer damit einhergehenden niedrigen Varianz) werden visuelle Signale stärker gewichtet als haptische [30]. Bei zunehmender Unzuverlässigkeit der visuellen Informationen, wie z.B. bei Dämmerlicht oder nachlassender Sehleistung, steigt der Anteil der haptischen Gewichtung.

Experimentell wurden zudem probabilistische Modelle bestätigt, die besagen, dass bei dieser Gewichtung nicht nur die Zuverlässigkeit der einzelnen Signale entscheidend ist, sondern auch Vorerfahrungen, erlerntes implizites Wissen und daraus resultierende Annahmen eines Individuums, wie wahrscheinlich eine Gegebenheit ist, die durch die sensorischen Signale abgebildet wird [63,41].

Möchten wir ein Glas Wasser nehmen und von der Unterlage abheben, dann nutzen und gewichten wir zur Handlungsplanung nicht nur visuelle Signale (wie Position und Größe des Glases) in Echtzeit, sondern greifen auch auf

Erfahrungen zurück, mit welchem Gewicht wir bei einem bestimmten Füllstand des Glases am wahrscheinlichsten zu rechnen haben, welche Muskelkontraktionen in welcher Intensität zum Anheben nötig sind und welche propriozeptiven und taktilen Signale dadurch entstehen.

Auch zur Wahrnehmung von Bewegungen der eigenen Extremitäten und deren Trajektorie, wie beim Zeigen oder Greifen von Gegenständen werden nach den oben genannten Prinzipien vorwiegend visuelle und propriozeptive Signale als externer Anteil genutzt und integriert [85,86,49]. Ob dies statistisch wirklich optimal geschieht, bleibt dabei offen. Allerdings erhöht auch hier jedes zusätzliche Signal die Genauigkeit.

Am Beispiel des Wasserglases wird klar, dass neben externen auch interne Signale wie Annahmen über die Welt und den eigenen Körper, basierend auf statistischer Wahrscheinlichkeit, integriert werden. Welche Rolle spielen demnach die Handlungsabsicht und interne Vorhersagen gemäß des Reafferenzprinzips?

Hinweise auf die Integration dieser Signale zur Bewegungswahrnehmung gibt es aus Untersuchungen zum Handlungsbewusstsein [75] und bei der Unterscheidung aktiver und passiver Bewegungen [104,20].

Um eine Bewegung sowohl als aktiv und selbst verursacht zu erleben und zu spüren, als auch um sich kognitiv bewusst als Urheber einer Handlung zu erkennen [98], werden interne Vorhersagen basierend auf Motorkommandos genutzt. Diese scheinen sogar stärker gewichtet zu werden als externe Signale [104,73,74]. Es wird angenommen, dass sie aufgrund einer geringeren zeitlichen Latenz und geringerem Rauschen eine kleinere Varianz zeigen und daher allgemein verlässlicher sind [99]. Ein großer Teil des Erlebens einer Eigenbewegung resultiert nicht nur aus dem ausgelösten sensorischen Feedback, sondern aus internen Prozessen.

Die Rolle interner Vorhersagen wird besonders deutlich, wenn es zu Störungen des Integrationsprozesses kommt. Wie bereits gesagt, kommt es z.B. bei schizophrenen Patienten mit Beeinflussungswahn zum Verlust der Fähigkeit sich stets als Urheber eigener Handlungen zu erkennen. Sie schreiben eigene Bewegungen externen Ursachen oder fremden Kräften zu [100]. Dies könnte

nicht nur daran liegen, dass interne Vorhersagen nicht korrekt erstellt werden, sondern auch daran, dass eine Störung der Gewichtung vorliegt [101]. Sind interne Vorhersagen nicht mehr reliabel, steigt die Verlässlichkeit externer Signale relativ an, diese werden dann stärker gewichtet und die Selbstwahrnehmung wird ins Außen verlagert.

Dass interne Vorhersagen demgegenüber sogar unabhängig von externen Signalen oder in Widerspruch zu diesen zur Bewegungswahrnehmung und zum Erleben einer aktiven Bewegung herangezogen werden könnten, zeigen klinische Fälle von Patienten, die primär keine wahnhaften Symptome präsentieren. Patienten, die eine Anosognosie für eine Hemiplegie als Folge eines Schlaganfalls (besonders im Bereich des rechten Inselkortex) entwickelten, leugneten, dass sie ihre Hand oder ihren Arm nicht bewegen konnten. Sie verhielten sich teilweise so, als ob die Plegie gar nicht bestehen würde [4,34]. Der Versuch, die plegische Extremität zu bewegen, führte womöglich zur Erstellung einer internen Vorhersage, eine adäquate Bewegung blieb jedoch aus. Dennoch schien die interne Vorhersage auszureichen, um die Illusion einer Handbewegung zu erzeugen, selbst als dies den externen Signalen widersprach, Propriozeption und Visus also eindeutig keine Bewegung registrierten [34]. Es schien entweder die Integration der Signale gestört zu sein oder die Verarbeitung der externen Signale wurde durch die zerebralen Läsionen der Patienten so unzuverlässig, dass interne Signale als einzig zuverlässige Quelle bestehen bleiben und unverhältnismäßig stark gewichtet wurden.

Andere Untersuchungen haben gezeigt, dass aktive Bewegungen und daraus resultierende Handpositionen akkurater wahrgenommen werden als passiv erfahrene. Denn nur bei aktiven Eigenbewegungen kommt es zur Erstellung einer internen Vorhersage [42,20]. Diese verbessert als zusätzliches Signal die Präzision der Wahrnehmung. In einer Einzelfallstudie wurde sogar beobachtet, dass eine Patientin, die aufgrund eines ausgedehnten Schlaganfalls erhebliche somatosensorische Defizite (also Defizite in der Verarbeitung externer Signale) aufwies, in Bewegungsaufgaben ohne die Möglichkeit der visuellen Kontrolle, die eine aktive Bewegung der betroffenen Hand zum Startpunkt involvierten,

signifikant besser abschnitt, als wenn ihre Hand dort passiv abgelegt wurde [42]. Sie schien durch das eigenständige Bewegen eine interne Vorhersage über ihre Handposition erstellt zu haben. Durch das Fehlen der propriozeptiven Signale (durch den Schlaganfall) wurde diese wohl vermehrt gewichtet und erlaubte ihr so dennoch relativ genaue Einschätzungen über ihre Startposition und nachfolgend akkurate Bewegungen.

In diesem Kapitel wurde aufgezeigt, dass der Wahrnehmung von eigenen Bewegungen komplexe Integrationsprozesse interner und externer Signale zu Grunde liegen, wobei interne Vorhersagen eine zentrale Position einnehmen. Doch welche Regionen und funktionellen Netzwerke des Gehirns sind an diesen Prozessen beteiligt?

Im Folgenden werde ich näher ausführen, dass hierbei vor allem der posteriore Parietalkortex (PPC), der als klassischer Assoziationskortex eine Schlüsselrolle in der sensomotorischen Integration innehat [112,2,18,19] und auch das Kleinhirn, welches eng mit dem PPC zusammen arbeitet [48], eine wesentliche Rolle spielen könnten.

## **1.3 AN DER WAHRNEHMUNG VON EIGENBEWEGUNGEN BETEILIGTE NEUROANATOMISCHE REGIONEN**

### **1.3.1 Die Rolle des posterioren Parietalkortex**

Zuvor wurde beschrieben, dass interne Signale wie die Handlungsabsicht und interne Vorhersagen bedeutend für die Bewegungswahrnehmung sind und auch unabhängig von Afferenzen und tatsächlichen Bewegungen das Gefühl von Bewegung erzeugen können. Eine Studie von Desmurget et al. [26] zeigt, dass der PPC an der Erstellung oder, wie von Wolpert et al. beschrieben, an der Speicherung und Aufrechterhaltung interner Vorhersagen [112] beteiligt sein kann. Stimulierte man die Brodmann-Areale 39 und 40 des PPC von Tumorpatienten während eines neurochirurgischen Wacheingriffs direkt elektrisch, äußerten einige den Drang, eine kontralaterale Extremität zu bewegen oder glaubten bei stärkerer Stimulation sogar, sich tatsächlich bewegt zu haben, obwohl sie dies nicht taten. Interne Signale könnten hier durch die Elektrostimulation des PPC übermäßig stark erzeugt und gewichtet worden sein.

In der Literatur wurde aufgezeigt, dass der PPC interne Repräsentationen von Bewegungen und Extremitätenpositionen im Raum speichert und zur Verfügung stellt [89,24,91,80,27]. Diese werden beispielsweise zur Echtzeit-Kontrolle der Trajektorie von Handbewegungen genutzt, indem sie mit der tatsächlichen Handposition verglichen werden [24].

Läsionen des linken PPC können zur Störung im Abgleich von internen und externen Signalen führen, wobei diese Patienten kinästhetische Modelle von gerade ausgeführten Bewegungen nicht aufrechterhalten können. Dies zeigte sich in einer Studie von Sirigu et al. darin, dass Patienten ihre eigene Hand visuell nicht mehr von der Hand des Untersuchers unterscheiden konnten, sobald dieser eine identische Bewegung ausführte, sondern nur dann, wenn sich ihre Bewegungen von denen des Untersuchers unterschieden [90]. Der Abgleich visueller, propriozeptiver und interner Signale war gestört. Ein weiterer Hinweis auf die Rolle des PPC bei der internen Bewegungsrepräsentation ist seine Beteiligung an der mentalen Simulation bzw. Imagination von Bewegungen, was in einer weiteren Läsionsstudie gezeigt wurde [89].

Funktionelle Bildgebungsstudien deuten zudem darauf hin, dass der Parietalkortex daran beteiligt ist, die Folgen einer Handlung zu antizipieren [56] und Bewegungen zu planen [22,71].

Zur Bewegungsplanung und Handlungskontrolle ist aber nicht nur die Erstellung oder Rekalibrierung interner Vorhersagen nötig, sondern auch die Integration *multipler* interner und externer Signale vor und während der Bewegung, um eine stets aktuelle Abbildung der Körper- und Extremitätenpositionen zu erhalten [28]. Der PPC scheint dafür eine entscheidende Schnittstelle zu sein [19,21]. Bei visuell kontrollierten Zeigebewegungen ist er beispielsweise an der sensomotorischen Transformation beteiligt, indem er die retinalen Koordinaten eines Zielpunktes in handzentrierte Koordinaten umrechnet [18].

Zusammen mit dem ventralen prämotorischen Kortex und dem extrastriatalen visuellen Kortex integriert und *evaluiert* er visuelle und propriozeptive Informationen über Armbewegungen und -positionen [68]. Denn nur bei ausreichender Kongruenz dieser Signale – wenn also das Gesehene und Erspürte übereinstimmen – kommt es zu einer erhöhten Aktivität in den genannten Arealen. Die Kongruenz verschiedener Signale ist das, was wir erwarten und in gewisser Weise vorhersagen, wenn wir uns bewegen.

Der PPC trägt nicht nur zur visuo-propriozeptiven Verrechnung allein bei, sondern spielt eine Schlüsselrolle bei der multisensorischen Integration auditorischer, visueller, vestibulärer und propriozeptiver Reize, die zur Bewegungskontrolle genutzt werden [65,66,116].

Während der Kontrolle von Bewegungen scheint die Rolle des PPC, eingebunden in ein cerebello-thalamisch-parietales Netzwerk [82], darin zu bestehen, antizipiertes und tatsächliches sensorisches Feedback miteinander zu vergleichen [65], indem *möglicherweise* vom Cerebellum bereitgestellte interne Vorhersagen [82] aufrechterhalten werden und mit den ankommenden externen Signalen verglichen werden [15].

Insgesamt gibt es also zahlreiche Hinweise darauf, dass der PPC entscheidend an der Wahrnehmung der eigenen Bewegungen beteiligt ist. Er ist sowohl an der Integration verschiedener dafür nötiger Signale beteiligt, als auch an der

Erstellung oder Speicherung interner Bewegungsrepräsentationen, bei denen es sich um interne Vorhersagen über die sensorischen Konsequenzen einer Bewegung handeln könnte.

### **1.3.2 Die Rolle des Cerebellums**

Wie bereits erwähnt, gibt es eine Evidenz dafür, dass das Cerebellum bei der Bewegungskontrolle [82] in einem Netzwerk mit dem Parietalkortex zusammenarbeitet. Auch bei der Wahrnehmung von Handbewegungen sind beide Strukturen gemeinsam daran beteiligt, visuelle und propriozeptive Informationen zu verarbeiten [48].

Traditionell wurden dem Kleinhirn wichtige, aber rein motorische, Funktionen bei der Bewegungskoordination und -kontrolle, beim motorischen Lernen und bei der Adaptation von Bewegungen an veränderte Körper- oder Umweltbedingungen zugeschrieben [1,72,54]. Heute weiß man, dass es auch an zahlreichen Wahrnehmungsprozessen aller Art beteiligt ist (zur Übersicht siehe Baumann et al. [7]). Es ist aktiv in die Somatosensorik eingebunden [37,16]: Unter anderem bei propriozeptiven und sogar taktilen Reizen [102], also Signalen, die auch bei der Bewegung von Extremitäten entstehen können. Doch auf welchem Wege kommt die Wahrnehmungsleistung des Cerebellums zustande, die es dann für motorische Prozesse zur Verfügung stellt [79]?

Aufgrund seines gut untersuchten und einheitlichen anatomischen Aufbaus wird das Cerebellum als entscheidende Struktur des ZNS betrachtet, in der refferente Signale von Eigenbewegungen prozessiert werden [37,59,52].

Schwach elektrische Fische unterscheiden mittels ihrer kleinhirnähnlichen Gehirnstruktur, ob Veränderungen bzw. Störungen im von ihnen ausgesandten elektrischen Feld durch sie selbst und ihre Bewegungen (Reafferenz) oder durch potenzielle Beute oder Fressfeinde (Exafferenz) verursacht wurden [8]: Obwohl sich die über ihr Seitenlinienorgan erfassten Felder nicht prinzipiell unterscheiden, werden nur fremd verursachte Feldveränderungen gesondert wahrgenommen und beantwortet.

Zum humanen Cerebellum gibt es klar definierte sensorische afferente Bahnen, z.B. die spinocerebellären Trakte, aber auch Eingänge von

somatosensorischen, prä- und primär motorischen kortikalen Arealen via Pons und Moosfasersystem [53], über welches eine Kopie des motorischen Kommandos im Sinne einer Efferenzkopie bereitgestellt werden kann [51]. Spinale refferente Signale über Eigenbewegungen werden wahrscheinlich über die untere Olive und die Kletterfasern eingespeist [53]. Somit liegen im Cerebellum alle wichtigen Eingänge vor, um interne Vorhersagen zu erstellen oder zumindest zur Bewegungswahrnehmung und damit auch -kontrolle zu verarbeiten.

Für einige Autoren ist das Kleinhirn durch die genannten Mechanismen daher entscheidend in der Erstellung oder Nutzung interner Vorhersagen [113,54,92,55,83].

Dabei geht es nicht nur um die rein motorische Nutzung zur Kontrolle und Korrektur von Bewegungen. Das Cerebellum ist auch darin involviert, die visuellen Konsequenzen eines Motorkommandos vorherzusagen [57]. So konnten Patienten mit cerebellären Läsionen oder degenerativen Erkrankungen experimentell im Vergleich zu Gesunden die visuelle Einschätzung ihrer Zeigebewegungen nicht mehr adäquat an kurzfristig veränderte Versuchsbedingungen anpassen. Dies wird dahingehend interpretiert, dass das Kleinhirn vor allem an der Rekalibrierung interner Vorhersagen beteiligt ist [97]. Diese müssen für eine gute Bewegungswahrnehmung immer wieder angepasst werden, was durchaus eine Leistung des Kleinhirns sein könnte.

In Kapitel 1.1.2 wurde das „Kitzelphänomen“ vorgestellt. Ein taktiler Stimulus wird nur als kitzlig erlebt, wenn wir ihn nicht vorhersagen können, da sonst die interne Vorhersage und die Afferenz übereinstimmen und es zur Signalabschwächung kommt [10]. Blakemore et al. zeigten in einer PET-Untersuchung, dass das Cerebellum vorhergesagte und tatsächliche Afferenzen miteinander vergleicht. Probanden applizierten mithilfe eines Instruments taktile Reize auf ihrer linken Handfläche, welche in zunehmendem Maße zeitlich verzögert wurden. (In einem früheren Experiment wurden die Reize dann zunehmend als kitzlig empfunden [10,11].) Der Blutfluss im rechten Cerebellum stieg dabei mit dem Ausmaß der zeitlichen Verzögerung des

Stimulus [13]. Das Cerebellum detektierte also die Diskrepanz zwischen Vorhersage und Wahrnehmung.

Der wichtige Beitrag des Cerebellums zur Bewegungswahrnehmung wird auch dadurch deutlich, dass Patienten mit spinocerebellären Ataxien (SCA) ihre Handposition nach passiven Bewegungen nicht ungenauer wahrnehmen als gesunde Probanden. Sie sind jedoch ungenauer in der Einschätzung *aktiver* Bewegungen [9], insbesondere, wenn die Bewegung noch in Ausführung ist [107]. Dieses Defizit bei aktiven Bewegungen (welche Efferenzkopien und interne Vorhersagen erzeugen) deutet darauf hin, dass es nicht nur um bloße propriozeptive Wahrnehmung geht, sondern um die Nutzung oder Erstellung interner Signale im Cerebellum.

Wie für den posterioren Parietalkortex gilt auch für das Cerebellum, dass die Bewegungswahrnehmung stets multisensorisch ist. Durch seine phylogenetisch unterschiedlichen Teile verarbeitet es – hier vereinfacht beschrieben – vestibuläre [5], spinale (taktile und propriozeptive) [78] und auch kortikale auditive und visuelle Afferenzen [95,6]. Zusätzlich erhält es, wie oben angeführt, kortikopontine Projektionen in Form einer Efferenzkopie.

K.E. Cullen denkt (in Baumann et al. [7]), dass das Cerebellum all diese Signale integriert und zur Wahrnehmung von Ganzkörperbewegungen zur Verfügung stellt. Aus neurophysiologischen Primatenstudien ist beispielsweise bekannt, dass im Nucleus Fastigii des Cerebellums Neuronenpopulationen sowohl propriozeptive als auch vestibuläre Signale encodieren und dazu beitragen, Ganzkörper- von Kopfbewegungen zu unterscheiden [17,23].

In ähnlicher Weise könnte das Cerebellum auch durch die Integration visueller, propriozeptiver und interner Signale einen Beitrag zur Wahrnehmung von Extremitätenbewegungen leisten.

## 1.4 FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN

Ausgehend von den vorgestellten allgemeinen Prinzipien zur Wahrnehmung eigener Bewegungen und dem möglichen Beitrag des posterioren Parietalkortex und auch des Cerebellums zur Bewegungswahrnehmung, ergeben sich diverse Fragen und Hypothesen, die in dieser Arbeit untersucht werden sollen.

(1.) Werden aktive Bewegungen präziser wahrgenommen als passive?

Wir gehen von der Hypothese aus, dass bei aktiven Bewegungen mehr Signale bereitstehen, da zusätzlich zu externen Signalen sowohl eine Handlungsabsicht als auch eine interne Vorhersage erstellt werden. Somit ist ein Zugewinn an Genauigkeit in der Eigenbewegungswahrnehmung zu erwarten.

(2.) Kommt es bei Patienten mit Läsionen des posterioren Parietalkortex zu einer veränderten Wahrnehmung der eigenen Bewegungen?

Wir nehmen an, dass es zu einer Veränderung kommt, da der PPC wahrscheinlich an der Erstellung, Aufrechterhaltung oder Nutzung interner Vorhersagen beteiligt ist und/oder verschiedene Signale integriert, um die Planung und Wahrnehmung der eigenen Bewegungen zu optimieren.

(3.) Haben auch Patienten mit cerebellären Läsionen oder cerebellärer Degeneration eine veränderte Bewegungswahrnehmung?

Da auch für das Cerebellum postuliert wird, dass es an der Erstellung interner Vorhersagen beteiligt ist und auch diskutiert wird, dass es ebenfalls multiple sensorische Afferenzen und Efferenzkopien integriert, gehen wir davon aus, dass auch diese Patienten ihre Bewegungen im Vergleich zu Gesunden verändert wahrnehmen und einschätzen.

(4.) Wir nehmen an, dass sich Patienten mit parietalen und cerebellären Läsionen in ihrer Bewegungswahrnehmung voneinander unterscheiden, da beide Strukturen dabei zwar zusammen arbeiten, aber unterschiedliche Funktionen übernehmen.

## 2 METHODEN

### 2.1 PATIENTEN UND PROBANDEN

Im Rahmen der Studie wurden als Hauptgruppe 11 Patienten mit Läsionen des posterioren parietalen Kortex (im folgenden **PA-Patienten** genannt) untersucht (6 Frauen, 5 Männer; zwischen 39 und 84 Jahren; mittleres Alter 60,6 Jahre  $\pm$ <sup>1</sup>14,0 Jahre; 5 mit Läsionen der rechten Hemisphäre, 6 mit Läsionen der linken Hemisphäre). Zudem wurden als nebengeordnete Gruppe 8 Patienten mit Läsionen des Cerebellums (im folgenden **CE-Patienten** genannt) untersucht. (1 Frau, 7 Männer; zwischen 37 und 79 Jahren; mittleres Alter 58,4 Jahre  $\pm$  13,2 Jahre; 4 Patienten nach Schlaganfall, 4 Patienten mit SCA).

Insgesamt wurden 23 gesunde Probanden als Gesamtkontrollgruppe untersucht (16 Frauen, 7 Männer; zwischen 22 und 77 Jahren; mittleres Alter 47,8 Jahre  $\pm$  19,4 Jahre). 15 dieser Probanden bildeten eine Kontrollgruppe mit zu den beiden Patientengruppen vergleichbarem mittlerem Alter (11 Frauen, 4 Männer; zwischen 37 und 77 Jahren; mittleres Alter 60,1 Jahre  $\pm$  11,0 Jahre).

Bei allen Probanden und Patienten handelte es sich um Rechtshänder (getestet mit dem Edinburgh Handedness Inventory [77]), die mit normaler oder korrigierter Sehschärfe an dem Experiment teilnahmen und nach ausführlicher Aufklärung der Teilnahme zustimmten. Ein Votum der Ethikkommission der Universität Tübingen liegt für diese Arbeit unter der Nr. 293/2013B02 vor.

Von den 15 ursprünglich rekrutierten PA-Patienten mussten 3 wegen unzureichender Sehschärfe aus der Patientengruppe ausgeschlossen werden, ein Patient musste nach der neurologischen und neuropsychologischen Testung wegen einer hochgradigen Parese des linken Arms und stark ausgeprägter Apraxie (siehe Kapitel 2.2) ausgeschlossen werden. Bei der Auswahl der Kontrollprobanden wurden Personen mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen (Selbstauskunft oder auffälliges Verhalten [wie z.B. wahnhaftes Äußerungen] vor der Untersuchung) ausgeschlossen.

Vier der CE-Patienten nahmen in den ersten Tagen nach einem akuten ischämischen Infarkt des Kleinhirns am Experiment teil. Die vier anderen Patienten waren an einer degenerativen spinocerebellären Ataxie erkrankt.

---

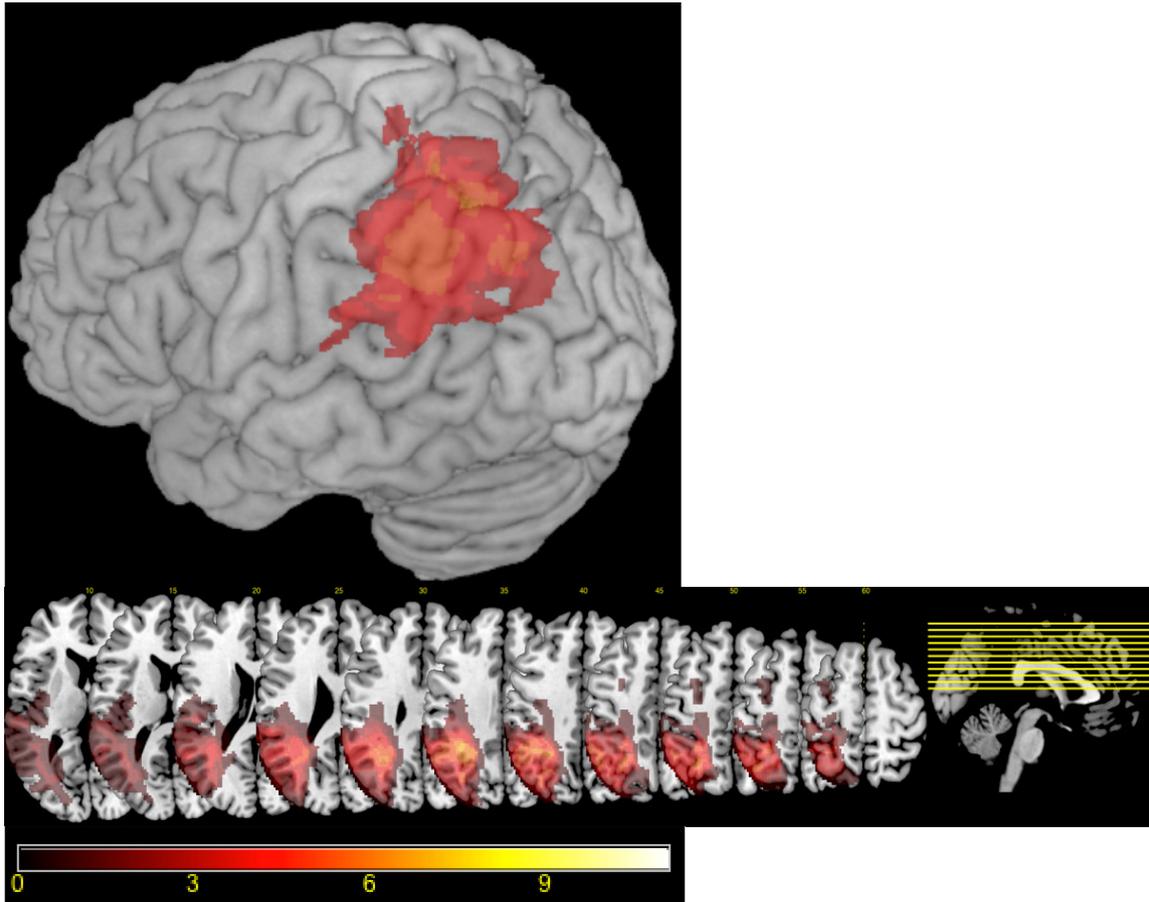
<sup>1</sup>  $\pm$ : Standardabweichung

## **2.2 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN FÜR PATIENTEN UND PROBANDEN**

Hinsichtlich ischämischer oder Blutungsläsionen wurden nur solche Patienten eingeschlossen, deren Läsion in der Bildgebung unten beschriebene Kriterien erfüllte. Patienten und Probanden wurden ausgeschlossen, sobald ein neurologisches oder neuropsychologisches Defizit bestand. Wie dieses definiert und detektiert wurde, wird in den folgenden Punkten beschrieben. Die Charakterisierung der PA- und CE-Patienten nach Läsionsort oder -art (bei SCA-Patienten) und neurologischen und neuropsychologischen (nur PA-Patienten) Items ist in Tabelle 1 dargestellt.

### **2.2.1 Bildgebung**

Alle PA-Patienten (und vier CE-Patienten nach einem ischämischen Infarkt) wurden mittels einer MRT-Bildgebung ausgewählt, die zur Schlaganfalldiagnostik oder im Rahmen von Verlaufskontrollen am Universitätsklinikum Tübingen angefertigt wurde. Das Alter der Läsion spielte keine Rolle, so lange diese in einem zum Zeitpunkt des Experiments aktuellen MRT noch ein sichtbares Korrelat in der jeweiligen Hirnregion hatte. Es wurden nur PA-Patienten eingeschlossen, bei denen der Fokus der Läsion durch einen ischämischen Infarkt oder eine intracerebrale Blutung (Patient #11) im Bereich des rechten oder linken posterioren parietalen Kortex lag, insbesondere in den Brodmann-Arealen 5 und 7 lateral (SPL, superiorer parietaler Kortex) und 39 und 40 (IPL, inferiorer parietaler Cortex). Ein *Lesion Mapping* aller eingeschlossenen Patienten ist in Abbildung 2 zu sehen. PA-Patienten mit bilateralen Läsionen, Läsionen unterschiedlichen Alters und zu ausgedehnten Läsionen wurden ausgeschlossen.



**Abbildung 2. Lesion Mapping der 11 untersuchten PA-Patienten.** Die aus der MRT-Bildgebung gewonnene Information über die Ausdehnung der parietalen Läsionen aller 11 Patienten wurde an einem Standard-Neurokranium voxelbasiert übereinandergelegt. Oben abgebildet ist die Überlappung links- und rechtshemisphärischer Läsionsorte projiziert auf den linken PPC in der Sicht von dorsolateral. Unten zu sehen ist die Darstellung der axialen Schichten in T1-Wichtung. Ein Histogramm (Balken unten) gibt farbkodiert das Maß der Überlappung im jeweiligen Voxel an (0 bis 11 Patienten).

### **2.2.2 Neurologische Untersuchung**

Zum Zeitpunkt des Experiments wurden in beiden Patientengruppen (und auch in der Kontrollgruppe) Beeinträchtigungen, die nach einem Schlaganfall, durch degenerative Prozesse oder durch orthopädische Beeinträchtigungen auftreten können, ausgeschlossen. Dazu gehörten Gesichtsfelddefekte, Paresen, Sensibilitäts- und Koordinationsstörungen der Arme und Hände, die das Ergebnis der weiteren Untersuchungen beeinflusst hätten.

Alle Untersuchungen wurden im Seitenvergleich durchgeführt, wobei auch eine relevante Seitendifferenz zum Ausschluss führte.

Zum Erkennen von Paresen wurde eine Kraftprüfung der oberen Extremität (Armvorhalteversuch, Ellbogenflexion- und Extension, Fingerspreizung) mit Beurteilung der MRC-Kraftgrade (KG 0/5 bis 5/5) durchgeführt, wobei zum Einschluss mindestens ein Kraftgrad von 4/5 (Bewegung gegen leichten Widerstand) gefordert wurde und keine Seitendifferenz von mehr als einem KG vorliegen sollte.

Die Oberflächensensibilität wurde durch Bestreichen der gesamten oberen Extremität getestet. Mit einer Stimmgabel nach Rydel-Seiffer wurde das Vibrationsempfinden am Processus styloideus radii untersucht. Die Tiefensensibilität wurde durch Bewegen des Fingerendgliedes des Zeigefingers durch den Untersucher beurteilt, wobei der Proband bei geschlossenen Augen die Position des Fingerendgliedes angeben musste. Eingeschlossen wurden nur Personen, bei denen diese drei Sensibilitätsqualitäten intakt waren und die keine Seitendifferenzen zeigten. In der Oberflächensensibilität durften keine subjektiven Hypästhesien angegeben werden. Das Vibrationsempfinden sollte beidseits mindestens 6/8 betragen und in der Tiefensensibilitätsprüfung sollten 5 von 5 Endgliedpositionen richtig angegeben werden.

Die Beurteilung des Gesichtsfeldes erfolgte fingerperimetrisch. Eingeschlossen wurden nur Probanden mit in allen vier Quadranten intaktem Gesichtsfeld.

Die Koordination wurde durch Testung der Items „Diadochokinese“ und „Finger-Folge“ aus dem SARA-Score [88] untersucht (Punktwert 0 bis 4, gemittelt aus beiden Tests). Zum Ausschluss eines Probanden hätte ein Wert größer 2 geführt.

### 2.2.3 Neuropsychologische Untersuchung

Läsionen des Parietalkortex können zu neuropsychologischen Störungen wie Neglect [29], Apraxien [39], Optischer Ataxie [40,61] und Aphasien [46] führen. Es wurden nur solche PA-Patienten in die Studie eingeschlossen, die keine oder eine allenfalls mild ausgeprägte derartige Störung zeigten. Bei einer dagegen deutlichen Ausprägung der genannten Phänomene (für eine Operationalisierung, siehe unten) wäre eine adäquate Teilnahme am Experiment nicht gewährleistet gewesen, da die Patienten in diesem Handbewegungen zielsicher in Richtung des peripheren Gesichtsfelds durchführen mussten. Die genannten Störungen beeinträchtigen die dafür nötigen sensomotorischen und kognitiven Leistungen.

Zum Ausschluss eines Neglects wurde ein klinischer Auslöschtest durch das Setzen visueller Reize (Fingerbewegungen des Untersuchers) rechts und links im peripheren Gesichtsfeld des Probanden durchgeführt und beobachtet, ob es zur Auslöschung der Wahrnehmung eines Reizes bei bilateraler Darbietung der Reize kam (Stimulation jeweils zehn Mal rechts, links und bilateral). War dieser orientierende Test unauffällig, wurden der „Letter Cancellation Test“ [109] und der „Bells Cancellation Test“ [38] mit der von Rorden und Karnath (2010) beschriebenen Software zur Auswertung verwendet [87]. Bestimmt wurde der CoC-Wert (CoC=Center of Cancellation) als Maß für die Ausprägung eines Neglects. Als Cut-off-Wert wurde ein CoC-Wert von  $\pm 0,08$  zur Diagnose des Neglects gewählt. Bei verminderter Beachtung oder Nichtbeachtung eines visuellen Halbfeldes, wäre eine Teilnahme am Experiment nicht möglich gewesen, da Handbewegungen in beiden Halbfeldern untersucht wurden, weshalb dieses als Ausschlusskriterium gewählt wurde.

Die Apraxietestung erfolgte nach den von Goldenberg (2011) entwickelten Vorlagen und der Bewertungsskala für Hand- und Fingerstellungen [39]. Die Patienten mussten zunächst vom Untersucher demonstrierte Stellungen der Hand im Bezug zum eigenen Kopf und dann Fingerstellungen jeweils mit der rechten und linken Hand spiegelbildlich imitieren. Die Bewertung erfolgte anhand von Videoanalysen, wobei ein Punktwert  $< 18$  (Handstellungen) oder  $< 17$  (Fingerstellungen) als pathologisch angesehen wurde. (Der maximale

Punktwert betrug 20.) Der Ausschluss erfolgte jedoch erst bei Werten <15, wenn davon ausgegangen wurde, dass die Geschicklichkeit oder das Verständnis und die Vorstellung über die Stellung der eigenen Hand und der Finger im Raum nicht ausreichte, um das Experiment angemessen zu absolvieren.

Auf eine optische Ataxie wurden die Patienten, wie in der Arbeit von Müller (2010) beschrieben, untersucht[76]. Sie wurden dazu aufgefordert, einen Holzstab, der ihnen im peripheren Gesichtsfeld auf unterschiedlichen Höhen präsentiert wurde, zu greifen. Dafür musste in den einzelnen Sets mit jeder Hand jeweils im rechten und linken peripheren Gesichtsfeld gegriffen werden (Kombinationen: rechte Hand – rechtes Gesichtsfeld, rechte Hand – linkes Gesichtsfeld, linke Hand – rechtes Gesichtsfeld, linke Hand – linkes Gesichtsfeld). Für die Studie wurde die Auswertung dahingehend modifiziert, dass die Prozentzahl der zielsicheren Greifbewegungen errechnet wurde. Für den Einschluss in die Studie mussten mindestens 80% der Bewegungen in jeder der vier Kombinationen zielsicher sein, um sicherzustellen, dass Handbewegungen auf ein peripher dargestelltes Ziel hin nicht beeinträchtigt sind.

Zuletzt wurde eine relevante Aphasie, die das Verständnis der Versuchsinstruktionen hätte beeinträchtigen können, durch Teil 4 des Aachener Aphasie-Tests [50] ausgeschlossen. Bei Patienten, die älter als 60 Jahre alt waren, wurden sieben von zehn richtigen Antworten gefordert, bei jüngeren Patienten acht von zehn.

## 2.2.4 Patienteneigenschaften

Proband	Geschlecht	Alter	Läsionsort	SCA	Neurologie				Neuropsychologie													
					KG		Sensibilität		Koordination		Gesichtsfeld	CoC		Apraxie (Hand)		Apraxie (Finger)		Optische Ataxie		AAT		
					re	li	re	li	re	li		letter	bell	re	li	re	li	re-re	re-li		li-re	li-li
<b>Parietale Patienten</b>																						
#1	w	69	re		5/5	5/5	*	*	0	0	*	0	0	20	20	20	20	100%	100%	100%	100%	10
#2	m	84	li		4/5	5/5	*	*	0,5	0	*	+0,01	+0,034	16	19	17	18	80%	100%	100%	80%	10
#3	m	76	li		4/5	5/5	*	*	1	0	*	-0,01	-0,042	19	19	17	17	90%	90%	100%	95%	7
#4	w	54	li		5/5	5/5	*	*	0,5	0	*	0	0	19	20	20	20	90%	100%	95%	100%	10
#5	m	59	re		5/5	5/5	*	*	0	0	*	0	-0,028	20	20	20	20	90%	100%	100%	90%	10
#6	m	67	li		5/5	5/5	*	*	0,5	0	*	0	-0,015	15	17	19	18	100%	100%	100%	100%	9
#7	w	45	li		5/5	5/5	*	*	0	0	*	+0,012	0	19	20	20	20	100%	100%	100%	100%	10
#8	w	44	re		5/5	5/5	*	*	0	0	*	0	0	20	20	20	20	95%	100%	100%	95%	10
#9	w	63	re		5/5	5/5	*	*	0	0,5	*	0	-0,01	20	20	20	20	95%	95%	100%	90%	10
#10	w	39	re		5/5	5/5	*	*	1	0	*	-0,012	-0,012	20	20	20	20	95%	100%	100%	100%	10
#11	m	66	li(b)		5/5	5/5	*	*	0	0	*	-0,007	+0,007	18	15	16	16	85%	100%	90%	100%	7
<b>Cerebelläre Patienten</b>																						
#1	m	52	bi		5/5	5/5	*	*	0	1	*											
#2	m	79		ja	5/5	5/5	*	*	1	1,5	*											
#3	m	71		ja	5/5	5/5	*	*	1	1	*											
#4	m	66	re		5/5	5/5	*	*	0,5	0,5	*											
#5	w	54		ja	5/5	5/5	*	*	1,5	1,5	*											
#6	m	57	bi		5/5	5/5	*	*	0	0	*											
#7	m	51	bi		5/5	5/5	*	*	0	1	*											
#8	m	37		ja	5/5	5/5	*	*	1	1,5	*											

**Tabelle 1. Patientendaten nach Ein- und Ausschlusskriterien.** Oben (dunkelgrau hinterlegt) finden sich die Daten der Patienten mit Läsionen des Parietalkortex, unten (blau hinterlegt) Patienten mit Läsionen oder Erkrankungen des Kleinhirns. In den Spalten sind, in Leserichtung, folgende Parameter aufgelistet: Nummer des Probanden; Geschlecht (m=männlich; w=weiblich); Alter in Jahren; Läsionsort=Hemisphäre in der die Läsion liegt (bei parietalen Patienten ist dies die Hemisphäre des Großhirns, bei cerebellären Patienten die Kleinhirnhemisphäre und/oder weitere Anteile des Kleinhirns); SCA=Spinocerebelläre Ataxie (ja=falls die Erkrankung vorliegt), KG=Kraftgrad der oberen Extremität; Sensibilität der oberen Extremität (\*=Oberflächen-, Tiefensensibilität und Vibrationsempfinden sind intakt); Koordination=gemittelter SARA-Score [88] aus Diadochokinese und Finger-Folge-Versuch; Gesichtsfeld (\*=keine Gesichtsfelddefekte); CoC=Center of Cancellation- Wer [87] (letter=Letter Cancellation Test, bell=Bells Cancellation Test); Apraxie=Punktwert in der Apraxietestung nach Goldenberg [39] für Hand- und Fingerstellungen; optische Ataxie=Prozentsatz der sicheren Greifbewegungen in den vier Kombinationen (re-re: rechte Hand im rechten Gesichtsfeld, re-li: rechte Hand im linken Gesichtsfeld, li-re: linke Hand im rechten Gesichtsfeld, li-li: linke Hand im linken Gesichtsfeld); AAT=Aachener Aphasie-Test (Zahl der richtigen Antworten im Teil 4). (b)= Parenchymblutung. Alle anderen Patienten, die nicht an einer SCA erkrankt waren, erlitten einen ischämischen Infarkt. Re=rechts, li=links, bi=bilateral

Die Patienten #2, #6 und #11 aus der Gruppe der PA- Patienten zeigten in der Untersuchung teilweise apraktisches Verhalten, wurden aber nicht aus der Studie ausgeschlossen, da keiner einen Punktwert von unter 15 erzielte und sie (bei dieser in der Summe milden Ausprägung der Apraxie) die Bewegungsaufgaben im eigentlichen Experiment korrekt durchführten.

### 2.3 EXPERIMENTELLES SETUP

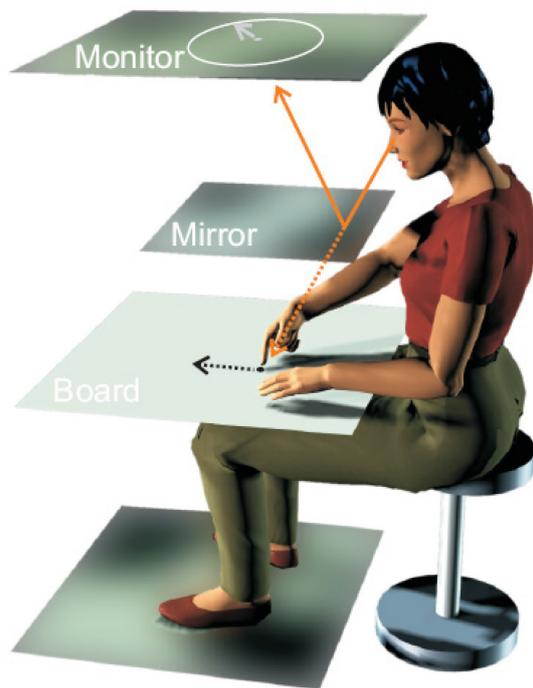
Alle Probanden absolvierten eine Serie von Psychophysik-Experimenten in einem *Virtual-Reality-Setup* (siehe Abbildung 3). Sie führten Zeigebewegungen, entweder aktiv oder passiv (durch den Untersucher geführt), unter verschiedenen Versuchsbedingungen durch und mussten anschließend die genaue Richtung ihrer Handbewegungen einschätzen, ohne diese sehen zu können.

Das gesamte Experiment wurde in kompletter Dunkelheit durchgeführt, damit die Teilnehmer sich bei der Einschätzung ihrer Zeigerichtung nicht an visuellen Umweltreizen räumlich orientieren konnten, sondern nur an ihrem eigenen Gefühl oder anhand von visuellen Stimuli, die durch die Versuchsanordnung dargeboten wurden. (Grafiken und visuelle Hinweise wurden mit MatLab Vers. R2007b auf dem Bildschirm ausgegeben.)

Während der Untersuchung saßen die Probanden auf einem höhenverstellbaren Stuhl vor einer Versuchsanordnung. Ihr Kopf ruhte in einer Kopfstütze, damit ihre Körperhaltung bequem war und sich während des gesamten Experiments nicht veränderte. Die Zeigebewegungen wurden horizontal auf einer Tischplatte durchgeführt und durch ein ultraschallbasiertes dreidimensionales Echtzeit-Bewegungsanalyse-System (Zebris CMS 70P, Isny im Allgäu) aufgezeichnet. Dazu wurde ein Ultraschallsender an der rückseitigen Zeigefingerspitze des Probanden befestigt. Als Orientierungs- und Startpunkt für die Bewegungen diente eine 5mm messende Erhebung in der Mitte der Platte.

Die Probanden erhielten visuelles Feedback über die Position ihres Zeigefingers oder Hinweise zum Versuchsablauf über eine Monitorprojektion auf einem Spiegel. Dieser war so angeordnet, dass das Bild, welches sie sehen konnten, so erschien, als ob es sich in derselben Ebene befände wie die Hände der Probanden auf der Tischplatte. Sie sahen einen kleinen roten Punkt (Durchmesser  $0,4^\circ$  Sehwinkel, Aktualisierung der Position mit 60Hz), der ihre Zeigefingerspitze repräsentierte.

Alle visuellen Hinweise im Experiment hatten die Farbe Rot, um das Nachleuchten auf dem Röhrenbildschirm so gering wie möglich zu halten.



**Abbildung 3. Experimentelles Setup.** Die Probanden führten in einem Versuchsaufbau horizontale Zeigebewegungen (gestrichelte schwarze Linie) auf einer Tischplatte (Board) durch. Auf halber Höhe zwischen einem Monitor und der Tischplatte war ein Spiegel (Mirror) angebracht auf den die Probanden blickten und ihre Hände daher nicht direkt sehen konnten, statt dessen aber eine Projektion des Monitorbildes (durchgehende orangefarbene Linie). In einigen Versuchsbedingungen sahen sie über die Projektion auf dem Spiegel ein virtuelles Feedback über die Position ihres Zeigefingers in Form eines kleinen roten Punktes, der in derselben Ebene wie ihr Finger zu liegen schien (gestrichelte orangefarbene Linie). Abbildung mit freundlicher Genehmigung aus Synofzik et al. (2006) [96].

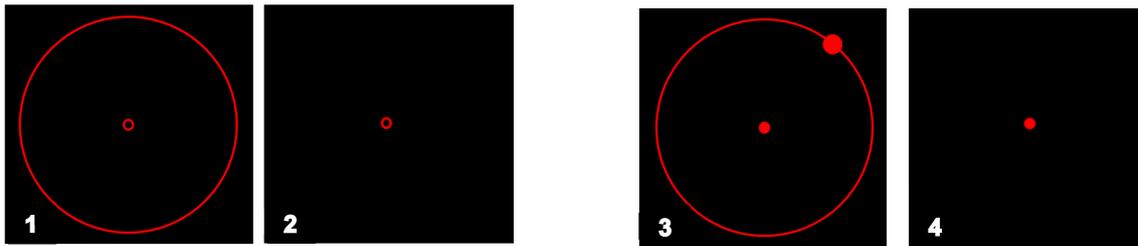
## 2.4 EXPERIMENTELLER ABLAUF

### 2.4.1 Bewegungs- und Wahrnehmungsaufgaben

Die Probanden wurden angewiesen, horizontale Zeigebewegungen von einer Kreismitte (Startpunkt) auf einen Kreisrand hin durchzuführen und diese in den einzelnen Durchgängen immer möglichst gerade, zügig und in derselben Geschwindigkeit zu machen. Gleich nach dem Erreichen des Randes sollten sie sich mit dem Zeigefinger wieder zum Startpunkt zurück bewegen. Der Radius des Kreises betrug stets  $9^\circ$  Sehwinkel. Die radiären Bewegungen stellten sicher, dass die Probanden immer gleichartige und somit vergleichbare Bewegungen machten. Abbildung 4 zeigt die Grafiken, welche auch den Probanden dabei auf ihre Handebene projiziert wurde. Alle Bewegungen fanden in der oberen Kreishälfte statt (9 bis 3 Uhr). Bei zwei Drittel der eigenen Zeigebewegungen erhielten sie keine visuelle Rückmeldung über die Position ihres Zeigefingers. Während spezieller Feedback-Trials hingegen wurde ihnen diese Rückmeldung in Echtzeit gegeben. Das Feedback entsprach entweder der tatsächlichen Fingerposition und Zeigerichtung oder war radiär rotiert und damit verfälscht (Genaueres in Kapitel 2.4.2.2).

Vor jeder Bewegung gab es für 1000ms ein Startsignal in Form eines blauen Kreismittelpunktes, um die Aufmerksamkeit des Teilnehmers auf die nächste Bewegungsaufgabe zu lenken. Die Probanden sollten während der gesamten Bewegung mit dem Blick stets den Kreismittelpunkt fixieren, ihrer Bewegung nicht mit den Augen folgen und sich nur auf ihr eigenes Bewegungsgefühl verlassen. Sie sollten sich so mehr auf interne Signale konzentrieren und nicht auf die Richtung ihrer Augenbewegungen oder visuelle Hinweise des Setups. Durch die visuelle Fixierung des Mittelpunkts führten sie die Bewegungen auch immer vom Zentrum ihres Gesichtsfelds in Richtung der Peripherie aus. 1000ms nach dem Startsignal erschien in der Kreismitte, die auf die Zeigefingerposition des Probanden projiziert wurde, ein roter Punkt, der entweder komplett rot ausgefüllt war oder innen schwarz, bzw. leer war. „Leer“ bedeutete, dass die Probanden frei eine Stelle am Kreisrand wählen konnten, auf die sie zeigten. Bei einem rot ausgefüllten Punkt mussten die Probanden auf einen Zielpunkt am Kreisrand zeigen. In beiden Varianten leuchtete der

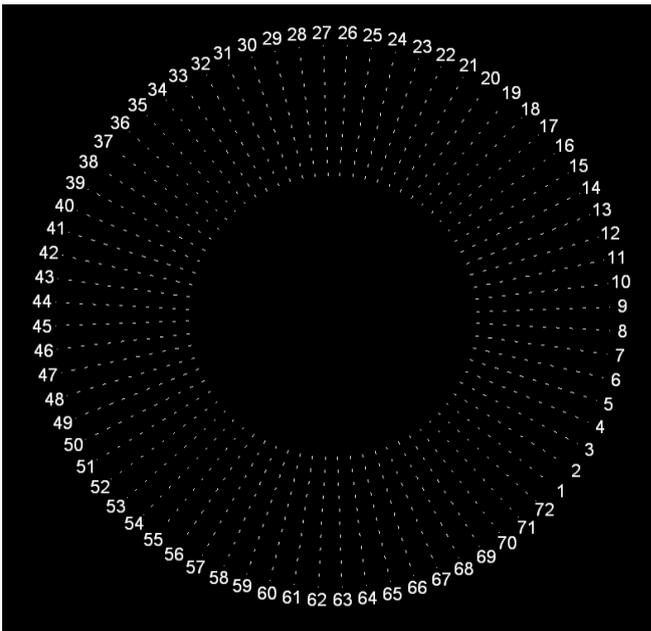
Kreisrand nur für 300ms auf und die Probanden absolvierten ihre Bewegungen komplett im Dunklen, um sich nur auf ihr Bewegungsgefühl zu konzentrieren. Der Mittelpunkt wurde für die Dauer der gesamten Bewegung angezeigt. Eine neue Bewegungsaufgabe wurde nur initiiert, wenn sich der Zeigefinger in einem Bereich von maximal  $1^\circ$  Sehwinkel um den realen Startpunkt (Erhebung auf der Tischplatte) herum befand.



**Abbildung 4. Bewegungsaufgaben.** Dargestellt sind die visuellen Hinweise, die die Probanden über eine Spiegelprojektion auf Höhe ihrer Hände sahen. Für 300ms erschien ein Kreis in dessen Mitte sich entweder ein leerer Punkt (Grafik 1) oder ein rot ausgefüllter Punkt (Grafik 3) befand. Anschließend blieb nur der Mittelpunkt sichtbar (Grafiken 2 und 4), sodass die Bewegungen in kompletter Dunkelheit stattfanden. Im ersten Fall (Grafik 1) führten die Probanden eine zügige, gerade radiäre Zeigebewegung auf eine beliebige Stelle im Bereich der oberen Kreishälfte durch ( $0^\circ$  bis  $180^\circ$ , bzw. 3 bis 9 Uhr) und dann sofort zurück zum Mittelpunkt. Im zweiten Fall (Grafik 3) wurde für die Bewegung ein Zielpunkt am Kreisrand vorgegeben (größerer roter Punkt).

Unabhängig davon, ob ein Zielpunkt vorgegeben und durch die Zeigebewegung auch getroffen wurde oder nicht, mussten die Probanden direkt nach jeder Zeigebewegung so genau wie möglich einschätzen, in welche Richtung sie tatsächlich gezeigt hatten. Die wahrgenommene Zeigerichtung musste mittels einer Grafik (siehe Abbildung 5) eingeschätzt werden, die nach jeder Bewegung an Stelle des Kreises auf die Handebene der Probanden projiziert wurde. Die Grafik bestand aus 72 radspeichenartigen „Zahlenstrahlen“, die der Richtung möglicher Bewegungen entsprachen. Der Abstand zwischen den einzelnen Strahlen, die von 1 bis 72 durchnummeriert waren, betrug  $5^\circ$ ; die Größe der Zahlen betrug  $0,45^\circ$  Sehwinkel; der Kreis, in welchem die Zahlen angeordnet waren, entsprach dem Radius der Kreise in den Bewegungsaufgaben ( $9^\circ$  Sehwinkel). Die Probanden konnten sich ohne zeitliche Beschränkung einen der Strahlen aussuchen und dem Untersucher die zugehörige Nummer nennen, welcher diese dann in das System zur Auswertung einspeiste, um zu sehen,

wie genau die Zeigerichtung eingeschätzt wurde. Um zu verhindern, dass sich die Probanden an die Position einzelner Zahlen gewöhnten und dann bevorzugt in diese Richtung zeigten, wurden die Strahlen bei jeder Aufgabe zufällig um  $19^\circ$  oder  $38^\circ$  mit oder gegen den Uhrzeigersinn oder gar nicht rotiert. Zusätzlich wurde durch diese Rotation der Kreis im Verlauf des gesamten Experiments nicht nur in  $5^\circ$  Abständen, sondern in  $1^\circ$  Abständen erfasst.



**Abbildung 5. Antwort-Grafik zum Einschätzen der Zeigerichtung.** Von 1 bis 72 durchnummerierte radiär angeordnete Strahlen, die möglichen Zeigerichtungen im Experiment entsprechen (gepunktete Linien, Länge  $4,5^\circ$  Sehwinkel, da die verbleibenden  $4,5^\circ$  Sehwinkel bis zum Mittelpunkt nicht angezeigt wurden). Der besseren Darstellung wegen hier weiß abgebildet, war diese Grafik im Experiment im selben Rotton, wie auch die anderen Hinweise gefärbt (Kreise, Punkte usw.). Die Probanden konnten anhand dieser Grafik nach jeder Zeigebewegung deren Richtung abschätzen. Der Abstand der Strahlen zueinander betrug  $5^\circ$ . Durch eine Rotation der Strahlen um den Mittelpunkt nach jedem Durchgang (entweder  $-38^\circ$ ,  $-19^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $+19^\circ$  oder  $+38^\circ$ ) wurde der Kreis im Mittel über das gesamte Experiment in  $1^\circ$ -Schritten abgebildet, was die Genauigkeit der Einschätzung der Eigenbewegungen erhöhte und zudem verhinderte, dass es zu einem Bias durch die Bevorzugung bestimmter Richtungen und zugehöriger Zahlen führte.

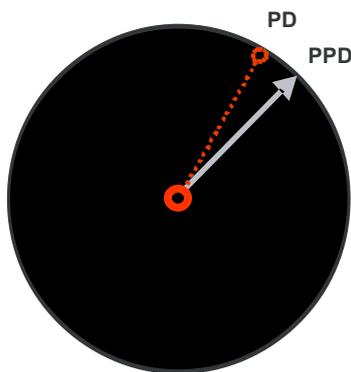
#### 2.4.2 Experimentelle Bedingungen

Das vorherige Kapitel beschrieb Bewegungsaufgaben welche nun genauer erläutert werden sollen. Insgesamt gab es drei verschiedene Aufgaben (siehe Abbildungen 6 bis 8). Sowohl die Ausgabe der dafür nötigen Grafiken und Stimuli, als auch die Erfassung von Bewegungs- und Wahrnehmungsparametern erfolgte mit MatLab Vers. 2007b.

Die Bedeutung der in diesen Aufgaben beschriebenen Parameter und deren Auswertung wird in Kapitel 2.5 beschrieben.

#### 2.4.2.1 PCT = Perceptual Catch Trials

Die Perceptual Catch Trials sollten ein Maß dafür liefern, wie präzise die Wahrnehmung der eigenen Bewegungen war. Die Probanden erhielten weder eine Echtzeit-Rückmeldung über ihre Fingerposition während des Zeigens, noch wurde ein Zielpunkt vorgegeben; sie konnten die Zeigerichtung nach dem Startsignal „Leer“ frei wählen. Die Handbewegungen wurden somit in kompletter Dunkelheit *ohne die Möglichkeit der visuellen Orientierung* durchgeführt. Die Teilnehmer konnten sich nur auf ihr eigenes Bewegungsgefühl verlassen, um ihre Zeigerichtung einzuschätzen. In der Kreismitte wurde das Startsignal „Leer“ gegeben (vgl. Abbildung 4) und die Probanden zeigten in eine beliebige Richtung in der oberen Kreishälfte. Das Zebris-Messsystem erfasste dabei die *tatsächliche* Zeigerichtung, im folgenden PD (Pointing Direction) genannt. PPD (Perceived Pointing Direction) entspricht der vom Probanden *wahrgenommenen* Zeigerichtung, welche er mittels des Zahlenstrahls (siehe Abbildung 5) angab. Entscheidend für die Genauigkeit des einzelnen Trials war die Differenz zwischen PD und PPD in Winkelgraden (siehe Abbildung 6).



**Abbildung 6. Grafische Darstellung der Perceptual Catch Trials.**

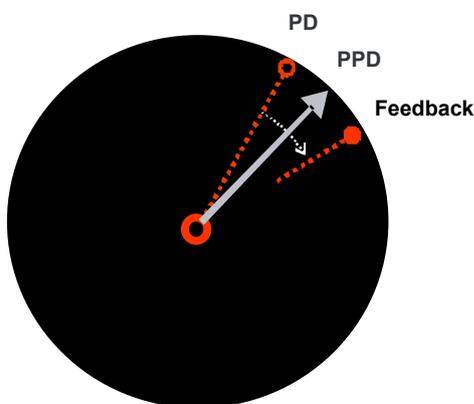
Es handelt sich hierbei um eine symbolische Darstellung der Abläufe während der PCT. Der schwarze Kreis repräsentiert das Bewegungsfeld für die Handbewegungen. Der rote Kreis in dessen Mittelpunkt stellt den Startpunkt der einzelnen Zeigebewegungen dar. Man sieht eine exemplarische Zeigebewegung (**PD: Pointing Direction**; gestrichelte rote Line) und deren Endpunkt (kleiner roter Kreis). Die vom Probanden *wahrgenommene* Zeigerichtung (**PPD: Perceived Pointing Direction**) wird durch den grauen Pfeil symbolisiert. Während der PCT konnten die Probanden die Richtung ihrer Bewegung frei wählen und mussten diese in kompletter Dunkelheit ohne die Möglichkeit der visuellen Orientierung absolvieren.

#### 2.4.2.2 FT = Feedback Trials

Im Gegensatz zu den PCT dienten die Feedback Trials (siehe Abbildung 7) der Erfassung der Genauigkeit der Wahrnehmung der eigenen Handbewegungen *in Anwesenheit visueller Informationen* über diese Bewegungen. Von Bedeutung war hierbei die Gewichtung dieser externen, visuellen Informationen vs. interner Signale bei der Bewegungswahrnehmung.

Wie bei den PCT konnten die Probanden nach dem Startsignal „Leer“ ihre Zeigerichtung selbst bestimmen. Während der FT wurde den Probanden aber, wie eingangs beschrieben, in Echtzeit eine visuelle Rückmeldung über ihre Zeigefingerposition mittels eines kleinen roten Punktes gegeben. Die Probanden wussten, dass dieses Feedback nicht wirklichkeitsgetreu, also verdreht sein konnte. Sie wurden instruiert, sich bei der Einschätzung ihrer Bewegungen immer auf ihr eigenes Gefühl – also interne Informationen – zu verlassen und *nicht* auf das, was sie sahen – also externe Hinweise.

Das Feedback konnte randomisiert entweder der tatsächlichen Bewegung entsprechen ( $0^\circ$  Rotation) oder im bzw. gegen den Uhrzeigersinn radiär rotiert angezeigt werden ( $-40^\circ$ ,  $-20^\circ$ ,  $-10^\circ$ ,  $+10^\circ$ ,  $+20^\circ$ ,  $+40^\circ$  Rotation zu gleichen Anteilen über alle Durchgänge). Während der ersten Hälfte der Zeigebewegung ( $4,5^\circ$  Sehwinkel) wurde kein Feedback angezeigt, damit die Probanden im Falle eines verdrehten Feedbacks ihre eigene Bewegung nicht gleich zu Beginn anpassten oder korrigierten. Durch das System wurden die PD, die PPD und die Richtung des Feedbacks erfasst.



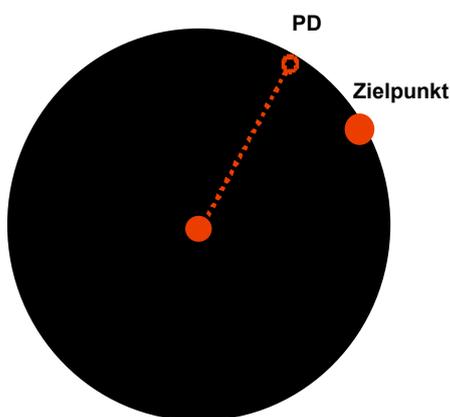
**Abbildung 7. Grafische Darstellung der Feedback Trials.**

Analog zu Abbildung 6 repräsentiert die gestrichelte rote Linie über den gesamten Radius des Kreises eine mögliche Zeigebewegung (**PD: Pointing Direction**), der graue Pfeil stellt die wahrgenommene Zeigerichtung dar (**PPD: Perceived Pointing Direction**). Die gestrichelte rote Linie, welche erst in der zweiten Hälfte des Radius sichtbar wird, stellt das visuelle **Feedback** über die Fingerposition des Probanden dar, welches in Form eines kleinen roten Punktes dargeboten wurde. Es ist zu erkennen, dass das Feedback hier nicht der wirklichen Zeigerichtung (PD) entspricht, sondern vom System rotiert wurde (symbolisiert durch den kleinen gestrichelten weißen Pfeil). In diesem Beispiel liegt die wahrgenommene Zeigerichtung (PPD) zwischen der tatsächlichen (PD) und dem visuellen Feedback.

### 2.4.2.3 MCT = Motor Catch Trials

Durch die Motor Catch Trials (siehe Abbildung 8) sollte die Präzision der Zielmotorik getestet werden. Einerseits ist die Fähigkeit eines Probanden gerade zielgerichtete Bewegungen ausführen zu können eine Grundvoraussetzung für das Experiment, andererseits sollten eventuelle zielmotorische Unterschiede zwischen Gruppen mit den anderen Verhaltensdaten in Bezug gesetzt werden können. Zudem ist die Erstellung einer Efferenzkopie und internen Vorhersage damit verknüpft, dass ein korrekter motorischer Plan für eine Handlung erstellt werden kann [106].

In der Kreismitte erschien das Startsignal „roter Punkt“ (vgl. Abbildung 4) und am Kreisrand somit ein für 300ms kurz aufleuchtender Zielpunkt. Auch hier erhielten die Probanden keine visuelle Rückmeldung über ihre Fingerposition, sodass sie ihre Bewegung während der Durchführung nicht sehen und auf den Zielpunkt hin korrigieren konnten. Auch bei dieser Aufgabe wurde die PD gemessen. Die zielmotorische Leistung des Probanden im einzelnen Trial wurde durch den Abstand zwischen PD und Zielpunkt in Winkelgraden bestimmt.



**Abbildung 8. Grafische Darstellung der Motor Catch Trials.**

Analog zu Abbildung 6 wird ein Motor Catch Trial exemplarisch dargestellt. Der Startpunkt der Handbewegung liegt in der Kreismitte (roter Kreismittelpunkt). Grafisch wurde dem Probanden ein **Zielpunkt** am Kreisrand vorgegeben. Die von ihm tatsächlich durchgeführte Zeigebewegung (**PD: Pointing Direction**) wird durch die gestrichelte rote Linie angezeigt. In diesem Beispiel hat der Proband während seiner Bewegung nicht exakt auf das vorgegebene Ziel gezeigt.

### 2.4.3 Experimentelle Phasen

Bisher wurde beschrieben, in welchem Versuchsaufbau die Probanden getestet wurden, wie sie zu einzelnen Zeigebewegungen mit (MCT) und ohne Ziel (PCT; FT) angeleitet wurden, bei welchen Trials sie eine visuelle Repräsentation ihrer Bewegungen (FT) sehen konnten und welche sie ohne visuelle Orientierung ausführten (PCT; MCT) und auf welche Art und Weise sie die Richtung ihrer Bewegung einschätzen konnten („Zahlenstrahl“). Dieser Abschnitt befasst sich mit der Abfolge der drei einzelnen Phasen des Psychophysik- Experiments, grafisch dargestellt in Tabelle 2.

In der ersten Phase, der **(i) „Aktiv“-Phase**, führten die Probanden jede Zeigebewegung selbst durch. Somit wurde in allen Bewegungen dieser Phase ein motorischer Handlungsplan samt Efferenzkopie erstellt und damit eine interne Vorhersage als Referenz zur optimalen Bewegungswahrnehmung zur Verfügung gestellt. Hier nutzten die Probanden also sowohl interne Vorhersagen, taktile, propriozeptive – und bei den FT – auch visuelle Hinweise zur Wahrnehmung. Diese Phase war somit der zentrale Teil des Experiments. Insgesamt wurden 150 Trials, also 150 einzelne Zeigebewegungen je Hand absolviert. Dabei handelte es sich um je 50 PCT, MCT und FT. Die Reihenfolge der verschiedenen Trials wurde randomisiert, um Übungs- oder Gewöhnungseffekte zu vermeiden.

Im Anschluss folgte die **(ii) „Passiv“-Phase**, in welcher die Hand des Probanden durch den Untersucher geführt wurde. Es handelte sich dabei ausschließlich um Trials der Art PCT (nur eben mit passiver Führung anstatt aktiver Durchführung). Die Hand wurde dazu fest auf einem kleinen Wagen befestigt, der auf Rollen mit Kugellagern fuhr, um glatte Bewegungen zu ermöglichen. Die Probanden wurden genau instruiert, ihre Hand und ihren Arm komplett zu entspannen und die passiven Bewegungen nicht zu unterstützen. So sollte sichergestellt werden, dass kein Handlungsplan samt interner Vorhersage erstellt wurde und in dieser Phase des Experiments nur die

propriozeptive Wahrnehmungsleistung getestet wurde. Es wurden je 50 passive PCT mit der rechten und linken Hand durchgeführt.

Der letzte Teil war die **(iii) „Replay“-Phase**. Dazu wurden 50 Bewegungen während PCT aus der „Aktiv“-Phase aufgezeichnet und dem Probanden nun wie FT dargeboten, d.h. die zuvor durchgeführte Bewegung wurde auf dem Display sichtbar, ohne dass sich der Proband bewegte. Er musste diese Bewegungen vielmehr nur beobachten und die Richtung einschätzen. Diese Phase diente als Kontroll-Experiment und sollte Auskunft darüber geben, wie genau ein Proband bewegte visuelle Reize, wie sie in den FT zu sehen waren und die seinen eigenen Bewegungen entsprachen, wahrnehmen kann, ohne dass Propriozeption oder interne Vorhersagen involviert sind.

Da die Phasen (i) und (ii) mit der dominanten und nicht-dominanten Hand stattfanden, wurden, um einen Reihenfolge-Bias zu verhindern, in allen Gruppen vier verschiedene Reihenfolge-Kombinationen verwendet, die gleichmäßig über die Probanden innerhalb der Gruppen verteilt wurden.

Diese waren: 1. (i) RL/ (ii) RL; 2. (i) RL/ (ii) LR; 3. (i) LR/ (ii) LR; 4. (i) LR/ (ii) RL (R= rechte Hand; L= linke Hand; (i) = aktiv, (ii) = passiv)

Zudem hatten alle Probanden vor Beginn des eigentlichen Experiments ausreichend Zeit, sich mit dem Virtual-Reality-Setup vertraut zu machen und Zeigebewegungen zu üben, die nicht ausgewertet wurden.



60% (i) Aktiv- Phase (150 Trials)	20% (ii) Passiv-Phase	20% (iii) Replay-Phase
33,3% PCT (50 Trials)	PCT (50 Trials)	50 (Trials)
33,3% MCT (50 Trials)		
33,3% FT (50 Trials)		

**Tabelle 2. Experimentelle Phasen.** In dieser Abbildung sind die verschiedenen Phasen des Psychophysik- Experiments und ihre zeitliche Abfolge zu sehen. In der (i) Aktiv-Phase absolvierte der Proband 150 Zeigebewegungen (Trials). In zufälliger Reihenfolge waren dieses jeweils einzelne Trials entweder der Art PCT, MCT oder FT. Jede Art von Trial wurde durch kumulativ 50 einzelne Trials repräsentiert. Anschließend wurde die Hand des Probanden in der (ii) Passiv-Phase durch den Experimentator durch 50 passive PCT geführt. In den Phasen (i) und (ii) wurden in jeder Phase die Bewegungen beider Hände nacheinander untersucht. Ob die Phase mit der linken oder rechten Hand begonnen wurde, wurde innerhalb der getesteten Gruppen gleichmäßig über die Probanden verteilt. Zuletzt beobachteten die Probanden in der (iii) Replay-Phase die visuelle Darstellung ihrer vorher durchgeführten Bewegungen 50 weiteren Trials, ohne dass dabei jedoch parallel eine Bewegung (ob aktiv oder passiv) durchgeführt wurde.

## 2.5 ANALYSE DER DURCHGEFÜHRTEN BEWEGUNGEN UND DER BEWEGUNGSWAHRNEHMUNG

Die motorischen Parameter und die Bewegungswahrnehmung wurden mit MatLab R2007b analysiert.

### 2.5.1 Analyse basaler Bewegungsparameter

Bei menschlichen Handbewegungen handelt es sich um Bewegungen, die nie absolut exakt, gerade und gleichförmig sind, sondern stets auch Krümmungen und Unregelmäßigkeiten beinhalten. Um sie einer Analyse zugänglich zu machen und um Messartefakte auszuschließen, wurden durch das Messsystem bei jeder Einzelbewegung basale Bewegungsparameter erhoben, um eine Vergleichbarkeit der einzelnen Bewegungen zu gewährleisten.

Um die **Zeigerichtung (PD: Pointing Direction)** als Gerade zu erhalten, die radiär von der Kreismitte zum Kreisrand verlief, wurden einzelne Positionspunkte (mit einer 60Hz Abtastrate durch das Zebris-Messsystem) während der Bewegung erfasst und einer linearen Regressionsanalyse unterzogen. Diese Regressionsregerade stellte die PD dar. **Krümmungen** durch unsaubere Bewegungen oder gar einen Tremor wurden durch den **Mrmse-Wert (Movement Root Mean Square Error)** erfasst, also durch die mittlere quadratische Abweichung der einzelnen Positionspunkte der Trajektorie einer Bewegung von der Regressionsgeraden. Eine Abweichung der Trajektorie um >25% (d.h. >2,25° Sehwinkel) von der Regressionsgeraden führte zum Ausschluss des Trials. Erfasst wurde ebenso die **Reaktionszeit (Monset: Movement Onset)**, als Zeit vom Startsignal bis zur Initiation der Bewegung. Die **Amplitude** der Zeigebewegung (**Mamplitude: Movement Amplitude**) durfte die Vorgabe durch den Kreisrand (also eine Amplitude von 9° Sehwinkel) nicht um >25% (d.h. 2,25° Sehwinkel) überschreiten. Die **Maximalgeschwindigkeit während einer Bewegung (Vmax)** sollte nicht mehr als 120° Sehwinkel/Sekunde betragen, um Artefakte bei der Bewegungsmessung auszuschließen.

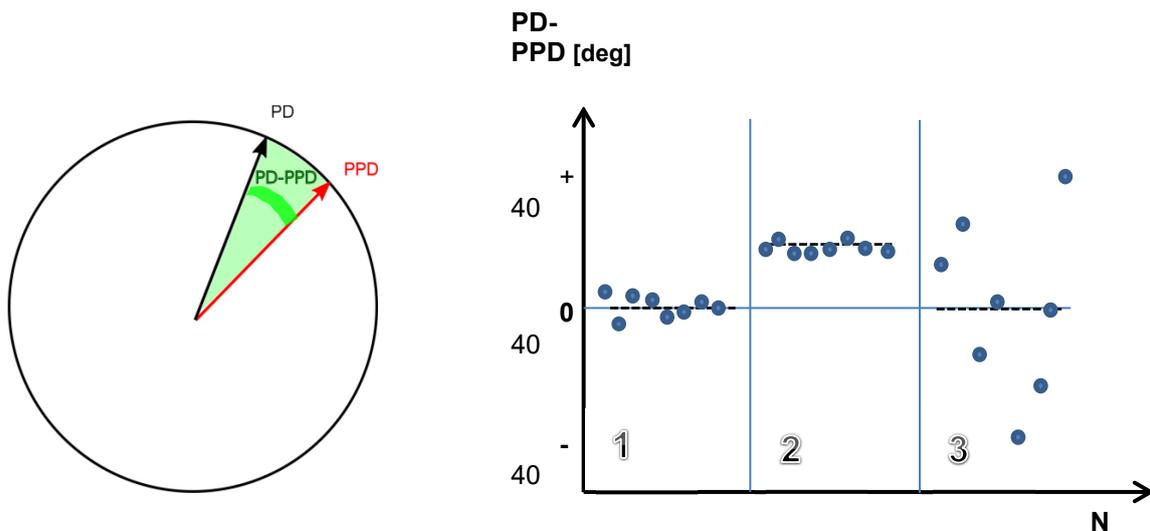
### 2.5.2 Analyse der Bewegungswahrnehmung

Ein zentraler Begriff dieser Arbeit ist die Genauigkeit der Wahrnehmung von eigenen Bewegungen und von beobachteten Bewegungen.

Als Maß für eben diese Genauigkeit wurde für jeden *einzelnen Trial* die relative Differenz in Winkelgraden zwischen tatsächlicher Zeige-, bzw. Bewegungsrichtung (PD) und der vom Probanden eingeschätzten Richtung (PPD) betrachtet. Je kleiner diese Differenz war, desto akkurater wurde eine einzelne Bewegung wahrgenommen.

Um die wiederholte Schätzgenauigkeit bzw. Präzision des Probanden über *alle Trials* eines Typs beurteilen zu können, wurde hier die Variabilität der Bewegungswahrnehmung in Form der Standardabweichung (STD) zur Deskription gewählt. Der Mittelwert, bzw. Median über die Differenz zwischen PD und PPD, Trial für Trial, zeigt Tendenzen eines Probanden an, Bewegungsrichtungen z.B. als weiter links oder rechts wahrzunehmen als tatsächlich ausgeführt. Dies gibt aber noch keine Auskunft darüber, wie präzise er seine Bewegungen wahrnimmt. Entscheidend ist die Streuung (also Standardabweichung) um diese Tendenz herum. Man kann davon ausgehen, dass Bewegungen desto präziser wahrgenommen werden, je kleiner die Variabilität der Wahrnehmung ist (vgl. Abbildung 9).

Die Differenz PD-PPD wurde in den **PCT** (aktiv und passiv) und **Replay**-Trials betrachtet, als es um die reine Bewegungswahrnehmung in Abwesenheit potentiell konfundierender Reize (wie bei den FT) ging.



**Abbildung 9. Schematische Darstellung der Bewegungsanalyse bei PCT und im Replay.**

Links abgebildet ist eine exemplarische Zeigebewegung und deren Richtung (PD: Pointing Direction; schwarzer Pfeil) und relativ dazu die vom Probanden wahrgenommene Zeigerichtung (PPD: Perceived Pointing Direction, roter Pfeil). Im Experiment handelte es sich dabei um aktive oder passive Bewegungen (PCT) oder um nur beobachtete Bewegungen (Replay-Phase). In diesem Beispiel weichen PD und PPD voneinander ab, d.h. der Proband nahm an, sich von der Kreismitte aus einige Winkelgrade weiter nach rechts bzw. im Uhrzeigersinn bewegt zu haben, als er dies tatsächlich getan hat. Diese relative Differenz zwischen tatsächlicher (PD) und wahrgenommener (PPD) Zeigerichtung, wird als PD-PPD bezeichnet und entspricht der grün schraffierten Fläche. PD-PPD gibt nur an, wie gut eine *einzelne* Bewegung wahrgenommen wurde.

Im rechten Teil der Abbildung wird die Variabilität der Genauigkeit der Bewegungswahrnehmung von drei verschiedenen Probanden dargestellt (Zahlen 1 bis 3). Die PD-PPD in Winkelgraden [deg] (y-Achse) wird über die Anzahl N (x-Achse) von jeweils acht Trials (kleine blaue Punkte) dargestellt.

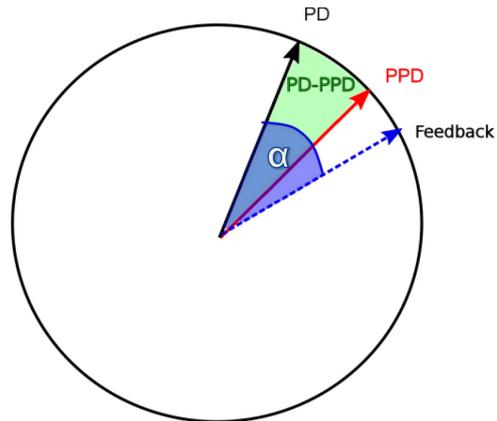
Der erste Proband (1) zeigt geringe PD-PPD Werte, der Median liegt bei ca. 0° Abweichung und die Streuung ist gering. Der zweite Proband (2) zeigt ebenfalls eine sehr geringe Streuung, allerdings liegt der Median bei ca. 20°. Der Median des dritten Probanden (3) liegt wie bei (1) bei ca. 0°, aber seine Werte streuen sehr. Bei (1) und (2) gehen wir von einer präzisen Bewegungswahrnehmung aus, da die Standardabweichung als Maß für die Variabilität in der Bewegungswahrnehmung gering ist und diese beiden Probanden ihre Bewegungen reproduzierbar genau einschätzen. Zwar nimmt (2) seine Bewegungen im Vergleich zu (1) konstant um ca. 20° weiter links (positive Werte entsprachen im Experiment per Definition einer Rotation gegen den Uhrzeigersinn) wahr, als tatsächlich durchgeführt, aber diese Tendenz zeigt sich über alle Trials und wird deshalb nicht als Defizit in der Präzision der Bewegungswahrnehmung gesehen. Bei diesem Probanden könnte es sich vielmehr um einen im Vergleich zu (1) stärker ausgeprägten Effektor-Bias handeln, da er das Experiment z.B. mit der linken Hand absolviert hat und somit alle Bewegungen tendenziell als weiter nach links reichend empfunden hat. Der dritte Proband hat seine Bewegungen deutlich unpräziser wahrgenommen als die anderen beiden. Er zeigt eine hohe Variabilität in der Einschätzung, selbst wenn der Median bei 0° liegt.

Bei den FT der Aktiv-Phase wurde untersucht, in welchem Ausmaß die Probanden externe visuelle Signale im Vergleich zu internen Handlungsinformationen gewichten. Dazu wurde das Visual-Weight-Maß eingeführt ( $vw$ ), welches den relativen Anteil dieser externen Signale an der gesamten Wahrnehmungsleistung erfasste. Die relative Differenz zwischen tatsächlicher (PD) und wahrgenommener (PPD) Zeigerichtung wurde zur Größe des verdrehten Feedbacks ( $\alpha = \pm 10^\circ$ ,  $\alpha = \pm 20^\circ$  oder  $\alpha = \pm 40^\circ$  [positive Werte: Rotation gegen den Uhrzeigersinn; negative Werte: Rotation im Uhrzeigersinn]) in Relation gesetzt. Das heißt, der Wahrnehmungsfehler, den die Probanden machten (PD-PPD), wurde in Bezug zum Fehler, bzw. zur Abweichung des Feedbacks von der tatsächlichen Bewegung gesetzt (siehe Abbildung 10). Der Wahrnehmungsfehler bei korrektem Feedback ( $\alpha = 0^\circ$ ) diente bei der Berechnung als Baseline (vgl. Formel Nr. 1).  $vw$ -Werte nahe 0 lassen annehmen, dass sich ein Proband zur Wahrnehmung seiner Handbewegungen mehr auf interne Signale wie Vorhersagen oder externe wie die Propriozeption verlässt, Werte nahe 1 lassen auf eine hohe Gewichtung externer visueller Reize schließen.

$$vw_\alpha [deg] = \frac{((PD-PPD_{+\alpha}) - (PD-PPD_{\alpha=0})) - ((PD-PPD_{-\alpha}) - (PD-PPD_{\alpha=0}))}{2 \alpha}$$

**Formel 1. Visual Weight ( $vw$ ).** Das  $vw$ -Maß wurde für die im Experiment möglichen Rotationswinkel  $\alpha$  errechnet. Mögliche Rotationswinkel waren  $\pm 10^\circ$ ,  $\pm 20^\circ$  und  $\pm 40^\circ$  jeweils mit oder gegen den Uhrzeigersinn ( $+\alpha$ : alle Rotationen desselben Betrags gegen den Uhrzeigersinn;  $-\alpha$ : alle Rotationen desselben Betrags im Uhrzeigersinn). PD-PPD entspricht dem mittleren Wahrnehmungsfehler über alle FT mit einem bestimmten Rotationswinkel des Feedbacks.

Zum Beispiel konnte das Feedback um  $+40^\circ$  oder  $-40^\circ$  rotiert sein. Um  $vw$  für  $\alpha=40^\circ$  zu erhalten und um damit zu erfahren, wie sehr sich die Probanden insgesamt auf visuelles Feedback bei  $40^\circ$ -Verdrehung verlassen, wurde der mittlere PD-PPD-Wert für alle Trials mit  $+40^\circ$  Rotation ( $PD-PPD_{+40}$ ) mit dem PD-PPD-Wert bei korrektem Feedback ( $PPD-PD_{\alpha=0}$ ) verglichen. Ebenso wurde für alle Trials mit  $-40^\circ$  Rotation ( $PD-PPD_{-40}$ ) verfahren. Die mittleren Ergebnisse für Rotationen in beide Richtungen (im Zähler) wurden insgesamt zum Betrag der Rotation ( $\alpha$ ) in Relation gesetzt. ([deg]= Winkelgrade).



**Abbildung 10. Vereinfachte schematische Darstellung der Bewegungsanalyse bei Feedback Trials.** Wie in Abbildung 7 ist eine exemplarische Zeigebewegung von der Kreismitte zum Kreisrand zu sehen (PD; schwarzer Pfeil). Gleichzeitig wurde aber noch ein visuelles Feedback über die Zeigerichtung dargeboten (blauer gestrichelter Pfeil). In dieser Abbildung ist das Feedback nicht korrekt, sondern wurde im Uhrzeigersinn um den Winkel  $\alpha$  rotiert (blau schraffierte Fläche). Die vom Probanden wahrgenommene Zeigerichtung (PPD; roter Pfeil) liegt zwischen dem Feedback und der tatsächlichen Bewegungsrichtung. Zur Berechnung des Visual-Weight-Maßes wurde der gemachte Wahrnehmungsfehler (PD-PPD; grün schraffierte Fläche) zur Größe des inkorrekten Feedbacks ( $\alpha$ , blau schraffierte Fläche) in Bezug gesetzt.

### 2.5.3 Analyse der Zielmotorik

Die Präzision der Zielmotorik wurde in den MCT erfasst. Die Analyse erfolgte in gleicher Weise wie bei der Bewegungswahrnehmung (siehe Kapitel 2.5.2), indem für jeden einzelnen Trial die relative Differenz in Winkelgraden zwischen dem Zielpunkt (Target) und der wirklichen Zeigerichtung (PD) betrachtet wurde, d.h. der Fehler der beim Zeigen gemacht wurde (PDT: Pointing Direction-Target). Entscheidend war auch hier, wie hoch die Variabilität in der Zielgenauigkeit über alle MCT war. Je geringer diese war, desto präziser war die Zielmotorik des Probanden.

## **2.6 STATISTISCHE ANALYSEN**

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit IBM SPSS Version 22.

### **2.6.1 Teil 1: Wahrnehmung aktiver und passiver Bewegungen bei Gesunden**

Um zu testen, ob aktive Bewegungen genauer wahrgenommen werden können als passive (Hypothese [1.]), wurde in der Gesamtkontrollgruppe die Variabilität der Wahrnehmung aktiver und passiver Zeigebewegungen durch Vergleich der Standardabweichungen der Ergebnisse für beide Hände untersucht (repeated measures ANOVA. Faktoren: Bedingung [aktiv oder passiv]; Hand). Um Tendenzen für Wahrnehmungsfehler in bestimmte Richtungen zu erfassen, wurde in einer gleichartigen ANOVA ebenso der Median der Gruppe für aktive und passive Bewegungen der rechten und linken Hand untersucht.

### **2.6.2 Teil 2: Bewegungswahrnehmung und -durchführung bei parietalen oder cerebellären Läsionen**

Alle nun beschriebenen Analysen wurden nicht für die ipsi- und kontraläsionalen Effektoren der PA-Patienten durchgeführt, sondern unter der Perspektive des dominanten (rechten) und nicht dominanten (linken) Effektors. Dies gewährleistete eine Vergleichbarkeit mit den CE-Patienten, die teilweise keine lateralisierten Läsionen aufwiesen.

#### *2.6.2.1 Genauigkeit der Zielmotorik*

Zur Untersuchung der Genauigkeit der Zielmotorik wurden die Variabilität, bzw. Standardabweichung und der Median der Zielgenauigkeit (PDT der MCT) zwischen der PA-Gruppe, der CE-Gruppe und der altersadaptierten Kontrollgruppe verglichen (mixed design ANOVA. Faktoren: Gruppe; Hand).

#### *2.6.2.2 Wahrnehmung passiver Bewegungen*

Es wurde ein Gruppen- und Effektorvergleich der Standardabweichung und des Medians der passiven Bewegungen (PCT der Passiv-Phase) durchgeführt (mixed design ANOVA. Faktoren: Gruppe; Hand), um zu erkennen, ob ein eventuelles perzeptuelles Defizit auf eine Störung der Propriozeption *per se* und/oder auf die Verarbeitung propriozeptiver Signale zurückzuführen ist.

### *2.6.2.3 Wahrnehmung aktiver Bewegungen ohne Feedback*

Zur Testung der Fragen und Hypothesen (2.) und (3.), ob PA- und CE-Patienten im Vergleich zu den Kontrollen eine Veränderung oder ein Defizit in der Wahrnehmung der eigenen Handbewegungen haben, wurden jeweils die Standardabweichung und der Median der PCT der Aktiv-Phase zwischen den Gruppen und Effektoren verglichen (mixed design ANOVA. Faktoren: Gruppe; Hand).

### *2.6.2.4 Wahrnehmung aktiver Bewegungen mit Feedback*

Um zu überprüfen, wie sehr sich die Gruppen auf externe visuelle Informationen verlassen, wurde das Visual-Weight-Maß (aus den FT) zwischen der PA-, der CE- und der Kontrollgruppe für jede Hand und für jedes Rotationlevel des Feedbacks (10°, 20°, 40°) verglichen (mixed design ANOVA. Faktoren: Gruppe; Hand; Rotationslevel).

## **2.6.3 Kontrolle basaler Bewegungsparameter und visueller Bewegungswahrnehmung**

### *2.6.3.1 Inter- und Intragruppenvergleiche zur visuellen Wahrnehmung von Bewegungen*

In der Replay-Phase des Experiments wurde kontrolliert, wie gut die visuelle Wahrnehmung von bewegten Reizen war, da Defizite in anderen Phasen nicht durch ein visuelles Defizit beim Einschätzen von Bewegungen bedingt sein sollten. Die beiden Patientengruppen, die altersadaptierte Kontrollgruppe und die Gruppe der jüngeren Probanden aus der Gesamtkontrollgruppe (5 Frauen, 3 Männer; zwischen 22 und 28 Jahren; mittleres Alter 28,8 Jahre  $\pm$  1,8 Jahre) wurden unter Berücksichtigung des rechten und linken Gesichtsfeldes verglichen (mixed design ANOVA. Faktoren: Gesichtsfeld; Gruppe).

Zusätzlich erfolgte eine Intragruppenanalyse der PA-Patienten getrennt nach ipsi- und kontraläsionalem Gesichtsfeld, um auf einen Einfluss der Läsion auf die Wahrnehmung von Reizen im kontralateralen Halbfeld auszuschließen (repeated measures ANOVA. Faktor: Gesichtsfeld).

### *2.6.3.2 Intergruppenvergleiche basaler Bewegungsparameter*

Um konfundierende Einflüsse durch Unterschiede in der Motorik der PA-Patienten, der CE-Patienten, der altersadaptierten Kontrollen und bei der passiven Bewegung aller Gruppen durch den Experimentator auszuschließen, wurden basale Bewegungsparameter für jede einzelne Art von Trials zwischen den Effektoren (rechte oder linke Hand) gruppenübergreifend verglichen (separate Berechnung für PCT aktiv und passiv, MCT und FT). Sollte es doch zu Gruppenunterschieden kommen, sollten diese im Gesamtkontext der Ergebnisse bewertet und gedeutet werden.

Für die Bewegungsparameter Reaktionszeit (Monset), Krümmung/Tremor (Mrmse), Bewegungsamplitude (Mamplitude) und Maximalgeschwindigkeit (Vmax) erfolgte dies jeweils anhand der gemittelten Werte aller Trials für die genannten Trial-Arten mittels einer mixed design ANOVA (Faktoren: Gruppe; Hand).

### *2.6.3.3 Intragruppenvergleich von aktiven und passiven Bewegungen*

#### *Gesunder*

Der erste Teil dieser Arbeit beschäftigt sich mit dem Unterschied in der Wahrnehmung aktiver und passiver Bewegungen bei gesunden Probanden in der Gesamtkontrollgruppe.

Es wurde daher auf Unterschiede in basalen Bewegungsparametern (Monset; Mrmse; Mamplitude; Vmax) zwischen aktiven und passiven Bewegungen und zwischen linker und rechter Hand kontrolliert, da Wahrnehmungsdifferenzen nicht durch Bewegungsunterschiede bedingt sein sollten (repeated measures ANOVA. Faktoren: Bedingung [aktiv oder passiv]; Hand).

### 3 ERGEBNISSE

In einer Vorstudie (Teil 1) wurde der generelle Unterschied bei der Bewegungswahrnehmung aktiver und passiver Bewegungen anhand einer Gruppe von 23 gesunden Probanden untersucht.

Im nachfolgenden Hauptteil der Arbeit (Teil 2) wurden 11 Patienten mit Läsionen des PPC (PA-Patienten), 8 Patienten mit cerebellären Läsionen (CE-Patienten) und eine Gruppe 15 gesunder Probanden mit zu beiden Gruppen vergleichbarem mittlerem Alter hinsichtlich der Genauigkeit ihrer Wahrnehmung aktiver und passiver Bewegungen miteinander verglichen.

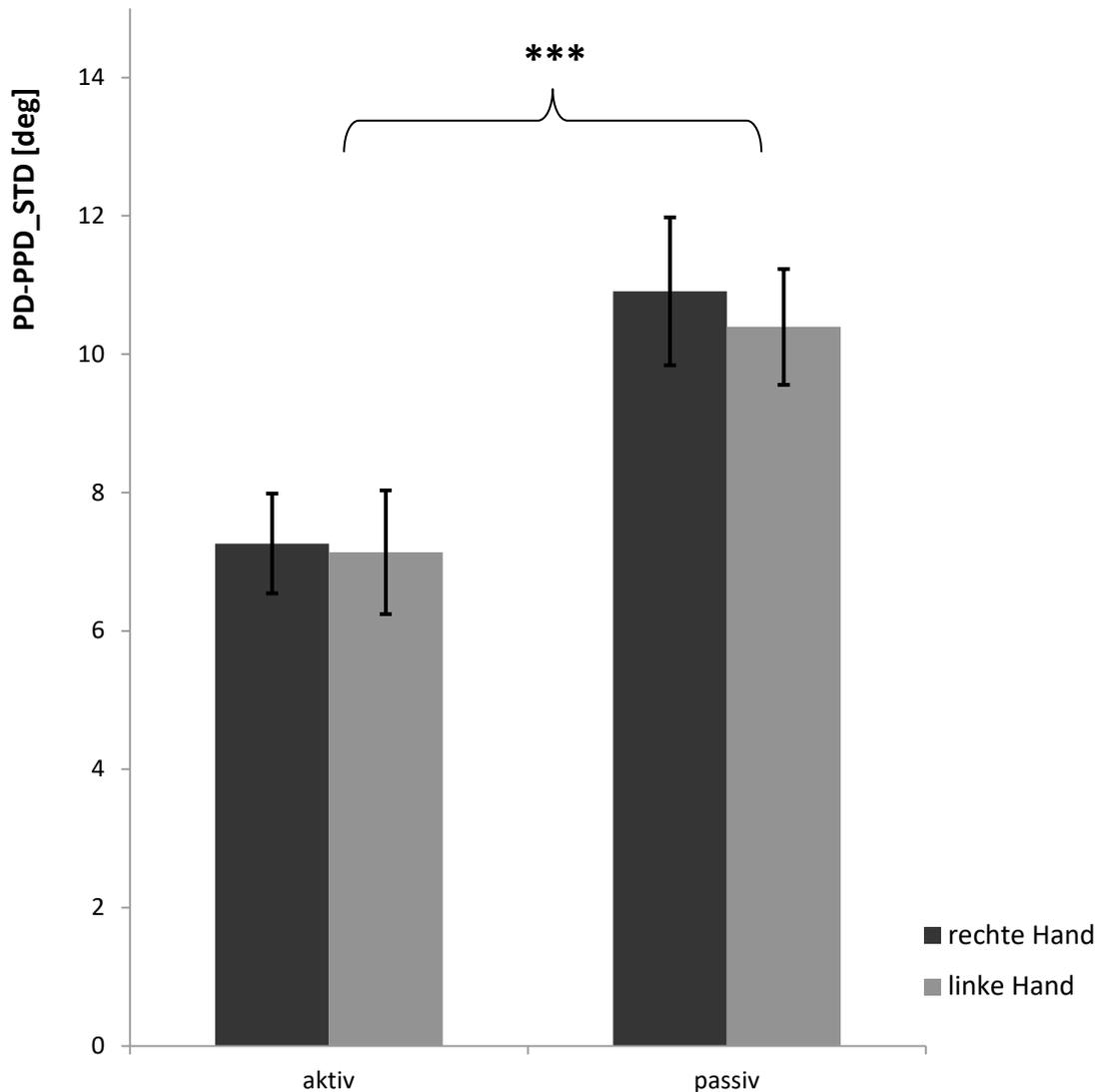
#### 3.1 TEIL 1: WAHRNEHMUNG AKTIVER UND PASSIVER BEWEGUNGEN BEI GESUNDEN

Um zu untersuchen, wie sich die Wahrnehmung aktiver von der Wahrnehmung passiver Bewegungen unterscheidet, wurden die Standardabweichung und der Median der Differenz PD-PPD für die gesamte Kontrollgruppe zwischen aktiven und passiven PCT verglichen.

Die Richtung der aktiven Bewegungen wurde in Form geringerer Standardabweichungen und damit geringerer Variabilität hochsignifikant präziser eingeschätzt als die Richtung passiver Bewegungen ( $p < 0.001$ ). Dies gilt gleichermaßen für den dominanten rechten und den nicht-dominanten linken Effektor ( $p > 0.05$ ) (siehe Tabelle 3). Eine grafische Darstellung zeigt Abbildung 11.

	PD-PPD STD aktiv	PD-PPD STD passiv
rechts	7,3°	10,9°
links	7,1°	10,4°

**Tabelle 3. Präzision der Wahrnehmung aktiver vs. passiver Bewegungen in Winkelgraden.** Das Maß für die Genauigkeit wird durch die Standardabweichung (STD) der Differenz zwischen tatsächlicher (PD) und wahrgenommener (PPD) Zeigerichtung repräsentiert. Zu sehen sind die Werte für Zeigerichtungen mit der rechten und linken Hand.

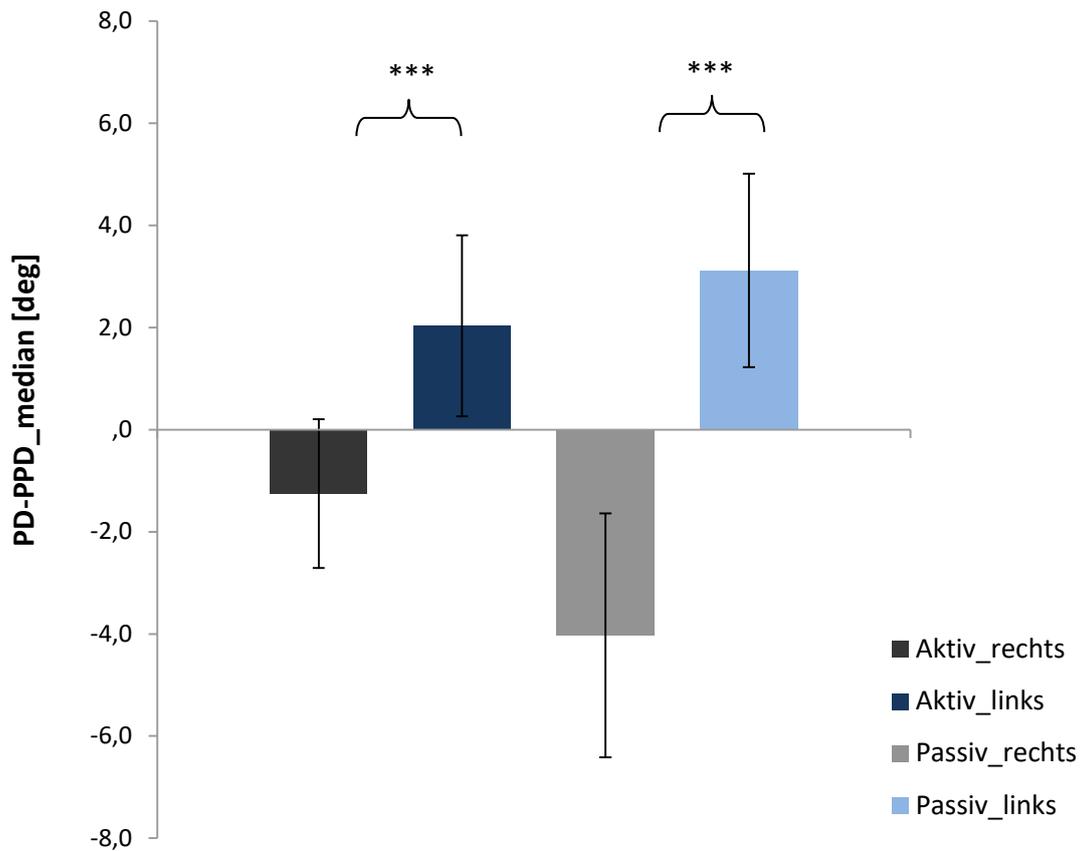


**Abbildung 11. Variabilität in der Wahrnehmung aktiver vs. passiver Bewegungen in Winkelgraden.** Beim Einschätzen der Zeigerichtung aktiver Handbewegungen im Vergleich zu Bewegungen, bei denen die Hand der Probanden auf einem Wagen vom Experimentator geführt wurde, zeigte eine Gruppe gesunder Probanden eine hochsignifikant geringere Variabilität der Einschätzung. Die Standardabweichung (STD) der absoluten Differenz (PD-PPD) zwischen tatsächlicher Zeigerichtung (PD) und wahrgenommener Zeigerichtung (PPD), diente als Maß für die Variabilität und damit Präzision der Wahrnehmung. Dabei unterschied sich die Wahrnehmung der Handbewegungen der rechten (dominanten) und linken Hand weder bei aktiven noch bei passiven Bewegungen. Aktive Bewegungen wurden mit beiden Händen akkurater wahrgenommen als passive. (\*\*\*)  $\triangleq$   $p < 0.001$  (Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall) (deg  $\triangleq$  Winkelgrade)

Die Probanden zeigten zudem einen Effektor-Bias, unabhängig davon, ob die Bewegungen aktiv oder passiv durchgeführt wurden. Sowohl beim aktiven Zeigen, als auch bei passiv erfahrenen Bewegungen wurden Wahrnehmungsfehler in Richtung des Effektors gemacht. Das heißt, Bewegungen der rechten Hand wurden als weiter nach rechts verschoben empfunden als tatsächlich gemacht, Bewegungen der linken Hand als weiter links (siehe Abbildung 12). Dies zeigte sich im Median der Differenz PD-PPD ( $p < 0.001$ ) als absolutes Maß für Richtungsabweichungen. Einen signifikanten Unterschied zwischen der aktiven und passiven Versuchsbedingung gab es nicht ( $p > 0.05$ ) (siehe Tabelle 4).

	PD-PPD_median_aktiv	PD-PPD_median_passiv
rechts	-1,3°	-4,0°
links	2,0	3,1°

**Tabelle 4. Effektor-Bias in Winkelgraden bei der Wahrnehmung aktiver und passiver Bewegungen mit der rechten und linken Hand.** Absolute Fehler oder Tendenzen, eine Zeigebewegung weiter rechts oder links einzuschätzen, als diese tatsächlich stattfand, wurden mittels des Gruppenmedians der Differenz PD-PPD gemessen. Negative Werte stellten im Experiment per Definition eine rotatorische Abweichung im Uhrzeigersinn, bzw. nach rechts dar, positive Werte eine Abweichung gegen den Uhrzeigersinn, bzw. nach links.



**Abbildung 12. Effektor- Bias bei der Wahrnehmung von Handbewegungen mit der rechten und linken Hand.** Es wurde der Median der Differenz PD-PPD im Mittel über die Probanden betrachtet, welcher als absolutes Maß die Richtung der Wahrnehmungsfehler der Probanden beim Einschätzen von Zeigerichtungen wiedergibt. Sowohl für aktive (zwei Balken auf der linken Seite), als auch für passive (zwei Balken auf der rechten Seite) Bewegungen gilt, dass die Probanden beim Wahrnehmen von Handbewegungen der rechten Hand Wahrnehmungsfehler nach rechts machten, mit der linken Hand dagegen Wahrnehmungsfehler nach links. Die verschiedenen Richtungstendenzen in der Einschätzung der beiden Hände unterschieden sich hochsignifikant für aktive und für passive Bewegungen. Einen Unterschied zwischen den Versuchsbedingungen (aktiv und passiv) gab es nicht. Sowohl selbst durchgeführte, als auch passiv erlebte Bewegungen des rechten Effektors wurden von den Probanden um einige Winkelgrade im Uhrzeigersinn, bzw. nach rechts verschoben wahrgenommen. In gleicher Weise wurden Bewegungen der linken Hand als gegen den Uhrzeigersinn, bzw. nach links, rotiert erlebt. (Negative Werte  $\triangleq$  Rotation im Uhrzeigersinn bzw. nach rechts; positive Werte  $\triangleq$  Rotation gegen den Uhrzeigersinn bzw. nach links) (\*\*\*)  $\triangleq$   $p < 0.001$ ) (Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall) (deg  $\triangleq$  Winkelgrade)

## 3.2 TEIL 2: BEWEGUNGSWAHRNEHMUNG UND -DURCHFÜHRUNG BEI PATIENTEN MIT PARIETALEN ODER CEREBELLÄREN LÄSIONEN

### 3.2.1 Genauigkeit der Zielmotorik

Durch die Auswertung der MCT wurden systematische Fehler und die Präzision der Zielmotorik untersucht (Ergebnisse in Tabelle 5).

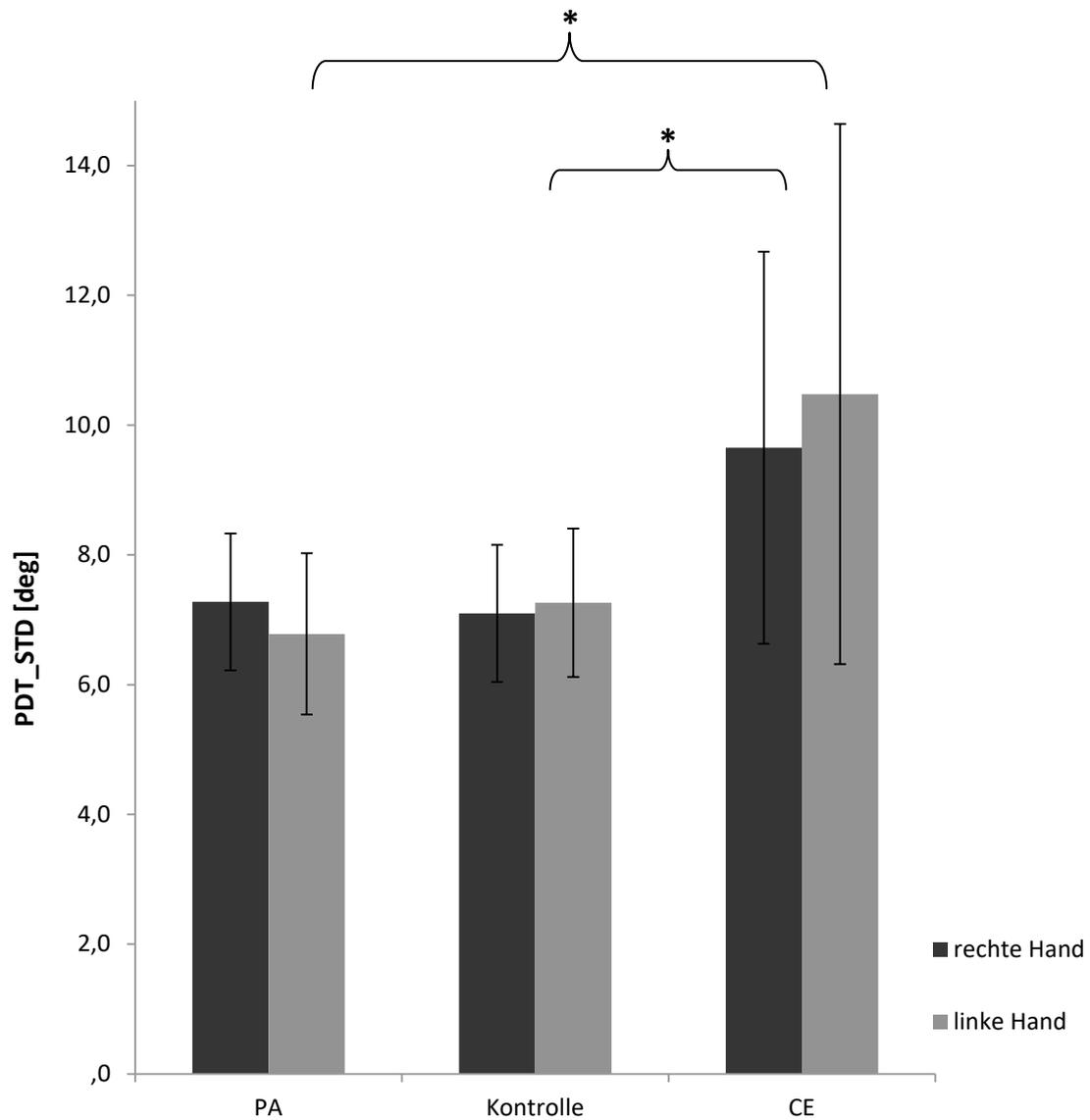
Dabei präsentierten die CE-Patienten eine signifikant größere Variabilität in der Zielgenauigkeit beim Zeigen auf einen vorgegebenen Punkt am Kreisrand sowohl im Vergleich zur Kontrollgruppe als auch im Vergleich zu den PA-Patienten (jeweils  $p < 0.05$ ). Zwischen den PA-Patienten und der Kontrollgruppe zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied ( $p > 0.05$ ). Ein Effektorunterschied bestand für keine der Gruppen ( $p > 0.05$ ). In den Post-hoc-Tests (t-test) für die linke und rechte Hand zeigten die CE-Patienten jeweils signifikant größere Variabilitäten der Zielgenauigkeit als die Kontrollgruppe ( $p < 0.05$  für die rechte Hand,  $p < 0.01$  für die linke Hand) und die PA-Patienten ( $p < 0.05$  für die rechte Hand,  $p = 0.01$  für die linke Hand).

Die Patienten mit cerebellären Läsionen wiesen also im Vergleich zu den anderen Gruppen Defizite in der Zielmotorik beider Hände auf (siehe Abbildung 13). Dies deutet darauf hin, dass die hier untersuchte Gruppe cerebellärer Patienten ein – für eine cerebelläre Dysfunktion charakteristisches und daher zu erwartendes – motorisches Defizit aufweist.

Gruppe	PDT STD rechts	PDT STD links
PA	7,3°	6,8°
CE	9,7°	10,5°
Kontrollen	7,1°	7,3°

**Tabelle 5. Intergruppenvergleich der Präzision der Zielmotorik in Winkelgraden.** Die Standardabweichung (STD) des Zeigefehlers (PDT: Differenz zwischen Zielpunkt und tatsächlicher Zeigerichtung) ist für die rechte und linke Hand abgebildet. Die CE-Patienten zeigten im Vergleich zu den PA-Patienten und der Kontrollgruppe eine signifikant höhere Variabilität bei Zielbewegungen und somit eine ungenauere Zielmotorik. Ihre Werte sind rot hervorgehoben bei  $p < 0,05$  (rechte Hand) und  $p < 0.01$  (linke Hand).

## Ergebnisse



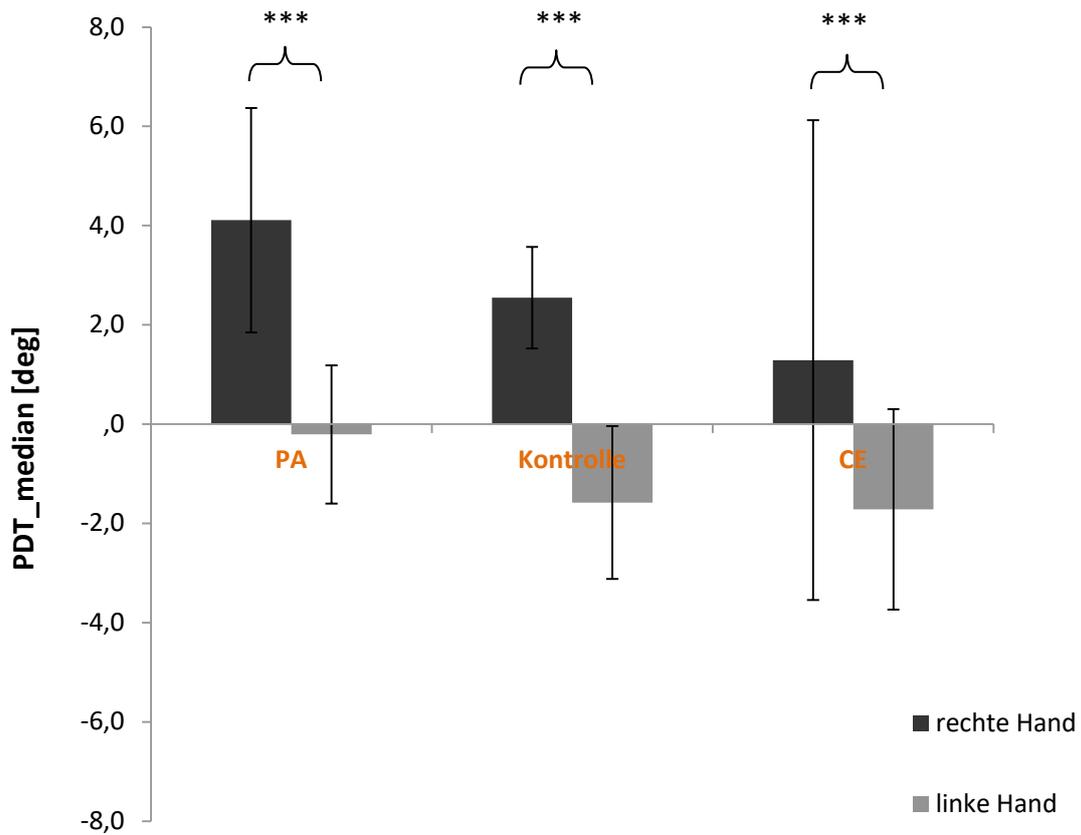
**Abbildung 13. Genauigkeit der Zielmotorik in Winkelgraden.** Die Variabilität des Zeigefehlers (PDT) in Form der Standardabweichung (STD) war bei den CE- Patienten jeweils im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen signifikant höher. Die CE-Patienten präsentierten eine ungenauere Zielmotorik. Es gab keinen Effektorunterschied. (\*  $\triangleq$   $p < 0.05$ ) (Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall) (deg  $\triangleq$  Winkelgrade)

Bei Betrachtung des Medians der Differenz zwischen vorgegebener (Zielpunkt) und tatsächlicher Zeigerichtung (PDT) fiel bei allen Gruppen ein signifikanter effektorspezifischer Motor-Bias auf. Sie machten jeweils handspezifische Zeigefehler (siehe Tabelle 6 und Abbildung 14). Bewegungen der rechten Hand führten tendenziell links am Zielpunkt vorbei, Bewegungen der linken Hand führten rechts am Zielpunkt vorbei ( $p < 0.001$ ). Ein signifikanter gruppenspezifischer Unterschied bestand nicht ( $p > 0.05$ ).

Gruppe	PDT_median_rechts	PDT_median_links
PA	4,1°	-0,2°
CE	1,3°	-1,7°
Kontrollen	2,5°	-1,6°

**Tabelle 6. Effektor-Bias der Zielmotorik in Winkelgraden.** In allen Gruppen kam es zu einer effektorspezifischen absoluten Abweichung (Median) der Zeigebewegungen vom Zielpunkt (PDT). Bewegungen der rechten Hand wiesen einen Bias nach links auf, diejenigen der linken Hand einen Bias nach rechts. (Negative Werte  $\triangleq$  Rotation im Uhrzeigersinn, bzw. nach rechts; Positive Werte  $\triangleq$  Rotation gegen den Uhrzeigersinn, bzw. nach links)

## Ergebnisse



**Abbildung 14. Effektor-Bias bei der Durchführung von zielgerichteten Bewegungen mit der rechten und linken Hand.** Dargestellt ist für jede der drei Gruppen für jeden Effektor der mittlere Median des Zeigefehlers (über alle Probanden) in Winkelgraden (PDT) als Absolutmaß für die Größe und Richtung der Abweichung beim Zeigen. Alle Gruppen zeigten ohne Unterschied ( $p > 0.05$ ) mit der rechten Hand tendenziell links bzw. gegen den Uhrzeigersinn rotiert am Ziel vorbei und umgekehrt mit der linken Hand rechts am Ziel vorbei. (Negative Werte  $\hat{=}$  Rotation im Uhrzeigersinn bzw. nach rechts; positive Werte  $\hat{=}$  Rotation gegen den Uhrzeigersinn bzw. nach links) (\*\*\*)  $\hat{=}$   $p < 0.001$ ) (Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall) (deg  $\hat{=}$  Winkelgrade)

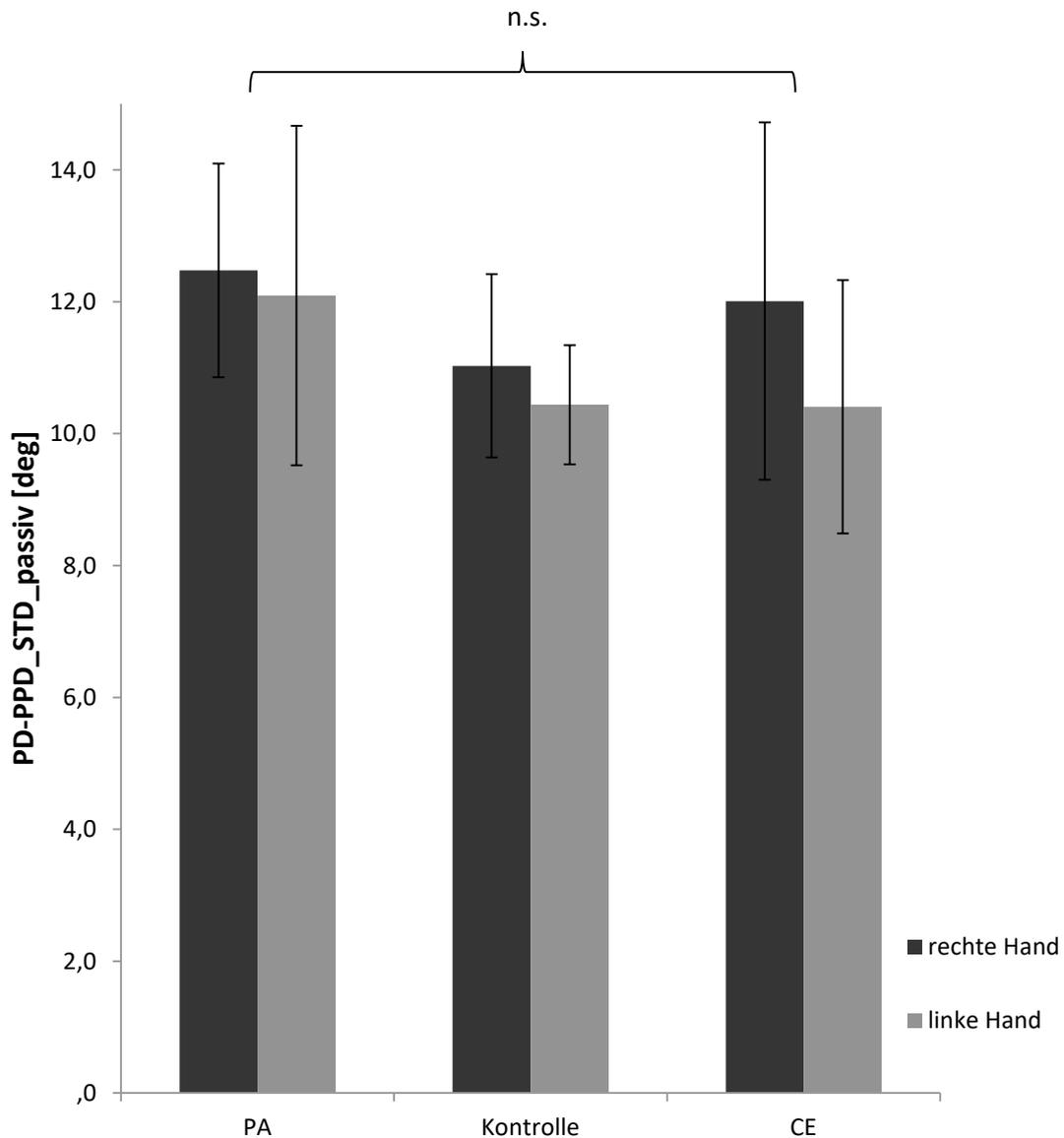
### 3.2.2 Passive Bewegungen

Die propriozeptive Leistung der Probanden wurde durch den Intergruppenvergleich der PCT aus der Passiv-Phase getestet (siehe Tabelle 7).

In der Variabilität der Wahrnehmung passiv erfahrener Handbewegungen gab es keinen Gruppen- und Effektorunterschied (jeweils  $p < 0.05$ ). Die beiden Patientengruppen nahmen passive Bewegungen im Vergleich zur Kontrollgruppe mit beiden Händen gleichwertig präzise wahr (siehe Abbildung 15).

Gruppe	Passiv STD rechts	Passiv STD links
PA	12,5°	12,1°
CE	12,0°	10,4°
Kontrollen	11,0°	10,4°

**Tabelle 7. Intergruppenvergleich der Präzision der Wahrnehmung passiver Handbewegungen in Winkelgraden.** Aufgelistet sind die Standardabweichungen (STD) der Differenz PD-PPD als Variabilitäts- und Genauigkeitsmaß für die linke und rechte Hand. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Präzision der Wahrnehmung passiver Bewegungen, zudem gab es keinen Effektorunterschied.



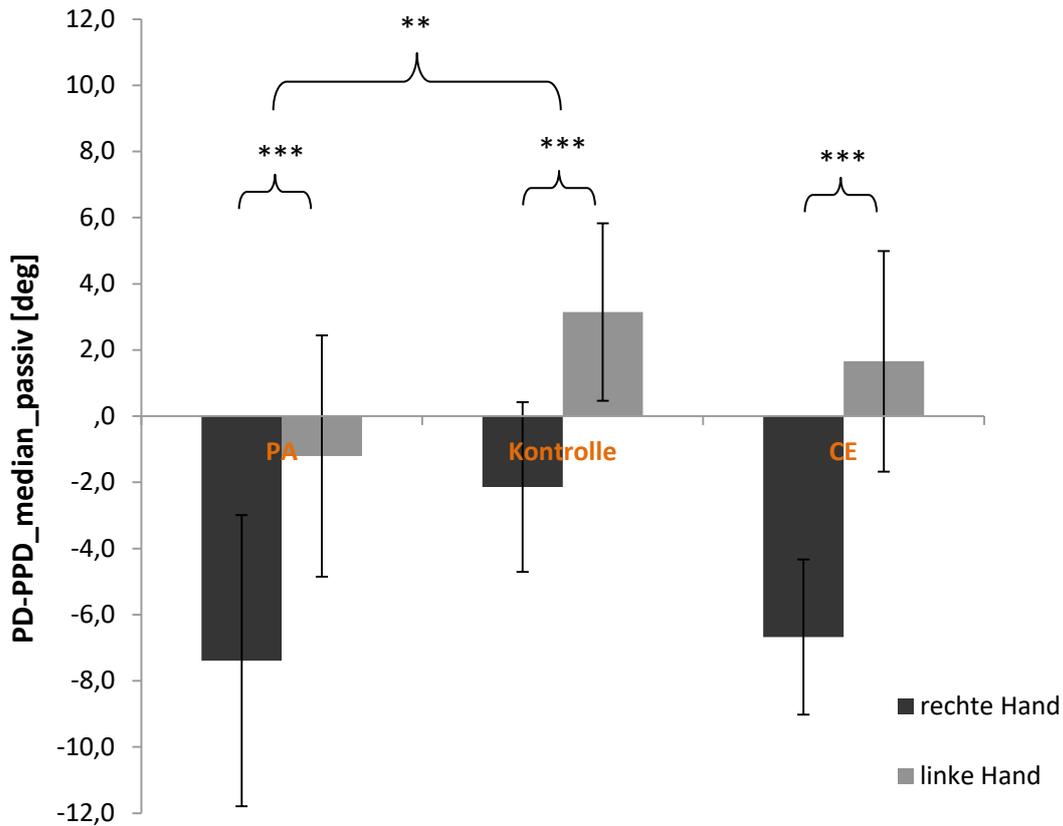
**Abbildung 15. Präzision der Wahrnehmung passiver Bewegungen in Winkelgraden.** Die Variabilität in der Wahrnehmung passiver Bewegungen, dargestellt durch die Standardabweichung (STD) des Wahrnehmungsfehlers (PD-PPD), war zwischen den Gruppen und Effektoren innerhalb der Gruppen nicht signifikant verschieden. Die PA- und CE-Patienten hatten im Vergleich zu den Kontrollen kein propriozeptives Defizit in der Wahrnehmung von Handbewegungen beider Hände.) (n.s.: nicht signifikant) (Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall) (deg  $\hat{=}$  Winkelgrade)

Alle drei Gruppen zeigten zudem bei Betrachtung des Medians des Wahrnehmungsfehlers (PD-PPD) Richtungstendenzen (siehe Tabelle 8). Bei den Kontrollen und den CE- Patienten kam es zu einem signifikanten Effektor-Bias, das heißt zu einer Verschiebung der Bewegungswahrnehmung in Richtung des Effektors (siehe Abbildung 16). Auch bei den PA-Patienten unterschied sich die Verschiebung der Wahrnehmung signifikant zwischen rechter und linker Hand, allerdings ohne Richtungsunterschied. Die Bewegung beider Hände wurde weiter rechts als tatsächlich ausgeführt empfunden, wobei der Effekt für die rechte Hand signifikant stärker war als für die linke Hand ( $p$  für den Faktor Hand für alle Gruppen  $<0.001$ ). Außerdem zeigte sich ein signifikanter globaler Gruppenunterschied ( $p<0.05$ ). Die PA- Patienten unterschieden sich mit einem größeren Median des Wahrnehmungsfehlers im negativen Wertebereich (d.h. mit nach rechts verschobener Wahrnehmung) deutlich von der Kontrollgruppe ( $p=0.01$ ).

Sie nahmen zwar – wie die anderen Gruppen – die passiven Handbewegungen der rechten Hand auffällig nach rechts rotiert wahr, die Handbewegungen der linken Hand aber nicht analog nach links rotiert, sondern ebenfalls nach rechts rotiert.

Gruppe	Passiv median rechts	Passiv median links
PA	-7,4°	-1,2°
CE	-6,7°	1,7°
Kontrollen	-2,1°	3,1°

**Tabelle 8. Effektor-Bias bei der Wahrnehmung passiver Handbewegungen in Winkelgraden.** Beim Vergleich des Medians des Wahrnehmungsfehlers PD-PPD als absolutes Maß für Richtungstendenzen bei der Wahrnehmung, zeigte sich bei den passiven PCT, dass die CE-Patienten und die Kontrollen beim Einschätzen der Richtung ihrer Zeigebewegungen Fehler jeweils in die Richtung des verwendeten Effektors machten. (Negative Werte: Rotation im Uhrzeigersinn, bzw. nach rechts; positive Werte: Rotation gegen den Uhrzeigersinn, bzw. nach links). Auch die PA-Patienten nahmen ihre Bewegungen der rechten Hand signifikant weiter rechts wahr, als die der linken Hand, präsentierten jedoch auch mit der linken Hand Wahrnehmungstendenzen nach rechts (rot unterlegt).



**Abbildung 16. Effektor-Bias aller drei Gruppen bei der Wahrnehmung passiver Handbewegungen mit der rechten und linken Hand.** Der Median der Differenz PD-PPD als absoluter Wahrnehmungsfehler beim Einschätzen einer passiv erfahrenen Zeigerichtung unterschied sich für alle Gruppen hochsignifikant zwischen dem rechten und linken Effektor. Die Kontrollgruppe und die CE-Patienten nahmen passiv geführte Bewegungen im Mittel jeweils in Richtung des Effektors rotiert wahr. Für die PA-Patienten traf dies nur auf geführte Bewegungen der rechten Hand zu. Sie zeigten auch mit der linken Hand einen Wahrnehmungsfehler nach rechts. Zudem unterschieden sich die PA-Patienten beim absoluten Wahrnehmungsfehler signifikant von der Kontrollgruppe. (\*\*\*)  $\triangleq$   $p < 0.001$ ) (\*\*  $\triangleq$   $p = 0.01$ ) (Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall) (deg  $\triangleq$  Winkelgrade)

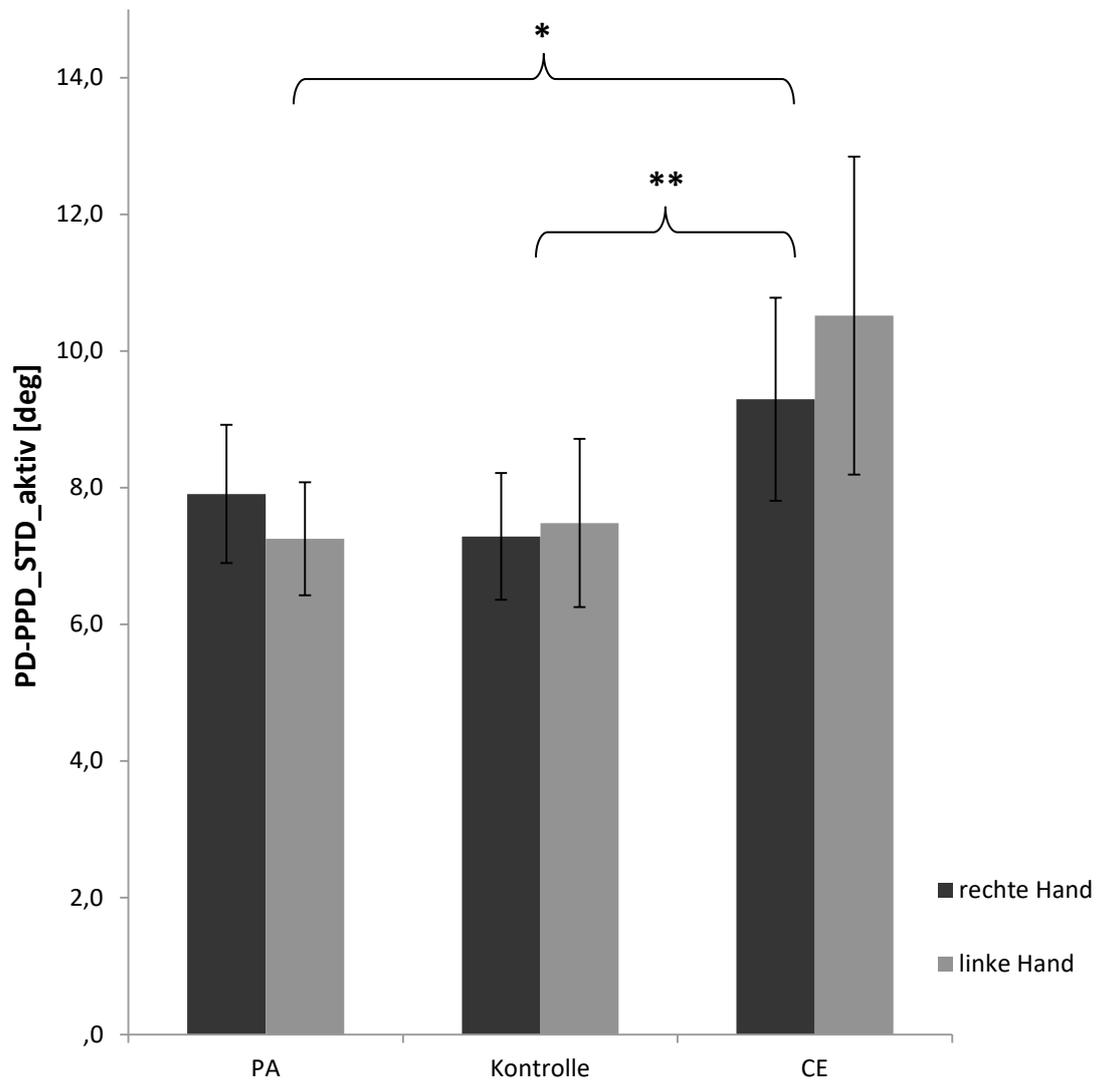
### 3.2.3 Aktive Bewegungen ohne visuelles Feedback

Beim Vergleich der aktiven Bewegungen (PCT) gab es einen signifikanten globalen Gruppenunterschied ( $p < 0.05$ ) in der Genauigkeit der Wahrnehmung der eigenen Handbewegungen in kompletter Abwesenheit einer visuellen Rückmeldung, unabhängig vom Effektor ( $p > 0.05$ ) (siehe Tabelle 9 und Abbildung 17).

Die CE-Patienten zeigten sowohl im Vergleich zu den PA-Patienten ( $p = 0.017$ ), als auch zur Kontrollgruppe ( $p < 0.01$ ) eine bedeutend größere Variabilität und damit geringere Präzision der Wahrnehmung mit beiden Händen, wenn visuelle Signale nicht zur Integration bereitstanden. Die PA-Patienten präsentierten hingegen keine unpräzisere Wahrnehmung aktiver Bewegungen als gesunde Kontrollen ( $p > 0.05$ ).

Gruppe	PCT STD rechts	PCT STD links
PA	7,9°	7,3°
CE	9,3°	10,5°
Kontrollen	7,3°	7,5°

**Tabelle 9. Intergruppenvergleich der Präzision der Wahrnehmung aktiver Handbewegungen in Winkelgraden.** Aufgelistet sind die Standardabweichungen der Differenz PD-PPD als Variabilitäts- und somit Genauigkeitsmaß für die linke und rechte Hand. Die CE-Patienten zeigen mit beiden Händen eine signifikant größere Ungenauigkeit in der Einschätzung ihrer Handbewegungen als die PA-Patienten und die Kontrollen (Werte rot hervorgehoben bei  $p < 0.01$  im Vgl. zur Kontrollgruppe).



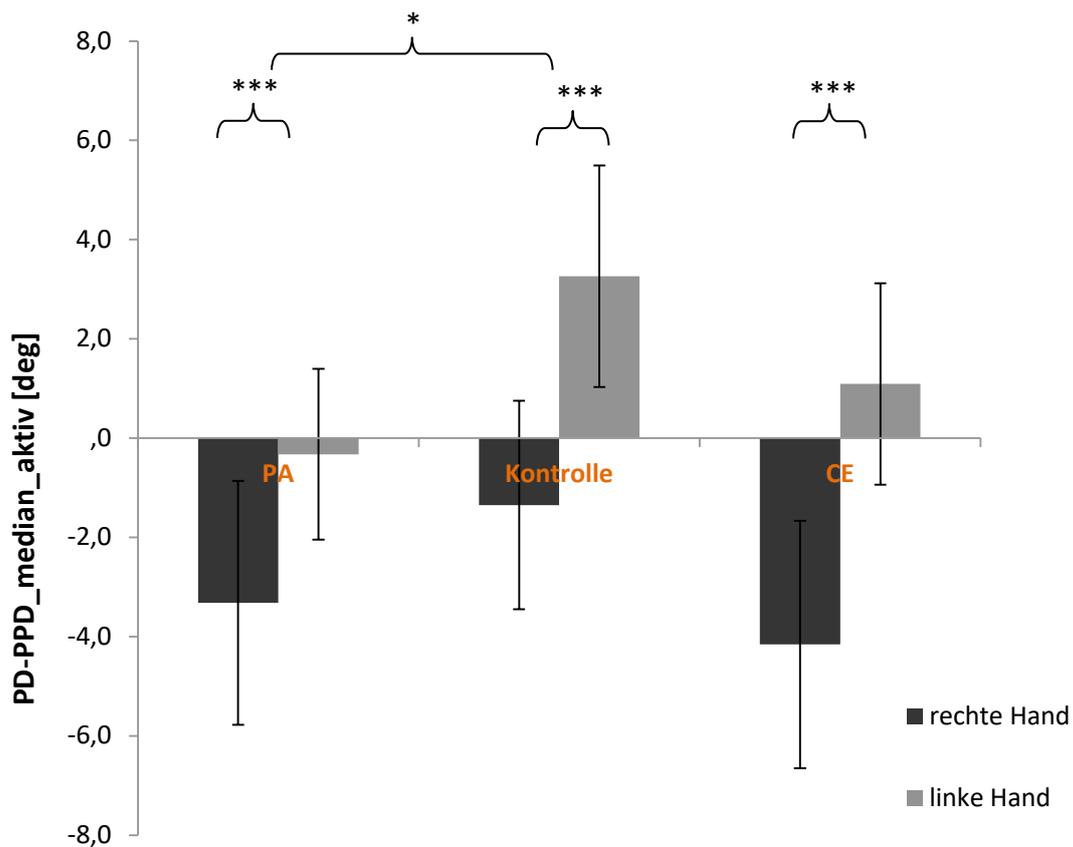
**Abbildung 17. Präzision der Wahrnehmung aktiver Bewegungen in Winkelgraden.** Die Wahrnehmung der eigenen Handbewegungen beider Hände, ohne die Möglichkeit, diese visuell zu kontrollieren (PCT), war bei den CE-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe und den PA-Patienten signifikant ungenauer. Die PA-Patienten unterschieden sich hingegen nicht von den gesunden Kontrollen. Die CE-Patienten zeigten größere Standardabweichungen (STD) des Wahrnehmungsfehlers (PD-PPD) als die beiden anderen Gruppen. Sie nahmen ihre Handbewegungen in Abwesenheit visueller Signale damit ungenauer wahr. (\*  $\triangleq$   $p < 0.05$ ; \*\*  $\triangleq$   $p < 0.017$ ) (Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall) (deg  $\triangleq$  Winkelgrade)

Wie bei der Zielmotorik (MCT) und der Einschätzung passiver Bewegungen (PCT der Passiv-Phase) kam es auch bei der Wahrnehmung aktiver Handbewegungen (PCT der Aktiv-Phase) bei allen drei Gruppen zu einer hochsignifikanten Abhängigkeit vom Effektor (siehe Tabelle 10 und Abbildung 18).

Der Median des Wahrnehmungsfehlers (PD-PPD), welcher Richtungstendenzen der Bewegungswahrnehmung anzeigt, unterschied sich für die linke und rechte Hand deutlich ( $p < 0.001$ ). Die CE- Patienten und Kontrollen schätzten Bewegungen der rechten Hand weiter rechts und Bewegungen der linken Hand weiter links ein, als sie diese tatsächlich durchgeführt hatten. Für die PA-Patienten galt dies nur für Bewegungen der rechten Hand. Zeigebewegungen mit der linken Hand wurden von ihnen ebenfalls geringfügig nach rechts rotiert wahrgenommen. Dieses Ergebnis bei aktiven Bewegungen spiegelt damit das Ergebnis passiver Bewegungen wider. Was die wahrgenommenen Zeigerichtungen der einzelnen Gruppen angeht, waren die empfundenen Richtungen in beiden Phasen des Experiments in gleicher Weise verschoben, bzw. rotiert. Die PA-Patienten unterschieden sich auch hier in ihrer Wahrnehmung signifikant von der Kontrollgruppe. ( $p < 0.05$ ).

Gruppe	PCT median rechts	PCT median links
PA	-3,3°	-0,3°
CE	-4,2°	1,1°
Kontrollen	-1,3°	3,3°

**Tabelle 10. Effektor-Bias bei der Wahrnehmung aktiver Handbewegungen in Winkelgraden.** Bei den aktiven PCT zeigte sich ein zu den passiven PCT analoger Effekt. Die CE-Patienten und Kontrollen machten signifikante Wahrnehmungsfehler in Richtung des Effektors (mittlerer Median des Wahrnehmungsfehlers PD-PPD). Bei den PA-Patienten zeigte sich dieser Effekt nur für die rechte Hand. Mit der linken Hand zeigten sie ebenfalls geringfügige Tendenzen nach rechts (rot unterlegt), dennoch unterschied sich der Betrag des Wahrnehmungsfehlers der rechten Hand signifikant von dem der linken Hand. (Negative Werte: Rotation im Uhrzeigersinn, bzw. nach rechts; positive Werte: Rotation gegen den Uhrzeigersinn, bzw. nach links)



**Abbildung 18. Effektor- Bias aller drei Gruppen bei der Wahrnehmung aktiver Handbewegungen mit der rechten und linken Hand.** Analog zum Effektor-Bias bei der Wahrnehmung passiver Bewegungen nahmen die Kontrollprobanden und CE-Patienten ihre Bewegungen in Richtung des Effektors rotiert wahr. Als Maß diente der Median der Differenz PD-PPD, dargestellt als Mittelwert über die jeweiligen Probanden der Gruppen. Auch die PA-Patienten nahmen, wie auch bei passiven Bewegungen, auch in diesem Experiment ihre Handbewegungen der rechten Hand als nach rechts rotiert wahr, allerdings in geringem Umfang auch die Bewegungen ihrer linken Hand. In allen Gruppen unterschieden sich die Wahrnehmungsfehler des linken und rechten Effektors signifikant voneinander. Ebenso analog zum Passiv-Experiment unterschieden sich die PA-Patienten beim Effektor-Bias signifikant von den Kontrollen. Sie nahmen nur ihre rechte Hand deutlich als nach rechts rotiert wahr. (Negative Werte: Rotation im Uhrzeigersinn, bzw. nach rechts; positive Werte: Rotation gegen den Uhrzeigersinn, bzw. nach links (\*\*\*)  $\triangleq$   $p < 0.001$ ) (\*  $\triangleq$   $p < 0.05$ ) (Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall) (deg  $\triangleq$  Winkelgrade)

### 3.2.4 Aktive Bewegungen mit visuellem Feedback

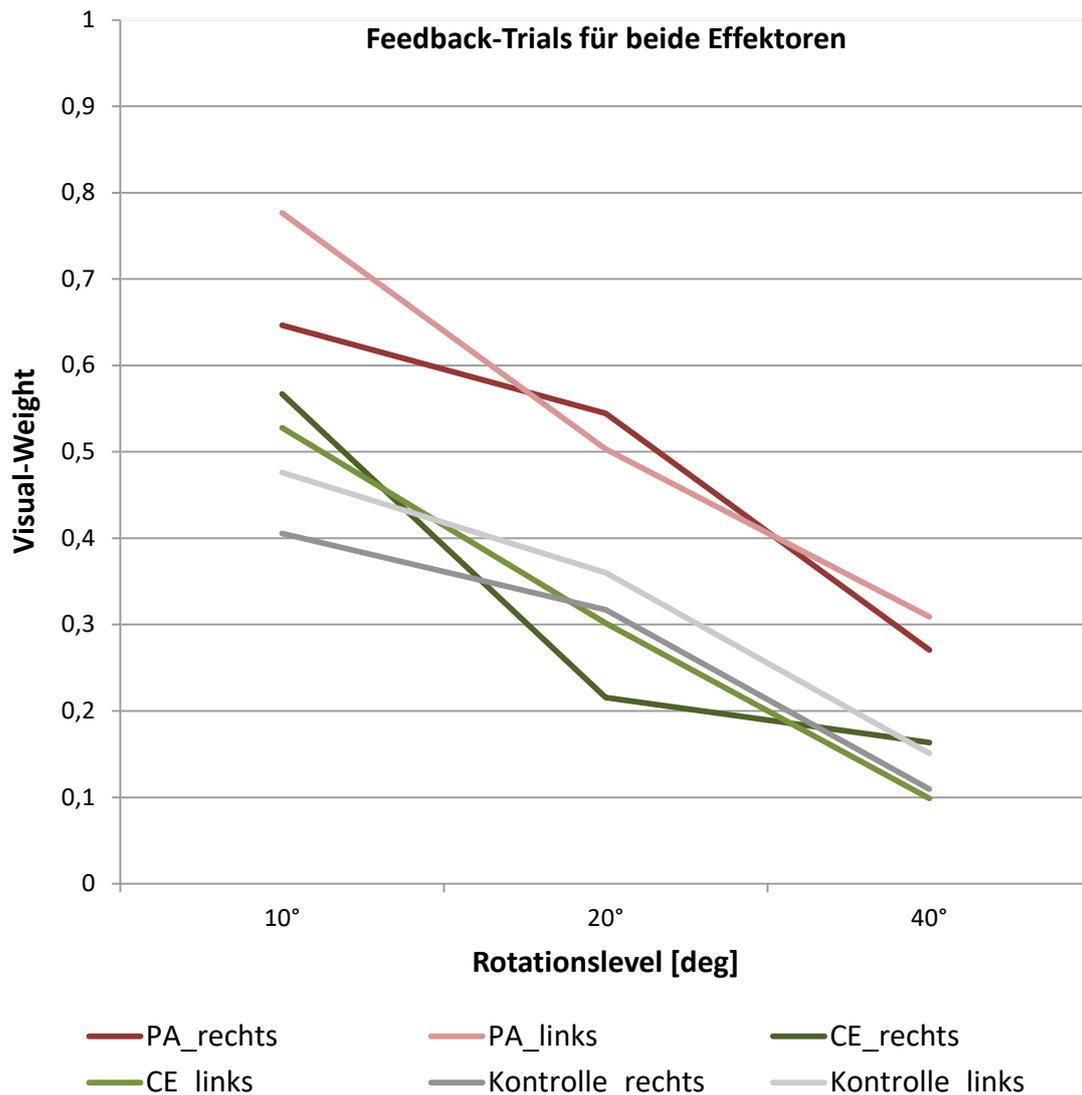
Als den Probanden ein visuelles Feedback und somit ein weiteres Signal über ihre Zeigefingerposition gegeben wurde, konnten zwei verschiedene Beobachtungen gemacht werden (siehe Tabelle 11).

Erstens gab es einen hochsignifikanten Unterschied in der Wichtung (Visual-Weight-Maß) von verschiedenen Rotationsgraden des Feedbacks (Faktor Rotationslevel  $p < 0.001$ ). Alle Gruppen gewichteten visuelles Feedback umso stärker, je ähnlicher es der tatsächlich durchgeführten Bewegung war, d.h. desto weniger es von der ursprünglichen Bewegung weg rotiert war. Ein um  $10^\circ$  von der eigentlichen Bewegung weg rotiertes Feedback-Signal wurde demnach relativ stärker gewichtet als ein um  $20^\circ$  oder  $40^\circ$  rotiertes Signal (siehe Abbildung 19). Dies geschah in jeder Gruppe jeweils unabhängig vom Effektor (Faktor Hand  $p > 0.05$ ).

Zweitens gewichteten die PA-Patienten zur Einschätzung ihrer Bewegungsrichtung das visuelle Feedback für jedes Rotationslevel signifikant mehr als die Kontrollgruppe und die CE-Patienten (Faktor Gruppe jeweils  $p < 0.05$ ). Die CE-Patienten unterschieden sich nicht von den Kontrollen (Faktor Gruppe  $p > 0.05$ ), sie gewichteten das visuelle Feedback nicht signifikant anders als diese.

Gruppe	$10^\circ$		$20^\circ$		$40^\circ$	
PA	0,647	0,777	0,544	0,503	0,271	0,309
CE	0,567	0,528	0,216	0,302	0,163	0,099
Kontrollen	0,406	0,476	0,317	0,360	0,110	0,151
	re	li	re	li	re	li

**Tabelle 11. Intergruppenvergleich der Wichtung externer visueller Signale bei der Wahrnehmung eigener Handbewegungen mittels des Visual-Weight-Maßes.** Für jede Gruppe und jeden Effektor (re: rechte Hand; li: linke Hand) ist für jedes mögliche Rotationslevel  $\alpha$  des visuellen Feedbacks ( $10^\circ$ ,  $20^\circ$ ,  $40^\circ$  in Winkelgraden) der FT-Trials das Visual-Weight dargestellt. Es beschreibt zu welchem Anteil (zwischen 0 und 1) sich die Probanden beim Einschätzen ihrer Zeigerichtungen auf das visuelle Feedback über ihre Zeigefingerspitze verlassen, welches nicht der tatsächlichen Zeigerichtung entsprach, sondern jeweils im oder gegen den Uhrzeigersinn um  $10^\circ$ ,  $20^\circ$  oder  $40^\circ$  davon wegrotiert präsentiert wurde. Die PA-Patienten gewichteten visuelles Feedback signifikant stärker zur Einschätzung ihrer Zeigerichtung als die anderen beiden Gruppen (rot markiert bei  $p < 0.05$ ). Alle Gruppen verließen sich bei der Wahrnehmung ihrer Handbewegungen umso stärker auf das visuelle Feedback, je ähnlicher es den tatsächlichen Bewegungen war, d.h. je geringer das Rotationslevel war. Einen signifikanten Unterschied zwischen den Effektoren gab es in keinem der Fälle.



**Abbildung 19. Übersicht zur Wichtigkeit (Visual-Weight-Maß) des rotierten visuellen Feedbacks über die Zeigefingerposition bei der Wahrnehmung von Zeigerrichtungen.** Für jedes Rotationslevel  $\alpha$  der Feedback-Trials ist für jede Gruppe und jede Hand das Visual-Weight-Maß zwischen 0 und 1 dargestellt. Alle Gruppen gewichteten das nicht wahrheitsgetreue, rotierte visuelle Feedback über ihre Zeigerichtung hochsignifikant stärker, je weniger es von der tatsächlichen Zeigerichtung weg rotiert war (Faktor Rotationlevel  $p < 0.001$ ). Alle Gruppen nutzten demnach visuelles Feedback stärker, wenn es ihren eigenen Bewegungen ähnlicher war. Zudem unterschieden sich die PA-Patienten signifikant von den CE-Patienten und der Kontrollgruppe (Faktor Gruppe  $p$  jeweils  $< 0.05$ ). Die PA-Patienten verließen sich für alle Rotationslevel signifikant stärker auf das visuelle Feedback als die anderen beiden Gruppen. Einen Unterschied zwischen den Effektoren gab es für keine Gruppe und kein Rotationslevel (Faktor Hand  $p > 0.05$ ). (deg  $\triangleq$  Winkelgrade)

### 3.3 KONTROLLEN

#### 3.3.1 Visuelle Bewegungswahrnehmung in der Replay-Phase

Um zu prüfen, ob die allgemeine visuelle Leistungsfähigkeit der beiden Patientengruppen für das Experiment ausreichend war und um auszuschließen, dass die beobachteten Effekte in den Feedback-Trials auf einer veränderten Wahrnehmung von bewegten visuellen Reizen, die den eigenen Handbewegungen entsprachen, beruhte, wurde diese Wahrnehmungsfähigkeit untersucht.

In der visuellen Wahrnehmung und Einschätzung der Richtung eben dieser Reize unterschieden sich die PA-Patienten, die CE-Patienten, die zu den Patientengruppen altersadaptierten Kontrollen und die übrigen jüngeren Probanden der Gesamtkontrollgruppe nicht voneinander (siehe Tabelle 12). Es bestand zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied in der Variabilität und somit Präzision der Wahrnehmung von Bewegungsrichtungen, auch nicht unter Berücksichtigung des linken und rechten Gesichtsfeldes (Gruppen- und Gesichtsfeldunterschied jeweils  $p > 0.05$ ).

Gruppe	PD-PPD_STD_re	PD-PPD_STD_li
PA	5,2°	6,2°
CE	4,6°	3,9°
Kontrollen_alt	5,1°	4,7°
Kontrollen_jung	3,8°	5,1°

**Tabelle 12. Intergruppenvergleich der Variabilität der Wahrnehmung bewegter Reize in Winkelgraden.** Für das rechte (re) und linke (li) Gesichtsfeld getrennt, sind die Standardabweichungen (STD) der Differenz PD-PPD über je 50 Trials in Winkelgraden angegeben. Es gab weder Gruppen- noch Gesichtsfeldunterschiede für die vier untersuchten Gruppen.

Im Intragruppenvergleich der PA- Patienten gab es zwischen dem ipsi- und kontraläsionalen Gesichtsfeld keinen Unterschied in der visuellen Bewegungswahrnehmung (PD-PPD\_STD kontraläsionales Gesichtsfeld: 5,4°; PD-PPD\_STD ipsiläsionales Gesichtsfeld: 6,0°;  $p > 0.05$ ).

### 3.3.2 Basale Bewegungsparameter

Um zu prüfen, ob die beobachteten Effekte – wie eine veränderte Bewegungswahrnehmung oder Zielmotorik – in den beiden Patientengruppen möglicherweise auf einem Unterschied in der basalen motorischen Leistung beruhen, wurden diese basalen motorischen Bewegungsparameter vergleichend mit der Kontrollgruppe und den durch den Experimentator passiv geführten Bewegungen untersucht. Es wurde jeweils der Median aller Trials derselben Art betrachtet.

In der mittleren Reaktionszeit bis zum Start einer Bewegung (**Monset**) gab es für die PCT in der Aktiv-Phase keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen und Effektoren. Genauso verhielt es sich für die Reaktionszeit durch den Untersucher bei den PCT der Passiv-Phase und für die FT (Gruppen- und Effektorunterschied jeweils  $p > 0.05$ ). Bei all diesen Trials reagierten die Gruppen und der Untersucher mit beiden Händen vergleichbar schnell auf das Startsignal (siehe Tabelle 13). Bei Betrachtung der Daten zeigt sich lediglich, dass der Untersucher als Einzelperson eine kürzere Reaktionszeit hatte, als die Patienten und Probanden im Mittel. Bei den MCT reagierten die CE-Patienten jedoch im Vergleich zu den Kontrollen mit beiden Händen signifikant langsamer auf das Startsignal ( $p < 0.05$ ). Die PA-Patienten unterschieden sich nicht von der Kontrollgruppe ( $p > 0.05$ ).

Gruppe	PCT (aktiv)		PCT (passiv)		MCT		FT	
	re	li	re	li	re	li	re	li
PA	1362,9	1162,8	278,0	269,7	829,5	800,0	1321,2	1200,8
CE	1114,6	1358,3	270,9	319,8	959,4	1059,4	1144,8	1288,5
Kontrollen	1061,1	1107,8	260,6	267,2	785,6	780,6	1035,6	1104,4

**Tabelle 13. Intergruppenvergleich der mittleren Reaktionszeit (Monset) in [ms].** Für jede Art von Trials aus dem Psychophysikexperiment sind die mittleren Reaktionszeiten der Gruppen für die rechte (re) und linke (li) Hand dargestellt. Innerhalb der einzelnen Trial-Arten unterschieden sich die Gruppen für beide Effektoren nicht signifikant voneinander. Nur bei den MCT reagierten die CE-Patienten mit beiden Händen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant langsamer auf das Startsignal. Ihre Werte sind bei  $p < 0.05$  rot hervorgehoben.

Was das Maß für die Krümmung oder den Tremor für Bewegungen angeht (**Mrmse**), zeigte sich in keiner Phase des Experiments oder für verschiedene Trial-Arten (PCT in Aktiv- und Passiv-Phase, FT und MCT) ein signifikanter

Unterschied zwischen den Gruppen (jeweils  $p > 0.05$ ). Im Vergleich zu den Kontrollen kam es in beiden Patientengruppen und bei den passiven Bewegungen durch den Untersucher also nicht zu stärker gekrümmten oder verwackelten Trajektorien. Bei den passiven Bewegungen gab es jedoch für alle Gruppen einen deutlich signifikanten Unterschied zwischen der rechten und linken Hand ( $p < 0.001$ ). Der Untersucher führte die linke Hand in allen Gruppen mit stärker verwackelten oder gekrümmten Trajektorien (siehe Tabelle 14).

Gruppe	PCT (aktiv)		PCT (passiv)		MCT		FT	
PA	0,149	0,120	0,126	0,158	0,144	0,149	0,141	0,130
CE	0,154	0,164	0,113	0,123	0,154	0,172	0,176	0,187
Kontrollen	0,155	0,149	0,116	0,155	0,160	0,162	0,158	0,150
	re	li	re	li	re	li	re	li

**Tabelle 14. Intergruppenvergleich des mittleren Mrmse- Wertes als Maß für Krümmungen oder Tremor während der Trajektorie von Zeigebewegungen.** Für die rechte (re) und linke (li) Hand sind die Mrmse- Werte für die verschiedenen Trial-Arten dargestellt. Es gab keine signifikanten Gruppen- oder Effektorunterschiede bei den Probanden. Allerdings führte der Untersucher in der Passiv-Phase (PCT [passiv]) die linke Hand für alle Gruppen mit einer signifikant stärker verwackelten oder gekrümmten Trajektorie. Diese passiven Bewegungen aller Gruppen mit der linken Hand sind bei  $p < 0.001$  rot hervorgehoben.

In der Amplitude der Bewegungen (**Mamplitude**) unterschieden sich die Gruppen und die passiven Bewegungen des Untersuchers für alle Gruppen mit beiden Händen in keiner Phase des Experiments voneinander ( $p > 0.05$  für alle Trial-Arten). Es wurden also mit beiden Effektoren unter verschiedensten Bedingungen stets vergleichbar weite Bewegungen durchgeführt (siehe Tabelle 15). Allgemein wurden bei den aktiven Trials – nicht signifikant – etwas größere Bewegungen gemacht, als durch das experimentelle Setup vorgegeben ( $9^\circ$  Sehwinkel).

Gruppe	PCT (aktiv)		PCT (passiv)		MCT		FT	
PA	11,7	11,1	9,8	9,9	12,2	11,4	10,8	10,4
CE	10,9	11,2	9,4	9,5	11,1	11,4	11,0	11,4
Kontrollen	11,1	10,8	10,1	9,9	11,3	11,3	10,7	10,7
	re	li	re	li	re	li	re	li

**Tabelle 15. Intergruppenvergleich der mittleren Bewegungsamplitude (Mamplitude) in [°Sehwinkel].** Dargestellt ist die Weite bzw. Amplitude der Zeigebewegungen, welche die einzelnen Gruppen im Mittel durchführten, jeweils für die rechte (re) und linke (li) Hand. Es gab keine Gruppen- und Effektorunterschiede.

Bei Betrachtung der bei den Zeigebewegungen erreichten Maximalgeschwindigkeiten (**V<sub>max</sub>**) unterschieden sich die Bewegungen des Untersuchers in der Passiv-Phase mit beiden Effektoren nicht innerhalb der Gruppen ( $p > 0.05$  für Gruppen- und Effektorunterschiede).

Die CE- Patienten führten ihre Bewegungen im Vergleich zur Kontrollgruppe mit beiden Effektoren für alle Trial-Arten ebenfalls nicht mit signifikant abweichenden Maximalgeschwindigkeiten durch ( $p$  jeweils  $> 0.05$ ).

Die PA- Patienten zeigten jedoch in allen aktiven Bewegungen mit beiden Effektoren signifikant niedrigere Maximalgeschwindigkeiten als die Kontrollgruppe (PCT:  $p < 0.05$ ; MCT:  $p = 0.01$ ; FT:  $p < 0.05$ ) (siehe Tabelle 16).

Gruppe	PCT (aktiv)		PCT (passiv)		MCT		FT	
PA	21,5	23,3	19,8	20,2	23,1	23,6	21,2	23,7
CE	27,7	28,1	20,7	21,0	28,5	29,0	27,7	29,0
Kontrollen	33,2	30,0	21,4	21,6	35,4	33,3	32,8	30,5
	re	li	re	li	re	li	re	li

**Tabelle 16. Intergruppenvergleich der mittleren Maximalgeschwindigkeiten (V<sub>max</sub>) in [°Sehwinkel/s].** Die durchschnittlich erreichten Maximalgeschwindigkeiten jeder Gruppe mit der rechten (re) und linken (li) Hand sind für die verschiedenen Trial-Arten dargestellt. Die PA-Patienten zeigten bei allen aktiven Zeigebewegungen signifikant langsamere Maximalgeschwindigkeiten als die Kontrollgruppe, nicht jedoch im Vergleich zu den CE-Patienten. Die Reaktionszeiten der PA-Patienten sind daher für alle aktiven Trial-Arten rot unterlegt, bei  $p < 0.05$  für PCT,  $p = 0.01$  für MCT und  $p < 0.05$  für FT. Sonst gab es keine Gruppen- und Effektorunterschiede.

### 3.3.3 Aktive und passive Bewegungen Gesunder

Um auszuschließen, dass die Wahrnehmungsunterschiede im Experiment nicht durch einen zu großen Unterschied in der *Durchführung* der aktiven Bewegungen der Probanden versus der passiven Bewegungen durch den Untersucher bedingt waren, wurden auch hier basale Bewegungsparameter kontrolliert.

Die aktiven, selbst durchgeführten Bewegungen der Gesamtkontrollgruppe unterschieden sich nämlich in einigen Parametern von den Bewegungen, die sie passiv erfahren haben. So waren die mittleren Reaktionsgeschwindigkeiten (**Monset**) des Untersuchers, der die Hand der Probanden führte mit 322,1ms (rechte Hand) bzw. 285,5ms (linke Hand) signifikant schneller als die der Probanden mit 985,9ms (rechte Hand) bzw. 1001,4ms (linke Hand) ( $p < 0.001$ ).

Was Krümmung und Tremor (**Mrmse**) angeht, gab es keinen wesentlichen Unterschied (rechts: 0,126 passiv vs. 0,151 aktiv; links: 0,158 passiv vs. 0,145 aktiv.  $p > 0.05$ ). Die Probanden haben signifikant weitere Bewegungen (**Mamplitude**) gemacht. Mit der rechten Hand waren ihre Bewegungen im Mittel  $1,2^\circ$  Sehwinkel weiter, mit der linken Hand  $1^\circ$  Sehwinkel (rechts:  $10,1^\circ$  Sehwinkel passiv vs.  $11,3^\circ$  Sehwinkel aktiv; links:  $10^\circ$  Sehwinkel passiv vs.  $11^\circ$  Sehwinkel aktiv.  $p = 0.001$ ). Sie erreichten auch signifikant höhere Maximalgeschwindigkeiten (**Vmax**) während der Zeigebewegungen (rechts:  $22,1^\circ$  Sehwinkel/s passiv vs.  $34,1^\circ$  Sehwinkel/s aktiv; links:  $21,9^\circ$  Sehwinkel/s passiv vs.  $31^\circ$  Sehwinkel/s aktiv.  $p < 0.001$ ). Zwischen den Effektoren gab es für keinen der Parameter einen Unterschied ( $p$  jeweils  $> 0.05$ ).

## 4 DISKUSSION

### 4.1 TEIL 1 : WAHRNEHMUNG AKTIVER UND PASSIVER BEWEGUNGEN BEI GESUNDEN

#### 4.1.1 Präzisere Wahrnehmung aktiver vs. passiver Bewegungen

Wir postulierten, dass aktive, selbst durchgeführte horizontale Handbewegungen präziser wahrgenommen werden als passiv erfahrene Bewegungen (Hypothese [1]).

Tatsächlich zeigten gesunde Probanden – unabhängig vom Effektor – im Vergleich zu passiven Bewegungen eine hochsignifikant geringere Variabilität in der Einschätzung ihrer selbst gewählten aktiven Zeigebewegungen und somit eine akkuratere Wahrnehmung derselben.

Diese Ergebnisse decken sich z.B. mit Beobachtungen von Laufer et al. [67], Coslett et al. [20] oder Tsakiris et al. [104]. Auch in diesen Studien wurden – wie in unserer Untersuchung – die Endpunkte von aktiven Armbewegungen besser reproduziert als von passiven [67] oder die Selbstwahrnehmung aktiver Bewegungen war gegenüber passiven verbessert [104].

Es ist anzunehmen, dass dieser Zugewinn an Genauigkeit daraus resultiert, dass bei aktiven Bewegungen mehr Signale zur Bewegungswahrnehmung bereitstehen und integriert werden können. Eine ideale, rein passive Bewegung definiert sich dadurch, dass weder eine Handlungsabsicht besteht, noch ein Ziel vorliegt, für welches ein motorischer Plan und folglich eine interne Vorhersage erstellt werden (siehe Abbildung 1). Es stehen also lediglich externe Signale wie taktile Empfindungen und Propriozeption über Muskelspindeln, Sehnenorgane etc. zur Verfügung. (Generell zählen auch visuelle Informationen über Extremitätenbewegungen dazu, welche in diesem Teil der Studie aber nicht bereitgestellt wurden.) Im Gegensatz dazu kommen bei einer aktiven Bewegung interne Signale wie eine Handlungsabsicht, Efferenzkopie und interne Vorhersagen hinzu. Die Integration dieser externen und internen Signale führt, wie eingangs besprochen, zu einer geringeren Gesamtvariabilität und somit Verlässlichkeit aller Signale im Vergleich zur Variabilität eines einzelnen Signals [30,84].

Laufer et al. erklären die höhere Präzision bei der Wahrnehmung aktiver Handbewegungen jedoch auf der Ebene der externen Signale; in diesem Fall mit einer verbesserten propriozeptiven Leistung bei eigenständiger Initiation einer Bewegung. Auch die Muskelspindeln unterliegen durch die  $\gamma$ -Motoneurone einer zentralnervösen Kontrolle und werden bei anstehenden Eigenbewegungen auf diese hin feinjustiert [60], sodass die aus ihnen entstehenden propriozeptiven Signale die Bewegung besser repräsentierten, was zu einer qualitativ besseren Bewegungswahrnehmung bei aktiven Bewegungen führe. Doch auch dieses Modell schließt die Existenz und Nutzung interner Signale bzw. Vorhersagen nicht aus. Laufer et al. selbst räumen ein, dass es sich bei der zentralen Vorinnervierung der spinalen  $\gamma$ -Motoneurone um ein neuroanatomisches Korrelat der Efferenzkopie handeln könnte, da das Muster der neuralen Vorbereitung der Muskelspindeln auf einem motorischen Plan beruhe. Zwar entspricht dies noch nicht dem Konzept der rein *zentralnervösen* internen Vorhersage, kann dieses jedoch ergänzen. So könnte die Justierung des peripher-nervösen propriozeptiven Apparates eine Folge oder ein Nebeneffekt einer internen Vorhersage sein.

Interne Signale und eine peripher optimierte propriozeptive Leistung können bei der besseren Wahrnehmung aktiver Bewegungen möglicherweise zusammenwirken.

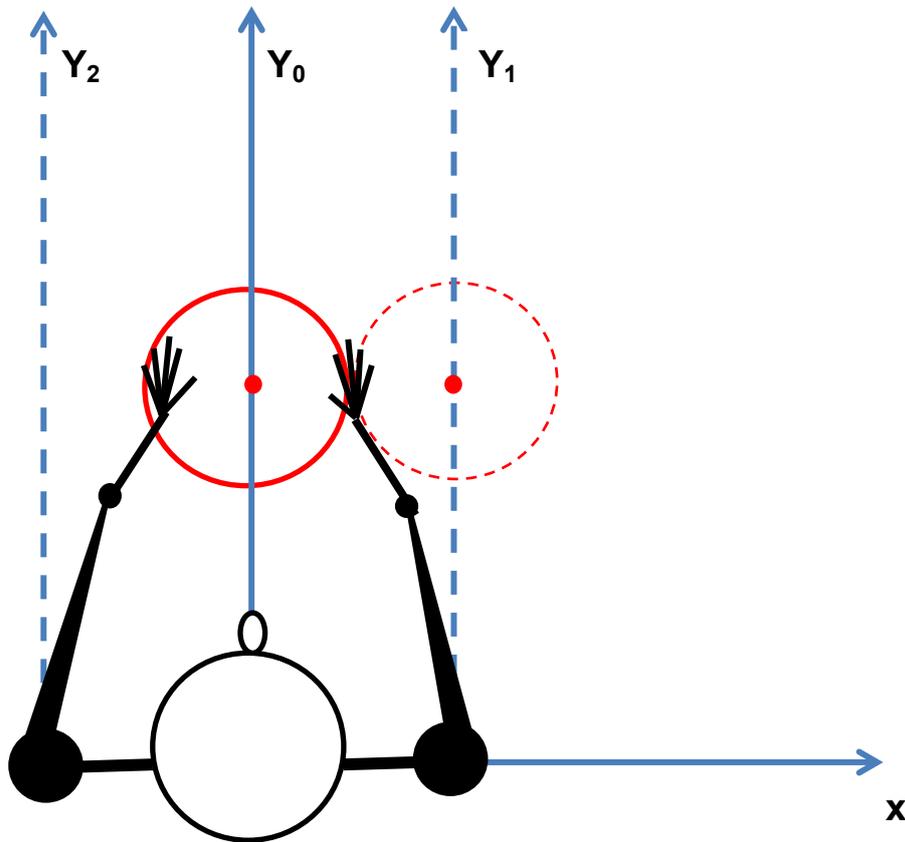
Es ist noch zu erwähnen, dass wir im Experiment nicht absolut sicherstellten, dass es sich tatsächlich um passive Bewegungen handelte, da muskuläre Aktivitäten nicht detektiert und damit ausgeschlossen wurden. Daher sollte bei einer Reproduktion der Studie zumindest ein Oberflächen-EMG der Schulter- und Armmuskulatur abgeleitet werden, um zu garantieren, dass die geführten Bewegungen nicht durch den Probanden unterstützt werden, sobald er die Richtung einer passiven Bewegung erkennt oder dass der Proband nicht sogar Muskeln kontrahiert, die einer geführten Bewegung entgegenwirken.

#### 4.1.2 Effektor-Bias

Bei den Probanden der Vorstudie fiel auf, dass diese sowohl bei aktiven als auch passiven Bewegungen absolute Wahrnehmungsfehler machten, die einer Systematik folgten. Es zeigte sich ein Effektor-Bias. D.h. es wurden stets signifikante Wahrnehmungsfehler in Richtung des Effektors gemacht. Bewegungen der rechten Hand wurden als weiter rechts empfunden, als tatsächlich durchgeführt, Bewegungen der linken Hand als weiter links. Diese Beobachtung lässt sich ebenfalls in die Ergebnisse anderer Studien einreihen [105,47,42,58].

Möglicherweise wird zur Wahrnehmung von Handpositionen jeder Hand nicht der Körpermittelpunkt als Referenz genutzt, sondern der übliche Arbeitsbereich dieser Hand. Das Gelenk aus welchem Arm- und Handbewegungen hervorgehen ist in der Regel die Schulter. Die Position der Schulter am Körper dient somit als Ursprung der y-Hauptachse für den Referenzrahmen, in welchem sich die jeweilige Hand bewegt [47].

In unserem Experiment wurde als Startpunkt der Handbewegungen ein Punkt vor der Körpermitte der Probanden gewählt, welcher von ihnen während der Bewegungen auch optisch fixiert werden sollte. Auch die Grafik zum Einschätzen der Zeigerichtung nutzte diesen Startpunkt als Mittelpunkt. Insgesamt war also eine horizontal von der Körpermitte der Probanden nach vorne weisende Gerade die imaginäre y-Hauptachse des experimentellen Setups (siehe Abbildung 20). Sollte aber tatsächlich für jede Hand die anatomische Position der Schulter den Ursprung der Hauptachse der Wahrnehmung darstellen, ist es nicht verwunderlich, dass innerhalb der Bedingungen des Setups Wahrnehmungsfehler weg von dessen Hauptachse, hin zu der Hauptachse der jeweiligen Hand gemacht wurden. Interessant wäre eine Wiederholung der Untersuchung, bei welcher beispielsweise der Startpunkt und die Antwortgrafik auf Ebene der jeweiligen Schulter dargestellt würden. Würde sich weiterhin ein Effektor-Bias zeigen, wäre dieser der Wahrnehmung von Handbewegungen eventuell immanent und nicht nur durch den Aufbau des Setups bedingt.



**Abbildung 20. Koordinatensystem als Referenzrahmen der Wahrnehmung horizontaler Handbewegungen.** Zu sehen ist eine schematische Aufsichtsdarstellung des experimentellen Setups. Ein Proband (schwarz) sitzt vor der Tischplatte auf der die Handbewegungen im Experiment durchgeführt werden. Rot (durchgezogen) dargestellt ist der Kreis samt Mittelpunkt in dessen oberer Hälfte die Zeigebewegungen von der Kreismitte zum Kreisrand erfolgen. Ein imaginäres Koordinatensystem (blau, durchgezogen) geht vom Körpermittelpunkt des Probanden aus.  $Y_0$  ist die vom Körper mittig horizontal weg weisende Hauptachse, auf der der vorgegebene Kreismittelpunkt liegt und in welcher auch die Antwortgrafik zum Einschätzen der Zeigerichtung ihr Zentrum hat. Eine mögliche Erklärung für den Effektor-Bias ist, dass das Experiment  $Y_0$  als Referenzachse sowohl für die Zeigebewegungen selbst, als auch für deren Wahrnehmung vorgibt. Die Probanden selbst orientieren sich bei der Wahrnehmung bzw. Einschätzung aber möglicherweise nicht an  $Y_0$ , wo sie ihre Handbewegungen beginnen, sondern für die rechte Hand an  $Y_1$  und für die linke Hand an  $Y_2$  (jeweils blau gestrichelt). Diese Achsen entspringen nicht in der Körpermitte wie  $Y_0$ , sondern an der Schulter des jeweiligen Arms, also dem Gelenk, welches der Mittelpunkt des Arbeitsbereichs des jeweiligen Arms ist. Dadurch kann es zu einer Verschiebung der Wahrnehmung auf die Seite des gerade untersuchten Effektors kommen. Eventuell könnte es zu einer Aufhebung des Effektor-Bias führen, würde man für jede Hand auch im Experiment sowohl für die Bewegungen als auch für deren Einschätzung eine andere y-Achse nutzen (rot gestrichelter Kreis).

## 4.2 TEIL 2: WAHRNEHMUNG AKTIVER UND PASSIVER BEWEGUNGEN BEI PATIENTEN MIT PARIETALEN ODER CEREBELLÄREN LÄSIONEN

### 4.2.1 Unterschiedliche Wichtung externer visueller Signale

Bei der Untersuchung der Eigenbewegungswahrnehmung von Patienten mit Läsionen des Parietalkortex oder des Cerebellums machten wir Beobachtungen, die auf beide Patientengruppen und die gesunde Kontrollgruppe zutrafen. Diese werden den Hauptergebnissen vorangestellt, da sie zu deren Verständnis beitragen.

Wurde allen drei Gruppen wahrheitsgetreues ( $0^\circ$  Rotation) oder von ihren Handbewegungen abweichendes ( $\pm 10^\circ$ ,  $\pm 20^\circ$  oder  $\pm 40^\circ$  Rotation) visuelles Feedback über die Position ihrer Zeigefingerspitze *während* der Ausführung einer Bewegung gegeben, zeigte sich ein vom Effektor oder der Gruppenzugehörigkeit unabhängiges Muster. Daher wird angenommen, dass die hier beschriebenen Läsionen des ZNS keinen signifikanten Einfluss darauf hatten und die Ergebnisse verallgemeinert werden können.

Visuelles Feedback über die Richtung einer Handbewegung wurde umso stärker gewichtet, je ähnlicher es der tatsächlichen Bewegung war, d.h. je kleiner der Fehler auf Grund von Manipulation des visuellen Feedbacks war. Alle Probanden verließen sich bei der Einschätzung einer Zeigerichtung eher auf Feedback, das ihren tatsächlichen Bewegungen ähnlicher war (z.B.  $10^\circ$  Rotation) als auf Feedback, das bereits stark von diesen abwich (z.B.  $40^\circ$  Rotation). Bei größerer Diskrepanz zwischen dem externen visuellen Signal und anderen Signalen wie Propriozeption oder interner Vorhersage wurde dieses weniger zur Bewegungswahrnehmung integriert.

Dies entspricht dem Prinzip der Redundanz bei der Integration verschiedener Signale [31,84]: Die unterschiedlichen Signale wie Visus, Propriozeption und interne Vorhersagen sollten zur statistisch optimalen Integration zeitlich und – in unserem Experiment – räumlich übereinstimmen. Ist dies nicht der Fall – wenn wie hier ein Signal manipuliert wird und somit eine von außen verursachte Störung entsteht – wird eines der Signale weniger genutzt, bzw. integriert. Entscheidend ist dabei die Größe der Abweichung der Signale voneinander oder die Abweichung eines Signals von den anderen. Je größer diese ist, desto

eher wird diese externen Ursachen oder Störungen zugeschrieben und als fremder Einfluss erkannt [64,108,110]. Eine nur kleine Rotation des visuellen Feedbacks um  $10^\circ$  wird demnach *eher* internen Ursachen zugeschrieben oder als selbst verursacht interpretiert und folglich stärker gewichtet als eine größere Rotation von  $40^\circ$ . Diese wird eher als externe Manipulation erkannt, da sie anderen Signalen wie Propriozeption und interner Vorhersage über das visuelle Ergebnis der Bewegung widerspricht. Das (manipulierte) externe visuelle Signal wird als weniger reliabel detektiert.

Wichtig erscheint dabei besonders die Diskrepanz zwischen der internen Vorhersage über das visuelle Ergebnis und dem dargebotenen verfälschten Ergebnis. Eine nur geringfügige Abweichung von interner Vorhersage und tatsächlichem (visuellem) sensorischem Ergebnis wird als selbst verursacht erlebt, da der reafferente Anteil im Vergleich zum exafferentem Anteil des sensorischen Ergebnisses noch hoch ist. (Diese Beobachtung bestätigt die Ergebnisse der Studie von Wilke et al (2013) [110].) Diesem genannten sensorischen Ergebnis wird also stärker vertraut und es wird zur Einschätzung der Zeigerichtung stärker hinzugezogen, als ein sensorisches Ergebnis mit hohem exafferentem Anteil.

Unsere Daten zeigen außerdem – wieder in Übereinstimmung mit Wilke et al. –, dass die Wichtung verschiedener Signale zur Bewegungswahrnehmung kontinuierlich geschieht. Das Visual-Weight-Maß nahm für keinen der möglichen Rotationswinkel des Feedbacks die Extreme 0 (visuelles Feedback wird gar nicht gewichtet) und 1 (nur dem visuellen Feedback wird vertraut) an. Gerade bei einer großen Manipulation von  $40^\circ$ , die tatsächlich als solche erkannt wird, wäre es doch möglich, dass sich die Probanden nur noch auf die Propriozeption oder interne Vorhersagen und nicht mehr auf ihren Visus verlassen. Trotzdem gab es sowohl bei den gesunden Kontrollen, als auch bei den Patienten, bei diesem Rotationslevel weiterhin einen Anteil des visuellen Feedbacks der genutzt wurde. Bei den Kontrollen war dies z.B. mit der rechten Hand weiterhin ein kleiner Anteil von 0,11; gegenüber einem Anteil von 0,406 bei  $10^\circ$  Rotation und 0,317 bei  $20^\circ$  Rotation. Mit der sinkenden Reliabilität des Feedbacks sank auch dessen Wichtung kontinuierlich.

#### **4.2.2 Bewegungswahrnehmung bei Patienten mit parietalen Läsionen**

Unsere Studie demonstriert, dass Patienten mit Läsionen des Parietalkortex im Vergleich zu Gesunden keine prinzipiell ungenauere Wahrnehmung ihrer aktiven Handbewegungen unter kompletter Abschirmung, d.h. in Abwesenheit visueller Signale zur Bewegungswahrnehmung, zeigen. Die Variabilität in der Einschätzung ihrer Zeigerichtungen war mit den Leistungen gesunder Probanden vergleichbar und ebenso präzise.

Dasselbe gilt für ihre Fähigkeit, passiv erfahrene Bewegungen unter denselben Versuchsbedingungen visuell einzuschätzen. Auch hier unterschieden sich die PA-Patienten in der Variabilität nicht von der Kontrollgruppe. Durch das Design der Passiv-Phase des Experiments sollten andere externe Signale, wie der Visus, und interne Signale, wie interne Vorhersagen, basierend auf Motorkommandos ausgeschaltet werden. Wir gehen daher davon aus, dass die rein propriozeptive Leistung dieser Patientengruppe per se und/oder deren Verarbeitung propriozeptiver Signale im ZNS durch die Läsionen nicht beeinträchtigt ist.

Auch die zielmotorischen Leistungen der Patienten unterschieden sich nicht von denen Gesunder. Ihre Zeigebewegungen auf ein vorgegebenes Ziel hin waren nicht ungenauer.

Vor dem Hintergrund, dass sowohl die visuelle (Replay-Phase) als auch die propriozeptive Wahrnehmung (Passiv-Phase) dieser Patientengruppe nicht gestört ist, scheint ihre Bewegungswahrnehmung und auch -durchführung entgegen der Hypothese (2) zunächst nicht verändert, so lange den Patienten in der Dunkelheit nur Propriozeption und interne Signale zur Verfügung standen.

Als den Patienten mit parietalen Läsionen im Rahmen der Feedback-Trials allerdings ein weiteres, nämlich visuelles, Signal zur Bewegungswahrnehmung bereitgestellt wurde, unterschieden sie sich signifikant von den gesunden Probanden. Sie verließen sich überproportional stärker auf visuelle Signale zur Einschätzung ihrer Bewegungsrichtung, selbst wenn diese visuellen Signale ihre Bewegung nicht mehr wahrheitsgetreu repräsentierten. Wie zuvor beschrieben, hing auch bei den parietalen Patienten das Ausmaß der

Gewichtung visueller Signale von deren Verlässlichkeit ab. Dennoch verließen sie sich unabhängig vom Rotationswinkel viel mehr auf diese als Gesunde.

In der Zusammenschau scheint bei den Patienten also nicht die Bewegungswahrnehmung per se verändert zu sein, denn sie zeigten keine Defizite als sie in der Dunkelheit lediglich ihr eigenes Bewegungsgefühl bzw. interne Vorhersagen nutzen konnten. Mussten allerdings mehrere, sich teilweise widersprechende oder unterschiedlich reliable Signale (wie rotiertes Feedback) integriert werden, veränderte sich ihre Wahrnehmungsleistung, bzw. wurde sogar deutlich defizitär. Obwohl ein z.B. um 40° rotiertes visuelles Feedback die eigene Handbewegung nicht mehr repräsentiert und weder zur internen Vorhersage noch zur propriozeptiven Wahrnehmung redundant ist, wird dieses Signal von den parietalen Patienten noch zu einem signifikant höheren Anteil in die Wahrnehmung integriert als bei Gesunden. Womöglich ist die Bewegungswahrnehmung der parietalen Patienten dahingehend gestört, interne Vorhersagen nicht korrekt integriert und mit Reafferenzen verrechnet werden. Dieses ist aber nicht – wie durch die PCT-, MCT- und Replay-Trials gezeigt – sekundär durch eine andere partikuläre Fehlleistung bedingt.

Im Alltag, außerhalb eines experimentellen Setups müssen sich die Patienten selten in kompletter Dunkelheit bewegen, es besteht also die Möglichkeit, Bewegungen visuell zu kontrollieren. Sollte also die Integration interner Vorhersagen zur Eigenbewegungswahrnehmung defizitär sein, könnte dies womöglich durch die Nutzung und vermehrte Wichtung korrekter visueller Signale kompensiert werden. Für die parietalen Patienten könnten visuelle Signale im Alltag also eine relativ erhöhte Reliabilität besitzen. Im Experiment wurden interne Signale in Abwesenheit eines visuellen Feedbacks zwar korrekt genutzt und die Patienten nahmen ihre Bewegungen genauso akkurat wahr wie Gesunde. Stellte man ihnen aber visuelles Feedback zur Verfügung wurde dieses – evtl. auf Alltagserfahrungen basierend – übermäßig genutzt. Bei Bewegungen außerhalb eines Experiments besteht in der Regel auch keine wesentliche Diskrepanz zwischen internen und externen (visuellen) Signalen, so lange die Bewegungen ohne die Störung durch unvorhergesehene Umwelteinflüsse ablaufen. Wir sehen – sofern ungestört – die Bewegung, die

wir erwarten, wobei visuelle Signale generell als sehr verlässlich betrachtet werden können [30]. Die Art und Weise wie Patienten mit parietalen Läsionen verschiedene Signale integrieren, könnte also dahingehend verändert sein, dass visuelle Signale *stets* als verlässlicher gelten als andere Signale, unabhängig davon, ob sie dies tatsächlich sind. Dieses Defizit wird aber erst unter experimentellen Bedingungen sichtbar.

Problematisch – und damit sichtbar – wird die gestörte Integration interner Vorhersagen und die übermäßige Gewichtung anderer Signale erst dann, wenn eine Reafferenz bzw. ein Signal fehlt oder verrauscht, bzw. verfälscht ist. (Wir untersuchten dies nur anhand visueller Signale.)

In unserem Experiment wurde mit zunehmender Rotation und damit Verfälschung des visuellen Feedbacks über die Fingerposition der *exafferente* Anteil des visuellen Signals immer größer, während der *reafferente* Anteil abnahm. Das Signal wurde immer unzuverlässiger, was die parietalen Patienten aber nicht erkannten. Interne Vorhersagen – die demgegenüber eigentlich verlässlicher sein sollten – wurden nicht vermehrt genutzt.

Der *reafferente* Anteil des propriozeptiven Signals hingegen blieb *stets* gleich und somit verlässlich, denn die Bewegungen selbst wurden im Experiment nicht gestört und somit keine vermehrte *Exafferenz* erzeugt. Daher zeigten die Patienten eine korrekte Wahrnehmung der *störungsfreien* Bewegungen unter Abschirmung anderer (visueller) Signale. Hätte man in einer weiteren experimentellen Phase auch die Bewegungsabläufe der Zeigebewegungen manipuliert (z.B. durch eine Ablenkung der Trajektorie der Hand), hätte sich bei den parietalen Patienten eventuell auch ein Defizit in der Wahrnehmung der PCT gezeigt, da ihnen dabei keine (korrekten) visuellen Signale zur Verfügung standen und auch hier interne Vorhersagen nichtmehr korrekt integriert und genutzt worden wären, um die fehlerhaften propriozeptiven Signale zu kompensieren.

Mit der überproportionalen Wichtung nicht mehr verlässlicher Signale zeigen die parietalen Patienten somit auch eine gestörte Selbst-Fremd-Diskrimination. Sie erkannten schlechter, welcher Anteil des visuellen Feedbacks, das ihre

Zeigefingerspitze repräsentierte, auf ihrer eigenen Bewegung basierte (reafferenter Anteil) und welcher durch Störeinflüsse von außen entstand (exafferter Anteil). Anfangs wurde beschrieben, dass gerade die Leistung, die Anteile selbst und fremd verursachter sensorischer Ereignisse zu unterscheiden, auf der Nutzung interner Vorhersagen beruht [11,12]. Unsere parietalen Patienten verhielten sich daher ähnlich wie schizophrene Patienten, die im selben experimentellen Setup mit ähnlichen Bewegungsaufgaben untersucht wurden und die ebenfalls schlechter unterscheiden konnten, welcher Anteil einer Bewegung ihnen selbst zuzuschreiben war und welcher von außen beeinflusst wurde [100].

Man kann davon ausgehen, dass interne Vorhersagen bei unseren Patienten zwar korrekt erstellt werden, da die eigenen Bewegungen präzise wahrgenommen werden. Die Nutzung oder Integration dieser Vorhersagen ist aber verändert, da sie nicht gegenüber Störeinflüssen (wie stark verändertem visuellem Feedback über Bewegungen) oder dominanteren externen Signalen aufrechterhalten werden. Der Abgleich zwischen internen und externen Signalen ist, wie auch bei Sirigu et al. bereits beschrieben [89], bei parietalen Läsionen gestört.

#### **4.2.3 Bewegungswahrnehmung bei Patienten mit cerebellären Läsionen**

Auch für Patienten mit cerebellären Läsionen oder degenerativen Erkrankungen des Cerebellums postulierten wir, dass sie auf Grund der Funktion des Kleinhirns als Ort der Integration sensorischer Afferenzen, der Erstellung von Efferenzkopien oder sogar interner Vorhersagen eigene Bewegungen im Vergleich zu Gesunden verändert wahrnehmen (Hypothese [3]).

Tatsächlich nahmen die cerebellären Patienten unserer Studie, wenn ihnen kein visuelles Feedback über ihre Zeigerichtung zur Verfügung stand und sie sich nur auf die Propriozeption und interne Signale verlassen konnten, die Richtung aktiver Handbewegungen deutlich unpräziser wahr als gesunde Probanden und Patienten mit parietalen Läsionen.

Wie die parietalen Patienten waren die cerebellären Patienten aber ebenso präzise in der Wahrnehmung passiver Handbewegungen unter Ausschaltung visueller und interner Signale wie Gesunde. Daher gehen wir davon aus, dass auch diese Patientengruppe zu einer intakten propriozeptiven Leistung fähig ist. Wir postulierten eingangs, dass sowohl Patienten mit parietalen Läsionen (Hypothese [2]) als auch Patienten mit cerebellären Läsionen (Hypothese [3]) eine veränderte Bewegungswahrnehmung haben. Gemäß unserer Ergebnisse, erstreckt sich diese eventuelle Veränderung aber nicht auf die propriozeptive Wahrnehmung einer Bewegung, wenn die Propriozeption als externes, über Nervenleitung bereitgestelltes Signal betrachtet wird. Beide Patientengruppen waren dazu in der Lage propriozeptive Signale korrekt zu generieren und zu integrieren. Dieser Aspekt der Bewegungswahrnehmung ist bei den Patienten nicht verändert.

Was das Cerebellum betrifft, decken sich unsere Beobachtungen mit denen von Bhanpuri et al. (2013) [9]: Bei SCA-Patienten werden nur aktive Bewegungen defizitär wahrgenommen, nicht passive. Sie sind aber diskrepant zu Synofzik et al. (2008) [97], wo die Wahrnehmung aktiver Bewegungen per se als intakt betrachtet wird. Damit bleibt noch unklar, ob die unterschiedlichen Ergebnisse der an der Mess- und Abfragemethodik der jeweiligen Studien liegen oder ob aktive Bewegungen von den cerebellären Patienten nur unter bestimmten

Bedingungen weniger akkurat wahrgenommen werden (z.B. nur unter experimentellen Bedingungen, nicht aber im Alltag).

Die schlechtere Wahrnehmungsleistung der eigenen Handbewegungen bei den cerebellären Patienten beruht wahrscheinlich auf einer Störung in der Erstellung interner Signale wie internen Vorhersagen.

Die Nutzung oder Integration verschiedener Signale scheint aber – anders als bei den parietalen Patienten – nicht verändert zu sein. Anders als diese gewichten die cerebellären Patienten visuelles Feedback über ihre Eigenbewegungen bzw. visuelle Signale nicht anders als Gesunde. Trotz eines Defizits in der internen Wahrnehmung ihrer Handbewegungen scheinen sich diese Patienten nicht kompensatorisch mehr auf externe Signale zu verlassen. Bei einer Störung der internen Signale bzw. Vorhersagen wäre aber durchaus eine vermehrte Wichtung externer visueller Signale zu erwarten, da sie in diesem Fall die verlässlicheren Signale darstellen [30]. Warum werden von diesen Patienten externe Signale im Vergleich zu internen unzuverlässigeren Signalen trotzdem nicht vermehrt genutzt?

Ein möglicher Erklärungsansatz ist, dass durch die Defizite des Kleinhirns gestörte interne Vorhersagen gar nicht als gestört *erkannt* werden, da sie auf einer – für Kleinhirnläsionen typischen – bereits gestörten Motorik basieren. Somit würde die interne Vorhersage zwar korrekt erstellt und daher zur Bewegungswahrnehmung genutzt, allerdings basierend auf einer beeinträchtigten Verarbeitung der prämotorischen Eingangssignale ins Kleinhirn. Dies wiederum könnte zu einer veränderten Wahrnehmung eigener Bewegungen führen.

Initial wurde beschrieben, dass interne Vorhersagen anhand von Efferenzkopien erstellt werden, diese basieren auf Motorkommandos. Ebenso wurde beschrieben, dass das Kleinhirn u.a. über Eingänge aus der Pons und dem Moosfasersystem Kopien eben jener kortikalen Motorkommandos erhält und so an der Erstellung interner Vorhersagen beteiligt sein kann [51,53].

Eine gestörte Motorik zusätzlich zur ungenaueren Bewegungswahrnehmung beobachteten wir auch bei unseren cerebellären Patienten. Sie zeigten eine deutlich ungenauere Zielmotorik in Form einer größeren Variabilität der

Treffsicherheit beim Zeigen auf ein vorgegebenes Ziel. Zudem benötigen sie im Vergleich zu Gesunden eine signifikant längere Zeit zur Initiation einer Bewegung, wenn ein Ziel vorgegeben wurde. Konnten sie die Richtung ihrer Zeigebewegung frei wählen, war ihre Reaktionszeit nicht verzögert. Dies spricht für ein verlängertes prämotorisches Prozessieren, wenn eine Bewegung geplant werden musste, welche ein externes Ziel miteinbeziehen musste. Prämotorische Prozesse scheinen bei den cerebellären Patienten also beeinträchtigt oder zumindest verlangsamt. Es ist anzunehmen, dass in eben dieser prämotorischen Phase auch interne Vorhersagen erstellt werden. Wenn es also schon bei der motorischen Planung (und dann Aktion) zu Störungen durch Kleinhirnläsionen oder -erkrankungen kommt, kann auch die Erstellung interner Vorhersagen betroffen sein, da sie quasi ein Nebenprodukt des motorischen Planungsprozesses sind.

Die gestörte Motorik der cerebellären Patienten *und* die gestörte Wahrnehmung der eigenen Bewegungen lassen sich also durch ein cerebelläres Defizit *während* der Erstellung interner Vorhersagen und der motorischen Kleinhirnprozesse erklären.

Natürlich könnte die beeinträchtigte Zielmotorik dieser Patientengruppe umgekehrt mit der ungenaueren Wahrnehmung der Handbewegungen erklärt werden. Für die Echtzeit-Kontrolle und -Korrektur von Bewegungen muss auch der Ist-Zustand einer Bewegung während der Durchführung sowohl erfasst als auch mit dem Soll-Zustand, also dem Ziel der Bewegung verglichen werden können. Wird eine Eigenbewegung weniger präzise wahrgenommen oder gibt es von dem Ziel der Handlungsabsicht keine präzise interne Repräsentation, kann auch nur eine eingeschränkte Kontrolle dieser Bewegung erfolgen.

Unsere Ergebnisse sprechen dafür, dass das Cerebellum an der Erstellung interner Vorhersagen beteiligt ist. Die Wahrnehmung ihrer eigenen Handbewegungen ist bei cerebellären Patienten defizitär, externe Signale wie Visus und Propriozeption werden von ihnen aber nicht schlechter zur Wahrnehmung von Eigenbewegungen genutzt oder anders verarbeitet als bei

Gesunden. Demnach werden interne Signale entweder nicht korrekt erstellt oder bereitgestellt.

#### **4.2.4 Vergleich der Bewegungswahrnehmung parietaler und cerebellärer Patienten**

Wir konnten zeigen, dass die Wahrnehmung von Eigenbewegungen sowohl bei Patienten mit parietalen als auch mit cerebellären Läsionen verändert ist, was sehr für die Beteiligung dieser Strukturen an der Bewegungswahrnehmung spricht. In unserer vierten Fragestellung wollten wir wissen, ob und wie sich die Patientengruppen im Falle einer veränderten Wahrnehmung unterscheiden und was dies für die unterschiedlichen Rollen des Parietalkortex und des Cerebellums bedeutet.

Einleitend wurde beschrieben, dass das Cerebellum interne Vorhersagen womöglich bereitstellt [82], während der Parietalkortex diese aufrecht erhält und mit ankommenden externen Signalen vergleicht [15]. Dieses Zusammenspiel zwischen Cerebellum und Parietalkortex spiegelt sich auch in den Ergebnissen unserer Studie wieder.

Cerebelläre Patienten zeigten eine defizitäre Bewegungswahrnehmung, wahrscheinlich durch ungenauere interne Vorhersagen, da ihre visuelle und propriozeptive Leistung zur Wahrnehmung nicht verändert waren. Diese ungenauere Bewegungswahrnehmung präsentierte sich zusammen mit einer verschlechterten Bewegungskontrolle, bzw. Zielmotorik. Externe (visuelle) Signale nutzen sie dabei aber nicht anders als Gesunde. Anders als die parietalen Patienten (s.u.) konnten interne Signale gegenüber externen aufrechterhalten werden

Patienten mit Läsionen des Parietalkortex konnten ihre Bewegungen zwar präzise wahrnehmen, da interne Vorhersagen, evtl. aus dem Cerebellum, in ausreichender Qualität zur Verfügung standen, sie integrierten diese aber nur dann korrekt, wenn keine externen Signale zur Verfügung standen oder diese externen Signale zur internen Vorhersage redundant waren. Mussten auch externe Signale integriert werden und die interne Vorhersage diesen gegenüber aufrecht erhalten werden, zeigten die parietalen Patienten eine veränderte Wahrnehmung zu Gunsten der externen Signale. Die Repräsentation, bzw. Aufrechterhaltung und Integration interner Vorhersagen könnte demnach im Parietalkortex erfolgen.

## 4.3 VERGLEICHBARKEIT DER GRUPPENERGEBNISSE

### 4.3.1 Basale Bewegungsparameter

Die Betrachtung der Fähigkeit zur generellen Wahrnehmung von handbewegungsähnlichen visuellen Reizen, sowie die Betrachtung der basalen motorischen Bewegungseigenschaften von Patienten mit parietalen oder cerebellären Läsionen und gesunden Probanden deutet auf eine insgesamt gute Vergleichbarkeit der eigentlichen Untersuchungsergebnisse hin.

Die rein visuelle Wahrnehmung und somit Einschätzung von bewegten Reizen, die eigene Handbewegungen repräsentieren, ist bei parietalen und cerebellären Läsionen nicht eingeschränkt. Insbesondere die parietalen Patienten sind weder im ipsi- noch kontraläsionalen Gesichtshalbfeld in dieser visuellen Leistung beeinträchtigt.

Festzuhalten ist, dass es in jeder Phase des gesamten Experiments weder einen Unterschied in der Durchführung noch in der Wahrnehmung von Handbewegungen der rechten oder linken Hand gab. Bei Teilergebnissen bei denen dies der Fall war, wurde gesondert darauf hingewiesen.

Die Patienten beider Gruppen konnten bei allen aktiven Bewegungsaufgaben (PCT, MCT, FT) die geforderten linearen (Mrmse) Handbewegungen einer bestimmten Amplitude in gleicher Güte wie Gesunde durchführen, womit eine gute Vergleichbarkeit der Zeigebewegungen gewährleistet ist.

Patienten mit parietalen Läsionen erreichten jedoch unabhängig von der Aufgabenstellung im Vergleich zu Gesunden durchschnittlich niedrigere Maximalgeschwindigkeiten ihrer Handbewegungen, während dies bei cerebellären Patienten nicht der Fall war. Die parietalen Patienten führten ihre Bewegungen also weniger dynamisch aus. Ob dies einen Einfluss auf die Bewegungswahrnehmung hat oder *durch* eine veränderte Bewegungswahrnehmung erklärt werden kann, bleibt offen. Wir konnten zeigen, dass sich parietale Patienten stärker auf externe visuelle Signale verlassen. Die Verarbeitung optischer Bewegungsinformationen über die Retina, den Sehnerv und nachgeschaltete thalamische und kortikale Zentren führt zu einer zeitlichen Latenz bis diese Signale genutzt und – vermutlich – parietal integriert werden können. In Erwartung dieser optischen Signale (PCT)

oder in deren Anwesenheit (FT) könnten parietale Patienten evtl. an diese Latenz angepasste, langsamere Bewegungen durchführen.

Patienten mit cerebellären Läsionen hingegen benötigten bei Zeigebewegungen auf ein vorgegebenes Ziel hin (MCT) eine deutlich längere Reaktionszeit als gesunde Probanden. In Kapitel 4.2.3 wurde die verlängerte Reaktionszeit der cerebellären Patienten als Verlangsamung prämotorischer Prozesse gedeutet, gut erklärbar mit einer gestörten Funktion des Kleinhirns.

Bei den passiven Bewegungen der Probanden im Hauptexperiment (Teil 2), als deren Hand vom Untersucher auf einem Wagen geführt wurde, bewegte dieser die linke Hand der Probanden durchschnittlich mit stärker verwackelten oder gekrümmten Trajektorien als deren rechte Hand. Wir nehmen an, dass dies an der Sitzposition des Untersuchers links neben den Probanden und am Aufbau des experimentellen Setups lag. Bei der Wahrnehmung passiver Bewegungen zeigte sich aber für keine der Gruppen ein Unterschied zwischen den beiden Effektoren, weshalb wir annehmen dass die Beobachtung der unterschiedlich linearen Trajektorien keinen Effekt auf das Ergebnis hatte.

Schwieriger gestalten sich die Beobachtungen der passiven Bewegungen Gesunder in der Vorstudie (Teil 1). Es gab zwar keinen Effektorunterschied und Untersucher und Probanden führten gut vergleichbare lineare Bewegungen durch, allerdings waren die aktiven Bewegungen der Probanden ca.  $1^\circ$  Sehwinkel weiter und erreichten höhere Maximalgeschwindigkeiten, während der Untersucher bei den passiven Bewegungen schnellere Reaktionszeiten hatte als diese. Dies kann dadurch erklärt werden, dass der Untersucher schon vor dem Startsignal eine Zeigerichtung auswählte, während den Probanden direkt nach dem Einschätzen ihrer vorherigen Zeigerichtung bereits das nächste Startsignal gegeben wurde, sobald sich ihr Finger in der Startposition befand. Sie hatten im Vergleich zum Untersucher weniger Zeit, eine Stelle am Kreisrand auszuwählen oder taten dies erst spontan nach oder mit dem Startsignal und brauchten daher länger als der Untersucher, da sie erst noch eine Handlungsabsicht entwickeln und umsetzen mussten. Die höheren

Maximalgeschwindigkeiten und weiteren Amplituden der Probanden sprechen für eine höhere Dynamik der aktiven Bewegungen. Vor dem Hintergrund, dass bei den passiven Bewegungen erst der Versuchswagen mit dem Arm jedes Probanden beschleunigt und bewegt werden musste und der Untersucher den Radius der Bewegungen stets auf einem separaten Bildschirm kontrollieren konnte, während sich die Probanden komplett im Dunklen bewegten und den korrekten Radius einschätzen mussten, ist dies ein zu erwartendes Ergebnis. Die Daten sind dennoch vergleichbar, da eine langsamere Reaktionszeit der Probanden, basierend auf der Erstellung einer Handlungsabsicht und eines motorischen Plans ja sogar zu erwarten war. Auch eine höhere Dynamik der aktiven im Vergleich zu passiven Bewegungen war zu erwarten. Ob Bewegungen mit einer größeren Amplitude und größerer Beschleunigung genauer wahrgenommen werden und ob dies hier somit einen konfundierenden Einfluss darstellt, bleibt dabei offen. Letztendlich besaß jeder Proband sein eigenes Bewegungsmuster mit eigenen Geschwindigkeiten und minimal unterschiedlichen Weiten und Krümmungen, welche nie exakt den immer ähnlichen Bewegungen des Untersuchers glichen. Die passiven Bewegungen repräsentierten also in der Durchführung nie genau die Eigenbewegungen der Probanden. Um diesen störenden Einfluss auszuschalten oder zu minimieren, wäre es nötig gewesen, die basalen Bewegungsparameter der Handbewegungen der Probanden zu registrieren und dann durch das experimentelle Setup passive Bewegungen wiedergeben zu lassen, die den Bewegungen der Probanden hinsichtlich dieser Parameter entsprechen. Dies wäre z.B. durch einen maschinell geführten Wagen möglich oder durch einen Roboterarm anstelle eines menschlichen Untersuchers, der die Hand des Probanden führt.

### 4.3.2 Effektor-Bias

Wie bei der großen Gesamtkontrollgruppe der Vorstudie, war auch bei beiden Patientengruppen und der altersadaptierten Kontrollgruppe ein Effektor-Bias in verschiedenen experimentellen Phasen zu sehen. Die cerebellären Patienten und die Kontrollgruppe nahmen – sowohl unter aktiven als auch passiven Konditionen – Bewegungen in Richtung des Effektors verschoben, bzw. rotiert wahr. Die parietalen Patienten unterschieden sich allerdings signifikant von der Kontrollgruppe. Sie nahmen die Bewegungen beider Hände nach rechts rotiert wahr. Dieser Effekt war für die rechte Hand signifikant stärker ausgeprägt als für die linke. D.h. der Effektor-Bias bestand eigentlich nur für die rechte Hand.

Die Interpretation dieses Ergebnisses für die PA-Patienten leitet sich nicht aus einer unserer Hypothesen ab, und ist schwierig in die bekannte Funktion des Parietalkortex einzuordnen. Hier wäre zunächst eine Bestätigung dieses Effekts in einer unabhängigen Zweitkohorte parietaler Patienten wünschenswert.

Die Ergebnisse der drei Gruppen in den reinen Wahrnehmungsexperimenten spiegeln dabei den Effektor-Bias in der Zielmotorik. Alle drei Gruppen machten dem Effektor entgegengesetzte absolute Fehler beim Zeigen auf ein vorgegebenes Ziel. Bewegungen der rechten Hand führten etwas links am Ziel vorbei und Bewegungen der linken Hand analog dazu rechts am Ziel vorbei. Allerdings unterschieden sich die parietalen Patienten hier nicht von der Kontrollgruppe, sondern machten ihre Zeigefehler auch mit der linken Hand genauso wie die anderen Gruppen. Zu beachten ist aber, dass der signifikante motorische Effektor-Bias zwar im selben Muster wie bei den anderen Gruppen geschah, der Effekt für die linke Hand aber nur  $0,2^\circ$  betrug und somit sehr gering war. Demnach gilt auch bei der Zielmotorik, dass der Effektor-Bias der parietalen Patienten im Wesentlichen nur für die rechte Hand bestand.

Global betrachtet ist der motorische Effektor-Bias vor dem Wahrnehmungs-Bias der aktiven und passiven Bewegungen als Korrekturbewegung zu verstehen. Da z.B. radiäre Zeigebewegungen der rechten Hand als weiter rechts wahrgenommen werden als tatsächlich ausgeführt, haben die Probanden erst bei einer Bewegung etwas links am Zielpunkt vorbei das Gefühl, sich direkt auf den Zielpunkt zuzubewegen. Gleiches gilt für die linke Hand.

## **4.4 SCHLUSSFOLGERUNG**

### **4.4.1 Präzisere Wahrnehmung aktiver Bewegungen**

Was die Bewegungswahrnehmung der Handbewegungen gesunder Menschen angeht, konnten wir zeigen, dass aktive Bewegungen akkurater wahrgenommen werden als passiv erfahrene. Aktive Bewegungen unterscheiden sich von passiven wahrscheinlich durch die Anwesenheit eines Handlungsplanungsprozesses, interner Vorhersagen und einer optimierten Propriozeption auf der basalen Ebene der Muskelspindeln. Welche dieser Mechanismen in welchem Ausmaß zur verbesserten Wahrnehmung eigener Bewegungen beitragen, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden. Auf jeden Fall stehen aber mit den oben genannten mehr Signale bereit, die in den Wahrnehmungsprozess integriert werden können und diesen damit optimieren.

Ein Defizit dieser Arbeit war jedoch, dass im experimentellen Setup nicht – z.B. mittels Oberflächen-EMG – der Armmuskulatur ausgeschlossen wurde, dass bei den passiven Bewegungen keine Muskelkontraktionen, z.B. im Rahmen einer Gegen- oder unterstützenden Bewegung des Probanden, stattfanden. Auch hätte man die Einflüsse des Setups minimieren können, da die passiven Bewegungen in einigen Parametern ( $V_{max}$ , Amplitude, Onset,  $M_{RMSE}$  [linke Hand]) nicht denen der Probanden glichen, was ebenso zu einer geringeren Genauigkeit in der Wahrnehmung dieser Bewegungen geführt haben könnte. Dies wäre, wie im vorherigen Kapitel beschrieben, durch eine maschinelle Führung der Probandenhände möglich.

### **4.4.2 Die Rolle des Parietalkortex und des Cerebellums**

Unsere Studie konnte orientierend zeigen, dass die Bewegungswahrnehmung der Hände bei Läsionen des Parietalkortex und auch des Cerebellums verändert ist.

Die Rolle des Parietalkortex könnte gemäß unserer Ergebnisse darin bestehen, dass er die verschiedenen Signale (visuell, propriozeptiv, taktil und interne Vorhersagen), die wir zur Wahrnehmung nutzen, integriert. Diese werden von ihm dabei je nach Verlässlichkeit gewichtet. Patienten mit Läsionen des Parietalkortex hatten nämlich Probleme, die Genauigkeit ihrer

Bewegungswahrnehmung aufrecht zu erhalten, sobald sie verfälschte visuelle Informationen über diese erhielten. Insgesamt gewichteten sie visuelle Signale über ihre Handbewegungen deutlich stärker als Gesunde, unabhängig davon, wie wahrheitsgetreu und redundant zu anderen Signalen (Propriozeption, interne Vorhersagen) diese visuellen waren.

Das Cerebellum scheint demgegenüber an der Erstellung interner Vorhersagen über Bewegungen beteiligt zu sein. Während Patienten mit Läsionen des Parietalkortex im Dunklen eine zu Gesunden gleichwertige Bewegungswahrnehmung hatten, waren die cerebellären Patienten signifikant unpräziser. Ihre passive Bewegungswahrnehmung (als Maß für die propriozeptive und taktile Leistung) war aber nicht gestört und sie gewichteten visuelle Signale, sofern vorhanden, nicht anders als Gesunde. Wir gehen daher davon aus, dass interne Vorhersagen nicht korrekt erstellt wurden.

Im Rahmen unserer kleinen Studie erhielten wir Ergebnisse, die gut mit bekannten Funktionen des Parietalkortex und des Cerebellums vereinbar sind. Dabei konnten wir, anders als bisherige Studien, erstmalig anhand menschlicher Läsionsmodelle – also Patienten – zeigen, wie die Wahrnehmungsleistung bei Läsionen dieser neuroanatomischen Strukturen auf unterschiedliche Art und Weise verändert ist und welche Rolle interne Vorhersagen dabei spielen.

Für eine größere Aussagekraft wären bei einer Reproduktion jedoch größere Fallzahlen nötig. Ebenso interessant wäre es, die Patienten mit Läsionen des Parietalkortex getrennt nach der links- oder rechtshemisphärischen Lokalität ihrer Läsionen zu untersuchen. Je nach Händigkeit könnte sich die Bedeutung des linken und rechten Parietalkortex bei der Bewegungswahrnehmung deutlich unterscheiden. Zu bemängeln wäre außerdem, dass unsere Gruppe der cerebellären Patienten recht heterogen war. Wir untersuchten sowohl Patienten mit degenerativen spinocerebellären Ataxien – die durch ihre verschiedenen Typen und Verläufe nochmal eine sehr heterogene Gruppe bilden – als auch

Patienten nach einem cerebellären Schlaganfall. Dieser stellt im Vergleich zur SCA zum einen ein akutes Ereignis dar, zum anderen hatte jeder Schlaganfallpatient eine andere Läsion des Cerebellums. Umso erstaunlicher ist es, dass wir Ergebnisse sahen, die sich mit einer Störung des gesamten cerebellären Netzwerks erklären lassen.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Bewegungen des eigenen Körpers und seiner Extremitäten werden nicht nur über externe Signale, wie sie sensorische Organe (Auge, Propriozeption, Tastsinn) bereitstellen, wahrgenommen. Schon während der Handlungsplanung wird das sensorische Ergebnis einer Bewegung durch das Gehirn antizipiert und zur Bewegungswahrnehmung herangezogen. Dafür werden interne Vorhersagen genutzt, die auf dem motorischen Plan und der Handlungsabsicht einer Bewegung beruhen. Da interne Vorhersagen dem ZNS, im Gegensatz zu externen Signalen, ohne zeitliche Latenz oder Rauschen (durch das PNS oder Umwelteinflüsse) zur Verfügung stehen, erlauben sie eine optimierte Bewegungswahrnehmung und -kontrolle in Echtzeit. Zusätzlich ermöglichen sie es uns, selbst von fremd verursachten sensorischen Reizen zu unterscheiden, indem das Ausmaß an Übereinstimmung zwischen interner Vorhersage und der tatsächlichen sensorischen Konsequenz einer Bewegung miteinander verglichen werden.

Sowohl der posteriore Parietalkortex [112,19,68], als auch das Cerebellum sind wichtige Schnittstellen in der sensomotorischen Signalverarbeitung und somit mögliche neuroanatomische Korrelate der Erstellung, Nutzung und/oder Integration interner Vorhersagen in den Wahrnehmungsprozess. Um dies zu testen, untersuchten wir die Bewegungswahrnehmung von 11 Patienten mit Läsionen des posterioren Parietalkortex und 8 Patienten mit Läsionen des Cerebellums im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden im Rahmen eines Psychophysik-Experimentes in einem Virtual-Reality-Setup. Es wurde erfasst, wie präzise die Probanden die Richtungen ihrer Handbewegungen unter verschiedenen Bedingungen einschätzten, ohne diese direkt sehen und damit visuell kontrollieren zu können. In der Hauptphase des Experiments erhielten sie entweder (i) kein visuelles Feedback über ihre Zeigerichtung, (ii) korrektes visuelles Feedback oder (iii) verfälschtes visuelles Feedback. Zusätzlich wurde die Zielmotorik getestet, die Wahrnehmung passiver Handbewegungen und die Fähigkeit zur rein visuellen Wahrnehmung von Bewegungen.

In einer Vorstudie mit 23 gesunden Probanden konnten wir unsere Hypothese bestätigen, dass aktive Handbewegungen ohne visuelles Feedback akkurater

wahrgenommen werden als passive. Wir gehen davon aus, dass nur bei aktiven Bewegungen interne Vorhersagen, basierend auf Motorkommandos, erstellt werden und als zusätzliches, verlässliches Signal in die Bewegungswahrnehmung integriert werden.

Für die beiden Patientengruppen stellten wir jeweils die Hypothese auf, dass ihre Bewegungswahrnehmung in Vergleich zu Gesunden verändert ist und dies auf einer defizitären Erstellung, Aufrechterhaltung oder Nutzung interner Vorhersagen beruhen kann. Beide Patientengruppen boten eine zu den gesunden Kontrollen gleichwertige Wahrnehmung passiver Bewegungen und rein visueller Repräsentationen von Bewegungen. Die Verarbeitung externer Signale (Sehen, Propriozeption) scheint daher bei parietalen und cerebellären Läsionen nicht per se beeinträchtigt zu sein und etwaige Veränderungen ihrer Wahrnehmungsleistung müssen auf der Ebene interner Vorhersagen oder deren Integration mit anderen Signalen erklärt werden. Die Patienten mit parietalen Läsionen nahmen ihre Bewegungen ohne visuelle Signale ebenso akkurat wahr wie die Kontrollgruppe, zeigten also auch kein Wahrnehmungsdefizit per se. Ebenso unbeeinträchtigt war ihre Zielmotorik. Sie verließen sich aber überproportional stark auf visuelles Feedback, selbst wenn dieses hochgradig verfälscht war. Die Patienten mit cerebellären Läsionen hatten demgegenüber tatsächlich ein Defizit in der Bewegungswahrnehmung (ohne Feedback) und auch in ihrer Zielmotorik. Visuelles Feedback nutzten sie aber nicht anders als Gesunde. Unsere Ergebnisse liefern gemäß unserer Hypothesen Hinweise darauf, dass das Cerebellum an der Bereitstellung oder gar Erstellung interner Vorhersagen beteiligt ist, da bei dieser Patientengruppe sowohl die Bewegungswahrnehmung als auch die Bewegungskontrolle (Zielmotorik) gestört war. Der Parietalkortex hingegen scheint an der Aufrechterhaltung oder Integration interner Vorhersagen für die Bewegungswahrnehmung beteiligt zu sein: Die parietalen Patienten konnten ihre eigentlich präzise Bewegungswahrnehmung nicht gegenüber verfälschtem visuellem Feedback über ihre Bewegungen aufrechterhalten.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

1. **Albus, J. S. (1971).** "A theory of cerebellar function." *Mathematical Biosciences* 10(1-2): 25-61.
2. **Andersen, R. A. and C. A. Buneo (2002).** "Intentional maps in posterior parietal cortex." *Annu Rev Neurosci* 25: 189-220.
3. **Bähr, M. and M. Frotscher (2009).** *Neurologisch-topische Diagnostik*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 9: 18-21.
4. **Baier, B. and H. O. Karnath (2008).** "Tight link between our sense of limb ownership and self-awareness of actions." *Stroke* 39(2): 486-488.
5. **Barmack, N. H. (2003).** "Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum." *Brain Res Bull* 60(5-6): 511-541.
6. **Baumann, O. and J. B. Mattingley (2010).** "Scaling of neural responses to visual and auditory motion in the human cerebellum." *J Neurosci* 30(12): 4489-4495.
7. **Baumann, O., R. J. Borra, et al. (2015).** "Consensus paper: the role of the cerebellum in perceptual processes." *Cerebellum* 14(2): 197-220.
8. **Bell, C. C. (1989).** "Sensory coding and corollary discharge effects in mormyrid electric fish." *J Exp Biol* 146: 229-253.
9. **Bhanpuri, N. H., A. M. Okamura, et al. (2013).** "Predictive modeling by the cerebellum improves proprioception." *J Neurosci* 33(36): 14301-14306.
10. **Blakemore, S. J., D. M. Wolpert, et al. (1998).** "Central cancellation of self-produced tickle sensation." *Nat Neurosci* 1(7): 635-640.
11. **Blakemore, S. J., C. D. Frith, et al. (1999).** "Spatio-temporal prediction modulates the perception of self-produced stimuli." *J Cogn Neurosci* 11(5): 551-559.
12. **Blakemore, S. J., D. Wolpert, et al. (2000).** "Why can't you tickle yourself?" *Neuroreport* 11(11): R11-16.
13. **Blakemore, S. J., C. D. Frith, et al. (2001).** "The cerebellum is involved in predicting the sensory consequences of action." *Neuroreport* 12(9): 1879-1884.
14. **Blakemore, S. J., D. M. Wolpert, et al. (2002).** "Abnormalities in the awareness of action." *Trends Cogn Sci* 6(6): 237-242.
15. **Blakemore, S. J. and A. Sirigu (2003).** "Action prediction in the cerebellum and in the parietal lobe." *Exp Brain Res* 153(2): 239-245.

- 16. Bower, J. M. and L. M. Parsons (2003).** "Rethinking the "lesser brain"." *Sci Am* 289(2): 50-57.
- 17. Brooks, J. X. and K. E. Cullen (2009).** "Multimodal integration in rostral fastigial nucleus provides an estimate of body movement." *J Neurosci* 29(34): 10499-10511.
- 18. Buneo, C. A., M. R. Jarvis, et al. (2002).** "Direct visuomotor transformations for reaching." *Nature* 416(6881): 632-636.
- 19. Buneo, C. A. and R. A. Andersen (2006).** "The posterior parietal cortex: sensorimotor interface for the planning and online control of visually guided movements." *Neuropsychologia* 44(13): 2594-2606.
- 20. Coslett, H. B., L. J. Buxbaum, et al. (2008).** "Accurate Reaching after Active But Not Passive Movements of the Hand: Evidence for Forward Modeling." *Behavioural Neurology* 19(3).
- 21. Cui, H. (2016).** "Forward Prediction in the Posterior Parietal Cortex and Dynamic Brain-Machine Interface." *Front Integr Neurosci* 10: 35.
- 22. Culham, J. C. and K. F. Valyear (2006).** "Human parietal cortex in action." *Curr Opin Neurobiol* 16(2): 205-212.
- 23. Cullen, K. E. (2011).** "The neural encoding of self-motion." *Curr Opin Neurobiol* 21(4): 587-595.
- 24. Desmurget, M., C. M. Epstein, et al. (1999).** "Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target." *Nat Neurosci* 2(6): 563-567.
- 25. Desmurget, M. and S. Grafton (2000).** "Forward modeling allows feedback control for fast reaching movements." *Trends Cogn Sci* 4(11): 423-431.
- 26. Desmurget, M., K. T. Reilly, et al. (2009).** "Movement intention after parietal cortex stimulation in humans." *Science* 324(5928): 811-813.
- 27. Desmurget, M. and A. Sirigu (2009).** "A parietal-premotor network for movement intention and motor awareness." *Trends Cogn Sci* 13(10): 411-419.
- 28. Dijkerman, H. C. and E. H. F. de Haan (2007).** "Somatosensory processes subserving perception and action." *Behavioral and Brain Sciences* 30(02): 189-201.
- 29. Driver, J. and J. B. Mattingley (1998).** "Parietal neglect and visual awareness." *Nat Neurosci* 1(1): 17-22.
- 30. Ernst, M. O. and M. S. Banks (2002).** "Humans integrate visual and haptic information in a statistically optimal fashion." *Nature* 415(6870): 429-433.

- 31. Ernst, M. O. and H. H. Bulthoff (2004).** "Merging the senses into a robust percept." *Trends Cogn Sci* 8(4): 162-169.
- 32. Faisal, A. A., L. P. Selen, et al. (2008).** "Noise in the nervous system." *Nat Rev Neurosci* 9(4): 292-303.
- 33. Flanagan, J. R. and A. M. Wing (1997).** "The role of internal models in motion planning and control: evidence from grip force adjustments during movements of hand-held loads." *J Neurosci* 17(4): 1519-1528.
- 34. Fotopoulou, A., M. Tsakiris, et al. (2008).** "The role of motor intention in motor awareness: an experimental study on anosognosia for hemiplegia." *Brain* 131(Pt 12): 3432-3442.
- 35. Franklin, D. W. and D. M. Wolpert (2011).** "Computational mechanisms of sensorimotor control." *Neuron* 72(3): 425-442.
- 36. Frith, C. (2005).** "The self in action: lessons from delusions of control." *Conscious Cogn* 14(4): 752-770.
- 37. Gao, J. H., L. M. Parsons, et al. (1996).** "Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control." *Science* 272(5261): 545-547.
- 38. Gauthier, L., F. Dehaut, et al. (1989).** "The Bells Test - a Quantitative and Qualitative Test for Visual Neglect." *International Journal of Clinical Neuropsychology* 11(2): 49-54.
- 39. Goldenberg, G. (2011).** *Apraxien*. Göttingen, Hogrefe.
- 40. Goodale, M. A., A. D. Milner, et al. (1991).** "A neurological dissociation between perceiving objects and grasping them." *Nature* 349(6305): 154-156.
- 41. Green, A. M. and D. E. Angelaki (2010).** "Multisensory integration: resolving sensory ambiguities to build novel representations." *Curr Opin Neurobiol* 20(3): 353-360.
- 42. Gritsenko, V., N. I. Krouchev, et al. (2007).** "Afferent input, efference copy, signal noise, and biases in perception of joint angle during active versus passive elbow movements." *J Neurophysiol* 98(3): 1140-1154.
- 43. Haarmeier, T., F. Bunjes, et al. (2001).** "Optimizing visual motion perception during eye movements." *Neuron* 32(3): 527-535.
- 44. Hacke, W. and K. Poeck (2010).** *Neurologie*. Heidelberg, Springer-Medizin-Verlag. 13: 616f.
- 45. Hacke, W. and K. Poeck (2010).** *Neurologie*. Heidelberg, Springer-Medizin-Verlag. 13: 690-704.

- 46. Hacke, W. and K. Poeck (2010).** Neurologie. Heidelberg, Springer-Medizin-Verlag. 13: 93f.
- 47. Haggard, P., C. Newman, et al. (2000).** "The perceived position of the hand in space." *Percept Psychophys* 62(2): 363-377.
- 48. Hagura, N., Y. Oouchida, et al. (2009).** "Visuokinesthetic perception of hand movement is mediated by cerebro-cerebellar interaction between the left cerebellum and right parietal cortex." *Cereb Cortex* 19(1): 176-186.
- 49. Henriques, D. Y. and E. K. Cressman (2012).** "Visuomotor adaptation and proprioceptive recalibration." *J Mot Behav* 44(6): 435-444.
- 50. Huber, W. P., K.; Weniger, D.; Willmes, K. (1983).** Aachener Aphasie Test. Göttingen, Hogrefe.
- 51. Hulsmann, E., M. Erb, et al. (2003).** "From will to action: sequential cerebellar contributions to voluntary movement." *Neuroimage* 20(3): 1485-1492.
- 52. Inoue, K., R. Kawashima, et al. (1998).** "PET study of pointing with visual feedback of moving hands." *J Neurophysiol* 79(1): 117-125.
- 53. Ishikawa, T., S. Tomatsu, et al. (2016).** "The cerebro-cerebellum: Could it be loci of forward models?" *Neurosci Res* 104: 72-79.
- 54. Ito, M. (2005).** "Bases and implications of learning in the cerebellum--adaptive control and internal model mechanism." *Prog Brain Res* 148: 95-109.
- 55. Ito, M. (2008).** "Control of mental activities by internal models in the cerebellum." *Nat Rev Neurosci* 9(4): 304-313.
- 56. Iyer, A., A. Lindner, et al. (2010).** "Motor preparatory activity in posterior parietal cortex is modulated by subjective absolute value." *PLoS Biol* 8(8): e1000444.
- 57. Izawa, J., S. E. Criscimagna-Hemminger, et al. (2012).** "Cerebellar contributions to reach adaptation and learning sensory consequences of action." *J Neurosci* 32(12): 4230-4239.
- 58. Jones, S. A., E. K. Cressman, et al. (2010).** "Proprioceptive localization of the left and right hands." *Exp Brain Res* 204(3): 373-383.
- 59. Jueptner, M., S. Ottinger, et al. (1997).** "The relevance of sensory input for the cerebellar control of movements." *Neuroimage* 5(1): 41-48.
- 60. Kalaska, J. F. (1994).** "Central neural mechanisms of touch and proprioception." *Can J Physiol Pharmacol* 72(5): 542-545.

- 61. Karnath, H. O. and M. T. Perenin (2005).** "Cortical control of visually guided reaching: evidence from patients with optic ataxia." *Cereb Cortex* 15(10): 1561-1569.
- 62. Kawato, M. (1999).** "Internal models for motor control and trajectory planning." *Curr Opin Neurobiol* 9(6): 718-727.
- 63. Kording, K. P. and D. M. Wolpert (2004).** "Bayesian integration in sensorimotor learning." *Nature* 427(6971): 244-247.
- 64. Kording, K. P., U. Beierholm, et al. (2007).** "Causal inference in multisensory perception." *PLoS One* 2(9): e943.
- 65. Krause, V., S. Bashir, et al. (2012).** "1 Hz rTMS of the left posterior parietal cortex (PPC) modifies sensorimotor timing." *Neuropsychologia* 50(14): 3729-3735.
- 66. Krause, V., J. Weber, et al. (2014).** "The posterior parietal cortex (PPC) mediates anticipatory motor control." *Brain Stimul* 7(6): 800-806.
- 67. Laufer, Y., S. Hocherman, et al. (2001).** "Accuracy of reproducing hand position when using active compared with passive movement." *Physiother Res Int* 6(2): 65-75.
- 68. Limanowski, J. and F. Blankenburg (2016).** "Integration of Visual and Proprioceptive Limb Position Information in Human Posterior Parietal, Premotor, and Extrastriate Cortex." *J Neurosci* 36(9): 2582-2589.
- 69. Lindner, A., T. Haarmeier, et al. (2006).** "Cerebrocerebellar circuits for the perceptual cancellation of eye-movement-induced retinal image motion." *J Cogn Neurosci* 18(11): 1899-1912.
- 70. Lindner, A., T. Haarmeier, et al. (2006).** "Die inferentielle Natur der Wahrnehmung: Die Bedeutung des Reafferenzprinzips für das Bewegungssehen." *Neuroforum* 01: 159- 165.
- 71. Lindner, A., A. Iyer, et al. (2010).** "Human posterior parietal cortex plans where to reach and what to avoid." *J Neurosci* 30(35): 11715-11725.
- 72. Maschke, M., C. M. Gomez, et al. (2004).** "Hereditary cerebellar ataxia progressively impairs force adaptation during goal-directed arm movements." *J Neurophysiol* 91(1): 230-238.
- 73. Moore, J. and P. Haggard (2008).** "Awareness of action: Inference and prediction." *Conscious Cogn* 17(1): 136-144.
- 74. Moore, J. W., D. M. Wegner, et al. (2009).** "Modulating the sense of agency with external cues." *Conscious Cogn* 18(4): 1056-1064.

- 75. Moore, J. W. and P. C. Fletcher (2012).** "Sense of agency in health and disease: a review of cue integration approaches." *Conscious Cogn* 21(1): 59-68.
- 76. Müller, L. (2010).** Clinical Diagnosis of Optic Ataxia. Department of Neuropsychology and Psychopharmacology, Maastricht University. Master Thesis.
- 77. Oldfield, R. C. (1971).** "The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory." *Neuropsychologia* 9(1): 97-113.
- 78. Oscarsson, O. (1965).** "Functional Organization of the Spino- and Cuneocerebellar Tracts." *Physiol Rev* 45: 495-522.
- 79. Paulin, M. G. (1993).** "The role of the cerebellum in motor control and perception." *Brain Behav Evol* 41(1): 39-50.
- 80. Pellijeff, A., L. Bonilha, et al. (2006).** "Parietal updating of limb posture: an event-related fMRI study." *Neuropsychologia* 44(13): 2685-2690.
- 81. Pickering, M. J. and A. Clark (2014).** "Getting ahead: forward models and their place in cognitive architecture." *Trends Cogn Sci* 18(9): 451-456.
- 82. Pollok, B., J. Gross, et al. (2008).** "Evidence for anticipatory motor control within a cerebello-diencephalic-parietal network." *J Cogn Neurosci* 20(5): 828-840.
- 83. Popa, L. S., A. L. Hewitt, et al. (2013).** "Purkinje cell simple spike discharge encodes error signals consistent with a forward internal model." *Cerebellum* 12(3): 331-333.
- 84. Prsa, M., S. Gale, et al. (2012).** "Self-motion leads to mandatory cue fusion across sensory modalities." *J Neurophysiol* 108(8): 2282-2291.
- 85. Reuschel, J., K. Drewing, et al. (2010).** "Optimal integration of visual and proprioceptive movement information for the perception of trajectory geometry." *Exp Brain Res* 201(4): 853-862.
- 86. Reuschel, J., F. Rosler, et al. (2011).** "Testing the limits of optimal integration of visual and proprioceptive information of path trajectory." *Exp Brain Res* 209(4): 619-630.
- 87. Rorden, C. and H. O. Karnath (2010).** "A simple measure of neglect severity." *Neuropsychologia* 48(9): 2758-2763.
- 88. Schmitz-Hubsch, T., S. T. du Montcel, et al. (2006).** "Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale." *Neurology* 66(11): 1717-1720.
- 89. Sirigu, A., J. R. Duhamel, et al. (1996).** "The mental representation of hand movements after parietal cortex damage." *Science* 273(5281): 1564-1568.

- 90. Sirigu, A., E. Daprati, et al. (1999).** "Perception of self-generated movement following left parietal lesion." *Brain* 122 ( Pt 10): 1867-1874.
- 91. Sirigu, A., E. Daprati, et al. (2004).** "Altered awareness of voluntary action after damage to the parietal cortex." *Nat Neurosci* 7(1): 80-84.
- 92. Smith, M. A. and R. Shadmehr (2005).** "Intact ability to learn internal models of arm dynamics in Huntington's disease but not cerebellar degeneration." *J Neurophysiol* 93(5): 2809-2821.
- 93. Sommer, M. A. and R. H. Wurtz (2008).** "Brain circuits for the internal monitoring of movements." *Annu Rev Neurosci* 31: 317-338.
- 94. Sommer, M. A. and R. H. Wurtz (2008).** "Visual perception and corollary discharge." *Perception* 37(3): 408-418.
- 95. Stein, J. F. and M. Glickstein (1992).** "Role of the cerebellum in visual guidance of movement." *Physiol Rev* 72(4): 967-1017.
- 96. Synofzik, M., P. Thier, et al. (2006).** "Internalizing agency of self-action: perception of one's own hand movements depends on an adaptable prediction about the sensory action outcome." *J Neurophysiol* 96(3): 1592-1601.
- 97. Synofzik, M., A. Lindner, et al. (2008).** "The cerebellum updates predictions about the visual consequences of one's behavior." *Curr Biol* 18(11): 814-818.
- 98. Synofzik, M., G. Vosgerau, et al. (2008).** "Beyond the comparator model: a multifactorial two-step account of agency." *Conscious Cogn* 17(1): 219-239.
- 99. Synofzik, M., G. Vosgerau, et al. (2009).** "Me or not me--an optimal integration of agency cues?" *Conscious Cogn* 18(4): 1065-1068.
- 100. Synofzik, M., P. Thier, et al. (2010).** "Misattributions of agency in schizophrenia are based on imprecise predictions about the sensory consequences of one's actions." *Brain* 133(Pt 1): 262-271.
- 101. Synofzik, M., G. Vosgerau, et al. (2013).** "The experience of agency: an interplay between prediction and postdiction." *Front Psychol* 4: 127.
- 102. Tinazzi, M., F. Morgante, et al. (2013).** "Impaired temporal processing of tactile and proprioceptive stimuli in cerebellar degeneration." *PLoS One* 8(11): e78628.
- 103. Treede, R. (2007).** *Physiologie des Menschen*. R. Schmidt and F. Lang. Heidelberg, Springer Medizin Verlag. 30. Auflage: 311-314.
- 104. Tsakiris, M., P. Haggard, et al. (2005).** "A specific role for efferent information in self-recognition." *Cognition* 96(3): 215-231.

- 105. Van Beers, R., A. C. Sittig, et al. (1998).** "The precision of proprioceptive position sense." *Experimental Brain Research* 122(4): 367-377.
- 106. Von Holst, E. and H. Mittelstaedt (1950).** "Das Reafferenzprinzip." *Die Naturwissenschaften*: 464- 476.
- 107. Weeks, H. M., A. S. Therrien, et al. (2017).** "The cerebellum contributes to proprioception during motion." *J Neurophysiol*: jn 00417 02016.
- 108. Wei, K. and K. Kording (2009).** "Relevance of error: what drives motor adaptation?" *J Neurophysiol* 101(2): 655-664.
- 109. Weintraub S.; Mesulam, M. M. (1985).** *Mental state assessment of young and elderly adults in behavioral neurology. Principals of behavioral neurology.* M. M. Mesulam. Philadelphia, Davis Company.
- 110. Wilke, C., M. Synofzik, et al. (2013).** "Sensorimotor recalibration depends on attribution of sensory prediction errors to internal causes." *PLoS One* 8(1): e54925.
- 111. Wolpert, D. M., Z. Ghahramani, et al. (1995).** "An internal model for sensorimotor integration." *Science* 269(5232): 1880-1882.
- 112. Wolpert, D. M., S. J. Goodbody, et al. (1998).** "Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe." *Nat Neurosci* 1(6): 529-533.
- 113. Wolpert, D. M., R. C. Miall, et al. (1998).** "Internal models in the cerebellum." *Trends Cogn Sci* 2(9): 338-347.
- 114. Wolpert, D. M. and Z. Ghahramani (2000).** "Computational principles of movement neuroscience." *Nat Neurosci* 3 Suppl: 1212-1217.
- 115. Wolpert, D. M. and J. R. Flanagan (2001).** "Motor prediction." *Curr Biol* 11(18): R729-732.
- 116. Zmigrod, S. (2014).** "The role of the parietal cortex in multisensory and response integration: evidence from transcranial direct current stimulation (tDCS)." *Multisens Res* 27(2): 161-172.

## 7 ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL

Die Arbeit wurde am Zentrum für Neurologie der Universität Tübingen unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Matthias Synofzik durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. rer. nat. Axel Lindner und Herrn PD Dr. rer. nat. Marc Himmelbach.

Die gesamte experimentelle Testung der Patienten und gesunden Probanden in der von Herrn Dr. Lindner konzipierten und aufgebauten Versuchsanordnung wurde nach einer Einarbeitung durch ihn und Herrn Prof. Synofzik eigenständig von mir durchgeführt. Die klinische Testung auf neurologische Krankheitsbilder führte ich nach einer Beratung durch Herrn Prof. Synofzik ebenso selbstständig durch. Die Planung der neuropsychologischen Testung, insbesondere die Auswahl der neuropsychologischen Krankheitsbilder, die bei Patienten mit parietalen Läsionen ausgeschlossen werden mussten, erfolgte durch Herrn Dr. Himmelbach. Auch diese neuropsychologischen Untersuchungen führte ich nach einer theoretischen und praktischen Einführung durch ihn komplett eigenständig durch.

Die gesunden Probanden wurden ausschließlich von mir rekrutiert.

Durch Herrn Dr. Himmelbach erhielt ich Zugang zu einer Datenbank mit einer Vorauswahl an Patienten mit potentiell passenden Läsionen des Parietalkortex. Ich wählte daraus mit Unterstützung von Herrn Prof. Synofzik nach Sichtung der am Uniklinikum Tübingen erstellten MRT-Bildgebung selbst die passenden Patienten aus und organisierte auch deren Anreise nach Tübingen, sofern nötig. Das *lesion mapping* der elf in die Studie eingeschlossenen parietalen Patienten erfolgte durch Herrn Dr. Himmelbach.

Die Auswahl und Rekrutierung der Patienten mit cerebellären Läsionen erfolgte in enger Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Synofzik.

Die statistische Auswertung der Daten führte ich nach einer Anleitung durch Herrn Dr. Lindner und Herrn Prof. Synofzik selbst durch. Hierbei standen mir die

Resultate von MatLab-Skripten zur Verfügung, die Dr. Lindner erstellt hatte und die ich statistisch analysiert habe.

Zur Interpretation der Daten trugen alle bisher genannten Personen bei. Die letzte, hier niedergelegte Interpretation der Daten erfolgte durch mich. Die Interpretation des Effektor-Bias erfolgte ausschließlich durch mich.

Eine erste, frühere Version dieser schriftlichen Arbeit wurde inhaltlich von Herrn Prof. Synofzik und Herrn Dr. Lindner korrigiert.

Ich versichere, das Manuskript dieser Dissertation selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Stuttgart, den

## **8 DANKSAGUNG**

Mein größter Dank gilt allen Patienten und gesunden Probanden, die an dieser Studie teilgenommen und sie damit erst möglich gemacht haben. Die Untersuchungen dauerten lange und erforderten Konzentration und Durchhaltevermögen. Insbesondere die Patienten nahmen teilweise sehr lange Anfahrtswege nach Tübingen in Kauf. Berufstätige Patienten und Probanden kamen selbst an ihren freien Wochenenden oder organisierten für die Teilnahme freie Tage unter der Woche. Mit allen Teilnehmern verbrachte ich je einen ganzen Arbeitstag, den mir diese schenkten, ohne einen persönlichen Nutzen aus der Studie ziehen zu können.

Großer Dank gilt natürlich Herrn Prof. Dr. Matthis Synofzik und Herrn PD Dr. Axel Lindner, die diese Arbeit über viele Jahre begleitet haben und mir bei jeder Frage und bei jedem Problem mit Rat und Tat zur Seite standen. Ohne ihre engagierte Einarbeitung in die komplexe theoretische Thematik und die Messmethodik wäre diese Arbeit nicht gelungen. Auch nach längeren Pausen durch Auslandsaufenthalte und andere Unabwägbarkeiten des Lebens haben sie sich immer wieder für mich Zeit genommen und die Inhalte immer wieder neu mit mir diskutiert.

Besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Marc Himmelbach, der mein Interesse für neuropsychologische Krankheitsbilder weckte und mit mir zu Beginn der Arbeit die gesamte neuropsychologische Testung erarbeitete.

Danken möchte ich auch dem IZKF Promotionskolleg der medizinischen Fakultät Tübingen für seine finanzielle und inhaltliche Förderung.

Ein weiterer großer Dank gilt meinen Eltern, Großeltern und meinem Onkel für ihre Unterstützung – heute und während des gesamten Studiums.