

# Gehirn-Maschine-Interfaces (Brain-Machine Interfaces, BMI) zur Rehabilitation von Schlaganfall

## BMI-Training with Body-Internalized FES or Other Wireless and/or Portable Devices

### Autoren

N. Birbaumer, S. Silvoni, A. Ramos

### Institut

Institut für medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie, Universität Tübingen  
Ospedale San Camillo, IRCSS, Venedig, Italien

### Schlüsselwörter

- Brain-Computer-Interface (BCI)
- Neurofeedback
- Neuroplastizität
- Reorganisation
- Neuroprothesen

### Key words

- brain-computer-interface
- neurofeedback
- neuroplasticity
- reorganisation
- neuroprosthesis

### Zusammenfassung

BMI übersetzt Hirnsignale in Signale für körper-externe Maschinen und Computer ohne Beteiligung des motorischen Systems. BMIs wurden zur Rehabilitation von chronischem Schlaganfall meist in Kombination mit funktioneller Elektrostimulation (FES), Robotern und Neuroprothesen und Physiotherapie benutzt. Zusätzlich zeigt Neurofeedback- und Biofeedbacktraining vielversprechende Ergebnisse als zusätzliche Rehabilitationsstrategie. Wenig gut kontrollierte klinische Studien mit hinreichend großen und homogenen Patientenstichproben stehen zur Verfügung, die meisten sind „proof-of-principle“ Versuche mit kleinen Stichproben. Die Kombination aus BMI-Neuroprothesen-Training mit Verhaltens-orientierter Physiotherapie hat sich als die wirksamste nicht-invasive Strategie bei schwerst gelähmten chronischen Schlaganfallpatienten erwiesen. In der Zukunft sollten invasive BMI-Trainings mit internalisierter FES und anderen drahtlosen und tragbaren Prothesen geprüft werden.

### Abstract

BMI translates a brain signal to an external device without any motor involvement. BMIs have been used for rehabilitation of chronic stroke in combination with output devices such as functional electrical stimulation (FES), robots and exoskeletons as a neuroprosthetic device, and physiotherapy. In addition, neurofeedback and biofeedback (usually using electromyographic (EMG) feedback) shows great promise as a rehabilitation strategy. However, very few adequately controlled studies with large enough patient samples are available, most report proof-of-principle strategies. The combination of BMI with behaviorally oriented physiotherapy to generalize BMI-treatment effects to the home environment proved to be the most efficient non-invasive rehabilitation strategy for severely paralyzed stroke victims. Future directions should test invasive.

### Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1357209>  
Klin Neurophysiol 2013;  
44: 263–267  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York  
ISSN 1434-0275

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. phil.**  
**Dr. h. c. mult. Niels Birbaumer**  
Institut für medizinische  
Psychologie  
Universität Tübingen  
Geschwister-Scholl-Platz  
72074 Tübingen  
[niels.birbaumer@tuebingen.de](mailto:niels.birbaumer@tuebingen.de)

### Einleitung

Eine der vielversprechendsten Entwicklungen im Bereich der Rehabilitation von Schlaganfall stellt die Entwicklung von Neuroprothesen und Gehirn-Computer-Interface-Technologien (BCI, Brain-Computer-Interface) dar, welche die Hirnläsionen bzw. efferenten Bahnunterbrechungen umgehen können. Zusätzlich erlauben Gehirn-Maschine-Interfaces-(BMI)-Technologien die Möglichkeit, neuroplastische Prozesse in die gewünschte Richtung anzustoßen.

Dieser Artikel konzentriert sich auf diese Entwicklungen, in denen BMIs zur Rehabilitation von Schlaganfall verwendet wurden und untersucht mögliche zukünftige Anwendungen. Ge-

hirn-Maschine-Interfaces können die Mobilität wiederherstellen und ein gewisses Maß an Unabhängigkeit bei Patienten mit Lähmungen erzielen, indem die neuronale Aktivität, welche für Bewegungsintention und -durchführung verantwortlich ist, mit entsprechenden prothetischen Geräten bzw. Computern und Neuroprothesen verbunden wird. BCIs bzw. BMIs erlauben die Realisierung von Bewegungsintention und -ausführung unter Nutzung der Ableitung der Aktivität einzelner motorischer Neurone mittels intrakortikaler Mikroelektroden, oder von zahlreichen motorischen Neuronen mittels Elektrokortikogramm (ECoG), bei dem die Elektroden direkt auf der Hirnoberfläche aufliegen, Elektroenzephalogramm und hier wieder von Oszillationen

ereigniskorrelierter Potenziale (ERPs), von magnetoenzephalografischen Signalen, BOLD-Reaktionen unter Verwendung des Real-time funktionellen Magnet-Resonanztomogramms (rt-fMRI) [3] und der Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS). Die Gehirnaktivität wird in der Regel dem Nutzer zurückgemeldet, was die Selbstkontrolle der jeweiligen Hirnaktivität ermöglicht [1]. Zusätzlich zur Rückmeldung über die eigene Hirnaktivität kann die Rückmeldung allerdings auch über die Bewegung einer Prothese oder über direkte funktionelle Elektrostimulation (FES) eines Muskels oder des Gehirns selbst erfolgen. Die meisten der nicht-invasiven BMI-Untersuchungen am Menschen benützen die Vorstellung von Bewegungen und Bewegungsdurchführung als Reiz für die Aktivierung des BMIs. Dies ist allerdings keine notwendige Voraussetzung für die Rehabilitation mit BMIs, da eine Vielzahl von Tierexperimenten und auch Humanuntersuchungen [16] zeigen, dass auch ohne bewusste kognitive Aktivitäten wie Vorstellungen BMI Kontrolle gelernt wird. Dies ist vor allem klinisch von Bedeutung als die Lernprozesse, welche zur Steuerung eines BMIs notwendig sind, auch bei schweren Hirnschädigungen, neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen funktionieren. In dieser Übersicht werden ausschließlich Untersuchungen am Menschen berichtet, es soll aber hervorgehoben werden, dass vor allem die invasiven BMI-Anwendungen auf Untersuchungen an Tieren beruhen, welche ein hohes Ausmaß an Bewegungskontrolle mit BMIs dokumentiert haben.

• **Abb. 1** zeigt den generellen Versuchsaufbau eines BMI-Systems, wie er auch zur Rehabilitation bei Schlaganfällen verwendet wird.

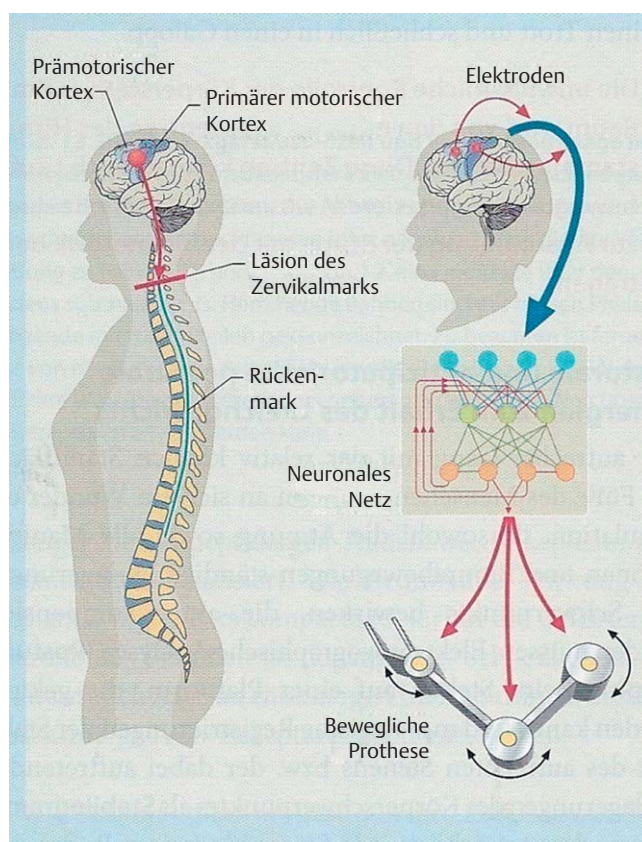
Gehirn-Computer-Interfaces („brain-computer-interfaces“, BCI) übersetzen die Aktivität von einzelnen Neuronen oder Neuroneensembles oder die Aktivität des EEG in Signale, welche für die Steuerung externer Geräte, Prothesen oder Computer geeignet sind. Sehr gut geübte, automatisierte Bewegungen sind in den Populationsvektoren nur weniger Zellen verschlüsselt und können von lernenden neuronalen Netzen (auf der Abb. rechts in der Mitte schematisch eingezeichnet) nach einfachen Klassifikationsalgorithmen entschlüsselt und in Impulse für Bewegungsrichtungen umgewandelt werden. Damit könnte man das durchtrennte Rückenmark (auf der Abb. im Halsmark) oder zerstörte motorische Bahnen nach Schlaganfall umgehen und die Bewegungssignale aus den motorkortikalen Arealen direkt an die Muskeln oder Muskelersatz (Prothese) leiten. Dieser Ansatz, gelähmten Menschen selbstkontrollierbare Beweglichkeit zurückzugeben, wird derzeit intensiv verfolgt. Erste Versuche, auch nicht-invasiv, aus dem menschlichen EEG zumindest einfache Befehle („auf – zu“) zu klassifizieren, verliefen erfolgreich [20].

### Invasive BMIs am Menschen

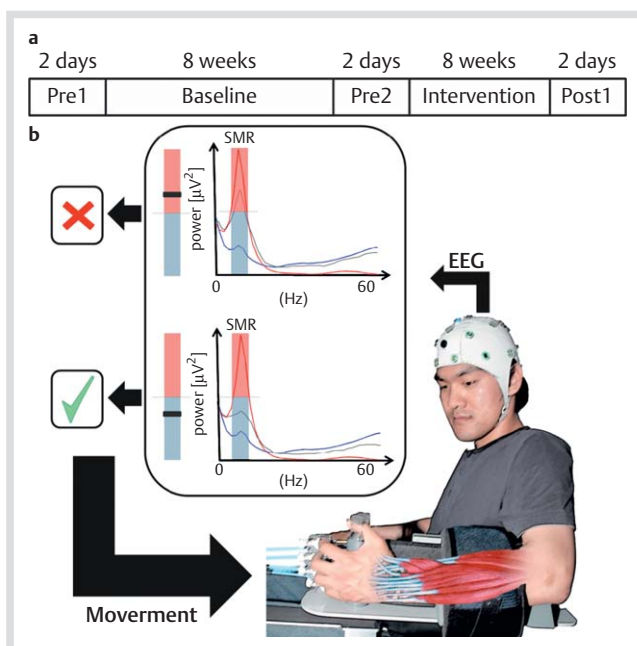
Bisher liegen nur wenige Untersuchungen an Einzelfällen vor, bei der die Aktivität einzelner Nervenzellen aus dem motorischen Kortex in Bewegungen eines Roboterarms übersetzt wurden, analog den vorausgegangenen Tierexperimenten mit nicht-humanen Primaten. Untersuchungen an Patienten mit implantierten Mikroelektroden im motorischen Kortex stammen vor allem von der Gruppe um John P. Donoghue an der Brown University und der Gruppe um Andrew Schwartz von der University of Pittsburgh [6, 10, 11]. Als Beispiel sei hier die Arbeit von Hochberg [11] genannt, bei der 2 Patienten mit chronischem Schlaganfall auf Gehirnstamm-niveau mit einem 96-Kanal-Mikroelektroden-System, eingepflanzt in die Handregion des dominanten

motorischen Kortex, über 5 Jahre im Hirngewebe verblieben und nach 5 Jahren mit einem Arm- und Handroboter verbunden wurden. Die Patienten lernten mit einer relativ geringen Anzahl von motorischen Zellen über die Modulation der neuronalen Entladungen (Spikes) den Roboter-Arm in alle Richtungen zu bedienen und bei einer Patientin sogar ein Glas mit einem Trinkröhrchen zu fassen und wieder an den Ausgangspunkt zurückzustellen. Diese Untersuchungen zeigen, dass mit einer Kombination von relativ wenigen motorischen Zellen auch komplexe Hand- und Armbewegungen wiederhergestellt werden können. Bereits 1969 hatte Eberhard Fetz [8] im Tierversuch gezeigt, dass durch instrumentelles Lernen („Belohnungslernen“) Tiere lernen können, ihre eigene Hirnaktivität in Form von Einzelpotenzialentladungen willentlich zu kontrollieren, wie sie auch für Habit-learning (skill learning, Lernen von Fertigkeiten) verantwortlich sind. Vor allem die Aktivität der Belohnungsstrukturen und der damit verbundenen Strukturen des anterioren Striatums, sind für das Erlernen der Hirnselbstkontrolle verantwortlich. Blockade der NMDA-Transmission im anterioren Striatum zerstört den Lernprozess und verhindert den Erwerb der BMI-Kontrolle [12].

Bisher waren die invasiven BMI Humanuntersuchungen an insgesamt 3 Patienten mit chronischem Schlaganfall allerdings auf die Demonstration von Bewegungskontrolle im Laboratorium angewiesen, ein invasives BMI-System, das dem Patienten Bewegungskontrolle auch in der täglichen Umgebung erlaubt, existiert bisher nicht.



**Abb. 1** Brain Machine Interface (BMI) oder Brain-Computer-Interface (eig. Darstellung).



**Abb. 2** Gehirn-Maschine-Interface (BMI) bei Schlaganfall. A. Zeitablauf der Untersuchung von Ramos et al. (2013) zur BMI-Rehabilitation bei chronischem Schlaganfall. B. Darstellung eines Patienten mit einem 16-Kanal-EEG-System (Brain Products, München) und der an eine Orthose befestigten Hand. Der sensomotorische Rhythmus (SMR, 8–15 Hz) des EEGs vom ipsiläsionalen motorischen Kortex musste vom Patienten desynchronisiert werden, um Öffnen und Schließen der Hand plus Orthose zu erreichen. Die graue Linie zeigt den SMR, die gestrichelte waagrechte Linie die für jeden Patienten dynamisch eingestellte Schwelle, unter welche der SMR desynchronisiert werden musste. Die rote Linie zeigt die SMR-Power während des Ruheintervalls (15 s), die blaue Linie die SMR-Power während der motorischen Intention (ebenfalls 15 s). Im Abstand von 200 ms prüft der Rechner, ob die SMR-Desynchronisation während des intentionalen Bewegungsversuches sich noch unter der Ruhe-Schwelle befindet. Wenn nicht, wird die Bewegung des Roboters und der Orthose gestoppt. Diese Sequenz wurde pro Übungssitzung ca. 100 Mal über 20 Sitzungen wiederholt. Nach jeder BMI-Sitzung erhielten beide Gruppen (siehe Text) identisch Verhaltens-Physiotherapie. Mit freundlicher Genehmigung [15].

### Nicht-invasive Gehirn-Maschine Interfaces

Mehrere Übersichtsartikel fassen die bisherigen Versuche, Gehirn-Computer Interfaces oder Gehirn-Maschine Interfaces für die Rehabilitation von akutem und chronischem Schlaganfall zu verwenden, zusammen [5, 7, 17].

Die bisher am besten kontrollierte Studie, welche paradigmatisch für die meisten BMI-Studien steht, stammt von Ramos et al. [15].

• **Abb. 2** zeigt das BMI, das in der Studie von Ramos et al. [15] verwendet wurde. Dabei wurden 2 Gruppen mit je 16 Patienten (chronische Phase nach ischämischem subkortikalem, gemischt subkortikalem-kortikalem, oder kortikalem Schlaganfall, schwere Handparese) verglichen: die erste Gruppe erhielt kontingente Rückmeldung über die eigene Hirnaktivität in Form der von einer Neuroprothese aktivierten Hand bzw. Arm, die zweite Gruppe erhielt nicht-kontingente Rückmeldung, das heißt, dass die von der Neuroprothese ausgeführte Handbewegung nicht mit der Hirnaktivität, welche der Bewegungsintention zugrunde liegt, übereinstimmte, sondern zufällig erfolgte. Bemerkenswert an dieser Studie ist, dass sehr sorgfältig das Auftreten von Erwartungs- und Placeboeffekten geprüft wurde und darüber hin-

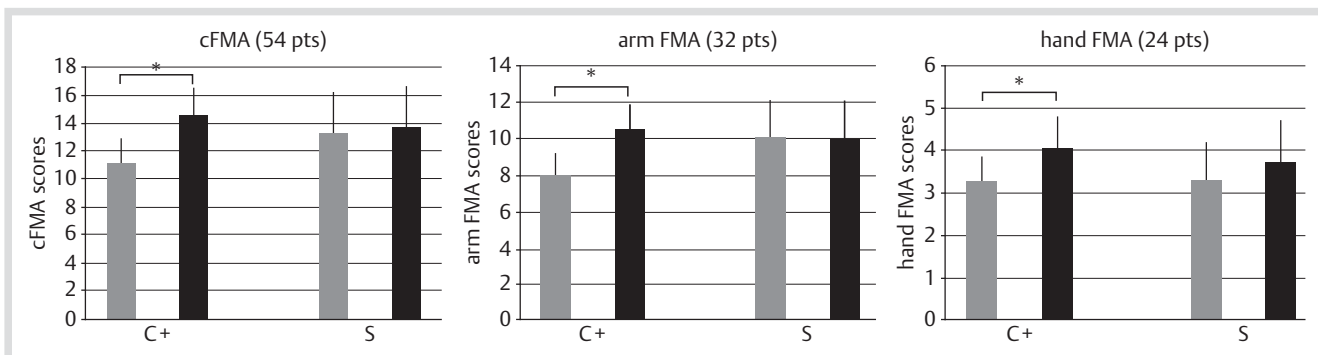
aus beide Gruppen nach jeder BMI-Übungssitzung von je 1 Stunde eine verhaltenstherapeutisch orientierte Physiotherapie erhielten, in der die im BMI durchgeführte Bewegung in realistischem Kontext von einer erfahrenen Physiotherapeutin geübt wurde, um eine Generalisation der Therapieeffekte zu erreichen. In der vorausgegangenen Studie derselben Arbeitsgruppe [4] konnte ebenfalls gezeigt werden, dass ein Großteil der Patienten die Benützung des BMI erlernten, dass aber keine Generalisation der erzielten Effekte außerhalb des Laboratoriums auftraten. In beiden Studien handelte es sich um Patienten mit lang anhaltender chronischer Hemiparese, wobei keiner der Patienten über Restbewegungen der Finger oder der Hand verfügte. Patienten, welche keinerlei Restbewegung aufwiesen, konnten bisher mit keiner der existierenden Rehabilitationsmaßnahmen, einschließlich der Constraint Movement Therapy (s. Kapitel von Joachim Liepert in diesem Heft) erfolgreich behandelt werden. Viele Autoren gingen davon aus, dass Personen ohne Restbewegung mit subkortikalen oder kortikalen Schlaganfällen keine positive Therapieprognose aufweisen. Die Studie von Ramos et al. [15] widerlegt diese Hypothese und zeigt, dass auch Patienten mit vollständiger Lähmung der Hand mit BMI in Kombination mit Physiotherapie klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserungen erzielen können. Die Verbesserungen blieben auch ein halbes Jahr nach Abschluss der Behandlung stabil, ebenso wie die signifikanten Unterschiede zwischen der Experimental- und der Kontrollgruppe.

• **Abb. 3** zeigt die Ergebnisse im Fugl-Meyer-Test für die beiden Gruppen und • **Abb. 4** die im funktionellen Kernspintomogramm erzielten Veränderungen im Laufe der Therapie für die Experimentalgruppe, dabei allerdings nur für jene Patienten, die eine subkortikale Läsion aufwiesen. Patienten mit kombinierter Läsion und kortikaler Läsion zeigten zwar auch signifikante Verbesserungen, insgesamt aber fiel das Ergebnis für diese Patienten schlechter aus. Dies kann sowohl an der verbliebenen kortikalen Regulationsfähigkeit liegen, oder aber auch an der Tatsache, dass die EEG-Veränderungen bei einer kortikalen Läsion die willentliche Bedienung des BMI und der Neuroprothese behindern. • **Abb. 4** zeigt, dass im Laufe der Behandlung in der Experimentalgruppe eine deutliche Lateralisierung hin zur ipsiläsionalen Seite auftritt, was ein positives Prognostikum sowie ein positiver Biomarker für geglückte kortikale Reorganisation darstellt [2].

Silvoni et al. [17] geben eine Übersicht über alle BMI Arbeiten zur motorischen Neurorehabilitation nach Schlaganfall, welche mit dem EEG, dabei vor allem dem sensomotorischen Rhythmus (SMR) als Intentionssignal für die Rückmeldung durchgeführt wurden. Von den 16 Studien, die bis 2011 veröffentlicht waren, bestand ein Großteil aus Einzelfallergebnissen bzw. unkontrollierten Studien an wenigen Patienten. Wenn die motorischen Verbesserung überhaupt dokumentiert wurde, dies war in nur 6 von 11 Studien der Fall, so konnte man eine Verbesserung der motorischen Leistung nach dem BMI-Training feststellen, allerdings fehlen kontrollierte Studien an großen Patientenpopulationen. Die einzige kontrollierte Gruppenstudie an Patienten ohne Restbewegung stammt bisher von Ramos et al. [15].

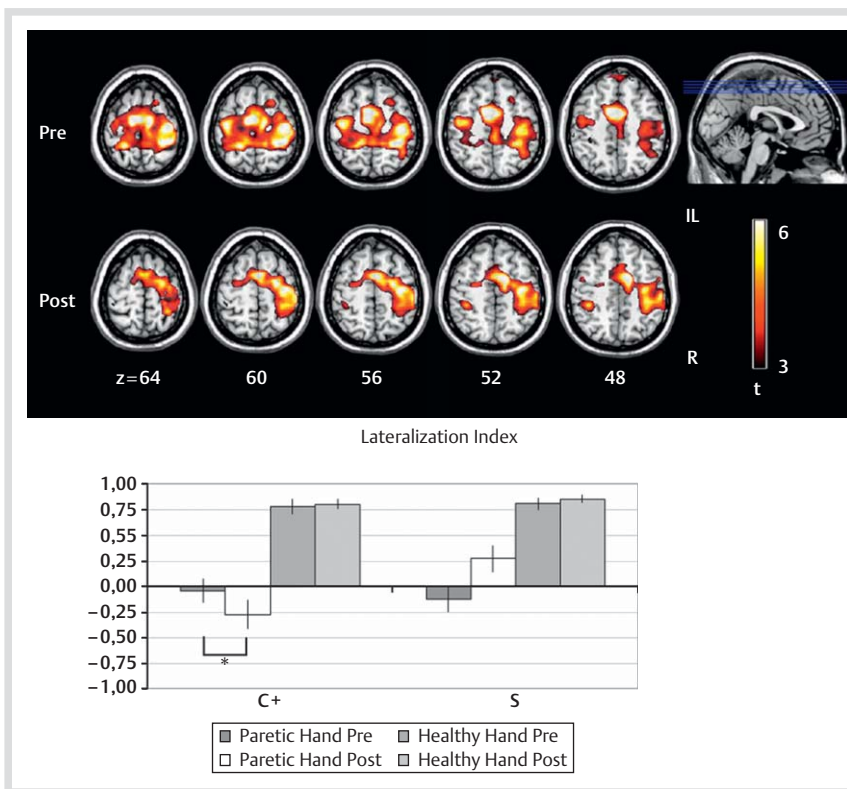
Interessant sind in diesem Zusammenhang erste Ergebnisse eines BMI-Trainings an schwerst beeinträchtigten Schlaganfallpatienten von [18], bei denen der sogenannte Manus-Roboter des MIT in Kombination mit Brain-Computer Interfaces bei chronischen Schlaganfallpatienten verwendet wurde. Der Manus-Roboter erlaubt nicht nur gezielte Folgebewegungen der Hand und des Arms in alle Richtungen, sondern er kann auch eine eigene





**Abb. 3** Fugl-Meyer-Scores (FMA) vor und nach BMI-Rehabilitation bei chronischem Schlaganfall. Motorische Testung für Hand und Arm kombiniert (cFMA, maximale Punktzahl 54, Arm (max. 32), Hand (max. 24) für Gruppe mit kontingenter Rückmeldung von Hirnaktivität und Arm-Hand (C+) und nicht-kontingenter Kontrollgruppe (S, Sham). Die Balken zeigen die Mittelwerte von jeweils 16 Patienten und Standardmessfehler. \* zeigt

signifikante Unterschiede. Es ist klar erkennbar, dass die kontingente BMI-Gruppe in dieser Doppel-Blind-Studie signifikant besser abschnitt, was bedeutet, dass die assoziative Verbindung zwischen intentionaler Hirnaktivität und der davon ausgelösten Prothesen-Handbewegung der entscheidende Wirkfaktor ist. Mit freundlicher Genehmigung [15].



**Abb. 4** Lateralisations-Index der mit funktioneller Magnetresonanztomografie gemessenen BOLD-Aktivität vor und nach BMI-Rehabilitation bei chronischem Schlaganfall mit subkortikalen Läsionen (unten) und über alle Patienten der Experimentalgruppe (C+) mit subkortikaler Läsion gemittelte BOLD-Verteilung vor und nach BMI-Training. Man erkennt, dass nach der Behandlung die Hirnaktivität aus der kontraläsionalen Hemisphäre weitgehend verschwunden ist und der Schwerpunkt der Aktivierung zu den senso-motorischen Regionen der ipsiläsionalen Seite verschoben wird und damit ein „gesundes“ Muster der Hirnaktivierung während der intendierten Handbewegung aufweist. Mit freundlicher Genehmigung [15].

Kraft entwickeln, die als Kraft-Widerstand die propriozeptive Rückmeldung und die Realitätsnähe der Bewegung erhöhen kann. Die bisherigen explorativen Studien dazu zeigen, dass in der Tat eine Verbesserung der Propriozeption z.B. durch Rückmeldung der ausgeübten Kraft an dem Manus-Roboter auch zu Verbesserungen der motorischen Beweglichkeit, gemessen mit dem Fugl-Meyer-Test führen.

Zweifellos würde die Generalisation von BMI-Behandlungseffekten erleichtert werden, wenn die hirnelektrische Aktivität direkt von motorischen Zellen im motorischen Kortex stammen würde und damit über funktionelle Elektrostimulation die entscheidenden Finger- und Handmuskeln direkt von der zellulären Aktivität über internalisierte, kabellose invasive Implantate erfolgen würde. Dies würde die Kombination mit Physiotherapie oder anderen die Generalisation erleichternden Verfahren er-

sparen, bedeutet aber ein erhebliches Mehr an Risiko, vor allem bedingt durch intrakranielle Infektionen.

Ein vielversprechender Ansatz ist dabei die Kombination eines BMI mit kabelloser Stimulation der Output-Neurone des Rückenmarks, wie sie von [13] im Tierversuch und an einzelnen Humanversuchen gezeigt wurde. Dabei werden die intrakraniellen Signale oder ECoG-Signale an die Vorderhörner oder Vorderhornzellen des Rückenmarks transferiert, sodass von dort eine Aktivierung der peripheren Nerven für die Hand- bzw. Beinmotorik erfolgen kann. Dieser Ansatz ist zwar primär für die Rehabilitation von Querschnittslähmungen gedacht, kann aber genauso Verwendung bei subkortikalen Schlaganfällen finden. Nishimura konnte auch ein nicht-invasives BMI entwickeln, das mithilfe des EEGs Bewegungsintentionen auf ein transkraniales Magnetstimulationsgerät transportiert, welches dann nicht-invasiv von außen die motorischen Vorderhörner mehr oder

weniger unspezifisch stimuliert. Auch damit konnten einfache Vorwärts- und Gehbewegungen bei hoch Querschnittsgelähmten erzielt werden.

Generell ist zu sagen, dass der Versuch statt des EEGs oder zentralnervöser Signale intakte Muskelgruppen, welche noch willentlich versorgt werden können, als Ursprungsreiz für die Stimulation der funktionellen Elektrostimulation oder des Rückenmarks zu verwenden, bisher viel zu wenig Anwendung finden. Angesichts des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses des menschlichen EEGs ist eine Stimulation der Neuroprothesen oder der funktionellen Elektrostimulationsgeräte oder der transkraniellen oder transspinalen Magnetstimulationsgeräte sehr viel spezifischer und bewegungsangepasster als die Ableitung des Intentionssignals mit sensomotorischem Rhythmus.

Zu bedenken, aber bisher beim Menschen noch nicht versucht, ist ein Ansatz, der von [12] im Affenversuch entwickelt wurde, nämlich die Steuerung einer peripheren Prothese oder der funktionellen Elektrostimulation nicht vom kontralateralen, sondern vom ipsilateralen motorischen Kortex. [9] konnten am nicht-humanen Primaten willentliche Kontrolle vor allem der proximalen Bewegung des Armes mittels BCI von durch Mikroelektroden abgeleiteter neuronaler Aktivität des ipsilateralen motorischen Kortex erzielen. Gerade bei Patienten mit schweren kortikalen Läsionen, bei denen eine Reorganisation in der ipsilateralen Hemisphäre unwahrscheinlich ist, bietet sich ein ipsilaterales BMI an, wenngleich derzeit noch unklar ist, wie viel ipsilaterale Kontrolle beim erwachsenen Menschen möglich ist.

## Danksagung

Die hier berichteten Studien der Autoren wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), Koselleck-Award (BI 195/69-1), dem BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF # 01GQ0831), der Baden-Württemberg-Stiftung, dem Ospedale San Camillo, IRCCS, Venedig, den National Institutes of Health (NIH), NIND (USA), DGIST Joint Research Program Korea-University, Ministry of Education, Science and Technology of Republic of Korea; Brain Products, München; Motorika, Israel, gefördert.

**Interessenkonflikt:** Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- 1 Birbaumer N, Elbert T, Canavan A et al. Slow Potentials of the Cerebral Cortex and Behavior. *Physiological Reviews* 1990; 70: 1–41
- 2 Birbaumer N, Cohen L. Brain-Computer-Interfaces (BCI): Communication and Restoration of Movement in Paralysis. *The Journal of Physiology*. 2007; 579 (Pt3): 621–636
- 3 Birbaumer N, Ruiz S, Sitaram R. Learned regulation of brain metabolism. *Trends in Cognitive Sciences, TICS-* 2013; 1197
- 4 Buch E, Weber C, Cohen LG et al. Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke. 2008; *Stroke* 39: 910–917
- 5 Buch ER, Shanechi AM, Fourkas AD et al. Parietofrontal integrity determines neural modulation associated with grasping imagery after stroke. *Brain* 2012; 135: 596–614
- 6 Collinger JL, Wodlinger B, Downey JE et al. High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia. *The Lancet* 2013; 381: 557–564
- 7 Dobkin BH. Brain-computer interface technology as a tool to augment plasticity and outcomes for neurological rehabilitation. *J Physiol* 2007; 579: 637–642
- 8 Fetz EE. Operant conditioning of cortical unit activity. *Science* 1969; 163: 955–958
- 9 Ganguly K, Secundo L, Ranade G et al. Cortical representation of ipsilateral arm movements in monkey and man. *J Neurosci* 2009; 29: 12948–12956
- 10 Hochberg LR, Serruya MD, Friehs GM et al. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature* 2006; 442: 164–171
- 11 Hochberg LR, Bacher D, Jarosiewicz B et al. Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm. *Nature* 2012; 485: 372–375
- 12 Koralek AC, Jin X, Long JD et al. Corticostriatal plasticity is necessary for learning intentional neuroprosthetic skills. *Nature* 2012; 483: 331–335
- 13 Nishimura Y, Perlmutter SI, Fetz EE. Restoration of upper limb movement via artificial corticospinal and musculoskeletal connections in a monkey with spinal cord injury. *Front Neural Circuits* 2013; 7: 57, doi:10.3389/fncir.2013.00057
- 14 Ramos-Murguialday A, Schürholz M, Caggiano V et al. Proprioceptive feedback and brain computer interface (BCI) based neuroprostheses. *PLoS ONE* 2012; 7 e47048, doi:10.1371
- 15 Ramos-Murguialday A, Broetz D, Rea M et al. Brain-machine-interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. *Annals of Neurology* 2013, doi:10.1002/ana.23879
- 16 Shibata K, Watanabe T, Takeo S et al. Perceptual learning incepted by decoded fMRI neurofeedback without stimulus presentation. *Science* 2011; 334: 1413–1415
- 17 Silvoni S, Ramos-Murguialday A, Cavinato M et al. Brain-Computer-interface in stroke: a review of progress. *Clinical EEG and Neuroscience* 2011; 42: 245–252
- 18 Silvoni S, Cavinato M, Volpato C et al. (in press). An assisted-force-feedback brain-machine interface for motor-rehabilitation. *Frontiers in Neuroprosthetics*
- 19 Silvoni S, Cavinato M, Volpato C et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis progression and stability of brain-computer interface communication. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, early online 2013; 1–7
- 20 Waldert S, Preissl H, Demandt E et al. Hand movement direction decoded from MEG and EEG. *J Neurosci* 2008; 28: 1000–1008