

Kortikale Reorganisation des motorischen Kortex nach thorakaler Querschnittläsion – eine fMRI-Studie

M. Lotze^{1,2}, U. Laubis-Herrmann³, W. Grodd¹, H. Topka³

¹Sektion für experimentelle Kernspinnresonanz des ZNS, Abteilung für Neuroradiologie,

²Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie,

³Neurologische Klinik der Universität Tübingen

Zusammenfassung

Bei Patienten mit kompletter und inkompletter thorakaler Querschnittläsion (n=5) wurden kortikale Aktivierungen im primären Motorkortex während ausgeführter Bewegungen der oberen Extremität und bei vorgestellter Bewegung der unteren Extremität mittels funktioneller Kernspintomographie (fMRI) gemessen. Patienten mit kompletter spinaler Läsion zeigten im Vergleich zu Gesunden im Mittel eine Verlagerung der Aktivierungsmaxima im primären Motorkortex von 15,5 mm bei Bewegungen, die kortikal nahe dem deafferenzierten M1-Areal repräsentiert waren (Ellenbogenbewegung). Dagegen waren Repräsentationen, die nicht benachbart zu dem deafferenzierten Areal lagen, in ihrer Lage nicht verändert (Daumen- und Lippenbewegung). Die Aktivierungsmaxima der Ellenbogenrepräsentation der Patienten mit komplettem Querschnitt lagen außerhalb des Referenzbereichs der gesunden Kontrollgruppe (im Mittel 8,7 mm). Ein Patient mit einer inkompletten spinalen Läsion zeigte jedoch keine Verlagerung der Repräsentationen. Da nur die kortikal in Nachbarschaft zur Läsion liegenden Areale wie der Ellenbogen, aber nicht die spinal an die Läsionshöhe angrenzenden Repräsentationen wie z. B. die Daumenabduktoren Zeichen einer Reorganisation aufwiesen, nehmen wir an, daß diese Reorganisationsprozesse auf kortikaler, und nicht auf spinaler Ebene stattfinden.

Schlüsselwörter: Querschnittläsion, kortikale Plastizität, Reorganisation, funktionelle Kernspintomographie, primärer Motorkortex

Cortical reorganization of the motor cortex after spinal cord lesion – a fMRI-study

M. Lotze, U. Laubis-Herrman, W. Grodd, H. Topka

Abstract

Activation in the primary motor cortex during executed movement of the upper and imagined movement of the lower extremity were investigated in patients with complete (Th3 to Th11; n=4) and incomplete spinal cord lesion (L1; n=1) using functional magnetic resonance imaging. Patients with complete spinal cord injury showed a mean displacement of representational maxima in the primary motor cortex of 15.5 mm during movements which were represented adjacent to the deafferentiated cortical area (elbow movements). Activation maxima of movements which were not adjacent to this area showed no displacement compared to controls (thumb movement). The elbow representation maxima of all patients with a complete spinal cord injury were 8.7 mm beyond the confidence interval of healthy controls. The patient with incomplete lesion showed no displacement compared to controls. Since the representational sites which are adjacent to the cortical deafferentiation area but not those which are adjacent to the spinal lesion showed signs for reorganization we assume that these processes are likely to occur on the cortical and not on the spinal level.

Key words: spinal cord injury, cortical plasticity, reorganization, functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI), primary motor cortex

Neurol Rehabil 2000; 6 (4): 189-194

Einleitung

Kortikale Plastizität und Reorganisation spiegeln die Fähigkeit des Kortex wider, sich veränderten Bedingungen anzupassen [19]. Plastizität scheint eine grundlegende Eigenschaft des Nervensystems zu sein, die sich nicht nur auf kritische Perioden innerhalb der Wachstumsprozesse beschränkt [12], sondern die auch bei Erwachsenen in primä-

ren Kortexarealen nachweisbar ist. So führen zum Beispiel motorische Lernprozesse primär zu einer Vergrößerung des Repräsentationsareales für diejenigen Muskelgruppen, die während der trainierten Bewegung hauptsächlich aktiviert werden. Dabei breitet sich z. B. das Repräsentationsareal der Daumenadduktoren im primären motorischen Kortex (M1) nach einem repetitiven Training der Adduktionsbewegung in das Areal der Daumenabduktoren hinein aus [5].

Außerdem konnte gezeigt werden, daß Reorganisationsmechanismen kontextspezifisch sind, d. h. passive gleichzeitige Stimulation von verschiedenen Fingern führt zu einer deutlicheren Überlappung der Repräsentationsareale im primär sensorischen Kortex (S1), wohingegen eine aktive Reiz-Unterscheidungsaufgabe bei ansonsten unveränderten Stimulationsparametern die einzelnen Fingerrepräsentationen auseinander führt [3].

Nach größeren Läsionen im peripheren Nervensystem wurden im kontralateralen S1 und M1 Verlagerungen von angrenzenden somatotopen Repräsentationen in das deafferenzierte Areal nachgewiesen. Mittels intrakortikaler Ableitungen bei Affen mit lange zurückliegendem (>10 Jahre) Verlust der oberen Extremität wurde eine Verlagerung der kontralateralen Gesichtsrepräsentation in das Areal der deafferenzierten Hand im postzentralen Gyrus gezeigt [18]. Bei Patienten mit bereits seit mehr als zwei Jahren bestehender kompletter Querschnittläsion wiesen transkranielle Magnetstimulationsuntersuchungen (TMS) der kortikalen Karten eine Erhöhung der Erregbarkeit der Muskelgruppen nach, die proximal an die Läsionshöhe angrenzen [25]. Eine Vergrößerung der Repräsentationsareale tritt für den Bizepsmuskel bereits 6 bis 17 Tage nach einer kompletten Querschnittläsion in Höhe C5 bis C6 auf, wie *Streletz* und Mitarbeiter berichteten [23].

Bei Patienten mit einseitiger peripherer Läsion – wie etwa bei Armamputierten – ist die Untersuchung von Verlagerungen angrenzender Gesichtsrepräsentationen in Richtung des deafferenzierten Handareals durch einen Hemisphärenvergleich möglich. Bei Gesunden ist das an die Handrepräsentation angrenzende Lippenareal symmetrisch im unteren M1 repräsentiert, und die Aktivierungsareale der Lippen- und Fingerrepräsentation stellen sich separat dar [17]. Der Nachweis einer Verlagerung der Lippenrepräsentation im kontralateral zur Amputation liegenden S1 nach medial wird durch einen Vergleich mit der der amputierten Extremität ipsilateral gelegenen S1-Repräsentation möglich [10]. Die bisherigen Erfahrungen mit der funktionellen Kernspintomographie zeigen, daß sich sensorische Repräsentationsfelder leichter abgrenzen lassen als motorische: Eine aktive Bewegung läßt sich nicht auf eine isolierte Muskelaktivität zurückführen, sondern erfordert simultane Aktivierungen synergistischer Muskelgruppen. Dies könnte ein Grund für starke Überlappungen von Repräsentationsarealen innerhalb einer Extremität sein [20]. Deshalb ist auch die abgrenzende Kartierung von benachbarten Repräsentationen mittels funktioneller Kernspintomographie (fMRI) schwierig, trotz einer guten räumlichen Auflösung von wenigen Millimetern. Besonders starke Überlappungen der Repräsentationsareale wurden im Bereich der einzelnen Finger, aber auch bei mehr proximal gelegenen Bewegungen der oberen Extremität beobachtet. Dennoch können Referenzbereiche für normierte Bewegungsausführungen (beschrieben für Bewegung an spezifischen Gelenken, den dabei involvierten Muskelgruppen sowie der Richtung der Bewegung) bei kleinen Gruppen von gesunden Probanden erhoben werden [11, 17].

Wir haben die kortikalen Repräsentationen von Bewegungen oberhalb des spinalen Läsionsortes in einer kleinen Gruppe von fünf Patienten mit Querschnittläsionen des Thorakalmarks mit den Repräsentationsarealen einer gesunden Kontrollgruppe (für jede Bewegung fünf Probanden) verglichen. Dabei galt unser besonderes Interesse dem Zusammenhang zwischen kortikaler und spinaler Nachbarschaft zur Läsion sowie eventuellen Verschiebungen in den deafferenzierten kortikalen Bereich. Darüber hinaus haben wir versucht, mittels motorischer Vorstellungsaufgaben die deafferenzierten motorischen Areale direkt zu kartieren. Teile der Ergebnisse dieser Studie wurden bereits vorgestellt [16].

Methoden

Patienten und Kontrollgruppe

Fünf Patienten mit thorakalen Querschnittläsionen wurden untersucht (3 Männer, 2 Frauen; mittleres Alter 50,4 Jahre). Demographische Daten und Ausmaß der Parese auf der motorischen Skala sind in Tab. 1 anhand eines Scores der amerikanischen Gesellschaft für Querschnittsgeschädigte (ASIA [24]) für alle Patienten und die Kontrollgruppe dargestellt. Vier Patienten hatten eine komplette, einer eine inkomplette Querschnittläsion. Die obere Grenze der klinischen Ausfälle lag bei komplett Querschnittsgeschädigten bei Th3, Th7, Th9 und Th11 und bei inkomplett Querschnittsgeschädigten in Höhe von L1. Alle Patienten wurden vor der Messung neurologisch untersucht. Als Kontrollen dienten zehn neurologisch gesunde Versuchspersonen (6 Männer, 4 Frauen, mittleres Alter 29 Jahre), bei denen ebenfalls die fMRI-Aktivierungsmaxima während Fuß- (Heben des rechten Fußes, n=5), Ellbogen- (Flexion und Extension, n=5), Daumen- (Flexion und Extension, n=5) und Lippenbewegungen (Lippen spitzen, n=5) untersucht wurden. Vor der Durchführung des Versuchs wurde die Zustimmung der Ethikkommission der Universität Tübingen für die Versuchsdurchführung eingeholt.

Patient #	1	2	3	4	5
Alter (Jahre)	66	41	42	37	66
Art der Läsion	komplett	komplett	komplett	komplett	inkomplett
Höhe	TH3	TH7	TH9	TH11	L1
Ursache	Ependymom	Trauma	Meni-geom	Trauma	AV-Malformation
Dauer (Wochen)	12	1.456	6	204	52
ASIA-Skala	50	50	50	50	76

Tab. 1: Demographische Daten der Patienten

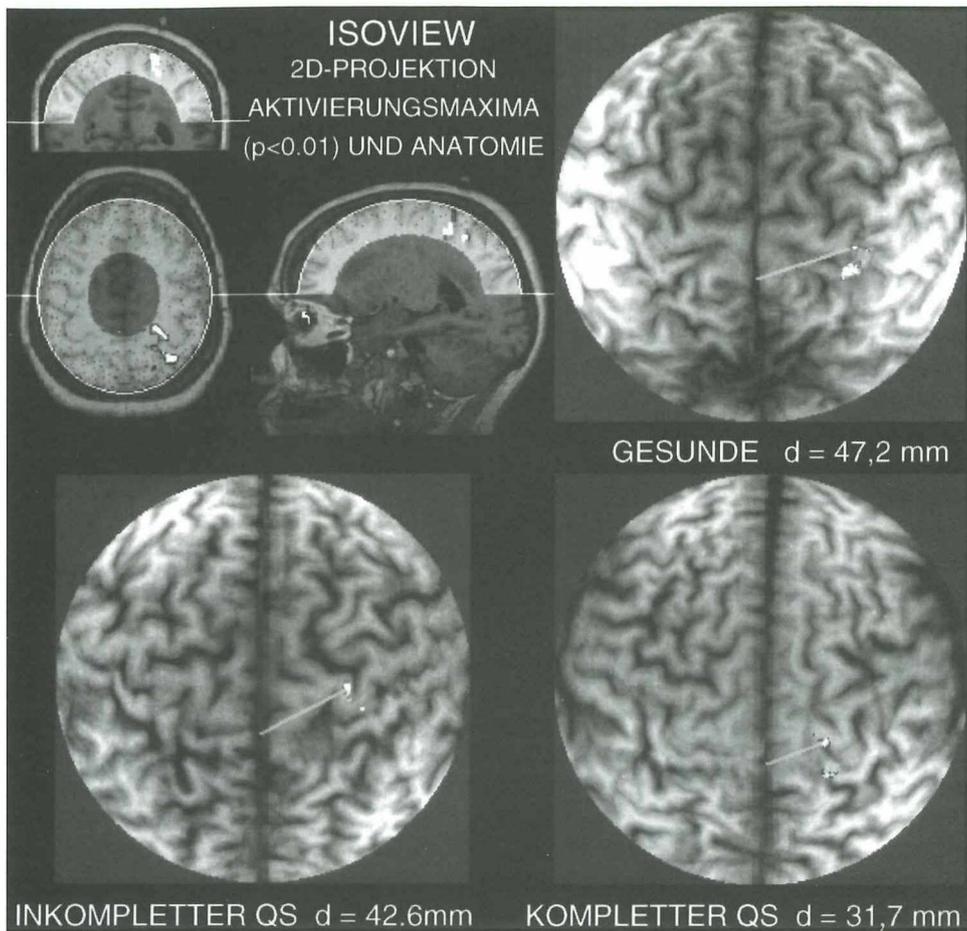


Abb. 1: fMRI-Aktivierungsmaxima (AM) während Ellenbogenbewegung einzelner Patienten und Gesunder. Die Projektionsmethode [8] wird links oben demonstriert. Eine ellipsoide Schale wurde individuell an die Kortexoberfläche angepaßt. Für jeden Punkt vom Zentrum zur Kortexoberfläche wurde ein Vektor berechnet, die Intensitätswerte des anatomischen und funktionellen Datensatzes innerhalb einer Schale von zwei Zentimetern Dicke entlang der Strahlen wurden gemittelt. Diese Mittelwerte wurden überlagert und in polare Koordinaten übertragen, um das 2D-Bild zu erhalten. Ergebnisse dieser Projektionsmethode werden für Beispiele aus jeder Untersuchungsgruppe dargestellt. Die Linie markiert die Distanz zwischen CZ und AM im präzentralen Gyrus

Oben rechts: gesunder Proband aus der Kontrollgruppe (mittlere Distanz von CZ zum AM in dieser Gruppe: 47,2 mm)

Unten links: Patient mit inkompletter Läsion (Distanz CZ zu AM: 42,6 mm)

Unten rechts: Patient mit kompletter Querschnittläsion (Patient # 1; mittlere Distanz von CZ zum AM in dieser Gruppe: 31,7 mm). Abb. modifiziert aus [16]

Messungen

Die funktionelle Kernspintomographie wurde mit einem Siemens 1,5 Tesla Tomographen mit echoplanarer Bildgebung (EPI: matrix 96*128, FOV 250 mm, TE 59 ms, Wiederholungszeit 10 s) von 36 Schichten mit 3 mm Schichtdicke und 1 mm Lücke im Blockdesign durchgeführt. Die gesunden Probanden wurden mit 45 lückenlosen Schichten von 3 mm Schichtdicke untersucht. In beiden Untersuchungsgruppen wurden 48 Messungen des gesamten Gehirns pro Bedingung gemessen (Blocks von je sechs Messungen während jeder Bewegung wechselten viermal zwischen Ruhe und Aktivierung). Zusätzlich wurden korrespondierende T1-gewichtete Bilder in der gleichen Schichtführung sowie ein T1-gewichteter 3D-Datensatz (128 sagittale Schichten, Matrix 256*256, Schichtdicke 1 mm) als anatomische Referenz aufgezeichnet.

Die Patienten und die Kontrollpersonen lagen auf dem Rücken. Der Kopf und die proximalen Extremitäten wurden zur Verringerung von Bewegungsartefakten fixiert. Bei den Patienten wurden folgende motorische Aufgaben durchgeführt: Ellbogenbewegung rechts (*M. biceps brachii* (BB); n=4); Daumenabduktion rechts (*M. abductor pollicis brevis* (APB); n=4); Lippen spitzen (n=2); ausgeführte Fußhebung (*M. tibialis anterior* (TA); n=3) rechts. Der

Rhythmus der Bewegungen wurde akustisch mittels eines Metronoms mit einer Taktrate von 1 Hz vorgegeben. Die Patienten wie die Kontrollgruppe wurden vor der Messung auf eine korrekte Durchführung der Aufgabe hin getestet.

Statistische Auswertung

Die fMRI-Daten wurden mit dem »Statistical Parameter Mapping« Programm (SPM96; Wellcome Department of Cognitive Neurology, London) ausgewertet. Dies umfaßte eine Bewegungskorrektur, Koregistrierung der funktionellen auf die T1-gewichteten anatomischen Bilder und eine Glättung mit einem Gauss-Filter von 6 mm. Zur Vermeidung von Verzerrungen wurde eine individuelle Auswertung vorgenommen und auf weitere Normalisierungsprozesse verzichtet. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Ruhe- und Aktivierungsperiode wurden mit einem z-Wert-Vergleich der Aktivierungen in jedem einzelnen Voxel der Datensätze mit verzögerter Rechteckfunktion vorgenommen. Als Schwellenwert wurde $p < 0,01$ und ein zusätzlicher räumlicher Schwellenwert von $p < 0,05$ verwendet.

Die genaue Erfassung der motorischen Repräsentation im präzentralen Gyrus wurde mit Hilfe einer zweidimensionalen Projektionstechnik durchgeführt [8]. Mit Hilfe dieser Methode war es möglich, die Distanzen zwischen CZ

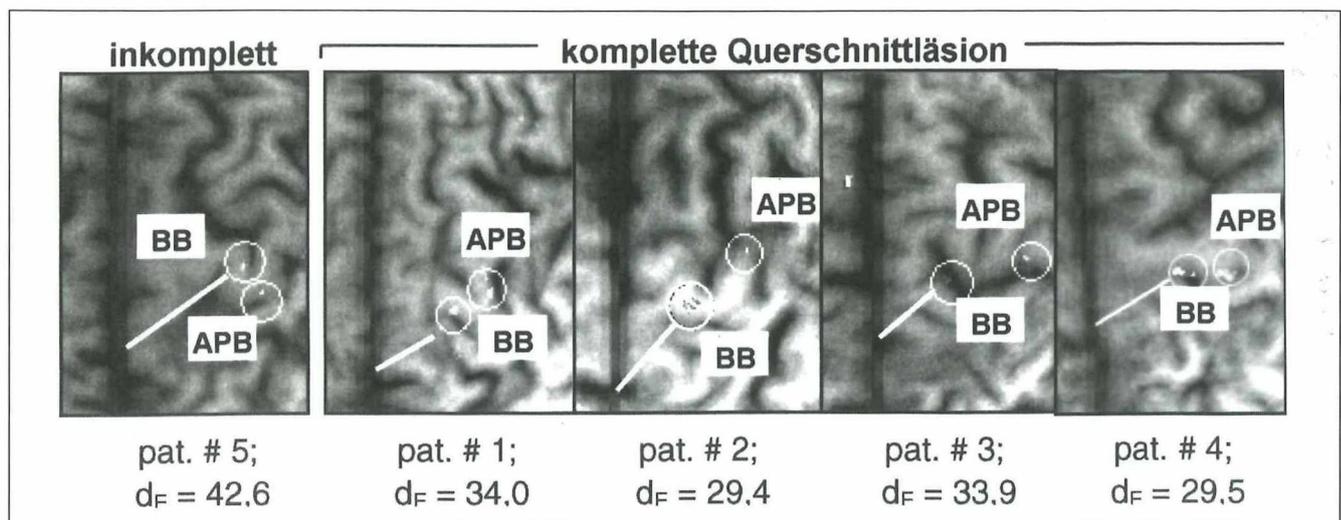


Abb. 2: Aktivierungsmaxima (AM) während der Ellebogen- (BB) und Daumenbewegung (APB) aller Patienten. **Links:** Patient mit inkompletter Querschnittläsion; alle anderen Bilder zeigen die Ergebnisse einzelner Patienten mit kompletter Querschnittläsion sowie die gemessene Distanz (bezogen auf die Länge des präzentralen Gyrius von 100 mm) zum APB-AM. Weiße Kreise markieren die Aktivierungsmaxima zusätzlich. Abb. modifiziert aus [16]

Patient #	1	2	3	4	komplett Durchschnitt (SD)	inkomplett	Gesunde Durchschnitt (SD)
Lippe	–	84,8	67,2	68,6	74,0 (9,8)	–	76,6 (8,1)
Daumen	45,0	48,8	54,2	37,8	46,5 (6,8)	51,1	43,3 (8,5)
Ellebogen	34,0	29,4	33,9	29,5	31,7 (2,6)	42,6	47,2 (3,4)

Tab. 2: Topographie der fMRI-Aktivierungsmaxima bei Patienten und Kontrollgruppe (Distanz Aktivierungsmaximum-Cz in mm)

(Kreuzung der interhemisphärischen Fissur und des Sulcus centralis) und dem Maximum der Aktivierung (AM) im motorischen Kortex beider Hemisphären auszumessen. Um einen interindividuellen Vergleich zu ermöglichen, wurden die gemessenen Distanzen auf die Länge des individuellen präzentralen Kortex normiert (siehe auch [11]). Signifikante Differenzen ($p < 0,05$) zwischen der Repräsentation von Patienten im Vergleich zum Normalkollektiv wurden angenommen, wenn die Aktivierungslokalisation außerhalb des festgelegten Referenzbereichs (Mittelwert \pm zweifache Standardabweichung) der Kontrollgruppe lag.

Ergebnisse

Die dem deafferenzierten Kortexareal benachbarte Repräsentation der Ellebogenbewegung zeigte bei Patienten mit kompletter Querschnittläsion eine signifikante Verlagerung der AM im Vergleich zu dem Referenzbereich des Normalkollektivs (40,4 bis 54,0 mm von CZ). Im Mittel war die kontralaterale M1-Lokalisation bei Bewegung des Ellebogens (BB) um 15,5 mm nach medial verlagert. Bei keinem Patienten mit kompletter Läsion befand sich das Repräsentationsareal im Referenzbereich. Im Durchschnitt wurde eine Verlagerung von 8,7 mm außerhalb des unteren Referenzwertes beobachtet. Der Patient mit inkompletter

Läsion zeigte keine solche Verlagerung (Differenz zum Mittelwert der Gesunden von 5,4 mm; siehe Abb. 1, 2). Die M1- und S1-Aktivierungsintensitäten der Patienten mit kompletter Querschnittläsion und der Kontrollgruppe unterschieden sich nicht signifikant (z-Werte [Ellebogenbewegung]: Patienten 4,29; Kontrollgruppe 4,85; $t(7) = 0,73$; $p > 0,05$; z-Werte [Daumenbewegung]: Patienten 5,25; Kontrollgruppe 4,01; $t(7) = 2,95$; $p > 0,05$).

Patienten mit kompletter und inkompletter Querschnittläsion zeigten im Vergleich zum Normalkollektiv (Tab. 2) keine signifikanten Abweichungen für Repräsentationen, die kortikal weiter entfernt von dem deafferenzierten Gebiet lagen (Lippen- und Daumenrepräsentation).

Vorgestellte Bewegung des rechten Fußes zeigte bei keinem Patienten mit kompletter Querschnittsymptomatik eine signifikante M1-Aktivierung. Der Patient mit inkompletter Symptomatik zeigte dagegen eine Lokalisation des Repräsentationsareals der Fußbewegung auf, die im Referenzbereich der gesunden Kontrollgruppe lag.

Diskussion

Im Gegensatz zu Patienten mit einer Amputation der oberen Extremität [7] und schmerzhaften Phantomsensationen, fanden sich bei den Patienten mit spinaler Läsion gegen-

über Kontrollen signifikante Verschiebungen der angrenzenden Repräsentationsareale in die Richtung des Deafferenzierungsareals, jedoch keine signifikant erhöhten Aktivierungsintensitäten im Deafferenzierungsareal der angrenzenden Repräsentationsfelder. Im Vergleich zu Patienten mit Armamputation waren die topographischen Veränderungen innerhalb des motorischen Kortex bei Patienten mit spinalen Läsionen deutlich ausgeprägter. Bereits 1991 konnten *Topka et al.* [25] mittels TMS zeigen, daß Patienten mit kompletter Querschnittläsion in Höhe Th9–12 eine Reorganisation der an das Deafferenzierungsareals angrenzenden Abdominalmuskeln aufweisen. In einer Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Studie wurde eine Ausdehnung des kortikalen Handareals in Richtung des Fußareals bei Patienten mit Querschnittläsionen auf verschiedenen Höhen beschrieben [4]. Für unsere Studie wurden zusätzlich zu dem Deafferenzierungsareal-nahen Muskeln (BB) auch Muskelgruppen untersucht, die weiter entfernt zum Deafferenzierungsareal repräsentiert sind (an der Hand: APB). Von der spinalen radikulären Innervation liegt der APB jedoch näher (C7/C8) zur Läsionshöhe als der BB (C5/C6). Da bei allen Patienten mit kompletter Querschnittläsion eine massive Verlagerung der Aktivierungsmaxima des kortikal nahe dem Deafferenzierungsareal liegenden BB, nicht jedoch des weiter entfernt liegenden APB beobachtet wurde, erscheint es wahrscheinlicher, daß es sich bei der beobachteten kortikalen Verschiebung um einen Reorganisationsvorgang handelt, der vermutlich supraspinal, möglicherweise innerhalb des Kortex selbst generiert wird.

Es wurde keine positive Korrelation zwischen der Höhe der Läsion und dem Ausmaß der Reorganisation gefunden ($r=-0,051$; $p>0,05$). Aus diesem Grund ist es eher unwahrscheinlich, daß die fehlende Reorganisation bei dem Patienten mit inkompletter Läsion mit der tieferen Läsionshöhe (L1) zusammenhängt. Eine größere Rolle scheint das Ausmaß der Läsion zu spielen.

In der Übersicht von *Knecht und Ringelstein* [12] werden drei verschiedene Mechanismen der Reorganisation vorgestellt:

1. Demaskierungsprozesse unterschwelliger Synapsen als Ursache für sehr rasch nachweisbare Reorganisationsprozesse. Hierbei kann etwa durch eine traumatisch auftretende Deafferenzierung ein Wegfall der lateralen Inhibition (GABA-erge Hemmung) bewirkt werden, die zur Ausbreitung von benachbarten Arealen führt.
2. Durch Veränderungen der Transmissioneffizienz einer Synapse kann bei einer wiederholten Aktivierung die Intensität und die Größe des Aktivierungsareals moduliert werden (long term potentiation).
3. Nach neuesten Untersuchungen kann die Aussprossung von Neuronen aufgrund von Lernprozessen bereits innerhalb eines Zeitraum von Minuten beginnen [21]. Sie ist aber vermutlich nur für sehr kleine Verschiebungen verantwortlich. Es ist wahrscheinlich, daß die hier beobachteten massiven Reorganisationsprozesse durch eine Kombination der verschiedenen Mechanismen hervorgerufen werden.

Verschiebungen angrenzender Areale wurden mehrfach auch bei peripheren Läsionen wie Amputationen beobachtet. In diesem Falle werden sie durch schmerzhafte Phantomsensationen moduliert: Große Verschiebungen wurden bei starken Phantomschmerzen und kleine bis gar keine bei ausbleibenden Phantomschmerzen beobachtet [10]. Hinweise auf eine kausale Beziehung zwischen Schmerz und kortikaler Reorganisation ergaben Untersuchungen mit kompletter Anästhesie des Plexus brachialis an Patienten mit Phantomschmerzen nach Armamputation: Die Patienten, die eine vorübergehende Aufhebung des Schmerzes zeigten, wiesen eine Aufhebung der zuvor bestehenden Verschiebung auf [2]. Eine Modulation der Verschiebung der kortikalen Repräsentationen durch Schmerz könnte durch eine erhöhte thalamische Aktivität über thalamo-kortikale Projektionen verursacht werden. Bei Patienten mit thalamischem Hypometabolismus wurden schlechtere klinische Prognosen bezüglich Schweregrad und Dauer der bestehenden Parese und Spastizität berichtet (Überblick in [22]). Eventuell könnte dies mit einer Behinderung von Reorganisationsprozessen einhergehen.

Bei Patienten mit kompletten spinalen Querschnitten sind bisher lediglich nicht-schmerzhafte Phantomsensationen bekannt [6]. Ebenso berichtete keiner unserer Patienten schmerzhafte Phantomsensationen, eine Schmerzmodulation von Reorganisationsprozessen ist daher in unserer Gruppe nicht anzunehmen.

Die direkte Kartierung des deafferenzierten M1-Areals durch vorgestellte Bewegungen der unteren Extremität war bei allen Patienten aufgrund fehlender M1-Aktivierung nicht möglich. Bei gesunden Versuchspersonen lag die Intensität der kontralateralen M1-Aktivierung während der motorischen Vorstellung einer Handbewegung bei etwa 50% gegenüber der exekutierten Bewegung [14]. 40% aller untersuchten gesunden Probanden zeigten eine signifikante Aktivierung im M1-Handareal. Bei Patienten mit peripherer Läsion lag die Rate einer signifikanten M1-Aktivierung im deafferenzierten Handareal bei 78% während der motorischen Vorstellung. Auch *Ersland* und *Rosen* beschrieben signifikante M1-Aktivierung bei Bewegung der Phantomhand [9]. Untersuchungen über vorgestellte Bewegungen der unteren Extremität bei Gesunden liegen nicht vor. Ein direkter Vergleich ist deshalb für die vorgestellte Fußbewegung nicht möglich. Dennoch ist bemerkenswert, daß keiner der Patienten eine Aktivierung im primär motorischen Areal während der vorgestellten Bewegung aufzeigte und sie außerdem spontan äußerten, sich die Bewegung nicht vorstellen zu können. Daher könnte angenommen werden, daß sich bei Querschnittpatienten – ganz im Gegensatz zu Patienten mit lebhaften Phantomgefühlen nach Amputationen – eine verminderte kortikale Repräsentation der unteren und durch die Läsion diskonnektierten Körperhälfte entwickelt [1].

Die Patienten mit komplettem Querschnitt zeigten im Verlauf keinen Rückgang der sensomotorischen Ausfälle. Der Patient mit inkompletter Läsion zeigte zwar im Verlauf vor der fMRI-Untersuchung eine klinische Verbesserung, je-

doch keine Veränderungen der somatotopen Repräsentation gegenüber der Kontrollgruppe. Aus diesem Grund wurde bei diesem Patienten bislang keine fMRI-Nachuntersuchung vorgenommen. Es sind aber weitere Verlaufuntersuchungen zur Erfassung eventueller klinischer Verbesserung und der damit eventuell einhergehenden Reorganisationsprozesse an einem größeren Kollektiv notwendig. Eventuell ergeben sich dadurch auch Hinweise für weitergehende therapeutische Interventionen, wie dies z. B. für Patienten nach Armamputation im Zusammenhang mit dem Gebrauch von myoelektrischen Prothesen berichtet wurde [15]. Erste mit Hilfe von TMS erhobene Daten zur Reversibilität von Reorganisationsprozessen bei klinischer Besserung bei Patienten mit inkompletten Querschnittläsionen liegen bereits vor [13].

Literatur

- Berlucchi G, Aglioti S: The body in the brain: neural basis of corporal awareness. *TINS* 1997; 20: 560-564
- Birbaumer N, Lutzenberger W, Montoya P, Larbig W, Unertl K, Töpfer S, Grodd W, Taub E, Flor H: Effects of regional anaesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization. *J Neurosci* 1997; 17: 5503-5508
- Braun C, Schweizer R, Elbert T, Birbaumer N, Taub E: Differential activation in somatosensory cortex for different discrimination tasks. *J Neurosci* 2000; 20: 446-450
- Bruehlmeier M, Dietz V, Leenders KL, Roelcke U, Missimer J, Curt A: How does the human brain deal with a spinal cord injury? *Europ J Neurosci* 1998; 10: 3918-3922
- Cohen LG, Ziemann U, Chen R, Classen J, Hallett M, Gerloff C, Bütefisch C: Studies of neuroplasticity with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15: 305-324
- Conomy JP: Disorders of body image after spinal cord injury. *Neurology* 1973; 23: 842-850
- Dettmers C, Liepert J, Adler T, Rzanny R, Rjintjes M, Schayck van R, Kaiser W, Brückner L, Weiller C: Abnormal motor cortex organization contralateral to early upper limb amputation in humans. *Neurosci Lett* 1999; 263: 41-44
- Erb M, Lotze M, Grodd W: ISOVIEW: Two-dimensional display of cortical fMRI-activation. *NeuroImage* 1999; 9, Suppl: S 32
- Ersland L, Rosén G, Lundervold A, Smievoll AI, Tillung T, Sundberg H, Hugdahl K: Phantom limb imaginary fingertapping causes primary motor cortex activation: an fMRI study. *NeuroReport* 1996; 8: 207-210
- Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, Larbig W, Taub E: Phantom limb pain as a perceptual correlate of massive cortical reorganization in upper extremity amputees. *Nature* 1995; 375: 482-484
- Grafton ST, Woods RP, Mazziotta JC, Phelps ME: Somatotopic mapping of the primary motor cortex in humans: activation studies with cerebral blood flow and positron emission spectroscopy. *J Neurophysiol* 1991; 66: 735-743
- Knecht S, Ringelstein EB: Neuronale Plastizität am Beispiel des somatosensorischen Systems. *Nervenarzt* 1999; 70: 889-898
- Laubis-Herrmann U, Dichgans J, Bilow H, Topka H: Reorganization of the motor system after spinal cord injury disappears with clinical improvement. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 1998; Suppl
- Lotze M, Montoya P, Erb M, Hülsmann E, Flor H, Klose U, Birbaumer N, Grodd W: Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: An fMRI study. *J Cogn Neurosci* 1999a; 11: 491-501
- Lotze M, Grodd W, Birbaumer N, Erb M, Huse E, Flor H: Does the use of a myoelectric prosthesis prevent cortical reorganization and phantom limb pain? *Nature Neurosci* 1999b; 2: 501-502
- Lotze M, Laubis-Herrmann U, Erb M, Topka H, Grodd W: Reorganization in the primary motor cortex after spinal cord injury – a functional magnetic resonance study. *Rest Neurol Neurosci* 1999c; 14: 183-187
- Lotze M, Erb M, Flor H, Hülsmann E, Godde B, Grodd W: fMRI-evaluation of somatotopic representation in human primary motor cortex. *NeuroImage* 2000; in press
- Pons TP, Garaghty PE, Ommaya AK, Kaas JH, Taub E, Mishkin M: Massive cortical reorganization after sensory deafferentiation in adult macaques. *Science* 1991; 252: 1857-1860
- Rijntjes M, Tegenthoff M, Liepert J, Leonhardt G, Kotterba S, Müller S, Kiebel S, Malin JP, Diener HC, Weiller C: Cortical reorganization in patients with facial palsy. *Ann Neurol* 1997; 41: 621-630
- Sanes NJ, Donoghue JP, Thangaraj V, Edelman RR, Warach S: Shared neural substrates controlling hand movements in human motor cortex. *Science* 1995; 268: 1775-1777
- Segal M, Korkotian E, Murphy DD: Dendritic spine formation and pruning: common cellular mechanisms? *TINS* 2000; 23: 53-57
- Seitz RJ, Freund H-J: Plasticity of the human motor cortex. In: Freund H-J, Sabel BA, Witte OW (Eds): *Brain Plasticity*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997; 321-333
- Streletz LJ, Belevich JK, Jones SM, Bhushan A, Shah SH, Herbison GJ: Transcranial magnetic stimulation: cortical motor maps in acute spinal cord injury. *Brain Topography* 1995; 7: 245-250
- Stover LS, Apple DF, Donovan WH, Ditunno JF: Standards for neurologic and functional classification of spinal cord injuries American Spinal Injury Association (ASIA), New York 1992
- Topka H, Cohen LG, Cole RA, Hallett M: Reorganization of corticospinal pathways following spinal cord injury. *Neurology* 1991; 41: 1276-1283

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. H. Topka
Neurologische Klinik der Universität Tübingen
Hoppe-Seyler-Str. 3
72076 Tübingen
e-mail: topka@uni-tuebingen.de