



Doctoral Thesis

Lokomotions- und Reflexaktivität bei kompletter Querschnittlähmung: Einflussfaktoren und zeitliche Entwicklung

Author(s):

Müller, Roland Michael

Publication Date:

2006

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-005214268> →

Rights / License:

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

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

**LOKOMOTIONS- UND REFLEXAKTIVITÄT
BEI KOMPLETTER QUERSCHNITTLÄHMUNG:
EINFLUSSFAKTOREN UND ZEITLICHE ENTWICKLUNG**

ABHANDLUNG
zur Erlangung des Titels

DOKTOR DER WISSENSCHAFTEN

der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von

ROLAND MICHAEL MÜLLER

Dipl. Natw. ETH
geboren am 27. Februar 1962
von Tegerfelden AG

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. K. Murer, Referent
Prof. Dr. V. Dietz, Korreferent
Prof. Dr. M. Schwab, Korreferent

KURZFASSUNG

Bewegung durch Muskelaktivität bedingt eine Übertragung der neuronalen Erregung aus dem Gehirn via neuronale Zentren des Rückenmarks über periphere Nerven zur Muskulatur der Extremitäten. Bei einer kompletten spastischen Querschnittlähmung sind die Leitungsbahnen zu den Rückenmarkszentren aber unterbrochen. Momentan haben komplett Querschnittgelähmte keine Hoffnung auf funktionelle Verbesserungen der betroffenen Gliedmassen, da sie dafür auf eine zumindest teilweise Regeneration der Nervenfasern angewiesen wären. Dennoch kann auch bei einem Patienten mit spastischer kompletter Querschnittlähmung beim assistierten Gehen eine Muskelaktivität abgeleitet werden. Als Urheber dieser *Lokomotionsaktivität* gelten spinale Lokomotionsgeneratoren.

Ziel dieser Arbeit war es einerseits, Einflussfaktoren dieser Lokomotionsaktivität herauszuschälen und somit der Ursache näher zu kommen. Andererseits sollte untersucht werden, ob sich diese Lokomotionsaktivität im Verlaufe der Zeit verändert – und falls ja, ob sich diese Veränderung durch Gegenmassnahmen aufhalten oder rückgängig machen lässt. Sollten zukünftig Regenerationstherapien auch bei chronischen komplett Querschnittgelähmten erfolgreich zur Anwendung kommen, ist es erforderlich, dass die Schaltkreise im Rückenmark unterhalb der Läsion ihre Funktion erhalten haben.

Diese Studie wurde an Personen mit einer motorisch kompletten Querschnittlähmung mit nachfolgender Spastik durchgeführt. Dabei wurden sowohl Patienten in der post-akuten Phase der Rehabilitation untersucht als auch Personen in einem chronischen Stadium. Zu Vergleichszwecken wurden auch gesunde Probanden als Kontrollgruppe miteinbezogen. Die Probanden mussten bei verschiedenen Bedingungen ein Laufbandtraining mit Hilfe einer angetriebenen Gangorthese mit Körpergewichtsentlastung absolvieren. Dabei wurde mittels Oberflächen Elektroden jeweils beidseits die Muskelaktivität der *mm. rectus femoris, biceps femoris, tibialis anterior* und *gastrocnemius medialis* abgeleitet.

Zur Ergründung der Einflussfaktoren der Lokomotionsaktivität wurden die Körpergewichtsentlastung sowie die Laufbandgeschwindigkeit variiert; ebenso wurden die Kniegelenke beidseits bzw. Hüft- und Kniegelenk einer Seite in Streckstellung blockiert. Zur Untersuchung der zeitlichen Veränderung wurde in zwei Quer- und einer Längsschnittstudie die Stabilität dieser

Muskelaktivität analysiert, wobei in der zweiten Querschnittstudie die Lokomotionsaktivität mit spinalen Reflexaktivitäten (H-Reflex, Flexorreflex) verglichen wurde.

Die Resultate zeigten, dass zur Auslösung einer Lokomotionsaktivität sowohl Belastung als auch Bewegung erforderlich sind. Afferenzen der Knieposition hatten keinen entscheidenden Einfluss auf das Aktivitätsmuster. Es konnte auch kein Aktivitätstransfer vom bewegten auf das unbewegte Bein nachgewiesen werden. Geschwindigkeitsveränderungen führten aber zu Anpassungen der Muskelaktivierung. Bezüglich des Verlaufs zeigte sich, dass bei einem länger dauernden Training im post-akuten Stadium die Lokomotionsaktivität stabil bleibt, während sie im chronischen Stadium, d.h. ab etwa einem Jahr, abnahm. Bei den Reflexantworten konnte kein vergleichbares Verhalten festgestellt werden; dafür zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Latenzen des Flexorreflexes und der Läsionsdauer. Die Durchführung eines dreimonatigen Gangtrainings hatte keinen Einfluss auf das Ausmass der Aktivitätsabnahme bei Patienten im chronischen Stadium.

Diese Studien bestätigen frühere Befunde in Tiermodellen und bestärken die Vermutung, dass Basisfunktionen der Lokomotion auch beim Menschen durch spinale Lokomotionsgeneratoren erfolgen. Wichtige Einflussgrößen sind dabei die Afferenzen aus Belastung und Hüftbewegung; die bilaterale Kopplung scheint jedoch eher schwach zu sein. Das supraspinal isolierte Rückenmark ist aber auch weiterhin fähig, auf veränderte externe Anforderungen entsprechend zu reagieren. Die Abnahme der Lokomotionsaktivität scheint auf eine Funktionseinbusse spinaler interneuronaler Schaltkreise hinzuweisen. Flexorreflexe und Lokomotionsaktivität scheinen dabei aber nicht wie bisher angenommen vollumfänglich dieselben Schaltkreise zu benutzen. Dies stellt eine enge Verknüpfung des Flexorreflexes mit den spinalen Lokomotionsgeneratoren in Frage.

Im Hinblick auf zukünftige Regenerationstherapien ist eine Funktionseinbusse spinaler neuronaler Schaltkreise möglichst zu verhindern. Da ein Gangtraining allein diese Veränderung anscheinend nicht rückgängig machen bzw. verhindern kann sind in Zukunft andere Ansätze notwendig, z.B. eine Kombination von Gangtraining mit Medikamenten. Vorgängig wäre es aber sinnvoll, diese Funktionseinbusse im Tiermodell nachzuvollziehen, um die zugrunde liegenden Mechanismen verstehen zu können.

ABSTRACT

Transmission of neuronal excitation from the brain to the limb muscles via spinal neuronal centres and peripheral nerves is the basis of voluntary movement. However, in patients with a complete spinal cord injury (SCI) the pathways to the spinal centres are interrupted. At present, these patients cannot regain limb function due to lack of regeneration of nerve fibres. Nevertheless, in patients with a spastic complete SCI a *locomotor activity* in the leg muscles can be detected during assisted stepping. This activity is supposed to originate in spinal pattern generators.

The aim of this study was on the one hand to show different factors influencing this locomotor activity. On the other hand the time course of this activity should be monitored for changes – and countermeasures should be evaluated in case of deterioration of this activity. For future regeneration therapies it is essential that in complete SCI patients the function of spinal neuronal circuits below the lesion remains intact.

This study dealt with subjects with a motor complete SCI with spastic signs. Patients were either in a post-acute stage of the rehabilitation or in a chronic stage. For comparison, healthy subjects were included in the study as well. The subjects had to complete different forms of body-weight supported treadmill training within a driven gait orthosis. Surface electrodes were used to record the bilateral activity of *mm. rectus femoris, biceps femoris, tibialis anterior* and *gastrocnemius medialis*.

The forms were varied regarding body-weight support and treadmill speed; in addition, hip-only and unilateral walking patterns were applied. To monitor the course of the locomotor activity, its stability was analysed in two cross-sectional studies and one prospective study. In the second of the cross-sectional studies comparisons with spinal reflex activities (H-reflex, flexion reflex) were made.

The results show that in order to elicit a locomotor activity both loading and movement are essential. Differences of knee position showed only little influence on the activity pattern. In addition, no transfer of activity from the moving to the non-moving leg could be observed. However, changes in speed led to changes in the locomotor activity. Regarding time course the results show that within a long-lasting training session the locomotor activity remains

constant in the post-acute stage but not in the chronic stage after one year. This decline could not be verified in the reflex activity; however, a correlation between latency of the flexion reflex responses and the duration of lesion was found. Gait training for three months did not result in any changes in the decline of the locomotor activity in chronic patients.

These results support earlier findings in animal models and strengthen evidence for a spinal pattern generator for basic locomotor functions also in man. Important aspects within this context are afferent inputs of loading and hip movement/position; however, no clue for bilateral coupling could be found. Although isolated from supra-spinal input the spinal cord still can react to changed external demands. The decline of the locomotor activity points to an impairment in the function of spinal inter-neuronal circuits. Flexion reflex and locomotor activity do not seem to fully share the same circuits, which questions the close connection of the flexion reflex with the spinal pattern generators.

Regarding future regeneration therapies impairment in function of spinal neuronal circuits has to be avoided as much as possible. As gait training alone does not seem to be sufficient to prevent or revoke such changes other approaches will be necessary, e.g. a combination of gait training with pharmaceutical treatment. As a first next step, however, it would be advisable to try to reproduce these findings in animal models to see into the basic mechanisms of this phenomenon.