

Aus internationalen Fachzeitschriften

Schlaganfall

Laufbandtraining verbessert Ausdauer und Gehvermögen – auch bei Älteren

Hintergrund: Der Nutzen von intensivem kardiovaskulären Training gilt für viele Indikationen als gesichert. Bislang war jedoch unklar, ob nach einem Schlaganfall auch ältere Patienten von laufbandgestütztem Ausdauertraining profitieren können. Schweizerische Wissenschaftler um den Neurologen *Dr. Christoph Globas* gingen dieser Fragestellung kürzlich im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Studie nach.

Methode: Die Studie schloss insgesamt 38 Patienten im Alter von über 60 Jahren ein, die mehr als sechs Monate nach ihrem Schlaganfall noch immer unter einem hemiparetischen Gangbild litten. Die Probanden erhielten randomisiert über drei Monate entweder dreimal wöchentlich hochintensives, sich steigerndes Laufbandtraining oder konventionelle Physiotherapie. Als primären Studienendpunkt definierten die Wissenschaftler die maximale aerobe Trainingsleistung (VO_{2max} , maximale Sauerstoffaufnahme) sowie die Ausdauer des Gehvermögens bei sechsminütigen Gehstrecken. Zu den sekundären Endpunkten zählten die Gehgeschwindigkeit auf einer Strecke von 10 m, das Gleichgewicht (Berg Balance Scale), die funktionelle Beinkraft, die Eigenbewertung der Mobilität (mittels Rivermead Mobility Index) und die Lebensqualität (mittels SF-12).

Ergebnisse: Von den 38 zu Studienbeginn rekrutierten Probanden schlossen 36 Patienten die Studie ab, darunter 18 Teilnehmer der Laufband-Gruppe und 18 Kontrollprobanden. Patienten, die über drei Monate das intensive Laufbandtraining absolviert hatten, zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich bessere maximale Trainingsleistungen (Unterschied 6,4 ml/kg/min, $p < 0,001$) und eine größere Ausdauer beim Gehen (53 m, $p < 0,001$). Ebenso erwies sich das Laufbandtraining der Physiotherapie hinsichtlich der maximalen Gehgeschwindigkeit (0,13 m/s, $p = 0,01$), der Balance ($p < 0,05$) und in den mentalen Subscores des SF-12 ($p < 0,01$) als überlegen. Es zeigte sich im Laufe der Studie, dass die Zunahme der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität (VO_{2max}) daran gebunden war, wie stark sich die Trainingsintensität bei jedem Probanden steigern ließ ($p < 0,01$). Ein besseres Gehvermögen korrelierte mit Steigerungen der Laufbandgeschwindigkeit und der Trainingsdauer ($p < 0,001$). Die Effekte erwiesen sich zudem als nachhaltig: Ein Jahr nach Studienende lagen die maximale Sauerstoffaufnahmekapazität und die



Ausdauerleistung bei sechsminütigem Gehen noch immer höher als zu Beginn der Untersuchung – auch wenn die Ausdauer im Gehen nach einem Jahr geringer ausfiel als direkt nach Ablauf der Studie ($P < 0,01$).

Diskussion: Globas und Kollegen kamen auf Grundlage ihrer Studiendaten zu dem Schluss, dass ein hochintensives Ausdauertraining auf dem Laufband auch bei chronisch beeinträchtigten älteren Schlaganfallpatienten zu einer Verbesserung der kardiovaskulären Fitness und des Gehvermögens führt.

Globas C et al. Chronic stroke survivors benefit from high-intensity aerobic treadmill exercise: a randomized control trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2012 Jan; 26 (1): 85-95.

Multiple Sklerose

Sind MS-Patienten »Sportmuffel«?

Hintergrund: Auch bei Patienten mit Multipler Sklerose kristallisiert sich der Nutzen von Sport immer deutlicher heraus. Eine Studiengruppe um *Robert W. Motl*, Urbana, Illinois, widmete sich jetzt der Frage, wie aktiv MS-Patienten gegenwärtig tatsächlich sind. Dazu verglichen sie anhand großer Stichproben und validierter Messskalen zur Erfassung körperlicher Aktivität die Aktivitätslevel von Personen mit leichter MS und gematchten Kontrollprobanden.

Methode: Die Stichprobe umfasste 77 MS-Patienten und 77 Kontrollprobanden, die hinsichtlich Alter, Größe, Gewicht und Geschlecht gematcht waren. Die Studienautoren erfassten deren Bewegungsausmaß mittels fünf verschiedener Messverfahren: dem Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire (GLTEQ), dem International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), der Anzahl von Bewegungseinheiten pro Tag, der täglichen Schrittzahl sowie der Zeit, die täglich für moderate bis intensive körperliche Aktivität aufgewendet wurde (moderate-to-vigorous physical activity, MVPA). Dazu wurden alle Studienteilnehmer mit Akzelerometern ausgestattet, welche die Beschleunigungskräfte messen, die bei Bewegungen auftreten.

Ergebnisse: Die beiden Gruppen unterschieden sich statistisch signifikant hinsichtlich der akzelerometrisch erfassten Anzahl körperlicher Aktivitäten pro Tag ($t = -3,87$, $p = 0,0001$), der Schrittzahl ($t = -4,29$, $p = 0,0001$), der Zeit, die sie mit moderater bis intensiver Bewegung verbrachten ($t = -2,39$, $p = 0,01$), den GLTEQ-Scores ($t = -3,83$, $p = 0,0001$) und IPAQ-Werten ($t = -3,42$, $p = 0,0001$). Die durchschnittliche Effekt-

größe aller fünf Messverfahren lag bei $d = -0,59$. Dies deutet darauf hin, dass die MS-Patienten insgesamt etwas weniger aktiv waren als die gematchten Kontrollpersonen.

Diskussion: Wie die Ergebnisse der Untersuchung zeigen, nimmt das Ausmaß körperlicher Betätigung bei Menschen mit MS ab. Im Unterschied zu früheren Analysen, die hohe Inaktivitätsraten unter MS-Patienten feststellten, konnten die Studienautoren jedoch nur einen moderaten Rückgang an physischer Aktivität verzeichnen. Sie kamen zu dem Schluss, dass diesem Bewegungsmangel der Betroffenen durch gezielte Verhaltenstrainings im Hinblick auf Sport abgeholfen werden kann.

Sandroff BM et al. Physical activity and multiple sclerosis: new insights regarding inactivity. *Acta Neurol Scand* 2012 Oct; 126 (4): 256-262.

Schlaganfall

Antidepressivum fördert Neurogenese

Hintergrund: Antidepressiva wurden nach Schlaganfall lange Zeit eingesetzt, um die Symptome einer Poststroke-Depression zu lindern. Dass die Stimmungsaufheller möglicherweise deutlich mehr können als nur die emotionale Befindlichkeit der Schlaganfallpatienten zu verbessern, demonstrierte unlängst eine japanische Studiengruppe unter Leitung des Neurowissenschaftlers *Tsuyoshi Miyakawa* von der Fujita Health University in Toyoake.

Methode: Die Forscher setzten im Rahmen eines Mausmodells über drei Wochen den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Fluoxetin ein (15 mg/kg/d), bevor sie bei den Versuchstieren eine globale Ischämie herbeiführten. Die Kortizes der Mäuse wurden anschließend histologisch untersucht.

Ergebnisse: Wie bereits frühere Studien zeigen konnten, war Fluoxetin in der Lage, die Produktion von Nervenzellvorfürern – den inhibitorischen, Gaba-ergen Zwischenneuronen – im Kortex anzustoßen. Diese Zwischenneuronen hemmen über den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure die elektrische Aktivität anderer Nervenzellen und vermögen auch, die Apoptose von Neuronen infolge eines Schlaganfalls zu mindern. Wird die Sauerstoffzufuhr im Gehirn unterbunden – wie im Fall einer ischämischen Attacke – bilden sogenannte »Layer 1 inhibitory progenitor«-Zellen (L1-INP) in den Kortizes erwachsener Mäuse vermehrt solch Gaba-erge Zwischenneuronen. Die Menge dieser L1-INP-Zellen in den kortikalen Arealen erwies sich dabei als abhängig von der Fluoxetin-Dosis: So führte die Applikation von 15 mg/kg/d im Vergleich zu früheren Studien mit 5 bzw. 10 mg/kg/d des SSRI zu einer signifikanten Hochregulierung der L1-INP-Zellproliferation.

Diskussion: Die aktuellen Daten der japanischen Forscher deuten darauf hin, dass sich die Neurogenese kortikaler Gaba-erger Zwischenneurone mittels Fluoxetin stimulieren lässt. Damit ließen sich grundlegende Reparaturmechanismen nach Hirninfarkt mit Hilfe eines bereits gut erforschten SSRI ankurbeln und möglicherweise in der Frühphase nach

ischämischen Ereignissen auch weitere apoptotische Prozesse verhindern. Das Forscherteam um Miyakawa warnte jedoch vor übereiltem Enthusiasmus: Bevor sich aus solch vorläufigen Ergebnissen neue Behandlungsstrategien ableiten lassen, bedürfe es weiterer Studien.

Ohira K, Takeuchi R, Shoji H, Miyakawa T. Fluoxetine-Induced Cortical Adult Neurogenesis. *Neuropsychopharmacology* 2013, online publication 30 January (DOI: 10.1038/npp.2013.2).

Morbus Parkinson

Beweglicher durch Fahrradfahren

Hintergrund: Ein Forscherteam des Cleveland Clinic Lerner Research Institute um den Neurologen *Dr. Jay L. Alberts* ging aktuell mit Hilfe von bildgebenden Verfahren (fMRT) der Frage nach, welche Mechanismen der positiven Wirkung eines intensiven Ergometertrainings bei Parkinson-Patienten zugrundeliegen.

Methode: Im Rahmen der Studie teilten die Forscher 26 Parkinson-Patienten mit Hoehn & Yahr-Stadium II–III randomisiert auf zwei Gruppen auf. Beide Gruppen trainierten über acht Wochen dreimal wöchentlich auf Fahrradergometern, allerdings hielt man die eine Gruppe zu mäßiger Kraftanstrengung an, während die andere mit viel Kraft in die Pedale treten und möglichst hohe Geschwindigkeiten erzielen sollte. Zu Studienbeginn, -ende und nach weiteren vier Wochen wurden mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) Veränderungen in der Sauerstoffversorgung des Gehirns gemessen, die Rückschlüsse auf die funktionelle Konnektivität verschiedener Hirnregionen miteinander zulassen.

Ergebnisse: Nach Abschluss des Programms zeigte sich, dass die Gehirne aller Studienteilnehmer nach dem Training deutlich besser mit Sauerstoff versorgt und Informationen zwischen den Neuronen effizienter ausgetauscht wurden. Auch die Bewegungsfähigkeit der Probanden hatte sich verbessert. Die fMRT-Scans verdeutlichten, dass die Besserung der Symptome bei den Patienten, die besonders kräftig in die Pedale getreten und hohe Geschwindigkeiten erzielt hatten, am stärksten ausfiel. Wie die Bildgebung zeigte, bestand eine deutliche Korrelation zwischen der Trefffrequenz der Patienten und einer höheren funktionellen Konnektivität zwischen dem primären Motokortex und dem posterioren Thalamus.

Diskussion: Die Ergebnisse der Untersuchung belegen nach Aussage der Studienautoren, dass kraftvolle Fahrradübungen eine wirksame und kostengünstige Therapieoption bei Parkinson sein können. Die Veränderungen innerhalb subkortikaler Aktivitätsmuster ähnelten dabei denen unter Tiefenhirnstimulation. In einem nächsten Schritt wollen die Mediziner in Cleveland nun untersuchen, ob auch das Training zu Hause sowie andere Sportarten wie Schwimmen oder Rudern ähnliche Effekte erzielen können.

Shah C et al. Exercise Therapy for Parkinson's Disease: Faster Pedaling is Related to Greater Improvement in Motor Connectivity. Poster im Rahmen der Jahrestagung der RSNA 2012.

Clinical Pathways in Neurorehabilitation

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyse the effect of task-oriented circuit training compared with usual physiotherapy in terms of self-reported walking competency for patients with stroke discharged from a rehabilitation centre to their own home.

DESIGN: Randomised controlled trial with follow-up to 24 weeks.

SETTING: Multicentre trial in nine outpatient rehabilitation centres in the Netherlands.

PARTICIPANTS: Patients with stroke who were able to walk a minimum of 10 m without physical assistance and were discharged from inpatient rehabilitation to an outpatient rehabilitation clinic. Patients were randomly allocated to circuit training or usual physiotherapy, after stratification by rehabilitation centre, with an online randomisation procedure.

INTERVENTION: Patients in the intervention group received circuit training in 90 minute sessions twice a week for 12 weeks. The training included eight different workstations in a gym and was intended to improve performance in tasks relating to walking competency. The control group received usual outpatient physiotherapy.

MAIN OUTCOME MEASURES: The primary outcome was the mobility domain of the stroke impact scale (SIS, version 3.0). Secondary outcomes were standing balance, self-reported abilities, gait speed, walking distance, stair climbing, instrumental activities of daily living, fatigue, anxiety, and depression. Differences between groups were analysed according to the intention to treat principle. All outcomes were assessed by blinded observers in a repeated measurement design lasting 24 weeks.

RESULTS: 126 patients were included in the circuit training group and 124 in the usual care group (control), with data from 125 and 117, respectively, available for analysis. One patient from the circuit training group and seven from the control group dropped out. Circuit training was a safe intervention, and no serious adverse events were reported. There were no significant differences between groups for the stroke impact scale mobility domain ($\beta = 0.05$ [SE 0.68], $P = 0.943$) at 12 weeks. Circuit training was associated with significantly higher scores in terms of gait speed (0.09 m/s [SE 0.02], $P < 0.001$), walking distance (20.0 m [SE 7.4], $P = 0.007$), and modified stairs test (-1.6 s [SE 0.7], $P = 0.015$). There were no significant differences between groups for the other secondary outcomes, except for the leisure domain of the Nottingham extended activities of daily living and the memory and thinking domain of the stroke impact scale. With the exception of gait speed (-0.04 m/s [SE 0.02], $P = 0.040$), there were no significant differences between groups at follow-up.

CONCLUSION: Task-oriented circuit training can safely replace usual physiotherapy for patients with stroke who are discharged from inpatient rehabilitation to the community and need further training in gait and gait-related activities as an outpatient.

Effect of circuit training as alternative to usual physiotherapy after stroke: randomised controlled trial

BMJ 2012 May 10; 344: e2672

Ingrid GL van de Port, Lotte EG Wevers, Eline Lindeman, Gert Kwakkel

Rudolf Magnus Institute of Neuroscience, University Medical Centre Utrecht, Netherlands

Trial Registration: Dutch Trial Register (NTR1534).
Copyright © 2013 BMJ. All rights reserved.

BACKGROUND

A systematic Cochrane review had indicated that repetitive task training resulted in modest improvement across a range of lower limb outcome measures (French et al., 2010). For lower limb training, task-specific training focuses on balance, transfer, gait, and gait-related activities such as climbing stairs. A meta-analysis assessing the effectiveness and safety of circuit class training (CCT) on mobility in long-term stroke survivors further indicated that group training with a series of work stations (CCT) is safe

and effective in improving mobility among moderately affected ambulatory stroke patients (in the chronic phase) (English and Hillier, 2010).

References:

French B et al. Does repetitive task training improve functional activity after stroke? A Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med* 2010 Jan; 42 (1): 9-14.
English C, Hillier SL. Circuit class therapy for improving mobility after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD007513. DOI: 10.1002/14651858.CD007513.pub2.

FURTHER DETAILS

The current trial specifically tested within a multi-centre setting whether CCT provided to stroke patients (capable to walk at least 10 m without assistance) over 12 weeks within the first 6 months post stroke would be superior to usual individually tailored face to face physiotherapy when provided as outpatient service at rehabilitation facilities.

During CCT, patients worked in pairs at each workstation, each partner practised for 3 minutes and watched the other in turn for 3 minutes before moving to the next station together.

The average treatment time per session was 72 (SD 39) minutes in the CCT group and 34 (SD 10) minutes in the usual care group. The staff-to-patient ratio was 1:1.8 in the CCT group and 1:1.3 in the usual care group.

Results were comparable for the primary outcome measure while a statistically superior effect was documented initially for some of the secondary outcome measures; these differences had, however, not been “big”, but rather “small” when judged clinically.

INTERVIEW

Q1: Professor Kwakkel, regarding the patient selection in your study, to whom would the results apply?

GK: Mainly to those patients who were save walkers, able to walk under supervision or independently on flat surfaces but in most instance unable to walk outdoors at onset of the trial.

Q2: If rehabilitation professionals wanted to implement CCT as mobility training for ambulatory stroke patients with remaining mobility deficits which work stations should specifically be implemented?

GK: In particular those work stations that stress speed and stair walking and walking course with obstacles.

Q3: Given the staff resources that had been used in your trial, how big was the monetary difference for treatment in the CCT group and the usual care group on average per patient?

GK: In fact we are calculating the economic benefits of applying the FIT-stroke paradigm. This will be based on 250 cost-diaries which were filled in by the stroke patients in the trial. Colleague Dr. Ingrid van de Port is working on this tremendous job. We hope to have valid estimates about the cost-savings of FIT-stroke when generalized to the 200.000 stroke patients in the Netherlands in autumn this year.

Q4: In terms of cost effectiveness, which staff-to-patient ratio should be planned for CCT as mobility training for stroke patients?

GK: Due to the randomization procedure within each rehabilitation centre in the Fit-Stroke trial, 50% of recruited patients that satisfied the inclusion criteria were allocated to the control group. With that, the actual number of patients that were able to participate in the CCT group was less optimal. We believe that a ratio of 1:3 is realistic. However, when patients show mild disability, a ratio of 1:4 is in my opinion also an appropriate estimate.

Q5: In your trial, patients had practised in pairs. Was that an important aspect of CCT or just a matter of organisational convenience?

GK: This was an innovative and important aspect of the FIT-stroke trial. First, training in pairs increases feelings of competition. In particular when pairs are matched on disability. Second, training in pairs allows every 3 minutes action observation of the other patient and ability to give patient-tailored feed-back about the number of repetitions, performance, et cetera. Finally, training in pairs increases during the CCT the group dynamics.

CLINICAL PATHWAY COMMENT

Rehabilitation professionals that have responsibility for the organisation of their services need to know how to best organise rehabilitation treatment both in terms of the clinical effectiveness of the implemented pathways and any related costs.

In line with previous clinical trials and consecutive meta-analyses as stated above, task-specific training and its organisation as circuit class training has again been shown to be associated with functional improvements in mobility, now among subacute stroke ambulatory patients with remaining mobility deficits. The primary outcome measure indicated improvement over the training period with retention of the effects thereafter. There was, however, no clear indication that the CCT approach was superior to individually tailored face to face physiotherapy with half the therapeutic time per session. The results had largely been comparable from a clinical point of view.

Thus, organisational decision-making could well select either organisational form if clinical effectiveness was the primary concern. There is, however, a benefit in terms of cost effectiveness that can be gained when CCT is implemented.

As a note of caution, it can be added that mobility training for ambulatory stroke patients does not necessarily have to be organised as face to face physiotherapy, but might as well be planned as group therapy. This would be another alternative that had, however, not been tested in the evidence mentioned here.

Imprint

World Federation for NeuroRehabilitation (WFNR)
Special interest group Clinical Pathways
www.clinicalpathways.org

On this web site you can find further information and subscribe for the newsletter

Chair: Prof. Dr. Thomas Platz

c/o BDH-Klinik Greifswald

Karl-Liebknecht-Ring 26A

D-17491 Greifswald

E-Mail: info@clinicalpathways.org

We have taken every care to ensure that the information contained in this newsletter is accurate. However, we cannot guarantee that all of the information is accurate and consistent with standards of clinical practice.