

Aus der Neurologischen Klinik Bad Aibling  
Chefarzt Prof. Dr. med. E. Koenig

**Über den Ursprung der zerebralen Spastik:  
eine klinisch-anatomische Untersuchung**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Emina Wamser

aus

Sisak

2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Fries

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. B. Sporer  
Prof. Dr. H. Künzle

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Klaus Scheidtmann

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 12.10.2006

# Inhaltsverzeichnis

## 1. Einleitung

### 1.1. Definition und klinische Symptomatik

- 1.1.1. Läsion des ersten (oberen) motorischen Neurons
- 1.1.2. Plussymptome
- 1.1.3. Minussymptome
- 1.1.4. Muskulo-skeletäre Veränderungen bei Spastik
- 1.1.5. Klappmesserphänomen
- 1.1.6. Verlust der autonomen Regulation

### 1.2. Pathogenese spastischer Störungen

- 1.2.1. Hyperaktivität der Gamma-Motoneurone
- 1.2.2. Imbalance-Theorie
- 1.2.3. Sprouting-Theorie
- 1.2.4. Verminderter inhibitorischer synaptischer Einstrom
- 1.2.5. Veränderungen des spinalen Interneuronensystems
- 1.2.6. Änderungen intrinsischer Eigenschaften der Motoneurone
- 1.2.7. Veränderungen mechanischer Muskeleigenschaften

### 1.3. Fragestellung

## 2. Patienten und Methoden

- 2.1. Kriterien der Patientenauswahl
- 2.2. Qualitative Beurteilung der Spastik
- 2.3. Anatomische Rekonstruktion der Hirnläsionen
- 2.4. Volumetrie
- 2.5. Kartographierung der Hirnläsionen

### 3. Ergebnisse

- 3.1. Demographische Patientendaten
- 3.2. Quantitative Bestimmung der Läsionsausdehnung
- 3.3. Anatomische Identifizierung neurofunktioneller Systeme

### 4. Diskussion

### 5. Zusammenfassung

### 6. Literatur

### 7. Anhang

### 8. Danksagung

### 9. Lebenslauf

## 1. Einleitung

Spastik als Behinderung ist von enormer volkswirtschaftlicher und gesundheitspolitischer Bedeutung. In der Bundesrepublik ist die Anzahl der betroffenen Patienten nicht bekannt. *Sommerfeld et al. (2004)* haben jedoch Zahlen für Schweden veröffentlicht. Dem zufolge liegt die Inzidenz spastischer Bewegungsstörungen drei Monate nach einem Schlaganfall bei 19%.

Begrenzt man die Erfassung auf Spastik infolge ischämischer zerebraler Infarkte und Schädel-Hirn-Traumen, lassen sich konkrete Zahlen schon leichter erheben.

Neben einer Inzidenz von ca. 100-700 Schlaganfällen pro 100.000 Menschen und Jahr (*Diener, 2003*) ereignen sich ca. 10.000 schwere Schädel-Hirn-Traumen (initialer GCS 3-8) (*Kampfl, 2003*) in Deutschland pro Jahr.

Die Häufigkeit der Spastik alleine nach Schlaganfall wird mit 21% bis 38% angegeben, abhängig von den verwendeten Messinstrumenten und dem Zeitpunkt der Untersuchung nach Schlaganfall (*Watkins et al., 2002; Leathley et al., 2004; Sommerfeld et al., 2004*).

Die international allgemein akzeptierte Definition von *Lance (1980)* beschreibt die Spastik als eine geschwindigkeitsabhängige Steigerung tonischer und phasischer Dehnungsreflexe und gesteigerter Sehnenreflexe als Folge der Übererregbarkeit von Dehnungsreflexen als einer Komponente der Läsion des oberen motorischen Neurons.

Als Synonyme finden sich im klinischen Sprachgebrauch auch `spastisches Syndrom` oder `supramotoneurales Syndrom`, abgeleitet aus dem Englischen `upper motor neuron syndrome` (*Conrad et al, 1984*).

Spastik kann zum einen im Rahmen einer Schädigung des zentralen Nervensystems wie z.B. durch zerebrovasculären Infarkt, Schädel-Hirn-Trauma oder durch chronisch entzündliche Erkrankungen erworben werden. Bei dieser **zentralen** Form der **Spastik**, z.B. infolge eines zerebralen Insultes, sind die Muskeleigenreflexe schon nach wenigen Tagen gesteigert. Dem schliesst sich dann eine rasche Erhöhung des Muskeltonus an (*V. Dietz, 1998*).

Zum anderen können spinale Traumen, Raumforderungen oder Affektionen des Rückenmarks zu einer **spinalen Spastik** führen. Diese kann sich, im Vergleich zu der zentralen Spastik, erst relativ spät, nach einer zunächst schlaffen Parese, ausbilden. Die Steigerung des Muskeltonus ist üblicherweise nach spinalen Läsionen wesentlich ausgeprägter als nach zentralen (*V. Dietz, 1998*).

Für die zentrale wie auch für die spinale Form der Spastik gilt, dass sich die Muskeltonuserhöhung über einen Zeitraum von einigen Wochen entwickelt und noch nach Monaten zunehmen kann (*V. Dietz, 1998*).

Diese Veränderungen betreffen nicht nur das zentrale Nervensystem, sondern auch die Muskulatur (*Dietz et al, 1986*). Dabei werden zahlreiche zelluläre und subzelluläre Prozesse beschrieben, welche z.T. noch hypothetischen Charakter haben (*Noth 2003*).

Daneben gibt es angeborene Formen der Spastik, die im Rahmen von perinatalen Störungen wie der infantilen Zerebralparese, einigen Formen von autosomal rezessiv vererbten Muskeldystrophien oder von bestimmten Lipidspeicherkrankheiten wie z.B. des Morbus Niemann-Pick vorkommen.

Trotz intensiver Forschung gelang es bisher nicht spezifische pathogenetische Faktoren für die Spastik verantwortlich zu machen. Sie wird als Adaptation an die Läsion der Pyramidenbahnen und anderer deszendierender motorischer Bahnen beschrieben (*Burke, 1988*).

Die Frage ob es anatomisch definierte Strukturen gibt, deren Schädigung zu einem klinischen Auftreten von Spastik führt, wird bis heute in der Literatur kontrovers diskutiert.

Einige Studien kommen zu dem Ergebnis, dass eine Läsion der Pyramidenbahn für spastische, andere wiederum, für schlaffe Paresen verantwortlich sei (*Lassek, 1954; Bucy, 1957; Brown, 1961; Gilman und Marco, 1971; Sherman, 2000*). Die Schädigung des ersten Motoneurons, die einen Symptomkomplex zur Folge hat, der auch den erhöhten Muskeltonus beinhaltet und im angloamerikanischen Begriff des `upper-motor-neuron-syndrom` seinen klinischen Ausdruck fand (*Conrad et al, 1984*), wird bis heute mit der spastischen Bewegungsstörung in Zusammenhang gesehen (siehe dazu Kapitel 1.1.)

Andere Untersucher (*Freund und Hummelsheim, 1984; Forester, 1936; Kennard und Fulton, 1933*) sahen eher in einer gleichzeitigen Mitbeteiligung des prämotorischen Cortex die Ursache für eine spastische Muskeltonuserhöhung.

Auch konnte bisher nicht geklärt werden inwieweit das supplementär-motorische Areal (SMA) für die Spastik mitverantwortlich ist (*Coxe und Landau, 1965; Denny-Brown, 1966; Travis, 1955; LaPlane, 1977; Penfield und Jasper, 1954*).

Korrelationen zwischen Schädigungen der Basalganglien, Capsula interna und externa sowie Parietallappen und **schlaffen** Paresen (*Schuster, 1937; Verhaart, 1937; Aring, 1940; Pantano et al., 1995*) wurden beschrieben.

Auch drängt sich die Frage auf, ob ausgedehnte Läsionen, die dadurch größere Anteile der für die exekutive Motorik verantwortlichen neuronalen Kern- und Bahnsysteme erfassen, eher zu Spastik führen als kleinere. Diesbezüglich findet sich lediglich bei *Brown (1994)* ein Hinweis darauf, dass das Ausmaß der Läsion nicht die alleinige Ursache für die Muskeltonuserhöhung sei.

Vor allem im Hinblick auf die strukturelle Zuordnung der Spastik gibt es bisher kaum genaue Erkenntnisse. Es finden sich keine gesicherten wissenschaftlichen Aussagen darüber, ob es eine Beziehung zwischen Hirnstrukturen und dem klinischen Auftreten von Spastik gibt.

In der vorliegenden Arbeit wird versucht einen Beitrag zur funktionell-anatomischen Zuordnung der Spastik zu leisten, indem das klinische Phänomen der Spastik mit einer präzisen anatomischen Zuordnung korreliert wird.



## 1.1. Definition und klinische Symptomatik

Die Spastik ist ein Symptom des sogenannten upper motor neuron syndrome (UMNS). Im klinischen Alltag werden dabei mehrere Phänomene des UMNS unter dem Begriff der `Spastik` subsumiert. Daher soll hier zuvorderst noch einmal die klinische Symptomatik des UMNS dargelegt werden.

### 1.1.1. Läsion des ersten (oberen) motorischen Neurons

Werden kortikale motorische Neurone oder deren kortiko-spinale Axone geschädigt, resultiert kontralateral zur Seite der Läsion eine komplexe Symptomatik, das `upper-motor-neuron-syndrom` (UMNS) (Conrad *et al*, 1984; Fries *et al.*, 2005).

Nach Jackson (1958) untergliedert man das Syndrom des oberen Motoneurons in Plus- und Minus-Symptome.

Im weiteren Verlauf können auch Veränderungen im Muskel- und Bindegewebe entstehen (zur Übersicht siehe Tabelle 1).

Upper Motor Neurone Syndrome (UMNS)	
Plus-Symptome	afferent: disinhibierte spinale Reflexe
	§ Hyperreflexie § Klonus § Spastik § Flexor-Reflexe § Enthemmung vestibulo-spinaler Aktivität
	efferent: veränderter supraspinaler Output
	§ erhöhter Muskeltonus § Massentendenz § Ko-Kontraktionen § Synkinesien, „mirror movements“

Minus-Symptome	<ul style="list-style-type: none"> <li>§ Kraftminderung</li> <li>§ Verminderte Geschwindigkeit der Kraftentwicklung</li> <li>§ Verminderte Dekontraktionsgeschwindigkeit</li> <li>§ Verminderte `dexterity`</li> <li>§ Hohe Ermüdbarkeit</li> </ul>
Adaptive Phänomene	<p>Intrinsische Veränderungen des Muskels:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>§ Änderung der Muskelfasertypen</li> <li>§ Viskositätsänderung,</li> <li>§ Sarkomerverlust</li> <li>§ Verkürzung Muskel-Sehneneinheit</li> <li>§ Elastizitätsänderung der Muskelfaszie</li> </ul>
Ipsilaterale Symptome	<ul style="list-style-type: none"> <li>§ Verminderte `dexterity` der nicht betroffenen, ipsilateralen Hand</li> </ul>

Tabelle 1: aus *Fries et al. 2005*

Die Komplexität des klinischen Bildes nach Läsion des UMN erklärt sich durch die Konvergenz kortikaler und subkortikaler deszendierender Bahnsysteme und der segmentalen peripheren und intraspinalen Afferenzen auf das spinale Alphamotoneuron (*Fries et al., 2005*). In welchem Ausmaß Plus- und Minussymptome auftreten, ergibt sich aus der Kombination erhaltener deszendierender Bahnen und segmentaler Strukturen.

Im Folgenden werden die oben genannten Symptome näher erläutert.

### 1.1.2. Plussyptome

Das Hauptmerkmal des UMNS ist die Muskeltonuserhöhung, d.h. der erhöhte muskuläre Widerstand bei einer passiven Bewegung. In Ruhe ist der spastische Muskel entspannt und zeigt keine elektrische Aktivität (*Burke, 1983*).

Ein weiteres Plussyptom sind gesteigerte Muskeleigenreflexe. Neben sehr lebhaften Muskelkontraktionen nach leichtem Schlag mit dem Reflexhammer findet sich auch das Phänomen der Reflexirradiation, d.h. der Ausbreitung der Erregung auf benachbarte Muskeln und eine Verbreiterung der Reflexzonen.

Einige Autoren (*O`Dwyer et al., 1996; Freivogel, 1997*) fordern eine klare Abgrenzung der Reflexsteigerung von der Muskeltonuserhöhung, zweier klinisch oft gleichzeitig erhebbaren Untersuchungsbefunde, und betonen, dass es sich um zwei voneinander unabhängige Phänomene handelt.

Auch sind pathologische Reflexe auslösbar, sogenannte Pyramidenbahnzeichen wie z.B. der Babinskireflex.

Unter dem Oberbegriff `Pyramidenbahn` werden die Projektionsfasern zusammengefasst, die in kranio-kaudaler Richtung vom motorischen Cortex durch die Pyramiden der Medulla oblongata bis zu den Vorderhornzellen im Spinalmark verlaufen. Am unteren Ende der Medulla oblongata kreuzen bis zu 90% der Fasern auf die Gegenseite (*Decussatio pyramidum*) während der Rest ungekreuzt als *Tractus corticospinalis anterior* im Vorderstrang weiterläuft. Der in der *Decussatio pyramidum* kreuzende Hauptstrang zieht als *Tractus corticospinalis lateralis* durch den Seitenstrang (*Kretschmann, 1991*).

Das Babinski-Zeichen, Hauptmerkmal jeder Pyramidenbahnstörung, ist gekennzeichnet durch Dorsalflexion der Großzehe und Fächerung der übrigen Zehen beim Bestreichen der lateralen Fußsohle (*Babinski, 1896*).

Lange Zeit wurden die Pyramidenbahnzeichen als Kernsymptome des UMNS angesehen (*Walshe, 1942; Wartenberg, 1952*). Allerdings vertrat *Bucy* schon 1956 nach eigenen Versuchen an Affen und Menschen entschieden die Meinung, die Pyramidenbahn beeinflusse nicht die Dehnungsreflexe und dessen Durchtrennung führe nicht zu spastischer Lähmung oder zum Erlöschen der Bauchhautreflexe, sondern gehe eher mit Muskelatrophie einher.

Als Kloni bezeichnet man rhythmische, unwillkürliche Muskelkontraktionen, die häufig nach Auslösung eines Sehnenreflexes, v.a. der unteren Extremität, auftreten (*Thilmann, 1991*). Kloni sind Ausdruck eines sehr lebhaften Reflexniveaus, die beim UMNS mit der Hyperreflexie korrelieren. Sie sind allerdings nicht pathognomonisch für eine Hyperreflexie, sondern können auch schon bei lebhaftem Reflexniveau in erschöpflicher oder unerschöpflicher Form ausgelöst werden.

Das Bild des UMN-Syndroms wird im klinischen Alltag als spastische Bewegungsstörung bezeichnet und ist gekennzeichnet durch langsame und kleinräumige Willkürbewegungen mit einer sogenannten Massentendenz, d.h. einer überschießenden synergistischen Aktivierung sowie einer vermehrten Kokontraktion (*Conrad et al., 1984; Bauer, 1972*). So zeigt sich z.B. beim Versuch einer Dorsalflexion des Fußes eine gleichzeitige Hüft- und Kniebeugung sowie eine Aktivierung der Flexoren in Ellbogen und Handgelenk.

Bei manchen Patienten beobachtet man identische, spiegelbildartige Mitbewegungen der paretischen Extremität bei Bewegung der Extremität der nicht betroffenen Seite, sogenannte mirror-movements (*Zülch und Müller, 1969*).

Diese Massentendenz wird auch als assozierte Reaktion und spastisches Bewegungsmuster bezeichnet (*Bobath, 1976, 1980; Davies 1986; Thilmann 1991*).

Im Gegensatz dazu stehen die Untersuchungen von *Ada et al (2001)*, der bei hemiparetischen Patienten nach zerebraler Ischämie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen synergistischen Bewegungen und Spastik nachweisen konnte. In einer weiteren Studie (*Bhakta, 2001*) wurde die Beziehung zwischen

synergistischen Muskelaktivierungen und dem Grad der Spastik, bezogen auf die Ashworthskala, untersucht. Auch hier wurde keine signifikante Korrelation zwischen Synkinesien und Spastik gefunden.

Die Schädigung kortikal deszendierender Bahnen bewirkt eine Enthemmung vestibulospinaler Aktivität. Die durch die `extrapyramidalen` Bahnen (Tractus vestibulospinalis, Tractus rubrospinalis, Tractus reticulospinalis) vermittelte Aktivierung führt zu der Entstehung von Spastik (*Bucy et al., 1942, 1964; Ebeling et al., 1989; Fries et al., 2005*)

### **1.1.3. Minussymptome**

Das vorrangige Minussymptom ist die Kraftminderung, d.h. die Parese. Die typische kontralaterale, spastische Hemiparese nach Schädigung des ersten Motoneurons kann in ihrem Ausprägungsgrad sehr variieren.

Es kommt zu einer Beeinträchtigung selektiver Fingerbewegungen und der Unfähigkeit schnell alternierende Bewegungen auszuführen.

Neurophysiologisch handelt es sich um einen verminderten exzitatorischen Antrieb auf den spinalen Alphamotoneuronen-Pool (siehe 1.2. Pathogenese spastischer Störungen). Dies führt zu einer verminderten Kraftentfaltung bei Willküraktivität, wie zum Beispiel in den Dorsalextensoren der Hand beim willkürlichen Faustschluss oder bei posturalen Funktionen im Sinne einer verminderten Kraftentwicklung in den kleinen Glutealmuskeln während der Standbeinphase (*Fries, 2005*).

Auch die Geschwindigkeit der Kraftentwicklung ist vermindert und die Fähigkeit die Kontraktionskraft über einen längeren Zeitraum konstant zu halten ist gestört (`motor impersistence`) (*Fries, 2005*). Ein assoziiertes Phänomen ist die verminderte reziproke Hemmung, d.h. die gestörte gleichzeitige Dekontraktion des jeweiligen

Antagonisten.

Auffallend sind ein verzögerter Bewegungsbeginn sowie eine schlechte räumliche und zeitliche Organisation des Bewegungsablaufes (dexterity).

#### **1.1.4. Muskulo-skeletäre Veränderungen bei Spastik**

Zu der Tonuserhöhung der Muskulatur tragen auch intrinsische Veränderungen des Muskels und die Verkürzung des Muskelsehnenapparates bei (*O'Dwyer et al., 1996*). Im Rahmen der Spastik kann es zu Kontrakturen der Extremitätenmuskulatur sowie zu schweren Gelenkfehlstellungen durch Kapsel- und Sehnenverkürzungen kommen. Auch lassen sich gelenknahe Verkalkungen der Muskulatur (heterotope Ossifikation) finden. Im Sinne eines Circulus vitiosus führen die dadurch entstehenden starken Schmerzen zu einer weiteren Verstärkung der Spastik (*Koenig et al, 1998*).

*Lance (1980)* sah die Ausbildung der Muskeltonuserhöhung nach ZNS-Schädigung als Folge von gesteigerten tonischen Dehnungsreflexen mit gesteigerten Sehnenreflexen an. Die bisher gängige klinische Meinung ging davon aus, dass sich Kontrakturen infolge extremer Steigerung des Dehnungsreflexes und der sich daraus entwickelnden massiven Spastik ausbilden.

Diese Theorie wurde von anderen Untersuchern (*Dietz et al, 1981; Hufschmidt und Mauritz, 1985*) angezweifelt, die veränderte mechanische Eigenschaften an spastischen Muskeln fanden und diese für die weitere Zunahme der muskulären Steifigkeit und Ausbildung von Kontrakturen verantwortlich machten. Auch *O'Dwyer (1996)* forderte die Kontraktur klar von einer Steigerung des Dehnungsreflexes bei Spastik abzugrenzen.

Weitere Studien zeigten eine hohe Anpassungsfähigkeit der Muskelstruktur an veränderte funktionelle Anforderungen. So fanden sich nach Mindergebrauch oder Immobilisierung der paretischen Extremität Änderungen in der Genexpression unterschiedlicher kontraktiler Proteine (*Goldspink, Williams, 1981, 1990*).

In anderen Untersuchungen wurden Veränderungen der mechanischen Eigenschaften im Muskel selbst bei Immobilisierung des Muskels in verkürzter Lagerung nachgewiesen. *Tabary (1972)* beschrieb bei Katzen einen Rückgang der Anzahl der Sarkomere um bis zu 40%.

*Williams und Goldspink (1984)* fanden einen bindegewebigen Umbau des Muskels.

Auch wurden Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften der Muskelfasern, hervorgerufen durch histochemische Änderungen, nachgewiesen (*Edström, 1970; Dietz et al., 1986*).

### **1.1.5. Klappmesserphänomen**

Bereits *Gowers (1886)* beschrieb die Beobachtung, dass bei Paraplegie ein tonischer Extensorenspasmus besteht, der dazu führt, dass, wenn es zu einer fast vollständigen Flexion des Beines kommt, der Spasmus plötzlich nachgibt, wie die Klinge eines Taschenmessers. Das Klappmesserphänomen ist bei der typischen spastischen Hemiparese zerebralen Ursprungs eine seltene klinische Beobachtung. Es wird häufiger nach Hirnstamm- und Rückenmarksläsionen beobachtet (*Thilmann, 1991*). Nach Untersuchungen von *Rymer und Cleland (1979, 1990)* wird angenommen, dass es durch Aktivierung langsamer Gruppe III und Gruppe IV Muskelafferenzen zu einer Hemmung des spastisch gesteigerten Elektromyogramms kommt.

### **1.1.6. Verlust der autonomen Regulation**

Nach spinalen Läsionen, weniger nach Schädigung des ersten Motoneurons, ist die autonome Regulation unterhalb der Läsionsstelle gestört oder aufgehoben. Besonders bei Läsionen oberhalb TH6 kann bereits ein geringer sensibler Einstrom zu einem erheblichen Blutdruckanstieg führen. Eine solche hypertensive Krise kann als eine Komponente autonomer Dysreflexie angesehen werden (*Katz und Rymer, 1989*).

Zwar ist die Störung der autonomen Regulation nicht direkt mit einer motorischen Störung assoziiert, jedoch kommt es aufgrund der Fehlregulation durch erhebliche Modulationen des Muskeltonus und Auslösung von Fremdreflexen zu zusätzlicher Behinderung des Patienten (*Thilmann, 1991*).



## **1.2. Pathogenese spastischer Störungen**

Die Pathogenese der Spastik ist nicht bekannt. Folgende neurophysiologische Theorien stehen zur Diskussion:

### **1.2.1. Hyperaktivität der Gamma-Motoneurone**

Eine gesteigerte Antwort der Alpha-Motoneurone kann durch vermehrten afferenten synaptischen Einstrom nach Dehnung eines Muskels ausgelöst werden. Lange Zeit wurde ein zentral gesteigerter Antrieb auf Gamma-Motoneurone, die ihrerseits die Empfindlichkeit der Muskelspindeln steigern, vermutet (*Vallbo, 1974; Granit, 1975; Matthews, 1980*). Diese Theorie musste jedoch wieder verworfen werden als durch mikroneurographische Ableitungen von *Hagbarth et al. (1979)* nachgewiesen wurde, dass die Muskelspindeln bei spastischen Patienten nicht sicher verändert waren und kein Beweis für eine gesteigerte Aktivität und Erregbarkeit der Gammamotoneurone vorlag (*Burke, 1983*).

### **1.2.2. Imbalance-Theorie**

Bei der Imbalance-Theorie handelt es sich um eine gesteigerte Erregbarkeit des Alpha-Motoneurons durch Verstärkung des erregenden synaptischen Einstroms (*Eccles und Lundberg, 1959*). Man geht davon aus, dass es bei cortikalen Läsionen aufgrund einer Verminderung der hemmenden supraspinalen Impulse zu einem Überwiegen der tonisch-exzitatorisch deszendierenden Bahnen kommt, die über eine vermehrte Erregung des Alpha-Motoneurons zu einer Tonuserhöhung führen. Das Überwiegen der tonisch-exzitatorischen gegenüber inhibitorischen Bahnen ist zwar weitgehend gesichert, doch kann dies nicht als alleinige Ursache für Spastik

betrachtet werden. Wäre das der Fall, dürfte bei einem Ausfall aller deszendierenden Bahnsysteme auf Rückenmarksebene keine Spastik entstehen. Klinisch zeigen sich allerdings bei Patienten mit vollständiger Läsion auf Rückenmarksebene deutlich ausgeprägte spastische Phänomene mit einer Latenz von zwei bis drei Wochen.

### **1.2.3. Sprouting-Theorie**

Dieser oben genannte Zeitverlauf lässt sich mit der Sprouting-Theorie gut erklären, die davon ausgeht, dass bei einem Ausfall der deszendierenden Axone die dadurch am Alpha-Motoneuron frei gewordenen Synapsenplätze durch erregende segmentale Afferenzen, insbesondere der Ia-Fasern, besetzt werden (*Benecke et al.*, 1983). Damit wird das Gleichgewicht zugunsten erregender Einflüsse verschoben und so die leichtere Erregbarkeit des Alpha-Motoneurons begründet.

Morphologische Untersuchungen an Katzen (*Goldberger und Murray*, 1978, 1980, 1982) konnten die Existenz dieses Phänomens belegen, während dieser Nachweis bei erwachsenen Ratten jedoch nicht gelang (*Rodin et al.*, 1983). Für den Menschen konnte das Sprouting bisher nicht bewiesen und als Ursache der Spastik gesichert werden (*Goldberger und Murray*, 1988; *Noth*, 1996).

### **1.2.4. Verminderter inhibitorischer synaptischer Einstrom**

Ein Aspekt wird in einer gestörten rekurrenten Renshaw-Hemmung vermutet (*Katz und Pierrot-Deseillingny*, 1982, 1983). Die Renshaw-Zellen stehen unter supraspinalem Einfluß, so dass deren hemmende Wirkung auf das Alpha-Motoneuron nach Bedarf von supraspinalen Zentren aus variiert wird. Bei Ausfall dieser supraspinalen Einflüsse nimmt man einen Verlust der Renshaw-Funktion und damit eine Überaktivität des Alpha-Motoneurons an.

Ein weiterer möglicher Mechanismus, der Spastik bedingen könnte, ist in einer verminderten präsynaptischen Hemmung (*Katz et al, 1991; Ashby und Wiens, 1989; Delwaide 1984*) zu suchen. Durch den Wegfall bzw. die Schwächung der supraspinalen hemmenden Kontrolle kommt es zu einer reduzierten präsynaptischen Hemmung auf die Alpha-Motoneurone. Deren Aktivität wird noch zusätzlich durch eine Schwächung der reziproken Ia-Hemmung gesteigert, so dass es zu einem Ungleichgewicht der erregenden und hemmenden Impulse und so zu einer Übererregbarkeit der Alpha-Motoneurone kommt (siehe Abbildung 1).

Gleichzeitig wird angenommen, dass die Afferenzen von inhibitorischen Ia-Fasern von z.B. Armstreckern und Beugern monosynaptisch auf hemmende Interneurone projizieren um die reziproke Hemmung des jeweiligen Antagonisten während einer Bewegung zu steuern (*Katz, 1991*). Wenn nun die Hemmung des Antagonisten gestört ist, kommt es zu erheblichen muskulären Widerständen durch die höhere Aktivität des Antagonisten und damit zu deutlichen Bewegungsstörungen (*Katz, 1991; Morita, 2001*).

Ob es sich bei der verminderten präsynaptischen Hemmung um die Ursache der Spastik oder eher um ihr Korrelat infolge veränderter elektrophysiologischer Prozesse nach motorischer Schädigung handelt bleibt zu diskutieren (*Aymard und Katz, 2000*).

Auch wurde die Hypothese eines geringeren Einstroms von Ib-Afferenzen aufgestellt (*Yanagisawa, 1976; Pierrot-Deseilligny, 1979; Wolpaw und O`Keefe, 1984*). In Abbildung 2 ist ein Golgisches Sehnenorgan dargestellt, welches auf Anspannung des Muskels, durch passive Dehnung oder aktive Kontraktion, mit Aussendung hemmender Impulse reagiert. Diese Impulse werden von Ib-Fasern zu den Interneuronen des Rückenmarkes geleitet. Aufgabe der Golgischen Organe ist es, durch hemmende Impulse die Muskelspannung in physiologischen Grenzen zu halten (*Duus, 1995*). Wenn nun die inhibitorischen Ib-Afferenzen im Rahmen einer

motorischen Schädigung reduziert sind, kann die Muskelspannung deutlich über die physiologischen Grenzen steigen.

Die neueste von *Katz (2001)* aufgestellte Hypothese zur Pathophysiologie der Spastik sieht in der auch beim Menschen nachgewiesenen afferenten inhibitorischen II-Fasern eine hohe Mitwirkung bei der Entwicklung von Spastik. Diese Fasern nehmen, ähnlich wie die Ia-Fasern, ihren Ursprung in den Muskelspindeln, genauer an den Kern-Kettenfasern, und leiten bei zu starker Dehnung des Muskels hemmende Afferenzen zu den Interneuronen im Rückenmark. *Katz* stellt zur Diskussion, dass veränderte intrinsische Eigenschaften der Muskelfasern und somit auch der II-Fasern über eine gestörte inhibitorische Rückmeldung zu einer Veränderung der elektrophysiologischen Regelkreise führen. Es kommt zu einer Überaktivität der exzitatorischen Impulse des Alpha-Motoneurons durch deren fehlende oder schwächere Hemmung.

**Tractus corticospinalis**  
**Tractus olivospinalis**  
**Tractus rubrospinalis**  
**Tractus vestibulospinalis**  
**Tractus reticulospinalis**

zentrale Einflüsse :

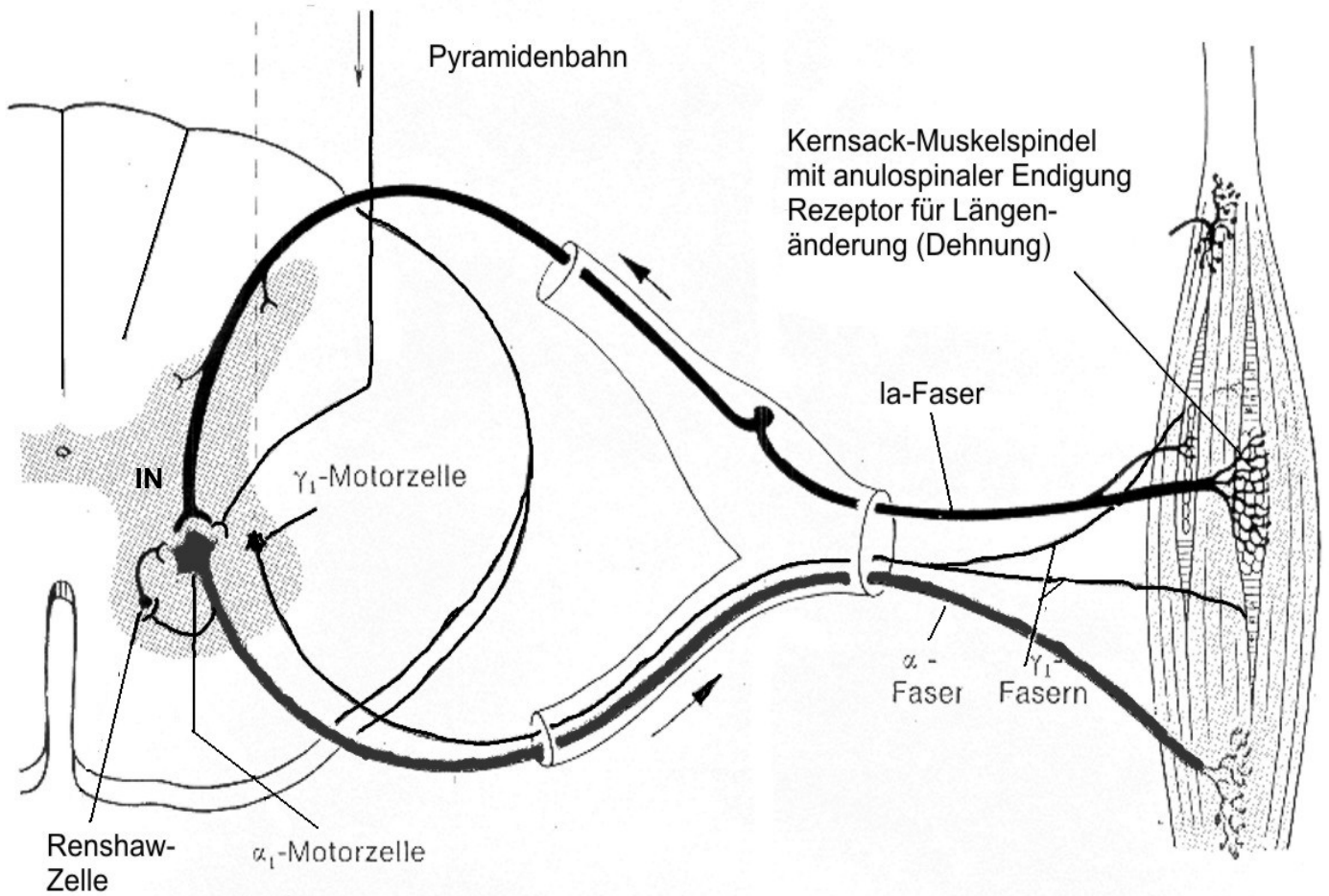


Abbildung: 1  
 Regelkreis für Muskellänge aus *Duus (1995)*

IN = Interneuronenpool

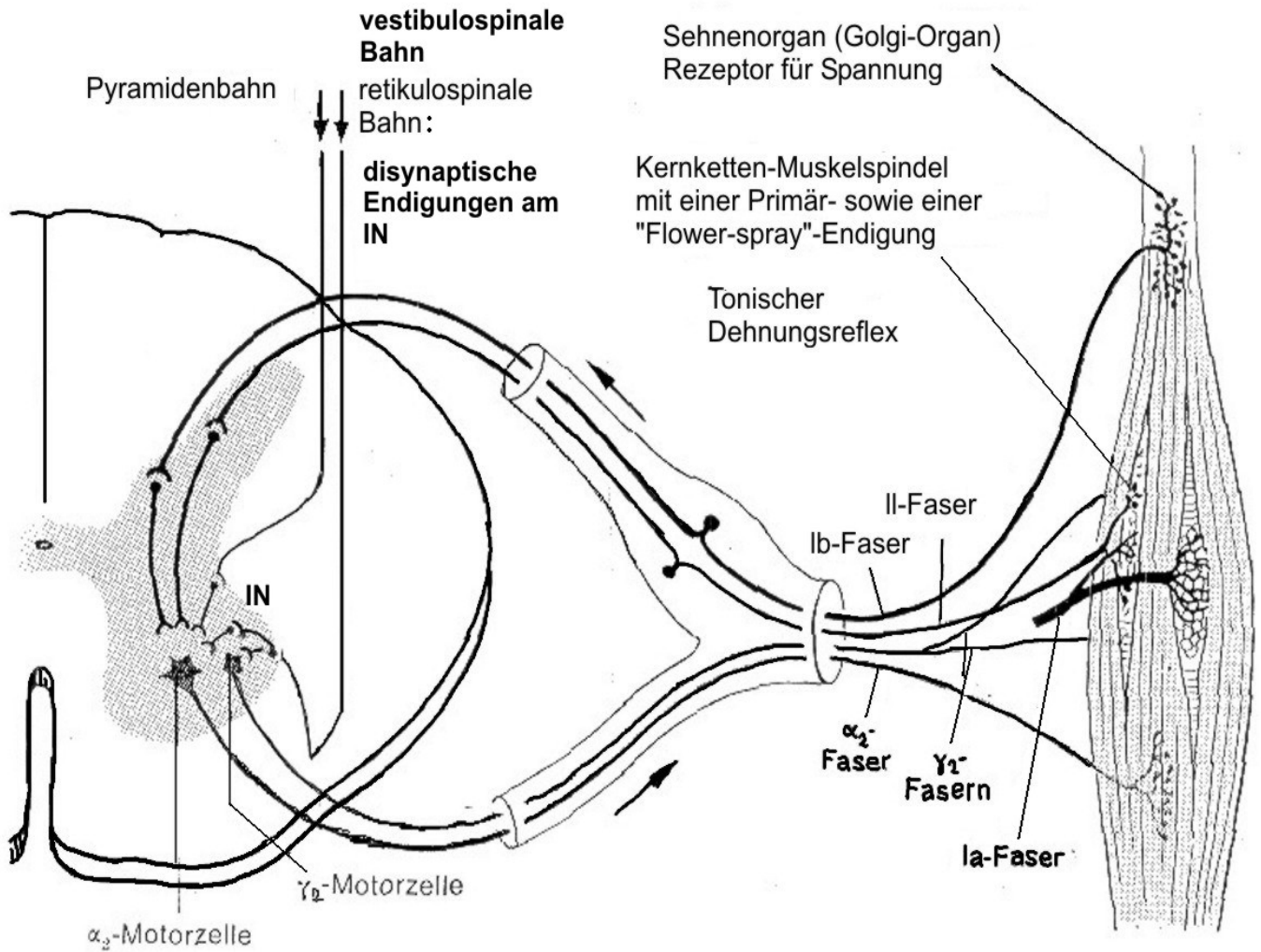


Abb. 2: Regelkreis für Muskelspannung aus *Duus* (1995), IN = Interneuronenpool

### **1.2.5. Veränderungen des spinalen Interneuronensystems**

In das spinale Interneuronensystem fließen segmentale Afferenzen aus Muskelspindeln wie auch polysegmentale Afferenzen von Haut und Gelenken mit ein. Diskutiert wird, dass es bei einer Störung dieses Gleichgewichtes zu nachfolgender Spastik kommt, wenn bei einer Läsion kortikal deszendierender Bahnen die supraspinalen hemmenden Afferenzen ausgefallen sind, die erregenden aus der Körperperipherie jedoch weiter unvermindert einströmen (*Conrad et al, 1984*), (siehe Abbildung 3).

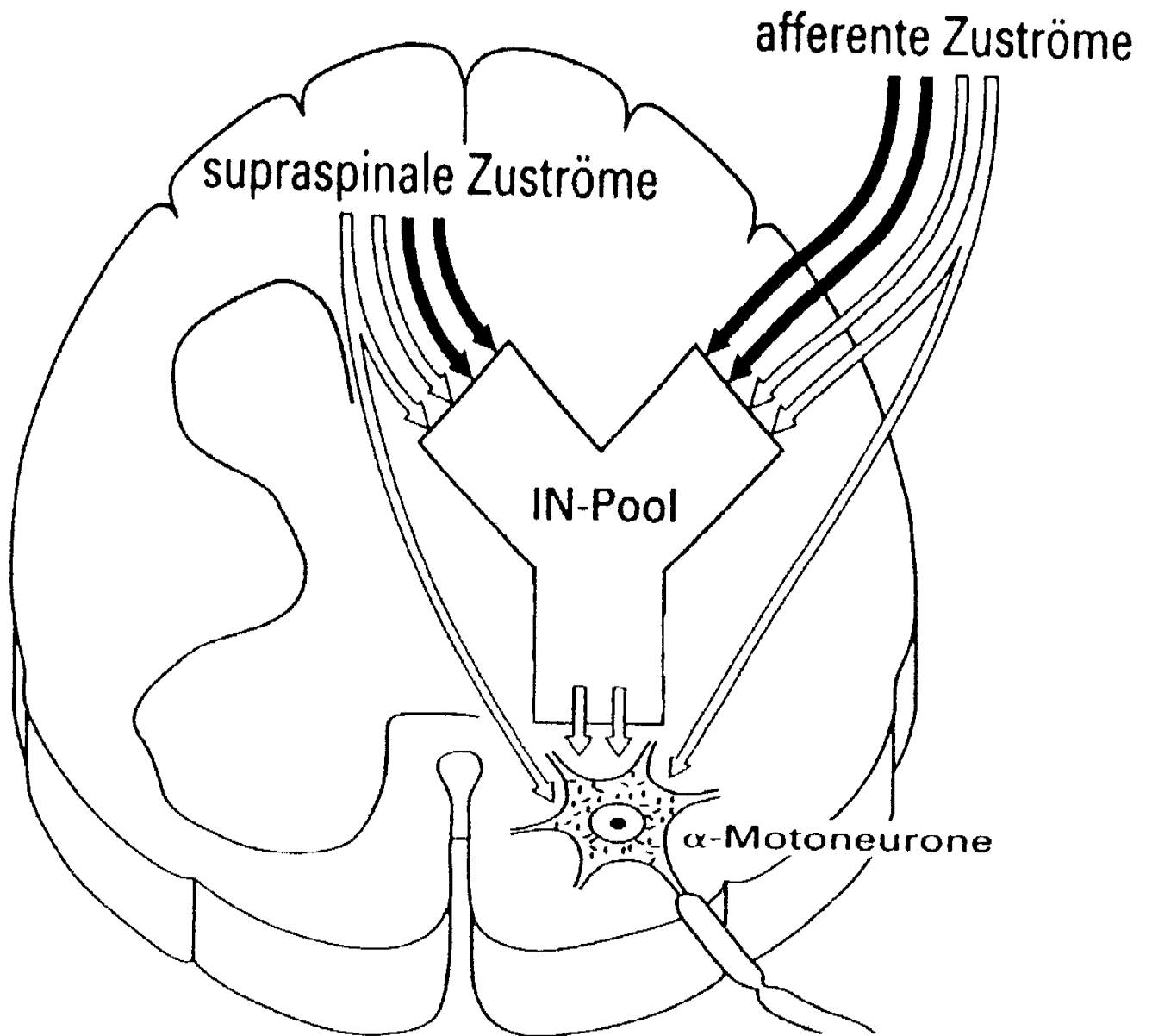


Abbildung 3: Spinaler Interneuronenpool nach *Meinck (1989)*:  
 doppelte Linien = erregende Afferenzen  
 ausgezogene Linien = hemmende Afferenzen



### 1.2.6. Änderung intrinsischer Eigenschaften der Motoneurone

Die Änderung der intrinsischen elektrischen Eigenschaften der Motoneurone kann entweder durch veränderte passive elektrische Membraneigenschaften, wie Widerstand oder Kapazität, oder durch veränderte Mechanismen der Ionenleitfähigkeit der Zellmembran bedingt sein (*Thilmann, 1991*).

In chronisch spinalisierten Tieren fanden sich bisher keine sicheren Veränderungen dieser Membraneigenschaften, jedoch haben *Hultborn und Housgaard (1984)* das sogenannte bistabile Verhalten der Alpha-Motoneurone beschrieben. Bei diesem Phänomen wechseln die Alpha-Motoneurone zwischen zwei stabilen Zuständen mit unterschiedlicher Entladungsfrequenz. Schon minimale Änderungen des Serotonin-Spiegels lassen die Feuerungsrate der Neurone von einem höheren auf ein niedriges Niveau oder umgekehrt variieren. Dabei handelt es sich um eine Veränderung der Eigenschaften der Zellmembran, die nicht durch synaptischen Einstrom hervorgerufen wird. Tierexperimentell induzierte Serotonin bei Schildkröten ein Calcium abhängiges und durch Nifedipin blockierbares Plateau-Potential durch Verminderung des Kalium-Ausstromes aus der Zelle nach einem Aktionspotential und reduzierte so die langsame Nachhyperpolarisation.

Nicht nur Serotonin sondern weitere Substanzen wie z.B. das Peptid Substanz P können derart erhebliche Änderungen im neuronalen Verhalten hervorrufen (*Housgaard und Kiehn, 1989*).

Solche Veränderungen der Membraneigenschaften der Alpha-Motoneurone könnten bei der Spastik bei gleichbleibendem synaptischen Einstrom zu einer verstärkten Antwort führen. Schon ein minimaler afferenter Einstrom könnte so eine abnorm starke motorische Antwort auslösen.

Nach spinaler Hemisection auf tiefer thorakaler Ebene bei Ratten fand man im Vorderhorn ipsilateral und kaudal des betroffenen Segmentes eine zunächst beachtliche Reduktion der Aktivität der Acetyl-Cholin-Esterase. Nach ca. zwei

Monaten stieg die Aktivität wieder an, allerdings ohne das Ausgangsniveau wieder vollständig zu erreichen (*Nacimiento und Noth, 1996*). Diese metabolischen Veränderungen, die am ehesten durch die Unterbrechung der cortico-spinalen Bahnen hervorgerufen wurden, könnten möglicherweise die Regelkreise der motorischen Einheiten funktionell beeinflussen und so zu Bewegungsstörungen führen.

### **1.2.7. Veränderungen mechanischer Muskeleigenschaften**

Sämtliche oben beschriebene Hypothesen beruhen darauf, dass die Spastik durch verstärkte Erregung der Alpha-Motoneurone ausgelöst wird.

Ursächlichen Faktoren für die spastische Muskelhypertonie können jedoch auch in der intrinsischen Veränderung mechanischer Muskeleigenschaften liegen.

Es gibt zwei Muskelfasertypen (*Reybrouck und Haas in `Angewandte Physiologie`, 2000*):

- Langsame, tonische Typ-I-Fasern mit besserer Fähigkeit zur aeroben Energiegewinnung und geringerer Kontraktionsgeschwindigkeit. Sie sind v.a. in der Muskulatur für Haltearbeit und Ausdauerleistungen zu finden.
  
- Schnelle, phasische Typ-II-Fasern mit geringerer aerober Kapazität und höherer Kontraktionsgeschwindigkeit. Diese werden bei schnellen oder explosivartigen Bewegungen aktiviert.

*Dietz et al (1981, 1986, 1991)* geht bei spastischer Hemiparese von einer Veränderung der Muskelfasern aus, bei der es zu einer Zunahme von Fasertyp I und einer Atrophie von Fasertyp II kommt. Auf diese Weise kommt es zu einer Verstärkung der tonischen Aktivierung des spastischen Muskels. Unterstützt von

Befunden von *Hufschmidt und Mauritz (1985)* geht man von einer gesteigerten Spannungsentwicklung im spastischen Muskel aus, die ohne elektromyographische Aktivität auftritt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die pathophysiologischen Veränderungen bei der menschlichen Spastik bis heute nicht sicher bekannt sind. Eine große Anzahl neurophysiologischer Hypothesen wird vorgestellt, ohne dass eine dieser Theorien sämtliche klinisch beobachteten Veränderungen der Spastik erklären kann.

### 1.3. Fragestellung

Nach Durchsicht der Literatur bleibt weiterhin unklar, ob es eine Beziehung zwischen dem anatomischen Läsionsort und der Entstehung von Spastik gibt. Über den Pathomechanismus und den strukturellen Ursprung der Spastik wissen wir immer noch nichts, obwohl schon viele Untersuchungen dazu durchgeführt wurden.

Diese Arbeit unterscheidet sich von den vorangehenden dadurch, dass anatomisch-funktionelle Subsysteme definiert wurden und durch statistische Prüfmethode deren Beziehung zu dem Auftreten von Spastik untersucht wurde.

Aus diesem Grund widmete sich die vorliegende Arbeit den folgenden Fragestellungen:

1. Besteht ein Zusammenhang zwischen der Größe der zerebralen supratentoriellen Läsion und der Entwicklung bzw. dem Ausprägungsgrad der Spastik?
2. Gibt es bestimmte funktionell-anatomische Systeme, die, wenn substantiell geschädigt, die Entstehung von Spastik auslösen bzw. begünstigen?

An einem Kollektiv von 53 Patienten mit Hemiparese nach ischämischem zerebralen Infarkt wurde der Frage nachgegangen, ob und welche neuro-funktionellen Systeme Einfluss auf die Entwicklung von Spastik ausüben.

Dafür wurden die vom Infarkt betroffenen anatomisch-topographischen Strukturen identifiziert und mit dem Grad der Spastik korreliert.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einer anatomisch detaillierten Analyse der funktionell anatomischen Zuordnung zum spastischen Syndrom. Diese Untersuchung ist nicht nur von akademischem Interesse, sondern soll auch dem Verständnis für gezielte therapeutische Interventionsmöglichkeiten dienen.

## **2. Patienten und Methoden**

### **2.1. Kriterien der Patientenauswahl**

Die Patienten wurden anhand der Pathogenese der zerebralen Läsionen und morphologischer Kriterien des Läsionsortes ausgewählt. Untersucht wurden Patienten mit unilokulären, zerebrovasculären, ischämischen Insulten der supratentoriellen Grosshirnhemisphären, der Basalganglien sowie der Capsula interna. Dabei handelt es sich um 53 Patienten im Alter zwischen 26 und 82 Jahren mit klinisch erstmaligem Infarktereignis. Die cerebralen Defekte waren alle radiologisch durch zerebrale Computertomographie (CT) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT) nachgewiesen. Die Infarktereignisse lagen zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie zwischen mindestens 3 Wochen und höchstens 6 Monaten zurück damit die Läsion im Sinne einer permanenten pseudozystischen Umwandlung bildgebend zur Darstellung kommen konnte.

Die Studie, von der zuständigen Ethikkommission genehmigt, fand im Zeitraum zwischen Februar 1999 und November 2000 statt.

Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis, dass die gewonnenen Studiendaten als Grundlage dieser Dissertation verwendet werden dürfen.

Keinen Eingang in die Studie fanden Patienten mit Multiinfarktsyndrom oder einer subcorticalen arteriosklerotischen Enzephalopathie.

## 2.2. Qualitative Beurteilung der Spastik

Der Beobachtungszeitraum pro Patient betrug sechs Wochen. Bei Aufnahme und Entlassung erfolgte eine ausführliche Erhebung des neurologischen Status einschließlich der Spastik. Der Grad des spastisch erhöhten Muskeltonus wurde nach der Ashworthskala definiert. Die Ashworthskala ist eine im klinischen Gebrauch etablierte und zuverlässige (Gregson et al, 1999; Pisano et al, 2000) Skala zur qualitativen Erfassung der Spastik (siehe Tabelle 2).

0	kein Tonusanstieg
1	leichter Tonusanstieg
2	deutlich ausgeprägter Tonusanstieg, passive Bewegung ist jedoch noch gut möglich
3	deutlicher Tonusanstieg, passive Bewegung ist schwierig
4	extreme Tonuserhöhung, Extremität kann passiv nicht mehr bewegt werden

Tabelle 2: Ashworth-Skala

Getestet wurde in Rückenlage bei bewusster Entspannung. Jede Extremität wurde, wenn möglich, passiv schnell aus voller Extension in volle Flexion und zurück bewegt und der Skala entsprechend eingeteilt. Anhand dieser fünfstufigen Skala wurde dabei der muskuläre Widerstand bewertet, der dieser passiven Bewegung entgegengesetzt wurde. Die Endpunkte sind 0, keine Steigerung oder hypotoner Muskeltonus, und 4, Extremität kann aufgrund von Kontraktur passiv nicht mehr bewegt werden.

### 2.3. Anatomische Rekonstruktion der Hirnläsionen

Zur anatomischen Rekonstruktion der Läsionsorte wurde der radiologische Befund der cranialen CT- und/oder NMR-Bilder auf die entsprechende Ebene eines stereotaktischen Atlases (*Klinische Neuroanatomie und kraniale Bilddiagnostik, H.-J. Kretschmann, W. Weinrich, 1991*) mittels eines Overhead-Projektors projiziert und abgezeichnet. Die kanthomeatale Schnittführung des o.g. Atlases umfasst 14 Schichten im Abstand von 10mm. Da die Schichtführung im CT bzw. MRT nicht immer genau in der FO Linie erfolgte ist die Genauigkeit dieser Methodik eingeschränkt. In einigen Fällen musste eine Annäherung der Läsion in die entsprechenden Ebenen des Atlases und an anatomische Strukturen vorgenommen werden.

Bei exakt geführter Abzeichnung ist, verglichen mit automatisierten oder semiautomatisierten Methoden, die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Methode am höchsten, mit niedriger intra- und interindividueller Variabilität (*van der Worp, 2001*).

Zur Veranschaulichung der Methodik ist aus oben genanntem Atlas exemplarisch für ein motorisches System das Pyramidenbahnsystem und für ein sensibles System das mediale Lemniscussystem, in jeweils einer vertikalen Ansicht und den dazugehörigen horizontalen Schnitten, demonstriert. Abbildung 4 stellt das Pyramidenbahnsystem dar, während Abbildung 5 das mediale Lemniscussystem abbildet.



(a)

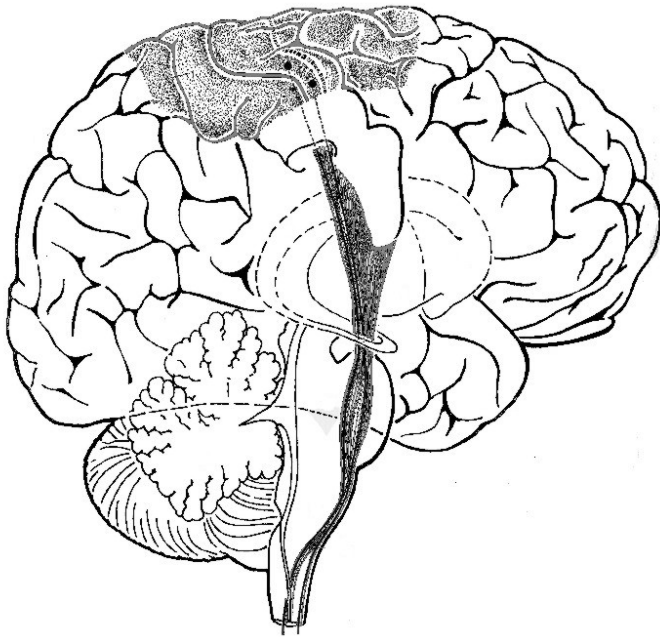
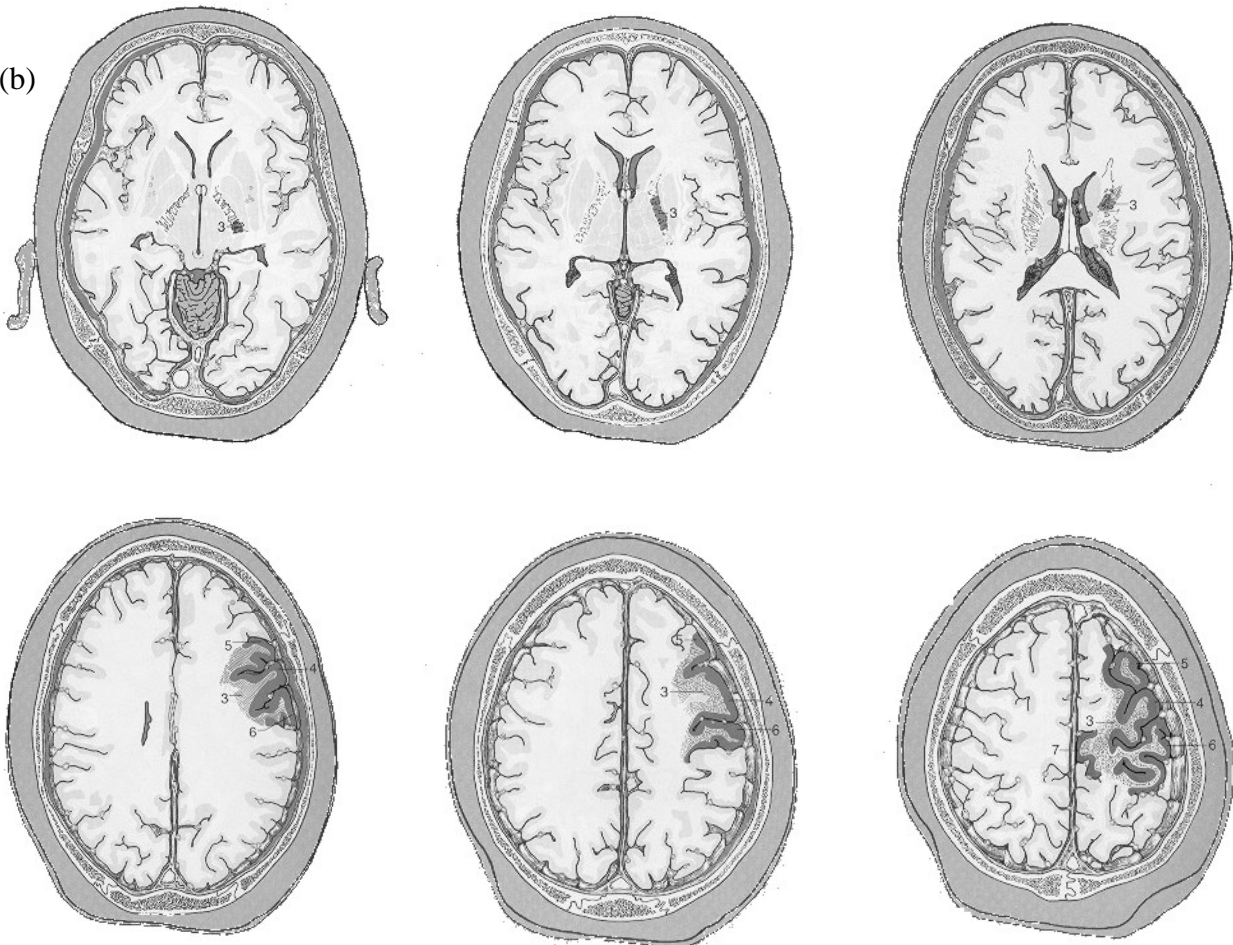


Abbildung 4:  
Pyramidenbahn in  
Seitenansicht (a) und  
kanthomeatale  
Serienbilder nach  
*Kretschmann (1991)*

(b)



(a)

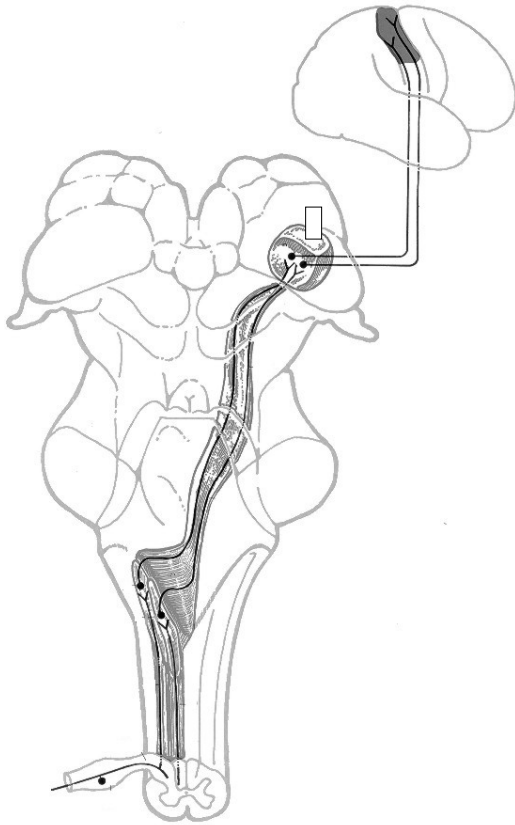
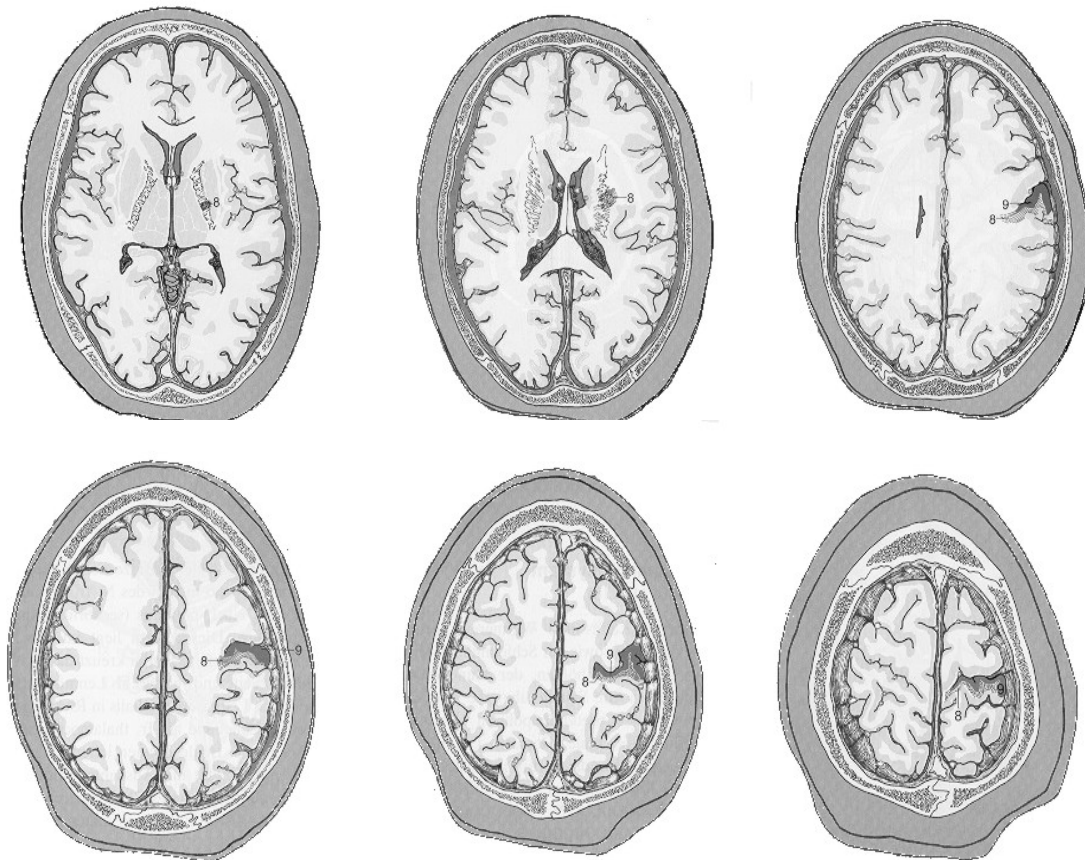


Abbildung 5: Mediales  
Lemniscussystem von dorsal  
sowie im Großhirn von lateral  
gesehen (a) und kanthomeatale  
Serienbilder (b)

(b)



## **2.4. Volumetrie**

In einem zweiten Arbeitsschritt wurden pro Patient die Flächen der Läsionen aller betroffenen Hirnschnitte errechnet und mit der Schichthöhe von 10 mm multipliziert. Diese Berechnungen wurden mit der Software Scion Image for Windows, Version B, durchgeführt. Auf diese Weise konnten die Volumina der zerebralen Defekte in größtmöglicher Annäherung ermittelt werden. So erfolgte zunächst die Bewertung des Einflusses der Größenausdehnung einer Läsion auf die Ausbildung von Spastik.

## **2.5. Kartographierung der Hirnläsionen**

Anschließend wurde, erneut in Anlehnung an den oben genannten Atlas, die Lokalisation der Schädigung untersucht. Es wurden die betroffenen anatomischen Strukturen identifiziert und nach folgenden neurofunktionellen Systemen eingeteilt:

Gyrus praecentralis, prämotorischer Cortex (PMC), supplementär motorisches Areal (SMA), subcortical, Corona radiata, Inselregion, hinterer Schenkel der Capsula interna, hinteres 1/3 des hinteren Schenkels der Capsula interna, vorderer Schenkel der Capsula interna, Nucleus caudatus, Putamen, Pallidum, Claustrum, Thalamus, anterolaterales System, mediales Lemniscussystem, Trigeminiussystem, gustatorisches System, vestibuläres System, auditorisches System, visuelles System, olfaktorisches System, limbisches System, Broca-Areal, Wernicke-Areal.

Aus dieser umfangreichen Auflistung wird ersichtlich, dass aus Gründen der Vollständigkeit nicht nur die für die exekutive Motorik verantwortlichen Systeme, sondern alle neurofunktionellen Systeme berücksichtigt wurden. Vor allem sollte auch geprüft werden, ob bestimmte afferente, sensible Impulse modulierend auf die Spastik einwirken.

In Ergänzung der Analyse der einzelnen anatomischen Strukturen erfolgte noch die grobe Einteilung der Schädigung, bezogen auf den Sulcus centralis, in eine prä- und/oder postcentrale Lokalisation. Dies erfolgte vor dem Hintergrund einer Differenzierung der Spastik als Folge einer motorisch efferenten oder sensorisch afferenten Störung.

Diese Einteilung der Lokalisationen erfolgte qualitativ, d.h. unabhängig vom Ausmaß der Läsion innerhalb eines neuro-funktionellen Systems. Die quantitative Ausdehnung innerhalb einer Struktur wurde nicht erfasst.

Zur Dokumentation sind exemplarisch CT Bilder von 3 Patienten und deren Projektion auf die Schnitte aus oben genanntem neuroanatomischen Atlas dargestellt. Abbildung 6 zeigt einen Patienten mit einer kleinen Läsion, Abbildung 7 mit einer mittelgroßen und Abbildung 8 mit einer großen Läsion.

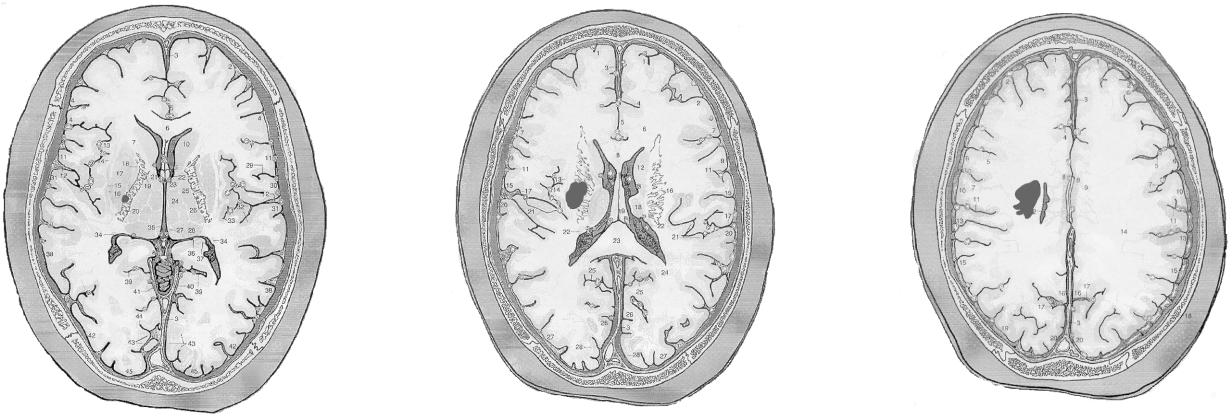
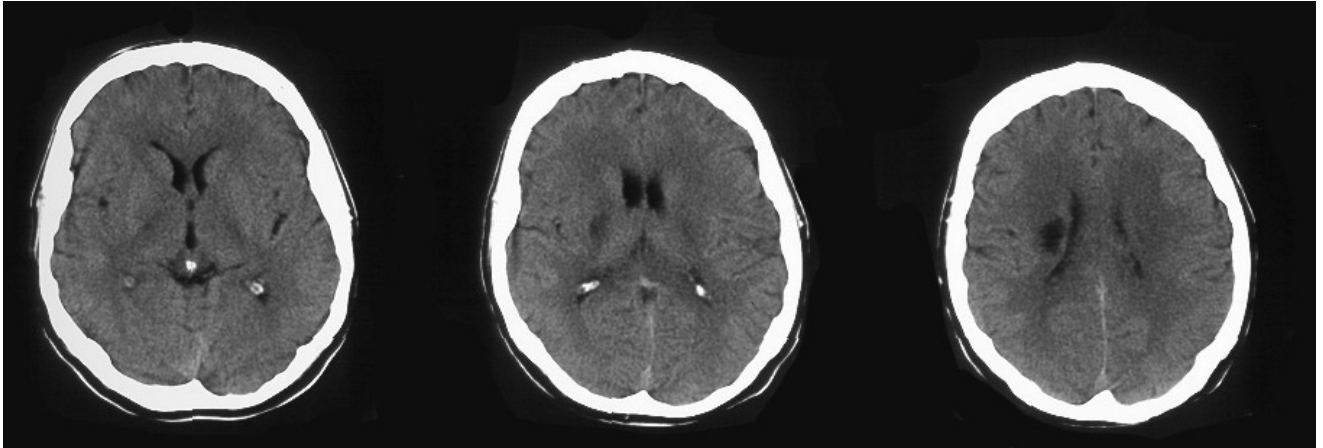


Abbildung 6: Patient Nr. 11, Volumen der Läsion = 2675mm<sup>3</sup>

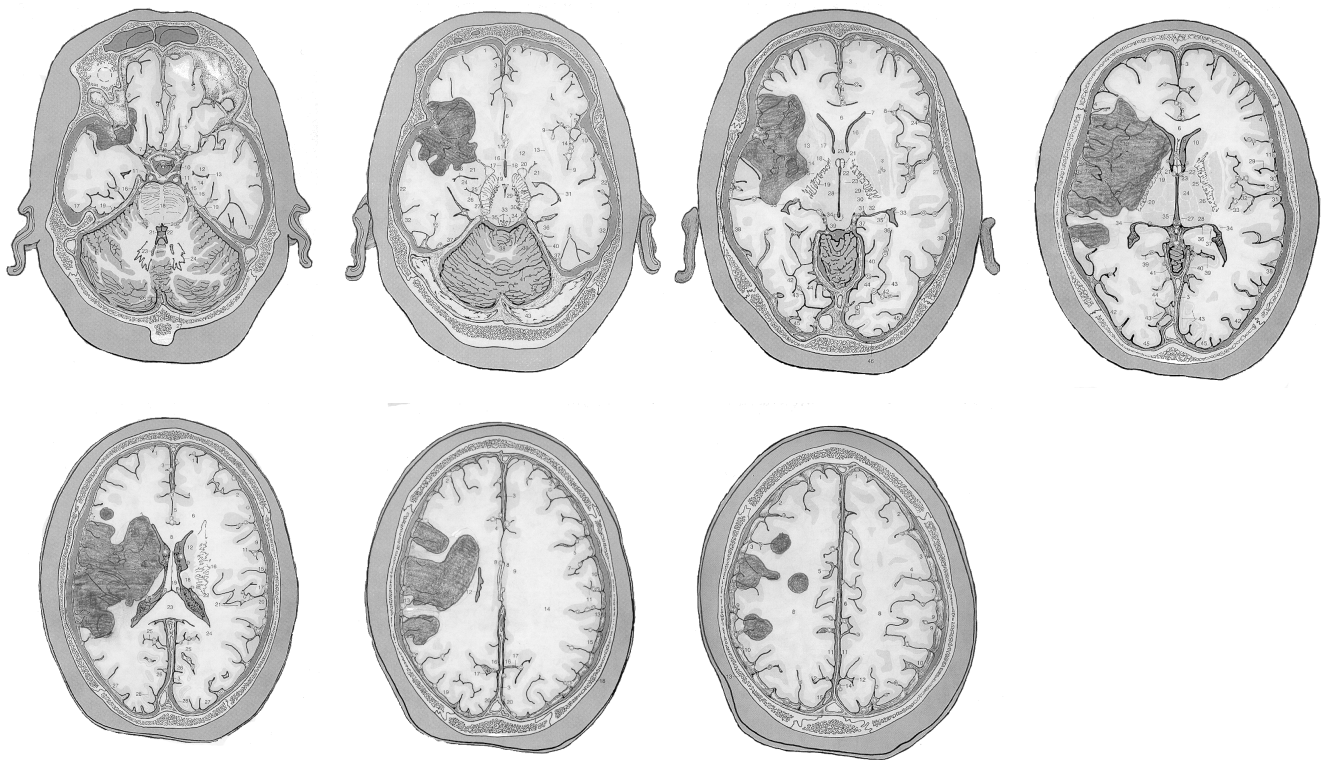
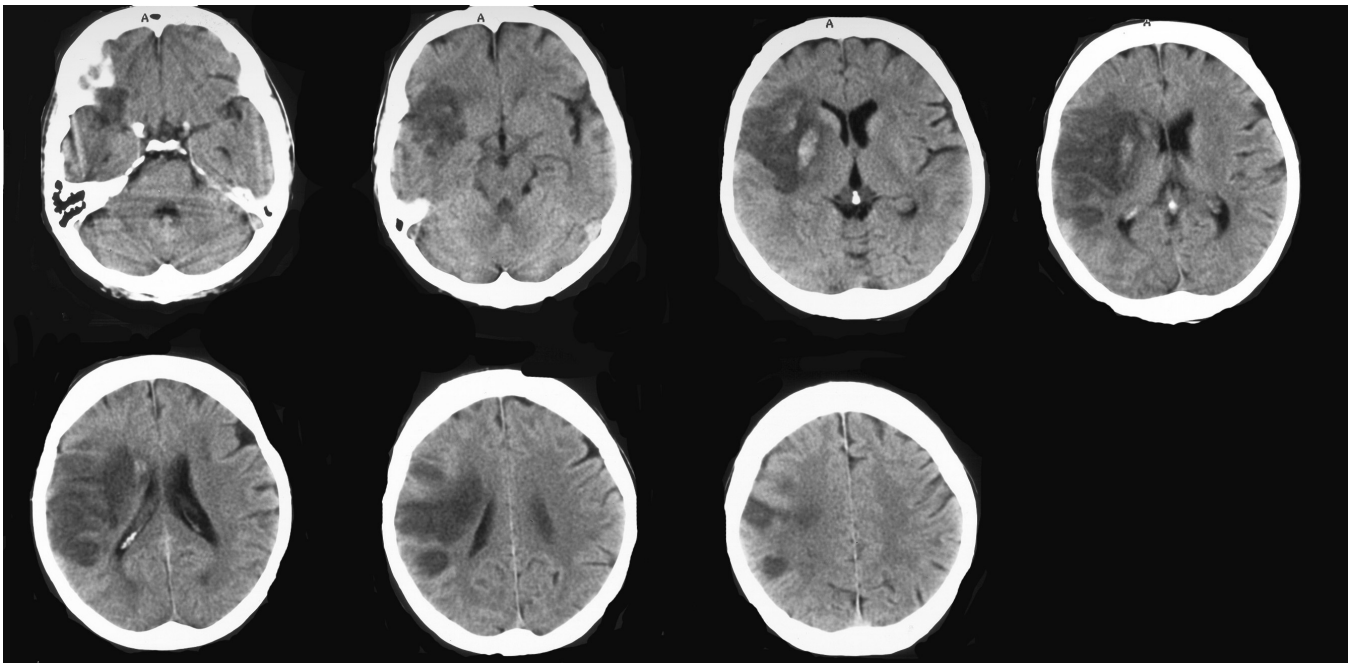


Abbildung 7: Patient Nr. 43, Volumen der Läsion = 110.593mm<sup>3</sup>

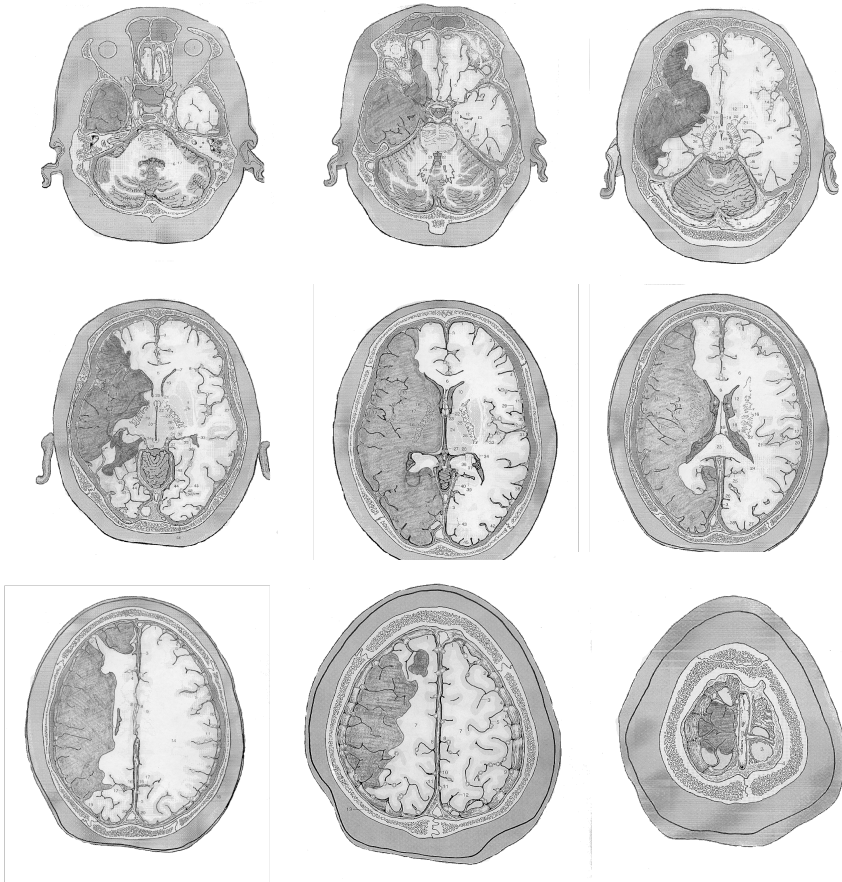
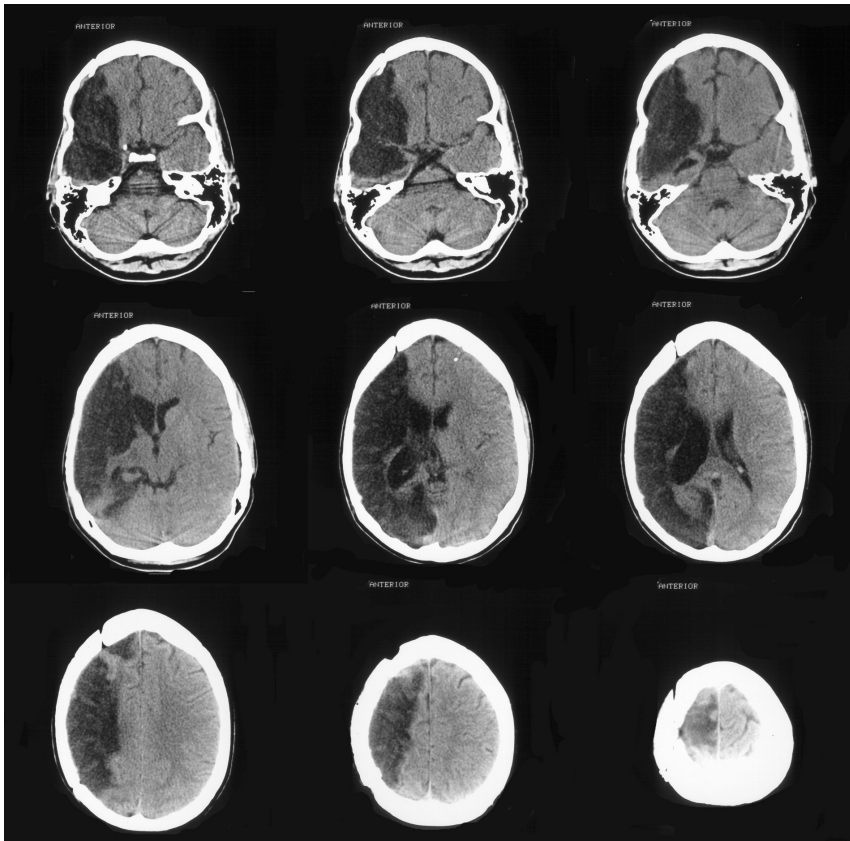


Abbildung 8: Patient Nr. 16, Volumen der Läsion = 347.653mm<sup>3</sup>

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1. Demographische Patientendaten**

Es wurden die Untersuchungsergebnisse von 53 Patienten ausgewertet. Das Alter der Patienten lag im Durchschnitt bei 62 Jahren mit einer Standardabweichung von 12. Dabei reichte die Altersspanne von 26 bis hin zu 82 Jahren.

Es lag eine Geschlechterverteilung von 23 Frauen und 30 Männern vor.

Die Patienten erlitten den zerebralen Infarkt zwischen November 1998 und September 2000.

Bei 37 Patienten lag die Läsion in der rechten Hemisphäre, bei 16 in der linken. Die Häufung der rechten Hemisphäre entstand dadurch, dass die Patienten mit Schädigung der linken Hemisphäre häufig unter einer Aphasie litten und dadurch keine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie geben konnten.

Für alle Patienten lag ein bildgebendes Verfahren des Gehirns in Form einer cranialen Computertomographie und/oder cranialen Magnetresonanztomographie vor.

Das mittlere Zeitintervall zwischen dem Infarktereignis und der Erhebung der Spastik lag bei 84 Tagen mit einer Standardabweichung von 27. Bei Patienten mit Spastik lag der durchschnittliche Zeitraum bei 85 Tagen mit einer Standardabweichung von 29 und bei Patienten ohne Spastik bei 82 Tagen mit einer Standardabweichung von 19.



	<b>Pat. MIT Spastik (n=40)</b>	<b>Pat. OHNE Spastik (n=13)</b>
<b>Alter</b> (mean [SD]) (Jahre)	60 (12)	67 (11)
<b>Frauen/Männer</b>	18 / 22	5 / 8
<b>Zeitraum</b> nach Infarkt (mean [SD]) (Tage)	85 (29)	82 (19)
<b>Hemisphäre rechts</b>	29	8
<b>links</b>	11	5

Tabelle 3: Demographische Patientendaten

### 3.2. Quantitative Bestimmung der Läsionsausdehnung

Für alle 53 Patienten wurde zunächst das Volumen der Läsion in größtmöglicher Annäherung bestimmt. Die errechneten Volumina bewegten sich in einer Ausdehnung von 361,6 mm<sup>3</sup> bis 348.750,8 mm<sup>3</sup> (siehe Anhang 2).

Bei den 13 Patienten, die keine Spastik entwickelten, fand sich ein durchschnittliches Volumen von 51.590 mm<sup>3</sup> mit einer Standardabweichung von 41.089. Die 40 Patienten mit Spastik hatten im Durchschnitt ein Infarktvolumen von 60.354 mm<sup>3</sup> mit einer Standardabweichung von 78.641. Abbildung 9 stellt graphisch die Verteilung beider Parameter Volumen und Ausprägungsgrad der Spastik dar.

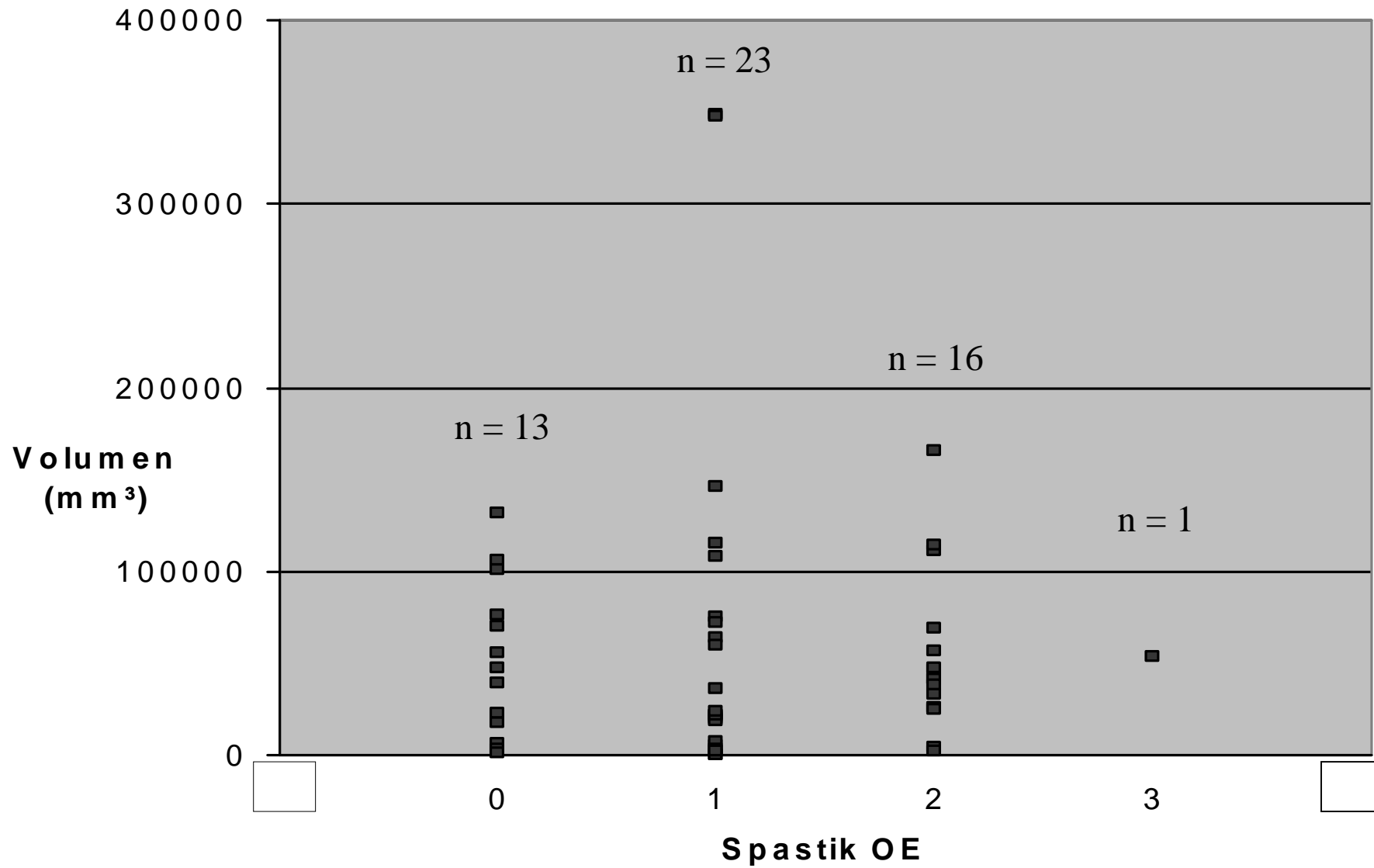


Abbildung 9: Verteilung der Patienten nach Grad der Spastik und Volumen der Läsion

Mit Hilfe der nichtparametrischen Rangkorrelation Rho von Spearman wurde die statistische Abhängigkeit zwischen diesen beiden Parametern berechnet. Dieses Verfahren dient der Bestimmung des monotonen Zusammenhanges zwischen zwei an einer Stichprobe erhobenen Messwertreihen. Es beruht auf dem Konzept, die Skalen – Volumen (mm<sup>3</sup>) und Grad der Spastik (0,1,2) - als Rangskalen zu behandeln. Die dazu ermittelte 2-seitige Irrtumswahrscheinlichkeit lag bei p=0,777. Spastik Grad 3 wurde in dieser Rechnung nicht berücksichtigt, das dieser nur bei einem Patienten vorkam.

### **3.3. Anatomische Identifizierung neurofunktioneller Systeme**

Nach der Überprüfung der Auswirkung der Größe der Läsion auf die Entwicklung von Spastik wurden die Defekte nach ihrer Lokalisation analysiert. Es wurde ein möglicher Einfluss bestimmter anatomisch-funktioneller Strukturen auf die Spastik untersucht. Hierfür wurden die Häufigkeiten für die unter 2.4. genannten 27 Strukturen beim Vorliegen eines spastischen Syndroms analysiert.

Abbildung 10 stellt dar wie häufig (in %) eine Struktur beim Vorliegen von Spastik im Vergleich zu schlaffen Paresen betroffen ist.

## Häufigkeitsverteilung der funktionellen Systeme bei Spastik

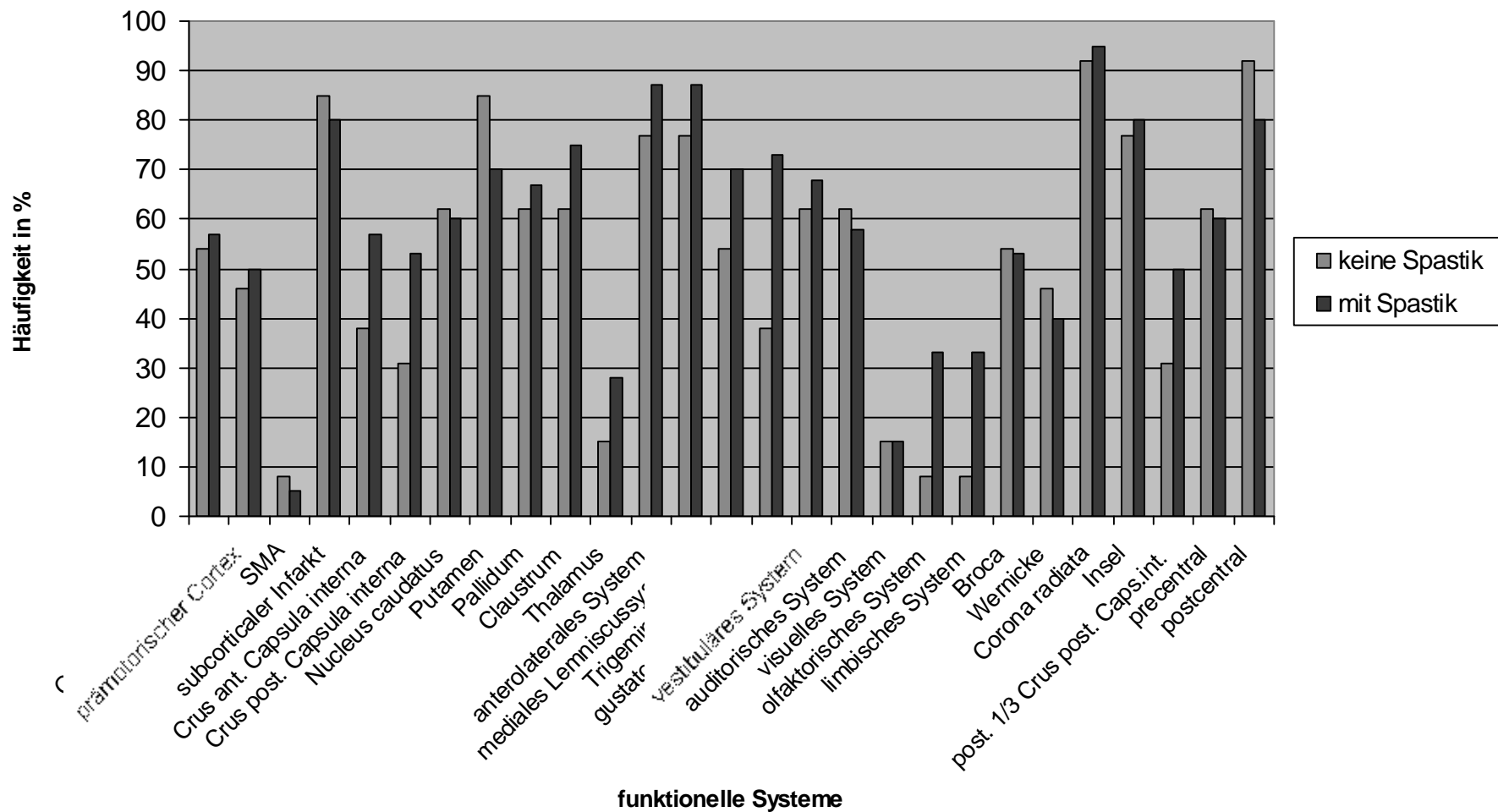


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der funktionellen Systeme bei Patienten mit und ohne Spastik

Mittels des Vierfelder-Chi-Quadrat-Tests wurde für jede einzelne der 27 Strukturen überprüft, ob ein signifikanter Einfluß auf die Ausbildung von Spastik besteht (siehe Tabelle 4).

Die Chi-Quadrat ( $\chi^2$ ) - Methoden gehören zu den Nominaldatenverfahren, die als statistische Verfahren zur Analyse von Häufigkeitsunterschieden im Auftreten bestimmter Merkmale bzw. Merkmalskombinationen dienen. Werden nun voneinander unabhängigen Beobachtungen – z.B. Gyrus präcentralis betroffen oder nicht betroffen - zwei Merkmalsalternativen zugeordnet – Spastik ja oder nein – erhält man eine 4-Felder-Kontingenztafel. Um ein signifikantes Ergebnis zu erhalten sollte  $p \leq 0,05$  sein, d.h. die Irrtumswahrscheinlichkeit für den Zusammenhang eines neuro-funktionellen Systems und Spastik sollte kleiner als 5% betragen.

<b><u>Funktionelles System</u></b>	<b><u>Irrtumswahrscheinlichkeit (2-seitig):</u></b> <b><u>Chi-Quadrat nach Pearson</u></b>
Gyrus präcentralis	1,000
Prämotorischer Cortex (PMC)	1,000
Supplementär–motorisches Areal (SMA)	1,000
Subcortical	1,000
Corona radiata	1,000
Inselregion	1,000
Posteriores 1/3 d. Crus posterior d. Capsula interna	0,338
Crus posterior d. Capsula interna	0,339
Crus anterior d. Capsula interna.	0,213
Nucleus caudatus	1,000
Putamen	0,473
Pallidum	0,743

Clastrum	0,480
Thalamus	0,480
Antero-laterales System	0,389
Mediales Lemniscussystem	0,389
Trigeminussystem	0,326
Gustatorisches System	0,044
Vestibuläres System	0,743
Auditorisches System	1,000
Visuelles System	1,000
Olfaktorisches System	0,145
Limbisches System	0,145
Broca	1,000
Wernicke	0,753
Präcentrale Gebiete	1,000
Postcentrales Gebiete	0,424

Tabelle 4: 25 neuro-funktionelle Systeme und Einteilung in prä- und postcentral und deren Signifikanz hinsichtlich der Entwicklung von Spastik

Anschließend wurde das Augenmerk auf bestimmte Kombinationen von Strukturen gerichtet, welche die Entstehung Spastik begünstigen könnten.

Das hierfür erforderliche statistische Verfahren war die Berechnung der logistischen Regression. Es ist ein Verfahren, welches simultan den Einfluß mehrerer abhängiger Variablen (hier: anatomische Strukturen) auf eine abhängige Variable (hier: Spastik) untersucht. Dieses mathematische Modell ist auf dichotome Variablen anwendbar.

Es wurde eine Kombination von neuro-funktionellen Systemen ausgewählt, die in der Häufigkeitsverteilung (siehe Abbildung 10) und im Chi-Quadrat-Test durch einen tendenziellen Bezug zur Spastik auffielen und solche, die in der Literatur in Bezug auf Spastik Erwähnung finden. Die Gewichtung dieser Strukturen an der Ausbildung eines erhöhten Muskeltonuses, innerhalb dieser definierten Gruppe, wurde mit Hilfe o.g. logistischer Regression berechnet. Für jeden Patienten kann damit die Wahrscheinlichkeit für Spastik bestimmt werden. Ist dieser Wert  $\geq 0,5$  (Trennwert) wird der Patient als `spastisch` klassifiziert, ansonsten als `nicht-spastisch`.

	<b>Voraussage</b>		
		<b>keine Spastik</b>	<b>Spastik</b>
<b>Beobachtung</b>	<b>keine Spastik</b>	10	3
	<b>Spastik</b>	3	37

Tabelle 5: Klassifikation für Spastik und keine Spastik bei einer Trenn-Wahrscheinlichkeit von 0,5.

Bei Patienten mit Spastik aus diesem Kollektiv lag die Wahrscheinlichkeit eine korrekte Voraussage zu treffen bei 92,50%, bei denen ohne Spastik bei 76,92% (siehe auch Tabelle 5). Die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit das Vorliegen von Spastik für einen Patienten aus dieser definierten Gruppe voraus zu sagen, d.h. diesen Pat. bezüglich der Spastik richtig zu klassifizieren, lag bei 88,68%. Diese Zahlen stehen für eine hohe Aussagekraft der Berechnung und bestätigen somit die Genauigkeit dieser Methode.

In Tabelle 6 finden sich die Gewichtungen der einzelnen anatomisch-funktionellen Strukturen innerhalb der definierten Gruppe hinsichtlich ihres Beitrages zur Entwicklung von Spastik. Faktor B ist ein in diesem Rechenmodell errechneter Gewichtungsfaktor für den Einfluß des jeweiligen Systems auf Spastik. Je größer Faktor B ist, desto höher die Gewichtung der jeweiligen Struktur bei der Entwicklung von Spastik. Je kleiner der Wert (insbesondere bei negativem Vorzeichen) von Faktor B, desto geringer ist die Mitwirkung bei Spastik, d.h. bei einem stark negativem Wert kann eher von einer Beteiligung der betroffenen Struktur an der Ausbildung einer schlaffen Paresen ausgegangen werden. Exponentialfaktor B (ExpB) bildet den Einfluß auf das Verhältnis [Wahrscheinlichkeit für Spastik / Wahrscheinlichkeit für keine Spastik] ab. ExpB ist der Faktor um den sich dieses Verhältnis ändert falls das jeweilige funktionelle System geschädigt ist. Je größer ExpB, desto höher die Chance, dass eine Schädigung dieser Struktur die Ausbildung von Spastik begünstigt. Je kleiner ExpB, desto höher die Chance dass bei Läsion der betroffenen Struktur keine Spastik, also eine schlaaffe Parese, vorliegt.

<b>Variable</b>	<b>FaktorB</b>	<b>Streuung</b>	<b>Signifikanz (p)</b>	<b>Exp(B)</b>
<b>Putamen</b>	-5,2546	1,7791	0,0031	0,0052
<b>H.S.C.i.</b>	-0,7014	1,2036	0,5601	0,4959
<b>V.S.C.i.</b>	4,3544	1,5993	0,0065	77,8166
<b>Corona</b>	14,3450	53,5027	0,7886	1698144,2
<b>prämotor.</b>	-2,7055	1,5124	0,0736	0,0668
<b>gustatorisch</b>	4,4519	1,7516	0,0110	85,7927
<b>limbisch</b>	1,0702	1,5570	0,4919	2,9160
<b>Wernicke</b>	-1,6224	1,5047	0,2809	0,1974



<b>postcentral</b>	-12,0091	53,4466	0,8222	0,0000
<b>vestibulär</b>	2,8405	1,4613	0,0519	17,1236

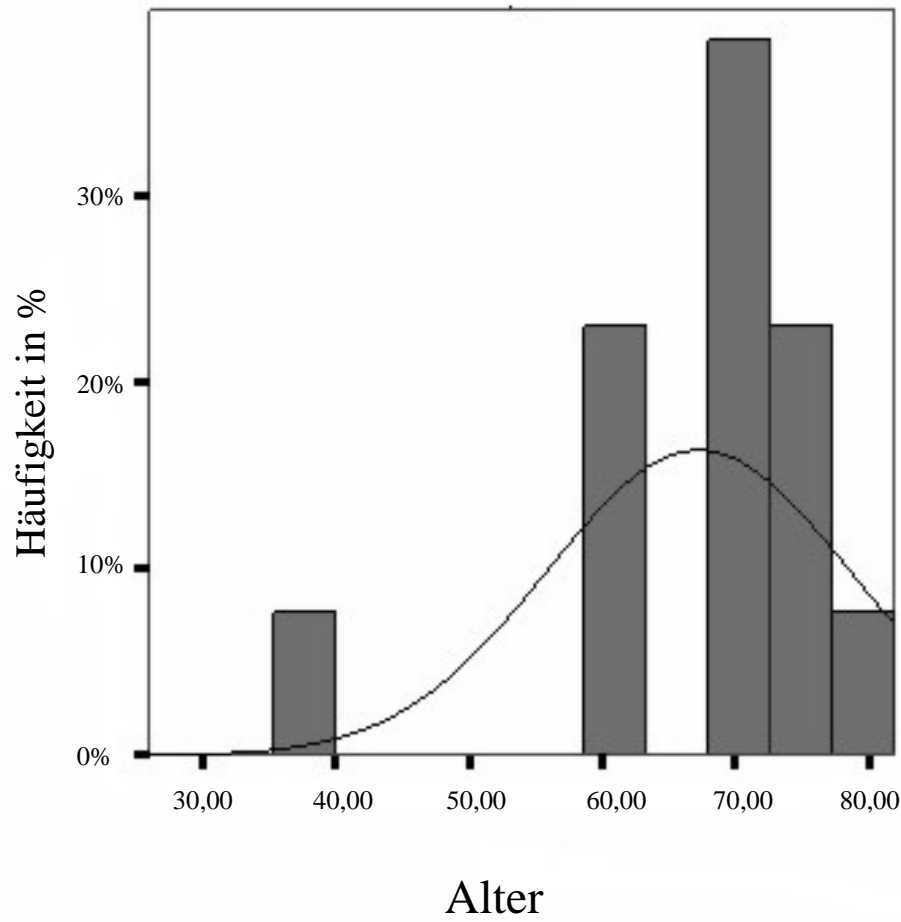
Tabelle 6: Gewichtung einzelner unabhängiger Variablen = funktionelle Strukturen innerhalb der definierten Gruppe. H.S.C.i.=hinterer Schenkel der Capsula interna, V.S.C.i.=vorderer Schenkel der Capsula interna, Corona=Corona radiata, prämotor.=prämotorischer Cortex. p=Signifikanz, dass Faktor B von 0 verschieden ist.

### 3.4. Hemisphäre, Alter, Geschlecht

Von den untersuchten 53 Patienten entwickelten 40 eine Spastik. Davon hatten 11 Pat. einen links hemisphärischen und 29 einen rechts hemisphärischen Infarkt. Von den verbliebenen 13 Patienten, die keine Spastik ausbildeten, lag in 5 Fällen der Infarkt in der linken Hemisphären und in 8 Fällen in der rechten. Die statistische Berechnung der Korrelation mit dem Chi-Quadrat-Test zeigte eine 2-seitige Signifikanz von 0,499 hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen einer Hemisphäre und der Ausbildung eines UMNS.

Da in klinischer Einzelfallbeobachtung häufig der Eindruck entsteht, dass jüngere Patienten eher Spastik entwickeln, wurde auch der Zusammenhang zwischen Alter der Patienten und Ausbildung eines gesteigerten Muskeltonuses untersucht. Das Durchschnittsalter der Patienten ohne Spastik lag bei  $67 \pm 11$  Jahren, das der Patienten mit Spastik bei  $60 \pm 12$  Jahren. Hier wurde der U-Test (Unterschiedstest) nach Mann und Whitney angewandt, welches ein nichtparametrisches statistisches Prüfverfahren zum Vergleich zweier unabhängiger Zufallsvariablen ist. Er bildet eine sog. Dominanzwahrscheinlichkeit ab. Der Test ergab, dass die Patientengruppe mit Spastik mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1,5% signifikant jünger war (Abbildung 11).

a) Ohne Spastik



b) Mit Spastik

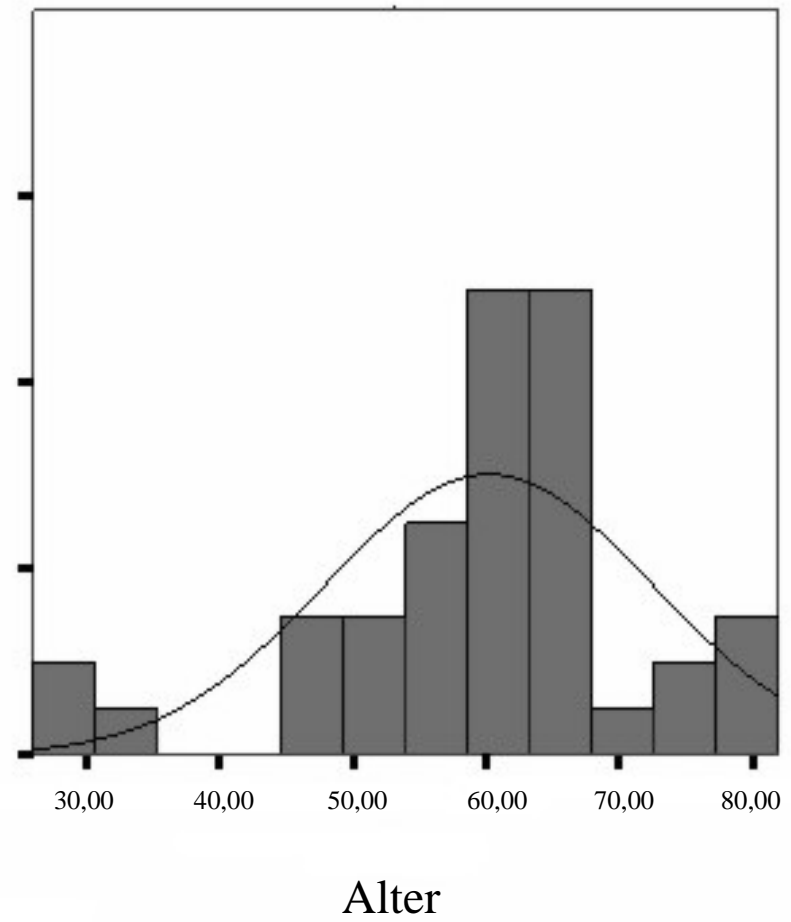


Abbildung 11: Gaußsche Verteilung nach Alter der Patienten ohne Spastik (a) und mit Spastik (b)

Auch wurde nach einem möglichen Zusammenhang zwischen Geschlecht und Spastik gesucht. In dieser Studie fanden sich 23 Frauen, von denen 5 keine und 18 eine Spastik entwickelten. Von den 30 betroffenen Männern bildeten 8 keinen und 22 einen erhöhten Muskeltonus aus. Zwischen Geschlecht und Spastik fand sich kein Zusammenhang ( $p=0,756$ ;  $\chi^2$  zweiseitig).

## 4. Diskussion

Schon *Lewandowsky (1910)* hat darauf hingewiesen, dass es nach ausgedehnter Schädigung einer Hemisphäre und ihrer Bahnen, insbesondere der inneren Kapsel, nur in seltenen Fällen zu einer schlaffen kontralateralen Parese kommt.

*P.Marie* (in *M. Lewandowsky, Handbuch der Neurologie, 1910*) hat als erster die Spastik, die damals noch als `Contractur` bezeichnet wurde, als Folge des Ausfalls einer zentralen Hemmung angesehen, und *Mann* (in *M. Lewandowsky, Handbuch der Neurologie, 1910*) nahm an, dass die zentralen Hemmungsfasern für eine Muskelgruppe mit den erregenden für deren Antagonisten identisch sind. Durch den Fortfall der Hemmung für die einen und den Fortfall der Erregung für die anderen erklärte er die Dissoziation der Spastik.

Studien an Affen wiesen nach isolierter Entfernung der Area 4 keine Erhöhung des Muskeltonus oder Hyperreflexie, sondern, ganz im Gegenteil, eine schlaffe Parese nach (*Bucy et al, 1933; Fulton und Kennard, 1934; Denny-Brown, 1966*). Auch weitere tierexperimentelle Untersuchungen bestätigten wiederholt, dass eine isolierte Pyramidenbahnschädigung nicht mit erhöhtem Muskeltonus und Hyperreflexie einher geht (*Bucy, 1966; Gilman und Marco, 1971*). Diese Hypothese wird von *Sherman (2000)* bestätigt, der bei Defekten der Pyramidenbahn auf Höhe der Medulla oblongata muskuläre Schwäche und auch Hyperreflexie jedoch keine Spastik fand.

Obwohl die genannten Studien zwar die Vermutung sehr nahe legen, dass isolierte Pyramidenbahnläsionen nicht zu Spastik führen, finden Pathologen trotzdem gelegentlich reine Pyramidenbahnläsionen, die ein spastisches Syndrom zur Folge hatten (*Lance, 1980*).

Es scheint zwar mittlerweile gewiss zu sein, dass ein Defekt des motorischen Cortex alleine nicht zu Spastik führt, dennoch bleibt unklar, ob bei der Ausbildung von

Spastik eine zusätzliche Schädigungen der deszendierenden, cortico-reticulo-spinalen Bahnen von prämotorischem Cortex und supplementär motorischem Areal eine Rolle spielen.

Bei einer kombinierten Läsion von primärmotorischem und prämotorischem Cortex wurde von *Gilman et al. (1974)* eine spastische muskuläre Schwäche beobachtet. Auch nach auf den prämotorischen Cortex beschränkten Läsionen kam es in den Studien von *Freund und Hummelsheim (1984)* zur Ausbildung generalisierter Spastik.

Da es allerdings sehr schwierig ist, Bahnen des prämotorischen Cortex von denen des supplementär motorischen Areals zu trennen, bleibt die Frage offen, ob nicht auch eine Schädigung des letzteren zur Entwicklung von Spastik beiträgt. Einige Berichte über selektive tierexperimentelle Läsionen des supplementär motorischen Areals, welche zu gering- bis mittelgradigen muskulären Tonuserhöhungen führten (*Coxe und Landau, 1965; Denny-Brown, 1966; Travis, 1955*), lassen dies vermuten. Andere Untersucher (*LaPlane et al., 1977; Penfield und Jasper, 1954*) beobachteten allerdings keine Spastik nach Schädigung des supplementär motorischen Areals.

*Pantano et al. (1995)* fanden beim Vorliegen eines **schlaffen** Muskeltonus eine signifikant höhere Mitbeteiligung des Nucleus lentiformis. Diese Erkenntnis wird von einigen post mortem Studien (*Schuster, 1937; Verhaart, 1937; Aring, 1940*) bestätigt, welche Defekte an Striatum, Capsula interna und externa, Basalganglien und/oder Thalamus bei muskulärer Schlaffheit fanden.

*Pantano* sieht in der bei schlaffem Muskeltonus signifikant reduzierten relativen Perfusion des ipsilateralen Nucleus lentiformis und Thalamus und der kontralateralen Kleinhirnhemisphäre die Ursache für die Tonusminderung. An einem Patientenkollektiv mit nur subcorticalen Defekten fand diese Arbeitsgruppe eine signifikant niedrigere Perfusion des ipsilateralen frontalen Associationscortex bei Patienten mit muskulärer Hypotonie.

Sie stellten die These auf, dass Änderungen der relativen cerebralen Perfusion, nicht

nur im defekten Gebiet, sondern auch in intakten, von der Läsion nicht betroffenen Arealen, eine wichtige Rolle bei Änderungen des Muskeltonus spielen.

Diese Arbeitsgruppe beobachtete dabei, daß das Volumen der Läsion keinen Einfluß auf den Muskeltonus ausübt.

Diese Erkenntnis ähnelt den Ergebnissen der Arbeitsgruppen von *Pantano (1996)*, *Schenkman et al. (1983)* und *Dromerick und Reding (1995)*, die keine Korrelation zwischen Größe der Läsion und Schwere des motorischen Defizites sowie des klinischen `outcomes` fanden. In der Literatur lassen sich jedoch keine Untersuchungen zu Zusammenhängen zwischen Größe eines zerebralen Defektes und Ausbildung von Spastik finden.

Gegenstand dieser Arbeit war die Prüfung eines anatomisch-topographischen Korrelats für die Ausbildung eines zentralen spastischen Syndroms. Dazu diente zum einen die volumetrische Betrachtung der zerebralen, supratentoriellen Läsionen und zum anderen die Untersuchung deren topographischer Lokalisationen.

Die Verteilung der Defektvolumina über die Schweregrade der Spastik 0 bis 2 nach Ashworth, wie in Abbildung 9 auf den ersten Blick ersichtlich, weist keinerlei mögliche Korrelation auf. Dieser Eindruck wird durch die Berechnung einer statistischen Signifikanz von 0,777 untermauert. Weit ausgedehnte, gelegentlich die gesamte Hemisphäre umfassende, Läsionen führten ebenso wie sehr kleine, begrenzte Schädigungen zu schlaffen wie auch spastischen Hemiparesen unterschiedlicher Ausprägung.

Unsere Ergebnisse bestätigen somit die Beobachtungen von *Pantano et al. (1995)*, welche bereits auf den fehlenden Einfluß des Volumens auf die Muskeltonusveränderungen hinwiesen. Gelegentlich in der Literatur zu findende Spekulationen, die eine ausgedehnte Massenläsion als Ursache der schlaffen Parese ansehen (*Landau, 1974; Twitchell, 1951*) werden durch unsere Untersuchung klar widerlegt.

Der zweite Teil der Arbeit widmet sich der Kartographierung der Läsionen, zunächst nach 25 neuro-funktionellen Systemen (nach *Kretschmann, Klinische Neuroanatomie und kraniale Bilddiagnostik, 1991*), und in einem zweiten Schritt nach deren Einteilung in prä- und postcentrale Lokalisation. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests wurde anschließend der Prädilektionsstellenwert der einzelnen Systeme hinsichtlich ihres Einflusses auf Spastik untersucht. Das gustatorische System erwies sich als einziges System, welches auf dem 5%-Niveau mit einer Korrelation von  $p=0,044$  die Spastik signifikant beeinflusst. Für die restlichen anatomischen Strukturen konnten auf dem 5%- oder 10%-Niveau keine signifikanten Zusammenhänge mit der Spastik gefunden werden.

Allerdings hoben sich die Einflüsse einiger funktioneller Systeme auf die muskuläre Tonuserhöhung in der Gesamtschau aller topographischen Strukturen tendenziell ab. Wie auch in Tabelle 4 dargestellt, liegt die exakte 2-seitige Signifikanz des hinteren und vorderen Schenkels der Capsula interna mit  $p=0,339$  bzw.  $p=0,213$  deutlich unter den Werten der meisten anderen Strukturen. Auch das anterolaterale System mit  $p=0,389$ , mediales Lemniscussystem mit  $p=0,389$  sowie das Trigeminiussystem mit  $p=0,326$  liegen auf diesem Signifikanzniveau. Die Signifikanzen für das olfaktorische und limbische System zeigen sich noch aussagekräftiger mit jeweils  $p=0,145$  (Signifikanzniveau von 15%). Diese deutlichen statistischen Tendenzen sprechen für eine Mitwirkung der genannten Strukturen an der Entstehung von Spastik.

Um die Einflüsse von Kombinationen bestimmter anatomischer Strukturen zu analysieren, bedienten wir uns der logistisch-linearen Regression. Bei der Zusammenstellung der anatomischen Strukturen in Gruppenkombinationen berücksichtigten wir die in o.g. Signifikanzberechnung und in der Häufigkeitsverteilung (siehe auch Abbildung 10) auffälligen Systeme sowie solche, die in der Literatur in Zusammenhang mit Spastik diskutiert werden.

So beinhaltete eine Gruppe folgende, für die exekutive Motorik verantwortliche, neuro-funktionelle Systeme: Gyrus präcentralis, supplementär motorisches Areal,

prämotorischer Cortex, vorderer und hintere Schenkel der Capsula interna, präcentral und postcentral gelegene Läsionen, Corona radiata, Putamen, mediales Lemniscussystem.

Die zweite Gruppe erfaßte nicht-motorische Strukturen: gustatorisches, auditorisches, limbisches, vestibuläres und visuelles System, Trigeminiussystem, Wernicke-Areal und postcentral gelegene Defekte.

Aus beiden Gruppen wurden dann die fünf anatomischen Strukturen mit den besten Signifikanzen innerhalb der jeweiligen Gruppe identifiziert und zu einer weiterführenden Analyse extrahiert. Ein mathematisch-technisch limitierender Faktor war die Begrenzung der Kombinationen auf maximal 10 Systeme. Bei einem Patientenkollektiv von  $n=53$  besteht für einen gleichzeitigen Vergleich aller 27 Lokalisationen kein statistisches Analyseverfahren. Die errechneten Faktoren und Signifikanzen gelten immer nur innerhalb einer definierten Gruppe.

Bei Betrachtung der Systeme im gegenseitigen Vergleich innerhalb dieser Gruppe lassen sich Einflüsse auf die Entstehung von Spastik deutlicher erkennen. So ergibt sich beim vorderen Schenkel der Capsula interna eine Signifikanz von  $p=0,0065$ , Faktor B von 4,3544 und  $\text{Exp}(B)$  von 77,8166. Das gustatorische System zeigt auch hier, wie schon im Chi-Quadrat-Test, eine signifikante Korrelation von  $p=0,011$ , Faktor B von 4,4519 und  $\text{Exp}(B)$  von 85,7927. Auch das vestibuläre System trägt mit einer Signifikanz von  $p=0,0519$ , Faktor B von 2,8405 und  $\text{Exp}(B)$  von 17,1236 zur Spastik bei. Die Korrelation zwischen Corona radiata und Spastik liegt bei  $p=0,7886$  und somit nicht im signifikanten Bereich, aber der Faktor B von 14,3450 spricht für eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit der Mitwirkung dieser Struktur an der Ausbildung einer Muskeltonuserhöhung. Diese Annahme wird noch dadurch untermauert, dass die Chance einer Entwicklung von Spastik im Falle einer Schädigung dieser Struktur um den  $\text{Exp}(B)$  von 1.698.144,2 erhöht wird.

Auffallend ist dagegen, dass das Putamen mit  $p=0,0031$ , Faktor B mit  $-5,2546$  und  $\text{Exp}(B)$  von 0,0052 und der prämotorische Cortex mit  $p=0,0736$  (10%



Signifikanzniveau), Faktor  $-2,7055$  und Chance von  $0,0668$  signifikant **nicht** zur Spastik beitragen, also eher eine schlaffe Parese bewirken könnten.

Ob eine Läsion des ersten Motoneurons, das sog. Upper-motor-neuron-syndrom, Spastik hervorruft oder nicht, bleibt bis heute umstritten. Die gängige klinische Meinung subsumiert darunter muskuläre Schwäche in Verbindung mit Spastik und Hyperreflexie. Als `upper motor neuron syndrome` versteht man eine kombinierte Schädigung der cortico-spinalen und cortico-reticulo-spinalen Bahnen als Konsequenz von Läsionen des zerebralen Cortex, der Capsula interna, des Hirnstammes oder des Rückenmarkes (*Alexander und DeLong, 1991*). Wir konnten bei unseren Untersuchungen keinerlei Zusammenhänge zwischen primärmotorischem Cortex (=Gyrus präcentralis) und Muskeltonus finden.

Die in unserer Studie gefundene signifikante `Nicht-Beteiligung` des prämotorischen Cortex sowie eine fehlende Signifikanz des primärmotorischen Cortex an der Ausbildung der Spastik entspricht im Fall einer isolierten Schädigung nur eines der beiden genannten Bahnsysteme den mehrheitlichen Aussagen vorangegangener Untersuchungen, welche überwiegend schlaffe Paresen beobachteten (*Bucy, 1933 u. 1966, Gilman et al., 1971; Sherman, 2000*).

Lediglich die Untersuchungen von *Freund und Hummelsheim (1984)*, die eine Spastik bei Läsion des prämotorischen Cortex fanden, stehen hierzu im Widerspruch. Bei einer kombinierten Schädigung beider Strukturen, des primär- und prämotorischen Cortex gleichzeitig, beschreibt *Gilman et al. (1974)* eine spastische Muskeltonuserhöhung. Diese Beobachtung läßt sich in unserer Studie nicht nachvollziehen.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen von *LaPlane (1977)* und *Penfield und Jasper (1954)* finden wir keinerlei Verbindung zwischen supplementär-motorischem Areal und Muskeltonuserhöhung. In dieser Frage stehen unsere Erkenntnisse im Widerspruch zu Berichten von *Coxe et al. (1965)*, *Denny-Brown (1966)* und *Travis (1955)*, die eine Muskeltonuserhöhung nach Läsion des SMA beschreiben.

Bezüglich der subcorticalen Strukturen zeigt sich in unserer Studie eine Mitbeteiligung des Putamens am schlaffen Muskeltonus. Damit geht unsere Beobachtung zum Teil mit der von *Pantano et al. (1995)* einher. Die von dieser Forschungsgruppe gefundenen weiteren Einflüsse anderer subcorticaler Strukturen wie Nucleus lentiformis, Basalganglien oder Thalamus auf einen schlaffen Muskeltonus finden sich bei uns nicht.

Es sei festgehalten, dass in unserer Untersuchung Schädigungen des vorderen Schenkels der Capsula interna, des gustatorischen und des vestibulären Systems an der Ausbildung von Spastik mitzuwirken scheinen, während Defekte des Putamens und des prämotorischen Cortex signifikant nicht zu einer Tonussteigerung führen.

Ein Zusammenhang zwischen Hemisphäre und Tonusveränderungen fand sich ebenso wenig wie zwischen Geschlecht und Spastik. Die Patienten mit gesteigertem Muskeltonus waren allerdings signifikant jünger als die mit schlaffen Paresen ( $p=0,015$ ). Studien zu diesen Wechselbeziehungen lassen sich in der Literatur nicht finden.

Zu dem von uns gefundenen signifikanten Einfluß des gustatorischen Systems auf Spastik lassen sich keine verbindlichen Aussagen treffen, da dieser Zusammenhang in der Literatur bisher nicht beschrieben wurde. Impulse des gustatorischen Systems könnten, ebenso wie die des olfaktorischen, über das limbische System Eingang zur Modulation motorischer Systeme finden. Das limbische System vereinigt sensible, von verschiedenen Sinnesorganen kommende, Afferenzen, und könnte das anatomische Substrat für Ausdrucksmechanismen, Affektgestaltung und Stimmungen (*Papet, 1937; Duus, 1995*) darstellen.

Die klinische Erfahrung zeigt, dass Affekte und Stimmungen den Ausprägungsgrad der Spastik maßgeblich zu triggern scheinen.

Die in statistischen Analysen berechneten Ergebnisse bedeuten allerdings nicht, dass sich bei Betrachtung einer Läsion eine Prognose zur Veränderung des Muskeltonus stellen lässt.

Eine mögliche Fehlerquelle dieser Studie könnte in der ungleichen Verteilung von spastischem und schlaffem Muskeltonus innerhalb des Patientenkollektivs zu suchen sein. 40 Patienten litten unter Spastik während nur 13 eine schlaffe Parese hatten. Die Erklärung für diese Verteilung liegt in der klinischen Erfahrung, dass es nach cerebralen Läsionen wesentlich häufiger zu einer Steigerung als zu einem Abfall des Muskeltonus kommt (*Lewandowski, 1910; Pantano, 1995*).

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass es sich beim spastischen Syndrom um einen dynamischen Prozess handelt, der sich erst im Laufe von Tagen bis Wochen, häufig nach einer initialen Phase muskulärer Hypotonie, entwickelt. Als Erklärungsversuch für das signifikant jüngere Alter der Patienten mit Spastik sei hier die Spekulation erlaubt, es handele sich um eine Verbesserung der Lebensqualität. Ein spastisches Bein lässt sich, unabhängig vom Grad der Parese, eher als `Krücke` benutzen und ermöglicht so manchen Patienten die Gehfähigkeit, die mit einem schlaffen Tonus nicht erreichbar wäre. Während ein schlaffer Arm unkontrolliert am Rumpf hängt und dadurch erheblichen Verletzungsgefahren im Alltag mit ernsthaften Komplikationen ausgesetzt ist, sorgt ein erhöhter Muskeltonus durch ein `straffes Anliegen` am Rumpf für besseren Schutz der Extremität.

## 5. Zusammenfassung

Spastik nach zentralen Läsionen ist ein häufiges klinisches Phänomen. Pathogenese und struktureller Ursprungsort sind bisher trotz einer nicht zu überblickenden Fülle an Untersuchungen nur unzureichend erklärt. Allerdings fehlen bis heute gezielte funktionell-anatomische Untersuchungen zu dieser Frage.

Die vorliegende Arbeit versucht Spastik mit funktionell-anatomisch definierten Hirnschädigungsarten zu korrelieren. Anhand von 53 Patienten wurden mittels bildgebender Verfahren die Größe der Läsion und die betroffenen topographischen Strukturen identifiziert und mit dem Auftreten von Spastik korreliert. Der Ausprägungsgrad der Spastik wurde klinisch anhand der Ashworth-Skala erfasst.

Eine Korrelation der spastischen Muskeltonuserhöhung zum Volumen des cerebralen Defektes konnte nicht gefunden werden. Allerdings stehen Schädigungen der Corona radiata und des vorderen Schenkels der Capsula interna in statistisch signifikantem Zusammenhang mit der Ausbildung von Spastik. Überraschenderweise zeigt sich eine ebenfalls statistisch signifikante Beteiligung des gustatorischen und des vestibulären Systems an der Ausbildung von spastischen Muskeltonuserhöhungen.

Die Erwartung, dass Läsionen der primärmotorischen bzw. prämotorischen Strukturen die Entwicklung der Spastik begünstigen, wurde nicht bestätigt. Es zeigt sich genau das Gegenteil, nämlich dass Defekte dieser Systeme eher eine schlaffe Parese bewirken.

Abweichend von den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen zeigt sich in der vorliegenden Arbeit keine Korrelation von prämotorischem Cortex und supplementär motorischem Areal und dem Auftreten von Spastik.

Die hier aufgeführte Korrelation zwischen vestibulären und gustatorischen Cortexanteilen mit der Spastik ist bisher in dieser Form noch nicht beschrieben worden.

Vorliegende Ergebnisse bestätigen vorausgegangene Arbeiten darin, dass sich kein Zusammenhang zwischen der Größe der Läsion und der Ausbildung der Spastik finden läßt.

Es lässt sich spekulieren dass das limbische System bislang unterschätzte Einflüsse auf die Entstehung der Spastik nehmen könnte. Das würde auch eine Erklärung dafür abgeben, dass in der klinischen Erfahrung Affekte und Stimmung eine Spastik deutlich steigern oder maßgeblich triggern können.

## 6. Literatur

- Ada L., Q`Dwyer N. (2001):  
Do associated reactions in the upper limb after stroke contribute to contracture formation?  
Clin-Rehabil., Apr; 15(2): 186-94
- Alexander G.E., DeLong M.R. (1992):  
The Brain and Motor control. Central Mechanisms of Initiation and Control of Movement.  
In: Ashbury A.K., McKhann G.H., McDonald W.I. (Hrsg.):  
Diseases of the Nervous System / Clinical Neurobiology, Vol 1, 2<sup>nd</sup> ed.
- Aring C.D. (1940):  
Flaccid hemiplegia in man.  
Arch Neurol Psychiatry; 43: 302-17
- Ashby P., Wiens M. (1989):  
Reciprocal inhibition following lesions of the spinal cord in man.  
J Physiol, 414, 145-157
- Aymard C., Katz R., Lafitte C., Lo E., Penicaud A., Pradat-Diehl P., Raoul S. (2000):  
Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia.  
Brain, Aug., 123 (Pt 8) 1688-702
- Babinski J. (1896):  
Sur le réflexe cutané plantaire dans certaines affections organique du système nerveux central.  
Compt rend Soc de biol, 3, 207f
- Bauer H.J. (1972):  
Spastizität – Ursache und klinische Bedeutung.  
In: Birkmayer W. (Hg.): Aspekte der Muskelspastik.  
Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart und Wien, 31-41
- Benecke R., Berthold A., Conrad B. (1983):  
Denervation activity in the EMG of patients with upper motor neuron lesions: time course, local distribution and pathogenetic aspects.  
J Neurol, 230, 143-151

- Bhakta B.-B., Conzens J.-A., Chamberlain M.-A., Bamford J.-M. (2001):  
Quantifying associated reactions in the paretic arm in stroke and their relationship to spasticity.  
*Clin-Rehabil.*, Apr, 15(2): 195-206
- Binkofski F., Seitz R.-J., Hacklander T., Pawelec D., Mau J., Freund H.-J. (2001):  
Recovery of motor functions following hemiparetic stroke: a clinical and magnetic resonance-morphometric study.  
*Cerebrovascular Diseases*, 11(3): 273 – 81
- Bobath B. (1976):  
Abnorme Haltungsreflexe bei Gehirnschäden.  
Thieme Verlag Stuttgart
- Bobath B. (1980):  
Die Hemiplegie Erwachsener.  
Thieme Verlag Stuttgart
- Brown P. (1994):  
Pathophysiology of spasticity.  
*Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57:773-777
- Brown W.J., Fang H.C.H. (1961):  
Spastic hemiplegia in man. Lack of flaccidity in lesion of pyramidal tract.  
*Neurology*; 11: 637-42
- Bucy P.C., Fulton J.F. (1933):  
*Brain*, 56, 318
- Bucy P.C. (1956):  
Is there a pyramidal tract?  
University of Michigan, Ann Arbor, October 5, 1956
- Bucy P.C., Ladpli R., Ehrlich A. (1966):  
Destruction of the pyramidal tract in the monkey.  
*J Neurosurg*; 25:1-23
- Burke D. (1983):  
Critical examination of the case for or against fusimotor involvement in disorders of muscle tone.  
In: Desmedt J.E. (Ed): *Motor Control Mechanisms in Health and Disease*.  
Raven Press. New York, 133-150
- Burke D. (1988):  
Adaptation to Pyramidal Tract Injury.  
*Adv Neurol*; 47: 401-423

- Burke D., Gandevia S.C., McKeon B. (1983):  
The afferent volleys responsible for spinal proprioceptive reflexes in man.  
J Physiol, 339, 535-552
- Chen C.-L., Wong M.-K., Chen H.-C., Cheng P.-T., Tang F.-T. (2000):  
Correlation of polyelectromyographic patterns and clinical upper motor  
neuron syndrome in hemiplegic stroke patients.  
Arch-Phys-Med-Rehabil. Jul; 81(7): 869-75
- Chollet F., DiPiero V., Wise R.J., Brooks D.J., Frackowiak R.S. (1991):  
The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study  
with positron emission tomography.  
Ann Neurol, Jan; 29 (1): 63-71
- Cleland C.L., Hayward L., Rymer W.Z. (1990):  
Neural mechanisms underlying the clasp-knife reflex in the cat.  
2. Stretch sensitive muscular-free nerve endings.  
J Neurophysiol, 64, 1319-1330
- Conrad B., Benecke R., Meinck H.-M. (1984):  
Qualitative und quantitative Aspekte der spastischen Bewegungsstörung der  
unteren Extremität.  
In: Conrad B., Benecke R., Bauer H.-J. (Hg):  
Die klinische Wertung der Spastizität.  
Schattauer Verlag. Stuttgart und New York, 73-83
- Coxe W.S., Landau W.M. (1965):  
Observations upon the effect of supplementary motor cortex ablation in the  
monkey.  
Brain, 88: 763-773
- Cruz-Martinez A., Munzo J., Palacios F. (1998):  
The muscle inhibitory period by transcranial magnetic  
stimulation. Study in stroke patients.  
Electromyogr-Clin-Neurophysiol., Apr-May; 38(3): 189-92
- Damiano D.-L., Martellotta T.-L., Sullivan D.-J., Granata K.-P., Abel M.-F. (2000):  
Muscle force production and functional performance in spastic cerebral palsy:  
Relationship of Cocontraction.  
Arch-Phys-Med-Rehabil., Jul; 81(7): 895-900
- Davies P.M. (1986):  
Hemiplegie.  
Springer Verlag Berlin



- Delwaide P., Schoenen J. (1984):  
 Auswahl eines Antispastikums unter Berücksichtigung der jeweils vorliegenden Pathophysiologie der Spastizität.  
 In: Conrad B., Benecke R., Bauer H.J. (Eds):  
 Die klinische Wertung der Spastizität.  
 Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 91-99.
- Denny-Brown D. (1966):  
 The cerebral control of movement.  
 Springfield, IL, Thomas
- De Reuck J., Decoo D., Lemahieu I., Strijckmans K., Goethals P., Van Maele G. (1997):  
 Crossed cerebellar diaschisis after middle cerebral artery infarction.  
 Clin Neurol Neurosurg, Feb; 99 (1): 11-16
- Dewald J.-P., Given J.-D., Rymer W.-Z. (1996):  
 Long-lasting reductions of spasticity induced by skin electrical stimulation.  
 IEEE-Trans-Rehabil-Eng, Dec; 4(4): 231-42
- Diener H.C. (2003) :  
 Primäre und sekundäre Prävention der zerebralen Ischämie  
 In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie  
 Thieme Verlag Stuttgart, 2. Auflage
- Dietz V., Quintern J., Berger W. (1981):  
 Electrophysiological studies of gait in spasticity and rigidity: evidence that altered mechanical properties of muscle contribute to hypertonia.  
 Brain, 104, 431-449
- Dietz V., Ketelsen U.-P., Berger W., Quintern J. (1986):  
 Motor unit involvement in spastic paresis. Relationship between leg muscle activation and histochemistry.  
 J Neurol Sci; 75: 89-103
- Dietz V. (1987):  
 Role of peripheral afferents and spinal reflexes in normal and impaired human locomotion.  
 Rev Neurol (Paris); 143(4):241-54
- Dietz V., Trippel M., Berger W. (1991):  
 Reflex activity and muscle tone during elbow movements in patients with spastic paresis.  
 Ann Neurol, 30 (6): 767-79

- Dietz V. (1998):  
Syndrom der spastischen Parese  
In: Brandt Th., Dichgans J., Diener H.-Ch.: Therapie und Verlauf  
neurologischer Erkrankungen, Kohlhammer-Verlag
- Dietz V. (2000):  
Spastic movement disorder.  
Spinal-Cord., July; 38(7): 389-93
- Di Piero V., Chollet F.-M., MacCarthy P., Lenzi G.-L., Frackowiak R.-S. (1992):  
Motor recovery after acute ischaemic stroke: a metabolic study.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry, Nov; 55(11): 990-6
- Dromerick A.W., Reding M.J. (1995):  
Functional outcome for patients with hemiparesis, hemihyesthesia, and  
hemianopsia. Does lesion location matter?  
Stroke; 26: 2023-6
- Duus P. (1995):  
Neurologisch-topische Diagnostik. S. 1-25  
Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- Eccles R.M., Lundberg A. (1959):  
Supraspinal control of interneurons mediating spinal reflexes.  
J Physiol, 147, 565-584
- Edrich T., Riener R., Quintern J. (2000):  
Analysis of passive elastic joint moments in paraplegics.  
IEEE-Trans-Biomed-Eng. Aug; 47(8): 1058-65
- Edström L. (1970):  
Selective changes in the size of red and white muscle fibres in upper motor  
lesions and parkinsonism.  
J Neurol Sci; 11: 537-50
- Emre M. (1988):  
Symptomatology of muscle spasms.  
In: Emre M., Mathies H.: Muscle spasms and pain.  
The Parthenon Publishing Group. New Jersey, 27-31
- Feeney D.-M., Baron J.-C. (1986):  
Diaschisis  
Stroke, Sep-Oct, 17(5), 817-830

- Fogel W., Jost W.-H. (2001):  
 Spastik: Diagnostik, Ätiopathologie und Therapie  
 Neurol Rehabil, 7 (4): 163-169
- Forester O. (1936):  
 The motor cortex in man in the light of Hughlings Jackson`s doctrines.  
 Brain; 59: 135-59
- Formisano R., Barbanti P., Catarci T., De Vuono G., Calisse P., Razzano C. (1993):  
 Prolonged muscular flaccidity: frequency and association with unilateral  
 spatial neglect after stroke.  
 Acta Neurol Scand, Nov; 88 (5): 313-315
- Frackowiak R.S., Weiller C., Chollet F. (1991):  
 The functional anatomy of recovery from brain injury.  
 Ciba Found Symp, 163: 235-244; discussion 244-249
- Freivogel S. (1997):  
 Motorische Rehabilitation nach Schädelhirntrauma.  
 Pflaum Verlag, München
- Freund H.-J. (1984):  
 Premotor areas in man.  
 Trends of Neurosciences; 7, 481-483
- Freund H.-J., Hummelsheim H. (1984):  
 Premotor cortex in man: evidence for innervation of proximal limb muscles.  
 Exp Brain Res; 53: 479-82
- Freund H.-J. (1990):  
 Premotor area and preparation of movement.  
 Rev-Neurol-(Paris). 146(10): 543-7
- Fries W., Danek A., Scheidtmann K., Hamburger Ch. (1993):  
 Motor recovery following capsular stroke. Role of descending pathways from  
 multiple motor areas.  
 Brain, 116, 369 – 382
- Fries W. (1985):  
 Inputs from motor and premotor cortex to the superior colliculus of the  
 macaque monkey.  
 Behavioural Brain Research, 18, 95 – 105

- Fries W., Danek A., Witt Th.N. (1991):  
 Motor responses after transcranial electrical stimulation of cerebral hemispheres with a degenerated pyramidal tract.  
 Annals of Neurology Vol 29 No 6
- Fries W., Freivogel S., Beck B. (1999):  
 Rehabilitation von Störungen der Willkürmotorik.  
 In: Frommelt P., Grötzbach H. (Hrsg.): Neuro Rehabilitation  
 Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, Wien
- Fries W., Freivogel S., Beck B. (2005):  
 Spastik  
 In: Frommelt P., Grötzbach H. (Hrsg.): Neuro Rehabilitation  
 2. Auflage in Druck
- Fulton J.F., Kennard M.A. (1934):  
 A study of flaccid and spastic paralyses produced by lesions of the cerebral cortex in primates.  
 Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis; 13: 158-210
- Garett E.A., DeLong M.R.:  
 The brain and the motor control. Central mechanisms of initiation and control of movement.  
 Diseases of nervous system, Vol 1, 285 – 308
- Gilman S., Marco L.A. (1971):  
 Effects of medullary pyramidotomy in the monkey. I. Clinical and electromyographic abnormalities.  
 Brain; 94: 495-514
- Gilman S., Lieberman J.S., Marco L.A. (1974):  
 Spinal mechanisms underlying the effects of unilateral ablation of area 4 and 6 in monkeys.  
 Brain 97: 49-64
- Goldberger M.E., Murray M. (1978):  
 Axonal sprouting and recovery of function may obey some of the same laws.  
 In: Cotman C. (Ed): Neuronal Spasticity.  
 Raven Press. New York, 73-96
- Goldberger M.E., Murray M. (1980):  
 Locomotor recovery after deafferentation of one side of the cat's trunk.  
 Exp Neurol, 67, 103-117

- Goldberger M.E., Murray M. (1982):  
Lack of sprouting and its presence after lesions of the cat spinal cord.  
Brain Res, 241, 227-239
- Goldberger M.E., Murray M. (1988):  
Patterns of sprouting and implication for recovery of function.  
In: Waxman S.G. (Ed): Functional recovery in neurological  
disease. (Advances in Neurology, Vol. 47)  
Raven Press. New York, 361-385
- Goldspink G., Williams P.E. (1981):  
Development and growth of muscle.  
In: Guba F., Marechal G., Takács à, editors.  
Mechanism of muscle adaptation to functional requirements.  
Advances in physiological sciences, Vol. 24. New York:  
Pergamon Press, 87-98
- Goldspink G., Williams P.E. (1990):  
Muscle fibre and connective tissue changes associated with use and disuse.  
In: Ada L., Canning C., editors.  
Foundations for practice. Topics in neurological physiotherapy.  
London: Heinemann, 197-218
- Gosselink R., Haas H.-J., Reybrouck T. (2000):  
Leistungsphysiologie: Leistungsanpassung des muskulären Systems.  
In: van den Berg F. (Hrsg.), Angewandte Physiologie, Bd. 2  
Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- Gowers W.R. (1886):  
A manual of diseases of the nervous system.  
2 volumes. London
- Granit R. (1975):  
The functional role of the muscle spindles – facts and hypotheses.  
Macmillan Journals Ltd. London
- Gregson J.M., Leathely M., Moore P., Sharma A.K. (1999):  
Reliability of the tone assessment scale and the modified Ashworth scale as  
clinical tools for assessing poststroke spasticity.  
Arch Phys Med Rehabil, Vol 80, September
- Hagbarth K.E. (1979):  
Exteroceptive, proprioceptive and sympathetic activity recorded with  
microelectrodes from human peripheral nerves.  
Mayo Clin Proc, 54, 353-364

- Hagbarth K.E., Hagglund J.V., Nordin M., Wallin E.U. (1985):  
Thixotropic behaviour of human finger flexor muscles with accompanying changes in spindle and reflex responses to stretch.  
J Physio, Nov; 368: 323-42
- Halsband U., Freund H.-J. (1990):  
Premotor cortex and conditional motor learning in man.  
Brain, Feb; 113 (Pt 1): 207-22
- Halsband U., Ito N., Tanji J., Freund H.-J. (1993):  
The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man.  
Brain, 116, 243 – 266
- Hesse S., Konrad M., Uhlenbrock D. (1999):  
Treadmill walking with partial body weight support versus floor walking in hemiparetic subjects.  
Arch-Phys-Med-Rehabil. Apr; 80(4): 421-7
- Hiersemenzel L.-P., Curt A., Dietz V.: (2000):  
From spinal shock to spasticity: neuronal adaptations to a spinal cord injury.  
Neurology, April 25; 54(8): 1574-82
- Houngaard J., Hultborn H., Jespersen B., Kiehn O. (1984):  
Intrinsic membrane properties causing a bistable behaviour of alpha-motoneurons.  
Exp Brain Res; 55(2): 391-4
- Houngaard J., Kiehn O. (1989):  
Serotonin-induced bistability of turtle motoneurons caused by a nifedipine-sensitive calcium plateau potential.  
J Physio, Jul; 414: 265-82
- Hufschmidt A., Mauritz K.-H. (1985):  
Chronic transformation of muscle in spasticity: a peripheral contribution to increased tone.  
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 48: 676 – 685
- Infeld B., Davis S.M., Lichtenstein M., Mitchell P.J., Hopper J.L. (1995):  
Crossed cerebellar diaschisis and brain recovery after stroke.  
Stroke, Jan; 26 (1): 90-95
- Ishihara M., Kumita S., Mizumura S., Kumazaki T. (1999):  
Crossed cerebellar diaschisis: the role of motor and premotor areas in functional connections.  
J Neuroimaging, Jan; 9 (1): 30-33

- Jackson J.H. (1958):  
 On certain relations of the cerebrum and cerebellum (On rigidity of hemiplegia and on paralysis agitans)  
 In: Taylor, s. (Ed): Selected Writings of J.H. Jackson. Vol 2. Basic Books. New York, 452-458
- Jueptner M., Weiller C. (1998):  
 A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies.  
 Brain, 121, 1437-1449
- Kampfl A. (2003):  
 Schweres Schädel-Hirn-Trauma  
 In: Diener H.C. (Hrs.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart
- Katz R., Pierrot-Deseillingny E. (1982):  
 Recurrent inhibition of motoneurons in patients with upper motor neuron lesions.  
 Brain, 105: 103-24
- Katz R., Pierrot-Deseillingny E., Hultborn H. (1983):  
 Functional organisation of recurrent inhibition in man: changes preceding and accompanying voluntary movements.  
 In: Desmedt J.E. (Ed): Motor control mechanisms in health and disease. Raven Press. New York, 443-457
- Katz R., Rymer W.Z. (1989):  
 Spastic hypertonia: mechanisms and measurement.  
 Arch Phys Med Rehabil, Feb; 70 (2): 144-155
- Katz R., Penicaud A., Rossi A. (1991):  
 Reciprocal inhibition between elbow flexors and extensors in the human.  
 J Physiol, 437, 269-286
- Katz R. (2001):  
 Reevaluation of physiological mechanisms producing the stretch reflex: new hypotheses on the physiopathology of spasticity.  
 Ann Readapt Med Phys, Jun; 44 (5): 268-72
- Kennard M.A., Fulton J.F. (1933):  
 The localizing significance of spasticity, reflex grasping, and the signs of Babinski and Rossolimo.  
 Brain; 56: 213-25

- Kretschmann H.-J., Weinrich W. (1991):  
 Klinische Neuroanatomie und kraniale Bilddiagnostik.  
 Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- Krystkowiak P., Martinat P., Defebvre L., Pruvo J.-P., Leys D., Destee A. (1998):  
 Dystonia after striatopallidal and thalamic stroke: clinicoradiological correlations and pathophysiological mechanisms.  
 J-Neurol-Neurosurg-Psychiatry, Nov; 65(5): 703-8
- Lance J.W. (1980):  
 Symposium synopsis. In: Feldman R.G., Young R.R., Koella W.P. (Ed):  
 Spasticity: Disordered motor control.  
 Year Book Medical Publishers. Chicago, London, 485-494
- Lance J.W. (1980):  
 The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg  
 Lecture  
 Neurology, , Dec, 30; 1303-1313
- Landau W.M. (1974):  
 Spasticity: the fable of a neurological demon and the emperor`s new therapy.  
 Arch Neurol; 31: 217-19
- Lewandowsky M. (1910):  
 Zentrale Bewegungsstörungen. In: Handbuch der Neurologie.  
 Verlag von Julius Springer, Berlin
- Laplane D., Talairach J., Meininger V. (1977):  
 Clinical consequences of corticectomies involving the supplementary motor  
 area in man.  
 J. Neurol. Sci. 34:301-314
- Lassek A.M. (1954):  
 The pyramidal tract. Its status in medicine.  
 Springfield, IL: Thomas.
- Levin M.-F., Selles R.-W., Verheul M.-H., Meijer O.-G. (2000):  
 Deficits in the coordination of agonist and antagonist muscles in stroke  
 patients: implications for normal motor control.  
 Brain-Res., Jan 24; 853(2): 352-69
- Lin F.-M., Sabbahi M. (1999):  
 Correlation of spaticity with hyperactive stretch reflexes and motor  
 dysfunction in hemiplegia.  
 Arch-Phys-Med-Rehabil. May; 80(5): 526-30



- Lin J.-P., Brown J.-K., Walsh E.-G. (1999)  
 Continuum of reflex excitability in hemiplegia: influence of muscle length and muscular transformation after heel-cord lengthening and immobilization on the pathophysiology of spasticity and clonus.  
 Dev-Med-Child-Neurol. Aug; 41(8): 534-48
- Matthews P.B.C. (1980):  
 Developing views on the muscle spindle.  
 In: Desmedt J.E. (Ed): Spinal and supraspinal mechanisms of voluntary motor control and locomotion.  
 Prog Clin Neurophysiol. Vol.8. Karger-Verlag. Basel, 12-27
- Meinck H.M., Berkefeld J., Conrad B. (1987):  
 Kutaneo-muskuläre Reflexe der menschlichen Hand. II.  
 Neurophysiologische Aspekte der Reflex-Organisation und Koordination.  
 EEG EMG, 18, 101-107
- Meinck H.M. (1989):  
 Spastik – anatomische und pathophysiologische Grundlagen.  
 In: W. Grüninger (Hrs) Spinale Spastik  
 Ueberreuter Wissenschaft, Wien, Berlin, 3-10
- Meyer J.S., Obara K., Muramatsu K. (1993):  
 Diaschisis.  
 Neurol Res, Dec; 15 (6): 362-366
- Möbius E., Berg-Dammer E., Thilmann A.F. (1990):  
 Diagnostik und Therapie neurogener Blasenfunktionsstörungen.  
 Nervenheilkunde, 9, 168-181
- Morita H., Crone C., Christenius D., Petersen N.T., Nielsen J.B. (2001):  
 Modulation of presynaptic inhibition and disynaptic reciprocal Ia inhibition during voluntary movement in spasticity.  
 Brain, 124, 826-837
- Nacimiento W., Schlozer B., Brook G.A., Toth L., Topper R., Noth J., Kreutzberg G.W. (1996):  
 Transient decrease of acetylcholinesterase in ventral horn neurons caudal to a low thoracic spinal cord hemisection in the adult rat.  
 Brain Res, Apr 1; 741(1-2): 177-84
- Nolan Ch. (1987):  
 Under the eye of the clock. The life story of Christopher Nolan.  
 Pan Books Ltd. London (1987)

- Noth J. (1991):  
Trends in the pathophysiology and pharmacotherapy of spasticity.  
J Neurol, Jun; 238(3): 131-9
- Noth J. (1996):  
Pathophysiologie der Spastik.  
Therapiewoche Neurologie und Psychiatrie 10,3; 207
- Noth J (2003):  
Spastik  
In: Diener H.C. et al. (Hrs.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Thieme Verlag, Stuttgart.
- O'Brien C.-F., Seeberger L.-C., Smith D.-B. (1996):  
Spasticity after stroke. Epidemiology and optimal treatment.  
Drugs-Aging. Nov; 9(5): 332-40
- O'Dwyer N.-J., Ada L., Neilson P.-D. (1996):  
Spasticity and muscle contracture following stroke.  
Brain. Oct; 119 (Pt 5) 1737-49
- Pantano P., Formisano R., Ricci M., Di Piero V., Sabatini U., Barbanti P. (1995):  
Prolonged muscular flaccidity after stroke. Morphological and functional brain alterations.  
Brain, 118, 1329-1338
- Pantano P., Formisano R., Ricci M., Di Piero V., Sabatini U., Di Profi B. (1996):  
Motor recovery after stroke. Morphological and functional brain alterations.  
Brain, 119, 1849-1857
- Papez J.W. (1937):  
A proposed mechanism of emotion.  
Arch Neurol Psychiat (Chic), 38: 725-43
- Penfield W., Jasper H. (1954):  
Epilepsy and the Funktional Anatomy of the Human Brain.  
Boston, Little, Brown.
- Perry J. (1980):  
Rehabilitation of spasticity.  
In: Feldman R.G., Young R.R., Koella W.P., editors.  
Spasticity: disordered motor control.  
Miami: Symposia Specialists, 87-100

- Perry J. (1993):  
 Determination of muscle function in the spastic lower extremity.  
 Clin-Orthop., Mar; (288): 10-26
- Perry R.-H., Lincoln N.-B., Vass C.-D. (1999):  
 Effect of severity of arm impairment on response to additional physiology  
 early after stroke.  
 Clin-Rehabil., Jun; 13(3): 187-98
- Pierrot-Deseilligny E., Katz R., Morin C. (1979):  
 Evidence of Ib inhibition in human subjects.  
 Brain Res, 166, 176-179
- Pisano F., Miscio G., Del-Conte C., Pianca D., Candeloro E., Colombo R. (2000):  
 Quantitative measures of spasticity in post-stroke patients.  
 Clin-Neurophysiol., Jun; 111(6): 1015-22
- Rodin B.E., Sampogna S.L., Kruger L. (1983):  
 An examination of intraspinal sprouting in dorsal root axons with the tracer  
 horseradish peroxidase.  
 J Comp Neurol, 215, 187-198
- Rosche J., Mauch E. (2000):  
 Increased V/D-ratio in lumbosacral SEP`s as a new electrophysiological  
 measure of spasticity.  
 Spinal-Cord. May; 38(5): 287-91
- Rymer W.Z., Houk J.C., Crago P.E. (1979):  
 Mechanisms of the clasp-knife reflex studied in an animal Model.  
 Exp Brain Res, 37 (1), 93-113
- Schmidt R.F. (1999):  
 Neurophysiologie. Arbeitsweise des motorischen Systems.  
 In Berlitz P. (Hrsg.): Klinische Neurologie  
 Springer Verlag
- Schuster P (1937):  
 Beiträge zur Pathologie des Thalamus opticus: motorische Störungen,  
 Thalamushand, mimische und Affektbewegungen, dysarthrische  
 Störungen, vegetative Funktionen, Blicklähmung, Beziehungen zu den  
 psychischen Funktionen.  
 Arch Psychiat Nervkrankh; 106: 201-33
- Seitz R.J., Azari N.P., Knorr U., Binkofski F., Herzog H., Freund H.-J. (1999):  
 The role of diaschisis in stroke recovery.  
 Stroke, Sep; 30 (9): 1844-1850

- Seitz R.J., Höflich P., Binkofski F., Tellmann L., Herzog H., Freund H.-J. (1998):  
Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction.  
Archives of Neurology, 55: 1081 – 1088
- Sherman S.-J., Koshland G.-F., Laguna J.-F. (2000):  
Hyper-reflexia without spasticity after unilateral infarct of the medullary pyramid.  
Journal of Neurological Sciences, April 15; 175(2): 145-55
- Sherwood A.-M.; Graves D.-E., Priebe M.-M. (2000):  
Altered motor control and spasticity after spinal cord injury: subjective and objective assessment.  
J-Rehabil-Res-Dev., Jan-Feb ; 37(1) : 41-52
- Sommerfeld D.K., PT, MSc; Eek E. U.-B.; PT, MSc; Svensson A.-K., PT, MSc; Holmqvist L.W., PT, PhD; von Arbin M.H., MD, PhD (2004):  
Spasticity after stroke. Its occurrence and association with motor impairments and activity limitations.  
Stroke; 35: 134-140
- Tabary J.C., Tabary C., Tardieu C., Tardieu G., Goldspink G. (1972):  
Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts.  
J Physiol (Lond); 224: 231-44
- Takahashi N., Kawamura M., Hirayama K. (1997):  
Motor paresis with cheiro-oral topography due to small infarct in the internal capsule or the corona radiata.  
Rinsho-Shinkeigaku, Jan; 37(1): 7-12
- Thilmann A.F., Fellows S.J., Garms E. (1990):  
Pathological stretch reflexes on the "good" side of hemiparetic patients.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 53, 208-214
- Thilmann A.F., Fellows S.J. (1991):  
The time-course of bilateral changes in the reflex excitability of relaxed triceps surae muscle in human hemiparetic spasticity.  
J Neurol, 283, 293-298
- Thilmann A.F., Fellows S.J., Garms E. (1991):  
The mechanisms of spastic muscle hypertonus. Variation in reflex gain over the time course of spasticity.  
Brain, 114, 233-244

- Thilmann A.F., Fellows S.J., Ross H.F. (1991):  
Biomechanical changes at the ankle joint after stroke.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 54, 134-139
- Tecco J.-M., Wuilmart P., Lasseaux L, Wikler D. Jr., Damhaut P., Goldman S.,  
Gilles C. (1998):  
Cerebello-thalamo-cerebral diaschisis: a case report.  
J Neuroimaging, Apr; 8(2): 115-6
- Travis A.M. (1955):  
Neurological deficiencies following supplementary motor area lesions in  
Macaca mulatta.  
Brain 78: 155-174
- Twichell T.E. (1951):  
The restoration of motor function following hemiplegia in man.  
Brain, 74: 443-80
- Vallbo A.B. (1974):  
Afferent discharge from human muscle spindles in non-contracting muscles.  
Steady state impulse frequency as a function of joint angle.  
Acta Physiol Scand, 90, 303-318
- Vallbo A.B. (1974):  
Human muscle spinale discharge during isometric voluntary contractions.  
Amplitude relations between spindle frequency and torque.  
Acta Physiol Scand, 90, 319-336
- Van der Worp H.B., Claus S.P., Bär Ph.D., Ramos L.M.P. (2000):  
Reproducibility of Measurements of Cerebral Infarct Volume at CT Scans.  
Stroke, February, 32:424-430
- Vattanasilp W., Ada L., Crosbie J. (2000):  
Contribution of thixotropy , spasticity, and contracture to ankle stiffness after  
stroke.  
J-Neurol-Neurosurg-Psychiatry, Jul; 69(1): 34-9
- Verhaart W.J.C. (1937):  
Flaccid hemiplegia of cerebral origin.  
Psychiat Neurol BL Amst; 41: 211-17
- Walshe, F.M.R. (1942):  
Brain, 65, 409.

- Wartenberg R. (1952):  
Die Untersuchung der Reflexe.  
Thieme Verlag. Stuttgart.
- Williams P.E., Goldspink G. (1984):  
Connective tissue changes in immobilised muscle.  
J Anat; 138: 343-50
- Wilson L.-R., Gracies J.-M., Burke D., Gandevia S.-C. (1999):  
Evidence for fusimotor drive in stroke patients based on muscle spindle  
thixotropy.  
Neuroscience Letter, Apr 2; 264(1-3): 109-12
- Wolpaw J.R., O`Keefe J.A. (1984):  
Adaptive plasticity in the primate spinal stretch reflex: evidence for a two-  
phase process.  
J Neurosci, 4, 2718-2724
- Yanagisawa N., Tanaka R., Ito Z. (1976):  
Reciprocal Ia inhibition in spastic hemiplegia of man.  
Brain, 99, 555-574
- Young RR (1994):  
Spasticity: a review.  
Neurology, Nov;44 (11 Suppl 9):S12-20
- Zülch K.J., Müller N. (1969):  
Associated movements in man.  
In: Vinken P.J., Bruyn G.W. (Ed): Handbook of clinical neurology.  
Volume 1. Disturbances of Nervous Function, 404-426

## 7. Anhang

Anhang 1: Demographische Patienteneinzeldaten

PatNr	Geschlecht	Alter	Infarktereignis	Zeitintervall bis Spastikbefundung (Tage)	Hemisphäre
1	m	68	18.11.98	138	rechts
2	m	63	19.01.99	76	links
3	w	63	30.01.99	65	rechts
4	w	82	27.01.99	74	links
5	w	70	18.02.99	52	links
6	w	63	21.02.99	64	rechts
7	m	68	16.12.98	152	rechts
8	w	67	11.03.99	81	rechts
9	w	68	26.03.99	66	rechts
10	m	47	18.03.99	74	rechts
11	m	68	14.03.99	99	rechts
12	m	62	28.05.99	73	rechts
13	w	47	05.06.99	72	rechts
14	m	73	16.04.99	122	links
15	w	26	15.01.99	213	rechts
16	w	59	15.06.99	76	rechts
17	w	76	25.06.99	66	rechts
18	w	80	14.06.99	77	rechts
19	m	60	25.06.99	73	rechts
20	w	57	28.06.99	71	links
21	m	72	10.06.99	109	rechts
22	m	60	02.08.99	77	rechts
23	m	75	14.08.99	65	rechts
24	w	63	29.07.99	81	links
25	m	79	27.08.99	66	rechts
26	m	67	06.11.99	72	rechts
27	m	73	21.10.99	88	rechts
28	w	31	27.08.99	66	links

29	m	50	15.10.99	94	links
30	m	69	14.11.99	71	rechts
31	w	52	14.11.99	71	rechts
32	m	68	01.11.99	92	rechts
33	w	29	27.11.99	79	rechts
34	m	69	20.12.99	97	rechts
35	m	60	06.11.99	121	rechts
36	m	55	04.12.99	93	rechts
37	w	70	04.01.00	83	rechts
38	w	60	24.01.00	77	rechts
39	m	71	27.01.00	74	links
40	w	74	06.01.00	108	rechts
41	w	59	10.02.00	94	links
42	m	47	16.03.00	74	links
43	w	65	12.03.00	85	rechts
44	m	58	21.04.00	80	rechts
45	m	63	24.05.00	62	links
46	m	79	06.05.00	80	rechts
47	m	58	11.05.00	75	links
48	m	36	14.06.00	89	rechts
49	w	68	24.07.00	77	links
50	m	60	09.09.00	72	links
51	m	58	01.09.00	80	rechts
52	m	65	07.09.00	42	links
53	w	52	10.09.00	96	rechts



Anhang 2: Patienteneinzelwerte für Spastik und Volumen der Läsion

<b>Patient</b>	<b>Spastik (nach Ashworth)</b>	<b>Volumen (mm<sup>3</sup>)</b>
1	1	19084,5
2	0	106034,8
3	1	35687,9
4	0	55257,3
5	0	47062,2
6	1	4746,1
8	2	25896,5
9	1	64033,1
10	1	7672,2
11	1	2675
12	1	74700,3
13	2	25338,2
14	1	348750,8
15	0	6051,5
16	1	347653,8
17	1	21617,4
18	0	2707,1
19	1	115567,9
20	0	131160,2
22	2	4137
23	0	16974,1
25	3	53855,6
26	0	1133,9
27	2	41272,2
28	1	361,6
29	2	165900,7
30	1	424,6
31	2	32977
32	2	46038,8
33	0	76246,6
34	1	20484,8
36	1	108023,5
37	2	24177,4

38	0	22586,2
39	1	18257,1
40	2	56767,6
41	0	38705,6
43	2	110593,1
44	2	1863,6
45	1	59147,9
46	0	70306,4
47	1	72312,7
49	2	41014,3
50	1	1933
52	1	2200,9
53	2	38305,4
54	1	21947
56	0	100848,1
59	1	145743,2
60	2	47056,6
62	1	23570,2
63	2	68381,7
64	2	113982,8

## **8. Danksagung**

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. W. Fries für die Überlassung des Themas sowie für die jederzeit großzügig gewährte Hilfe bei der Verwirklichung der Doktorarbeit bedanken.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. E. Koenig, der mir in großzügiger Weise die Möglichkeiten einer gut funktionierenden Infrastruktur an seiner Klinik für den reibungslosen Ablauf meiner Doktorarbeit zur Verfügung stellte.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. K. Scheidtmann für sein vorbildliches Engagement und seine großzügige Unterstützung bei der Verwirklichung der Doktorarbeit.

Für die organisatorische Unterstützung und kollegiale Mitarbeit möchte ich mich bei dem Personal der Neurologischen Klinik Bad Aibling bedanken.

Großen Dank schulde ich ferner den Patienten, die in geduldiger Weise zur Erhebung meiner Daten für die Doktorarbeit beigetragen haben.

Zu großem Dank bin ich meinen Eltern verpflichtet, die mich während meiner gesamten Ausbildung immer großzügig und aufopfernd unterstützt haben und mir diese überhaupt erst ermöglicht haben.

Auch bedanke ich mich sehr bei meinem Ehemann Gunther für seine Geduld und sein unermüdliches Engagement bei allen Fragen und Schwierigkeiten mit der EDV.

## 9. Lebenslauf

**Name, Vorname:** Wamser Emina, geb. Sehovic

**Adresse:** Kirchplatz 8  
85649 Brunnthal / Hofolding

**geboren:** am 04.11.1970 in Sisak

**Staatsangehörigkeit:** deutsch

**Familienstand:** verheiratet, keine Kinder

**Eltern:** Vater: Dr. med. F. Sehovic, Internist  
Mutter: D. Sehovic  
2 Geschwister

**Schulbildung:**  
1977 bis 1981 Grundschole in Hof/Bayern  
1981 bis 1990 math.-naturwiss. Gymnasium in Naila/Bayern

**Studium:**  
1991 bis 1993 Zahnmedizin, Universität Erlangen  
Vorphysikum März 1992  
1993 bis 1994 Medizin, Universität Jena  
Physikum Sept. 1994  
1994 bis 1998 Medizin, Freie Universität Berlin  
1. Staatsexamen Sept. 1995  
2. Staatsexamen Sept. 1996  
3. Staatsexamen Nov. 1998

**Famulaturen:**  
Chirurgie KKH Naila  
Innere Medizin Hôpital de Sierre-Loèche, Schweiz  
Anästhesie Raigmore Hospital, Inverness, Schottland  
Allgemeinmedizin Praxis Dr.med. Sattaf, Bad Steben

**Praktisches Jahr:**  
Neurochirurgie Prof. Brock, UK Benjamin Franklin, Berlin  
Neurologie Prof. Glasner, KH Neukölln, Berlin  
Chirurgie Prof. Buhr, UK Benjamin Franklin, Berlin  
Innere Medizin Dr. Scorrano, Spital Saanen/Gstaad, Schweiz

**ÄiP/Assistenzärztin:**

1999 bis 2000 Neurologie, *KH Neukölln*, Berlin, Prof. Dr. H. Glasner  
2000 bis 2002 Neurologie *Neurologische Klinik Bad Aibling*  
Prof. Dr. E. Koenig  
2002 bis 2003 Allgemeinpsychiatrie, *BKH Haar*, CA Dr. Pfeiffer  
2004 nervenärztliche *Praxis Dr. M. Steinle*, Leutkirch  
2005 Allgemeinpsychiatrie, *BKH Haar*, CA Dr. Pfeiffer

Facharztprüfung für Neurologie am 26.10.2005 bestanden

2006 niedergelassen in nervenärztlicher  
Gemeinschaftspraxis, Leutkirch