

Neues aus Wissenschaft und Lehre

**Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf 2008/2009**

Heinrich Heine
HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF



d|u|p

düsseldorf university press

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2008/2009**

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2008/2009**

**Herausgegeben vom Rektor
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Dr. H. Michael Piper**

**Konzeption und Redaktion:
Univ.-Prof. em. Dr. Hans Süßmuth**

d|u|p

© düsseldorf university press, Düsseldorf 2010
Einbandgestaltung: Monika Uttendorfer
Titelbild: Leben auf dem Campus
Redaktionsassistent: Georg Stüttgen
Beratung: Friedrich-K. Unterweg
Satz: Friedhelm Sowa, L^AT_EX
Herstellung: WAZ-Druck GmbH & Co. KG, Duisburg
Gesetzt aus der Adobe Times
ISBN 978-3-940671-33-2

Inhalt

Vorwort des Rektors	13
Gedenken	15
Hochschulrat	17
ULRICH HADDING und ERNST THEODOR RIETSCHEL 18 Monate Hochschulrat der Heinrich-Heine-Universität: Sein Selbstverständnis bei konkreten, strategischen Entscheidungsvorgängen	19
Rektorat	25
H. MICHAEL PIPER Ein Jahr des Aufbruchs	27
Medizinische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	33
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	35
JOACHIM WINDOLF (Dekan) Bericht der Medizinischen Fakultät	41
MALTE KELM, MIRIAM CORTESE-KROTT, ULRIKE HENDGEN-COTTA und PATRICK HORN Stickstoffmonoxid und Nitrit als Mediatoren im kardiovaskulären System: Synthesewege, Speicherformen und Wirkmechanismen	49
JULIA SZENDRÖDI und MICHAEL RODEN Die Bedeutung der mitochondrialen Funktion für die Entstehung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes	63
BETTINA POLLOK, MARKUS BUTZ, MARTIN SÜDMEYER, LARS WOJTECKI und ALFONS SCHNITZLER Funktion und Dysfunktion motorischer Netzwerke	81
WOLFGANG JANNI, PHILIP HEPP und DIETER NIEDERACHER Der Nachweis von isolierten Tumorzellen in Knochenmark und Blut von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom – Standardisierte Methodik und klinische Relevanz	95
ROBERT RABENALT, VOLKER MÜLLER-MATTHEIS und PETER ALBERS Fortschritte in der operativen Behandlung des Prostatakarzinoms	111

MARCUS JÄGER, CHRISTOPH ZILKENS und RÜDIGER KRAUSPE Neue Materialien, neue Techniken: Hüftendoprothetik am Anfang des 21. Jahrhunderts	121
CHRISTIAN NAUJOKS, JÖRG HANDSCHEL und NORBERT KÜBLER Aktueller Stand des osteogenen Tissue-Engineerings.....	137
ULLA STUMPF und JOACHIM WINDOLF Alterstraumatologie: Herausforderung und Bestandteil der Zukunft in der Unfallchirurgie	153
ALFONS LABISCH Die säkularen Umbrüche der Lebens- und Wissenschaftswelten und die Medizin – Ärztliches Handeln im 21. Jahrhundert	161
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät	
<i>Dekanat</i>	175
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	177
ULRICH RÜTHER (Dekan) Die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät im Jahr 2008/2009	181
FRITZ GRUNEWALD Primzahlen und Kryptographie	185
WILLIAM MARTIN Hydrothermalquellen und der Ursprung des Lebens	203
PETER WESTHOFF C4-Reis – Ein Turbolader für den Photosynthesemotor der Reispflanze	217
MICHAEL BOTT, STEPHANIE BRINGER-MEYER, MELANIE BROCKER, LOTHAR EGGELING, ROLAND FREUDL, JULIA FRUNZKE und TINO POLEN Systemische Mikrobiologie – Etablierung bakterieller Produktionsplattformen für die Weiße Biotechnologie	227
SUSANNE AILEEN FUNKE und DIETER WILLBOLD Frühdiagnose und Therapie der Alzheimerschen Demenz	243
ECKHARD LAMMERT Die Langerhanssche Insel und der Diabetes mellitus	251
THOMAS KLEIN Was kann man von der Fliegenborste lernen?	261
REINHARD PIETROWSKY und MELANIE SCHICHL Mittagsschlaf oder Entspannung fördern das Gedächtnis	275
PETER PROKSCH, SOFIA ORTLEPP und HORST WEBER Naturstoffe aus Schwämmen als Ideengeber für neue <i>Antifouling</i> -Wirkstoffe	281

STEPHAN RAUB, JENS ECKEL, REINHOLD EGGER und STEPHAN OLBRICH Fortschritte in der Forschung durch Hochleistungsrechnen – Kooperation von IT-Service, Informatik und Physik	291
---	-----

Philosophische Fakultät

<i>Dekanat</i>	305
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	307
HANS T. SIEPE (Dekan) Die Philosophische Fakultät im Spiegel der Publikationen ihrer Mitglieder	309
BRUNO BLECKMANN Römische Politik im Ersten Punischen Krieg	315
RICARDA BAUSCHKE-HARTUNG Minnesang zwischen Gesellschaftskunst und Selbstreflexion im Alter(n)sdiskurs – Walthers von der Vogelweide „Sumerlaten“-Lied	333
HENRIETTE HERWIG Altersliebe, Krankheit und Tod in Thomas Manns Novellen <i>Die Betrogene</i> und <i>Der Tod in Venedig</i>	345
ROGER LÜDEKE Die Gesellschaft der Literatur. Ästhetische Interaktion und soziale Praxis in Bram Stokers <i>Dracula</i>	361
SIMONE DIETZ Selbstdarstellungskultur in der massenmedialen Gesellschaft	383
MICHIKO MAE Integration durch „multikulturelle Koexistenz“, durch „Leitkultur“ oder durch eine „transkulturelle Partizipationsgesellschaft“?	393

Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät

<i>Dekanat</i>	411
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	413
GUIDO FÖRSTER (Dekan) und DIRK SCHMIDTMANN Auswirkungen des Bilanzrechtsmodernisierungsgesetzes auf die steuerliche Gewinnermittlung	415
HEINZ-DIETER SMEETS Finanzkrise – Schrecken ohne Ende?	433
PETER LORSCHIED Praxisorientierte Besonderheiten der Statistik im Düsseldorfer Bachelorstudiengang „Betriebswirtschaftslehre“	457

Juristische Fakultät

<i>Dekanat</i>	467
----------------------	-----

DIRK LOOSCHELDERS (Dekan)

Neuregelung der Obliegenheiten des Versicherungsnehmers durch das Versicherungsvertragsgesetz 2008	469
---	-----

HORST SCHLEHOFFER

Die hypothetische Einwilligung – Rechtfertigungs- oder Strafunrechtsausschließungsgrund für einen ärztlichen Eingriff?	485
---	-----

ANDREW HAMMEL

Strategizing the Abolition of Capital Punishment in Three European Nations	497
---	-----

Partnerschaften der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**JIRÍ PEŠEK**

Die Partnerschaft zwischen der Karls-Universität Prag und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	513
--	-----

**Gesellschaft von Freunden und Förderern der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.****OTHMAR KALTHOFF**

Jahresbericht 2008	525
--------------------------	-----

GERT KAISER und OTHMAR KALTHOFF

Die wichtigsten Stiftungen der Freundesgesellschaft	527
---	-----

Forscherguppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**KLAUS PFEFFER**

Die Forschergruppe 729 „Anti-infektiöse Effektorprogramme: Signale und Mediatoren“	535
---	-----

PETER WERNET und GESINE KÖGLER

Die DFG-Forschergruppe 717 „Unrestricted Somatic Stem Cells from Human Umbilical Cord Blood (USSC)“/„Unrestringierte somatische Stammzellen aus menschlichem Nabelschnurblut“	545
---	-----

Beteiligungen an Forschergruppen**DIETER BIRNBACHER**

Kausalität von Unterlassungen – Dilemmata und offene Fragen	565
---	-----

Sofja Kovalevskaja-Preisträger**KARL SEBASTIAN LANG**

Das lymphozytäre Choriomeningitisvirus – Untersucht mittels eines Mausmodells für virusinduzierte Immunpathologie in der Leber	583
---	-----

Graduiertenausbildung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- SONJA MEYER ZU BERSTENHORST, KARL-ERICH JAEGER und
JÖRG PIETRUSZKA
CLIB-Graduate Cluster Industrial Biotechnology:
Ein neuer Weg zur praxisnahen Doktorandenausbildung 597
- JOHANNES H. HEGEMANN und CHRISTIAN DUMPITAK
Strukturierte Promotionsförderung in der Infektionsforschung durch die
Manchot Graduiertenschule „Molecules of Infection“ 607

Nachwuchsforschergruppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- ULRICH HEIMESHOF und HEINZ-DIETER SMEETS
Empirische Wettbewerbsanalyse 623
- WOLFGANG HOYER
Selektion und Charakterisierung von Bindeproteinen
für amyloidogene Peptide und Proteine 631

Interdisziplinäre Forscherverbünde an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- ULRICH VON ALEMANN und ANNIKA LAUX
Parteimitglieder in Deutschland.
Die Deutsche Parteimitgliederstudie 2009 641
- JULIA BEE, REINHOLD GÖRLING und SVEN SEIBEL
Wiederkehr der Folter? Aus den Arbeiten einer interdisziplinären Studie
über eine extreme Form der Gewalt, ihre mediale Darstellung und ihre
Ächtung 649
- KLAUS-DIETER DRÜEN und GUIDO FÖRSTER
Düsseldorfer Zentrum für
Unternehmensbesteuerung und -nachfolge 663
- KLAUS-DIETER DRÜEN
Der Weg zur gemeinnützigen (rechtsfähigen) Stiftung –
Stiftungszivilrechtliche Gestaltungsmöglichkeiten
und steuerrechtliche Vorgaben 665
- GUIDO FÖRSTER
Steuerliche Rahmenbedingungen für Stiftungsmaßnahmen 677

Kooperation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und des Forschungszentrums Jülich

- ULRICH SCHURR, UWE RASCHER und ACHIM WALTER
Quantitative Pflanzenwissenschaften – Dynamik von Pflanzen
in einer dynamischen Umwelt am Beispiel der Schlüsselprozesse
Photosynthese und Wachstum 691

Ausgründungen aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

DETLEV RIESNER und HANS SÜSSMUTH

Die Gründung des Wissenschaftsverlags *düsseldorf university press*
GmbH 709

Zentrale Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Zentrale Universitätsverwaltung

JAN GERKEN

Der Umstieg auf das kaufmännische Rechnungswesen:
Die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf nutzt als
Vorreiter die Chancen der Hochschulautonomie 729

Universitäts- und Landesbibliothek

IRMGARD SIEBERT

Sammelleidenschaft und Kulturförderung.
Die Schätze der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf 737

GABRIELE DREIS

Das Kulturgut Buch für die Zukunft bewahren:
Bestandserhaltung in der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf ... 751

Zentrum für Informations- und Medientechnologie

MANFRED HEYDTHAUSEN und ROBERT MONSER

Die Entwicklung eines Portals für
die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 769

STEPHAN RAUB, INGO BREUER, CHRISTOPH GIERLING und STEPHAN
OLBRICH

Werkzeuge für Monitoring und Management von Rechenclustern –
Anforderungen und Entwicklung des Tools <myJAM/> 783

Sammlungen in der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf

KATHRIN LUCHT-ROUSSEL

Die Düsseldorfer Malerschule in der
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf 795

Ausstellungen

ANDREA VON HÜLSEN-ESCH

Jüdische Künstler aus Osteuropa und die
westliche Moderne zu Beginn des 20. Jahrhunderts 813

JENS METZDORF und STEFAN ROHRBACHER

„Geschichte in Gesichtern“ 827

Geschichte der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

SVENJA WESTER und MAX PLASSMANN

Die Aufnahme des klinischen Unterrichts an der Akademie für praktische Medizin im Jahr 1919	853
--	-----

Forum Kunst

HANS KÖRNER

Frömmigkeit und Moderne. Zu einem Schwerpunkt in Forschung und Lehre am Seminar für Kunstgeschichte	865
---	-----

Chronik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

ROLF WILLHARDT

Chronik 2008/2009	897
-------------------------	-----

Campus-Orientierungsplan 919**Daten und Abbildungen aus dem
Zahlenspiegel der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf** 925**Autorinnen und Autoren** 937

**BETTINA POLLOK, MARKUS BUTZ,
MARTIN SÜDMEYER, LARS WOJTECKI und
ALFONS SCHNITZLER**

Funktion und Dysfunktion motorischer Netzwerke

Einleitung

Die zeitgenaue Ausführung und Koordination von Bewegungen ist eine grundlegende Voraussetzung für die erfolgreiche Interaktion mit unserer Umwelt. Alltägliche Handlungen wie zum Beispiel das Ergreifen eines Gegenstandes erfordern zum einen die zeitlich präzise Integration visueller, taktiler und kinästhetischer Informationen und zum anderen die Koordination dieser sensorischen Informationen mit motorischen Programmen. Veränderungen der Umwelt wie beispielsweise eine unerwartete Oberflächenbeschaffenheit des zu ergreifenden Gegenstandes führen zu einer unmittelbaren Anpassung der Griffstärke an die veränderten Umweltverhältnisse. Dieses einfache Beispiel zeigt, dass die erfolgreiche Bewegungssteuerung auf der Integration unterschiedlicher Informationen beruht. Die schnelle und flexible Anpassung an sich ändernde Umgebungsverhältnisse zeigt, dass die der Bewegungssteuerung zugrunde liegenden zentralen Mechanismen mit einer hohen zeitlichen Präzision erfolgen müssen.

Die Komplexität der motorischen Steuerung wird im besonderen Maße deutlich, wenn es zu Störungen von Bewegungsabläufen kommt. Bewegungsstörungen treten im Rahmen vieler neurologischer Erkrankungen auf und stellen vielfach ein erhebliches Maß der Behinderung dar. Eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen ist die Parkinsonkrankheit, die mit einer Prävalenz von 100 bis 200 pro 100.000 Einwohner auftritt.¹ Die Parkinsonkrankheit ist primär durch motorische Beeinträchtigungen wie Akinese, Tremor, Rigor und Haltungsinstabilität gekennzeichnet.² Diese Kardinalsymptome sind Folge einer fortschreitenden Degeneration dopaminergischer Neurone in der Substantia nigra mit einem entsprechenden Dopamindefizit im striatalen Projektionsgebiet. In frühen Stadien kann das motorische Defizit durch die Gabe von L-Dopa, das im Gehirn zu Dopamin umgewandelt wird, kompensiert werden. Mit fortschreitender Erkrankung kommt es jedoch häufig zu Wirkungsfluktuationen, die eine erhebliche Beeinträchtigung für die betroffenen Patienten darstellen.³ Aufgrund des Schweregrads der Beeinträchtigung und aufgrund der durch die demografische Entwicklung zu erwartenden Zunahme der Prävalenz neurodegenerativer Erkrankungen ist die Entwicklung effektiver Therapieverfahren von herausragender Bedeutung. Dies setzt jedoch ein möglichst umfassendes Wissen über die zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozesse voraus. Die systematische Untersuchung der zentralen

¹ Vgl. Wojtecki *et al.* (2007).

² Vgl. Wojtecki *et al.* (2007).

³ Vgl. Wojtecki *et al.* (2007).

Veränderungen bei Bewegungsstörungen und im besonderen Maße die Untersuchung zentraler Netzwerkveränderungen liefert hierbei relevante Informationen.

Die funktionelle Organisation des Gehirns basiert auf zwei grundlegenden Prinzipien: die Spezialisierung von Hirnarealen und die funktionelle Interaktion zwischen diesen. Das Phänomen der Spezialisierung wurde bereits in der Mitte des 18. Jahrhunderts durch Swedenborg beschrieben.⁴ Er war der erste, der darauf hinwies, dass unterschiedliche Areale des Gehirns mit der Verarbeitung von Seh- und Hörreizen assoziiert sind. Die nachfolgenden bahnbrechenden und weitaus bekannteren Arbeiten von Paul Broca⁵ und Carl Wernicke⁶ haben das heutige Wissen der zentralen Organisation des Sprachverständnisses und der Sprachproduktion grundlegend geprägt. Diese Arbeiten weisen eindrücklich darauf hin, dass spezifische Areale des Gehirns mit spezifischen Funktionen assoziiert sind.

Dieses grundlegende Organisationsprinzip der Spezialisierung erfordert ein weiteres Prinzip: die funktionelle Interaktion zwischen den Arealen innerhalb eines Netzwerkes. Bildgebende Studien zeigen, dass selbst scheinbar einfache Bewegungen auf einem ausgedehnten zentralen Netzwerk beruhen.⁷ Die Frage, über welche Mechanismen die an einer Aufgabenausführung beteiligten Areale interagieren, und die Frage nach der spezifischen Bedeutung von Interaktionsmustern für die Verhaltenssteuerung stellen einen faszinierenden Forschungsbereich dar, der in den letzten Jahren die Neurowissenschaften zunehmend geprägt hat.

Da auf der Verhaltensebene die zeitliche Steuerung und Koordination selbst einfacher Bewegungen im Millisekundenbereich ablaufen, müssen auch auf der Ebene des Gehirns die Prozesse, die eine flexible und schnelle Adaptation an sich ändernde Verhältnisse ermöglichen, mit einer hohen zeitlichen Präzision ablaufen. Die Untersuchung der funktionellen Kommunikation zwischen Hirnarealen – als grundlegender Mechanismus der Integration von Informationen – und die Bedeutung solcher Interaktionsmuster für die Bewegungssteuerung stellen einen zentralen Gegenstand der Forschungstätigkeit unserer Arbeitsgruppe dar.

Die Untersuchung funktioneller Interaktionsmuster

Vorausgehende Arbeiten belegen übereinstimmend, dass die Synchronisation oszillatorischer Aktivität von Neuronen einen Mechanismus der funktionellen Interaktion repräsentiert, der der zeitgenauen Integration von Informationen räumlich getrennter Areale dient. Die Untersuchung solcher oszillatorischer Interaktionsmuster erfordert Methoden mit einer hohen zeitlichen Auflösung, die idealerweise im Bereich von Millisekunden liegt. Sowohl die Elektroenzephalografie (EEG) als auch die Magnetenzephalografie (MEG) erfüllen diese Voraussetzung. Ein Vorteil der MEG gegenüber der EEG liegt in der deutlich besseren räumlichen Trennschärfe, die auf kortikaler Ebene im Bereich weniger Millimeter liegt.⁸ Bei der MEG werden kleinste Magnetfelder nicht-invasiv an der Schädeloberfläche

⁴ Vgl. Finger (1994).

⁵ Vgl. Grodzinsky (2004).

⁶ Vgl. Höhle (1995).

⁷ Vgl. Rubia und Smith (2004).

⁸ Vgl. Gross *et al.* (2001).

detektiert, die durch die Aktivität von Neuronenverbänden entstehen. Abbildung 1 stellt schematisch eine MEG-Messeinheit dar.

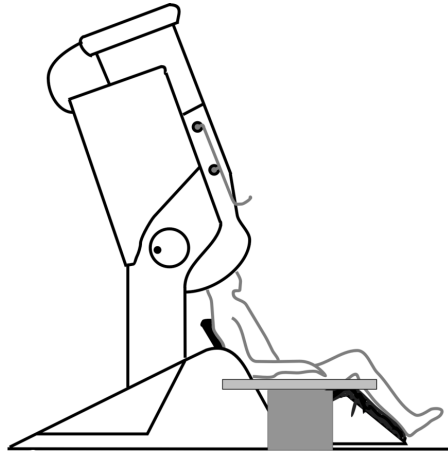


Abb. 1: Schematische Darstellung einer MEG-Messeinheit

Die Entwicklung neuer Analysemethoden wie *Dynamic Imaging of Coherent Sources* (DICS)⁹ ermöglicht durch die Verwendung räumlicher Filter in der Frequenzdomäne die Lokalisation oszillatorischer Aktivität mit einer guten räumlichen Trennschärfe prinzipiell im gesamten Gehirn. Die MEG erlaubt somit eine umfassende Lokalisation der Konstituenten eines Netzwerkes und eine genaue Charakterisierung des funktionellen Zusammenspiels zwischen diesen Arealen.

Etablierte Maße zur Untersuchung funktioneller Interaktionsmuster sind die Phasensynchronisation und die Kohärenz.¹⁰ Beide Maße untersuchen die Ähnlichkeit oszillatorischer Muster in verschiedenen Arealen und liefern somit eine Einschätzung für den Grad der Übereinstimmung neuronaler Aktivität. Die Kohärenz ist ein korrelatives Verfahren. Die Werte sind zwischen 0 und 1 normiert, wobei eine Kohärenz von 0 für eine gegebene Frequenz eine völlige Unabhängigkeit der Signale bedeutet, während eine vollständige lineare Abhängigkeit zu einer Kohärenz von 1 führt. Zur Abschätzung der Phasenkopplung berechnet man die Differenz zwischen zwei Phasenzeitreihen. Eine statistische Prüfung liefert Informationen darüber, ob die Verteilung der Phasendifferenzen signifikant von einer zufälligen Verteilung abweicht.

Zentrale Oszillationen treten in verschiedenen Frequenzbändern auf. Auch wenn ihre genaue Bedeutung für die Verhaltenssteuerung noch nicht vollständig verstanden ist, belegen zahlreiche Arbeiten, dass die funktionelle Interaktion zwischen Hirnarealen im Alpha- (8–12 Hz) und Betaband (13–30 Hz) mit der Steuerung von Willkürbewegungen assoziiert ist.¹¹ Die genaue Funktion dieser unterschiedlichen Frequenzbänder für motorische Kontrollprozesse ist jedoch nur unvollständig verstanden. Möglicherweise sind Oszillationen

⁹ Vgl. Gross *et al.* (2001).

¹⁰ Vgl. Varela *et al.* (2001) sowie Fries (2005).

¹¹ Vgl. Schnitzler und Gross (2005).

im Alphaband mit der Kontrolle einfacher oder automatisierter Bewegungen assoziiert,¹² während Oszillationen im Betaband mit der Ausführung komplexer Bewegungen und motorischem Lernen in Verbindung stehen könnten.¹³

Während die MEG im besonderen Maße geeignet ist, neuronale Netzwerke zu lokalisieren und das funktionelle Zusammenspiel zwischen den beteiligten Konstituenten zu charakterisieren, kann mithilfe der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) die funktionelle Bedeutung einzelner Areale zum Beispiel für die Steuerung von Bewegungen selektiv untersucht werden.¹⁴ Die TMS erlaubt die Modulation neuronaler Aktivität in einem fokalen Areal. Die niederfrequente repetitive TMS (rTMS), die mit einer Frequenz von 1 Hz verabreicht wird, führt zu einer Abnahme neuronaler Aktivität und somit zu einer transienten fokalen und reversiblen *virtuellen* Läsion.¹⁵ Die Nacheffekte der rTMS dauern in Abhängigkeit von der Stimulationszeit und -intensität einige Minuten an. Hierdurch kann der spezifische Beitrag eines Areals für einen spezifischen Aspekt der Verhaltenssteuerung untersucht werden. Die Kombination von TMS und MEG ermöglicht somit die umfassende Charakterisierung zentraler Netzwerke und die Untersuchung ihrer Bedeutung für die Verhaltenssteuerung. Hierbei erlaubt die MEG die Beschreibung funktioneller Netzwerke und die TMS die selektive Modulation von Interaktionsmustern und die Untersuchung der daraus resultierenden Verhaltensänderungen.

Funktionelle Interaktionsmuster der motorischen Steuerung von Willkürbewegungen

Die zeitlich exakte Ausführung von Bewegungen ist eine grundlegende Voraussetzung für eine adäquate Verhaltenssteuerung. Zeitliche Aspekte der motorischen Kontrolle können experimentell mithilfe des Synchronisationsparadigmas untersucht werden.¹⁶ Hierbei synchronisieren die Studienteilnehmer das Auftappen des Zeigefingers einer Hand zu einem regelmäßigen, meist auditiven Führungssignal. Die Steuerung solcher zeitgenauen Bewegungen ist mit der Synchronisation oszillatorischer Aktivität in einem zerebello-thalamo-kortikalen Netzwerk assoziiert.¹⁷ Auf kortikaler Ebene sind neben dem primären sensomotorischen Kortex (S1/M1) der posteriore parietale Kortex (PPC), der dorsolaterale prämotorische Kortex (dPMC) und das supplementär motorische Areal (SMA) an der Aufgabe beteiligt. Die Netzwerkkonstituenten sind in Abbildung 2 dargestellt.

Die Analyse des Interaktionsmusters zwischen den Konstituenten ergab unter anderem eine funktionelle Kopplung zwischen dem linken dPMC und bilateralen S1/M1-Arealen. Diese Daten legen die Hypothese nahe, dass der linke dPMC neuronale Aktivität in bilateralen S1/M1-Kortizes moduliert. Sie implizieren somit eine besondere Bedeutung dieses Areals für die zeitliche Steuerung von Bewegungen beider Hände.¹⁸ Interessanterweise zeigte sich dieses Kopplungsmuster unabhängig von der ausführenden Hand¹⁹ und unab-

¹² Vgl. Gross *et al.* (2002).

¹³ Vgl. Gerloff *et al.* (1998).

¹⁴ Vgl. Pascual-Leone *et al.* (2000).

¹⁵ Vgl. Pascual-Leone *et al.* (2000).

¹⁶ Vgl. Repp (2005).

¹⁷ Vgl. Pollok *et al.* (2005).

¹⁸ Vgl. Pollok *et al.* (2006).

¹⁹ Vgl. Pollok *et al.* (2006).

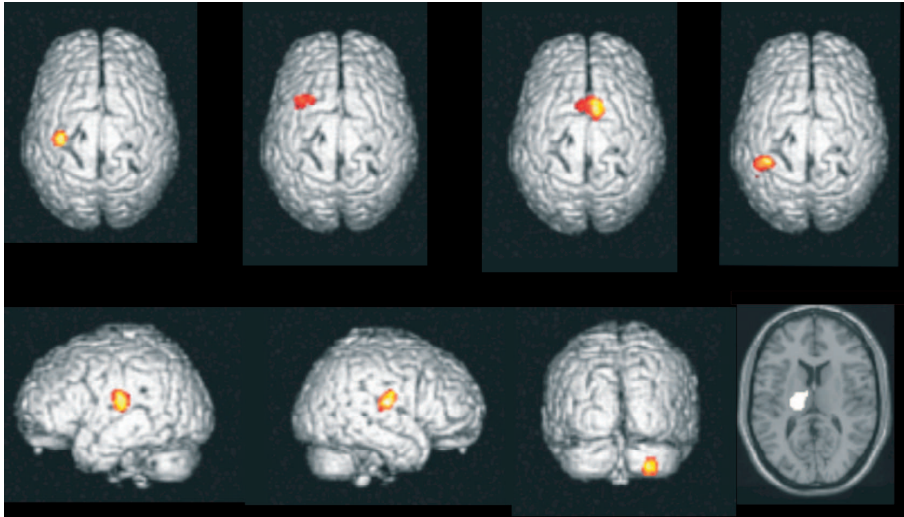


Abb. 2: Die Netzwerkkonstituenten der motorischen Steuerung: S1/M1, dPMC, SMA, PPC, Sulcus temporalis superior bilateral, Zerebellum und Thalamus (von links nach rechts)

hängig von der Handdominanz:²⁰ Auch bei Linkshändern liegt eine funktionelle Kopplung zwischen dem linken dPMC und bilateralen S1/M1-Kortizes vor. In einer nachfolgenden rTMS-Studie konnten wir zeigen, dass eine virtuelle Läsion des linken dPMC tatsächlich mit einer Verschlechterung der zeitgenauen Ausführung beider Hände assoziiert ist. Demgegenüber zog eine rechtsseitige rTMS keine Verhaltenseffekte nach sich.²¹ Zusammenfassend weisen diese Daten auf eine besondere Bedeutung des linken dPMC für die zeitgenaue Ausführung von Bewegungen beider Hände sowohl bei Links- als auch bei Rechtshändern hin. Aus methodischer Sicht zeigen die beschriebenen Studien darüber hinaus, dass Netzwerkanalysen mithilfe der MEG und die gezielte Unterbrechung einzelner Konnektivitäten durch die TMS einen vielversprechenden Ansatz repräsentieren, der grundlegend zum Verständnis der neurophysiologischen Grundlagen der motorischen Kontrolle beiträgt.

Trotz der Einfachheit einer Synchronisationsaufgabe und trotz des Gefühls exakter Synchronie zeigen Versuchspersonen einen systematischen Verhaltensfehler: Das Auftappen des Fingers geht dem Führungssignal um 20 bis 60 Millisekunden voraus. Dieses sehr stabile Phänomen wurde als *negative Asynchronie* vielfach in der Literatur beschrieben.

Vorausgehende Studien zeigen, dass die Größe der *negativen Asynchronie* unter anderem durch die Modalität des Führungssignals moduliert wird: Ein visuelles Führungssignal geht im Vergleich zu einem auditiven Signal mit einer kleineren negativen Asynchronie und mit einer größeren Tap-zu-Tap-Variabilität einher.²² Diese Beobachtung führte zu der Überlegung, dass in Abhängigkeit von der Modalität des Führungssignals unterschiedliche

²⁰ Vgl. Pollok *et al.* (2008).

²¹ Vgl. Pollok *et al.* (2008).

²² Vgl. Penhune *et al.* (1998).

Strategien der motorischen Kontrolle eingesetzt werden, die auf distinkten zentralen Netzwerken basieren könnten.²³ Da ein direkter Nachweis modalitätsspezifischer Netzwerke bislang aussteht, sind wir der Frage nachgegangen, inwieweit Unterschiede der funktionellen Interaktion mit der Aufgabenausführung assoziiert sind und inwieweit diese mit den beschriebenen Verhaltensunterschieden zusammenhängen.²⁴ Die Datenauswertung zeigte sowohl für die auditive als auch für die visuelle Synchronisationsaufgabe die Beteiligung des zuvor beschriebenen zerebello-thalamo-kortikalen Netzwerkes. Im Bereich des prämotorischen Kortex zeigte sich allerdings ein systematischer Unterschied zwischen den Bedingungen: Während die auditive Aufgabe mit der Beteiligung des dorsolateralen PMC assoziiert war, zeigte sich bei der visuellen Bedingung die Beteiligung des ventralen Anteils des PMC (vPMC). Der modalitätsabhängige Lokalisationsunterschied im Bereich des prämotorischen Kortex ist in Abbildung 3 dargestellt.

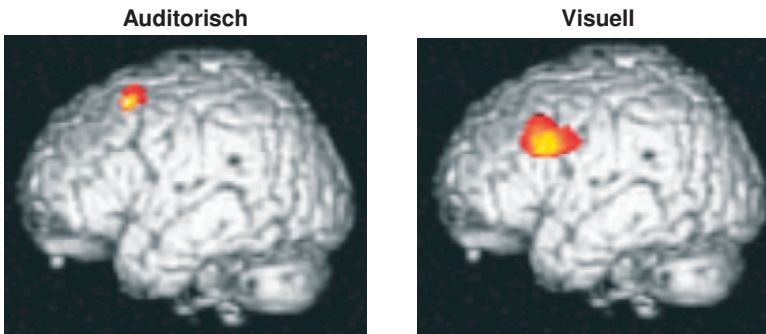


Abb. 3: Lokalisationsunterschiede des PMC in Abhängigkeit von der Modalität des Führungssignals

Darüber hinaus weisen die Daten auf Unterschiede des funktionellen Zusammenspiels zwischen den beteiligten Konstituenten hin: Die auditive Bedingung war durch eine signifikant stärkere Interaktion zwischen dem primären auditorischen Kortex und dem dPMC im Alfaband charakterisiert. Demgegenüber zeigte sich in der visuellen Bedingung eine signifikant stärkere Kohärenz zwischen dem Thalamus und vPMC im Betaband. Zusätzlich korrelierte die Thalamus-PMC-Kohärenz mit der Größe der Asynchronie: Je stärker die funktionelle Interaktion zwischen diesen beiden Arealen war, desto geringer war die Größe der *negativen Asynchronie*.

Die vorliegenden Daten unterstützen zum einen die Hypothese, dass der Bewegungssteuerung in Abhängigkeit von der Modalität des Führungssignals tatsächlich distinkte Netzwerke zugrunde liegen. Vorausgehende Daten weisen darauf hin, dass der vPMC insbesondere bei Aufgaben involviert ist, bei denen die motorische Steuerung auf sensorischen Informationen beruht.²⁵ Demgegenüber wird der dPMC mit der Generierung eines internen Rhythmus als Grundlage der motorischen Kontrolle in Verbindung gebracht, der eher automatisiert abläuft und bei dem externe Stimuli weniger explizit beachtet werden. Die Tatsache, dass die Synchronisation in Referenz zu einem auditiven Führungssignal

²³ Vgl. Jäncke *et al.* (2000).

²⁴ Vgl. Pollok *et al.* (2009a).

²⁵ Vgl. Grafton *et al.* (2008).

zwar mit einer größeren *negativen Asynchronie*, aber auch mit einer größeren Rhythmusstabilität assoziiert ist, unterstützt die Annahme, dass in dieser Bedingung die Verhaltenssteuerung auf einem internen Rhythmus basieren könnte. Demgegenüber könnte bei einer visuellen Synchronisationsaufgabe eine stärkere Beachtung des externen Signals zu einer Reduktion der *negativen Asynchronie* führen, die jedoch möglicherweise mit einer stabilen Rhythmusproduktion interferiert.

Die Annahme distinkter modalitätsabhängiger Netzwerke der motorischen Kontrolle wird durch die Beobachtung unterstützt, dass die Stärke der funktionellen Interaktion innerhalb dieses Netzwerkes mit der Modalität des Führungssignals variiert. Eine vorausgehende Arbeit zeigte, dass thalamo-kortikale Verarbeitungsschleifen mit der Dekodierung zeitlicher Informationen assoziiert sind, die durch die sensorische Rückmeldung bereitgestellt werden.²⁶ Die Beobachtung, dass in der visuellen Bedingung die Kohärenz zwischen dem Thalamus und vPMC stärker war als die zwischen dem Thalamus und dPMC in der auditiven Kondition, steht somit mit der Hypothese in Einklang, dass in dieser Bedingung die motorische Kontrolle stärker auf der Verarbeitung sensorischer Informationen basieren könnte. Diese Annahme wird durch die positive Korrelation zwischen dem Thalamus und PMC unterstützt, die die besondere Bedeutung dieser funktionellen Interaktion für die Ausführung zeitlich exakter Bewegungen in Referenz zu einem externen Reiz nahelegt.

Neben den beschriebenen Unterschieden der funktionellen Konnektivitäten zeigen die Daten dieser Arbeit auch frequenzspezifische Unterschiede zwischen den beiden Konditionen. Während die visuelle Bedingung durch eine stärkere Kohärenz zwischen Thalamus und vPMC im Betaband charakterisiert ist, zeigte sich bei der auditiven Bedingung eine stärkere Kohärenz zwischen dem auditorischen Kortex und dPMC im Alphaband. Typischerweise empfinden Probanden die zeitgenaue Ausführung von Bewegungen in Referenz zu einem visuellen Metronom als schwieriger.²⁷ Die Überlegung, dass die auditive Synchronisation auf einem internen Rhythmus basieren könnte, während die visuelle Kondition mit der Verarbeitung sensorischer Reize assoziiert ist, steht mit der Annahme in Einklang, dass die funktionelle Interaktion im Alphaband einen basalen motorischen Kontrollprozess repräsentieren könnte, der möglicherweise der Steuerung einfacher, automatisierter Bewegungen dient. Demgegenüber unterstützen die vorliegenden Daten die Hypothese, dass die funktionelle Interaktion im Betaband mit der Kontrolle komplexerer, weniger automatisierter Bewegungen assoziiert sein könnte, die möglicherweise ein höheres Maß an kognitiver Kontrolle erfordert.²⁸ Diese Interpretation wird durch eine weitere Studie unserer Arbeitsgruppe unterstützt, in der die funktionelle Interaktion zwischen SMA und S1/M1 bei der Ausführung von Bewegungen unterschiedlicher Komplexität untersucht wurde.²⁹ Hier zeigte die Datenanalyse mit steigender Bewegungskomplexität eine Zunahme der funktionellen Interaktion zwischen den beiden Arealen im Betaband.

Zusammenfassend zeigen die dargestellten Studien unserer Arbeitsgruppe, dass (1.) funktionelle Interaktionsmuster dynamisch sind und (2.) mit der Aufgabenanforderung und in Abhängigkeit von den Umgebungsbedingungen variieren.

²⁶ Vgl. Klimesch *et al.* (2007).

²⁷ Vgl. Kolers und Brewster (1985).

²⁸ Vgl. Lewis und Miall (2003).

²⁹ Vgl. Gross *et al.* (2005).

Pathologische Veränderungen funktioneller Interaktionsmuster

Sowohl Patienten- als auch tierexperimentelle Studien belegen Veränderungen der oszillatorischen Aktivität bei Morbus Parkinson in den Basalganglien insbesondere im Globus pallidus externus (Gpe), im Globus pallidus internus (Gpi) und im Nucleus subthalamicus.³⁰ Die Basalganglien sind ein subkortikales Kerngebiet, das über Projektionen zum Thalamus kortikale Aktivität moduliert. Kortikale Projektionen zum Striatum bilden einen wesentlichen Eingang in die Basalganglien. Dieses Kerngebiet ist somit Teil einer subkortikal-kortikalen Verarbeitungsschleife, die unter anderem von grundlegender Bedeutung für die Bewegungssteuerung ist.

Die Analyse lokaler Feldpotenziale bei Patienten mit Morbus Parkinson zeigt, dass synchronisierte Oszillationen im Bereich der Basalganglien in verschiedenen Frequenzbändern auftreten. Die Beobachtung, dass Oszillationen im 3–12-Hz-Band durch die Tremorstärke moduliert werden,³¹ legt einen Zusammenhang zwischen Oszillationen in diesem Frequenzbereich und der Tremorgenese nahe. Oszillationen im 13–30-Hz-Bereich interagieren mit der Fähigkeit, Bewegungen auszuführen. Verstärkte Kopplungen in diesem Frequenzband könnten somit mit der Entstehung von Akinese und Rigor assoziiert sein.³²

Frühere Studien unserer Arbeitsgruppe gingen der Frage nach den zentralen Netzwerkinteraktionen bei Bewegungsstörungen am Beispiel des Ruhetremors bei Morbus Parkinson nach.³³ Diese Arbeiten weisen darauf hin, dass die veränderten oszillatorischen Muster nicht auf die Basalganglien beschränkt sind. Vielmehr ist ein zerebello-thalamo-kortikales Netzwerk, das in einem Frequenzbereich zwischen 3 und 12 Hz oszilliert, mit der Entstehung der Tremorsymptomatik assoziiert. Interessanterweise scheinen sowohl die Netzwerkkonstituenten als auch der Frequenzbereich dieses Tremornetzwerkes denen der physiologischen Bewegungssteuerung zu entsprechen. Daraus ergibt sich die Frage nach den spezifischen Unterschieden zwischen der physiologischen Steuerung von Bewegungen und pathologischen Veränderungen bei Bewegungsstörungen.

Um die Frage nach den pathologischen Netzwerkveränderungen näher zu untersuchen, haben wir in einer nachfolgenden Studie das zentrale Netzwerk des Parkinson-Ruhetremors mit dem eines willkürlich imitierten Tremors verglichen.³⁴ Diese Daten zeigen tatsächlich, dass dem Tremor und der Tremorimitation identische Netzwerke zugrunde liegen. Allerdings stellen sich innerhalb dieses Netzwerkes spezifische Unterschiede zwischen den Gruppen dar: Während die Imitation durch eine signifikant stärkere funktionelle Interaktion zwischen dem PMC und S1/M1 gekennzeichnet war, zeigte sich in der Patientengruppe eine signifikant stärkere funktionelle Interaktion zwischen dem Thalamus und S1/M1. Das erstgenannte Ergebnis kann als neurophysiologisches Korrelat der willkürlichen Initiierung der Bewegung interpretiert werden. Das zweite Ergebnis steht mit der Hypothese in Einklang, dass pathologisch verstärkte Oszillationen im 3–12-Hz-Band in den Basalganglien über eine funktionelle Interaktion neuronale Aktivität in motorkortikalen Arealen modulieren und so die Initiierung und Ausführung von Bewegungen beeinträchtigen. Der Vergleich zwischen Patienten und gesunden Kontrollprobanden weist darauf hin,

³⁰ Vgl. Hutchison *et al.* (2004).

³¹ Vgl. Llinás und Paré (1995).

³² Vgl. Llinás und Paré (1995).

³³ Vgl. Timmermann *et al.* (2002) sowie Volkmann *et al.* (1996).

³⁴ Vgl. Pollok *et al.* (2004).

dass Bewegungsstörungen auf einem physiologisch präformierten Netzwerk der motorischen Kontrolle beruhen. Innerhalb dieses Netzwerkes tritt allerdings eine pathologisch verstärkte funktionelle Interaktion in einem spezifischen thalamo-motorkortikalen Subnetzwerk auf, die offenbar mit dem Auftreten des Parkinson-Ruhetremors assoziiert ist.

Untersuchungen des zentralen Netzwerkes eines posturalen Tremors bei Morbus Wilson³⁵ und von Netzwerkinteraktionen bei Schreibkrampfpatienten³⁶ unterstützen die Annahme, dass Bewegungsstörungen unterschiedlicher Ätiologie und unterschiedlicher Symptomatik auf einem physiologischen Netzwerk der Bewegungskontrolle beruhen. Der Vergleich von Schreibkrampfpatienten mit einer gesunden Kontrollstichprobe während einer Schreibaufgabe zeigte ebenfalls ein zentrales Netzwerk der Bewegungssteuerung, das in einem Frequenzbereich zwischen 8 und 12 Hz oszilliert. Die Datenauswertung weist auf selektive Unterschiede zwischen den Patienten und der Kontrollgruppe in einer Zerebellum-PPC-Schleife hin – ein Ergebnis, das mit der Hypothese einer veränderten sensomotorischen Integration in Einklang steht.

In der symptomatischen Behandlung der Parkinsonerkrankung hat die tiefe Hirnstimulation (THS) in den letzten zehn bis 15 Jahren einen festen Platz eingenommen. Die THS wird insbesondere bei einem L-Dopa-Langzeitsyndrom mit medikamentös nicht zu beherrschenden Wirkungsfluktuationen eingesetzt. Hierbei werden die Neurone des Nucleus subthalamicus durch implantierte Mikroelektroden mit einer Frequenz von etwa 130 Hz elektrisch stimuliert.³⁷ Neben einer effektiven symptomatischen Therapie der Parkinsonerkrankung eröffnet die THS die Möglichkeit, die Effekte unterschiedlicher Stimulationsfrequenzen auf verschiedene Aspekte der Verhaltenssteuerung zu untersuchen. Wir konnten differenzielle Effekte der therapeutischen 130-Hz- und einer experimentellen 10-Hz-Stimulation auf motorische und kognitive Leistungen zeigen.³⁸ Eine Stimulation mit 10 Hz führte zu einer Verschlechterung motorischer Parkinsonsymptome, jedoch zu einer Verbesserung der Wortflüssigkeit. Die therapeutische 130-Hz-Stimulation löste spiegelbildliche Effekte aus: Die motorischen Symptome wurden gebessert, die Wortflüssigkeit verschlechterte sich. Diese Arbeiten unterstützen somit die Annahme, dass verstärkte Oszillationen um 10 Hz eine pathologische Relevanz für die motorischen Symptome des Morbus Parkinson haben, allerdings bestimmte kognitive Leistungen – wie zum Beispiel die Wortflüssigkeit – durch eine 10-Hz-Stimulation profitieren können.

In einer weiteren Studie sind wir dem Effekt von L-Dopa auf zentrale Interaktionsmuster der Bewegungssteuerung nachgegangen.³⁹ Zahlreiche Arbeiten belegen, dass L-Dopa Oszillationen des Muskels⁴⁰ und die funktionelle Interaktion zwischen Muskel und S1/M1⁴¹ moduliert. Darüber hinaus beeinflusst L-Dopa oszillatorische Prozesse und die funktionelle Interaktion innerhalb des Basalganglienkomplexes,⁴² zwischen Basalganglien und

³⁵ Vgl. Südmeyer *et al.* (2006).

³⁶ Vgl. Butz *et al.* (2006).

³⁷ Vgl. Wojtecki *et al.* (2007).

³⁸ Vgl. Timmermann *et al.* (2004) sowie Wojtecki *et al.* (2006).

³⁹ Vgl. Pollok *et al.* (2009).

⁴⁰ Vgl. Brown (1997).

⁴¹ Vgl. Salenius *et al.* (2002).

⁴² Vgl. Alonso-Frech *et al.* (2006).

Oberflächen Elektroden des EEGs,⁴³ lokale motorkortikale Oszillationen⁴⁴ und die Synchronisation zwischen verschiedenen EEG-Elektroden.⁴⁵ Diese Daten unterstützen die Hypothese, dass lokale, aber auch interregional synchronisierte Oszillationen durch den dopaminergen Status moduliert werden. Auch wenn der Effekt von Dopamin auf zentrale und periphere Oszillationen gut belegt ist, stellt sich die Frage, ob L-Dopa das gesamte Tremornetzwerk moduliert oder ob die Effekte spezifische Subnetzwerke betreffen. Zur Klärung dieser Frage haben wir in einer nachfolgenden Studie den Effekt von L-Dopa auf das oszillatorische Netzwerk der Bewegungskontrolle bei Patienten mit Morbus Parkinson untersucht.⁴⁶ Es zeigten sich selektive Effekte von L-Dopa auf das funktionelle Interaktionsmuster: Nach Einnahme von L-Dopa kam es zu einer signifikanten Reduktion der Kohärenz in einem Thalamus-S1/M1-PMC-Netzwerk im 3–12-Hz-Band. Die Daten weisen somit darauf hin, dass die motorischen Symptome bei Morbus Parkinson mit spezifischen Veränderungen der zentralen Interaktion in einem thalamo-motorkortikalen Subnetzwerk assoziiert sind, die selektiv durch die Gabe von L-Dopa moduliert werden. Ein weiterer Vergleich mit einer gesunden Kontrollstichprobe legt darüber hinaus die Hypothese nahe, dass L-Dopa insbesondere zu einer Normalisierung der Thalamus-PMC-Interaktion führt.

Zusammenfassung

Eine adäquate Bewegungssteuerung basiert auf der zeitlich präzisen Integration von Informationen aus räumlich getrennten Arealen. Während bildgebende Methoden wie insbesondere die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung genaue Informationen über die Lokalisation funktionaler Hirnareale liefern, sind die EEG und die MEG in hervorragender Weise geeignet, transiente Prozesse wie zum Beispiel oszillatorische Aktivität zu untersuchen. Die Synchronisation neuronaler Oszillationen repräsentiert ein grundlegendes Prinzip der zeitlich exakten Integration von Informationen aus verschiedenen Hirnarealen – ein Mechanismus, der eine rasche und flexible Anpassung von Bewegungen an sich ändernde Umweltbedingungen erlaubt. Die Daten unserer Arbeitsgruppe zeigen, dass die Steuerung von Bewegungen auf einem zentralen oszillatorischen Netzwerk basiert, das dynamisch ist und in Abhängigkeit von den spezifischen Umgebungsverhältnissen variiert. Darüber hinaus machen unsere Daten deutlich, dass Bewegungsstörungen auf selektiven Veränderungen der Interaktion innerhalb eines physiologischen präformierten Netzwerkes beruhen, die pharmakologisch zum Beispiel durch die Gabe von L-Dopa moduliert werden können. Hierbei ist zu betonen, dass sowohl das funktionelle Netzwerk als auch der Frequenzbereich der Interaktion physiologisch sind – lediglich die Stärke der Interaktion scheint pathologisch verändert zu sein. Interessanterweise weisen die Untersuchungen sowohl an gesunden Probanden als auch an Parkinsonpatienten auf eine besondere Bedeutung der Thalamus-PMC-Interaktion für die Steuerung von Bewegungen hin.

Zusätzlich unterstützen unsere Daten die Annahme, dass Oszillationen im Alpha- und Betaband mit unterschiedlichen Funktionen der motorischen Steuerung assoziiert sein

⁴³ Vgl. Devos *et al.* (2003).

⁴⁴ Vgl. Devos und Defebvre (2006).

⁴⁵ Vgl. Silberstein *et al.* (2005).

⁴⁶ Vgl. Pollok *et al.* (2009b).

könnten: Während Alphaband-Oszillationen der Kontrolle einfacher und automatisierter Bewegungen dienen könnten, scheinen Betaband-Oszillationen mit der Steuerung komplexerer motorischer Aufgaben assoziiert zu sein. Darüber hinaus weisen unsere Daten auf die Möglichkeit hin, dass Oszillationen im Alphaband unterschiedliche Funktionen repräsentieren: Während eine Zunahme zentraler Oszillationen in diesem Frequenzbereich mit einer Verschlechterung motorischer Symptome assoziiert ist, scheint eine solche Zunahme mit der Verbesserung zumindest bestimmter kognitiver Leistungen wie der Wortflüssigkeit einherzugehen.

Zusammenfassend zeigen die vorgestellten Arbeiten, dass die Untersuchung zentraler Interaktionsmuster einen vielversprechenden methodischen Ansatz darstellt, der neue und relevante Einblicke in die Funktionsweise des Gehirns erlaubt.

Literatur

- ALONSO-FRECH, Fortes, Ivana ZAMARBIDE, Manuel ALEGRE, Maria RODRIGUEZ-OROZ, Jorge GURIDI, Manuel MANRIQUE, Maria VALENCIA, Julio ARTIEDA und José Angél OBESO (2006). „Slow oscillatory activity and levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease“, *Brain* 129, 1748–1757.
- BUTZ, Markus, Lars TIMMERMANN, Joachim GROSS, Bettina POLLOK, Harald HEFTER und Alfons SCHNITZLER (2006). „Oscillatory coupling in writing and writer's cramp“, *Journal of Physiology (Paris)* 99, 14–20.
- BROWN, Peter (1997). „Muscle sounds in Parkinson's disease“, *Lancet* 349, 533–535.
- DEVOS, David und Luc DEFEBVRE (2006). „Effect of deep brain stimulation and L-Dopa on electrocortical rhythms related to movement in Parkinson's disease“, *Progress in Brain Research* 159, 331–349.
- DEVOS, David, Etienne LABYT, Philippe DERAMBURE, Jean Luise BOURRIEZ, François CASSIM, Jean-Daniel GUIEU, Alain DESTEE und Luc DEFEBVRE (2003). „Effect of L-Dopa on the pattern of movement-related (de)synchronisation in advanced Parkinson's disease“, *Clinical Neurophysiology* 33, 203–213.
- FINGER, Stanley (1994). „History of neuropsychology“, in: Dahlia W. ZAIDEL (Hrsg.). *Neuropsychology*. San Diego, 29–58.
- FRIES, Pascal (2005). „A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence“, *Trends in Cognitive Sciences* 9, 474–480.
- GERLOFF, Christian, Brian CORWELL, Robert CHEN, Mark HALLETT und Leonardo COHEN (1998). „The role of the human motor cortex in the control of complex and simple finger movement sequences“, *Brain* 121, 1695–1709.
- GRAFTON, Scott, Paul SCHMITT, John VAN HORN und Jörn DIEDRICHSON (2008). „Neural substrates of visuomotor learning based on improved feedback control and prediction“, *Neuroimage* 39, 1383–1395.
- GRODZINSKY, Yosef. (2004). *Broca's region*. Oxford.
- GROSS, Joachim, Jan KUJALA, Matti HÄMÄLÄINEN, Lars TIMMERMANN, Alfons SCHNITZLER und Riitta SALMELIN (2001). „Dynamic imaging of coherent sources: Studying neural interactions in the human brain“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98, 694–699.
- GROSS, Joachim, Lars TIMMERMANN, Jan KUJALA, Martin DIRKS, Frank SCHMITZ, Riitta SALMELIN und Alfons SCHNITZLER (2002). „The neural basis of intermittent motor control in humans“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99, 2299–2302.

- GROSS, Joachim, Bettina POLLOK, Martin DIRKS, Lars TIMMERMANN, Markus BUTZ und Alfons SCHNITZLER (2005). *Neuroimage* 26, 91–98.
- HÖHLE, Barbara (1995). *Aphasie und Sprachproduktion*. Berlin.
- HUTCHISON, William, Jonathan DOSTROVSKY, Judith WALTERS, Richard COURTEMANCHE, Thomas BORAUD, Daniel GOLDBERG und Peter BROWN (2004). „Neuronal oscillations in the basal ganglia and movement disorders: evidence from whole animal and human recordings“, *Journal of Neuroscience* 24, 9240–9243.
- JÄNCKE, Lutz, Rainer LOOSE, Kai LUTZ, Karsten SPECHT und Jon N. SHAH (2000). „Cortical activations during paced finger-tapping applying visual and auditory pacing stimuli“, *Cognitive Brain Research* 10, 51–66.
- KLIMESCH, Wolfgang, Paul SAUSENG und Simon HANSLMAYR (2007). „EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis“, *Brain Research Reviews* 53, 63–88.
- KOLERS, Paul A. und Joan M. BREWSTER (1985). „Rhythm and Responses“, *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 11, 150–167.
- LEWIS, Patricia und Chris MIAL (2003). „Distinct systems for automatic and cognitively controlled time measurement: evidence from neuroimaging“, *Current Opinion in Neurobiology* 13, 250–255.
- LLINÁS, Rodolfo und Denis PARÉ (1995). „Role of intrinsic neuronal oscillations and network ensembles in the genesis of normal pathological tremors“, in: Lesley J. FINDLEY und William C. KOLLER (Hrsg.). *Handbook of tremor disorders*. New York, 7–36.
- PASCUAL-LEONE, Alvaro, Vincent WALSH und John ROTHWELL (2000). „Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience – virtual lesion, chronometry, and functional connectivity“, *Current Opinion in Neurobiology* 10, 232–237.
- PENHUNE, Virginia, Robert ZATORRE und Craig EVANS (1998). „Cerebellar contributions to motor timing: A PET study of auditory and visual rhythm reproduction“, *Journal of Cognitive Neuroscience* 10, 753–765.
- POLLOK, Bettina, Martin DIRKS, Joachim GROSS, Lars TIMMERMANN und Alfons SCHNITZLER (2004). „The Cerebral Oscillatory Network of Voluntary Tremor“, *Journal of Physiology (London)* 554, 871–878.
- POLLOK, Bettina, Joachim GROSS, Katharina MÜLLER, Gisa ASCHERSLEBEN und Alfons SCHNITZLER (2005). „The Cerebral Oscillatory Network Associated with Auditorily Paced Finger Movements“, *Neuroimage* 24, 646–655.
- POLLOK, Bettina, Joachim GROSS und Alfons SCHNITZLER (2006). „The left and the right brain: Asymmetry of interhemispheric communication in left-handed subjects“, *Experimental Brain Research* 175, 268–275.
- POLLOK, Bettina, Holger ROTHKEGEL, Alfons SCHNITZLER, Walter PAULUS und Nicolas LANG (2008). „Superior role of left dPMC for event timing of both hands“, *European Journal of Neuroscience* 27, 757–764.
- POLLOK, Bettina, Vanessa KRAUSE, Markus BUTZ und Alfons SCHNITZLER (2009a). „Modality specific functional interaction in sensorimotor synchronization“, *Human Brain Mapping* 30, 1783–1790.
- POLLOK, Bettina, Houssain MAKHLOUFI, Markus BUTZ, Joachim GROSS, Lars TIMMERMANN, Lars WOJTECKI und Alfons SCHNITZLER (2009b). „L-Dopa affects Functional Brain Networks in Parkinsonian Resting Tremor“, *Movement Disorders* 24, 91–98.
- REPP, Bruno (2005). „Sensorimotor synchronization: a review of the tapping literature“, *Psychonomic Bulletin & Review* 12, 969–992.
- RUBIA, Katya und Anna SMITH (2004). „The neural correlates of cognitive time management: a review“, *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 64, 329–340.

- SALENIUS, Stephan, Sari AVIKAINEN, Seppo KAAKOLA, Riitta HARI und Peter BROWN (2002). „Defective cortical drive to muscle in Parkinson’s disease and its improvement with levodopa“, *Brain* 125, 491–500.
- SCHNITZLER, Alfons und Joachim GROSS (2005). „Normal and Pathological Oscillatory Communication in the Brain“, *Nature Reviews Neuroscience* 6, 285–296.
- SILBERSTEIN, Paul, Alek POGOSYAN, Andrea KÜHN, Garry HOTTON, Stephen TISCH, Andreas KUPSCH, Patricia DOWSEY-LIMOUSIN, Marwan I. HARIZ und Peter BROWN (2005). „Cortico-cortical coupling in Parkinson’s disease and its modulation by therapy“, *Brain* 128, 1277–1291.
- SÜDMEYER, Martin, Bettina POLLOK, Harald HEFTER, Joachim GROSS, Markus BUTZ, Lars WOJTECKI, Lars TIMMERMANN und Alfons SCHNITZLER (2006). „Synchronized brain network underlying postural tremor in Wilson’s disease“, *Movement Disorders* 21, 1935–1940.
- TIMMERMANN, Lars, Joachim GROSS, Martin DIRKS, Jens VOLKMANN, Hans-Joachim FREUND und Alfons SCHNITZLER (2002). „The cerebral oscillatory network of parkinsonian resting tremor“, *Brain* 126, 199–212.
- TIMMERMANN, Lars, Lars WOJTECKI, Joachim GROSS, Ralf LEHRKE, Jürgen VOGES, Mohammad MAAROUF, Harald TREUER, Volker STURM und Alfons SCHNITZLER (2004). „Ten-Hertz stimulation of subthalamic nucleus deteriorates motor symptoms in Parkinson’s disease“, *Movement Disorders* 19, 1328–1333.
- VARELA, Francisco, Jean-Philippe LACHAUX, Eugenio RODRIGUEZ und Jacques MARTINERIE (2001). „The brainweb: phase synchronization and large-scale integration“, *Nature Reviews Neuroscience* 4, 229–239.
- VOLKMANN, Jens, Marc JOLIOT, Alex MOGILNER, Andreas IOANNIDES, Fred LADO, Enrico FAZZINI, Urs RIBARY und Rodolfo LLINÁS (1996). „Central motor loop oscillations in parkinsonian resting tremor revealed by magnetoencephalography“, *Neurology* 46, 1359–1370.
- WOJTECKI, Lars, Lars TIMMERMANN, Silke JÖRGENS, Martin SÜDMEYER, Mohammad MAAROUF, Harald TREUER, Joachim GROSS, Ralf LEHRKE, Atanasios KOULOUSAKIS, Jürgen VOGES, Volker STURM und Alfons SCHNITZLER (2006). „Frequency-dependent reciprocal modulation of verbal fluency and motor functions in subthalamic deep brain stimulation“, *Archives of Neurology* 63, 1273–1276.
- WOJTECKI, Lars, Martin SÜDMEYER und Alfons SCHNITZLER (2007). „Therapie des idiopathischen Parkinson Syndroms“, *Deutsches Ärzteblatt* 104, A2513–A2521.

ISBN 978-3-940671-33-2



9 783940 671332