



Doctoral Thesis

## Neural control of cooperative hand movements

**Author(s):**

Schrafl-Altermatt, Miriam

**Publication Date:**

2015

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-010616333> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

# ***Neural control of cooperative hand movements***

A thesis submitted to attain the degree of  
DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH  
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

Miriam Schrafl-Altermatt  
MSc ETH HMS

born on 23.12.1986  
citizen of Zurich (ZH), Luzern (LU), Bellinzona (TI),  
Olten (SO), Balsthal (SO) and Niederbuchsitten (SO)

accepted on the recommendation of  
Prof. Dr. Robert Riener  
Prof. em. Dr. med. Volker Dietz  
PD Dr. Huub van Hedel

## Summary

Neuro-rehabilitation after injury of the central nervous system is focused on the improvement of functional movements of the affected body parts. This is usually achieved by training approaches based on neural mechanism underlying these movements and according to the requirements of activities of daily living (ADL). In spite of advancements in rehabilitation research, stroke patients usually suffer from persisting deficits of arm and hand function and thus an impaired quality of life. Therefore, a better understanding of motor control of upper limb movements and, consequently of therapy strategies based on this knowledge are warranted.

Most studies concerning neural control of arm and hand movements have focused on unimanual or separate in- and out-phase bimanual tasks. Object oriented, coupled movements such as opening a bottle or slicing bread have so far been neglected and neural mechanisms controlling such cooperative tasks are not yet well understood. The aim of this thesis was to investigate normal and impaired neural control of cooperative hand movements and the consequences for rehabilitation of hand function after a stroke.

In the first two studies (combined in paper I) of this thesis we analyzed cooperative upper limb movements by means of electrophysiology and functional magnetic resonance (fMRI) in healthy volunteers. The studies revealed a neural coupling mechanism that is involved in the control of cooperative hand movements. In the electrophysiological study we could show that only during cooperative hand movements bilateral electromyographic (EMG) reflex responses appeared following unilateral electrical nerve stimulation. During control conditions, reflex responses appeared only ipsilaterally to the stimulated side. The fMRI study revealed a task-specific activation of the secondary somatosensory (S2) cortical areas. The studies indicated that afferent input from each hand is task-specifically integrated in bilateral cortical S2 areas during cooperative upper limb movements. After processing of afferent signals, a joint release of efferent execution from supraspinal centers occurs to both arms.

The next study (paper II) was based on the observations made in paper I with the hypothesis that ipsilateral pathways play a major role in the neural coupling mechanism. Therefore, this study focused on the modulation of somatosensory information during cooperative movements. We analyzed the behavior of somatosensory evoked potentials (SSEPs) in healthy volunteers. The ratio of ipsilateral amplitude to contralateral amplitude was higher during cooperative movements

## Summary

when compared to non-cooperative bimanual tasks and resting. This result confirmed our assumption of a task-specific bilateral processing of afferent input as part of the neural coupling mechanism.

The question as to what extent the neural coupling is defective in stroke subjects was addressed in paper III. EMG reflex responses in the forearm muscles were analyzed following unilateral ulnar nerve stimulation in chronic post-stroke patients. The results revealed an intact neural coupling following stimulation of the unaffected arm, i.e. bilateral EMG responses appeared as in healthy subjects. In contrast, following stimulation of the affected arm polysynaptic EMG responses appeared neither in the stimulated nor in the contralateral unaffected arm muscles. This indicated an impairment of the neural coupling due to a defective processing of afferent input from the affected arm. A correlation between the severity of neurological deficit of the upper limb and impairment of the neural coupling mechanism could be shown. Additionally, an enhanced recruitment of ipsilateral efferent fibers for the compensation of the neurological deficit in severely affected patients was suggested.

The consequent next step was to analyze SSEPs evoked by ulnar nerve stimulation in stroke patients during cooperative movements (paper IV). An enhanced recruitment of ipsilateral afferent fibers from the affected arm to the unaffected hemisphere could be shown. However, this was only the case in moderately and mildly affected patients. More severely affected stroke-patients did not show any SSEPs from the affected arm. The results also indicated that ipsilateral ascending input is only one of the components of the neural coupling mechanism that is changed after a stroke. Another component seems to be a defective task-specific supraspinal processing of this information. This is in line with our previous fMRI findings concerning the role of S2 cortical areas in neural coupling.

The aim of the thesis was lastly to translate physiological and pathophysiological investigations to the application in neuro-rehabilitation. Thus, in paper V, training of cooperative hand movements as a rehabilitation strategy was investigated. Two chronic post-stroke patients participated in this single-subject ABAB design training study. Cooperative training was compared to conventional occupation therapy. Both approaches were applied for two blocks lasting four weeks each. The results revealed superior improvements related to cooperative hand movement training. This might indicate that training of cooperative hand movements required during ADL seems to be a valuable addition to current rehabilitation strategies.

The novel observation of a neural coupling mechanism controlling cooperative upper limb movements opens new ways into neuro-rehabilitation approaches as cooperative movements are frequently required in ADL. The understanding of the neural coupling mechanism and the correlation between integrity of this mechanism and the clinical impairment in post-stroke patients represents a scientific basis for research based rehabilitation approaches. Further studies analyzing the effect of cooperative training in different patient groups in an early stage after a stroke are needed. Nevertheless, with this thesis the gap between bench and bedside in therapy of impaired hand function becomes smaller.

### Zusammenfassung

Trainingsstrategien in der Neurorehabilitation nach Verletzung des Zentralnervensystems sind am erfolgversprechendsten wenn sie auf Alltagsaktivitäten (ADL) ausgerichtet sind und auf neuronalen Kontrollmechanismen von Bewegungen basieren. Trotz grosser Fortschritte in den Rehabilitationswissenschaften bleibt die Funktion der betroffenen oberen Extremität bei vielen Schlaganfallpatienten jedoch eingeschränkt. Es ist somit nach wie vor nötig, das Wissen über die motorische Kontrolle funktioneller Bewegungsabläufen zu vertiefen, um darauf basierend neue Trainingsstrategien zu entwickeln.

Viele Studien, die sich mit der neurologischen Kontrolle von Arm- und Handbewegungen beschäftigt haben, haben primär einhändige oder beidhändig getrennte gleich- und gegen-phasige Bewegungen analysiert. Objekt-orientierte, kooperative Handbewegungen, wie sie häufig im Alltag benötigt werden, wie zum Beispiel das Öffnen einer Flasche oder das Schneiden von Brot, wurden bisher vernachlässigt. Folglich sind die neurologischen Strukturen und Mechanismen, die in die Kontrolle solcher kooperativen Handbewegungen involviert sind, noch weitgehend unbekannt. Das Ziel dieser Dissertation war es die neurale Kontrolle von kooperativen Handbewegungen in gesunden Probanden sowie die Defizite in diesen Kontrollmechanismen in Schlaganfallpatienten zu untersuchen und daraus folgende Konsequenzen für die Neuro-Rehabilitation zu identifizieren.

In den ersten beiden Studien der vorliegenden Dissertation (gemeinsam publiziert in Paper I) wurde die neurale Kontrolle kooperativer Hand-Bewegungen gesunder Probanden mittels Elektrophysiologie und funktioneller Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRI) untersucht. Nach den Resultaten dieser Studien kontrolliert ein aufgabenspezifischer neuraler Kopplungs-Mechanismus kooperative Handbewegungen. Diese Kopplung ist elektrophysiologisch dadurch gekennzeichnet dass nach einseitiger elektrischer Stimulation eines peripheren Arm-Nervs bilateral in den Unterarmmuskeln elektromyografische (EMG) Reflex-Antworten ausgelöst werden. Im fMRI zeigt sich eine aufgabenspezifische Aktivierung der sekundären somatosensorischen (S2) Areale beider Hemisphären. Diese Resultate weisen darauf hin, dass bei kooperativen Handbewegungen afferente Information beider Hände bilateral in den S2 Arealen integriert und bearbeitet wird. Damit können efferente Signale bilateral von supraspinalen Zentren an beide Arme fortgeleitet werden.

In der anschliessenden Studie (Paper II) haben wir die Integration somatosensorischer Information bei kooperativen Handbewegungen mittels somatosensorisch evozierten Potentialen (Ulnaris-SSEPs) analysiert. Das Amplitudenverhältnis zwischen ipsilateralen und kontralateralen Potentialen war bei kooperativen Bewegungen grösser als bei nicht-kooperativen Kontrollbewegungen oder in Ruhe. Dies bestätigt die Annahme, dass afferente Information eines Armes bei kooperativen Bewegungen aufgabenspezifisch bilateral integriert wird und dies ein wichtiger Bestandteil der neuralen Kopplung darstellt.

Die Frage nach dem Ausmass der Beeinträchtigung der neuralen Kopplung bei Schlaganfallpatienten wurde in Paper III untersucht. Dazu wurden entsprechend wie bei Gesunden (Paper I) EMG Reflex-Antworten in Unterarmmuskeln beider Seiten nach einseitiger Stimulation des Ulnaris Nervs bei chronischen Schlaganfallpatienten analysiert. Die Ergebnisse zeigten bei kooperativen Handbewegungen bilaterale EMG-Antworten bei Stimulation des nicht-betroffenen Armes, d.h. die neurale Kopplung war nicht beeinträchtigt. Im Gegensatz dazu konnten bei Stimulation des Nervs der betroffenen Seite weder ipsi- noch kontralateral polysynaptische Reflex-Antworten ausgelöst werden. Dies weist darauf hin, dass die neurale Kopplung aufgrund gestörter Integration somatosensorischer Information beeinträchtigt ist. Des Weiteren konnte ein Zusammenhang zwischen der klinischen Funktionseinschränkung der Patienten und der Minderung der neuralen Kopplung gezeigt werden. Es fanden sich Hinweise für eine vermehrte Rekrutierung ipsilateraler efferenter Bahnen bei schwerer betroffenen Patienten.

SSEP-Analysen (Paper IV) bei Schlaganfallpatienten wiesen auf einen läsionsabhängigen kompensatorischen Beitrag der ipsilateralen afferenten Fasern vom betroffenen Arm zur nicht-betroffenen Hemisphäre hin. Dies zeigte sich in erhöhtem Amplituden-Verhältnis bei Stimulation des betroffenen Armes. Allerdings war dies nur bei moderat oder schwach betroffenen Patienten der Fall, während schwerer beeinträchtigte Patienten keine SSEPs nach Stimulation des betroffenen Armes zeigten. Die Resultate dieser Studie wiesen auch darauf hin, dass die ipsilateral Afferenz nicht der einzige defizitäre Anteil der neuralen Kopplung ist in Schlaganfallpatienten.

Als Konsequenz aus den vorangegangenen Studien wurde der Effekt eines Trainings von kooperativen Handbewegungen untersucht (Paper V). Zwei chronische Schlaganfallpatienten haben in dieser Pilotstudie nach dem ABAB-Schema teilgenommen. Die Effekte eines Trainings kooperativer Handbewegungen wurden mit denen einer konventionellen Ergotherapie auf die Verbesserung der Handfunktion verglichen. Die Resultate zeigten einen grösseren

## Zusammenfassung

Funktionsgewinn bei kooperativem Training. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass kooperatives Training eine wertvolle Ergänzung zu aktuellen Trainingsstrategien in der Neurorehabilitation sein kann.

Die neuen Erkenntnisse bezüglich neuralem Kopplungs-Mechanismus bei kooperativen Hand-Bewegungen öffnen neue Wege in der Neurorehabilitation. Ein besseres Verständnis der neuronalen Kontrolle motorischer, kooperativer Alltagsaufgaben und der pathophysiologischen Grundlage des klinischen Funktionsdefizits bei Schlaganfallpatienten sind wichtige Grundlagen für einen neuen forschungsbasierten Rehabilitationsansatz. Um die Patientengruppen zu definieren welche am meisten von diesem Ansatz profitieren können werden weitere Studien, die den Effekt von kooperativem Training untersuchen, benötigt. Durch die Identifikation eines neuen Trainingsansatzes leistet diese Dissertation einen Beitrag zur Schliessung der Lücke zwischen Labor und Klinik.