



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Die Rolle von kortikalen Reorganisationsprozessen und peripheren Mechanismen bei Phantomphänomenen nach unilateraler Beinamputation

Autor: Caroline Köppe
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktormutter: Prof. Dr. H. Flor

Häufige Folge einer Gliedmaßenamputation sind sogenannte Phantomphänomene, d.h. die mehr oder weniger lebhaft empfundene Wahrnehmung der amputierten Gliedmaßen, als wären diese noch vorhanden. Neben nicht-schmerzhaften Empfindungen leiden 60-80% aller Gliedmaßenamputierten an sogenannten Phantomschmerzen, d.h. Schmerzen in dem nicht mehr vorhandenen Körperteil. Heute werden sowohl peripher- als auch zentralnervöse Faktoren im Zusammenhang mit diesen perzeptuellen Folgen einer Gliedmaßenamputation diskutiert. Ziel der vorliegenden Arbeit ist, mögliche bedingende und aufrechterhaltende Faktoren von Phantom- und Stumpfphänomenen nach unilateraler Beinamputation zu identifizieren und zu charakterisieren. Vor der Darstellung der drei Teilstudien wird ein Überblick über den Forschungsstand zum Thema Phantomphänomene, speziell Phantomschmerzen, gegeben. Neben einer genauen Definition der Phänomene sowie der Symptomatik und Epidemiologie stehen einige aktuelle Theorien zur Rolle zentral-nervöser und peripher-nervöser Prozesse bei der Entstehung und Modulation von Phantomschmerzen im Vordergrund. Im Sinne eines multifaktoriellen Bedingungsgefüges werden die beiden Ebenen in der Abschlussdiskussion aufeinander bezogen. Die Arbeit befasst sich aus drei Blickwinkeln mit Phantomphänomenen: Im Rahmen der *ersten Teilstudie* wurden ausführliche Interviews durchgeführt, um die Phantomphänomene genau zu erfassen und gegeneinander sowie gegen Parästhesien im Stumpfbereich abzugrenzen. Anhand dieser Daten wurden Zusammenhänge zwischen diesen Phänomenen untersucht. Im zweiten Teil der Arbeit wurden amputationsbedingte funktionelle Reorganisationsprozesse in der Repräsentation der Körperoberfläche im primären somatosensorischen Kortex (SI) mittels Multikanal-Elektroenzephalographie (EEG) und struktureller Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht und zu Phantom- und Stumpfempfindungen in Beziehung gesetzt (*Teilstudie 2*). Schließlich wurde der Einfluss von peripher-nervösen Veränderungen im Amputationsstumpf (selektive Stimulation von Nervenfasern) auf Phantomphänomene sowie eventuelle kortikale Veränderungen untersucht (*Teilstudie 3*). In die vorliegende Arbeit gingen die Daten von zehn unilateral beinamputierten Personen, die unter Phantomschmerzen litten, von zehn unilateral beinamputierten, die nicht unter Phantomschmerzen litten sowie von zehn gesunden Kontrollpersonen ein.

Teilstudie 1 erbrachte folgende Ergebnisse: Die Intensität und Häufigkeit schmerzhafter und nicht-schmerzhafter Phantom- bzw. Stumpfphänomene sind untereinander, jedoch nicht zwischen einander, positiv korreliert. Die Dauer sowie die Intensität chronischer präamputativer Schmerzen hat einen signifikanten Einfluss auf Auftreten, Intensität und Qualität der Phantomschmerzen. Während Phantomschmerzen so gut wie keinen Einfluss auf die Effektivität oder die Intensität der Prothesennutzung haben, haben Stumpfschmerzen einen signifikanten Einfluss auf deren Effektivität, nicht aber deren Intensität. Phantom- und Stumpfschmerzen hängen in der hier untersuchten Stichprobe nicht zusammen. Es zeigen sich keinerlei signifikante Zusammenhänge zwischen demographisch-klinischen Daten und *Phantomschmerz* oder, bis auf das Alter zum Zeitpunkt des Interviews, *Stumpfschmerz*. Zusammenfassend ergab sich in *Teilstudie 2*, dass nach unilateraler Beinamputation gerichtete Reorganisationsprozesse in SI vonstatten gehen: Die Reorganisation betrifft das deafferenzierte Repräsentationsareal des amputierten Gliedes und das topographisch benachbarte Repräsentationsareal der Leiste (*Areal- und Richtungsspezifität*). Die Reorganisationsprozesse sind zudem an das regelmäßige Vorhandensein von Phantomschmerzen gebunden (*Gruppenspezifität*). Eine signifikant positive Korrelation des Ausmaßes der kortikalen Reorganisation zeigt sich mit der Intensität der Phantomschmerzen, jedoch mit keinem weiteren Phantom- oder

Stumpfphänomen. *Teilstudie 3* zeigte, dass in der vorliegenden Stichprobe kein A β -Faser-mediierter Schmerz am Amputationsstumpf auftritt. Die 40-Hz-Stimulation der A β -Fasern und die 200-Hz-Stimulation der Ad-Fasern sowie deren temporale Summation haben praktisch keinen Einfluss auf die Phantomempfindungen. Bei allen Versuchspersonen, die nicht unter Phantomschmerzen leiden, tritt nach der Capsaicinstimulation ein G-Faser-mediierter brennender Schmerz am Auftragungsort auf. Bei drei der fünf Patienten, die unter Phantomschmerzen leiden, tritt keine Capsaicinwirkung am Amputationsstumpf ein. Diese drei Patienten weisen ein deutlich höheres Ausmaß an kortikaler Reorganisation auf als die übrigen Versuchspersonen. Die Sensibilität unterscheidet sich in dieser Stichprobe nicht zwischen Stumpf und intaktem Bein. Die durchgeführte elektrische selektive Stimulation ruft jeweils spezifische Empfindungen hervor, die der Charakterisierung von ‚erstem‘ und ‚zweitem‘ Schmerz bzw. A β -Faser-medierten Empfindungen entsprechen. Die Ergebnisse der vorgelegten Untersuchungen weisen darauf hin, dass zentral- und peripher-nervöse Reorganisationsprozesse infolge einer Beinamputation ineinander greifen und differenziert mit Phantom- und Stumpfphänomenen in Zusammenhang stehen. Das Aufeinanderbeziehen beider Ebenen wirft einerseits neue Fragen auf, weist aber andererseits auch die Richtung zu neuen oder erweiterten Konzepten, die das Phänomen Phantomschmerz besser verstehen lassen.