

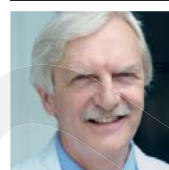
Früher Beginn ist für ein gutes Therapieergebnis bedeutsam

Neurorehabilitation nach Hirnschlag

Der Hirnschlag ist die häufigste Ursache für Langzeitbehinderung im Erwachsenenalter. Trotz Fortschritten in der Akutbehandlung durch Thrombolyse und die Spezialisierung der Schlaganfall-Behandlung, wie das Stroke-Unit-Konzept, bleibt die Neurorehabilitation eine wichtige Säule in der Hirnschlagbehandlung, da ein grosser Teil der Hirnschlag-Patienten ambulante und stationäre Therapien benötigt.



Dr. med. Sylvan J. Albert
Valens



Prof. Dr. med. Jürg Kesselring
Valens

+ L'AVC est la cause la plus fréquente d'invalidité à long terme chez les adultes. Malgré les progrès dans le traitement aigu avec la thrombolyse et la spécialisation dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux, tels que le concept des Stroke Units, la neuro-réadaptation reste un pilier important dans le traitement de l'AVC, car une grande proportion de patients victimes d'AVC ont besoin de traitements ambulatoires ou hospitaliers

Frühe Elemente der Neurorehabilitation wie eine rasche Mobilisation kommen bereits im Frühbehandlungskonzept zur Anwendung (1, 2).

Ein hoher Anteil der Patienten benötigt im Anschluss eine intensive Weiterbetreuung im Rahmen einer stationären Neurorehabilitation. Der Zeitpunkt der Verlegung muss individuell festgelegt werden, aber ein früher Beginn der Rehabilitation ist bedeutsam für ein gutes Therapieergebnis. Entscheidend ist die Anwendung von spezifischen Therapieverfahren mit hoher Intensität und einem hohen Anteil von aktiven Therapien bei individueller Zielplanung durch ein spezialisiertes multidisziplinäres Team. Die Behandlung läuft koordiniert ärztlich geleitet ab und es finden regelmässige Re-Evaluationen der Patienten statt (3).

Neuronale Plastizität und Prinzipien der Neurorehabilitation

Während man lange im letzten Jahrhundert und zu Beginn der Formation der Neurowissenschaften noch davon ausgegangen war, dass die Möglichkeiten zu Anpassungen im strukturellen neuronalen Netzwerk nach Schädigungen beim Erwachsenen sehr limitiert seien (4), hat später ein Paradigmen-Wechsel stattgefunden: Die Neurowissenschaften konnten zuerst durch Messung des Effekts von neurorehabilitativen Massnahmen, später unter Verwendung von Tiermodellen, neurophysiologischen und funktionell-bildgebenden Verfahren nachweisen, dass das erwachsene menschliche Gehirn über ein erstaunliches Potential der Adaptivität und Erholung verfügt, welches selektiv gefördert werden kann (5). Gleichwohl ist das Ausmass der Erholungsmöglichkeiten nach Hirnschlag von vielen Faktoren abhängig, wozu auch Grösse und Lokalisation der Läsion gehören.

Schliesslich flacht die Erholungskurve mit längerer Zeitdauer seit dem initialen Ereignis ab (6). Generell umfassen Vorgänge der Neuroplastizität zunächst funktionelle und nachfolgend auch strukturelle Veränderungen, was zuerst anhand von Modulationen der synaptischen Aktivität beschrieben wurde (7) und später auch in grösseren Zusammenhängen von Neuronen und Netzwerken beobachtet werden konnte. Als Hauptgruppen gelten somit funktionelle Veränderungen an den Synapsen, Veränderungen der Proteinsynthese und der Proteinase-Aktivität in Neuronen, die Bildung neuer struktureller Verbindungen bzw. morphologische Veränderungen an Synapsen, sowie auch apoptotische Vorgänge (8).

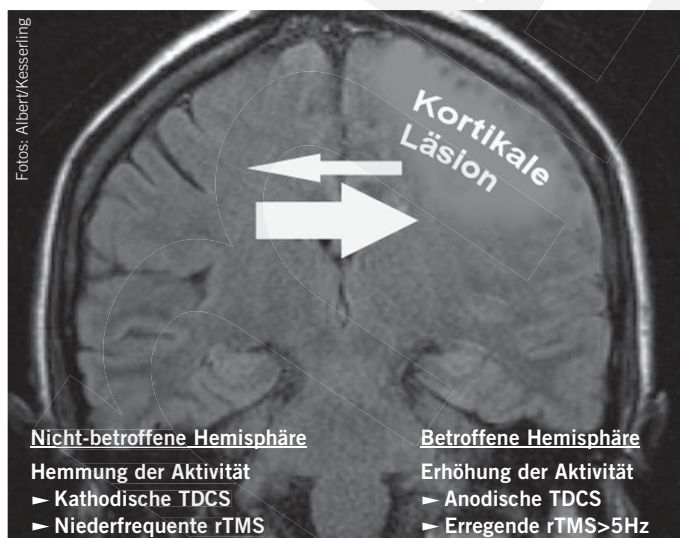


Abb. 1: Nichtinvasive Stimulationstechniken zur Förderung der neuronalen Plastizität werden wissenschaftlich evaluiert und gehören derzeit nicht zur Standardtherapie. Ihr angenommener Effekt bezieht sich teils auf das postläsionelle funktionelle Ungleichgewicht der Hemisphären (contralesional hemisphere overexcitability hypothesis): Die wichtigsten Techniken sind die repetitive transkranielle Magnetstimulation (repetitive transcranial magnetic stimulation; rTMS) und Gleichstromapplikation (transcranial direct current stimulation; TDCS), welche beide je nach Frequenz bzw. Polung zur Hemmung oder Aktivierung kortikaler Funktionen verwendet werden können.

Hinsichtlich der Mechanismen der Neuroplastizität im Einzelnen ist besonders die Veränderung der Repräsentation kortikaler Areale gut untersucht (9, 10). Auch weiter entfernte Hirnareale ändern ihre Aktivität besonders in der frühen Phase der Kompensation. Mittels funktioneller Bildgebung konnte gezeigt werden, dass besonders erfolgreiche Verläufe bei der späteren Reorganisation wieder ähnliche Aktivierungsmuster wie vor Eintreten des Hirnschlags zeigen (11).

Auch das funktionelle Gleichgewicht zwischen den Hemisphären ist bedeutsam und es kann zu einer zusätzlich schädlichen Überaktivität der kontraläsionalen Hemisphäre kommen (Abb. 1) (12, 13). Eine Übersicht zu weiteren Mechanismen der neuronalen Plastizität wie u.a. synaptische Plastizität, kortikale Repräsentation, Vikariation, Diaschisis, dendritische und axonale Veränderungen findet sich bei den Literaturangaben (6, 14, 15).

Angewandte Förderung der neuronalen Plastizität

Es gibt Parallelen zwischen dem postläsionellen Wiedererlernen nach Hirnschlag und normalen Lernvorgängen in der individuellen menschlichen Entwicklung, wobei Verhaltensänderungen und das Erlernen von Fähigkeiten durch wiederholte Interaktionen mit dem v.a. sozialen Umfeld erreicht werden. In der klinischen Neurorehabilitation nach Hirnschlag werden durch die multidisziplinäre Teamarbeit und hierbei spezifisch angewendete Therapieverfahren neuroplastizitätsstimulierende Lernsituationen geschaffen, die genau auf die individuellen Bedürfnisse/Lernziele der Patienten angepasst sind. Dies bezieht sich sowohl auf die Alltagsfunktionen in der Klinik, Interaktionen mit dem Behandlungsteam, als auch auf die spezifischen Therapien. Eine individuelle praxisorientierte Zielsetzung (Abb. 2), die sich zumeist an der „International Classification of Functioning, Disability and Health“ (ICF, WHO 2001) orientiert, ist wichtig.

Ein didaktisch wertvolles Prinzip, um nach Hirnschlag das Lernen zu fördern, ist die CIT-Methode (constraint-induced therapies) (16, 17), welche allerdings nicht bei der Mehrheit der Hirnschlagpatienten und insbesondere nicht in der Frühphase angewendet werden kann. Hierbei wird -sofern eine ausreichende selektive Funktion vorliegt – die gesunde Extremität immobilisiert und somit die gestörte Funktion forciert trainiert.

Stimulationstechniken und pharmakologische Interventionen

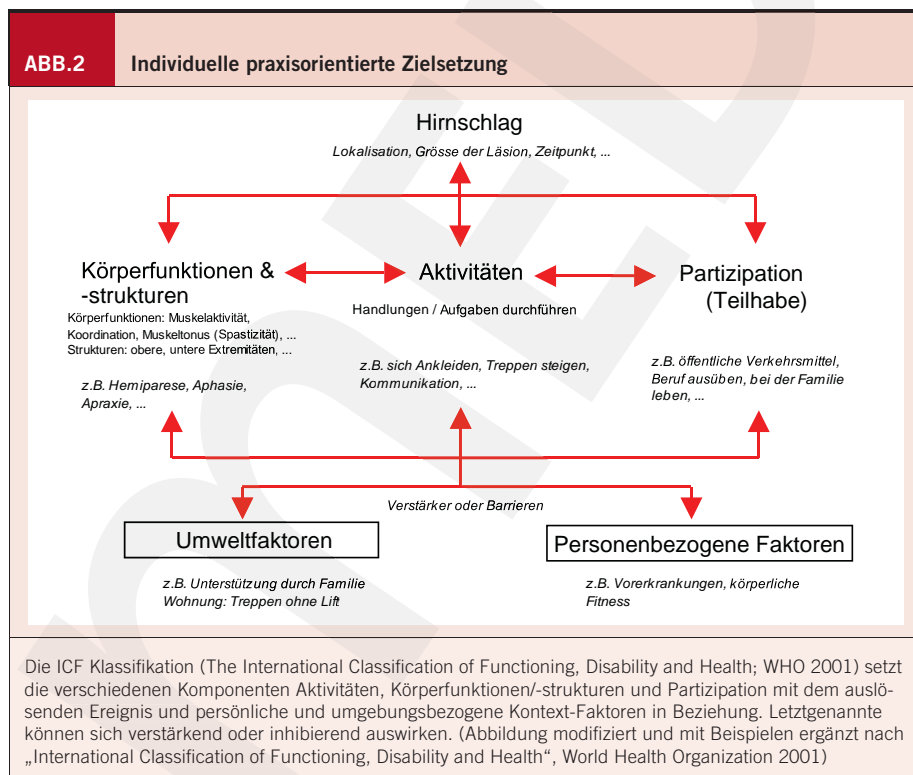
Desweiteren wird die Verwendung von Stimulationstechniken in der Neurorehabilitation wissenschaftlich evaluiert, etwa durch Verwendung repetitiver Magnetstimulation. Hierbei wird durch ein magnetisches Feld Einfluss auf die darunterliegende Kortexaktivität genommen. Je nach Protokoll können sowohl hemmende, als auch aktivierende Aktivitätsänderungen induziert werden. Bislang kann allerdings noch kein hiervon abgeleitetes Behandlungsschema generell für den klinischen Alltag empfohlen werden. Neben der Anwendung in der motorischen Rehabilitation könnte sich eine besondere Bedeutung etwa für die Behandlung von neglektartigen Störungen ergeben, wo das funktionelle Ungleichgewicht der Hemisphären besonders evident ist.

Betreffend einer medikamentösen Förderung der (motorischen) Rehabilitation gibt es für kein Medikament eine Evidenz-Klasse I Empfehlung. Einige Studien zeigten positive Effekte für L-Dopa, Amphetamin-Derivate und andere Stimulantien, sowie antriebsfördernde SSRI. Die Ergebnisse waren nicht einheitlich, so dass es keine generelle Empfehlung oder Zulassungen für den Einsatz einer medikamentösen Unterstützung gibt. Andere Substanzen wie Benzodiazepine, hoch- und niederpote Neuroleptika, sowie Clonidin zeigten demgegenüber negative Effekte.

Hirnschlag-Patienten, die einen verminderten Antrieb zur Teilnahme an den Therapien zeigen sollten zuerst sorgfältig betreffend einer depressiven Erkrankung (Post Stroke Depression) evaluiert werden und ggfs. mit einem stimulierenden Antidepressivum behandelt werden. Im Einzelfall kommt auch eine Behandlung LDopa oder einem zentral stimulierenden Agens in Frage, wobei Prinzipien der „Off- Label“ Behandlung beachtet werden müssen. Eine Übersicht zu den untersuchten Substanzen findet sich bei 18: grosse kontrollierte Studien sind nötig bevor generelle Empfehlungen ausgesprochen werden können.

Organisierte multidisziplinäre Neurorehabilitation

Eine grosse Meta-Analyse (19) konnte den Nachweis der Effektivität der spezialisierten Neurorehabilitationsbehandlung mit signifikant besseren Ergebnissen bez. Todesfälle, Institutionalisierung und Abhängigkeit gegenüber weniger spezialisierten Nachbehandlungen bringen. Auch betreffend des Aufenthaltsorts nach der Anschlussbehandlung zeigte sich, dass pro



100 Patienten, die mit einer spezialisierten, organisierten multidisziplinären Neurorehabilitation behandelt wurden, zusätzlich fünf Patienten unabhängig nach Hause zurückkehrten. Gleichwohl sollten Elemente der Neurorehabilitation bereits in der Akutphase auf der Stroke-Unit zum Einsatz kommen (20).

Der Nutzen einer frühen Mobilisation konnte wiederholt gezeigt werden. Eine frühe Mobilisation innerhalb von 24 Stunden führte zu einer signifikant verbesserten Gehfähigkeit, wobei der Vorteil während der Beobachtungszeit von der Gruppe mit späterer Mobilisation nicht mehr aufgeholt werden konnte (21, 22).

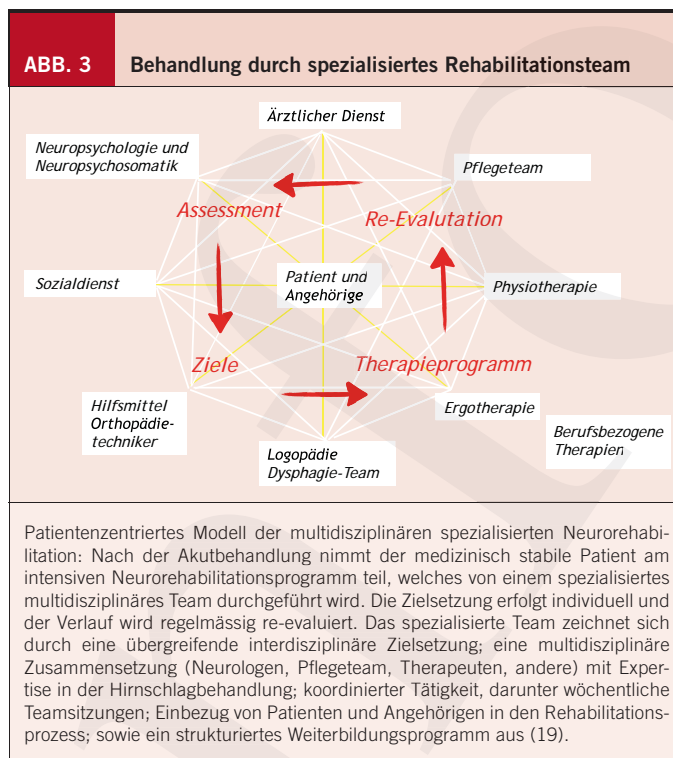
Der medizinisch instabile Patient oder solche mit einer kritischen zerebralen Perfusion bedürfen allerdings weiterhin einer stufenweisen Mobilisation. Nach der akuten Hirnschlag-Behandlung sollte für den medizinisch stabilen Patienten mit relevanten neurologischen Defiziten so früh wie möglich eine ambulante oder stationäre Behandlung durch das spezialisierte Rehabilitationsteam erfolgen (Abb. 3).

Die Tätigkeit zentriert sich auf den einzelnen Patienten unter Einbezug der Angehörigen. Im multidisziplinären Team arbeiten Ärzte, Pfl egeteam, Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Psychologen und Neuropsychologen, Sozialdienst, Rekreationstherapeuten und andere koordiniert zusammen. Zu Beginn der Behandlung erfolgt neben einer neurologischen Untersuchung ein multidisziplinäres Assessment, wobei auch funktionelle Leistungen wie die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), sowie spezifische Skalen zur Anwendung kommen. Es erfolgt eine Zielsetzung der Behandlung u.a. unter Berücksichtigung der sozialen und beruflichen Reintegration und Re-Evaluationen der Entwicklung im Verlauf der Behandlung.

Beginn der Behandlung und Intensität

In verschiedenen Studien konnte der Nutzen eines frühen Beginns der organisierten intensiven Neurorehabilitation belegt werden, wobei dies neben einem verbesserten funktionellen Outcome auch die Lebensqualität der Betroffenen umfasst (23, 24). Neben dem frühen Beginn gibt es auch Untersuchungen zur Therapieintensität, wobei in Meta-Analysen gezeigt werden konnte, dass eine hohe Therapiedichte von aktiv ausgerichteten Therapien verschiedener Modalitäten mit einem höheren Grad an Mobilität, Selbstständigkeit und aktiven Fähigkeiten einhergeht (25). Auch eine Assoziation mit einer Verkürzung der Dauer der stationären Behandlung konnte festgestellt werden.

Eine Erhöhung der Therapieintensität kann auch durch den zusätzlichen Einsatz von Therapierobotern erreicht werden, wobei besonders Gehroboter und Armroboter, teils in Verbindung mit Elementen einer „virtuellen Realität“ zum Einsatz kommen. Der Vorteil liegt neben einer Entlastung von Therapeuten auch in der Behandlungsmöglichkeit von höhergradigen Paresen. Hingegen konnte eine generelle Überlegenheit gegenüber therapeutisch durchgeführten Therapien bislang nicht nachgewiesen werden (26-28).



In der Augmentation und Schaffung eines vielseitigen Rehabilitationsprogramms haben die Therapieroboter jedoch einen Stellenwert. Eine detailliertere Darstellung sowie weitere Themen sind in einem aktuellen Buchbeitrag der Autoren zu finden (14).

Dr. med. Sylvan J. Albert

Leitender Arzt Klinik für Neurologie und Neurorehabilitation

Prof. Dr. med. Jürg Kesselring

Chefarzt Rehabilitationszentrum, 7317 Valens

s.albert@klinik-valens.ch

✚ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Früher Therapiebeginn ist bedeutsam für gutes Therapieergebnis
- ◆ Anwendung von spezifischen Therapieverfahren mit hoher Intensität und hohem Anteil aktiver Therapien durch spezialisiertes Team empfohlen
- ◆ Durch Verwendung von Stimulationstechniken können hemmende als auch aktivierende Aktivitätsänderungen induziert werden. Bislang liegt allerdings noch kein Behandlungsschema für den klinischen Alltag vor
- ◆ Für medikamentöse Behandlung noch keine Klasse I-Empfehlung, positive Effekte für L-Dopa, Amphetamin-Derivate und andere Stimulantien, sowie antriebsfördernde SSRI in Studien beobachtet

Literatur

1. Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. Stroke. *Lancet* 2003;362:1211-1224.
2. Beer S, Clarke S, Diserens K, et al. Neurorehabilitation nach Hirnschlag. *Schweiz Med Forum* 2007;7:294-297.
3. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, et al. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline. *Stroke* 2005;36:e100-143.
4. Cajal R. *Degeneration and Regeneration of The Nervous System*. London: Oxford University Press, 1928.
5. Kesselring J. Neurorehabilitation: a bridge between basic science and clinical practice. *Eur J Neurol* 2001;8:221-225.
6. Nelles G. Neuronale Plastizität, In: Nelles G (Publ.) *Neurologische Rehabilitation*. Thieme, Stuttgart 2004:1-13.
7. Hebb DO. *The Organisation of Behavior: a neuropsychological approach*. New York: Wiley, 1949.
8. Møller A. Basis for neural plasticity, In: Møller AR (Publ.) *Neural Plasticity and Disorders of the Nervous System*. Cambridge University Press 2006:7-32.
9. Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol* 1996;75:2144-2149.
10. Nudo RJ, Milliken GW, Jenkins WM, Merzenich MM. Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci* 1996;16:785-807.
11. Calautti C, Baron JC. Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review. *Stroke* 2003;34:1553-1566.
12. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain* 2003;126:2476-2496.
13. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain* 2003;126:1430-1448.
14. Albert SJ, Kesselring J. Neurorehabilitation, In: Brainin M, Heiss WD (Publ.) *Textbook of Stroke Medicine*. Cambridge University Press 2010:283-306.
15. Ward NS. Future perspectives in functional neuroimaging in stroke recovery. *Eura Medicophys* 2007;43:285-294.
16. Taub E, Miller NE, Novack TA, et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:347-354.
17. Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. *Jama* 2006;296:2095-2104.
18. Ziemann U, Meintzschel F, Korchounov A, Ilic TV. Pharmacological modulation of plasticity in the human motor cortex. *Neurorehabil Neural Repair* 2006;20:243-251.
19. Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? *Stroke* 2001;32:268-274.
20. Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? *Stroke* 1999;30:917-923.
21. Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, Collier J, Donnan G. A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility. *Stroke* 2008;39:390-396.
22. Cumming TB, Thrift AG, Collier JM, et al. Very early mobilization after stroke fast-tracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial. *Stroke* 2011;42:153-158.
23. Musicco M, Emberti L, Nappi G, Caltagirone C. Early and long-term outcome of rehabilitation in stroke patients: the role of patient characteristics, time of initiation, and duration of interventions. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:551-558.
24. Maulden SA, Gassaway J, Horn SD, Smout RJ, DeJong G. Timing of initiation of rehabilitation after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:S34-S40.
25. Jette DU, Warren RL, Wirtalla C. The relation between therapy intensity and outcomes of rehabilitation in skilled nursing facilities. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:373-379.
26. Liston R, Mickelborough J, Harris B, Hann AW, Tallis RC. Conventional physiotherapy and treadmill re-training for higher-level gait disorders in cerebrovascular disease. *Age Ageing* 2000;29:311-318.
27. Laufer Y, Dickstein R, Chefez Y, Marcovitz E. The effect of treadmill training on the ambulation of stroke survivors in the early stages of rehabilitation: a randomized study. *J Rehabil Res Dev* 2001;38:69-78.
28. Schwartz I, Sajin A, Fisher I, et al. The effectiveness of locomotor therapy using robotic-assisted gait training in subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *PM R* 2009;1:516-523.