

Hochgradige zentralmotorische Paresen – task-orientiert oder impairment-orientiert therapieren?

Neurol Rehabil 2015; 21 (1): 23–32
Hippocampus Verlag 2015

C. Eickhof

Zusammenfassung

Ein task-orientiertes Training gilt bei einer zentralmotorischen Parese heute vielfach als die Therapie der Wahl. Allerdings hält es bei mittel bis sehr schwer betroffenen Patienten nicht immer, was theoretisch zu erwarten wäre. Auf Grund tierexperimenteller Forschungen schlagen deshalb neuerdings Neurowissenschaftler in den ersten Monaten eine impairment-orientierte Therapie vor [43, 76]. Wie diese in der Praxis aussehen könnte, ist aber offen. Im Folgenden wird ein schädigungsorientiertes Training (systematisches repetitives Basis-Training) beschrieben, das sich auf neuere Erkenntnisse über motorische Kontrolle und Reorganisation stützt und mit dem auch bei hochgradigen Lähmungen oft wieder eine funktionelle Motorik erreicht werden kann. Zunächst wird selektiv die gestörte Verkürzungs- und Verlängerungsfähigkeit der Muskeln trainiert. Erst wenn diese wieder erreicht ist, wird die Koordination zwischen dynamischer Bewegungskontrolle und posturaler Aktivität angestrebt. Das SRBT versucht, zunächst die am meisten geschädigten Übertragungswege auszubauen, um so die postläsionale Imbalance zwischen kortikalen, subkortikalen und spinalen Regelkreisen abzuschwächen und Alltagsfunktionen wieder zu ermöglichen.

Schlüsselwörter: Lähmung, Verhaltensmanipulationen, gezielte Reparatur geschädigter sensomotorischer Regelkreise

*Dresden International University,
Berlin*

Einführung

Patienten mit einer zentralmotorischen Parese bilden mit Abstand die größte Gruppe in der motorischen neurologischen Rehabilitation und verursachen damit den Hauptteil der Kosten in diesem Bereich. Es gibt inzwischen eine Fülle verschiedener Therapieansätze, trotzdem ist die Restitution in vielen Fällen sehr unbefriedigend.

Eine zentralmotorische Lähmung ist die Folge einer Schädigung der moto-sensorischen Regelkreise – insbesondere des frontalen motorischen Kortex und/oder des Tractus corticospinalis – und der dann stattfindenden Wallerschen Degeneration (auch wenn zusätzlich noch weitere Faserbündel wie z.B. Tractus corticorubrospinalis oder Tractus corticoreticulospinalis und graue Substanz betroffen sein können) [16, 59, 70, 74, 46, 83, 66]. Die spinalen Motoneurone erhalten somit einen reduzierten kortikalen Input, Muskeln können nicht mehr adäquat kontrahiert werden. Je nach Ausmaß der Läsion bewirkt dies bei Willkürbewegungen eine Ungeschicklichkeit der Bewegung bis hin zur völligen Plegie.

Im Laufe der Zeit kommt es zu Umstrukturierungen im Zentralnervensystem (ZNS), die (vor allem bei leichteren Störungen) zu einer Verbesserung der Funktionen führen können – u.U. auch durch Kompensationen –, oder aber (vor allem bei mittel- bis hochgradigen Lähmungen) Veränderungen in der Muskelaktivierung

bewirken, die gekennzeichnet sind durch Hypertonus, verschlechterte Dekontraktion, irreguläre Kokontraktionen sowie abnorme Muskelsynergien, die sich meist in wenigen stereotypen Abläufen manifestieren. Solche Veränderungen erleichtern Alltagsaktivitäten äußerst selten, führen aber sehr oft zu zusätzlichen Problemen.

Durch Rehabilitationsmaßnahmen sollen die Schwierigkeiten der Patienten auf der Aktivitäts- und Partizipationsebene verbessert werden. Eine Vielzahl von unterschiedlichen Therapieverfahren, empirisch entwickelt, wie z.B. Bobath, Brunnstrom, Perfetti [6, 8, 58], oder evidenzbasiert, wie z.B. CIMT, Spiegeltherapie und EMG-initiierte Elektrostimulation [79, 3, 82, 34], werden angewandt. Einen wirklichen Durchbruch gibt es aber bei hochgradigen Paresen ohne nennenswerte Spontanremissionen bisher nicht. Verbesserungen werden vor allem in den ersten Wochen und Monaten erreicht [44, 36], einer Zeitspanne, in der auch noch Spontanremissionen stattfinden können, so dass hier der Einfluss von Therapiemaßnahmen im Einzelfall nur schwer belegt werden kann.

Umstrukturierungen in sensomotorischen Regelkreisen

Der Aufbau neuronaler Regelkreise wird während der Ontogenese vor allem durch ein genetisches Wachstumsprogramm mit exzitatorischen und inhibitorischen Fak-

Task-oriented training or impairment-oriented training for patients with severe paresis?

C. Eickhof

Abstract

Nowadays task-oriented training is deemed as the treatment of choice for central paresis. However, for patients with moderate to severe paresis there is often a disappointingly modest result. Based on animal research, some neuroscientists now suggest an impairment-oriented therapy during the first months [43, 77]. Nevertheless, it is an open question to just how such training might look like. Here we describe an impairment-oriented training (systematic repetitive basis-training) based on new knowledge about motor control and reorganization. It can help to regain functional movements even for patients with severe paresis. First, the impaired shortening and lengthening capacity of the muscles are exercised. After this has been achieved, the coordination of dynamic and postural control is then trained. The SRBT is intended to provide the repair of the most damaged neural tracts and reestablish functional neuronal circuits.

Keywords: paresis, behavioral manipulations, targeted repair of sensorimotor circuitries

Neurol Rehabil 2015; 21 (1): 23–32
© Hippocampus Verlag 2015

toren gesteuert, die die Axone zu ihren konkreten Zielen leiten. Nach der Reifungsphase werden die Programme für den Grundaufbau zum Teil abgeschaltet, und es werden Moleküle aktiviert, die weiteres Wachstum und Regeneration von Axonen begrenzen [14, 69]. Es schien daher lange Zeit schicksalhaft, dass Ausfälle nach Läsionen bei Erwachsenen dauerhaft seien und nur durch Kompensationen etwas gelindert werden könnten. Allerdings gilt es heute als gesichert, dass das ZNS lebenslang umgebaut werden kann, vor allem als Antwort auf Reize.

Neue Hoffnung keimte auf, als Forschungsergebnisse immer deutlicher zeigten, dass auch die Umstrukturierungen nach Läsionen nicht nur von den inhärenten, durch die Läsion hervorgerufenen Veränderungen bestimmt werden, die neben Narbengewebe auch ein regenerationsförderndes Umfeld schaffen [13, 14], sondern dass auch das Verhalten des Betroffenen eine große Rolle spielt. Das spricht dafür, dass teilweise die gleichen Mechanismen beteiligt sind, die auch die Plastizität im gesunden Nervensystem im Rahmen des motorischen Lernens steuern [42, 67, 39, 37]. D.h., die Umstrukturierungen sind aktivitätsabhängig, spezifisch für die trainierte Tätigkeit, erfordern eine hohe Anzahl von Wiederholungen [54, 75, 19] und werden leichter erlernt, wenn der Bewegungsablauf eine Bedeutung für die übende Person hat [77]. Außerdem müssen die Anforderungen mit zunehmendem Können gesteigert werden, um weitere Verbesserungen zu erzielen [55]. Die Reorganisationen können sowohl eine echte Restitution erreichen als auch Verbesserungen bewirken, die auf Kompensationen zurückgehen. Wichtig ist zu bedenken, dass es zwischen beiden Formen einen Wettbewerb um Ressourcen geben kann [26].

Motorisches Lernen ist Lernen am Erfolg, und der Weg dorthin führt über Fehlerelimination. Patienten

mit hochgradiger Parese haben aber keine Möglichkeit, eine geplante Bewegung zu korrigieren und damit in Richtung Erfolg zu führen. Auf Grund der Schädigung motokortikospinaler Bahnen fehlen ihnen die Voraussetzungen, den benötigten motorischen Einheiten die entsprechenden Impulse zukommen zu lassen. Bei nicht kompletter Lähmung kann möglicherweise noch eine kleine Korrektur resultieren, darüber hinaus ist eine weitere Verbesserung oft nicht möglich. Der initiale Lerneffekt fällt in diesen Fällen aus oder bleibt gering, da die strukturellen Voraussetzungen für weitere kurzfristige Verbesserungen nicht vorhanden sind. Stattdessen werden Kompensationsaktivitäten geplant, die dem Ziel oft näher kommen, aber auf Grund der limitierten Aktivierungsmöglichkeiten sehr reduzierte Freiheitsgrade bei den Bewegungsabläufen aufweisen, so dass sie nicht selten für Funktionen unzureichend sind. Außerdem erfordern sie einen hohen energetischen Aufwand und können langfristig zu muskuloskelettalen Komplikationen führen. Darüber hinaus legen Tierexperimente nahe, dass ungünstiges Verhalten auch Reorganisationen bewirken könnte, die zu abnormen Regelkreisen führen [69] und eine Vergrößerung des funktionellen Schadens bewirken könnten [37]. Es spricht viel dafür, dass nach einer Läsion im adulten ZNS verhaltensgesteuerte Einflüsse für die Art der Umstrukturierungen entscheidend mitverantwortlich sind [14].

Task-orientiertes Training

Die Erkenntnisse aus Tierversuchen haben dazu geführt, dass die überwältigende Mehrheit der Rehabilitationsforscher heute ein repetitives task-orientiertes Training empfiehlt, um die Regelkreise wieder auszubauen, die für Alltagsaktivitäten benötigt werden [4, 30, 33, 50, 57, 77, 80]. Allerdings kam die Gruppe um French [25] in ihrer Metaanalyse zu dem Schluss, dass ein aufgabenspezifisches Training bei Hemiparese zwar für die untere Extremität signifikante Verbesserungen in Bezug auf Aufstehen, Gehstrecke und Gehgeschwindigkeit bringt. Für die obere Extremität konnten sie aber keine statistisch signifikanten Verbesserungen finden. Auch in den S2-Leitlinien der DGNR zur motorischen Rehabilitation der oberen Extremität nach Schlaganfall werden keine besonderen Empfehlungen für ein aufgaben-orientiertes Training gegeben [63].

Warum bringt bei hochgradig Gelähmten, zumindest an der oberen Extremität, ein funktionelles aufgabenspezifisches Training oft nicht den erwünschten Effekt? Erfolge im Tierversuch wurden in vielen Fällen mit einer vor der Läsion trainierten Aufgabe erreicht, die auch nach Setzung des Schadens geübt wurde. Es handelt sich daher um ein Wiedererlernen einer einzigen hochstereotypen Aufgabe, die mit hoher Wiederholungszahl (mehrere 100 am Tag) durchgeführt wurde [56]. Die Umsetzung dieser in Tierversuchen erzielten Erfolge bei Patienten ist jedoch äußerst schwierig.

Für Menschen gibt es eine sehr große Menge an alltagsrelevanten Handlungen. Es stehen in den meisten Fällen pro Tag für Patienten jedoch nur ein, maximal zwei Behandlungstermine für die Therapie der Lähmung zur Verfügung. D.h., verschiedene Bewegungsabfolgen können nur mit geringem zeitlichen Abstand durchgeführt werden, so dass es zu retrograden Interferenzen kommen kann [47]. Denn das motorische Gedächtnis ist zunächst fragil und muss konsolidiert werden. In dieser Zeit ist es möglich, dass durch das Üben einer zweiten Aufgabe, die teilweise gleiche Muskeln und Bewegungsrichtung – und damit wahrscheinlich überlappende Regelkreise – benutzt, eine Störung bis Auslöschung des ersten Lernvorgangs erfolgen kann [7, 48].

Die Hauptfunktion der unteren Extremitäten ist die Fortbewegung. Wenn Vorwärtsgen durch ein task-orientiertes Training wieder erreicht werden kann, hat der Patient sehr viel gewonnen, auch wenn dieser eine Bewegungsablauf keineswegs alle Probleme beseitigt, denn er deckt nur einen Teil der Alltagsanforderungen ab. Seitwärts- und Rückwärtsgehen ist in vielen Situationen ebenfalls notwendig. Ein Transfer von Vorwärtsgen auf andere Schrittkombinationen erfolgt aber nicht [27]. Es müssen daher auch diese Abläufe repetitiv geübt werden, wenn ein alltagstaugliches Gangbild erreicht werden soll. Außerdem muss überlegt werden, ob z.B. eine frühzeitige Ambulation, die nur mit Kompensationen erreicht werden kann – weil z.B. eine aktive Knieflexion und/oder Dorsalflexion des Fußes noch nicht möglich ist –, für den Betroffenen langfristig günstig ist. Bei älteren Patienten ist dies oft zu bejahen, da eine schnelle Unabhängigkeit bei der verbleibenden Lebensspanne hohe Priorität haben kann. Für jüngere Menschen können kompensatorische Muster allerdings langfristig sehr belastend sein, weil sie körperliche (z. B. Knieschmerzen, erhöhte Anstrengung) oder psychische (sofortiges Auffallen als Behinderter) Probleme nach sich ziehen können.

Noch schwieriger ist die Situation bei der oberen Extremität. Es gibt im Alltag eine so große Anzahl von Handlungen, an der die oberen Extremitäten beteiligt sind, dass es unmöglich ist, auch nur die wichtigsten mit entsprechenden Repetitionen zu üben. Daher ist es nicht verwunderlich, dass ca. 65% der Patienten mit Hemiparese den Arm nach sechs Monaten nicht für funktionelle Verrichtungen einsetzen können [49, 81].

Es ist deshalb schwierig, für hochgradig gelähmte Patienten ohne nennenswerte Spontanremissionen durch ein task-orientiertes Training einen Neuaufbau von Regelkreisen für funktionelle Aktivitäten zu erreichen, die Unabhängigkeit im Alltag verschaffen.

Impairment-orientiertes Training

Aufgrund neuerer experimenteller Befunde raten Forscher deshalb zunehmend dazu, in den ersten Monaten

nach einer Läsion impairment-orientiert zu therapieren [38, 43, 76]. Tierversuche legen nahe, dass nach einer größeren Schädigung des ZNS das Gehirn mit normalem Verhalten nicht das volle Reparaturpotenzial ausschöpfen kann, sondern dass dazu Verhaltensänderungen nötig sein könnten [2]. Da vor allem Benutzungen bzw. Nichtbenutzung die Umstrukturierungen der Regelkreise steuern, kann die Fähigkeit zur Reorganisation möglicherweise durch präzise Manipulationen der Erregungen bestimmter neuronaler Strukturen beeinflusst und gefördert werden [18, 5].

Aber wie kann eine schädigungsorientierte Therapie aussehen? Zunächst einmal sind die Unterschiede zwischen der Situation der Tierversuche und der von Menschen mit einer zentralmotorischen Parese zu beachten. Es finden sich vor allem drei gravierende Divergenzen:

1. Häufige Komplikationen nach zentralmotorischen Läsionen beim Menschen sind die sich entwickelnde Spastizität und die Kokontraktionsaktivität bei aktiven Bewegungsversuchen, die um so stärker auftritt, je hochgradiger die Lähmung ist, und die exzessiv zunimmt, sobald der Patient versucht, ein Drehmoment zu erzeugen, das außerhalb seiner aktiven Bewegungsmöglichkeiten liegt [41, 11, 45]. Diese Faktoren spielen bei Tieren kaum eine Rolle. Neben Störungen wie z.B. der Regulation der spinalen reziproken sowie präsynaptischen Inhibition [52, 10] könnte dieser Unterschied möglicherweise auch darauf beruhen, dass die Regelkreise der posturalen Aktivität beim aufrecht gehenden Menschen wesentlich stärker ausgeprägt sind als bei Vierfüßlern.
2. Im Tierversuch werden meist nur Teilausfälle provoziert, so dass noch motorische Aktivität vorhanden ist, die Erfolg versprechende Korrekturen ermöglicht. Beim Menschen können die Funktionsstörungen bis zum Totalausfall gehen. Wenn bei dem Betroffenen aber Rekonstruktionen von funktionellen Regelkreisen provoziert werden sollen, muss ihm ermöglicht werden, die Bewegung zu planen, aber auch zum Erfolg zu bringen.
3. Die Zeit, die für die Rückbildung der Lähmung im Tierversuch benötigt wird, ist mit einigen Wochen bis wenigen Monaten relativ kurz. In dieser Zeitspanne finden sich bei hochgradig gelähmten Menschen, bei denen keine deutlichen Spontanremissionen auftreten, allenfalls Verbesserungen, die mit Impairmentskalen gemessen werden können. Alltagsrelevante Verbesserungen benötigen bei dieser Gruppe wesentlich mehr Zeit und können über Jahre gehen [15, 20, 35, 74]. Dies kann einmal daran liegen, dass bei Laborversuchen meist junge Tiere verwandt werden, bei Patienten jedoch überproportional ältere betroffen sind. In einer Untersuchung an jungen und mittelalten Rhesusaffen zeigten Moore et al. [51], dass ältere Tiere die gleichen Ergebnisse erreichten wie junge, allerdings brauchten sie dafür deutlich

länger (65–80 vs. 130–150 Tage). Hinzu kommt noch, dass bei Reorganisationen im menschlichen ZNS häufig erheblich größere Distanzen überwunden werden müssen. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn die Länge einer kontinuierlichen Behandlung geplant wird. Eine Therapie, die gestoppt wird, ehe der Patient in der Lage ist, Aufgaben selbständig zu bewältigen, ist funktionell weitgehend nutzlos [29].

Aufgrund dieser Überlegungen wurde das dreistufige impairment-orientierte *systematische repetitive Basis-Training (SRBT)* für hochgradig Gelähmte entwickelt [21].

Das größte Problem bestand darin, die Fülle der notwendigen Übungsabläufe auf eine im klinischen Alltag zu beherrschende Anzahl zu begrenzen, die dann trotzdem später umfangreiche alltagstaugliche Aufgabenbewältigungen ermöglicht. Da Handlungen die einzelnen Freiheitsgrade der Gelenke in unterschiedlicher Form und Zusammensetzung nutzen, war die Überlegung, zunächst die Kontrolle über selektive Einzelbewegungen wiederherzustellen. Dazu werden endgradige Bewegungen um alle Achsen in den einzelnen Gelenken (in den Kugelgelenken Hüfte reduziert auf drei, im Schultergelenk reduziert auf vier) trainiert, denn auch solche einfachen Bewegungen können den Ausbau neuronaler Netze induzieren [28]. Dies sind für die Wirbelsäule und Skapula fünf Bewegungsabläufe, für die untere Extremität sieben und für die obere Extremität 13. Das ist eine überschaubare Anzahl, die in der Therapie regelmäßig – wenn auch nicht mit mehreren 100 Wiederholungen – geübt werden kann. Diese Zeit steht leider im klinischen Alltag nicht zur Verfügung und würde wahrscheinlich auch die Leistungsfähigkeit vieler Patienten überfordern. Es hat sich in der Praxis aber gezeigt, dass schon 10 bis 20 tägliche Wiederholungen für einen Neuaufbau reichen können [20, 35], auch wenn mehr Repetitionen möglicherweise eine schnellere Rückbildung der Lähmungen bewirken könnten. Wenn diese Einzelbewegungen wieder erreicht worden sind, können die Betroffenen sie zu den unterschiedlichsten Handlungen zusammensetzen. Diese sind – wie bei Gesunden, die erstmals neue Abläufe durchführen – zunächst ungeschickt und fehlerbelastet. Aber sie können von den Betroffenen selbständig korrigiert werden und schließlich zum Ziel führen. Handlungen, die oft durchgeführt werden, werden dann wieder fehlerärmer und geschickter.

Dieses Herunterbrechen auf Einzelbewegungen hat außerdem den Vorteil, dass es kaum retrograde Interferenzen gibt, so dass eine Beeinträchtigung des Lerneffekts durch nachfolgende Übungen vermutlich gering ist. Die allermeisten Patienten mit mittel- bis hochgradigen Lähmungen messen dem Erreichen dieses Zwischenziels zudem eine große Bedeutung bei, dagegen sind für Kinder solche nicht gleich zu einem Handlungsziel führende Übungen nicht motivierend. Daher eignet sich das SRBT für Kinder in der Regel nicht.

1. Phase: Selektives Üben isolierter Bewegungen ohne begleitende posturale Aktivität

Da Bewegungen aus reziprok organisierter Agonisten- und Antagonistenaktivität bestehen, wird beim SRBT repetitiv die Verkürzungs- und Verlängerungsfähigkeit einzelner Muskelgruppen geübt, mit der Absicht, so gezielt den Ausbau exzitatorischer und inhibitorischer Übertragungswege für isolierte Bewegungen anzustoßen. Damit die willentliche Aktivierung der Muskeln auch das angestrebte Ziel erreicht, muss der Therapeut die vom Patienten initiierte Bewegung in den Bereichen ermöglichen, für die der Gelähmte kein aktives Drehmoment produzieren kann, damit ein physiologisches multisensorisches Feedback sichergestellt wird.

Dies stellt sehr hohe Anforderungen an den Behandler. Zum einen birgt eine repetitive Durchführung, die passiv unterstützt wird, die große Gefahr, dass der Betroffene in seiner Aktivität nachlässt. Für die Reorganisation von funktionellen Netzwerken scheint jedoch das aktive Bemühen des Patienten entscheidend zu sein, rein passive Bewegungen haben kaum Effekte auf verbesserte Bewegungsausführung [32]. Daher muss stets dafür gesorgt werden, dass der Gelähmte nicht in seiner Konzentration auf die Übung nachlässt. Dies setzt voraus, dass keine Ablenkung stattfindet, der Betroffene zur richtigen Zeit neu motiviert wird und bei Bedarf kurze Pausen eingeschaltet werden.

Zum anderen ist der Zeitpunkt des Beginns der Unterstützung wichtig. Die Bewegung muss in einem physiologischen Zeitrahmen zu der willentlichen Aktivität des Patienten stehen. Bei Plegien ist es deshalb sehr wichtig, die Zeit genau einzuschätzen, die der Patient braucht, um eine Bewegungsaufforderung umzusetzen. Es besteht sonst die Gefahr, dass der Therapeut zu früh oder zu spät mit der passiven Hilfe einsetzt. Die Instruktionen müssen immer wieder gezielt angepasst werden, damit Aktivität und Feedback zusammenpassen.

Motorik besteht allerdings nicht nur aus den Regelkreisen für Bewegung, sondern auch aus denen der posturalen Aktivitäten. Denn Bewegungen erzeugen auch Beschleunigungen von Gelenken, die sie nicht überziehen und die für die Aktivität nicht funktionell wären. Um eine stabile Funktion zu garantieren, werden daher proximale und/oder distale Muskeln parallel koaktiviert und gewährleisten so eine Widerlagerung und Anpassung an die spezifischen Anforderungen. Da normalerweise die Alpha- und Gammaneurone gemeinsam innerviert werden, wird auch jede neu erreichte Position durch parallel laufende statische Begleitkontraktionen sofort aktiv übernommen und gesichert. Diese Aufgaben werden zum Teil von subkortikalen und spinalen Regelkreisen geleistet [12], die oft weniger oder nicht strukturell geschädigt sind. Für Patienten bedeutet dies, dass die komplexe physiologische Balance des »Zugriffs« aller exzitatorischer und inhibitorischer Verbindungen

auf spinale Interneurone und Motoneuronen, die im gesunden ZNS vorhanden ist, gestört sein kann. Falls es zutrifft, dass auch nach einer Läsion Bahnen durch häufige Aktivierung ausgebaut werden, hätten die subkortikalen und spinalen Neurone bei Planung normaler Motorik, bei der sie mitaktiviert werden, jetzt einen strukturellen »Wettbewerbsvorteil« gegenüber den reduzierten kortikalen Neuronen. Es wäre in einem solchen Fall möglich, dass spinale Motoneurone verstärkt in diese Regelkreise einbezogen würden, so dass Muskeln schließlich kontrahieren und immer stärker Spannung leisten können. Solange aber nicht ausreichende Möglichkeiten bestehen, den Muskeltonus aktiv zu begrenzen, kann dies störende Auswirkungen auf die Rückgewinnung der Bewegungsfähigkeit nach sich ziehen [24].

Aufgrund dieser Hypothese wird in der ersten Phase des SRBT versucht, posturale Netzwerke so lange möglichst wenig zu aktivieren, bis Muskeln wieder aktiv verlängert werden können.

Deshalb übernimmt der Therapeut das Gewicht des zu übenden Körperabschnitts, damit kein Reiz für proximale oder distale Muskelgruppen besteht, Haltearbeit zu leisten. Der proximale Hebel wird ebenfalls passiv fixiert, so dass es nicht zu weitergeleiteten Bewegungen in benachbarte Gelenke kommen kann, was automatisch den Versuch einer aktiven Fixierung durch den Patienten provozieren würde.

Zusätzlich werden die Bewegungen möglichst gravitationskompensiert durchgeführt. Schnelle Kontraktion der extrafasalen Fasern, die wegen der höheren Leitungsgeschwindigkeit der Alphaneurone die parallel stattfindenden Kontraktionen der intrafasalen Fasern etwas überholen und während der Bewegung kurzfristige Entlastungen der Muskelspindeln bewirken können, sind wegen der zunächst stark reduzierten Anzahl von motorischen Einheiten nicht möglich. Daher ist die aktive Durchführung anfangs nur langsam und kleinamplitudig, so dass die Gefahr besteht, dass bei Bewegungen gegen die Schwerkraft das Gewicht des zu bewegenden Körperteils Muskelspindeln aktiviert.

Auch exzentrische Kontraktionen werden in dieser Phase vermieden, da sie mit Spindelaktivitäten einhergehen, die bei Patienten zudem wesentlich stärker ausgeprägt sind als bei Normalpersonen [9, 68]. Überdies hat sich gezeigt, dass die Abnahme des Gewichts während der Übungstherapie die Amplitude einer Bewegung deutlich verbessern kann [65, 72].

Die Patienten werden aufgefordert, eine schwinghafte Bewegung zu planen. Bei solchen Schwingbewegungen wird ein hoher Anteil an reziproker Inhibition generiert. Außerdem werden hierbei die statischen Begleitkontraktionen nicht gefördert. Am Ende der Bewegung hört die Muskelaktivität daher auf, die neue Position wird nicht aktiv übernommen. Deshalb sind solche Bewegungen im Sport als Lockerungsübungen sehr beliebt.

Die Bewegungsplanung des Patienten muss vom Therapeuten genau kontrolliert werden, denn die meisten Betroffenen lassen sich bei Innervationen mehr von ihrem Gefühl von Anstrengungen leiten als vom propriozeptiven Feedback [73]. Sie nehmen wahr, dass sie sich nicht mehr so bewegen können, wie sie es beabsichtigen. Die motorischen Zentren haben jedoch für das negative Ergebnis keine nachvollziehbare Begründung. Wenn aber keine Vorstellung über die Ursache einer Beeinträchtigung vorhanden ist, kann keine gezielte Strategie entwickelt werden, mit der die Schwierigkeit überwunden werden kann. Daher sucht das Gehirn automatisch nach einem Grund für die Bewegungshemmung. Nun ist ein »Nicht-wie-gewünscht-bewegen-Können« im Alltag nichts Außergewöhnliches. Eine Be- oder Verhinderung einer Aktivität tritt immer dann ein, wenn ein unterschätztes Gewicht oder ein unerwarteter Widerstand auftritt und die geplante Kraft der Bewegung nicht groß genug ist, um dieses nicht einkalkulierte Hindernis zu überwinden. Entsprechend fehlinterpretieren die Betroffenen ihre Bewegungsrestriktion meist als vermehrte Schwere (»Ich kann den Arm nicht anheben, er ist zu schwer.«) des gelähmten Körperabschnitts oder als externen Widerstand. Patienten mit Locked-in-Syndrom haben ihre Empfindungen sehr eindrücklich beschrieben. So empfand sich ein Betroffener wochenlang als eingemauert, ein anderer fühlte sich an Armen, Beinen und Kopf umschlungen und festgehalten, obwohl bei beiden die Sensibilität intakt war [40, 53]. In einer so empfundenen Situation würde aber zur Überwindung des Hindernisses eine reine Erhöhung der Bewegungskraft mit entsprechender reziproker Inhibition der Antagonisten wenig helfen, da die Gefahr bestünde, dass es zu einer Umkehr der Bewegungsrichtung und damit zu einer Gefährdung der Körperstellung käme (Abb. 1).

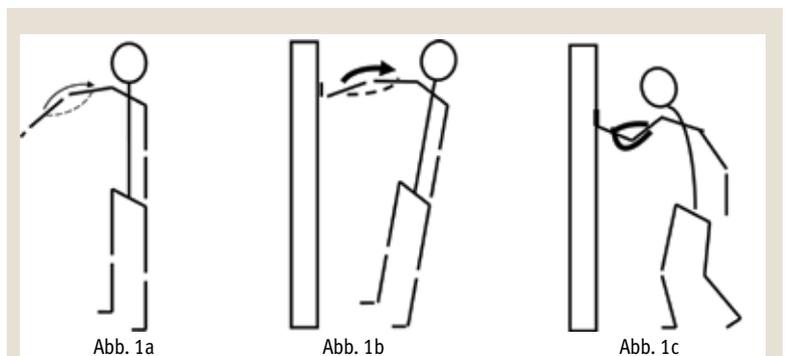


Abb. 1a: Wenn der Arm im Ellenbogengelenk gestreckt werden soll, muss sich der M. triceps brachii verkürzen und die Oberarmflexoren müssen sich verlängern.

Abb. 1b: Wird diese Bewegung durch einen Widerstand behindert, dürfen nicht einfach die Verkürzungskraft im Trizeps erhöht und die Inhibition der Flexoren verstärkt werden, da es dann zu einer Umkehr von punctum fixium und punctum mobile kommen könnte und die Körperstellung gefährdet wäre.

Abb. 1c: Stattdessen wird die zusätzliche Kraft solange als Kokontraktionsaktivität für die die Position sichernde Muskulatur geplant, bis sie dem Widerstand entspricht. So kann die Körperstellung bewahrt werden.

Aufgrund dieser Erfahrungen versuchen die Gelähmten intuitiv ihre Position gegen den vermeintlichen äußeren Störeinfluss verstärkt zu stabilisieren und so die Voraussetzung für eine zielgerichtete Bewegung zu schaffen. Sie planen unbewusst vermehrt Kokontraktionen und fixieren die Gelenke verstärkt [22]. Dieses Verhalten ist bei Erwachsenen völlig automatisiert und unwillkürlich und wird auch von Gesunden manchmal fälschlicherweise angewandt: Wenn ein komplizierter Bewegungsablauf nach mehreren Versuchen nicht besser gelingt, »verkrampfen« sie sich oft.

Allerdings sind für reziproke Aktivität einerseits und Kokontraktion andererseits teilweise verschiedene neuronale Verbindungen verantwortlich. Während Bewegung wird vor allem der kaudo-dorsale prämotorische Kortex (PMd) aktiviert, bei Kokontraktionsinnervation der ventrale prämotorische Kortex (PMv) [31]. Wenn immer wieder Kokontraktionsplanungen generiert werden, dürften also andere Netzwerke ausgebaut werden als bei Bewegungsplanung. Es ist zu vermuten, dass inhibitorische Verbindungen zu Antagonisten auf diese Weise nicht gefördert werden, so dass die Möglichkeiten, Tonus zu hemmen und Antagonisten zu dekontrahieren, gestört bleiben.

Aus diesen Überlegungen heraus wird beim SRBT sehr viel Wert darauf gelegt, den Patienten von Beginn

an zu schulen, nicht ständig mit viel Kraft zu innervieren, sondern lockere Bewegungsentwürfe zu erstellen, die einen hohen Anteil an reziproker Inhibition enthalten. So können Kokontraktionsinnervationen, die funktionell negativ für die Rückgewinnung von Bewegungsfähigkeiten sein könnten, von Beginn an deutlich vermindert werden.

Das Ziel der ersten Stufe ist die Wiederherstellung der dynamischen Bewegungskontrolle für Einzelbewegungen ohne statische Begleitkontraktionen und ohne aktive Widerlagerungen.

2. Phase: Selektives Üben isolierter Bewegungen mit statischen Begleitkontraktionen zur Übernahme erreichter Positionen

Wenn dieses Ziel – die vollständige Verkürzungs- (Kraftgrad MRC 2) und Verlängerungsfähigkeit agonistisch-antagonistischer Muskelgruppen – erreicht ist, muss die Bewegungskraft weiter erhöht werden, so dass das Eigengewicht sowie später auch zusätzliche Gewichte gegen die Schwerkraft angehoben werden können. Die Verkürzungs- und Verlängerungsfähigkeit von Muskeln alleine ermöglicht aber noch keine Funktionen. Dazu ist der koordinierte Einsatz statischer Begleitkontraktionen nötig, damit erreichte Positionen sofort gesichert werden können. Da zu diesem Zeitpunkt eine aktive Muskeldekontraktion zu einem gewissen Grade wieder möglich ist, wird nun begonnen, diese posturale Aktivität mitzuüben.

Die Ausgangsstellung wird so geändert, dass die Bewegung in der Auseinandersetzung mit der Schwerkraft ausgeführt wird, d. h., der Körperabschnitt soll mit konzentrischer Muskelkontraktion gegen die Schwere angehoben und anschließend mit exzentrischer Kontraktion hinuntergetragen werden. Bei der Vorgehensweise ist zu unterscheiden, ob es sich bei der zu übenden Muskelgruppe um Muskeln handelt, die noch hypoton oder schon hypertone sind. Auf Einzelheiten kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden, aber z.B. werden bei hypotonen Muskeln Reize gesetzt, die die Gamaschleife aktivieren, bei hypertonen Muskeln werden solche Reize dagegen möglichst gering gehalten, um die tonischen und phasischen Eigenreflexe möglichst wenig auszulösen.

Gelingen dem Betroffenen nach einiger Zeit die Bewegungen gegen und mit Schwerkrafteinfluss sicher, werden die Anforderungen an die Kraft erhöht, indem zusätzlich Gewichte angelegt werden. Zudem muss dann auch das Halten und Verlassen von Positionen in unterschiedlichen Winkelstellungen geübt werden.

Ziel dieser Phase ist es, für alle Muskelgruppen eine für Alltagsaktivitäten ausreichend große Übertragungskapazität für dynamisch exzitatorische und inhibitorische Impulse aufzubauen sowie angemessene statische Begleitkontraktionen sicherzustellen.

Abb. 2 a + b

Beispiel: Die Außenrotation des Arms bei vorgehobenem Oberarm ist ein Grundmuster, das in vielen Alltagsaktivitäten wie Kämmen, Zähneputzen, Pullover anziehen usw. enthalten ist. Patienten müssen für die meist langanhaltend hypotonen Armheber mehr statische Impulse generieren als normal. Außerdem muss der vordere Anteil des Deltoideus durch statische Kontraktion die Abweichung des Oberarms aus der Sagittalebene verhindern, die durch die Aktivität der Außenrotatoren droht. Gleichzeitig benötigt der in direkter Nachbarschaft liegende, meist hypertone Pectoralis major vermehrt inhibitorische Impulse, damit er die Außenrotation freigibt.



3. Phase: Komplexe Bewegungen mit posturalen Widerlagerungen

Sind diese Fähigkeiten wieder erreicht, muss die Koordination zwischen den einzelnen Gruppen erarbeitet werden. Die neu aufgebauten neuronalen Netze sind nach strukturellen Läsionen nicht mehr identisch mit den alten. Folglich sind vor der Schädigung erlernte vorgeprogrammierte Impulsmuster nicht mehr optimal, da sie diese Veränderungen nicht berücksichtigen. So müssen Patienten z.B. lernen, für Muskelgruppen, bei denen die tonischen Dehnreflexe stark enthemmt sind, weniger statische Aktivität und mehr reziprok-inhibitorische Impulse zu planen als in ihrer gesunden Zeit. Für Muskeln, die noch eher hypoton sind, muss dagegen mehr Haltekraft programmiert werden. Und da hypo- und hypertone Muskeln oft dicht beieinander liegen, müssen diese entgegengesetzten Innervationen auch noch exakt fokussiert werden können (Abb. 2).

Zwar muss diese Abstimmung für alle alltagsrelevanten Handlungen neu erlernt werden, es hat sich jedoch in der Praxis gezeigt, dass das Üben bestimmter Basiskomponenten den Prozess erheblich beschleunigt und erleichtert und zu physiologischerem Muskeleinsatz führt. Der Therapeut analysiert die Motorik, unterstützt die Aufgabe und lenkt die Aufmerksamkeit des Patienten auf eine Komponente des Musters, die noch unzureichend ist, so dass der Betroffene sie anpassen kann. Wenn dieses gelingt, wird ein weiteres Element dazugenommen, bis der Betroffene den Ablauf schließlich alleine durchführen kann.

Das Ziel dieser dritten Phase ist, Muskelrekrutierungen in häufig gebrauchten Grundelementen von Bewegungen gleich leicht abrufbar zu machen und eine angemessene Stabilität der Position zu gewährleisten.

Der Betroffene kann dann Alltagshandlungen wieder alleine durchführen und sich bei häufig gebrauchten Abläufen verbessern.

Evidenzen

Das Basis-Training wurde für den Arm in zwei Multi-centerstudien untersucht und die Wirksamkeit konnte nachgewiesen werden [60, 62]. Eine Untersuchung des motorischen Kortex mit der fokalen transkraniellen Magnetstimulation, dem sogenannten fTMS-Mapping, fand bei Patienten, die mit dem Basis-Training behandelt wurden, nach vier Wochen Therapie Hinweise auf eine systematische Verlagerung der Handrepräsentation im motorischen Kortex. Außerdem fand sich eine verbesserte Leitungsgeschwindigkeit [61]. Darüber hinaus konnte in einer Einzelfallstudie gezeigt werden, dass mit einer konsequenten Therapie mit dem SRBT über einen längeren Zeitraum (15 Monate) Verbesserungen erreicht werden können, die zu guten Alltagsfunktionen führen [20, 35]. Es handelte sich um einen Patienten mit einem



Abb. 3

Patient mit Locked-in-Syndrom. In den ersten 10 Monaten hatte sich die Plegie in den Extremitäten nicht nennenswert geändert. Im rechten Arm waren keine Bewegungen möglich, im linken Arm konnte der Patient eine angegedeutete Flexorsynergie produzieren. Spastizität war in allen Extremitäten vorhanden, rechts stärker als links. Zu diesem Zeitpunkt wurde mit einem SRBT für den rechten Arm begonnen. Nach 11 Monaten war der Patient auf Aufforderung, beide Arme vor zu heben, in der Lage, den rechten Arm zu heben.



Abb. 4a+b

15 Monate nach Beginn des SRBT konnte der rechte Arm wieder für funktionelle Tätigkeiten eingesetzt werden, während der linke Arm funktionslos geblieben war.

fast kompletten Locked-in-Syndrom nach einem pontomesenzephalen Hirnstamminfarkt und einem Infarkt im linken Thalamus, der unter normaler Therapie in den ersten 10 Monaten keine nennenswerten Verbesserungen im Bereich der Extremitäten gemacht hatte (Abb. 3 und 4a+b). Nach einer Therapie des rechten Arms mit dem SRBT konnte dieser wieder in Handlungen eingesetzt werden, während der andere Arm funktionslos blieb.

Schlussfolgerung

Die Reorganisationen nach Läsionen zentralmotorischer Regelkreise bei hochgradig betroffenen Patienten sind trotz intensiver Therapien in leider nicht wenigen Fällen unbefriedigend, da die Unfähigkeit, Muskeln gezielt auf unterschiedliche Längen einzustellen oft persistiert oder sich nur wenig bessert. Stattdessen entwickelt sich mit der Zeit häufig ein unphysiologischer Anstieg von Muskelspannung in verschiedenen Muskelgruppen, der willkürlich nur schwer zu beeinflussen ist. Umfangreiche funktionelle Aktivitäten erreichen diese Patienten kaum.

Es gilt heute als wahrscheinlich, dass die Umstrukturierungen im gesunden ZNS wie auch nach Läsionen durch Aktivierungen neuronaler Regelkreise mitgesteuert werden. Hier könnte ein Schlüssel zur gezielten therapeutischen Einflussnahme auf die Veränderungen liegen [5]. Tierversuche lassen vermuten, dass ein ungünstiges Verhalten maladaptive Veränderungen nach sich ziehen könnte, aber auch, dass ein Verhaltenstraining genutzt werden könnte, um die Reorganisationen zu einem funktionelleren Ergebnis zu lenken [2].

Willkürbewegungen beruhen auf dem Zusammenspiel von exzitatorischen und inhibitorischen kortikalen, subkortikalen und spinalen Neuronen, das letztlich den Erregungszustand der spinalen Motoneurone bestimmt. An normaler funktioneller Motorik sind alle Anteile beteiligt.

Läsionen können jedoch die Balance der zu Beginn des Lebens genetisch aufgebauten sensomotorischen Regelkreise stören.

Bei zentralmotorischen Lähmungen sind vor allem die kortikospinalen Neurone geschädigt, die für gezielte Bewegungen notwendig sind, während die subkortikalen und vor allem die spinalen Regelkreise strukturell oft weniger betroffen und eventuell von kortikaler Kontrolle enthemmt sein können.

Ein normales motorisches Verhalten, das auf Funktion ausgerichtet ist und alle Regelkreise parallel aktiviert, könnte dazu führen, dass strukturell weniger geschädigte Bahnen schneller mehr Einfluss auf spinale Motoneurone erhalten [78].

Aufgrund dieser Überlegungen versucht das SRBT, zunächst systematisch die stark geschädigten kortikospinalen Bahnen zu aktivieren und Erregungen in anderen Regelkreisen möglichst gering zu halten. Dies soll durch einen stufenweisen Aufbau der Therapie erreicht werden. Die Patienten werden darüber aufgeklärt, dass ihr spontanes motorisches Verhalten, dass für ein intaktes Nervensystem entwickelt wurde und auf Funktion gerichtet ist, einer guten Rückbildung der Lähmung nicht immer förderlich sein muss. Stattdessen wird ihnen ein Verhalten ermöglicht, das selektiv gezielte Muskelverkürzungen und -verlängerungen anstrebt. Dazu werden zunächst gravitationskompensierte konzentrische Kontraktionen wie auch aktive Dekontrak-

tionen trainiert. Erst wenn diese Fähigkeiten wiederhergestellt worden sind, werden die Regelkreise der posturalen Aktivitäten mitaktiviert und schließlich komplexe Bewegungsabläufe durchgeführt. Dies entspricht im Übrigen auch der normalen Entwicklung während der Ontogenese, wo posturale Bahnen später reifen als der Kortikospinaltrakt. Hierdurch ist sichergestellt, dass muskuläre Haltearbeit gezielt begrenzt werden kann.

Mit einem solchen impairment-orientierten Vorgehen kann bei ausgeprägten Läsionen das Reparaturpotenzial des ZNS oft besser ausgeschöpft werden, so dass damit auch ein Teil der hochgradig gelähmten Patienten, bei denen in den ersten Monaten keine nennenswerte Spontanremission auftritt, eine Chance hat, motorische Ausfälle zu überwinden und wieder eine funktionelle Motorik zu erreichen.

Literatur

1. Alavardashvili M, Foroud A, Lim DH, Whishaw IQ. »Learned baduse« limits recovery of skilled reaching for food after forelimb motor cortex stroke in rats: a new analysis of the effect of gestures on success. *Behav Brain Res* 2008; 188: 281-290.
2. Allred RP, Jones TA. Experience – a double edged sword for restorative neural plasticity after brain damage. *Future Neurol* 2008; 3: 189-198.
3. Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, Ramachandran VS. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet* 1999; 353: 2035-2036.
4. Bayona NA, Bitensky J, Salter K, Teasel R. The role of task-specific training in rehabilitation therapies. *Top Stroke Rehabil* 2005; 12: 58-65.
5. Benowitz LI, Carmichael ST. Promoting axonal rewiring to improve outcome after stroke. *Neurobiol Dis* 2010; 37: 259-266.
6. Bobath B. Die Hemiplegie Erwachsener. Befundaufnahme, Beurteilung und Behandlung. Thieme Verlag, Stuttgart 1993.
7. Brashers-Krug T, Shadmehr R, Bizzi E. Consolidation in human motor memory. *Nature* 1996; 382: 252-255.
8. Brunnstrom S. Movement Therapy in Hemiplegia: A Neurophysiological Approach. Harper & Row. New York 1970.
9. Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L. Muscle spindle activity in man during shortening and lengthening contractions. *J Physiol* 1978; 277: 131-142.
10. Burne JA, Carleton VL, O'Dwyer NJ. The spasticity paradox: movement disorder or disorder of resting limbs? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 47-54.
11. Chae J, Yang G, Park BK, Labatia I. Muscle weakness and cocontraction in upper limb hemiparesis: relationship to motor impairment and physical disability. *Neurorehabil Neural Repair* 2002; 16: 241-248.
12. Carew TJ. Posture and Locomotion. In: Kandel ER, Schwartz JH. Principles of neural science. 2nd ed. Section 37. Elsevier, New York, Amsterdam, Oxford 1985, 478-486.
13. Carmichael ST. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: making waves. *Ann Neurol* 2006; 59: 735-742.
14. Carmichael ST. Themes and Strategies for Studying the Biology of Stroke recovery in the Poststroke Epoch. *Stroke* 2008; 39: 1380-1388.
15. Chellette KC, Carrico C, Nichols L, Sawaki L. Long-term cortical reorganization following stroke in a single subject with severe motor impairment. *NeuroRehabil* 2013; 33: 385-389.

16. Chen JL, Schlaug G. Resting state interhemispheric motor connectivity and white matter integrity correlate with motor impairment in chronic stroke. *Front Neurol* 2013; 4: 178.
17. Clark DJ, Condliffe EG, Patten C. Activation impairment alters muscle torque-velocity in the knee extensors of persons with post-stroke hemiparesis. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 2328-2337.
18. Clarkson AN, Carmichael ST. Cortical excitability and post-stroke recovery. *Biochem Soc Trans* 2009; 37: 1412-1414.
19. De Leon RD, See PA, Chow CH. Differential effects of low versus high amounts of weight supported treadmill training in spinally transected rats. *J Neurotrauma* 2011; 28: 1021-1033.
20. Eickhof C. Die Therapie der zentralmotorischen Lähmung auf neurophysiologischer Grundlage. *Krankengymnastik* 1999; 51: 966-978.
21. Eickhof C. Grundlagen der Therapie bei erworbenen Lähmungen. München: Pflaum Verlag 2001, 160-212.
22. Eickhof C. Kann Wahrnehmung die Lähmungen bei Patienten mit dem Locked-in Syndrom konsolidieren? In: Pantke KH, Kühn Ch, Mrosack G, Scharbert G (Hrsg.). *Bewegen und Wahrnehmen. Grundlagen der Rehabilitation*. Idstein: Schulz-Kirchner Verlag 2004, 43-47.
23. Eng JJ, Lomaglio MJ, Macintyre DL. Muscle torque preservation and physical activity in individuals with stroke. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 1353-1360.
24. Ferguson AR, Huie JR, Crown ED, Baumbauer KM, Hook MA, Garraway SM, Lee KH, Hoy KC, Grau JW. Maladaptive spinal plasticity opposes spinal learning and recovery in spinal cord injury. *Front Physiol* 2012; 3: 399.
25. French B, Thomas LH, Leathley MJ, Sutton CJ, McAdam J, Forster A, Langhorne P, Price CI, Walker A, Watkins CL. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD006073.
26. García-Álias G, Barkhuysen S, Buckle M, Fawcett JW. Chondroitinase ABC treatment opens a window of opportunity for task-specific rehabilitation. *Nat Neurosci* 2009; 12: 1145-1151.
27. Grasso R, Ivanenko YP, Zago M, Molinari M, Scivoletto G, Lacquaniti F. Recovery of forward stepping in spinal cord injured patients does not transfer to untrained backward stepping. *Exp Brain Res* 2004; 157: 377-382.
28. Halder P, Sterr A, Brem S, Bucher K, Kollias S, Brandeis D. Electrophysiological evidence for cortical plasticity with movement repetition. *Eur J Neurosci* 2005; 21: 2271-2277.
29. Han CE, Arbib MA, Schweighofer N. Stroke rehabilitation reaches a threshold. *PLoS Comput Biol* 2008; 4: e1000133.
30. Harvey RL. Improving poststroke recovery: neuroplasticity and task-oriented training. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2009; 11: 251-259.
31. Haruno M, Ganesh G, Burdet E, Kawato M. Differential neural correlates of reciprocal activation and cocontraction control in dorsal and ventral premotor cortices. *J Neurophysiol* 2012; 107: 126-133.
32. Hu XL, Tong KY, Song R, Zheng XJ, Leung WW. A comparison between electromyography-driven robot and passive motion device on wrist rehabilitation for chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23: 837-846.
33. Hubbard JJ, Parsons MW, Neilson C, Carey LM. Task-specific training: evidence for and translation to clinical practice. *Occup Ther Int* 2009; 16: 175-189.
34. Hummelsheim H, Amberger S, Mauritz KH. The influence of EMG-initiated electrical muscle stimulation on motor recovery of the centrally paretic hand. *Eur J Neurol* 1996; 3: 245-254.
35. Hummelsheim H, Eickhof C. Repetitive sensorimotor training for arm and hand in a patient with locked-in syndrome. *Scand J Rehab Med* 1999; 31: 250-256.
36. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Støjer M, Olsen TS. Outcome and time course of recovery in stroke. Part 2: time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 406-412.
37. Kerr AL, Cheng SY, Jones TA. Experience-dependent neural plasticity in the adult damaged brain. *J Commun Disord* 2011; 44: 538-548.
38. Kitago T, Krakauer JW. Motor learning principles for neuro-rehabilitation. *Hand Clin Neurol* 2013; 110: 93-103.
39. Kleim JA. Neural plasticity and neurorehabilitation: teaching the new brain old tricks. *J Commun Disord* 2011; 44: 521-528.
40. Knopp F. *Anderthalb Jahre lebendig eingemauert*. Publikation von LISeV, ISBN 3-00-004351-7. *Metamorphose* 2000; 1: 16-21.
41. Knutsson E, Mårtensson A. Dynamic motor capacity in spastic paresis and its relation to prime mover dysfunction, spastic reflexes and antagonist co-activation. *Scand J Rehabil Med* 1980; 12: 93-106.
42. Krakauer JW. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 84-90.
43. Krakauer JW, Carmichael ST, Corbett D, Wittenberg GF. Getting neurorehabilitation right: what can be learned from animal models? *Neurorehabil Neural Repair* 2012; 26: 923-931.
44. Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Wood Dauphinee S, Richards C, Ashburn A, Miller K, Lincoln N, Partridge C, Wellwood I, Langhorne P. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2004; 35: 2529-2539.
45. Levin MF, Selles RW, Verheul MH, Meijer OG. Deficits in the coordination of agonist and antagonist muscles in stroke patients: implications for normal motor control. *Brain Res* 2000; 853: 352-369.
46. Lindenbergh R, Renga V, Zhu LL, Nair D, Schlaug G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology* 2010; 75: 2176-2184.
47. Luft AR, Buitrago MM, Ringer Th, Dichgans J, Schulz JB. Motor skill learning depends on protein synthesis in motor cortex. *J Neurosci* 2004; 24: 6515-6520.
48. Lundbye-Jensen J, Petersen TH, Rothwell JC, Nielsen JB. Interference in ballistic motor learning: specificity and role of sensory error signals. *PLoS One* 2011; 6: e17451.
49. Mayo N. Activity, participation, and quality of life 6 months poststroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 1035-1042.
50. Michele Basso D, Hansen CN. Biological basis of exercise-based treatments: spinal cord injury. *PMR* 2011; 3: S73-77.
51. Moore TL, Killiany RJ, Pessina MA, Moss MB, Finklestein SP, Rosene DL. Recovery from ischemia in the middle-aged brain: a nonhuman primate model. *Neurobiol Aging* 2012; 33: 619.e9-619.e24.
52. Morita H, Crone C, Christenhuis D, Petersen NT, Nielsen JB. Modulation of presynaptic inhibition and disynaptic reciprocal Ia inhibition during voluntary movement in spasticity. *Brain* 2001; 124: 826-837.
53. Müller G. *Im Reich der Halluzinationen*. Publikation von LISeV. 2002. ISBN 3-00-009219-6.
54. Nudo R, Milliken G. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol* 1996; 75: 2144-2149.
55. Nudo R, Wise BM, Sifuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 1996; 272: 791-794.
56. Nudo R. Neural bases of recovery after brain injury. *J Commun Disord* 2011; 44: 515-520.
57. Oujamaa L, Relave I, Froger J, Mottet D, Pelissier JY. Rehabilitation of arm function after stroke. Literature review. *Ann Phys Rehabil Med* 2009; 52: 269-293.
58. Perfetti C. *Der hemiplegische Patient – Kognitiv-therapeutische Übungen*. München: Pflaum Verlag 1997.

59. Pineiro R, Pendlebury ST, Smith S, Flitney D, Blamire AM, Styles P, Matthews PM. Relating MRI changes to motor deficit after ischemic stroke by segmentation of functional motor pathways. *Stroke* 2000; 31: 672-679.
60. Platz T, Eickhof C, van Kaick S, Engel U, Pinkowski C, Kalok S, Pause M. Impairment-oriented training or Bobath therapy for severe arm paresis after stroke. *Clin Rehab* 2005; 19: 714-724.
61. Platz T, van Kaick S, Möller L, Freund S, Winter T, Kim IH. Impairment-oriented training and adaptive motor cortex reorganisation after stroke: a fTMS study. *J Neurol* 2005; 252: 1363-1371.
62. Platz T, van Kaick S, Mehrholz J, Leidner O, Eickhof C, Pohl M. Best conventional therapy versus modular impairment-oriented training for arm paresis after stroke: A single-blind, multicenter randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23: 706-716.
63. Platz T, Roschka S: IN: S2 Leitlinien der DGNR zur motorischen Rehabilitation der oberen Extremität nach Schlaganfall. *Neurol Rehabil* 2009; 15: 81-106.
64. Prange GB, Jannink MJA, Stienen AHA, van der Kooij H, Ijzerman MJ, Hermens HJ. Influence of gravity compensation on muscle activation patterns during different temporal phases of arm movements of stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23: 478-485.
65. Prange GB, Krabben T, Renzenbrink GJ, Ijzerman MJ, Hermens HJ, Jannink MJ. Changes in muscle activation after reach training with gravity compensation in chronic stroke patients. *Int J Rehabil Res* 2012; 35: 234-242.
66. Riley JD, Le V, Der-Yeghiaian L, See J, Newton JM, Ward NS, Cramer SC. Anatomy of stroke injury predicts gains from therapy. *Stroke* 2011; 42: 421-426.
67. Rijntjes M. Mechanisms of recovery in stroke patients with hemiparesis or aphasia: new insights, old questions and the meaning of therapies. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 76-83.
68. Rochester L, Vujnovich A, Newstead D, Williams M. The influence of eccentric contractions and stretch on alpha motoneuron excitability in normal subjects and subjects with spasticity. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2001; 41: 171-177.
69. Rossi F, Gianola S, Corvetti L. Regulation of intrinsic neuronal properties for axon growth and regeneration. *Prog Neurobiol* 2007; 81: 1-28.
70. Schaechter JD, Fricker ZP, Perdue KL, Helmer KG, Vangel MG, Greve DN, Makris N. Microstructural status of ipsilesional and contralesional corticospinal tract correlates with motor skill in chronic stroke patients. *Hum Brain Mapp* 2009; 30: 3461-3474.
71. Seo NJ, Rymer WZ, Kamper DG. Delays in grip initiation and termination in persons with stroke: effects of arm support and active muscle stretch exercise. *J Neurophysiol* 2009; 101: 3108-3115.
72. Simon AM, Kelly BM, Ferries DP. Sense of Effort Determines Lower Limb Force Production During Dynamic Movement in Individuals With Poststroke Hemiparesis. *Neurorehabilitation Neural Repair* 2009; 23: 811-818.
73. Stinear CM, Barber PA, Smale PR, Coxon JP, Fleming MK, Byblow WD. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain* 2007; 130: 170-180.
74. Takahashi CD, Der-Yeghiaian L, Le V, Motiwala RR, Cramer SC. Robot-based hand motor therapy after stroke. *Brain* 2008; 131: 425-437.
75. Takeuchi N, Izumi S. Maladaptive Plasticity for Motor Recovery after Stroke: Mechanisms and Approaches. *Neural Plast* 2012; 2012: 359728.
76. Takeuchi N, Izumi S. Rehabilitation with Poststroke Motor Recovery: A Review with a Focus on Neural Plasticity. *Stroke Res Treat* 2013; 2013: 128641.
77. Tan AM, Chakraborty S, Kimura H, Martin JH. Selective corticospinal tract injury in the rat induces primary afferent fiber sprouting in the spinal cord and hyperreflexia. *J Neurosci* 2012; 32: 12896-12908.
78. Taub E, Cargo JE, Uswatte G. Constraint induced movement therapy: a new approach to treatment in physical rehabilitation. *Rehabil Psychol* 1998; 43: 152-170.
79. Wevers L, van de Port I, Vermue M, Mead G, Kwakkel G. Effects of task-oriented circuit class training on walking competency after stroke: a systematic review. *Stroke*. 2009; 40: 2450-2459.
80. Winstein CJ, Wolf SL, Dromerick AW, Lane CJ, Nelsen MA, Lewthwaite R, Blanton S, Scott C, Reiss A, Cen SY, Holley R, Azen SP. Interdisciplinary Comprehensive Arm Rehabilitation Evaluation (ICARE): a randomized controlled trial protocol. *BMC Neurol* 2013; 11: 13-15.
81. Wu CY, Huang PC, Chen YT, Lin KC, Yang HW. Effects of mirror therapy on motor and sensory recovery in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94: 1023-1030.
82. Zhu LL, Lindenberg R, Alexander MP, Schlaug G. Lesion load of the corticospinal tract predicts motor impairment in chronic stroke. *Stroke* 2010; 41: 910-915.

Interessenvermerk

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Korrespondenzadresse:

Christel Eickhof
 Physiotherapeutin
 Dozentin an der Dresden International University
 Krampnitz Weg 57
 14089 Berlin
 E-Mail: eickhof@gmx.de