

P. Calabrese, H. J. Markowitsch

## Kognitive Störungen in Neurologie und Psychiatrie

Grundlagen | Krankheitsbilder |  
Diagnostik

Hippocampus Verlag,  
Bad Honnef 2013  
broschiert, 328 S., zahlr. Abb.  
€ 39,95; ISBN 978-3-936817-93-5

Fast alle neuropsychiatrischen Erkrankungen gehen auch mit neurokognitiven Störungen einher, also mit Störungen der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins, des Gedächtnisses, des komplexen räumlichen Sehens, der Sprache oder von Exekutivfunktionen wie Problemlösen, Planen und Verhaltenssteuerung. Im vorliegenden Buch wird die spezielle kognitive Symptomatik der wichtigsten neurologischen und psychiatrischen Krankheitsbildern ausführlich dargestellt. Dabei wird auch auf die gezielte neuropsychologische Diagnostik bei den einzelnen Erkrankungen eingegangen. Jeweils eigene Kapitel sind den modernen bildgebenden Verfahren wie Magnetresonanztomographie und Positronenemissionstomographie gewidmet, die sowohl in der strukturellen als auch in der funktionellen Diagnostik kognitiver Störungen zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Wissenswertes über kognitive Störungen bei Demenz, Multipler Sklerose, Epilepsie, Schädelhirntrauma, Schlaganfall, Restless Legs Syndrom, Schizophrenie, ADHS, affektive Störungen, Alkoholsucht, Angst- und Zwangsstörungen, dissoziative Störungen, Schlafstörungen

## ÜBERSICHT

- 5 Auswirkungen von Sporttherapie bei Erwachsenen mit Myopathien und Erkrankungen am neuromuskulären Übergang**  
**Systematischer Literaturreview**  
S. Dorfner, W. Schupp, M. Jung

## ORIGINALARBEIT

- 13 Was wird aus Patienten mit Mediainfarkt bzw. -blutung und Behandlung in der Phase B der neurologischen Rehabilitation? Ergebnisse des Einjahres-Follow-ups**  
K. Dengler, J. Fischer, A. Kastrup, M. Elsner, H. Hildebrandt
- 23 Hochgradige zentralmotorische Paresen – task-orientiert oder impairment-orientiert therapieren?**  
C. Eickhof

## KASUISTIK

- 33 Erfolgreiche Rehabilitation nach Schlaganfall trotz frühkindlichem Autismus**  
A. Kliem, H.-S. Krüger, T. Prengel, E. U. Walther
- 39 Frontal akzentuiertes Organisches Psychosyndrom nach akutem Liquorverlust als Folge einer komplizierten spinalen Lipomresektion**  
H. J. Koch, Ch. Gehring, H. Zellmer, A. Kaufmann

## RUBRIKEN

- A4 Impressum**
- 1 Forschung aktuell**
- 43 Tagungen & Kongresse**
- 52 Mitteilungen der Gesellschaften**
- 54 Neue Bücher**
- 55 Pharmazie & Technik**
- 58 Termine, Fortbildung**
- 60 Vorschau, Hinweise für Autoren**

# NEUROLOGIE & REHABILITATION

Neuroprotektion | Neuroplastizität | Neurologische Langzeittherapie

## Organ der

**DGNER** | Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation

**DGNKN** | Deutschen Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neurorehabilitation

**OEGNR** | Österreichischen Gesellschaft für Neurorehabilitation

**SGNR** | Schweizerischen Gesellschaft für Neurorehabilitation

## Herausgeber

**Ch. Dettmers**, Konstanz

**P. W. Schönl**e, Bad Oeynhausen

**C. Weiller**, Freiburg

## Herausgeber ex officio

**C. Walle**sch (DGNER), Bad Aibling

**M. Jö**bges, (DGNKN), Bernau

**W. Oder** (OEGNR), Wien

**Ch. Kaetterer** (SNRG), Basel

## Rubrikherausgeber

**Interdisziplinäre Neurorehabilitation:** **P. Frommelt**, Berlin

**Bildgebung:** **F. Hamzei**, Bad Klosterlausnitz

**Internationale Kontakte:** **V. Hömberg**, Bad Wimpfen

**Neuropsychologie:** **H. Hildebrandt**, Oldenburg

**Klinische Studien:** **T. Platz**, Greifswald

**Pathophysiologie und Restaurative Neurologie:**

**K. M. Stephan**, Meerbusch

**Rehamanagement, Nachsorge, Langzeitrehabilitation:**

**W. Schupp**, Herzogenaurach

## Gründungsherausgeber

**P. Bü**lau †, Waldbreitbach

## Wissenschaftlicher Beirat

**H. Ackermann**, Bad Urach

**E. Altenmüller**, Hannover

**S. Beer**, Valens

**T. Brandt**, Heidelberg

**R. Buschmann-Steinhage**, Berlin

**O. Busse**, Minden

**D. von Cramon**, Leipzig

**R. Dengler**, Hannover

**M. Dieterich**, München

**V. Dietz**, Zürich

**G. Ebersbach**, Beelitz

**K. M. Einhäupl**, Berlin

**C. E. Elger**, Bonn

**T. Ettl**in, Rheinfelden

**P. Flachenecker**, Bad Wildbad

**S. Freivogel**, Neuhausen

**G. Goldenberg**, München

**H. Grötz**bach, Schaufling

**W. Hacke**, Heidelberg

**St. Hesse**, Berlin

**W. Huber**, Aachen

**H. Hummelsheim**, Leipzig

**G. Ickenstein**, Aue

**W. Jost**, Wolfach

**S. Kasper**, Wien

**G. Kerkhoff**, Saarbrücken

**J. Kesselring**, Valens

**E. Koenig**, Bad Aibling

**G. Krämer**, Zürich

**J. Liepert**, Allensbach

**J.-P. Malin**, Bochum

**H. Masur**, Bad Bergzabern

**K.-H. Mauritz**, Berlin

**Th. Mokrusch**, Lingen

**H. Niemann**, Bennewitz

**M. A. Nitsche**, Göttingen

**K. Pfeifer**, Erlangen

**D. Pöhlau**, Asbach

**M. Pohl**, Kreischa

**M. Prosiegel**, Bad Heilbrunn

**M. Rijntjes**, Freiburg

**E. Ringelstein**, Münster

**Th. Rommel**, Köln

**K. Scheidt**mann, Gailingen

**R. Schmidt**, Konstanz

**W. Tackmann**, Wünnenberg

**A. Tallner**, Erlangen

**M. Thaut**, Fort Collins, USA

**F. L. Welter**, Zwosten

**K. von Wild**, Münster

**J. Wissel**, Berlin

## NEUROLOGIE & REHABILITATION

ISSN 0947-2177, 21. Jahrgang, Februar 2015

ISSN der Online-Version: 1869-7003

### Redaktion

Dr. med. Brigitte Bülau (verantwortlich),

Dr. med. Klaus Gehring, Dr. med. Michael Kutzner

### Verlag

Hippocampus Verlag e.K.

Postfach 13 68, D-53583 Bad Honnef

Tel.: 022 24-91 94 80, Fax: 022 24-91 94 82

E-Mail: verlag@hippocampus.de

Internet: <http://www.hippocampus.de>

Druck: TZ Verlag & Print GmbH, Roßdorf

Titelfoto: Inserm/FARDEAU M. PR

### Anzeigen und Sonderproduktionen

Dagmar Fernholz, Tel.: 022 24-91 94 80

### Erscheinungsweise

6-mal jährlich, Preis (zzgl. 7,50 € Versand jährlich)

€ 133,- jährlich im Abonnement (Print + Online)

€ 118,- jährlich Online-Abonnement

€ 82,- ermäßigtes Abonnement für Therapeuten

€ 290,- institutionelles Abonnement

€ 28,- Einzelheft

Das Abonnement der Zeitschrift verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn es nicht bis zum 30.9. des Vorjahres abbestellt wird.

### Gender-Hinweise

Im Sinne einer besseren Lesbarkeit der Texte wird von uns in der Regel die männliche Form von personenbezogenen Substantiven und Pronomina gewählt. Dies impliziert keinesfalls eine Benachteiligung des jeweils anderen Geschlechts.

### Allgemeine Hinweise

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird mit der Annahme eines Beitrags zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mit Hilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung,

die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

This journal is regularly listed in Excerpta Medica (EMBASE), PSYINDEX, PEDRO

© 2015 HIPPOCAMPUS VERLAG



# 24<sup>th</sup> European Stroke Conference

## Vienna, Austria

### 13–15 May 2015



# [www.eurostroke.eu](http://www.eurostroke.eu)

**Deadline for “Late breaking news” abstracts: 23 April 2015**

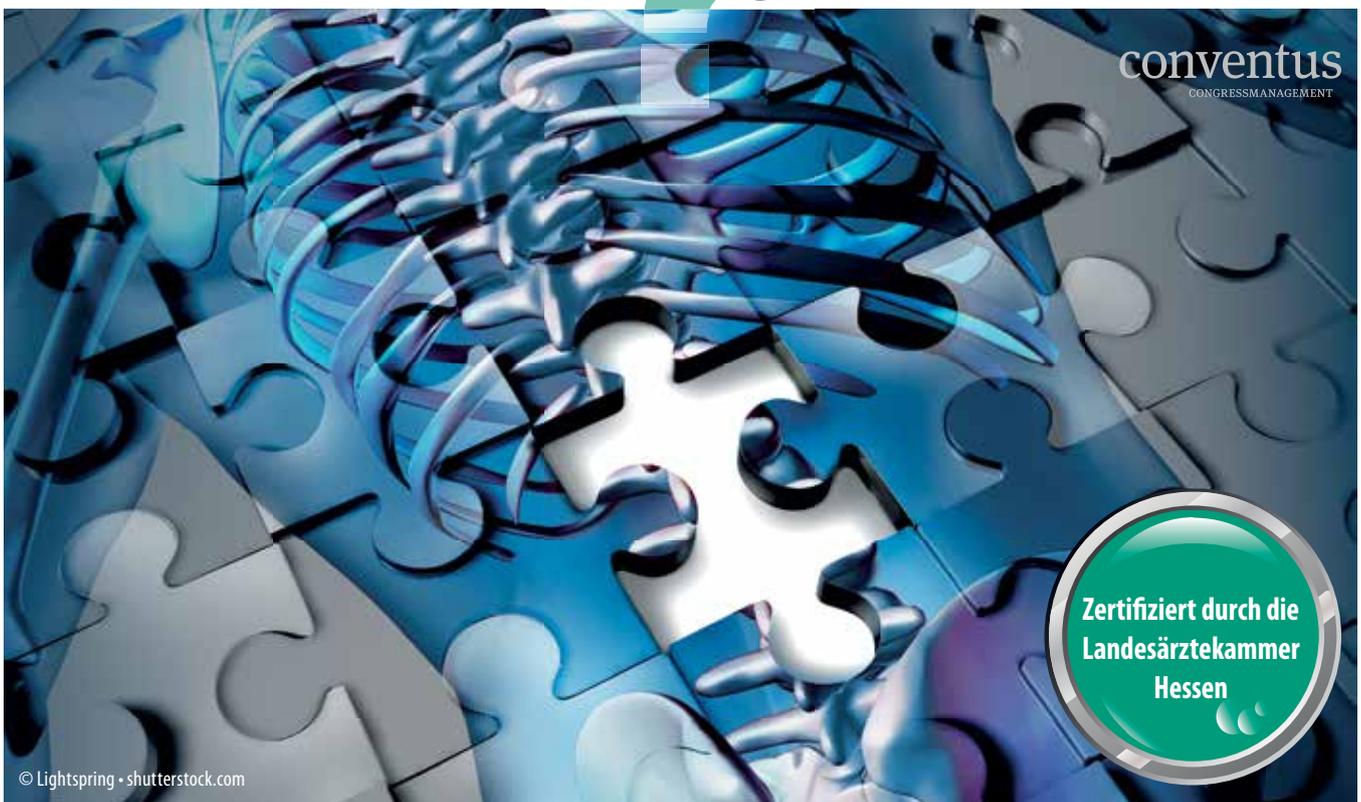


# 28. Jahrestagung der Deutschsprachigen Medizinischen Gesellschaft für Paraplegie e. V.

## DMGP

24.–27. Juni 2015 • Kongress Palais Kassel

### Querschnittlähmung ohne Trauma



#### Wissenschaftliche Leitung

Dr. Marion A. Saur  
Orthopädische Klinik  
Hessisch Lichtenau gGmbH

#### Schwerpunktt Themen

- Operative Therapieoptionen & nicht traumatische Querschnittlähmung
- Elektrostimulation
- Orthesenversorgung
- Tetrahand
- Botulinumtoxin
- Der multimorbide Querschnittgelähmte & invasive/non-invasive Beatmung
- Harnwegsinfekte & Risikofaktoren
- Qualitätsmanagement & Assessments

... wir bringen Sie in Bewegung

**ORTHOPÄDISCHE KLINIK**  
HESSISCH LICHTENAU gGmbH

Frühregistrierung bis 31. März 2015

[www.dmgp-kongress.de](http://www.dmgp-kongress.de)



# Aus internationalen Fachzeitschriften



## Neglect nach Schlaganfall

### Galvanisch-Vestibuläre Stimulation (GVS) beeinflusst verschiedene Komponenten des visuellen Neglects

**Hintergrund:** Über 250.000 Menschen erleiden in Deutschland jedes Jahr einen Schlaganfall. Oft kämpfen die Patienten noch lange mit den Folgen. Dazu gehört auch nicht selten ein visuell-räumlicher Neglect. Dabei vernachlässigen die Patienten alles, was sich auf der kontraläsionalen Sicht- und Körperseite abspielt: Sie stoßen mit dieser Seite gegen Türrahmen, pflegen nur die läsionsseitige Gesichtshälfte oder schauen beim Überqueren der Straße nicht in die kontraläsionale Richtung. Die Störungen sind häufiger egozentriert bzw. raumbezogen (Objekte auf der kontraläsionalen Seite des Körpers werden übersehen), können aber auch objektzentriert (jeweils die kontraläsionale Hälfte eines Objekts wird übersehen, unabhängig von dessen Position im Raum) oder gemeinsam auftreten. Klinische Neuropsychologen um *Professor Georg Kerkhoff* von der Saar-Uni haben mit der Galvanisch-Vestibulären Stimulation (GVS) ein Therapieverfahren erprobt, das diesen Patienten möglicherweise hilft, die Körperseite wieder besser wahrzunehmen. Gleichzeitig sollte untersucht werden, ob die verschiedenen Neglectformen durch diese Art der Stimulation unterschiedlich moduliert werden können. Frühere Studien konnten zeigen, dass die galvanische Stimulation vor allem den egozentrierten raumbezogenen Neglect beeinflusst, weniger den objektbezogenen.

**Methode:** Bei der Galvanisch-Vestibulären Stimulation wird das vestibuläre System mittels einer auf dem Mastoid angebrachten Elektrode mit schwachen elektrischen Impulsen (hier im Mittel 0,7 mA bipolar) unterhalb der Wahrnehmungsschwelle stimuliert. Im Gegensatz zur kalorischen Stimulation des Gleichgewichtssystems kommt es bei der galvanischen Stimulation nicht zu unangenehmen Begleiterscheinungen wie Nystagmus oder Schwindel.

An der Studie nahmen 24 Patienten mit unilateralem rechtsseitigen Schlaganfall teil. Die Hälfte von ihnen litt an einem Neglect der linken Sicht- und Körperseite, die andere Hälfte bildete die Kontrollgruppe. Die Probanden mussten vier visuell-räumliche Aufgaben bewältigen: Zahlen durchstreichen, einen kurzen Text kopieren

(beide egozentriert), symmetrische Figuren kopieren (objektzentriert) und Linienhalbierung (ego- und objektzentriert). Es gab drei jeweils zwanzigminütige Sitzungen an jeweils drei unterschiedlichen Tagen: (1) Scheinstimulation, (2) links kathodale/rechts anodale GVS (CL/AR GVS) und links anodale/rechts kathodale GVS (AL/CR GVS).

**Ergebnisse:** Insgesamt wirkte sich die GVS-Therapie positiv auf die visuell-räumlichen Fähigkeiten der Neglect-Patienten aus, die im Vergleich zur Scheinstimulation eine um 30 bis 50 Prozent verbesserte Leistung in den verschiedenen Aufgaben zeigten. Im Gegensatz dazu beeinflusste GVS die Testleistung der Teilnehmer der Kontrollgruppe nicht. Bei den Neglect-Patienten führte CL/AR GVS zu signifikanten Verbesserungen beim Linien halbieren und Text kopieren, AL/CR GVS verbesserte signifikant das Zahlen durchstreichen und Figuren kopieren.

Mit der Methode könnten Therapeuten künftig Neglect-Patienten effektiv behandeln und ihnen so helfen, wieder in ihrem Alltag zurechtzukommen. Außerdem sind die Ergebnisse der Studie für die Wissenschaft interessant, da sie zeigen, wie das Gleichgewichtssystem Einfluss auf die räumliche Aufmerksamkeit ausübt.

Oppenländer K, Keller I, Karbach J, Schindler I, Kerkhoff G, Reinhard S. Subliminal galvanic-vestibular stimulation influences ego- and object-centred components of visual neglect. *Neuropsychologia* 2015, in press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.039>

## »flat vision« nach Schlaganfall

### Schlaganfall-Patient kann dank neuartiger Therapie wieder räumlich sehen

**Hintergrund:** Sehstörungen zählen mit zu den häufigsten Folgen eines Schlaganfalls. In seltenen Fällen tritt dabei der Verlust des räumlichen Sehens ein. Die Patienten nehmen die Welt um sich herum nur noch flach wie ein Bild wahr (»flat vision«). Sie können keine Entfernungen mehr abschätzen, etwa wenn sie nach einer Tasse greifen oder sich ihnen auf der Straße ein Auto nähert. Die Störung wurde erstmals von Holmes und Horrax (1919) beschrieben und wurde später gelegentlich bei Patienten mit bilateralen posterior-parietalen Läsionen beschrieben. Ob-

wohl es teilweise zu Spontanremissionen kam, konnte die genaue Ursache der Störung bisher nicht eruiert werden. Ein von *Professor Dr. Georg Kerkhoff* und *Anna-Katharina Schaadt* von der Saar-Uni zusammen mit *Professor Dr. Stephan Brandt* und *Dr. Antje Kraft* von der Charité – Universitätsmedizin Berlin beschriebener Fall könnte jetzt zur Aufklärung und Behandlung der Störung beitragen. Bei dem beschriebenen Patienten kam es in Folge eines großen rechtsseitigen parieto-okzipitalen hämorrhagischen Schlaganfalls zum Verlust des räumlichen Sehens, der über mehrere Monate anhielt. Zwar konnte er alle Details in seiner Umgebung binokular wahrnehmen – es bestand keine Simultanagnosie –, er war allerdings nicht mehr in der Lage, ihre Entfernungen richtig einzuschätzen. »Für ihn war alles flach wie auf einem Gemälde«, erklärt Anna-Katharina Schaadt, Doktorandin bei Kerkhoff und Erstautorin der Studie. »Er bewegte sich daher wie in Zeitlupe und war stets unsicher, wie weit zum Beispiel eine Tasse Kaffee auf dem Tisch entfernt ist oder wie schnell sich ein heranfahrendes Auto nähert.« Wie ein Blinder habe er daher einen langen Stock genutzt, um sich in seiner Umgebung zu orientieren.

Die neurovisuelle Untersuchung ergab keine Störung der Sehfunktion, jedoch eine starke Beeinträchtigung der binokularen Fusion. Sie ist wichtig für das dreidimensionale Sehen. »Der Patient konnte die Seheindrücke seiner beiden Augen nicht mehr zu einem Gesamtbild verschmelzen«, sagt Schaadt.

Nach der Diagnose schulten die Psychologen im Rahmen einer Therapie über drei Wochen hinweg täglich das räumliche Sehen des Patienten. Dabei kamen drei verschiedene Verfahren zum Einsatz: Mit speziellen optischen Trainingsgeräten (Prismen, Vergenztrainer und Cheiroskop) wurden dem Patienten zwei seitlich leicht versetzte Bilder präsentiert. Diese sollten mit Hilfe konvergenter Augenbewegungen zu einem einzigen Bild zusammengesetzt werden. Bei diesem Prozess bewegen sich die Augen gegenseitig zur Nase hin, während die Bilder aber im Blickfeld bleiben. Mit der Zeit »verschmelzen« die beiden zu einem Bild, das auch räumliche (»stereoskopische«) Tiefe enthält. »Für den Betroffenen war es so, als ob jemand einen Schalter umgelegt hat. Plötzlich konnte er wieder räumlich sehen, Entfernungen richtig einschätzen und Gegenstände zielsicher greifen«, schildert Schaadt die Eindrücke des Patienten, der auch in der Nachuntersuchung ein Jahr später weiterhin räumlich sehen konnte, so dass er laut Kerkhoff als dauerhaft geheilt gilt.

Die Ergebnisse zeigen laut Professor Brandt, dass der komplette Verlust des räumlichen Sehens allein auf dem Verlust der binokularen Fusion beruhen kann. »Die geschädigte Area V6/V6A im medialen okzipito-parietalen Cortex ist auf 3D-Sehen spezialisiert. Aus Studien an Primaten ist die Hirnregion bereits bekannt. Ihre Funktion beim Menschen ist aber noch nicht hinreichend erforscht.«

Schaadt, A.K., Kraft, A., Brandt, S.A., Kerkhoff, G. Holmes and Horrax (1919) revisited: Impaired binocular fusion as a cause of »flat vision« after right parietal brain damage – A case study. *Neuropsychologia* 2015; 69: 31-38.

## Kognitive Störungen nach Schädelhirntrauma

### Diskrete neuropsychologische Defizite bei SHT-Patienten haben Alltagsrelevanz

Diskrete neuropsychologische Defizite bei Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma (SHT) oder Schlaganfall werden oft übersehen, können aber zu erheblichen Problemen bei der Wiedereingliederung in den Alltag führen. Mit Hilfe von sogenannten »gist reasoning«-Tests können solche Störungen besser erkannt werden als mit den Standard-Testbatterien. »Gist reasoning« (von »get the gist« = die Kernaussage verstehen) ist das Erfassen von Bedeutung in einer komplexer Information und charakterisiert eine komplexe kognitive Leistung. Sie ist sehr bedeutsam für die Alltagsfunktionalität und kann diese gut vorhersagen.

Dies bestätigte sich in der aktuellen Studie einer Forschungsgruppe der Universität von Texas in Dallas [1]. Sie untersuchte 30 Erwachsene zwischen 25 und 55 Jahren, die vor mindestens einem Jahr ein mittel- bis schwergradiges Schädelhirntrauma erlitten hatten, sowie 40 gesunde, hinsichtlich sozioökonomischem Status, Bildungsniveau und Intelligenzquotient vergleichbare Kontrollpersonen. Neben einem standardmäßigen kognitives Assessment (v.a. Exekutivfunktionen und Gedächtnis) wurde zusätzlich ein sogenanntes Gist-Reasoning-Assessment durchgeführt. Der dazu verwendete »test of strategic learning« (TOSL) untersuchte die Anzahl der wesentlichen Ideen, die die Teilnehmer aus komplexen Texten abstrahieren konnten. Alltagsfunktionen evaluierten die Wissenschaftler anhand eines Selbstbeurteilungsbogens, der unter anderen Problemlösungen im Beruf, Management der Finanzen, das Erstellen von Einkaufslisten und soziale Interaktionen umfasste.

Obwohl beide Gruppen hinsichtlich IQ, Leseverständnis und Verarbeitungsgeschwindigkeit ähnliche Ergebnisse erreichten, waren knapp 70% der SHT-Patienten schlechter im »gist reasoning«. Diese schwächeren Ergebnisse korrelierten direkt mit Schwierigkeiten bei der Arbeit und zu Hause. Es zeigte sich, dass der kumulative Score aller Standard-Tests die Alltagsfunktion nur mit 45% Genauigkeit vorhersagte. Unter Hinzufügen der Ergebnisse im »gist reasoning« stieg die Vorhersagegenauigkeit bei den Studienpatienten auf 58%.

Die Forscher gehen davon aus, dass Beeinträchtigungen im »gist reasoning« Verluste im flexiblen und innovativen Denken reflektieren. Diese Mängel behinderten die Alltagsbewältigung einschließlich des Berufslebens und sozialer Beziehungen. Defizite dieser Art könnten sich in mangelndem Problemlösevermögen in unerwarteten Situationen manifestieren und in mangelndem Verständnis für die Meinungen anderer. Obwohl die Leistungen in traditionellen

# SCHRITT FÜR SCHRITT NEUE WEGE IN DEN ALLTAG

kognitiven Tests informativ seien, zeigten diese nicht das volle Bild. Erwachsene mit Schädel-Hirn-Trauma schnitten hier oft durchschnittlich oder darüber ab. »Aber gerade geringere und unterschwellige Defizite mentaler und affektiver Hirnfunktionen können die Belastbarkeit im Alltag und im Beruf deutlich vermindern und zum Scheitern einer beruflichen Eingliederung führen«, erläutert *Dr. Dr. habil. Paul Reuther*, Rehabilitationsexperte des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte (BVDN). Diskrete Defizite bildeten sich in den Standard-Tests nicht unbedingt ab, seien aber für die Rückkehr ins Berufsleben sehr hinderlich. Betroffene sollten deshalb ihre Arbeitsperspektive möglichst noch in der medizinischen Reha wieder ins Auge fassen und die berufliche Wiedereingliederung früh vorbereiten. Dabei müssten sie individuell und fachkundig begleitet werden. Der derzeitige Rehabilitationsablauf greife bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen beim Thema Arbeit oft zu kurz, kritisiert Reuther. In Anlehnung an das interdisziplinäre Brain-Check-Modul der gesetzlichen Unfallversicherung [2] überlegen der Bundesverband ambulant-teilstationäre Neurorehabilitation (BV ANR) und die Arbeitsgemeinschaft Nachsorge daher, ein neuropsychologisches Screening 3–4 Monate nach einem leicht- oder mittelgradigen SHV zu erproben und ggfs. in der Routineversorgung in Deutschland zu etablieren.

1. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 2015 <http://dx.doi.org/10.1080/13803395.2014.994478>
2. Schmehl I, Johl U, Sparenberg P, Kinze S, Dähne F, Rogge W. Brain-Check nach Schädel-Hirn-Trauma. Trauma und Berufskrankheit 20 13 (1) 12-17.

## M. Parkinson

### Moderate körperliche Aktivität senkt das Parkinsonrisiko

Körperliche Aktivität ist gut für die Gesundheit, senkt das Risiko für Schlaganfall und Demenz – kann aber noch viel mehr: Bewegung schützt vor der Parkinson-Krankheit. Wissenschaftler des renommierten Karolinska Instituts in Stockholm fanden heraus, dass tägliche moderate körperliche Aktivität das Risiko der Erkrankung an Parkinson verringert. Am deutlichsten ist dieser Effekt bei den Männern.

Das schwedische Forscherteam um *Karin Wirdefeldt* werteten die Daten von mehr als 43.000 Schweden aus, die an einer großen Krebsvorbeugungsstudie teilnahmen. Insgesamt wurden 27.863 Frauen und 15.505 Männer, die im Schnitt 50 Jahre alt waren, von 1997 bis zum Ende des Jahres 2010 beobachtet. Keiner der Probanden war zu Beginn der Studie an Parkinson erkrankt.

In einem 36-seitigen Fragebogen machten die Teilnehmer detaillierte Angaben zu ihren körperlichen Aktivitäten: im



### DAS LEBEN NEU LEBEN LERNEN –

vor dieser großen Herausforderung stehen Menschen, die eine Schädigung des Nervensystems erworben haben.

Im P.A.N. Zentrum für Post-Akute Neurorehabilitation bieten wir diesen Menschen nach Beendigung der medizinischen Rehabilitation die besten Bedingungen für ihren Weg zurück in den Alltag.

Durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Neurologen, Neuro-Psychologen, Neuro-Pädagogen und



Therapeuten, sowie durch die Einbeziehung aktueller Forschungsergebnisse erkennen wir das Potenzial jedes Einzelnen und schöpfen es aus.

Unser Ziel ist es, die Menschen wieder zu befähigen, ambulant und möglichst selbstständig zu leben. Vielen gelingt dieser Schritt innerhalb von 18 bis 24 Monaten.

## P.A.N. ZENTRUM FÜR POST-AKUTE NEUROREHABILITATION

IM FÜRST DONNERSMARCK-HAUS BERLIN-FROHNAU  
EINE EINRICHTUNG DER FÜRST DONNERSMARCK-STIFTUNG

Wildkanzelweg 28 | 13465 Berlin  
Es berät Sie: Prof. Dr. med. Stephan Bamborschke  
Leitender Arzt des P.A.N. Zentrums  
Tel. (030) 40 606-231 | Fax (030) 40 606-340  
E-Mail: bamborschke.fdh@fdst.de  
[www.panzentrum.de](http://www.panzentrum.de)



Haushalt, auf dem Weg zur Arbeit, in Beruf und Freizeit sowie zu ihrer täglichen Gesamtaktivität. Zusätzlich gaben sie Auskunft darüber, wie körperlich aktiv sie in bestimmten Altersperioden gewesen waren. Als Maß für die körperliche Aktivität dienten sogenannte Metabolische Äquivalente (MET, Metabolic Equivalent of Task) in Stunden pro Tag. Die Basis dafür war die Messung der körperlichen Belastung über den geschätzten Sauerstoffverbrauch, der mit den verschiedenen Aktivitäten einhergeht.

Die MET-Punkte für Haushalt, Pendeln zum Job und Freizeitaktivität wurden als »allgemeine körperliche Aktivität« summiert. Dann ermittelten die Forscher das Risiko für eine Parkinsonerkrankung in Abhängigkeit von der körperlichen Aktivität. »Eine Stärke der Studie ist, dass wir damit das gesamte Spektrum des täglichen Energieverbrauchs berücksichtigt haben, statt uns nur auf bestimmte Bewegungsarten zu fokussieren«, so die Forscher.

### Sechs Stunden Bewegung pro Woche reduziert das Parkinson-Risiko um bis zu 45 Prozent

Im Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 12,6 Jahren erkrankten 286 der insgesamt 43.368 Studienteilnehmer an Parkinson laut nationalem schwedischem Patientenregister – 158 davon waren Männer. Personen, die mehr als sechs Stunden pro Woche im Haushalt und auf dem Weg zum Arbeitsplatz körperlich aktiv waren, hatten ein 43 Prozent niedrigeres Risiko, an Parkinson zu erkranken, als Probanden, die auf diese Aktivitäten weniger als zwei Stunden wöchentlich verwendeten. Bei Männern sank das Risiko sogar um 45 Prozent. »Schon tägliche moderate Bewegung im Alltag kann das Parkinsonrisiko deutlich senken«, schlussfolgern die schwedischen Forscher. Das Studienergebnis erhärtete sich, als die Forscher zusätzlich bereits veröffentlichte prospektive Kohortenstudien [2] analysierten. Auch hier zeigte es sich, dass moderate Bewegung das Parkinsonrisiko bei Männern und Frauen senkt.

»Zusammen mit weiteren Studien, die in dieselbe Richtung weisen, ist dies der Einstieg in eine wissenschaftlich abgesicherte Vorbeugung von neurodegenerativen Erkrankungen – jenen Krankheiten, bei denen die Nervenzellen im Gehirn zugrunde gehen«, kommentiert *Prof. G. Deuschl*, Direktor der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel und Präsident der European Academy of Neurology (EAN). »Bewegung in den Alltag zu integrieren, fällt vermutlich den meisten Menschen leichter, als gezielt regelmäßig Sport zu treiben, und könnte positive Langzeiteffekte für die Gesundheit haben. Die Mechanismen für diese Wirkung sind noch nicht klar. Körperliche Bewegung hat viele positive Effekte, darunter die Freisetzung von Wachstumsfaktoren, verminderte Entzündungsaktivität, höhere Vitamin-D-Produktion«, so der Parkinson-Experte.

1. Wirdefeldt K et al. Physical activity and risk of Parkinson's disease in the Swedish National March Cohort. *Brain: A Journal of Neurology* 2015; 138; 269-275.
2. Xu Q, Park Y, Huang X et al. Physical activities and future risk of Parkinson disease. *Neurology* 2010; 75(4): 341-348.

## Multiple Sklerose

### UV-B-Licht stärkt regulatorische T-Zellen

Jeder Breitengrad weiter entfernt vom Äquator verstärkt die Krankheit durch den Lichtmangel im Winter. Das recheneten Wissenschaftler nun in der bislang größten internationalen Studie zu diesem Thema aus [1]. Die Forscher nutzten das MSBase Registry mit einem Datenpool von mehr als 32.000 MS-Patienten. Sie werteten 32.762 MS-Schübe von fast 10.000 Patienten in 55 klinischen MS-Behandlungszentren aus 30 Ländern aus. Dabei zeigte sich, dass die Schübe einem wiederkehrenden Muster folgen: Sie treten besonders häufig zu Beginn des meteorologischen Frühjahrs, also nach der geringen UV-Strahlung im Winter, und besonders selten im Herbst auf – und zwar genauso bei Patienten in der nördlichen wie auch südlichen Hemisphäre. Dabei lag zwischen dem UV-Strahlungstief im Winter und dem Auftreten der Schübe im Frühjahr im Schnitt ein Zeitraum von knapp drei Monaten. Dieser Zeitraum verkürzte sich, je weiter die Menschen vom Äquator entfernt lebten, im Durchschnitt um 2,9 Tage pro Breitengrad. Die Autoren vermuten, dass Menschen mit einem niedrigeren Vitamin-D-Level nach dem Winter früher einen Vitamin-D-Mangel erleiden, der die Wahrscheinlichkeit von Schüben erhöhen könnte. »Die Studie belegt mit ihrer umfangreichen und globalen Datenbasis eindrücklich den Zusammenhang zwischen Sonneneinstrahlung und den Krankheitsschüben bei MS: Je höher die natürliche UV-Strahlung, desto geringer die Wahrscheinlichkeit der Schübe«, kommentiert *Professor Dr. Heinz Wiendl*, Münster, Vize-Vorstand des Kompetenznetzes Multiple Sklerose (KKNMS). Denn mehr Sonnenlicht bewirkt, dass in der Haut mehr Vitamin D gebildet wird, dem eine positive Wirkung bei Autoimmunerkrankungen wie MS oder Psoriasis zugeschrieben wird.

Wiendl und sein Team veröffentlichten in 2014 eine wichtige Studie: Sie fanden im Blut von Patienten, die zuvor mit UV-B-Licht bestrahlt wurden, schon einen Tag später vermehrt regulatorische T-Zellen und dendritische Zellen. Diese Zelltypen verhindern Autoimmunreaktionen. Die UV-B-Strahlung löst die Bildung von regulatorischen Zellen aus, die über das Blut bis zum Nervensystem wandern und dort ihre schützende Wirkung entfalten. Allerdings hält diese nur kurz an: Wurde die Bestrahlung auch nur für wenige Tage unterbrochen, verschlechterten sich Blutwerte und Immunsystem wieder [2].

Bei der Psoriasis hat sich die Lichttherapie bereits etabliert. Noch weiß man nicht, ob UV-Licht therapeutisch bei Multipler Sklerose wirkt. Aber es werden derzeit mehrere Studien mit Vitamin D als Wirkstoff durchgeführt. »Die Wirkung des Lichts auf das Immunsystem geht aber deutlich über das hinaus, was wir mit einer erhöhten Vitamin-D-Produktion erklären können«, so Wiendl.

1. Spelman T et al. Seasonal variation of relapse rate in multiple sclerosis is latitude dependent. *Ann Neurol* 2014; 76 (6): 880-890
2. Breuer J et al. Ultraviolet B light attenuates the systemic immune response in central nervous system autoimmunity. *Ann Neurol* 2014; 75: 739-758.

# Auswirkungen von Sporttherapie bei Erwachsenen mit Myopathien und Erkrankungen am neuromuskulären Übergang

## Systematischer Literaturreview

S. Dorfner<sup>1</sup>, W. Schupp<sup>2</sup>, M. Jung<sup>1</sup>

### Zusammenfassung

Hintergrund: Die Trainingstherapie als Rehabilitationsmaßnahme bei neuromuskulären Erkrankungen wurde viele Jahre kontrovers diskutiert. Auch wenn aktuelle Studien keine Muskelschädigungen durch die körperliche Beanspruchung bei den heterogenen Krankheitsbildern feststellen konnten, ist der Nachweis über die positiven Auswirkungen der Übungstherapie limitiert.

Ziel: Ziel ist es herauszufinden, welche Auswirkungen Sporttherapie bei Erwachsenen mit Myopathien und Erkrankungen am neuromuskulären Übergang hat und ob die Evidenz mittels hochwertiger Primärstudien eindeutig bestätigt werden kann.

Methode: Die Recherche erfolgte in den Datenbanken PEDro, PubMed (Medline), Deutsches Ärzteblatt, Cochrane Central Register of Controlled Trials und Cochrane Database of Systematic Reviews. Eine zusätzliche Literatursuche wurde über die Referenzlisten der Artikel vorgenommen. Die methodologische Qualitätsbewertung der Studien fand mit der PEDro-Skala statt.

Ergebnisse: Insgesamt konnten sechs RCTs (PEDro-Score zwischen 5–8) eingeschlossen werden. Sie unterschieden sich alle hinsichtlich der jeweiligen Trainingsart und/oder der untersuchten Krankheitsbildern. Signifikante Verbesserungen, hervorgerufen durch die Trainingsintervention, konnten nur bedingt nachgewiesen werden. Negative Auswirkungen wurden in keiner Studie beobachtet.

Schlussfolgerung: Die Trainingstherapie kann als eine sichere ergänzende Behandlungs- und Rehabilitationsmaßnahme angesehen werden, die sich auch in das physiotherapeutische Betreuungskonzept integrieren lässt. Die Datenlage lässt keine allgemein gültigen Trainingsempfehlungen bezüglich einer neuromuskulären Krankheit in der Praxis zu. Bei der Beratung solcher Patienten können entsprechende Analogien herangezogen und in das individuelle Übungsprogramm integriert werden.

**Schlüsselwörter:** Trainingstherapie, Neuromuskuläre Erkrankungen, Erwachsene, Rehabilitationsmaßnahme

*1 Hochschule Fresenius, Frankfurt*

*2 Fachklinik Herzogenaurach  
Herzogenaurach*

### Einleitung

Der Überbegriff »neuromuskuläre Erkrankungen« fasst eine heterogene Gruppe von Krankheiten zusammen, zu denen »pathologische Veränderungen der Motoneurone in der Medulla oblongata bzw. im Rückenmark, in peripheren Nerven, Nerv-Muskel-Synapsen und der Skelettmuskulatur« [15] zählen. Die hier vorgelegte Arbeit beschäftigt sich mit den beiden zuletzt genannten Störungen. Als Leitsymptom wird bei den Myopathien die Muskelschwäche beschrieben, die auch charakteristisch bei den Erkrankungen am neuromuskulären Übergang belastungsabhängig auftritt [16, 28]. Die individuelle Therapie hängt von der Ätiologie des jeweiligen Krank-

heitsbildes ab, erfolgt aber aufgrund meist fehlender Kausaltherapie bisher überwiegend symptomatisch [20, 41]. Die medikamentöse Behandlung stellt beispielsweise mit Immunsuppressiva und Kortikosteroiden bei den Myositiden eine gute Therapieoption dar. Dennoch reicht sie nicht aus, die ursprüngliche Muskelfunktion wiederzuerlangen und die Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten zu reduzieren [34, 42]. Als weiterer Teilbereich in der multidisziplinären Behandlung hat sich die Trainingstherapie seit Anfang der 1990er Jahre langsam etabliert [4]. Zuvor wurde sie kontrovers diskutiert, und man riet Patienten oftmals zur Vermeidung von körperlicher Aktivität aus Angst, durch eine Trainingsüberbeanspruchung eine zusätzliche Schädigung

## Effects of exercise therapy in adults with myopathies and diseases of the neuromuscular junction. Systematic review of literature

S. Dorfner, W. Schupp, M. Jung

### Abstract

**Background:** Exercise therapy as a rehabilitation measure in neuromuscular diseases was controversially discussed for many years. Since current studies could not detect muscle damages after physical strain in heterogeneous clinical pictures, the evidence of positive effects is limited.

**Objective:** The aim of this article is to study the effects of sports in adults with myopathies and diseases of the neuromuscular junction and to find out whether the evidence can be clearly confirmed with high quality primary research studies.

**Methods:** The research was conducted in the database of PEDro, PubMed (Medline), Deutsches Ärzteblatt, Cochrane Central Register of Controlled Trials and Cochrane Database of Systematic Reviews. An additional literature research was undertaken by screening reference lists of the articles. The evaluation of the methodological quality of studies was performed with the PEDro-Scale.

**Results:** Overall six RCTs (PEDro-Score between 5–8) could be included. There were differences regarding the type of training and/or the examined clinical pictures. Significant training-induced improvements could only be demonstrated to a limited extent. Negative effects were not observed in the studies.

**Conclusion:** Exercise therapy can be considered as a safe complementary treatment and rehabilitation measure, which can also be integrated in a physiotherapeutic concept. According to the literature available no general training recommendation with respect to a neuromuscular disease can be made in daily clinical practice. In advising such patients appropriate analogies can be applied and integrated in the individual training program.

**Keywords:** therapy, neuromuscular diseases, adults, rehabilitation measure

Neurol Rehabil 2015; 21 (1): 5–12

© Hippocampus Verlag 2015

der Muskulatur hervorzurufen [6, 19, 43, 45]. Diese Hypothese konnte aber in weiteren Studien nicht bestätigt werden [4, 43, 45, 46]. Bei gesunder Muskulatur kommt es bei Abnahme der körperlichen Aktivität zu einer Dekonditionierung, den gleichen Effekt vermutet man bei neuromuskulären Erkrankungen [24, 25]. Zudem spiegelt sich die zunehmende Inaktivität in einer niedrigen Lebensqualität der Betroffenen wider [17, 37, 42]. Dennoch ist der Nachweis der Evidenz über die positiven Auswirkungen der Übungstherapie limitiert, und es ist nicht eindeutig belegt, dass sich durch Training die Muskelfunktion erhalten oder verbessern und die Dekonditionierung vermeiden lassen [4, 22, 23, 26, 44]. Außerdem fehlt es derzeit an qualitativ hochwertigen Studien, die den Langzeiteffekt über mehrere Jahre untersuchen oder eine Aussage über einstimmige Empfehlungen bezüglich der Trainingsform oder Intensitäten erlauben würden [13, 25].

Das vorliegende Manuskript entstand parallel zu einer Aktualisierung der publizierten Übersichtsarbeit von Herrn Dr. Schupp und der Arbeitsgemeinschaft »Neurologie und Sport« in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V. [38, 39].

## Methoden

### Suchstrategie

Die systematische Literaturrecherche fand in dem Zeitraum von November 2012 bis März 2013 statt. Geeignete Studien wurden in der PEDro-Datenbank, über PubMed in der Medline-Datenbank und über das DIMDI in den Datenbanken Deutsches Ärzteblatt, Cochrane Central Register of Controlled Trials und Cochrane Database of Systematic Reviews der Cochrane Library gesucht. Bei den gefundenen Übersichtsarbeiten wurden die Referenzlisten untersucht, um indirekt weitere Artikel zu finden. Genauso wurde es auch mit der Meta-Analyse gehandhabt. Die Suche nach den relevanten Studien fand manuell über die angegebene Zitierung und genannten Autoren statt. Die Suchwörter mit den MeSH-Begriffen wurden mit den Booleschen Operatoren »AND« und »OR« verknüpft, Trunkierungen zur Erweiterung der Suchergebnisse kamen auch zur Anwendung. Die Ein- und Ausschlusskriterien werden unter **Tabelle 1** präsentiert. Der Vorgang der Methoden für die einbezogenen Studien wird ab der näheren Auswahl in **Abbildung 1** als Flowchart dargestellt.

Tab. 1: Auswahlkriterien

Einschlusskriterien	
Allgemein	Publizierte Artikel mit verfügbarem Abstract und Volltextzugang
Sprache	englisch, deutsch
Publikationszeitraum	2002–2013
Spezies	Mensch
Altersgruppe	Erwachsene 19+ Jahre
Publikationstyp	klinische Studien, (systematische) Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen
Krankheitsbilder	Myopathien, Erkrankungen am Nerv-Muskel-Übergang
Trainingsintervention	Kraft-/Ausdauertraining, Atemtherapie
Endpunkte	Berücksichtigung der ICF-Komponenten [25], des CK-Wertes und des Laktats
Ausschlusskriterien	
	Krankheitszeichen/-symptome (z. B. Muskelschwäche, Myotonie, Myalgien, Fatigue) als fakultatives Teilsymptom einer Sekundärerkrankung
	Medikamentöse Zusatztherapie neben der individuellen Standardmedikation

### Bestimmung der methodologischen Qualität

Nach der Vorauswahl und dem Ausschluss von Studientypen mit schwacher Evidenz wurden die einbezogenen Artikel (n = 6) auf ihre methodologische Qualität überprüft. Die Beurteilung der RCTs und des Quasi-RCT fand mit der PEDro-Skala statt [11, 29, 31].

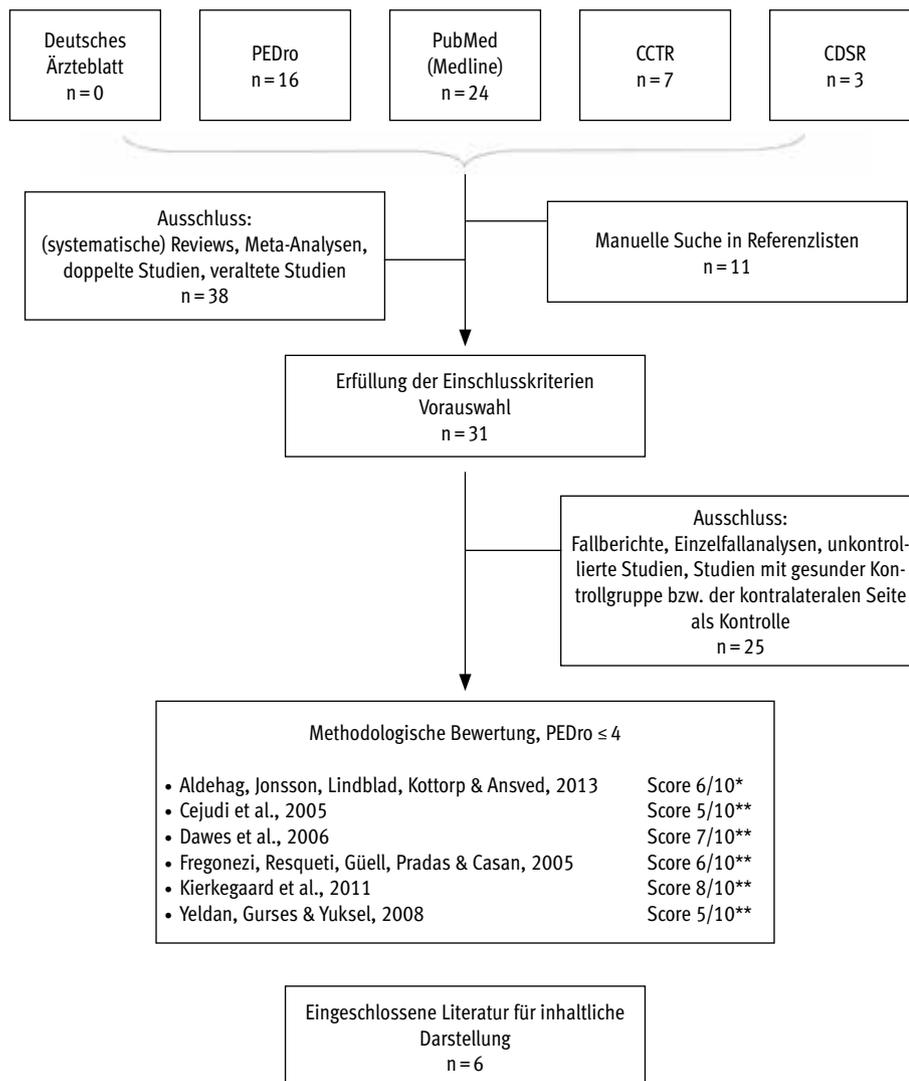


Abb. 1: Flowchart Vorgang der Methoden für einbezogene Studien

\*Evaluation durch Erstautorin; \*\*Evaluation durch Erstautorin und von der PEDro-Datenbank übernommen

Die Bewertung erfolgte durch die Erstautorin. Mit Ausnahme von einem Artikel waren die ausgewählten Studien in der PEDro-Datenbank bei den Suchresultaten mit der erreichten Gesamtsumme, durchgeführt von zwei unabhängigen Gutachtern [33], gelistet. Im Vergleich gab es keine Diskrepanz zwischen der Evaluation der Erstautorin und den PEDro-Gutachtern. Ausgewertete Studien mit einer Gesamtpunktzahl über oder gleich 4 von möglichen 10 Punkten wurden in die systematische Übersichtsarbeit zur inhaltlichen Darstellung einbezogen. Arbeiten werden nach Maher [30] für gewöhnlich ab einer PEDro-Gesamtsumme von 6/11 oder höher als Studien von hoher Qualität betrachtet und für die Erstellung eines Reviews hergenommen. Er gab aber zu bedenken, dass bei Unmöglichkeit, die Probanden und Therapeuten zu verblinden (Maximalscore 9/11), diese Festlegung möglicherweise zu streng sei. Die

Durchführung einer Sensitivitätsanalyse, in der die Auswirkungen des Herabsetzens des Cut-off-Wertes (auf 4/11) auf die schlussfolgernde Aussage einer Übersichtsarbeit untersucht wurden, konnte diesbezüglich keine Veränderungen feststellen [29]. Nach Abschluss der methodologischen Bewertung konnten alle sechs Studien (fünf RCTs, ein Quasi-RCT) in die Arbeit aufgenommen werden.

Die klinischen Merkmale der Studien (Krankheitsbilder, angewandte Therapieformen, Endpunkte) [27] unterschieden sich, wie später unter »Ergebnisse« gezeigt wird, teilweise so stark voneinander (teils auch durch die umfassenden Einschlusskriterien bedingt), dass die Vergleichbarkeit nicht gegeben war und daher auch die geplante quantitative Synthese mit der  $I^2$  Statistik als nicht sinnvoll erschien (statistische Heterogenität) [18] (Abb. 1).

## Ergebnisse

Die inhaltliche Zusammenfassung der Studien wird in der Tabelle 2 präsentiert. Es wurden Kräftigungs-, Ausdauerprogramme, Studien mit Atemtherapie oder mit Kombination mehrerer Trainingsformen (Kräftigungs-, Ausdauer-, Gleichgewichts- und Flexibilitätsübungen) in Patientengruppen mit unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen unter regelmäßiger Supervision (Ausnahme: Dawes, Korpershoek, Freebody et al. [10]) durchgeführt. In keiner Studie konnten aufgetretene unerwünschte Nebeneffekte auf das Interventionsprogramm zurückgeführt werden.

Die Studie von Aldehag, Jonsson, Lindblad et al. [2] wurde im März 2013 veröffentlicht, es bestand aber zum Zeitpunkt der Erstellung der Arbeit für die Autorin nur Zugang zum Abstract. Die in Tabelle 2 aufgeführten Informationen über die Studie konnten teilweise aus dem Abstract bzw. der publizierten Doktorarbeit von Aldehag [3] gewonnen werden.

### Kräftigungs-, Ausdauertraining

Aldehag et al. [2, 3] untersuchten in einer 12-wöchigen Trainingsphase die Effekte von Handübungen bei DM1-Betroffenen. Das Training wurde als sicher eingestuft und erzielte geringe Verbesserungen im Vergleich zur Nicht-Trainingsphase bezüglich der Handfunktion und der ADL-Bewältigung, die aber die Signifikanz erreichten.

In einem 12-wöchigen Rehabilitationsprogramm überprüften Cejudo, Bautista, Montemayor et al. [7] die Auswirkungen von Ausdauertraining bei Patienten mit mitochondrialer Myopathie. Durch das Programm verbesserten sich Ausdauer, Arm- und die Atemfunktion im Vergleich zu Trainingsbeginn, wodurch ein Vorteil in der ADL-Ausführung und eine Steigerung der Lebensqualität (nicht signifikant) festgestellt werden konnten. Das Übungsprogramm wurde von allen Teilnehmern gut angenommen und kann als adäquater Bestandteil der multidisziplinären Behandlung der mitochondrialen Myopathie angesehen werden. Weiter stellten Cejudo et al. [7] vor der Durchführung des Ausdauertrainings fest, dass bei normaler Lungenfunktion eine Reduzierung der aeroben Kapazität vorlag und die anaeroben Schwelle schnell überschritten wurde.

In der Studie von Dawes et al. [10] geht es um die Durchführbarkeit und die Effekte eines Heimprogramms auf die Ausdauer beim Gehen, Muskelkraft, Muskelermüdung (Fatigue) und die Funktionsfähigkeit bei Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen. Die Interventionsgruppe, die ein achtwöchiges Geh- und Kräftigungsprogramm absolvierte, verbesserte sich signifikant hinsichtlich ihrer Beinmuskulatur, während bei den anderen Zielgrößen keine Veränderungen beob-

achtet werden konnten. Das Programm wurde gut angenommen und lässt sich leicht in den Alltag integrieren.

### Atemtherapie

Die Effekte eines intervall-basierten inspiratorischen Atemmuskeltrainings kombiniert mit einer Atemschulung wurden erstmals in dem RCT von Fregonezi, Resqueti, Güell et al. [14] bei Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis untersucht. Über einen Trainingszeitraum von acht Wochen konnten dadurch im Vergleich zu Beginn Verbesserungen in der Atemmuskelkraft und -ausdauer, der Thoraxbeweglichkeit und dem Atemmuster festgestellt werden. Im Gruppenvergleich konnten für die Experimentalgruppe u. a. im maximalen Inspirations- und Expirationsdruck, der oberen Thoraxausdehnung sowie -senkung signifikante Verbesserungen erzielt werden.

Über 12 Wochen verglichen Yeldan, Gurses und Yuksel [52] anhand von Probanden mit unterschiedlichen Muskeldystrophien die Auswirkungen eines inspiratorischen Atemmuskeltrainings gegen Widerstand (TIMT) mit denen von Atemübungen (AÜ), bestehend aus Zwerchfellatmung und segmentalen Atemübungen. Es wurde eine deutlichere Verbesserung im maximalen Inspirationsdruck in der TIMT- im Vergleich zur AÜ-Gruppe beobachtet. Der maximale Expirationsdruck zeigte nur in der AÜ-Gruppe eine signifikante Steigerung.

Neben den Endpunktmessungen stellten Yeldan et al. [52] fest, dass die respiratorische Atemmuskelkraft bereits eine Verminderung bei noch physiologischer Atemfunktion aufweist. Die Autoren schlossen daraus, dass diese Reduzierung bei noch bestehender Gehfähigkeit, möglicherweise als erstes Anzeichen einer Atemfunktionseinschränkung zu werten sei. Sie unterstrichen dadurch die Wichtigkeit, bei LGMD- und Becker Kiener MD-Patienten die Atemfunktion über den maximalen Munddruck noch vor den ersten klinischen Symptomen routinemäßig mit zu untersuchen.

### Kombination mehrerer Trainingsformen

Kierkegaard, Harms-Ringdahl, Edström et al. [21] überprüften erstmals die Durchführbarkeit und die Effekte eines Übungsprogramms (Friskis & Svettis® Open Doors) außerhalb eines Gesundheitszentrums bezüglich der Funktionsfähigkeit und der Lebensqualität bei Erwachsenen mit myotoner Dystrophie Typ 1. Dabei konnten in der 14-wöchigen Intervention keine signifikanten Veränderungen in den Endpunkten entdeckt werden. Das Training wurde gut angenommen, und es wurde von subjektiven Verbesserungen berichtet (Tab. 2).

Tab. 2: Studienzusammenfassung

Autoren	Studienteilnehmer (n)	Endpunkte, Art der Evaluation	Trainingsbedingungen	Ergebnisse <sup>1</sup>
Aldehag, Jonsson, Lindblad et al. [2, 3]	n <sub>gesamt</sub> = 35 DM1 Drop-out: n = 10 (7 aus EG/KG, 3 aus KG/EG)	– Griff-, Pinzetten- und Handgelenkskraft (Grippit®, Myometer), – Handfertigkeit (Purdue Pegboard Test), – ADL-Tätigkeiten (AMPS, COPM)	EG: Handübungen (bds.) mit Silikonknete, Dehnübungen Unterarmmuskulatur, 3mal/Woche, 12 Wochen KG: kein Training (Wechsel EG und KG nach 12-wöchiger Trainingsphase und 12-wöchiger Wash-out-Periode)	Je EG-Phase: – Muskelkraft: signifikante Verbesserung der Griff- und Pinzettenkraft – AMPS/COPM: signifikante Verbesserung
Cejudo, Bautista, Montemayor et al. [7]	n <sub>EG</sub> = 10 MM, n <sub>KG</sub> = 10 MM, Drop-out: n = 2 (1 aus EG bzw. KG)	– körperliche Leistungs- / Ausdauerfähigkeit (Fahrradergometrie, SWT) – Muskelkraft (1-WM-Test) – Lebensqualität (NHP) – Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie)	EG: Fahrrad-Ergometer bei 70 % der max. Belastung, dynamisches isotonisches Gewichtheben mit 50 % des 1 WM (Schulter-/Armmuskulatur), 10–15 Wdh., 1→3 Durchg., Dehnübungen, 3-mal/Woche für ca. 60 Min, 12 Wochen KG: kein Training	– Ausdauer: inter-/intragruppen-spezifische signifikante Verbesserung zugunsten bzw. innerhalb von EG (Ergometrie-Test bzw. VO <sub>2max</sub> ) – Lungenfunktion, Muskelkraft: EG: signifikante Verbesserung des AMV und des WM
Dawes, Korpershoek, Freebody et al. [10]	n <sub>EG</sub> = 9 NME n <sub>KG</sub> = 11 NME Drop-out: n = 2 (1 aus EG bzw. KG)	– Ausdauer (2-Min-Gehtest) – MIK (Myometer) – Fatigue (Fatigue Severity Scale) – Mobilitäts- und ADL-Tests (VAS-Skala, RMI, Barthel-Index, PASE)	Heimübungsprogramm EG: 20 Min Gehen mit leichter Intensität → moderate Intensität nach 20 Min, Übungen zur Ausdauersteigerung der UEx und für Rumpf-Stabilität (Ziel: 2,5 Min durchgehende Ausführung), an unterschiedlichen Tagen, 8 Wochen KG: kein Training	– Ausdauer, Mobilitäts-/ADL-Tests, Fatigue: keine Veränderungen – MIK: Intergruppenspezifische signifikante Verbesserung der Kraft des rechten M. quadriceps femoris zugunsten von EG EG: signifikante Zunahme der Beinmuskulaturkraft
Fregonezi, Resqueti, Güell et al. [14]	n <sub>EG</sub> = 14 MG n <sub>KG</sub> = 13 MG Drop-out: n = 2 (in Pre-Trainingsphase)	– Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie, Heliumsverdünnungsmethode, Single-Breath-Methode) – Beobachtung des Atemmusters – Atemmuskulaturkraft/-ausdauer (Manometer) – Thoraxmobilität (Thoraxumfangsmessung)	teils als Heimprogramm EG: Zwerchfellatmung, intervall-basiertes IMT, dosierte Lippenbremse, je 10 Min, 20% → 60% PI <sub>max</sub> , 3-mal/Woche für 45 Min, 8 Wochen KG: Atemschulung, Aufklärung (beides einmalig)	– Lungenfunktion: keine Veränderungen – Atemmuster/-muskulatur: inter-/intragruppenspezifische signifikante Verbesserung zugunsten bzw. innerhalb von EG – Atemmuskelausdauer: EG: signifikante Verbesserung der MVV – Thoraxmobilität: inter-/intragruppen-spezifische signifikante Verbesserung der oberen Thoraxmobilität zugunsten bzw. innerhalb von EG
Yeldan, Gurses, Yuk-sel [52]	n <sub>TIMT</sub> = 11 NME n <sub>AÜ</sub> = 12 NME Drop-out: n = 2 (1 aus EG bzw. KG)	– Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie) – Atemmuskulaturkraft (Mundverschlussdruckmessung)	Heimübungsprogramm TIMT: inspiratorisches Atemmuskulaturtraining gegen Widerstand mit einem entsprechenden Einatmungsgerät, 15 % → 30 % des PI <sub>max</sub> AÜ: Zwerchfellatmung oder segmentale Atemübungen, 10 Wdh. mit 30 s Pause, 8–10 Durchg. TIMT/AÜ: 2-mal täglich, 5-mal/Woche für 15 Min	– Lungenfunktion: keine statistisch signifikanten Unterschiede – Atemmuskulaturkraft: intergruppenspezifische signifikante Verbesserung von PI <sub>max</sub> zugunsten von TIMT AÜ: signifikante Verbesserung von PE <sub>max</sub>
Kierkegaard, Harms-Ringdahl, Edström et al. [21]	n <sub>EG</sub> = 18 DM1 n <sub>KG</sub> = 17 DM1	– Gehfähigkeit, Übungstoleranz (6-Min-Gehtest) – Beinmuskulaturkraft (TST) – Mobilität, Gleichgewicht (TUG-Test) – Tagesschläfrigkeit (ESS) – gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36)	Gruppenübungsprogramm EG: Flexibilitätsübungen, Kräftigungsübungen für Arme, Rücken und Bauch, Gleichgewichtsübungen im Stand, aerobes Training bei 60–80 % der max. HF, 2-mal/Woche für 60 Min, 14 Wochen KG: kein Training	Alle Endpunkte: keine signifikanten intra-/intergruppen-spezifischen Unterschiede

**Abkürzungen:**

**ADL:** activities of daily living; **AMPS:** Assessment of Motor Process Skills; **AMV:** Atemminutenvolumen; **AÜ:** Atemübungen; **bds.:** beidseits; **COPM:** Canadian Occupational Performance Measure; **DM1:** myotone Dystrophie Typ 1; **Durchg.:** Durchgang bzw. Durchgänge; **EG:** Experimentalgruppe; **ESS:** Epworth Sleepiness Skala; **HF:** Herzfrequenz; **IMT:** inspiratory muscle training (inspiratorisches Atemmuskulaturtraining); **KG:** Kontrollgruppe; **MG:** Myasthenia gravis; **MIK:** maximale isometrische Muskelkraft; **MM:** mitochondriale Myopathie; **MVV:** maximal voluntary ventilation (maximale freiwillige Ventilation); **NHP:** Nottingham Health Profile; **NME:** neuromuskuläre Erkrankungen; **PASE:** Physical Activity Scale for the Elderly; **PE<sub>max</sub>:** maximal expiratory pressure (maximaler Expirationsdruck); **PI<sub>max</sub>:** maximal inspiratory pressure (maximaler Inspirationsdruck); **RMI:** Rivermead-Mobilitätsindex; **SF-36:** Short Form-36; **SWT:** Shuttle Walking Test; **TIMT:** threshold inspiratory muscle training (inspiratorisches Atemmuskulaturtraining gegen Widerstand); **TST:** Timed-Stands-Test; **TUG:** Timed Up and Go; **UEx:** untere Extremität; **VAS:** Visuelle Analogskala; **VO<sub>2max</sub>:** maximale Sauerstoffaufnahme; **Wdh.:** Wiederholungen; **x WM:** Wiederholungsmaximum (maximales Gewicht, mit dem x Wiederholungen möglich sind); → : Steigerung

<sup>1</sup>Ergebnisse der Endpunkte am Ende der Studie; signifikante Ergebnisse: alle p-Werte < 0,05; EG: intraspezifischer Gruppenvergleich zu den jeweiligen Anfangsmessungen

## Diskussion

Möglicherweise könnten einige Faktoren die vorliegende Übersichtsarbeit bei der Durchführung beeinflusst haben [36]. Sie könnten die abschließenden Ergebnisse des Reviews verzerrt und somit auch die Validität der Analyse gefährdet haben.

### Kritische Anmerkungen zu den Studienergebnissen

Aldehag et al. [2] mit ihrer Studie über Krafttraining der Hände bei DM1-Patienten konnten zwar eine signifikante Verbesserung der Handfunktion und der AMPS- bzw. COPM-Score feststellen, es bleibt aber kritisch anzumerken, dass die Durchschnittswerte der genannten Ergebnisse nur auf individueller Ebene eine klinisch relevante Veränderung ergeben. Auf Gruppenniveau fallen die Unterschiede zu klein aus.

Die fehlende signifikante Veränderung der gemessenen Endpunkte in der Studie von Kierkegaard et al. [21, 39] könnte damit erklärt werden, dass der Fokus der Arbeit primär auf der Durchführbarkeit eines möglichst realitätsnahen Gruppenübungsprogramms lag. Die Anzahl der Einheiten waren so gewählt, dass die DM1-Betroffenen das Training in den Alltag integrieren und dennoch ihren ursprünglichen Tagesabläufen nachgehen konnten. Weiter gaben die Autoren an, dass durch das Gruppenkonzept die Möglichkeit für die Probanden eröffnet wurde, andere Betroffene mit der gleichen Erkrankung kennenzulernen.

### Angaben zu Fallgrößen, Probleme mit Dosierung und Krankheitsprogression

Als mögliche Begründung für die begrenzten signifikanten Ergebnisse der Studien werden bei Cejudo et al. [7] und bei Dawes et al. [10] die zu kleinen Fallzahlen angegeben. Bei der zuletzt genannten Arbeit wäre beispielsweise eine Teilnehmeranzahl von 70 Probanden notwendig gewesen, um einen Unterschied zwischen den Gruppen bei der Wegstrecke demonstrieren zu können. Für Kräftigungs- und Ausdauerprogramme empfehlen Cup et al. [9] eine Mindestdauer von zehn Wochen, um einen möglichen Effekt zu erzielen. Möglicherweise war der Übungszeitraum mit acht Wochen bei Dawes et al. [10] zu kurz gewählt. Laut Kierkegaard et al. [21] könnten die Trainingsfrequenz und Intensität zu niedrig gewählt worden sein, um eine Veränderung der Zielgrößen zu erhalten. Da es sich bei allen behandelten Krankheitsbildern um progressive Erkrankungen handelt, kann auch eine schnelle Verschlechterung der Symptome zur Beeinträchtigung der Trainingseffekte geführt haben. Daher sollten keine Veränderungen durchaus auch als ein positives Ergebnis angesehen werden. Generell sollte bei der Interpretation eines Therapieeffektes dessen Unterschied zwischen den teilnehmenden Gruppen betrachtet werden, anstatt das

Ergebnis des Interventionserfolges nur von signifikant bzw. nicht signifikant abhängig zu machen [12].

### Drop-outs

Die Drop-outs standen in keiner Relation zu den Interventionen. Es wurden persönliche Gründe, Schwierigkeiten bei der Anfahrt und Verlust der Gehfähigkeit aufgrund des Krankheitsverlaufes angegeben. In der Studie von Fregonezi et al. [14] mussten zwei Patienten in der Pre-Trainingsphase wegen einer myasthenen Krise bzw. der Feststellung eines Lungentumors zurücktreten.

### Problem der heterogenen Studienteilnehmer

Eine weitere Limitierung der Aussagekraft neben den zu geringen Fallzahlen sind die heterogenen Studiengruppen. Folglich lassen sich beispielsweise keine Rückschlüsse auf die Effekte von Ausdauer- und Krafttraining auf die jeweiligen spezifischen Erkrankungen ziehen. Möglicherweise sprechen die neuromuskulären Krankheiten allgemein je nach Ursache anders auf das jeweilige Interventionsprogramm an. Ein möglicher Grund solcher Gruppenzusammenstellungen ist die Seltenheit der Erkrankungen und daher das Problem, eine vergleichbare homogene repräsentative Gruppengröße (statistische Power) [35] zu rekrutieren.

### Studiendesigns

Bei der Literatursuche fiel nach der abgeschlossenen Vorauswahl eine Vielzahl von unterschiedlichen Studiendesigns auf. Nur wenige davon waren RCTs oder Quasi-RCTs, die die Einschlusskriterien der hier vorgelegten Arbeit erfüllten und einen PEDro-Score  $\geq 4$  erreichten. Die Fallzahlen sind oft zu klein, um bei mittleren Effektstärken statistische Power zu erreichen. Die Gründe, warum es nur eine kleine Anzahl an qualitativ hochwertigen Studien gibt, sind vielfältig. Dennoch müssen prospektive, vergleichende und gegebenenfalls randomisierte Studien folgen, um die Wirksamkeit eindeutig nachweisen zu können [50]. Die Realisierung solcher Studien ist aufgrund der Seltenheit der Krankheitsbilder schwer und aufwendig. Es erfordert eine Zusammenarbeit und eine Kooperationsbereitschaft vieler Zentren, einen entsprechenden zeitlichen Aufwand, eine adäquate ideelle und auch finanzielle Unterstützung [50]. In gut angelegten Studien sollten zukünftig auch die Langzeiteffekte, v.a. der Kraft- und Ausdauertrainingregimes, erforscht werden [7, 10].

### Anwendung der Sporttherapie im Alltag

Insgesamt konnten nur sechs Studien in die vorgelegte Arbeit eingeschlossen werden, die sich in ihren Erkrankungen und/oder in ihren Trainingsformen unterschied-

den. Trotz der eingeschränkten Aussagekraft konnte nochmals gezeigt werden, dass durch das Training keine unerwünschten Nebeneffekte hervorgerufen wurden. Auch wenn sich teilweise positive Auswirkungen herauskristallisiert haben, lassen sich daraus keine spezifischen Trainingsformen und -parameter für ein bestimmtes neuromuskuläres Krankheitsbild ableiten. Bei der Beratung können Analogien aus den Studienergebnissen gezogen werden, die aber bei jedem Patienten kritisch hinterfragt werden sollten. Für die (sport-)medizinische Untersuchung und Betreuung ergeben sich besondere Anforderungen [40]. Im Allgemeinen gilt, dass Ausdauertraining im aeroben Bereich stattfinden und aus konzentrisch angepassten Übungen bestehen sollte [7, 32, 47]. Exzentrisches Krafttraining oder Training gegen hohen Widerstand führen leicht zu Muskelverletzungen und sollten daher vermieden werden [1, 5, 26]. Es sollte darauf geachtet werden, dass sich das Übungsprogramm in den Alltag ohne dessen Einschränkung integrieren lässt und gegebenenfalls die Lokalisationen zur Trainingsausführung zeitlich und örtlich gut erreicht werden können. Das Erstellen des Trainingsprogramms (Mindestdauer zehn Wochen) [9] sollte gemeinsam mit einem erfahrenen und auf diesen Bereich spezialisierten Physio- oder Sporttherapeuten erfolgen, der die Durch- und Ausführung immer oder in regelmäßigen Abständen persönlich überwacht. Das Regime muss, hinsichtlich z. B. der Intensität und der Wiederholungszahl, auf das Krankheitsstadium abgestimmt sein [40]. Durch die Supervision können eventuelle Trainingsfehler korrigiert, gegebenenfalls eine Anpassung der Trainingsparameter vorgenommen und durch Motivation die Compliance zusätzlich noch unterstützt werden. Zudem können auftretende negative Effekte rechtzeitig erfasst werden. Generell sollte bedacht werden, dass in Anbetracht des progressiven Charakters der neuromuskulären Erkrankungen wahrscheinlich nur ein verhältnismäßig kleiner Prozentsatz der Betroffenen für eine bestimmte Übungstherapie geeignet ist.

Die Borg-Skala könnte wie bei Cejudo et al. [7] im alltäglichen Training eingesetzt werden, um eine Überanstrengung zu vermeiden. Die aufwendigere Kontrolle des CK-Wertes sollte zusätzlich in bestimmten Zeitintervallen durchgeführt werden [53].

Die Trainingsprogramme könnten zusätzlich oder in abgewandelter Form auch im Rahmen der Physiotherapie stattfinden. Die Aussage, dass bereits bei gehfähigen Muskeldystrophie-Patienten die respiratorische Atemmuskulatur bei noch normaler Atemfunktion reduziert sein könnte [52], unterstreicht die Wichtigkeit der Atemtherapie. Auch andere neuromuskuläre Krankheitsbilder werden von dieser Intervention profitieren können. Eine rechtzeitige Aufnahme verschiedener Übungen könnte möglicherweise den progressiven Verlauf verringern bzw. verlangsamen, so dass die Selbstständigkeit des Patienten über einen möglichst langen Zeitraum erhalten bliebe.

Grundsätzlich sollte der Betroffene im Rahmen der Beratung (nach entsprechender Voruntersuchung) oder der Physiotherapie zur körperlichen Bewegung motiviert werden, um der überwiegend sitzenden Lebensweise, der sekundär resultierenden Dekonditionierung und zunehmenden Übungsintoleranz entgegenzuwirken [2, 7, 10].

#### Training mit medikamentöser Zusatztherapie, Alternative Therapie

Es gibt eine Vielzahl von Studien, die zusätzlich zur Übungstherapie Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel (Kreatin, Albuterol) verabreichen und dabei einen Vorteil der Kombination gegenüber der alleinigen Trainingstherapie zeigten [8, 46].

Als Alternative zur Trainingstherapie in der multidisziplinären Rehabilitation kann auch Qigong angeboten werden [48, 49]. Es stellt eine gute Möglichkeit dar, um sich neben der Fokussierung auf die Bewegung und Atmung auch auf die Mentalarbeit konzentrieren zu können.

#### Schlussfolgerung

Die Trainingstherapie kann als eine sichere ergänzende symptomatische Behandlungs- und Rehabilitationsmaßnahme angesehen werden, die sich auch gut in ein physiotherapeutisches Behandlungskonzept integrieren lässt. Die Datenlage lässt keine allgemein gültigen Trainingsempfehlungen bezüglich einer neuromuskulären Krankheit in der Praxis zu. Bei der Beratung solcher Patienten können entsprechende Analogien herangezogen und in das individuelle Übungsprogramm integriert werden.

#### Literatur

1. Abresch RT, Han JJ, Carter GT. Rehabilitation management of neuromuscular disease: the role of exercise training. *Journal of clinical neuromuscular disease* 2009; 11 (1): 7-21.
2. Aldehag A, Jonsson H, Lindblad J, Kottorp A, Ansved T, Kierkegaard M. Effects of hand-training in persons with myotonic dystrophy type 1 – a randomised controlled cross-over pilot study. *Disability and rehabilitation*. 2013; 35(21): 1798-807.
3. Aldehag AS. The effects of hand training in patients with Welander distal myopathy and Myotonic dystrophy type 1 [Dissertation]. Stockholm, Schweden: Karolinska Institute, Department of Clinical Neuroscience; 2009.
4. Alexanderson H, Lundberg IE. The role of exercise in the rehabilitation of idiopathic inflammatory myopathies. *Current opinion in rheumatology* 2005; 17 (2): 164-171.
5. Ansved T. Muscular dystrophies: influence of physical conditioning on the disease evolution. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2003; 6 (4): 435-439.
6. Brouwer OF, Padberg GW, van der Ploeg RJ et al. The influence of handedness on the distribution of muscular weakness of the arm in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Brain* 1992; 115 (Pt. 5): 1587-1598.
7. Cejudo P, Bautista J, Montemayor T et al. Exercise training in mitochondrial myopathies: a randomized controlled trial. *Muscle Nerve* 2005; 32 (3): 342-350.
8. Chung Y, Alexanderson H, Pipitone N et al. Creatine supplements in patients with idiopathic inflammatory myopathies who are clinically weak after conventional pharmacologic

- treatment: Six month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis and rheumatism* 2007; 57 (4): 694-702.
9. Cup EH, Pieterse AJ, Ten Broek-Pastoor JM et al. Exercise therapy and other types of physical therapy for patients with neuromuscular diseases: a systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2007; 88 (11): 1452-1464.
  10. Dawes H, Korpershoek N, Freebody J et al. A pilot randomised controlled trial of home-based exercise program aimed at improving endurance and function in adults with neuromuscular disorders. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2006; 77 (8), 959-962.
  11. De Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *The Australian journal of physiotherapy* 2009; 55 (2): 129-133.
  12. Du Prel JB, Hommel G, Röhrig B et al. Konfidenzintervall oder p-Wert? Teil 4 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Deutsches Ärzteblatt* 2009; 106 (19): 335-339.
  13. Eagle M. Report on the muscular dystrophy campaign workshop: exercise in neuromuscular diseases. *Neuromuscular Disorders* 2002; 12 (10): 975-983.
  14. Fregonezi GA, Resqueti VR, Güell R et al. Effects of 8-week, interval-based inspiratory muscle training and breathing retraining in patients with generalized myasthenia gravis. *Chest* 2005; 128 (3): 1524-1530.
  15. Gerbershagen MU, Wappler F. Anästhesie bei neuromuskulären Erkrankungen. *Anaesthesist* 2010; 59 (10): 953-968.
  16. Grisold W. Myasthenie Syndrome. *Jatros Neurologie & Psychiatrie* 2008; 16, 30-31.
  17. Harris-Love MO. Physical activity and disability in the idiopathic inflammatory myopathies. *Current opinion in rheumatology* 2003; 15 (6): 679-90.
  18. Herkner H, Müllner M. Erfolgreich wissenschaftlich arbeiten in der Klinik. Grundlagen, Interpretation und Umsetzung: Evidence Based Medicine (3., überarbeitete und erweiterte Aufl.). Wien: Springer Verlag, 2011.
  19. Johnson E, Braddom R. Over-work weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 1971; 52 (7): 333-336.
  20. Jung M. Multidisziplinäre Arbeit und Kooperation von Logopädie, Physio- und Ergotherapie in der Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen. *Nervenheilkunde* 2008; 27 (4): 292-297.
  21. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K, Edström L et al. Feasibility and effects of a physical exercise program in adults with myotonic dystrophy type 1: a randomized controlled pilot study. *Journal of rehabilitation medicine* 2011; 43 (8): 695-702.
  22. Kilmer DD. Response to aerobic exercise training in humans with neuromuscular disease. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2002a; 81 (11 Suppl.), 148-150.
  23. Kilmer DD. Response to resistive strengthening exercise training in humans with neuromuscular disease. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2002b; 81 (11 Suppl.): 121-126.
  24. Kilmer DD. The role of exercise in neuromuscular disease. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America* 1998; 9 (1): 115-125.
  25. Koch JW, Burgunder JM. Rehabilitation in neuromuscular disease: effects of strength and endurance training. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 2002; 153, 69-81
  26. Krivickas LS. Exercise in neuromuscular disease. *Journal of clinical neuromuscular disease* 2003; 5 (1): 29-39.
  27. Kunz R, Khan K, Kleijnen J et al. Systematische Übersichten und Meta-Analysen: Einführung in Instrumente der evidenzbasierten Medizin für Ärzte, klinische Forscher und Experten im Gesundheitswesen (2., vollständig überarbeitete Aufl.). Bern: Hans Huber Verlag, 2009.
  28. Löscher W. Grundlagen der Diagnostik von Myopathien. *Jatros Neurologie & Psychiatrie* 2008; 16: 28-29.
  29. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD et al. Reliability of the PEDro Scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical therapy* 2003; 83 (8): 713-721.
  30. Maher CG. A systematic review of workplace interventions to prevent low back pain. *Australian Journal of Physiotherapy* 2000; 46 (4): 259-269.
  31. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC et al. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *Physical therapy* 2007; 88 (2): 156-175.
  32. Olsen DB, Ørngreen MC, Vissing J. Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2005; 64 (6): 1064-1066.
  33. PEDro-Datenbank. (04.2013). Unter: <http://www.pedro.org.au/german/faq/>; Stand: 08.04.2013.
  34. Panyi A, Borgulya G, Constantin T et al. Functional outcome and quality of life in adult patients with idiopathic inflammatory myositis. *Rheumatology* 2005; 44 (1), 83-88.
  35. Rimmer JH, Chen MD, McCubbin JA et al. Exercise intervention research on persons with disabilities: what we know and where we need to go. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2010; 89 (3): 249-263.
  36. Scherfer E, Bossmann T. Forschung verstehen. Ein Grundkurs in evidenzbasierter Praxis (2., überarbeitete und erweiterte Aufl.). München: Pflaum Verlag, 2011.
  37. Schröter C, Kottmann T. Rehabilitation bei neuromuskulären Erkrankungen. *Neurologie & Rehabilitation* 2012; 18 (1): 70-78.
  38. Schupp W, Arbeitsgemeinschaft „Neurologie und Sport“ in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V. Sport bei dystrophischen, benignen kongenitalen und myotonen Myopathien. *Aktuelle Neurologie* 2002; 29 (1): 17-24.
  39. Schupp W, Sport und Bewegung bei neurologischen Erkrankungen – Herausforderung und Behandlungsperspektive für den betreuenden Neurologen. *Neurologie & Rehabilitation* 2013; 19 (1): 77-83.
  40. Schupp W. Hereditäre Myopathien. In: Reimers CD, Reuter I, Tettenborn B et al. (Hrsg.): Prävention und Therapie neurologischer und psychischer Krankheiten durch Sport. München: Elsevier 2014.
  41. Sieb JP, Schrank B. Neuromuskuläre Erkrankungen. Stuttgart: Kohlhammer; 2009.
  42. Sultan SM, Ioannou Y, Moss K et al. Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis: morbidity and mortality. *Rheumatology* 2002; 41 (1): 22-26.
  43. Sveen ML, Jeppesen TD, Hauerlev S et al. Endurance training: an effective and safe treatment for patients with LGMD2I. *Neurology* 2007; 68 (1): 59-61.
  44. Taivassalo T, Haller RG. Exercise and training in mitochondrial myopathies. *Medicine and science in sports and exercise* 2005; 37 (12): 2094-2101.
  45. Toedebusch B, LaFontaine T. Strength and Conditioning for persons with muscular dystrophy. *Strength and conditioning journal* 2005; 27 (3): 39-41.
  46. Van der Kooi EL, Vogels OJ, van Asseldonk RJ et al. Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2004; 63 (4): 702-708.
  47. Voet NB, van der Kooi EL, Riphagen II et al. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; (1): CD003907.
  48. Wenneberg S, Gunnarsson LG, Ahlström G. Using a novel exercise program for patients with muscular dystrophy. Part I: a qualitative study. *Disability and rehabilitation* 2004a; 26 (10): 586-694.
  49. Wenneberg S, Gunnarsson LG, Ahlström G. Using a novel exercise program for patients with muscular dystrophy. Part II: a quantitative study. *Disability and rehabilitation* 2004b; 26 (10): 595-602.
  50. Windeler J, Lange S. Nutzenbewertung in besonderen Situationen – Seltene Erkrankungen. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2008; 102 (1): 25-30.
  51. World Health Organization. (2013). Unter: <http://www.who.int/classifications/icf/en/>; Stand: 04.04.2013.
  52. Yeldan I, Gurses HN, Yuksel H. Comparison study of chest physiotherapy home training programmes on respiratory functions in patients with muscular dystrophy. *Clinical rehabilitation* 2008; 22(8): 741-748.
  53. Zierz S, Jerusalem F. *Muskelerkrankungen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2003.

#### Interessenvermerk

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Michael Jung  
Studiendekan Interdisziplinäre Therapie in der Pädiatrie  
Hochschule Fresenius  
Marienburgstraße 2  
60528 Frankfurt  
E-Mail: [jung.michael@hs-fresenius.de](mailto:jung.michael@hs-fresenius.de)

# Was wird aus Patienten mit Mediainfarkt bzw. -blutung und Behandlung in der Phase B der neurologischen Rehabilitation? Ergebnisse des Einjahres-Follow-ups

Neurol Rehabil 2015; 21 (1): 13–22  
Hippocampus Verlag 2015

K. Dengler<sup>1</sup>, J. Fischer<sup>2</sup>, A. Kastrup<sup>1</sup>, M. Elsner<sup>1</sup>, H. Hildebrandt<sup>1,3</sup>

## Zusammenfassung

**Fragestellung:** Der zeitliche Verlauf nach Mediainfarkt oder Blutung im Mediaversorgungsgebiet und das Ausmaß des Rehabilitationserfolgs ist weiterhin ein offenes Problem der neurologischen Rehabilitationsforschung. Dies gilt speziell für solche Patienten, die mit schweren Funktionsstörungen (Barthel-Index < 30) als Patienten in die Phase B der neurologischen Rehabilitation aufgenommen werden.

**Methodik:** In diese Untersuchung wurden prospektiv 106 Patienten eingeschlossen, die konsekutiv auf eine Station der Phase B der neurologischen Frührehabilitation im Akut-Krankenhaus aufgenommen wurden. Die Patienten wurden bei Beginn der Frührehabilitationsmaßnahme, am Ende und ca. ein Jahr danach mit dem Frühreha-Barthel-Index (FRB), dem Functional Independence Measure (FIM) und dem Neuropsychiatric Inventory (NPI) beurteilt. Zudem wurden ihr Alter, ihr Geschlecht, der Läsionsort (links versus rechts) und die kognitive Funktionsleistung mit Hilfe des Subtests 3 des Leistungsprüfsystems 50+ sowie dem Bilderordnen des HAWIE-R erfasst.

**Ergebnis:** Bei Aufnahme lag der FRB-Wert im Schnitt bei -65,7 (mit einer Standardabweichung von 48,4). Nach einem Jahr waren gut 16% der erreichten Patienten verstorben, 14,5% hatten keine Pflegestufe, 31% eine Pflegestufe von 1, 45% eine Stufe von 2 und 9,7% eine Stufe 3. In der Fremdeinschätzung zeigten 50% keine und 28% eine mittelschwere bis schwere Depressivität. Nach der Entlassung aus der Frühreha kam es im FIM zu einer signifikanten Verbesserung, allerdings spielte hierfür die Frage, ob die Patienten die weiterführende Reha Phase C erreichten, keine Rolle. Post-hoc-Analysen zeigen, dass dafür möglicherweise die Ätiologie verantwortlich sein könnte. Das Ausmaß der Verbesserung hängt im Wesentlichen vom Grad der Beeinträchtigung zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Frühreha ab. Kognitiv deutlicher beeinträchtigte Patienten zeigen einen signifikant verlangsamten Besserungseffekt. Ältere Patienten kommen mit größerer Beeinträchtigung in die Frühreha und haben auch eine deutlich höhere Mortalitätsrate – im relativen Ausmaß ihrer Verbesserung weichen sie aber nicht von jüngeren Patienten ab. **Schlussfolgerung:** Nach dem Ende einer Phase B-Rehabilitationsmaßnahme können die hier untersuchten Patienten mit einer weiteren Verbesserung ihrer Leistungsfähigkeit rechnen, die im Laufe des ersten Jahres ungefähr dem Wert entspricht, der während der Frühreha-Maßnahme erreicht wurde. Kognitive Beeinträchtigungen verzögern den Verlauf, limitieren aber nicht die basale funktionelle Selbstständigkeit. Trotz eines schlechteren Ausgangswertes profitieren ältere Patienten genauso von der weiterführenden Rehabilitation wie jüngere. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten liegt nach einem Jahr keine erkennbare Depressivität mehr vor. Es bedarf einer weiteren Forschung über die optimale zeitliche Platzierung und Umsetzung der weiterführenden Rehabilitation (Phase C) nach Beendigung der Phase B.

**Schlüsselwörter:** Reha-Prognose, Mediainfarkt, Barthel-Index, FIM, Lebensqualität, kognitive Leistungsfähigkeit, funktionelle Beeinträchtigung

- 1 *Klinikum Bremen-Ost, Abteilung für neurologische Frührehabilitation*
- 2 *Universität Bremen, Institut für Psychologie*
- 3 *Universität Oldenburg, Institut für Psychologie*

Patienten mit großen Infarkten oder Blutungen der Arteria cerebri media stellen einen erheblichen Prozentsatz der Patienten in der neurologischen Frührehabilitation dar. Über die Prognose dieser Patienten ist relativ wenig

bekannt [3]. Allgemein gilt, dass hohes Alter [5, 30], weibliches Geschlecht [2], höhergradige Parese [18], mangelnde Rumpfstabilität [18], Inkontinenz [30, 32], allgemeines Ausmaß der Behinderung, gemessen mit einer der

## Early rehabilitation of large infarcts or bleedings of the middle brain artery – Follow up after one year

K. Dengler, J. Fischer, A. Kastrup, M. Elsner, H. Hildebrandt

### Abstract

**Background:** Time course and outcome prediction of infarcts or bleedings of the middle brain artery are still an open question. This holds especially for patients with severe impairment in self-care (early rehabilitation Barthel-Index < 30).

**Methods:** A series of 106 patients, consecutively admitted to an early rehabilitation unit (offering phase B neurological rehabilitation in Germany), was included in this study. The patients were assessed with respect to their functional impairment at the beginning and the end of the treatment and also one year after leaving the rehabilitation unit, using the Early Rehabilitation Barthel Index (BI), the Functional Independence Measure (FIM), the Neuropsychiatric Inventory (NPI). We also used a non-verbal test for logical thinking (Leistungsprüfsystem, Subtest 3), the subtest »Picture Arrangement« of the Hamburg-Wechsler Intelligence Test and included age, sex and side of the lesion into our analysis.

**Results:** At the beginning of the rehabilitative treatment the Early Rehabilitation BI was -65,7 (with a standard deviation of 48,4). One year after leaving the early rehabilitation unit about 16% of the patients had died, 14,5% were more or less independent, 31% had a nursing level of 1, the remaining 54,5% were completely dependent on care. According to relatives 50% showed no depressive symptoms, and 28% moderate to severe depressive symptoms. One year after the treatment, a significant increase in functioning was observed according to the FIM score, but whether patients had been treated further in rehabilitation clinics for patients with less severe impairments or not did not influence the recovery, which may be explained by differential courses depending on the aetiology. Outcome appeared to depend primarily on degree of impairment at admission to the early rehabilitation unit. Cognitively severely impaired patients needed longer to reach the same level of recovery as cognitively less impaired patients. Older patients were impaired more at the beginning and this difference in impairment remained after one year. But there was no difference in rate of recovery for the different age groups. Older patients had a much higher risk to die after leaving the early rehabilitation unit.

**Conclusion:** After leaving the early rehabilitation unit cerebrovascular patients improve further in their abilities, but much slower showing in 12 months almost the same recovery as during the two months at the early rehabilitation unit. Fifty percent of the patients show no signs of depression one year after the event, despite being still severely impaired. Severe cognitive impairment slows the rate of recovery in neurological scores like the Early Rehabilitation BI and the FIM. There is an urgent need for research on the question how to proceed in rehabilitating these patients after the end of the early rehabilitation treatment.

**Keywords:** outcome prediction, severe middle cerebral artery stroke, Barthel Index, FIM, cognition, behaviour disturbance, lesion size

Neurol Rehabil 2015; 21 (1): 13–22  
© Hippocampus Verlag 2015

herkömmlichen Skalen (z.B. Barthel-Index) [17, 24, 34], Poststroke-Depression [21] und kognitive Störung in der frühen Phase des Hirninfarkts [10, 19, 23, 30] prognostisch ungünstige Zeichen für das langfristige Outcome darstellen [18]. In einem früheren Artikel haben wir bei einer Fallzahl von 50 Patienten untersucht, welche Faktoren das Erreichen der nächsten, weiterführenden Phase C der neurologischen Rehabilitation vorhersagen, und kamen zu dem Schluss, dass die kognitive Leistungsfähigkeit

einen wesentlichen Vorhersageparameter hierfür bereitstellt. Als weitere Parameter waren der Aufnahmewert im FIM und das Alter der Patienten von Bedeutung. Andere Faktoren, wie Geschlecht und Verhaltensauffälligkeiten, spielten dagegen keine wesentliche Rolle.

Das Erreichen der nächsten Phase der Rehabilitation, d.h. der Phase C der neurologischen Rehabilitation und damit eines Frühreha-Bartel-Index von über 30, ist ein wesentlicher Auftrag der Abteilungen für Frührehabilitation, weil damit ein Verbleiben in der Reha-Kette möglich wird und somit das vermutlich maximal beste Outcome resultiert. Konkrete Untersuchungen darüber, wie sich die Gruppe schwerstbetroffener Patienten nach Entlassung aus der Frührehabilitation im Laufe des nächsten oder der nächsten Jahre entwickelt, liegen aber kaum vor. Generell ist die Frage, inwieweit sich Patienten nach dem Ende einer Rehabilitationsmaßnahme weiter verbessern, eher umstritten. Giaquinto [6, 7, 8] findet eine Verbesserung im FIM nach Beendigung der Rehabilitation, die von dem Lebensalter abhängt, aber auch bei älteren Patienten noch zu finden ist. De Weerd et al. [35], Kong & Lee [16] und Paolucci et al. [22] sehen im Barthel-Index keine generelle funktionelle Verbesserung mehr im Zeitraum nach einer stationären Rehabilitationsmaßnahme bzw. drei Monate nach dem Ereignis, während Kong et al. [15] nur noch bei jüngeren Patienten eine zunehmende Leistung nach Beendigung der stationären Rehabilitationsmaßnahme finden (letztere beiden Studie fokussieren auf die Handfunktion). Genauso wenig ist geklärt, inwieweit das Erreichen der weiterführenden Rehabilitation zu einer besseren Erholung führt. Immerhin kommen aber Paolucci et al. [22] zu dem Schluss, dass für das neurologische Outcome nach einem Jahr ambulante Therapiemaßnahmen eine Rolle spielen.

Für die Beratung der Angehörigen von Patienten mit Hirninfarkt ist aber die Frage der erwarteten weiteren Entwicklung nach Beendigung der Frühreha-Maßnahme von erheblichem Interesse. Das gilt auch für die Frage der Letalität nach Hirninfarkt: Je nach Alter und Schwere des Ereignisses schwanken die Angaben in der Literatur nach einem Jahr zwischen max. 40% Sterberate [6], 30% [12] bzw. 6% Sterberate [22].

Wenig ist weiterhin über die Lebensqualität der Hirninfarktpatienten nach einem Jahr bekannt. So finden de Weerd et al. [35] eine vergleichbare Lebensqualität zwischen Infarktpatienten und einer gesunden Vergleichsbevölkerung. Suenkeler et al. [29] und Kauhanen et al. [14] finden, dass die Lebensqualität im zweiten Halbjahr nach dem Ereignis eher abnimmt, liefern aber keine Vergleichszahlen zur Normalbevölkerung. Generell hängt nach diesen Untersuchungen die Lebensqualität von dem Ausmaß der verbleibenden Beeinträchtigung ab [9, 11], wenn auch dieser Zusammenhang zum Teil eher gering ist [35], zum Teil nur für bestimmte Lebensbereiche gilt (Motorik) und erheblich von einer vorhandenen Depression mitbestimmt wird [35].

Vor diesem Hintergrund haben wir in einer prospektiven Studie, die von der Ethikkommission der Universität Oldenburg geprüft und genehmigt wurde, Patienten mit Infarkt oder Blutung der Arteria cerebri media eingeschlossen, die die Kriterien für die Aufnahme auf unsere Abteilung für Frührehabilitation am Akutkrankenhaus erfüllten. Ziel der Untersuchung war die Analyse ihres Zustandes nach einem Jahr (Letalitätsrate, Grad der Beeinträchtigung, Lebensqualität) sowie die Identifikation von Parametern, die den erreichten Rehabilitationserfolg vorhersagen.

## Methoden

### Patienten

In diese prospektive Studie wurden 106 Patienten mit Infarkt oder Blutung der Arteria cerebri media sowie Subarachnoidalblutung eingeschlossen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums auf unsere Abteilung für neurologische Frührehabilitation aufgenommen wurden (siehe **Tabelle 1**), die eine reine Phase B-Einrichtung ist und nach Erreichen eines entsprechenden Punktwertes im Frühreha-Barthel-Index in eine andere Reha-Klinik entlässt. Die Zuweisung erfolgte über verschiedene neurologische Kliniken der näheren und auch fernerer Umgebung. Aus diesem Grunde können wir auch kein Flussdiagramm erstellen, aus dem hervorgeht, welche Untergruppe aus der Gesamtheit der Patienten mit Schlaganfall aus unserem Einzugsgebiet auf unserer Abteilung für Frührehabilitation eingewiesen wurde. Es handelt sich mit Ausnahme zweier verstorbener Personen um alle Patienten dieser Gruppe, die während des Zeitraums März 2011 bis Juni 2013 aufgenommen wurden. Formales Aufnahmekriterium für die Patienten war ein Frühreha-Barthel-Index (FRB) [25] unter 30, was als Voraussetzung für frührehabilitative Behandlung gilt sowie eine noch bestehende akutmedizinische Behandlungsnotwendigkeit. Faktisch lag der FRB im Schnitt unter einem Wert von -65. Da keine Möglichkeit zur maschinellen Beatmung besteht, wurden solche Patienten auch nicht aufgenommen.

### Untersuchungsverfahren

Zur Abschätzung der funktionellen Beeinträchtigung kamen die Aufnahmewerte, Entlassungswerte und Follow up-Werte im FRB und im Functional Independence Measure (FIM) [26] zur Anwendung. Zur Erfassung der Verhaltensauffälligkeiten diente die deutsche Übersetzung des Neuropsychiatric Inventory (NPI) [4], eines Standardinstruments in der Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten. Die kognitive Leistungsfähigkeit wurde mit dem Subtest 3 des Leistungsprüfsystems 50+ (LPS) [28] und mit dem Subtest »Bilderordnen« des HAWIE-R [33] erfasst. In dem Subtest 3 des LPS geht es um die

Beurteilung von Symbolreihen, bei denen jeweils ein Element von einer Regel abweicht und durchgestrichen werden muss. Der Test ist sprachfrei und deshalb auch in der Untersuchung von Aphasikern einsetzbar. Beim »Bilderordnen« des HAWIE-R geht es um die Anordnung von Karten in die richtige Reihenfolge, wobei auf den Karten Handlungsfolgen gezeigt werden. Aufgrund des Neglekts bei rechtshirnigen Patienten und der Störung der selektiven Aufmerksamkeit bei linkshirnigen Patienten wurden alle Reihen und Bilderfolgen in vertikaler Anordnung präsentiert. Zudem wurden beim LPS 3 alle nicht relevanten Reihen abgedeckt. Beim »Bilderordnen« des HAWIE-R fanden die definierten Zeitgrenzen keine Anwendung schon wegen der Hemiplegie der Patienten, aber auch um die absolute Leistungsfähigkeit zu erfassen. Die Patienten wurden so instruiert, dass ihnen klar war, dass sie beliebig Zeit für die Lösung der Aufgaben hatten.

### Zeitpunkt und Ablauf der drei Untersuchungen

Alle Patienten mit Infarkten, intrakraniellen Blutungen oder Subarachnoidalblutungen der Arteria cerebri media, die auf unserer Station behandelt wurden, wurden eingeschlossen und mit den oben genannten Verfahren routinemäßig beurteilt bzw. untersucht. Die Beurteilungsskalen wurden ganz überwiegend durch die Pflege ausgefüllt, die neuropsychologische Untersuchung erfolgte durch die Neuropsychologie der Station. Die beiden neuropsychologischen Untersuchungsverfahren und der NPI wurden nur einmal während des Aufenthaltes auf der Frührehabilitation erhoben und zwar annähernd zeitgleich zu einem Zeitpunkt, an dem die Patienten hinreichend Aufmerksamkeitsleistung aufwiesen, um die beiden neuropsychologischen Aufgaben zu bewältigen. FRB und FIM wurden bei Aufnahme und bei Entlassung kodiert.

Nach ca. 1 bis 1,5 Jahren wurden die Angehörigen der Patienten telefonisch nachbefragt. Inhalte der Nachbefragung waren der FRB, der FIM, das NPI sowie Fragen nach der Dauer der weiterführenden Reha, dem eingeschätzten Erfolg der weiterführenden Reha, generell der Einschätzung der Besserung im Verlauf des Gesamtzeitraums nach der Entlassung aus der Frührehabilitation, der aktuellen Pflegestufe, der Versorgung mit ambulanter Therapie und der Zufriedenheit mit der Behandlung auf unserer Station zur Frührehabilitation. Die Interviewer wurden zuvor auf unserer Station mehrere Wochen in der Durchführung der Skalen geschult. Eine frühere Untersuchung hatte gezeigt, dass der Barthel-Index annähernd vergleichbare Ergebnisse liefert, wenn er von Ergotherapeuten oder von Angehörigen durchgeführt wird [36].

**Tab. 1:** Übersicht über die Patienten, die nach einem Jahr nachbefragt werden konnten. Die Tabelle zeigt nur die Werte für die zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lebenden und antwortenden Patienten.

Entlassungsziel:	weiterführende Reha		Nach Hause/Pflege	
Geschlecht	weiblich: 16; männlich: 38		weiblich: 4; männlich: 8	
Seite der Läsion	RH: 25; LH: 29		RH: 8; LH: 4	
Ätiologie	Blutung: 12; SAB: 2; Infarkt: 40		Blutung: 4; SAB: 1; Infarkt: 7	
Kraniektomie	ja: 8; nein: 46		ja: 1; nein: 11	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
Alter	62,8	10,9	70,9	6,7
Tage auf Frühreha-Station	61,6	36,8	74,1	36,7
FRB: T1	-64,4	48,2	-95,4	57,2
FRB: T2	42,5	22,6	-3,3	39,9
FRB: Nachuntersuchung	57,4	31,7	11,3	39,7
FIM: T1	38,4	19,3	24,0	7,4
FIM: T2	64,7	23,2	37,1	10,6
FIM: Nachuntersuchung	90,6	22,6	58,7	16,9
NPI: T1 (ohne Item Appetit)*	3,7	3,6	5,12	2,98
NPI: Nachuntersuchung	4,7	5,1	4,1	3,3
LPS Subtest 3 (Anzahl)	11	5	5	2
BO HAWIE Summe	1,7	1,9	0,3	0,5

\*Da viele Patienten bei Aufnahme orale Nahrungskarenz hatten, konnte ihr Essverhalten nicht beurteilt werden. Abkürzungen: **FRB:** Frühreha-Barthel-Index; **FIM:** Functional Independence Measure; **NPI:** Neuropsychiatric Inventory; **LPS:** Leistungsprüfsystem; **BO HAWIE:** Subtest Bilderordnen, Hamburg Wechsel Intelligenztest für Erwachsene

### Einteilung der Patienten in Gruppen

Für interferenzstatistische Analysen wurde die Gesamtgruppe in folgende Untergruppen unterteilt:

1. Patienten, die den Sprung in die weiterführende Phase C der Rehabilitation schafften oder nicht.
2. Zur Analyse des Effekts des Alters auf die Letalität und den Reorganisationsverlauf wurden die Patienten in drei Altersgruppen eingeteilt: in Patienten von maximal 60 Jahren, in solche über 60 und maximal 70 Jahren und solche von über 70 Jahren.
3. Aus der Voruntersuchung mit 50 Patienten für die Phase der Frührehabilitation wurde der Cut-off-Score von 7 im LPS 3 übernommen, d.h. Patienten über diesem Wert wurden als eher nicht deutlich kognitiv beeinträchtigt klassifiziert, solche darunter als deutlich beeinträchtigt (unabhängig von der Tatsache, dass alle Patienten entweder eine Aphasie oder einen Neglekt bzw. Aufmerksamkeitsstörungen aufwiesen).

## Ergebnisse

### Patienten

Bei Aufnahme litten 5 Patienten unter einer Subarachnoidalblutung, 23 Patienten unter einer intrazerebralen Blutung (5 davon unter einem hämorrhagischen Infarkt), der Rest unter einem Media-Infarkt. 11 Patienten (~11%) wurden nach Kraniektomie zur Druckentlastung aufgenommen. Der FRB lag im Schnitt bei einem Wert von -65,7, 95% der Patienten hatten einen Wert unter 15 und 75% einen Wert unter -35. Die durchschnittliche Behandlungsdauer auf der Frühreha lag bei 64 Tagen. Alle Patienten hatten eine Hemiparese, die meisten eine Hemiplegie. Patienten mit linkshirnigem Ereignis litten allesamt unter einer Sprachstörung, meistens unter einer schweren Aphasie. Bei Patienten mit rechtshirnigem Ereignis zeigten alle Patienten eine gewisse linksseitige Vernachlässigung, die meisten einen schweren Neglekt. Explorationsstörungen nach rechts bzw. Neglekt nach rechts war auch bei einer bestimmten Zahl von linkshirnigen Patienten vorhanden.

Nach einem Jahr konnten 88 Patienten (83%) von uns in irgendeiner Weise kontaktiert werden, von denen 8 keine Auskunft geben wollten oder konnten. Von den 88 Patienten waren 14 verstorben, so dass sich die Nachbefragung auf 66 Patienten stützt. **Tabelle 1** gibt einen Überblick über unsere Patientengruppe nach einem Jahr, sortiert nach dem Entlassungsziel nach der frührehabilitativen Behandlung (d.h. ohne die Verstorbenen und ohne diejenigen, welche die Befragung ablehnten).

### Zustand nach einem Jahr

Zum Zeitpunkt der telefonischen Nachbefragung waren 16% der Patienten, deren Angehörige erreicht wurden, verstorben. Patienten, die nach dem Aufenthalt auf der Frühreha im weiteren Verlauf verstarben, waren signifikant älter, hatten einen niedrigeren Wert im Entlassungsscore des FRB und FIM (nicht aber im Aufnahmescore), niedrigere kognitive Leistungen (LPS 3 und BO) und erreichten seltener die weiterführende Reha-Stufe. Immerhin waren von den 25 Patienten, die nicht die weiterführende Reha erreichten, zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 8 (gut 30%) verstorben, dagegen von denen, die die weiterführende Reha erreichten, nur ca. 10%. Kein Patient war mehr intensivmedizinisch überwachungspflichtig, jeweils nur einer litt unter einer Verhaltens-, Orientierungs- oder Schluckstörung und 16 unter einer schweren Kommunikationsstörung. Hinsichtlich der Verhaltensauffälligkeiten im NPI gab es keinen Unterschied zwischen den Überlebenden und Verstorbenen.

14,5% der Patienten hatten im Follow-up keine Pflegestufe, 30,6% eine Pflegestufe 1, 45,2% der Patienten von 2 und 9,7% der Patienten die Pflegestufe 3. Damit

waren in der Logik der Pflegestufen etwas mehr als die Hälfte der Patienten schwer beeinträchtigt. Der mittlere Frühreha Barthel Index lag zum Zeitpunkt der Nachbefragung bei 49 (SD 25) Punkten, der entsprechende FIM Wert bei 85 Punkten (SD 38). Dieses Ergebnis zeigt, dass die Patienten auch ein Jahr nach der Frührehabilitationsbehandlung noch eine schwere funktionelle Beeinträchtigung in wesentlichen basalen Funktionsbereichen zeigten. Insgesamt entsprach jeder Pflegestufe ab dem Entlassungszeitpunkt aus der Frührehabilitation auch ein niedriger Wert im FRB und FIM, so dass diese Einschätzung im wesentlich parallel verläuft. Das Alter spielt eine hochsignifikante Rolle dafür, welche Pflegestufe nach einem Jahr vorhanden ist: junge Patienten finden sich gehäuft in der Pflegestufe 0. Neben dem Alter ist die kognitive Leistungsfähigkeit von Bedeutung. Patienten mit besserer Leistung im LPS 3 (die Gruppe mit Pflegestufe 0 unterscheidet sich signifikant im LPS 3 gegenüber allen drei anderen Pflegestufen) und im BO erhalten eher Pflegestufe 0 (signifikanter Unterschied nur im Vergleich zu Patienten der Pflegestufe 3).

Die allergrößte Zahl von Patienten, d. h. 87%, erhielt auch ein Jahr nach dem Ende der Frührehabilitationsbehandlung noch ambulante Therapie.

Genau 50% der Patienten zeigten gemäß der Fremdeinschätzung beim Follow-up keine depressive Zeichen, knapp 22% eine leichte Depressivität, 23% eine mittelschwere und nur 5% (n=3) eine schwere Depressivität. Insofern liegt die Lebensqualität der Patienten deutlich über dem, was der Grad der funktionellen Beeinträchtigung erwarten lässt. Fasst man die Gruppe der mittelschwer und schwer depressiven Patienten zusammen und vergleicht diese im T-Test mit den beiden anderen Gruppen (keine oder leichte Depressivität), dann zeigt sich kein Unterschied in Hinsicht BI, Frühreha BI und FIM. Der Grad der funktionellen Beeinträchtigung, gemessen mit Outcome Skalen wie dem BI, FRB und dem FIM, ist damit nach unseren Ergebnissen kein valider Parameter für die Lebensqualität und muss bei entsprechenden Untersuchungen immer um diese eigenständige Dimension ergänzt werden. Dagegen gibt es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Grad der fremdeingeschätzten Depressivität und der Fähigkeit zur sprachlichen Mitteilung und der Problemlösefähigkeit (gemessen mit den entsprechenden Items des FIMs). Patienten mit niedriger Leistung in diesen Items werden auch als depressiver eingeschätzt.

#### Verbesserung nach Entlassung aus der Frührehabilitation

In dem Jahr nach Entlassung aus der Frührehabilitation wird ungefähr derselbe Fortschritt in Richtung funktioneller Selbstständigkeit erreicht wie in den durchschnittlich 60 Tagen der frührehabilitativen Behandlung (die gepaarten t-Tests im Vergleich von t<sub>1</sub> und t<sub>2</sub> bzw. t<sub>2</sub> und t<sub>3</sub> sind sowohl für den FRB als auch für den FIM sig-

nifikant). Dies zeigt sich im FIM, der jeweils um 22 bzw. 25 Punkte zulegt. Zwar ist der Zuwachs im FRB während der Frühreha deutlicher ausgeprägter als danach, dies ist aber auf die hohen negativen Werte des Frühreha Anteils des FRB zurückzuführen, die während der stationären Behandlung in der Regel zurückgenommen werden können.

Auch die Angehörigen sehen in der Post-Frühreha-Phase überwiegend noch eine Verbesserung: 34,6% schätzen diese Zeit so ein, dass ihr Angehöriger sich deutlich, 50% etwas und nur 15,4% nicht gebessert hat. Allerdings fehlen hier und bei der Wiedergabe der Skalenergebnisse die Werte der verstorbenen Personen (bis zum Zeitpunkt ihres Todes), wodurch das Ergebnis vielleicht etwas zu gut ausfällt.

Die Fortschritte in der weiterführenden Reha werden geringfügig skeptischer eingeschätzt: Zwar sehen vergleichbare 37% eine deutliche Verbesserung während der weiterführenden Reha, aber immerhin 28% geben an, dass diese keinerlei Verbesserung erbracht hat, und 35% sehen eine gewisse Verbesserung.

Die Einschätzung des individuellen Erfolgs der weiterführenden Reha durch die Angehörigen entspricht für den FRB den Skalenwerten: Die beiden Gruppen, die von den Angehörigen als etwas oder deutlich gebessert durch die weiterführende Reha eingeschätzt werden, zeigen während der weiterführenden Reha einen Zuwachs an Punkten, die Gruppe ohne eingeschätzte Verbesserung zeigt dagegen auch keine in den Skalenwerten [Interaktion zwischen Gruppe und Verbesserung zwischen t<sub>2</sub> und t<sub>3</sub>: F(2,57): 12,310, p < 0,001]. Durch die Entwicklung der FIM-Werte wird die Einschätzung der Angehörigen dagegen nicht bestätigt. Hier kommt es nicht zu einer Interaktion zwischen Gruppe und Verlauf.

Die Verhaltensauffälligkeiten veränderten sich über den Verlauf nicht signifikant. Die Varianzanalyse mit Messwiederholung (während der Frühreha und für das Follow-up) zeigt keine signifikanten Interaktionseffekte, keine signifikanten Haupteffekte hinsichtlich Geschlecht, Alter und Erreichen der nächsten Rehasstufen, wohl aber einen signifikanten Effekt bei Gruppeneinteilung nach Seite der Läsion [F(1,63): 4,572, p = 0,036] und Überschreiten des kognitiven Cut-off-Scores im LPS [F(1,63): 4,491, p = 0,038]. Rechtshirnige Patienten und solche mit niedrigerem Wert im LPS 3 zeigen über den gesamten Beobachtungszeitraum mehr Verhaltensauffälligkeiten.

#### Faktoren, die die Verbesserung nach der Frühreha beeinflussen könnten

Zur Analyse der Faktoren, die die Verbesserung während und nach der Frührehabilitation beeinflussen, berechneten wir drei geplante Varianzanalysen mit Messwiederholung mit entweder den FRB oder den FIM-Werten zu den drei Messzeitpunkten als abhängige Variable, Altersgruppe oder Erreichen des Cut-off-Werts von 8 im

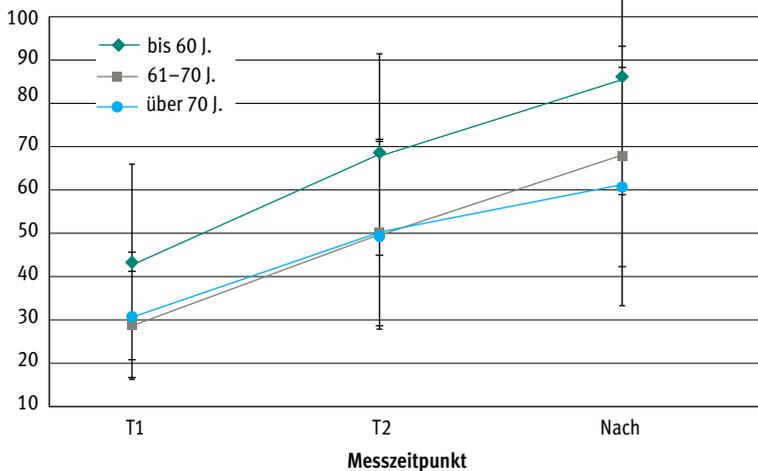


Diagramm 1: FIM-Werte nach Altersgruppe (LOCF)

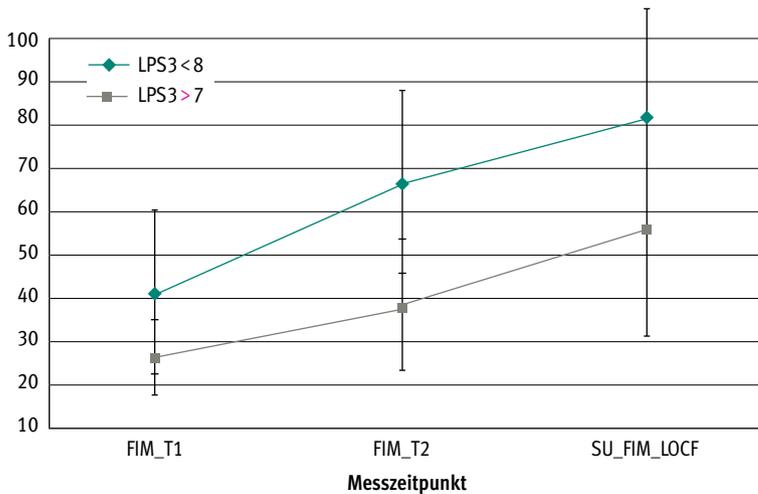


Diagramm 2: FIM-Werte und kognitive Leistungsfähigkeit (LOCF)

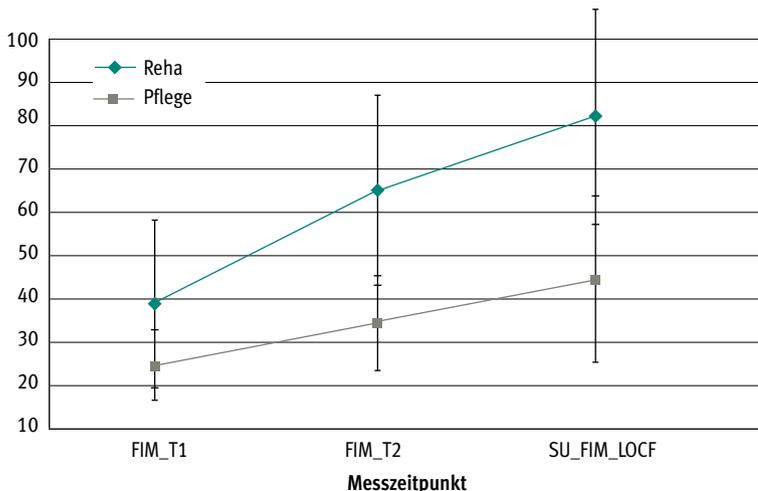


Diagramm 3: Verlauf FIM nach Entlassungsort (LOCF)

LPS 3 oder Entlassung in weiterführende Reha als unabhängiger Variablen. Abweichend von den obigen Ergebnissen basieren diese Rechnungen auf der Methode des »last observation carried forward«, da es signifikant unterschiedlich viele Verstorbene bei den Patienten gab, die die weiterführende Rehabilitationseinrichtung erreichten bzw. nicht erreichten.

Die Altersgruppen (bis 60 Jahre: n=19; über 60 bis max. 70 Jahre: n=28; über 70 Jahre: n=19) unterscheiden sich für den FRB als Haupteffekt [F(2,103): 7,577, p=0,001], zeigen aber keine Interaktion mit dem Verlauf. Für den FIM findet sich ein hochsignifikanter Haupteffekt der Altersgruppen [F(2,103): 10,306, p < 0,001], aber keine signifikante Interaktion zwischen Altersgruppe und Verlauf.

Für den FRB und den FIM zeigt sich zudem der bereits oben berichtete globale Verbesserungseffekt über die Zeit (Diagramm 1).

Die kognitiv im LPS 3 eher intakte und eher beeinträchtigte Gruppe interagiert nicht mit der Entwicklung der Werte im FRB, es zeigt sich aber ein hochsignifikanter Haupteffekt für die drei Zeitpunkte [F(2,97): 170,184, p < 0,001], d.h. es kommt über den gesamten Zeitraum zu einer deutlichen Verbesserung im FRB. Zudem gibt es einen hochsignifikanten Effekt der Gruppe [F(1,98): 35,364, p < 0,001], d.h. Patienten, die mit einer niedrigen kognitiven Leistungsfähigkeit aufgenommen wurden, können diesen Unterschied nicht mehr einholen.

Für den FIM findet sich für die beiden kognitiven Gruppen ein hochsignifikanter Haupteffekt [F(1,98): 39,445, p < 0,001], ein signifikanter Haupteffekt für den Verlauf [F(Greenhouse-Geisser df: 1,1778): 117,758, p < 0,001] und eine signifikante Interaktion zwischen Verlauf und Gruppe [F(Greenhouse-Geisser df: 1,1778): 4,635, p=0,014]. Die kognitiv intakten Patienten sind von vornherein auch im FIM besser, und sie halten diesen Abstand über die drei Messzeitpunkte. Allerdings ist dieser Abstand zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Frührehabilitation am größten, um danach wieder abzunehmen. Insofern muss man den anfänglichen Vorteil in der Entwicklung wohl so interpretieren, dass eine höhere kognitive Intaktheit die Geschwindigkeit in der funktionellen Wiederherstellung erhöht (siehe Diagramm 2).

Die Tatsache des Erreichens der weiterführenden Rehabilitation (Phase C) interagiert mit der Entwicklung der Werte im FRB [F(Greenhouse-Geisser df 1,313): 6,577, p=0,006]. Dieser Effekt geht auf den unterschiedlichen Verlauf während der Frühreha zurück, danach verlaufen die Verbesserung annähernd parallel. Es zeigt sich weiter ein hochsignifikanter Haupteffekt für die drei Zeitpunkte [F(1,313): 235,507, p < 0,001], d.h. es kommt über den gesamten Zeitraum zu einer deutlichen Verbesserung im FRB. Zudem gibt es einen hochsignifikanten Effekt der Gruppe [F(1,104): 64,291, p < 0,001].

Für den FIM findet sich ein signifikanter Haupteffekt der Gruppe [F(1,104): 53,988, p < 0,001], für den Verlauf

[F(Greenhouse-Geisser df 1,826): 92,631,  $p \leq 0,001$ ] und eine für die Interaktion zwischen Gruppe und Verlauf [F(Greenhouse-Geisser df 1,826): 12,776,  $p < 0,001$ ]. Die Gruppe, die zum Zeitpunkt t2 die weiterführende Reha erreicht, zeigt von Anfang (t1) bis Ende (t3) höhere Punktwerte als die Gruppe, die nicht die weiterführende Reha erreicht (**Diagramm 3**). Allerdings fällt letztere besonders zwischen t1 und t2 ab, während nach der Frühreha die Gruppendivergenz nur noch leicht zunimmt. Insofern spielen für die Interaktion zwischen Gruppe und Verlauf die ersten beiden Messzeitpunkte der frührehabilitativen Behandlungen die entscheidende Rolle (die **Tabelle 1** zeigt im übrigen die Ergebnisse, wenn sie nicht nach der Methode des »last observation carried forward« berechnet werden).

Von den Patienten, die die weiterführende Rehabilitation erreichen, hatten 26% eine Blutung (ICB, SAB oder hämorrhagischer Infarkt), während der Anteil der Blutungen unter den Patienten, die die weiterführende Rehabilitation nicht erreichten, bei 26% lag. Zwar ist dieser Unterschied statistisch nicht signifikant, trotzdem haben wir die entsprechenden Werte des FIMs post hoc getrennt für Infarkt- und Blutungspatienten bestimmt. **Tabelle 2** zeigt die Ergebnisse.

Die Tabelle zeigt, dass beide Gruppen praktisch ihre Erholung linear fortsetzen, wenn die Ursache ein Hirninfarkt war. Patienten mit Infarkt, die in die Pflege gehen, gewinnen während der Frühreha 12,3 FIM Punkte, in dem Jahr danach 11,7. Patienten mit Infarkt, die in die weiterführende Rehabilitation gehen, gewinnen während der Frührehabilitation 26,9 FIM Punkte, in dem Jahr danach 26,8 FIM Punkte. Anders sieht die Entwicklung bei den Patienten mit Blutung aus: Hier gewinnen die Patienten, die nach der Frührehabilitation in die Pflege gehen, während der Frührehabilitation 23,5 FIM Punkte und danach 29,5 FIM Punkte und diejenigen, die in die weiterführende Rehabilitation gehen, während der Frührehabilitation 24,7 FIM Punkte und danach 23,5 FIM Punkte. Die Tabelle zeigt also, dass Patienten mit Blutung, die im Anschluss an die Frührehabilitation in Pflege gehen, verzögert noch eine deutliche Besserung erfahren. Diese späte Verbesserung könnte den mangelnden statistischen Effekt der weiterführenden Rehabilitation in der Gesamtgruppe der Patienten teilweise erklären.

## Diskussion

Die Befragung der Patienten ca. ein Jahr nach der Entlassung aus der Frühreha ergibt damit folgende relevante Ergebnisse:

- Die Letalität liegt nach Entlassung aus der Frühreha bei gut 16%.
- Die Lebensqualität, gemessen als fremdeingeschätzter Grad der Depression, zeigt bei 28% der Patienten eine mittlere bis schwere Depression, die jedoch

**Tab. 2:** Entwicklung der Patienten nach Ätiologie (LOCF Methode)

	Blutungen				Infarkte			
	Pflege		Weiterführende Rehabilitation		Pflege		Weiterführende Rehabilitation	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
FIM: T1	23,0	8,4	33,6	11,1	27,0	8,2	40,0	21,4
FIM: T2	36,5	9,7	58,3	15,8	39,3	12,1	66,9	25,0
FIM: T3 Nachuntersuchung	66,0	18,0	81,6	24,4	51,0	12,2	93,7	21,4

**FIM:** Functional Independence Measure, **T1, T2, T3:** Zeitpunkte der Messung, **SD:** Standardabweichung

nicht vom Ausmaß der funktionellen Beeinträchtigung abhängt.

- Nach der Entlassung aus der Frühreha kommt es weiterhin zu einer nennenswerten Verbesserung der funktionellen Leistungsfähigkeit.
- Alter, funktionelle Beeinträchtigung und kognitive Restleistungsfähigkeit jeweils bei Aufnahme auf die Frühreha beeinflussen das Einjahresergebnis; sie haben aber keinen wesentlichen Einfluss auf den Zuwachs an erreichter Verbesserung (die zu Beginn vorhandenen Unterschiede bleiben weitgehend konstant).
- In unserer Untersuchung findet sich kein Unterschied im Verlauf zwischen der Gruppe der weiter in der Phase C behandelten Patienten und denen, die nach Hause oder in die Pflege entlassen wurden, wobei hierfür die verzögerte Verbesserung der Blutungspatienten verantwortlich sein könnte.

Eine Letalitätsrate von 16% für den Zeitraum von einem Jahr nach einem großen Media-Infarkt bzw. einer Media-Blutung ist zwar immer noch hoch, im Prinzip aber als zufriedenstellend einzuschätzen. Untersuchungen mit vom Beeinträchtigungsgrad vergleichbaren Patientengruppen [14] kommen meist zu deutlich höheren Werten, die um 30% angesiedelt sind. Auch wenn in unseren Zahlen die auf der Stroke Unit verstorbenen Patienten nicht berücksichtigt sind, liegt der Wert durchaus im unteren Erwartungsbereich. Die Risikofaktoren für das Versterben waren hohes Alter sowie massive Beeinträchtigung in den neurologischen Scores und auch im kognitiven Bereich. Vergleichbare Risikoprofile wurden in früheren Studien bereits gefunden. Bezogen auf unsere definierten Altersgruppen starben nur 4% der bis 60 Jahre alten Patienten, 18% der über 60 und bis max. 70 Jahre alten Patienten und 28% der über 70 Jahre alten Patienten. Umgekehrt folgt daraus aber auch, dass bei den über 70 Jahre alten Patienten über 70% das erste Jahr nach dem schweren Hirninfarkt überlebten.

Die antwortenden Angehörigen der überlebenden Patienten (n = 66) berichten im NPI über eine vergleichsweise hohe Lebensqualität. Nur 5% der Patienten litten unter einer schweren Depression, was ungefähr der Stichtagsprävalenz in der Bevölkerung entspricht. Selbst wenn man aber die Gruppe mit mittelschwerer Depressionen hinzuzählt, bleibt die Tatsache, dass die Angehörigen bei 50% der Patienten gar keine Depressivität beobachten und weiteren 22% nur eine leichte.

Die Literatur zu diesem Thema ist widersprüchlich und sicherlich auch nur begrenzt verwertbar, weil nur wenige Verlaufsstudien mit so schwer betroffenen Hirninfarktpatienten vorliegen wie in unserer Studie. Zudem basieren die vorliegenden Studien meist auf Selbsteinschätzungen, was nur bei leichter betroffenen Patienten möglich ist, die keine ausgeprägte Aphasie zeigen, was ja aber gerade bei unseren Patienten häufiger der Fall war. De Weerd et al. [35] finden eine vergleichbare globale Lebensqualität von Infarktpatienten und der Normalbevölkerung nach einem Jahr, wobei sich diese in einzelnen Punkten (z.B. physische Lebensqualität aufgrund der motorischen Beeinträchtigung) aber durchaus unterscheiden (vgl. ähnlich [9, 11]). Bei durchgängig schwerer betroffenen Patienten liegt die Häufigkeit depressiver Patienten durchaus im Vergleichsrahmen dessen, was andere Studien zur Poststroke Depression gefunden haben [21].

Das Ausmaß der eingeschätzten Depressivität hängt in unserer Untersuchung nicht mit der neurologischen Beeinträchtigung zusammen (möglicherweise ein Effekt der doch kleinen Fallzahl bei einer Aufteilung auf vier Gruppen). Dagegen besteht ein signifikanter Zusammenhang zu den Items von Problemlösefähigkeit und der Fähigkeit zur sprachlichen Mitteilung aus dem FIM. Hier clustert hohe Depressivität mit niedriger kognitiver Leistungsfähigkeit. Insgesamt sollte aber festgehalten werden, dass die neurologischen Skalenwerte, die für unsere Patienten schwere Beeinträchtigungen ergeben, nur die eine Seite der Medaille anzeigen und nicht auf die erlebte Lebensqualität übertragen werden dürfen, die damit eigenständig erfasst und bewertet werden muss. Ähnliche Ergebnisse über eine vergleichsweise hohe Lebensqualität, die nicht mit den vorhandenen schweren neurologischen Beeinträchtigungen korrelierte, finden Lulé et al. [20] bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose.

Als wesentlicher Befund unserer Nachuntersuchung ist davon auszugehen, dass es zu einer funktionellen Verbesserung auch in den Monaten nach der Entlassung aus der Frührehabilitation kommt (siehe auch die **Abbildung 1**). Ähnlich sehen es die Angehörigen, von denen mehr als doppelt so viele (d.h. 34%) deutliche Verbesserung in diesem Zeitraum bemerkt haben als einen Stillstand in der Entwicklung (15,4%).

Frühere Untersuchungen waren in dieser Hinsicht nicht eindeutig. So findet Giaquinto et al. [7, 8] bei jün-

geren wie auch bei älteren Patienten eine Verbesserung im ersten Jahr nach der Entlassung aus einer frühen Rehabilitationsphase von 60 Tagen. Dagegen kommt es in anderen Studien [16, 17, 29, 31] zu keiner weiteren Besserung der Patienten, sobald die ersten drei Monate verstrichen sind. Allerdings dürfte dieser scheinbare Widerspruch teilweise durch die unterschiedlichen Skalen zu erklären sein, die benutzt wurden. Die Studien, die keine Verbesserung mehr finden, benutzen in der Regel den Barthel-Index, die Studien, die noch eine Verbesserung finden, den FIM. Dieser lässt eine deutlich feinere Beurteilung der Patienten zu und zeigt weniger »Ceiling«-Effekte als der Barthel-Index. Wir stützten unsere Untersuchung wegen der Besonderheit der Patienten neben dem FIM auch auf den FRB. Auch dieser »spreizt« die erfassbare Leistungsfähigkeit. Insgesamt ist damit von einer weiteren Erholung der Leistung in dem Zeitraum nach der frührehabilitativen Behandlung auszugehen. Das Ausmaß dieser Verbesserung für den FIM liegt gemäß unseren Ergebnissen in dem Jahr nach der Entlassung aus der Frührehabilitation ungefähr in der Größenordnung wie während der Frührehabilitation (2–3 Monate). Eine solche Information ist als Durchschnittswert für die Beratung der Angehörigen durchaus relevant. Gleichzeitig gilt aber auch, dass selbst die bessere Patientengruppe zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 90 der 126 möglichen FIM-Punkte erreicht, also doch vergleichsweise massive Beeinträchtigungen im ADL Bereich behält.

In unserer Untersuchung war es nicht möglich, differenzielle Verläufe der Wiederherstellung vorherzusagen. Zwar fanden sich eine Reihe von Faktoren, die das am Schluss erreichte Outcome beeinflussen wie Alter, Schwere der Beeinträchtigung und kognitive Leistungsfähigkeit. Dieselben Faktoren hatten sich bereits in der Prognose des Erreichens der weiterführenden Rehabilitation in einer kleineren Stichprobe unserer Patienten gezeigt [13]. Aber alle diese Faktoren liegen schon bei Aufnahme vor und der Abstand zwischen den durch sie definierten Gruppen ändert sich später nur noch in absoluten Werten.

Mindestens drei Aspekte dieser Frage verdienen etwas ausführlichere Diskussion. Erstens findet sich in unserer Untersuchung keine signifikante Differenz in der Leistungszunahme über die Zeit bezogen auf die drei gebildeten Altersgruppen. Allerdings muss hierbei berücksichtigt werden, dass ein signifikant höherer Anteil der ältesten Gruppe im Zeitraum bis zur Nachbefragung verstorben ist. Trotzdem bleibt die Tatsache bemerkenswert, dass die Erholung über die Zeit bei unterschiedlichen Startwerten so parallel verläuft. Hohes Lebensalter limitiert damit die Möglichkeit der Erholung nach einem Hirninfarkt eher durch erhöhtes Letalitätsrisiko, weniger durch mangelnde Plastizität. Zu beantworten bliebe, ob diese Aussage für ganz junge oder ganz alte Menschen (> 80 Jahre) weiterhin Gültigkeit hat.

Ein zweiter Aspekt betrifft die Frage, inwieweit die kognitive Funktionsfähigkeit sich auf die funktionelle Wiederherstellung auswirkt. Hier zeigte die entsprechende statistische Prüfung einen Beschleunigungseffekt: Patienten mit höheren kognitiven Ressourcen erholen sich schneller als solche mit geringeren kognitiven Ressourcen. Aber auch in dieser Hinsicht kommt es im Langzeitvergleich zu keiner deutlichen Abweichung der beiden Erholungskurven. Frühere Untersuchungen hatten nur eine globale Beeinflussung der funktionellen Wiederherstellung durch die kognitive Leistungsfähigkeit gezeigt [1, 10, 17, 19, 27], aber keine unmittelbaren Verlaufskarakteristiken dokumentiert.

Das erstaunlichste Ergebnis der Nachbefragung ist aber wohl die Tatsache, dass das Erreichen der weiterführenden Rehabilitation keine Auswirkung mehr auf die Wiederherstellung hat (**Diagramm 3**). Nach der Entlassung aus der Frührehabilitation verlaufen die Wiederherstellungsfunktionen im FIM annähernd parallel (in absoluten Werten verbessern sich die Patienten, die eine weiterführende Reha durchlaufen, aber immerhin um 25,9 Punkte; diejenigen, welche diese nicht durchlaufen, um 21,6 Punkte. Andererseits wird man eine Differenz von 4,3 Punkten im FIM abgesehen von der fehlenden statistischen Signifikanz – die nach Post-hoc-Fallzahlkalkulation wohl erst bei ca. 200 Patienten erreicht worden wäre – klinisch als nicht sehr bedeutsam ansehen dürfen. Auch die Angehörigen sehen den Erfolg in der weiterführenden Rehabilitation gemischt: 37% finden, dass dort eine wesentliche Verbesserung stattgefunden hat, 28% sehen keine Verbesserung durch die weiterführende Rehabilitation.

Die Post-hoc-Analyse zeigte, dass möglicherweise die Ätiologie erklären kann, warum die weiterführende Rehabilitation zu keinem Unterschied im funktionellen Zugewinn führt: Patienten mit Blutung und ohne weiterführende Rehabilitation verbesserten sich nach der Frührehabilitation deutlich im FIM, d. h. sie zeigten eine verzögerte Erholung. Wenn man dagegen nur die Patienten mit Infarkt betrachtet, kommt es für die Patienten zu einer annähernd linearen Fortsetzung ihrer Entwicklung, wie sie zuvor schon während der Frührehabilitation zu beobachten war: Patienten ohne weiterführende Rehabilitation zeigen weniger Zugewinn als solche mit weiterführender Rehabilitation.

Kwakkel & Kollen [17] liefern Hinweise, dass es nach Ablauf der ersten drei Monate nach einem Hirninfarkt zu keiner wesentlichen Änderung der Leistungsfähigkeit mehr kommt und dass insgesamt die Remission im hohen Ausmaße durch den Schweregrad der postakuten Funktionseinbuße determiniert ist. Bei Entlassung der Patienten von der Frühreha waren 64 Tage plus die weiteren Tage der Akutphase verstrichen, so dass die Dreimonatsgrenze im Schnitt wohl annähernd erreicht war. Unsere Daten (siehe die drei Diagramme) zeigen einerseits, dass der Verlauf durch den ursprünglichen

Grad der Beeinträchtigung deutlich beeinflusst ist. Allerdings nehmen bei den Patienten mit Hirninfarkt (**Tabelle 2**) die Unterschiede im Laufe der Zeit abhängig von der Fortsetzung der Rehabilitation stetig zu. Zudem zeigen unsere Daten nicht, dass nach drei Monaten die Wiederherstellung weitgehend abgeschlossen ist, weil es auch noch nach der Entlassung aus der Frühreha zu einer weiteren Verbesserung kommt. Insgesamt stimmt das von Kwakkel & Kollen [17] postulierte Modell mit unseren Ergebnissen nur bedingt überein.

Auch wenn der Hinweis auf die unterschiedliche Ätiologie plausibel scheint, muss festgehalten werden, dass diese Erklärung der parallelen Entwicklung im FIM trotz erfolgter weiterführender Rehabilitation post hoc ist und bei den Blutungen auf doch sehr kleiner Fallzahl beruht. Es wäre deshalb aufgrund der Ergebnislage sinnvoll, die Bedeutung der weiterführenden Rehabilitation Phase C nach einer durchlaufenden Phase B durch eine multizentrische Studie zu untersuchen, weil nur eine größere Fallzahl eine Klärung der offenen Fragen herbeiführen können wird. Dabei sollte aus unserer Sicht auch geprüft werden, ob die Fortführung als Intervallrehabilitation nach ca. neun Monaten häuslichem oder Heimaufenthalt einer unmittelbar anschließenden weiterführenden Rehabilitation überlegen sein könnte, weil es aus klinischer Sicht doch nach vielen Wochen des Krankenhausaufenthaltes zu einer gewissen inneren Erschöpfung der Patienten kommt.

Zum Schluss sollten einige methodische Probleme genannt werden, die unsere Untersuchung begleiteten. Erstens wollten acht Personen an der Nachbefragung nicht teilnehmen und 17 wurden von uns nicht erreicht. Diese Drop-out Quote könnte möglicherweise eine systematische Verzerrung der Ergebnisse darstellen (allerdings nicht unbedingt sicher in negativer Hinsicht – bei mindestens einer Person wissen wir, dass sie dauerhaft nach Thailand verzogen ist). Zweitens basieren die Ergebnisse auf einem Telefoninterview von Angehörigen der Patienten. Auch wenn diese Interviews entsprechend geführt wurden, d. h. den Personen immer wieder mündlich Beispiele für die Beurteilung der einzelnen Items gegeben wurden, bleibt eine gewisse Unsicherheit über die Vergleichbarkeit der in der Klinik erhobenen Skalenwerte mit den telefonisch erhobenen. Andererseits erklärt dies nicht die fehlenden Unterschiede im weiteren Verlauf nach der frührehabilitativen Behandlung. Last, but not least wünschte man sich immer noch zusätzliche Information: z. B. über die familiäre Einbindung der Patienten, über die Selbstständigkeit in instrumenteller Aktivität usw. Diese waren aber leider aufgrund fehlender finanzieller Ressourcen nicht zu erheben.

*Wir möchten uns bei Christian Dettmers für seine vielen hilfreichen Kommentare zu diesem Manuskript bedanken!*

## Literatur

1. Appelros P, Samuelsson M, Lindell D. Lacunar infarcts: functional and cognitive outcomes at five years in relation to MRI findings. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20(1): 34-40.
2. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. A review on sex differences in stroke treatment and outcome. *Acta Neurol Scand* 2010; 121(6): 359-369.
3. Balaban B, Tok F, Yavuz F, Yasar E, Alaca R. Early rehabilitation outcome in patients with middle cerebral artery stroke. *Neurosci Lett* 2011; 498(3): 204-207.
4. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44(12): 2308-2314.
5. Fiorelli M, Alperovitch A, Argentino C, Sacchetti ML, Toni D, Sette G, et al. Prediction of long-term outcome in the early hours following acute ischemic stroke. Italian Acute Stroke Study Group. *Arch Neurol* 1995; 52(3): 250-255.
6. Giaquinto S. Death or improvement: the fate of highly disabled patients after stroke rehabilitation. *Clin Exp Hypertens* 2006; 28(3-4): 357-364.
7. Giaquinto S, Buzzelli S, Di Francesco L, Villani S. Recovery mechanisms are stronger than expected. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004(9): 217-222.
8. Giaquinto S, Mascio M, Di Libero F, Fagnoli M, Pittiglio S. Is the Kennard effect supported by clinical evidence? *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004(9): 223-228.
9. Gosman-Hedstrom G, Claesson L, Blomstrand C. Consequences of severity at stroke onset for health-related quality of life (HRQL) and informal care: a 1-year follow-up in elderly stroke survivors. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 47(1): 79-91.
10. Hajek VE, Gagnon S, Ruderman JE. Cognitive and functional assessments of stroke patients: an analysis of their relation. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78(12): 1331-1337.
11. Hartman-Maeir A, Soroker N, Ring H, Avni N, Katz N. Activities, participation and satisfaction one-year post stroke. *Disabil Rehabil* 2007; 29(7): 559-566.
12. Hill KM, West RM, Hewison J, House AO. The Stroke Outcomes Study 2 (SOS2): a prospective, analytic cohort study of depressive symptoms after stroke. *BMC Cardiovasc Disord* 2009; 9:22.
13. Horn K, López Herrero C, Elsner M, Lehmann P, Hildebrandt H. Outcome-Prognose für Läsionen nach malignem Media-insult in der Phase B: »Cognition matters«. *Neurol Rehabil* 2013; 19(2): 123-128.
14. Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen P, Nieminen P, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Domains and determinants of quality of life after stroke caused by brain infarction. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81(12): 1541-1546.
15. Kong KH, Chua KS, Lee J. Recovery of upper limb dexterity in patients more than 1 year after stroke: Frequency, clinical correlates and predictors. *NeuroRehabilitation* 2011; 28(2): 105-111.
16. Kong KH, Lee J. Temporal recovery of activities of daily living in the first year after ischemic stroke: a prospective study of patients admitted to a rehabilitation unit. *Neuro-Rehabilitation* 2014; 35(2): 221-226.
17. Kwakkel G, Kollen BJ. Predicting activities after stroke: what is clinically relevant? *Int J Stroke* 2013; 8(1): 25-32.
18. Kwakkel G, Wagenaar RC, Kollen BJ, Lankhorst GJ. Predicting disability in stroke—a critical review of the literature. *Age Ageing* 1996; 25(6): 479-489.
19. Lesniak M, Bak T, Czepiel W, Seniow J, Czlonkowska A. Frequency and prognostic value of cognitive disorders in stroke patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26(4): 356-363.
20. Lulé D, Hacker S, Ludolph A, Birbaumer N, Kubler A. Depression and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(23): 397-403.
21. Mödden CH, H. Poststroke Depression (PSD): Diagnose, Verlauf und psychotherapeutische Behandlungsmöglichkeiten *Neurologie und Rehabilitation* 2008; 14(4): 175.
22. Paolucci S, Grasso MG, Antonucci G, Bragoni M, Troisi E, Morelli D, et al. Mobility status after inpatient stroke rehabilitation: 1-year follow-up and prognostic factors. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82(1): 2-8.
23. Patel MD, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(4): 700-706.
24. van der Putten JJ, Hobart JC, Freeman JA, Thompson AJ. Measuring change in disability after inpatient rehabilitation: comparison of the responsiveness of the Barthel index and the Functional Independence Measure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66(4): 480-484.
25. Schönle PW. Der Frühreha-Barthel-Index (FRB) – eine frührehabilitationsorientierte Erweiterung des Barthel-Index. *Die Rehabilitation*. 1995; 34: 69-73.
26. Schulz H. FIM Manual. Messung der Funktionalen Selbstständigkeit (Functional Independence Measure). Meerbusch 2002.
27. del Ser T, Barba R, Morin MM, Domingo J, Cemillan C, Pondal M, et al. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression. *Stroke* 2005; 36(12): 2670-2675.
28. Sturm WW, K; Horn, W. Leistungsprüfsystem für 50 – 90jährige (LPS 50+). Göttingen: Hogrefe 1993.
29. Suenkel IH, Nowak M, Misselwitz B, Kugler C, Schreiber W, Oertel WH, et al. Timecourse of health-related quality of life as determined 3, 6 and 12 months after stroke. Relationship to neurological deficit, disability and depression. *J Neurol* 2002; 249(9): 1160-1167.
30. Sze KH, Wong E, Or KH, Lum CM, Woo J. Factors predicting stroke disability at discharge: a study of 793 Chinese. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81(7): 876-880.
31. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996; 17(3): 354-381.
32. Taub NA, Wolfe CD, Richardson E, Burney PG. Predicting the disability of first-time stroke sufferers at 1 year. 12-month follow-up of a population-based cohort in southeast England. *Stroke* 1994; 25(2): 352-357.
33. Tewes U. HAWIE-R. Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, Revision 1991; Handbuch und Testanweisung. Bern; Göttingen; Toronto; Seattle: Verlag Hans Huber 1994.
34. Wallace D, Duncan PW, Lai SM. Comparison of the responsiveness of the Barthel Index and the motor component of the Functional Independence Measure in stroke: the impact of using different methods for measuring responsiveness. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(9): 922-928.
35. de Weerd L, Rutgers WA, Groenier KH, van der Meer K. Perceived wellbeing of patients one year post stroke in general practice—recommendations for quality aftercare. *BMC Neurol* 2011; 11:42.
36. Wyller TB, Sveen U, Bautz-Holter E. The Barthel ADL index one year after stroke: comparison between relatives' and occupational therapist's scores. *Age Ageing* 1995; 24(5): 398-401.

## Interessenvermerk

Es besteht kein Interessenkonflikt.

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Helmut Hildebrandt  
Klinikum Bremen-Ost, Neurologie  
Züricher Straße 40  
28325 Bremen  
E-Mail: helmut.hildebrandt@uni-oldenburg.de

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

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.

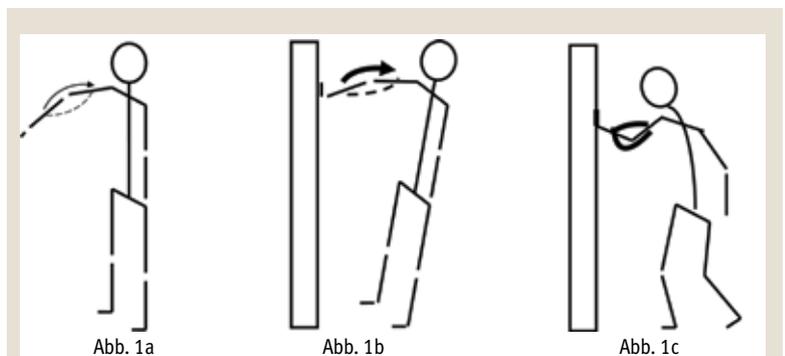
Deshalb übernimmt der Therapeut das Gewicht des zu übenden Körperabschnitts, damit kein Reiz für proximale oder distale Muskelgruppen besteht, Haltearbeit zu leisten. Der proximale Hebel wird ebenfalls passiv fixiert, so dass es nicht zu weitergeleiteten Bewegungen in benachbarte Gelenke kommen kann, 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, »verkrampten« 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 angedeutete 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. Lindenberger 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, Chakrabarty 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

# Erfolgreiche Rehabilitation nach Schlaganfall trotz frühkindlichem Autismus

A. Kliem\*, H.-S. Krüger\*, T. Prengel, E. U. Walther

\*Beide Autorinnen haben gleichermaßen zum Manuskript beigetragen

Schön Klinik Hamburg Eilbek

## Zusammenfassung

Ein 46-jähriger Patient mit frühkindlichem Autismus erlitt einen ausgedehnten Infarkt im Stromgebiet der rechten A. cerebri media. Bei Übernahme zur frührehabilitativen Behandlung standen klinisch-neurologisch eine spastische Hemiparese, eine Schluckstörung und ein multimodaler Hemineglect links im Vordergrund. Neuropsychologisch zeigte sich unter anderem eine starke Einschränkung der Kontakt- und Kommunikationsfunktion bis zur absoluten Verweigerung der Interaktion mit seiner Umwelt. Der Barthel-Index bei Aufnahme betrug 20, der Frühreha-Barthel-Index -80 Punkte.

Erst nach zwei Behandlungsmonaten unter zunächst üblichen Verfahren der neurologischen Frührehabilitation gelang durch die intensivierte Einbindung der Mutter die Realisierung unserer Therapieziele. Die Mutter des Patienten gab die von ihr erlernten Methoden im Umgang mit ihrem Sohn an die behandelnden Therapeuten weiter. Der Patient wurde durch direkte repetitive Ansprache und Instruktionen sowie konsequentes Beharren auf dem Erreichen des täglichen Therapiezieles erfolgreich zur Partizipation animiert.

Bei Entlassung in das häusliche Umfeld war der Patient am Rollator oder mit einer Hilfsperson gehfähig und konnte mit einer Hilfsperson auch einige Treppenstufen gehen. Ergotherapeutisch konnte eine eingeschränkte Selbstständigkeit in Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) erreicht werden. Der Barthel-Index bei Entlassung betrug 70, der Frühreha-Barthel-Index 20 Punkte.

Das Behandlungsergebnis unseres Patienten ist somit mit dem eines nicht-autistischen Patienten vergleichbar. Schlüssel zum Erfolg ist nach unserer Meinung die frühzeitige Individualisierung der Therapieziele und -methoden unter Einbindung der Angehörigen, aufbauend auf bewährte erlernte Methoden im Umgang mit dem Patienten.

**Schlüsselwörter:** Rehabilitation, Schlaganfall, frühkindlicher Autismus

## Einleitung

Autismus ist eine schwere Entwicklungsstörung, die in der frühen Kindheit beginnt und durch Einschränkungen der zwischenmenschlichen Interaktion, stereotype Verhaltensweisen sowie Auffälligkeiten in Sprache, Motorik und Wahrnehmung gekennzeichnet ist.

Defizite von Sprache, Motorik und Wahrnehmung sind ebenfalls Schlüsselemente in der neurologischen Frührehabilitation von Schlaganfallpatienten. Folglich stellt sich die Frage, inwieweit die Einschränkungen der zwischenmenschlichen Interaktion sowie die stereotypen Verhaltensweisen die Rehabilitation eines autistischen Schlaganfallpatienten limitieren und ob beziehungsweise wie diese überwunden werden können.

## Patient und Methoden

### Vorgeschichte

Herr R. wurde 1967 geboren. Schwangerschaft und Geburt verliefen komplikationslos.

In der frühen Kindheit wurden eine geistige Retardierung mit Mikrozephalus und eine spastisch hypertrophe Pylorusstenose diagnostiziert. Die körperliche und geistige Entwicklung verliefen stark verzögert. Erste Worte sprach Herr R. nach 22 Monaten. Das Laufen wurde erst mit dem dritten Lebensjahr erlernt. Für eine organische Ursache der Entwicklungsverzögerung ergab sich nach umfangreicher Diagnostik kein Anhalt. Infolgedessen wurde ein juveniler Autismus diagnostiziert.

Im Alter von vier Jahren begann Herr R. eine begleitende Verhaltenstherapie am Institut für Autismus in Hamburg, wo er bis ins Erwachsenenalter behandelt

**Successful rehabilitation after stroke despite childhood autism disorder**

A. Kliem, H.-S. Krüger, T. Prengel, E. U. Walther

**Abstract**

A 46-year old patient pre-diagnosed with childhood autism spectrum disorder experienced a major ischemic stroke in the right middle cerebral artery territory. Major clinical findings on admission for early rehabilitative therapy were left spastic hemiparesis, dysphagia and multimodal left hemineglect. Neuropsychologically, there was a severe impairment in personal contact- and communication functions up to a complete refusal of interaction with his environment. Barthel Index on admission was 20, Early-Rehabilitation Index was -80 points.

It was after two months of multiprofessional rehabilitation treatment using standard methods, we succeeded in achieving our therapy objectives by constant involvement of the patient's mother during therapy sessions. The patient's mother referred her established methods of interaction with her son to the therapists. The patient was motivated successfully to participate in therapy sessions, by direct and repetitive address and instructions, as well as insistence to the daily objectives.

On discharge to his home environment, the patient was able to walk with aid of a helper or using a walking frame, and could climb aided some steps of a staircase. He regained a moderate level of independence in activities of daily living. Barthel Index on discharge was 70, Early-Rehabilitation Index was -20 points.

Thus, the rehabilitation result is comparable to a patient without autism spectrum disorder. The pivotal approach in our opinion is an early focus on individual therapy objectives and methods, involving the persons that are closely attached, treating with pre-established methods of interaction.

**Keywords:** rehabilitation, stroke, autism spectrum disorder

Neurol Rehabil 2015; 21 (1): 33–38

© Hippocampus Verlag 2015

wurde. In den ersten Jahren erlernte Herr R. hier unter anderem basale Fähigkeiten wie das Zusammenfassen von Erlebtem in verschiedene sprachliche Kategorien. Im weiteren Verlauf entwickelte er das Interesse an der Interaktion mit Gleichaltrigen und lernte im Alter von circa sechs Jahren selbstständig zu essen, sich anzuziehen und die Toilette zu benutzen.

Mit dem Erreichen des Erwachsenenalters konnte Herr R. eine klarere Selbst- und Umweltwahrnehmung entwickeln. Dadurch war es ihm möglich, sein bisher nur symbolisch und verschlüsselt aufgefasstes Erleben zu einem realitätsbezogeneren Denken umzuwandeln und seinem Therapeuten innere Konflikte und Probleme zugänglich zu machen. In dieser Zeit entwickelten sich

zunehmend sein Sprachvermögen und seine Selbstwahrnehmung sowie sein Interesse an und Verständnis für seine Umwelt. Herr R. konnte eigene Vorstellungen vom Leben entwickeln, trotz allem prägte ihn eine große Angst, selbstständig zu handeln und sich aus dem häuslichen Umfeld zu lösen.

Der behandelnde Psychologe aus dieser Zeit beschreibt eine hieraus entstehende Ambivalenz, die oft zu Passivität und scheinbarer geistiger Abwesenheit führte.

Herr R. lebte bis zu seiner aktuellen Erkrankung mit seiner Mutter in einem Mietshaus im zweiten Stock ohne Fahrstuhl. Er arbeitete in einer Behindertenwerkstatt, die er eigenständig mit öffentlichen Verkehrsmitteln aufsuchte.

**Aktuelle Anamnese**

Der Patient wurde am 20.11.2012 mit Vigilanzminderung und einer Minderbewegung der linken Körperhälfte sowie Blickwendung nach rechts zur Akutbehandlung in das Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf aufgenommen. Im cCT zeigte sich ein ausgedehnter, raumfordernder Mediainfarkt rechts. Noch am Tag des Ereignisses erfolgte die Hemikraniektomie rechts. Die Infarktetiologie blieb trotz umfangreicher Diagnostik unklar.

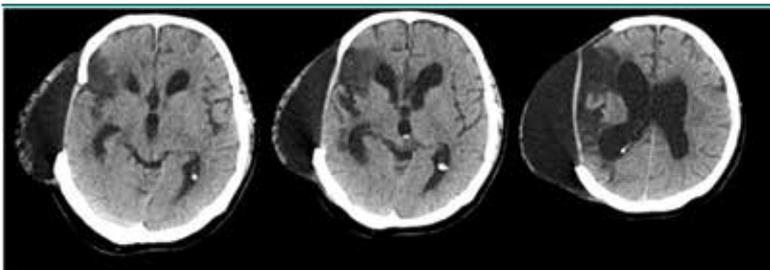
Am 19.12.2012 wurde Herr R. zur neurologischen Frührehabilitation der Phase B in die Schön Klinik Hamburg Eilbek übernommen. Klinisch-neurologisch bestand bei Aufnahme eine mittelgradige spastische Hemiparese links sowie ein Neglect nach links. Die gelegentlichen Äußerungen waren dysarthrisch verändert und schwer verständlich. Der Patient zeigte sich zudem psychomotorisch agitiert und ängstlich. Der Barthel-Index bei Aufnahme betrug 20, der Frühreha-Barthel-Index -80 Punkte.

In der Computertomographie zeigte sich der große Mediainfarkt rechts ohne hämorrhagische Transformation. Die geschädigten Areale beinhalteten weite Teile der parietalen Konvexität, Anteile des Temporallappens sowie des darunterliegenden Marklagers mit Anteilen der Capsula interna. Zudem zeigte sich ein progredientes Liquorkissen im Bereich des Trepanationsdefektes (**Abb. 1**).

**Initiale Therapieplanung und auftretende Probleme**

Es ergaben sich zunächst folgende Schwerpunkte für die Behandlung:

- Durchführung standardisierter Assessments
- Förderung des Kraftniveaus
- Senkung der Spastizität
- Förderung der Wahrnehmung der vernachlässigten linken Körperhälfte
- Behandlung der Dysarthrie



**Abb. 1:** Ausmaß des Mediainfarktes des Patienten vor Rekalottierung, 45 Tage nach dem Akutereignis.

Zur Erreichung dieser Ziele begannen wir zunächst eine standardisierte Frührehabilitationsbehandlung durch ein multidisziplinäres Behandlungsteam aus medizinisch-neurologischem Fachpersonal, spezialisierten Physio- und Ergotherapeuten sowie Neuropsychologen. Der Patient erhielt 16 Therapieeinheiten pro Woche à 45 Minuten in zum Teil Co- und Kombitherapie. Fernziel war es, den Patienten durch eine annähernde Restitution der vor der Erkrankung vorhandenen körperlichen und geistigen Funktionen in das heimische Umfeld entlassen zu können.

Bereits die Erstbefundung als Behandlungsgrundlage stellte eine Herausforderung dar. Eine differenzierte neuropsychologische Testung mittels psychometrischer Verfahren sowie physio- und ergotherapeutischer Assessments konnten angesichts der vorbestehenden Einschränkungen der Kontakt- und Kommunikationsfunktionen sowie der psychomotorischen Agitiertheit nicht eingesetzt werden.

Innerhalb der ersten vier Behandlungswochen manifestierte sich eine dauerhafte Liquorzirkulationsstörung. Der Patient wurde daher vom 10.01.2013 bis 21.01.2013 in das Universitätsklinikum Eppendorf zur Reimplantation des Kalottendeckels und Anlage eines VP-Shunts verlegt. Die Eingriffe verliefen komplikationslos.

Nach Rückübernahme des Patienten zur Fortführung der Frührehabilitation ergaben sich klinisch im Vergleich zum ursprünglichen Aufnahmebefund keine signifikanten Veränderungen. Herr R. war wach, antwortete auf Fragen mit stereotypen Wortschleifen und weinte fast ununterbrochen. Einfache Aufträge, wie z.B. den Kopf berühren oder Gegenstände ergreifen, wurden mit dem rechten Arm gut umgesetzt. Das rechte Bein wurde bei Bewegungsübergängen ebenfalls gut eingesetzt. Der Patient schaute nur auf wiederholte Ansprache für kurze Zeit auf die linke Seite und vermied Blickkontakt mit den im Zimmer anwesenden Personen.

Der linke Arm wurde nicht beachtet, meistens stark innenrotiert eng am Körper gehalten und zeigte eine deutliche Tonuserhöhung. Das linke Bein konnte trotz des erhöhten Tonus einfache Bewegungsaufträge mit taktile Unterstützung (Bein ausstrecken, anstellen) umsetzen.

Eine Muskelfunktionsprüfung war compliancebedingt nicht möglich. Drehungen und Lagewechsel gelangen mit viel Fazilitation. Trotzdem konnte der Patient frei an der Bettkante sitzen. Bei der Mobilisation in den Stand benötigte Herr R. Hilfe von zwei Therapeuten. Jeder Mobilisationsversuch war mit lautem Schreien verbunden.

Der physiotherapeutische Ansatz während dieser Zeit war den Patienten möglichst schnell regelmäßig zu vertikalisieren und Lagewechsel im Bett und bis an die Bettkannte soweit zu festigen, dass Herr R. diese selbstständig durchführen konnte. Die massive Rumpffextension im Stand sollte durch die Verbesserung der Funktion der ventralen Rumpfmuskulatur abgebaut werden.

Die noch vorhandenen motorischen Fähigkeiten des betroffenen Beines und die nur leicht eingeschränkte Rumpfkontrolle ließen ein Wiedererlernen des Laufens wahrscheinlich erscheinen. Erwünschtes Verhalten sollte durch Lob verstärkt, Frustration und Traurigkeit durch beruhigendes Zureden verringert werden. Verhaltenstherapeutische Ansätze, wie beispielsweise ein Token-System, waren nicht einsetzbar, da Herr R. keine erstrebenswerten Austauschwerte für etwaige Tokens angeboten werden konnten. Auch eine langsame Gewöhnung an neue Lagezustände oder Mobilisation scheiterte an scheinbarer Vermeidung von Interaktion mit den Therapeuten.

Psychomotorische Unruhe und rezidivierende Erregungszustände behandelten wir mit Lorazepam in fester Dosierung. Unter abendlicher Medikation mit Mirtazapin kam es zu einem ruhigeren Nachtschlaf. Zur Förderung des motorischen Lernens erhielt der Patient während der Frührehabilitation eine Medikation mit Nacom (L-Dopa) 100 mg/d.

Während der ersten vier Behandlungswochen verbesserte sich die Compliance nicht, und jede Therapie wurde weiterhin durch lautes Schreien und Ablehnung aller angebotenen Aktivitäten und Therapiegeräte begleitet. Herr R. zeigte keinen Versuch, Gezeigtes zu wiederholen oder Neues auszuprobieren. Beruhigungsversuche durch die Therapeuten scheiterten ausnahmslos, und Herr R. ließ sich nur durch Rückmobilisation ins Bett und Anschalten des Fernsehers wieder besänftigen. Selbst Versuche, den Patienten bequemer zu lagern, wurden nicht toleriert.

Nach vier Wochen konnte sich Herr R. im Stand mit Hilfe der Hände auf einen vorgestellten Therapietisch stützen und so minutenweise auf die extreme Rückenbeugung des Oberkörpers verzichten. Eine genauere Einschätzung der motorischen Fähigkeiten war immer noch nicht möglich, und der Patient schien keine neuen Fähigkeiten erworben zu haben.

Neuropsychologisch erfolgte ein stützendes Kontakt- und Beziehungsangebot mit dem Ziel, Zugänge zum Patienten zu finden. Anfangs war es dem Patienten nur vereinzelt möglich, die Therapeuten mit einem »Hallo« zu begrüßen und ihnen die Hand zu reichen. Das Halten von Blickkontakt war ihm überwiegend – wenn überhaupt – nur für kurze Momente möglich. Der Bitte, Blickkontakt aufzunehmen, konnte er meist nicht Folge leisten. Das Ausmaß der Kontaktfunktionen ermöglichte es ihm, auf Bedürfnisse aufmerksam zu machen und die damit verbundene Nähe – zumindest kurzfristig – tolerieren zu können.

#### Individualisierung und Neukonzeption des Therapieansatzes

Das behandelnde Team stellte fest, dass eine standardisierte Rehabilitationsbehandlung hier nicht den

gewünschten Therapieerfolg zeigen würde. Limitierend für die Ausschöpfung der motorischen Fähigkeiten war das Ausmaß des emotionalen und interpersonellen Zuganges zum Patienten. Daher wurde in der fünften Therapiewoche nach Trepanation die Mutter von Herrn R. zu sechs Physiotherapieeinheiten hinzugezogen. Frau R.'s Strategie bestand darin, ihren Sohn während der Phasen, in denen er laut schrie, durch lautstarkes direktes Ansprechen und anhaltenden Blickkontakt dazu aufzufordern, sich zu beruhigen und sich mit der Aufgabe auseinanderzusetzen. Dies führte in der ersten Zeit zum Teil zu sehr lauten Therapieeinheiten durch Patient, Therapeut und anleitende Patientinmutter, brachte Herrn R. aber dazu, an der Therapie teilzunehmen und seinen durch Geschrei und zusammengekniffene Augen erzeugten Schutzwall aufzugeben. Nach einer Woche Therapie mit Unterstützung von Frau R. konnte ihr Sohn ohne stabile Referenz frei stehen und am hohen Gehwagen eine kurze Strecke zurücklegen, wenn der linke Fuß durch einen Therapeuten assistiv vorangestellt wurde.

Im weiteren Verlauf schrie Herr R. nur noch beim Erlernen neuer Bewegungen. Seine Stimmung besserte sich, Spiele in der Therapie wurden angenommen und die Mobilisation in den Rollstuhl toleriert. Aufgrund des fehlenden Verständnisses wurde auf das Erlernen einzelner Bewegungssequenzen größtenteils verzichtet und motorische Abläufe als Ganzes geübt, zum Beispiel Laufen zum Waschbecken, Durchführung einer Waschsequenz und Zurücklaufen zum Bett. Hierbei arbeiteten Physio- und Ergotherapeuten Hand in Hand.

Nach Einbindung der Mutter in die Therapien konnte der Patient das Kontaktangebot des Neuropsychologen im Rahmen seiner Möglichkeiten vermehrt annehmen und sich teilweise entlasten. In Ansätzen konnten verschiedene Facetten herausgearbeitet werden, zum Beispiel Heimweh oder auch die (insbesondere motorischen) Fortschritte. Ansatzweise war auch eine wechselseitige Kommunikation möglich, bei der der Patient auf Fragen des Behandlers antworten konnte. Klinisch zeigten sich Ressourcen in den durchaus guten Orientierungs- und Gedächtnisleistungen. Zu den ihn umgebenden Bezugspersonen konnte der Patient zuletzt ein vertrautes Verhältnis entwickeln.

## Ergebnisse

Herr R. wurde am 05.04.2013 nach 16-wöchiger Therapie entlassen. Aufgrund der autistischen Störung konnte keine Gruppenfähigkeit und somit keine Phase-C-Rehabilitation erreicht werden. Herr R. konnte bei Entlassung regelmäßig auf Stationsebene mit einer Hilfsperson mobilisiert werden und sich auf Zimmerebene sogar selbstständig bewegen. Er war in der Lage, an einer Hand geführt eine Gehstrecke von 50 Metern zu bewältigen, alle Lagewechsel vom Liegen bis in den Stand selbstständig durchzuführen sowie vier Treppenstufen

auf- und abzustiegen. In den Aktivitäten des täglichen Lebens konnte ein Einsteigen in selbständiges Anziehen, Waschen und ein Toilettengang in Begleitung erreicht werden. Der Barthel-Index bei Entlassung betrug 70, der Frühreha-Barthel-Index 20 Punkte.

Die Entlassung erfolgte in die heimische Versorgung mit Unterstützung eines Pflegedienstes. Da die Familie zum Zeitpunkt der Entlassung noch im zweiten Obergeschoss wohnte, wurde ein Umzug in eine ebenerdige Wohnung initiiert.

## Diskussion

In diesem Fallbericht wird die Frührehabilitation eines Schlaganfallpatienten mit vordiagnostizierter autistischer Grunderkrankung beschrieben. Die Vordiagnose wurde von uns nicht erneut fachärztlich-psychiatrisch überprüft. Auch wenn in ärztlichen Vorberichten aus früher Kindheit eine geistige Retardierung mit Mikrozephalus beschrieben wurde, ergab spätere Diagnostik keinen Anhalt für eine organische Ursache der Entwicklungsverzögerung sowie der später manifesten, im klinischen Befund im Vordergrund stehenden Kommunikations- und Verhaltensstörungen. Letztere sind gut mit der Diagnose eines frühkindlichen Autismus vereinbar. Ziel dieses Fallberichts ist insbesondere, die daraus resultierenden Herausforderungen für die Behandlung, die Erkenntnisse und Therapieerfolge sowie perspektivische Therapiemöglichkeiten aufzuzeigen.

Autistische Spektrumsstörungen (ASD) werden nach den psychiatrischen Klassifikationssystemen zu den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen gezählt. Zu den Hauptmerkmalen zählen die Störung der reziproken sozialen Interaktion, der Kommunikation (sprachliche und nichtsprachliche Kommunikationsformen wie Gestik und Mimik), ein begrenztes Repertoire an Aktivitäten und Interessen sowie das Auftreten stereotyper Verhaltensmuster.

Die Vielzahl an Einzelsymptomen kann qualitativ sowie quantitativ unterschiedlich ausgeprägt sein. Genaue Inzidenzraten sind uns für Deutschland nicht bekannt. In den USA leidet eins von 141 Kindern an einem autistischen Syndrom [14]. Der nach epidemiologischen Studien zu verzeichnende Häufigkeitszuwachs ist jedoch kritisch zu betrachten, da sich in den letzten Jahren die diagnostischen Kriterien geändert haben und dies unter anderem eine gesteigerte Diagnoserate bedingte. Erfahrungen zur frührehabilitativen Behandlung eines autistischen Patienten sind nach unserem Wissen nicht publiziert.

Die Versorgung von schwer betroffenen Schlaganfallpatienten und das Outcome – insbesondere hinsichtlich der Pflegebedürftigkeit, Unterbringung in einer Einrichtung und Mortalität – konnte in den letzten Jahren durch eine standardisierte neurologische Frührehabilitation deutlich verbessert werden [3, 9, 13]. In den ersten 8–12 Wochen nach Schlaganfall wird der größte Teil an Res-

titation neurologischer Defizite, vor allem motorischer Beeinträchtigungen, beobachtet [10].

Schlüssel für das Behandlungskonzept ist jedoch ein ausführliches therapeutisches Assessment und eine an die jeweiligen Funktionsstörungen angepasste Therapie in der Physio- und Ergotherapie, Logopädie und Neuropsychologie [7].

Bereits die Prognoseabschätzung bei Aufnahme und die Formulierung des therapeutischen Konzepts war bei unserem autistischen Patienten limitiert durch das Problem der Abgrenzung der – potentiell verbesserbaren – infarktbedingten neuropsychologischen Defizite, insbesondere der Antriebs- und Aufmerksamkeitsstörung, von der Grunderkrankung. Eine zusätzliche Rolle strukturell-anatomischer Hirnveränderung im Rahmen der ASD ist zu vermuten: Bildgebend konnte gezeigt werden, dass Patienten mit ASD im Vergleich zu einer Kontrollgruppe einen signifikant kräftigeren frontalen Kortex, dagegen eine geringere Oberfläche des orbitofrontalen Kortex und posterioren Cingulums aufweisen. Diese Differenzen korrelieren mit der Schwere der Erkrankung [5] und spielen vermutlich auch bei der Erholungsfähigkeit des Gehirns nach akuter Schädigung eine Rolle.

Grundlage der Funktionserholung nach Hirnschädigung ist die neuronale Plastizität, das heißt die funktionelle und strukturelle Adaption des Gehirns durch Verhaltensänderung, Training und Lernen [4, 12]. Der frühkindliche Autismus führt zu einer qualitativen Beeinträchtigung der sozialen Interaktion sowie zu repetitiven und stereotypen Verhaltensmustern und meist zu einer ausgeprägten Behinderung der Lernfähigkeit. Die Ursache ist bisher unbekannt. Eine mitverantwortliche Störung des Spiegelneuronen-Systems wird diskutiert. Auswirkungen sind u.a. nicht nur eine gestörte Kommunikation, sondern auch die Nicht-Vorhersehbarkeit von Bewegungen (Antizipation) und das Verstehen gezeigter Bewegungen [8, 6].

Betrachtet man die Wichtigkeit von Bewegungsantizipation bei Handlungsplanung und motorischem Lernen sowie die Nutzung von visuellem Feedback in der neurologischen Physio- und Ergotherapie, gehen wichtige Mittel der Behandlung verloren. Diese können beim autistischen Patienten a.e. durch den Einsatz von kinästhetischem und akustischem Feedback kompensiert werden.

Das Spiegelneuronensystem wird bei autistischen Kindern aktiviert, wenn eine vertraute Person eine Bewegungshandlung vorführt [11], was die Relevanz einer intensiven Patienten-Therapeuten-Beziehung und der Einbeziehung von Angehörigen in den Therapieablauf unterstreicht.

Insgesamt sind ca. 70% aller anfangs hemiparetischen Schlaganfallpatienten nach Abschluss der Rehabilitation wieder mit oder ohne Hilfe gehfähig, während nur ca. 5% der Patienten eine uneingeschränkte Handfunktion erreichen und bei 20% eine funktionelle Plegie

der Arm- und Handfunktion persistiert. Das Behandlungsergebnis unseres Patienten ist also mit dem eines nicht-autistischen Patienten vergleichbar.

Zum Behandlungserfolg haben vermutlich mehrere Faktoren beigetragen. Durch das Beisein der Mutter in der Therapie konnte zumindest in einzelnen Situationen ein Vergleich zum Vorzustand hergestellt und auf nun neu aufgetretene Funktionseinschränkungen individuell eingegangen werden. Durch die Vertrautheit zwischen dem Patienten und seiner Mutter als wichtigste Bezugsperson konnte den Therapeuten der Zugang zum Patienten vermittelt und in der Therapie Vertrauen hergestellt werden.

Wichtigster Faktor ist sicherlich, dass die Mutter die Therapeuten in den Umgang mit dem Patienten einwies. Vorbestehende Ressourcen konnten so genutzt und das therapeutische Vorgehen, aufbauend auf bewährte erlernte Methoden, angepasst werden. Dies greift ein Konzept der Frührehabilitation auf, wonach das Wiedererlernen von Funktionen durch das Zurückgreifen auf jahrelang erlernte Verhaltensweisen sowie individuelle Vorlieben und Gewohnheiten deutlich erleichtert wird. Das »Überschreien« des Patienten und das Forcieren eines Blickkontaktes hat dabei zwar nicht modernen Prinzipien im Umgang mit autistischen Patienten entsprochen [1] und erfüllte durch die starke Einschränkung der Patientenautonomie auch nicht aktuelle physiotherapeutische Therapiekonzepte, führte jedoch durch die Nutzung vorbekannter Verhaltensmuster letztlich zum Erfolg.

Die Einbeziehung der Mutter in die Therapie führte außerdem unter dem angestrebten Fernziel der Entlassung nach Hause zum frühzeitigen Erlernen therapeutischer Ansätze und pflegerischer Maßnahmen nach Schlaganfall. Wir sehen darin, angesichts der durch die Betreuung erwachsener Autisten ohnehin großen Belastung der Angehörigen [2], einen wichtigen Schritt für die bestmögliche Versorgung des Patienten nach stationärem Rehabilitationsaufenthalt.

Zusammenfassend scheint also eine frühzeitige Individualisierung der Frührehabilitation von Schlaganfallpatienten sowie die Nutzung bestehender Ressourcen und bewährter Methoden in der Versorgung des Patienten durch die Einbindung der Angehörigen oder anderen Bezugspersonen wie bisherigen Therapeuten als wichtige Faktoren einer erfolgreichen Behandlung.

Eine raschere Verbesserung wäre vermutlich durch die Einbeziehung der Angehörigen direkt zu Beginn der Behandlung erreicht worden. Auch erscheint es sinnvoll in der Zukunft bei der Behandlung von ASD Patienten Kontakt zu Spezialeinrichtungen herzustellen, auch um dort bewährte Therapiemethoden in die individualisierte Therapie einzubeziehen.

Interessant erscheinen in Zukunft auch die Erfahrungen in der Frührehabilitation von Patienten mit anderen vorbestehenden Verhaltensstörungen oder geistigen Behinderungen.

## Literatur

1. Bölte S, Poustka F. Interventionen bei autistischen Störungen. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2002; 30: 271-80.
2. Cadman T, Eklund H, Howley D, Hayward H, Clarke H, Findon J, et al. Caregiver burden as people with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder transition into adolescence and adulthood in the United Kingdom. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012; 51: 879-88.
3. Dewey HM, Sherry LJ, Collier JM. Stroke rehabilitation 2007: what should it be? *Int J Stroke* 2007; 2: 191-200.
4. Draganski B, Gaser C, Busch V, Schuierer G, Bogdahn U, May A. Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training. *Nature* 2004; 427: 311-2.
5. Ecker C, Ginestet C, Feng Y, Johnston P, Lombardo M V, Lai M-C, et al. Brain surface anatomy in adults with autism: the relationship between surface area, cortical thickness, and autistic symptoms. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 59-70.
6. Hamilton AF de C. Reflecting on the mirror neuron system in autism: a systematic review of current theories. *Dev Cogn Neurosci* 2013; 3: 91-105.
7. Henze T. Moderne Rehabilitation nach Schlaganfall. *Neurotransmitter* 2007; 59-67.
8. Von Hofsten C, Rosander K. Perception-action in children with ASD. *Front Integr Neurosci* 2012; 6: 115.
9. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet* 2011; 377: 1693-702.
10. Neurath PM. Neurologische Rehabilitation. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2004.
11. Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Cattaneo L. Mirror neurons and their clinical relevance. *Nat Clin Pract Neurol* 2009; 5: 24-34.
12. Scholz J, Klein MC, Behrens TEJ, Johansen-Berg H. Training induces changes in white-matter architecture. *Nat Neurosci* 2009; 12: 1370-1.
13. Teasell R, Meyer MJ, McClure A, Pan C, Murie-Fernandez M, Foley N, et al. Stroke rehabilitation: an international perspective. *Top Stroke Rehabil* 2009; 16: 44-56.
14. Yau V, Lynch F, Madden J, Owen-Smith A, Coleman K, Bent S, et al. PS1-13: Variation in the Incidence and Prevalence of Autism from Multiple Health Systems: Findings from the Mental Health Research Network Autism Registry Study. *Clin Med Res* 2013; 11: 166.

## Interessenvermerk

Es besteht kein Interessenkonflikt.

## Korrespondenzadresse:

Dr. med. E. U. Walther  
Schön Klinik Hamburg Eilbek  
Neurozentrum  
Dehnhaike 120  
22081 Hamburg  
E-Mail: ewalther@schoen-kliniken.de

# Frontal akzentuiertes Organisches Psychosyndrom nach akutem Liquorverlust als Folge einer komplizierten spinalen Lipomresektion

H. J. Koch<sup>1</sup>, Ch. Gehring<sup>1</sup>, H. Zellmer<sup>1</sup>, A. Kaufmann<sup>2</sup>

## Zusammenfassung

Postpunktionelle Syndrome, Hypoliquorrhoe oder spontane Liquorverlustsyndrome gehen in der Regel mit reversiblen lageabhängigen Kopfschmerzen, bisweilen Übelkeit oder meningealer Reizung einher. Hirnnerven werden gelegentlich vorübergehend affiziert, was sich klinisch in Tinnitus, trigeminaler Reizung oder Ausfällen äußert. Nur sehr selten treten bei massivem Liquorverlust organische psychische Störungen auf. Ein 58-jähriger Patient erlitt im Nachgang einer komplizierten spinalen Lipomresektion einen akuten Liquorverlust, der operativer Revision bedurfte. Ein bis zwei Jahre nach dem Eingriff entwickelte sich schleichend ein Frontalhirnsyndrom (FHS), das seine psychosoziale Integration bedrohte. Das FHS wurde symptomatisch mit Valproat und Quetiapin behandelt. Bis auf eine diskrete frontale Atrophie in der cMRT und kortikale Minderaktivität in der PET fand sich kein morphologisches Korrelat. Als mechanische Ursache wird ein fronto-kaudaler Zug neuronaler Strukturen als Folge eines transienten Liquorunterdrucksyndroms diskutiert.

**Schlüsselwörter:** Liquorunterdrucksyndrom, spinale Lipomresektion, Frontalhirnsyndrom, Axiales Shiftsyndrom

*1 HELIOS Klinikum Aue, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie*

*2 HELIOS Klinikum Aue, Institut für Radiologie*

## Einleitung

Liquorunterdrucksyndrome sind selten Folge einer spontanen Hypoliquorrhoe (Inzidenz 5:100.000), vielmehr treten sie meist in milder Form nach Lumbalpunktionen, durch überdrainierte Ventrikelshunts oder neurochirurgische Eingriffe auf [8, 14, 15, 16, 21, 23]. Neben den oft intensiven lageabhängigen Kopfschmerzen klagen die Patienten über Tinnitus, Hörstörungen, Übelkeit, Photophobie oder gelegentlich auch Erbrechen. In wenigen Fällen findet sich ein Meningismus oder sind Hirnnervenausfälle (Fazialisparese, Gesichtsfelddefekte, Augenmuskelparesen) mit einem Liquorunterdrucksyndrom assoziiert. In der Regel klingen die Beschwerden nach einigen Tagen ab und sind reversibel. Bei chronischen Formen des Liquorunterdrucksyndroms können sich subdurale Hygrome als pathophysiologische Folge eines gesteigerten venösen Drucks und Tonsillentiefstände entwickeln [4, 17, 19]. In Zusammenhang mit der venösen Füllung ist auch das pachymeningeale Kontrastmittel-enhancement zu sehen. Vereinzelt Fallberichte mit unkontrolliertem Verlust von Liquor, z. B. nach spinalen Eingriffen, können zu schwerwiegenden Komplikationen bis zum in der Regel reversiblen Koma führen [1, 6].

Als pathophysiologische Ursache dieser schwerwiegenden Komplikationen wird vermutet, dass der

Liquorverlust – d. h. das Wegfallen der Polsterfunktion – das Gehirn tiefer treten lässt und ein axialer Zug von kranial (frontal) nach kaudal resultiert. Dieser fronto-kaudale Zug (»brain sagging syndrome«) schädigt letztlich frontotemporale Strukturen und fronto-subkortikale Bahnen, die frontale Funktionsstörungen und in Einzelfällen Psychosen provozieren können [7, 9, 22, 24]. In Übereinstimmung mit diesen pathophysiologischen Überlegungen berichten wir über einen 56-jährigen Patienten mit schwerer organischer Persönlichkeitsstörung, die sich progredient innerhalb von ein bis zwei Jahren nach einer spinalen Tumoroperation mit akutem Liquorverlust als Folge einer Fistel entwickelte.

## Kasuistik

### Ambulante Behandlung

Der Patient stellte sich erstmals im Alter von 56 Jahren in unserer Ambulanz vor. Zu diesem Zeitpunkt dominierte ein depressives Syndrom im Sinne einer Anpassungsstörung (ICD 10 F43.2). Der Patient, studierter Maschinenbauingenieur, war damals noch als Hörakustikmeister berufstätig, litt aber sehr stark unter der Inkontinenz nach neurochirurgischer Teilresektion eines spinalen Lipoms (LWK 4–SWK 1) 14 Monate zuvor. Wegen der

## Organic psychological syndrome due to loss of cerebrospinal fluid following spinal resection of lipoma – case report

H. J. Koch, Ch. Gehring, H. Zellmer, A. Kaufmann

### Abstract

Postpuncture Syndrome, hypoliqorrhoe or spontaneous intra-cranial hypotension are characterized by reversible orthostatic headache, sometimes nausea or meningeal irritation. Occasionally, cranial nerves can be affected, resulting in tinnitus, trigeminal irritation or cranial nerve disorders. Very rarely, organic psychological syndromes occur due to loss of cerebrospinal fluid (CSF). A 58 year old patient suffered from marked spinal CSF leakage after complicated resection of a spinal lipoma, which needed surgery. Within 1 to 2 years following this intervention he developed a frontal lobe syndrome which jeopardized his social network and integration. Symptomatic treatment with Valproate and Quetiapine was successful. Apart from a slight frontal atrophy in the MRI scan and a marginal reduction of cortical activity in the PET scan no morphological correlate could be ascertained. A brain sagging mechanism due to loss of the preventive function of the CSF is discussed as the underlying pathophysiological mechanism.

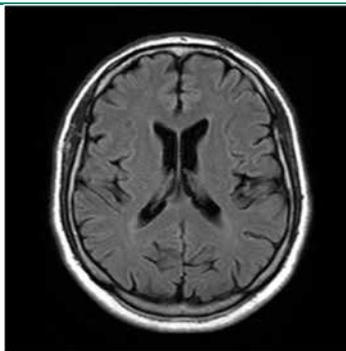
**Keywords:** intracranial hypotension, spinal resection of lipoma, frontal lobe syndrome, brain sagging syndrome

Neurol Rehabil 2015; 21 (1): 39–42

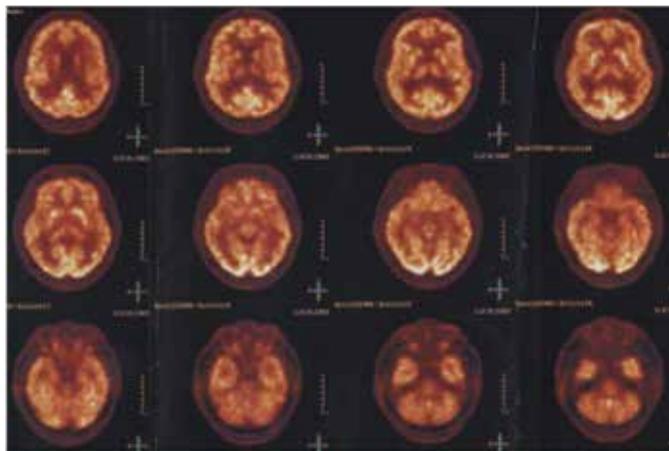
© Hippocampus Verlag 2015

starken lumbalen Beschwerden und der Dranginkontinenz wünschte der Patient diesen Eingriff, obwohl die Verwachsungen bei assoziiertem Tethered-Cord-Syndrom eine komplette Resektion des Tumors verhinderten. Der Patient berichtet über eine Liquorfistel, die zehn Tage nach der Intervention revidiert werden musste. Er beschreibt retrospektiv einen dumpfen Kopfschmerz mit

**Abb. 1** ▶: Initiale Erweiterung der frontalen Sulci, noch normale Weite der Seitenventrikel (FLAIR – axiale MRT)



**Abb. 2** ▼: PET-Untersuchung: Bis auf eine grenzwertig schmale kortikale Zeichnung Normalbefund.



einem »hin- und herschlotternden« Gehirn. Nach der Reoperation und Flüssigkeitszufuhr habe er sich nach einigen Wochen wieder erholt. Eine ängstlich-depressive Symptomatik bestand offensichtlich schon im Vorfeld des neurochirurgischen Eingriffs, da er Venlafaxin 75 mg s.i.d. und Lorazepam 1,5 mg pro Tag – vorübergehend – einnahm. Offensichtlich führten berufliche Turbulenzen mit Arbeitsplatzverlust, die Umschulung zum Akustiker, familiäre Konflikte (Trennung von seiner ersten Frau) bereits seit der Wendezeit zu wiederholten depressiven Episoden. Anamnestisch gab der Patient einen Diabetes Typ II, eine Hyperurikämie und Fettstoffwechselstörung, einen chronischen Harnwegsinfekt mit einer Niereninsuffizienz II° sowie eine Hypakusis (Hörgerät) an. In der Untersuchung ergab sich kein Anhalt für Alkohol- oder Nikotinabusus. An Verordnungen erhielt er Metformin 1.000 mg b.i.d., Detrusitol 1 mg h.s. und Nitrofurantoin 100 mg h.s. Er war in zweiter Ehe verheiratet und in seiner Freizeit im Schützenverein und der Selbsthilfegruppe für Schwerhörige aktiv. Gut ein Jahr nach dem Eingriff – nach einem gescheiterten Wiedereingliederungsversuch als Akustiker – stellte der Betroffene einen Rentenantrag und wurde noch 56-jährig berentet.

Vordergründig wirkte der Betroffene erleichtert, dennoch fiel ihm diese Lebensumstellung nicht leicht, zumal sich in den ersten zwei Jahren zunehmend Konflikte im häuslichen Leben entwickelten, die er selbst nicht in ihrer Intensität reflektierte und abwehrte. Er klagte zunehmend – bei normalem Hirnleistungs-Screening (Uhrentest, MMST, DemTect) – über Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen. Er akzeptierte eine Augmentation mit Quetiapin (retard) bis 200 mg h.s. und im Verlauf eine Reduktion von Venlafaxin retard von 150 mg auf 75 mg. Schließlich stimmte er einem gemeinsamen Gespräch mit der Ehefrau zu, in dem eine – für ihn untypische – Wesensänderung (Vernachlässigung der Hygiene, Reizbarkeit, gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus, »messie-artiges« Ausbreiten im Haus, Überwertigkeit seines Engagements in der Selbsthilfegruppe, Haften und eingegengtes, umständliches Denken) deutlich wurde. Im gemeinsamen Gespräch ließ sich eruieren, dass sich erste Symptome (Konzentration, Kurzzeitgedächtnis, Reizbarkeit) schleichend nach der Tumoroperation entwickelt hatten. Der Patient erklärte sich – auch im Hinblick auf den sich zuspitzenden Konflikt zu Hause – zu einer stationären Diagnostik und Therapie bereit.

### Stationärer Aufenthalt

Im klinischen Labor waren das CRP mit 5 und das HbA<sub>1c</sub> mit 6,9 (SI) grenzwertig erhöht. Im EKG fiel ein inkompletter RSB auf. Im cMRT zeigte sich eine diskrete temporo-frontale Atrophie (Abb. 1). Bei Zustand nach lumbalem Eingriff verzichteten wir auf eine LP und veranlassten eine PET, in der sich der Kortex geringgradig verschmälert darstellte (Abb. 2). Eine sichere fronto-

temporale Demenz ließ sich bildmorphologisch nicht verifizieren.

Die Demenzscreeningtests (DemTect, MMSE, Uhrentest) erwiesen sich, wie schon mehrfach in der Psychiatrischen Ambulanz, als komplett unauffällig. Die erweiterte neuropsychologische Testung (MMT-B [verbale Intelligenz], d2-R-Test [Konzentrationsleistung], Syndrom-Kurztest [Gedächtnis- und Aufmerksamkeit], Benton-Test [visuelle Wahrnehmung und visuelles Gedächtnis]) erbrachte ebenfalls altersentsprechende Ergebnisse, insbesondere ohne Anhalt für konzentrierte, mnestiche oder kognitive Defizite. Vielmehr fiel ein zügiger Arbeitsstil auf.

Wir optimierten die affektiv stabilisierende Behandlung und kombinierten Quetiapin (Retardformulierung) 400 mg h.s. mit Valproat (Retardformulierung) 300–0–600 mg. Zusätzlich verordneten wir wegen einer diskreten Tachykardie Bisoprolol 2,5 mg s.i.d. Darüber hinaus integrierten wir den Patienten in ein multimodales Therapieprogramm mit psychotherapeutischen und psychoedukativen Elementen. Nach neun Wochen war der Patient in der Lage, seine Defizite im Alltag besser einzuschätzen und Kommunikation und Verhalten wieder flexibler zu gestalten, so dass wir ihn in die ambulante Betreuung entlassen konnten.

## Diskussion

Wir sahen einen Mitte 50-jährigen Patienten, der nach einem akuten Liquorunterdrucksyndrom innerhalb von ein bis zwei Jahren eine organische Wesensänderung (ICD 10 F07.0) bei vorbestehender ängstlich-depressiver Symptomatik entwickelte. Die Dramatik der Wesensänderung, mit dem Risiko, das gesamte soziale Netzwerk zu verlieren, erforderte frühzeitig eine affektregulierende Therapie, stationäre Diagnostik mit nachfolgender ambulanter Anbindung und komplementäre Therapieangebote (Ergotherapie, Physiotherapie) sowie eine intensive Angehörigenarbeit. Einen konkreten organischen Defekt – sieht man von der geringen frontalen Atrophie und der diskreten kortikalen Minderbelegung ab – konnten wir nicht eruieren. Insbesondere fand sich kein Hinweis auf ein aktuelles Liquorunterdrucksyndrom, so dass es sich in der Tat um ein singulär-transientes Ereignis handelte. Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass es während dieser Episode zu einem Verlust der Polsterfunktion sowie zu einer axialen Verlagerung nach kaudal mit einem entsprechenden Sog nach kaudal (»sagging«) gekommen ist, die letztlich zu der klinisch eindrucksvollen frontalen Symptomatik geführt hat [3].

Die Funktion des frontalen Kortex (FC), in engerem Sinn des präfrontalen Kortex (PFC) ist unverändert Gegenstand neuropsychologischer Forschung und in der **Tab. 1** schematisch dargestellt [2]. Die integrative Funktion des FC als Zentrale für exekutive Planung

**Tab. 1:** Heuristisches Schema der funktionellen Anatomie der Struktur des präfrontalen Kortex PFC (nach [13, 2])

lateral:	dorsolateral	ventrolateral	frontopolar
Funktion	Kognitive Steuerung Objektgedächtnis Vorbereitung Perserveration Utilisationsverhalten	Visuell-räumliches Gedächtnis	Informationsverarbeitung
medial:	superior	inferior	
		orbitofrontal	ACG
Funktion	Aufmerksamkeit Selbstbewusstheit	Emotion Handlungswechsel Disinhibition	Motivation Bewertung Akinetisches Syndrom

ACG: anteriorer cingulärer Kortex

und Handlungssteuerung bzw. Folgenabschätzung ist bei unserem Patienten gestört. Interessant ist das Konzept der überwachenden Aufmerksamkeit (supervisory attentional system) mit integriertem Konfliktregulationssystem (contention scheduling), in das alle endogenen und exogenen Informationen einfließen [10]. Im Falle einer »Netzwerkstörung« entstehen Defizite im Hinblick auf Planung und Entscheidung, Fehlerkorrektur und Konfliktlösung, Koordination neuer Handlungen, Einschätzungen von Gefährdungen oder Problemen und Unterdrückung von Verhaltensimpulsen. Die vom Patienten beklagten Gedächtnisstörungen sind ob der Bedeutung für das Arbeitsgedächtnis (ventrolateraler und dorsolateraler PFC) zumindest nachvollziehbar [12]. Wichtig, und darin zeigt sich die integrierende Funktion des PFC, sind Defizite im Multitasking, d.h. dem parallelen Abarbeiten von Handlungen bzw. deren sinnvoller Organisation. Der orbitofrontale Kortex ist über drei fronto-subkortikale Schleifen – dorsolateraler PFC, orbitofrontaler PFC und anteriorer zingulärer Kortex – in Schaltkreise mit den Basalganglien und dem Thalamus eingebunden [5]. Möglicherweise reagieren diese Verbindungen gerade auf Grund der anatomischen Ausdehnung und Verzweigungen sehr sensibel auf den axialen Zug nach kaudal.

Der vorliegende Fall zeigt, dass akuter massiver Liquorverlust zu Psychosyndromen mit klinischer und sozialer Relevanz führen kann, ohne dass sich morphologische Veränderungen in der Bildgebung finden. In diesen Fällen ist es auf jeden Fall wichtig, rechtzeitig einzugreifen, sei es Flüssigkeit zu substituieren oder interventionell Blutpatches anzuwenden bzw. die Fistel neurochirurgisch zu verschließen, wobei ein operativer Eingriff auf Grund eines spinalen Tumors nicht zu umgehen war. Möglicherweise sind auch epidural injizierte Fibrinkleber hilfreich [20]. Abgesehen von Bettruhe, symptomatischer Therapie der Kopfschmerzen oder Übelkeit sind offensichtlich Adenosinrezeptor-Antagonisten (Koffein, Theophyllin) wirksam. Als weitere Therapieoptionen werden Steroide bzw. Mineralkortiko-

ide empfohlen – ohne wirkliche sichere Evidenz – oder epidurale Infusionen mit physiologischer Kochsalzlösung beschrieben [1, 8, 11].

### Literatur

1. Agarwal P, Menon S, Shah R, Singhal BS. Spontaneous intracranial hypotension. Two cases including one treated with epidural blood patch. *Ann Indian Acad Neurol* 2009; 12 : 179-182.
2. Bellebaum C, Thoma P, Daum I. Neuropsychologie – Basiswissen Psychologie. Wiesbaden: VS Verlag 2012, pp. 65-81.
3. Bloch J, Regli L. Brain stem and cerebellar dysfunction after lumbar spinal fluid drainage: a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 992-994.
4. Borchert A, Falling A, Ringelstein EB, Schilling M: Eine seltene Komplikation. Postpunktionelles zervikales epidurales Hygrom mit Liquorunterdrucksyndrom. *Klin Neurophysiol* 2010; 41: 165-166.
5. Cummings JL. Anatomic and behavioral aspects of fronto-subcortical circuits. *Ann NY Acad Sci* 1995; 769: 1-13.
6. Fehnel CR, Razmara A, Feske SK. Coma from wall suction-induced CSF leak complicating spinal surgery. *BMJ Case Rep* 2014; Mar 12;2014. doi: 10.1136/bcr-2014-203801.
7. Gordon N. Spontaneous intracranial hypotension. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51: 932-935.
8. Horton JC, Fishman RA. Neurovisual findings in the syndrome of spontaneous intracranial hypotension from dural cerebrospinal fluid leak. *Ophthalmology* 1994; 101: 224-251.
9. Loures V, Savoldelli GL, Alberque C, Haller G: Post-dural puncture cerebrospinal fluid leak presenting as an acute psychiatric illness. *Br. J. Anaesth* 2012; 108: 529-530.
10. Norman DA, Shallice T. Attention to action. Willed and automatic control of behavior. *CHIP Report* 99.ed. San Diego: University of California 1986.
11. Paldino M, Mogliner AY, Tenner MS. Intracranial hypotension syndrome: a comprehensive review. *Neurosurg Focus* 2003; 15(6): ECP2.
12. Petrides M. Specialised systems for the processing of mnemonic information with the primate frontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1996; 351: 1455-1461.
13. Petrides M, Pandaya DN. Comparative architectonic analysis of the human and macaque frontal cortex. In: Boller F, Grafman J (eds.) *Handbook of Neuropsychobiology*. Amsterdam: Elsevier 1994, pp. 17-58.
14. Rabin BM, Roychowdhury S, Meyer JR et al. Spontaneous intracranial hypotension: spinal MR findings. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1034-1039.
15. Renowden SA, Gregory R, Hyman N et al. Spontaneous intracranial hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 511-515.
16. Richter S, Riedl M, Mkocki J et al. Spontanes Liquorunterdrucksyndrom – Übersicht und Fallpräsentation anhand von 5 Patienten. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 7: 7-10.
17. River Y, Schwartz A, Gomori JM et al. Clinical significance of diffuse dural enhancement detected by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 1996; 85: 777-783.
18. Schievenik WL. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks: A review. *Neurosurg Focus* 2000; 9: e8.
19. Sinha A, Petkov S, Meldrum D. Unrecognized dural puncture resulting in subdural hygroma and cortical vein thrombosis. *Anaesthesia* 2010; 65: 70-73.
20. Spears RC: Low-pressure/spinal fluid leak headache. *Curr Pain Headache Rep* 2014; 18: 425.
21. Thömke F, Bredel-Geißler A, Mika-Grüttner A et al. Spontanes Liquorunterdrucksyndrom. Klinische, neuroradiologische, nuklearmedizinische und Liquorbefunde. *Nervenarzt* 1999; 70: 909-915.
22. Urbach H. Intrakranielle Hypotension. *Nervenarzt* 2014; 30. Juli, online first
23. Walsted A. Effects of cerebrospinal fluid loss on hearing. *Acta Otolaryngol* 2000; 120(543): 95-98.
24. Wicklund MR, Mokri B, Drubach DA et al. Frontotemporal brain sagging syndrome. An SIH-like presentation mimicking FTD. *Neurology* 2011; 76: 1377-1382.

### Interessenvermerk

Es besteht kein Interessenkonflikt.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Dr. rer. nat. Horst J. Koch MFPM DCPSA  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie im HELIOS Klinikum  
Gartenstraße 6  
D-08280 Aue  
E-mail: horst.koch@helios-kliniken.de

München, 15. – 19.9.2014

## neurowoche 2014

»Köpfe – Impulse – Potenziale«

Die Neurowoche 2014 war mit über 7.000 Teilnehmern verschiedener neuromedizinischer Fachdisziplinen, darunter auch mehrere Hundert Assistenzärzte und 400 Studierende der Humanmedizin, mehr als 800 Vorträgen im wissenschaftlichen Programm und in der Fortbildungsakademie, 650 Postern, 14 Veranstaltungsräumen und einer Gesamtfläche von 17.000 Quadratmetern der größte interdisziplinäre Kongress der deutschsprachigen klinischen Neuromedizin und einer der drei größten Neuromedizin-Kongresse weltweit. Veranstaltet wird die alle vier Jahre stattfindende Neurowoche von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), beteiligt sind weiterhin die Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP), die Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) sowie die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) und die Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR). Der Koordinator, Professor Wolfgang Oertel aus Marburg, zeigt sich begeistert von diesem »interdisziplinären Festival der Neuromedizin«: »Diese Interaktion ist für die Neuromedizin unersetzlich um das komplexe Organ Gehirn immer besser zu verstehen. Sie bringt Synergien, führt zu neuen Behandlungsansätzen und verbessert die Qualität der Behandlung.«

**N**eurologische Geriatrie und Neurologische Rehabilitation waren die beiden ersten Themen des Präsidentensymposiums, und sie zogen sich auch als Schwerpunkte durch das gesamte Kongressprogramm. »Neurorehabilitation – die Königsdisziplin der Neurologie?« hieß der Vortrag von *Prof. Dr. Agnes Floël*, Berlin, und man hätte das Fragezeichen am Ende ihres Beitrags gestrost durch ein Rufzeichen ersetzen können. Floël führte aus, dass die Neurologische Rehabilitation fast alle neurologischen Erkrankungen betrifft, neben den klassischen Indikationen wie Schlaganfall, Schädelhirntrauma, hypoxischen Hirn-

schäden und Querschnittläsionen auch Erkrankungen wie Hirntumore, M. Parkinson, Multiple Sklerose, Fokale Dystonien, Neuropathien und neuromuskuläre Erkrankungen. Sie schilderte die Entwicklung des Fachs hin zu einer zunehmend evidenzbasierten Disziplin, die versucht, die verwendeten Methoden und erzielten Ergebnisse durch randomisierte, kontrollierte Studien zu belegen. Als aktuelle wissenschaftliche Schwerpunkte beschrieb sie die Entwicklung der transkraniellen Gleichstromstimulation und ihre Anwendungsmöglichkeiten. Daneben stellte sie beispielhaft zwei BMBF-geförderte Studien zur Intensiv-Sprachtherapie



bei chronischen Aphasikern (BMBF 01GY1144) bzw. zum Fitnessstraining bei subakuten Schlaganfallpatienten (PHYS-Stroke, BMBF 01E0081) vor.

### NeuroAltersmedizin: Keine Zwei-Klassen-Medizin!

»Stell dir vor, du bist alt und kannst nicht mehr zum Facharzt!« Mit diesem Satz beschrieb *Prof. Dr. Martin Grond*, Siegen, das medizinische Versorgungsproblem der älter werdenden Gesellschaft. Schon seit Jahren spürt die Medizin das überproportionale Nachwachsen alter Patienten in den Kliniken und Praxen. Zudem steigen ab einem Alter von etwa 65 Jahren die Gesundheitskosten pro Einwohner und Jahr deutlich an, ab 80 Jahren schnellen sie regelrecht in die Höhe. Angesichts dieser zunehmenden Belastung gehen die politischen Weichenstellungen derzeit in Richtung eines Konzepts der »Allgemeinmedizinischen Geriatrie« oder »Inneren Allgemeingeriatrie«, ähnlich einem Konzept des Kinderarztes. Die Neurologie, die bereits heute überwiegend geriatrisch arbeitet, wird in diesen Planungspapieren lediglich als Appendix oder untergeordnete Hilfsdisziplin gesehen. Nach Grond ist dies eine politisch äußerst kurzsichtige Blickweise, mit der die Gesundheitskosten noch weiter steigen werden.

Zwei Drittel der Diagnosen alter Menschen sind neurologisch-psychiatrisch, müssen also von Neurologen oder Psychiatern behandelt werden. Die Erfahrung zeigt überdies, dass in geriatrischen Reha-Abteilungen 70–90% der Erkrankungen primär neurologisch sind. Neurologi-



**Unterschätzt** hatten die Veranstalter das Interesse an der Neurorehabilitation: Vor dem bis auf den letzten Platz besetzten Saal harrten viele Interessierte über drei Stunden lang aus, um die Sitzung zu den Themen Intensivmedizin, therapeutische Pflege, nichtinvasive Hirnstimulation, Pharmakotherapie, Armrehabilitation nach Schlaganfall und Poststroke Depression am Bildschirm zu verfolgen.

sche Erkrankungen wie Demenz oder Schlaganfall sind auch auf der Kostenseite der weitaus größte Faktor. Neben Demenzen und dem Schlaganfall leiden alte Menschen häufig an Schwindelsyndromen mit erhöhter Sturzneigung, Schlafstörungen, kognitiven Störungen, Depressionen und Angststörungen, chronischen Sensibilitätsstörungen und vielem mehr.

»Werden alle diese Krankheiten an erster Stelle von erfahrenen Spezialisten behandelt, steigen die Kosten nicht, vielmehr werden sie sinken«, so Grond. Ein richtig behandelte Schlaganfall verhindere oder reduziere Behinderungen, die hohe, jahrelange Pflegekosten bedeuten würden. Die frühzeitig fachgerecht diagnostizierte und therapierte Ursache für Gleichgewichts- oder Gangstörungen könne zahlreiche Brüche verhindern, die bei alten Menschen häufig wieder in die Pflege führten. »Wir müssen aufpassen, dass durch kurz-sichtige Kostenkalkulationen nicht Greisenärzte entstehen, die alte Patienten routinemäßig nach Schema F behandeln.« Die spezialisierte Behandlung von Alterskrankheiten erfordere überwiegend eine neurologische Kompetenz, und damit müsse sowohl die Akutneurologie als auch in der Reha-Neurologie in der Hand des Neurologen liegen.

**Neurologische Geriatrie: Ist jeder Neurologe auch Geriater?**

In einer normalen Klinik für Neurologie beträgt der Anteil über 65-jähriger Patienten bereits rund 60%. Je älter die Patienten, desto mehr Diagnosen sind festzustellen. Sind es bei den 45- bis 65-Jährigen noch durchschnittlich knapp sechs sogenannter Nebendiagnosen, steigen diese bei den über 84-Jährigen auf über neun an.

Eine Umfrage unter 204 neurologischen Kliniken aus dem Jahr 2012 hat gezeigt, dass 58% dieser Häuser Personal mit Zusatzbezeichnung Geriatrie beschäftigt, weitere 29% standen kurz davor. »Die Neurologie muss ihre geriatrische Kompetenz und ihre rasant wachsende Bedeutung in der medizinischen Versorgungslandschaft stärker in die Öffentlichkeit tragen, damit sie auch von der Politik und den Gremien wahrgenommen wird«, so Grond. Sonst wird die Altersmedizin eine Zwei-Klassen-Medizin: auf der einen Seite Menschen, die sich mit einem »Allgemeingeriater« zufriedengeben müssen, auf der anderen Seite diejenigen, die es über ihre Finanzen oder ihr Wissen bis zum Facharzt schaffen – sofern sie es im hohen Alter noch können.

**Multiple Sklerose: Empfehlungen aus der aktualisierten Leitlinie der DGN**

Zwei Neuzulassungen in 2013, zwei weitere in 2014 – das Angebot an verfügbaren MS-Therapeutika wächst. Die stetigen Entwicklungen in Therapie und Diagnostik steigern die Komplexität der MS-Behandlung und machen Behandlungsrichtlinien unerlässlich. Prof. Dr. Ralf Gold, Bochum, stellte die Aktualisierungen 2014 während der Neurowoche vor.

Die Aktualisierungen enthalten Empfehlungen zu neuen wie bestehenden Therapien. So wird eine Einführung zu den 2013 neu zugelassenen Medikamenten Aletuzumab, Dimethylfumarat und Teriflunomid gegeben. Schwerpunkt dabei ist die Einschätzung des Risiko-Nutzen-Profiles dieser Wirkstoffe. Während die Sicherheitsprofile von Dimethylfumarat und Teriflunomid durch die Vorgängersubstanzen aus der Psoriasis- bzw. Rheumatherapie bereits relativ gut bekannt sind, werden bei Aletuzumab – einem monoklonalen Antikörper, der tief und nachhaltig in das Immunsystem eingreift - Nachuntersuchungen über vier Jahre notwendig sei.

Die drei neuen Therapien sowie der im Juli zugelassene Wirkstoff PEG Interferon wurden in das Stufentherapieschema der MS eingefügt. Hier wurden zudem grundlegende Änderungen in der Bezeichnung der Stufen vorgenommen: Die Unterscheidung zwischen milden/moderaten und (hoch)aktiven Verlaufsformen ersetzt die Unterscheidung zwischen Basis- und Eskalationstherapie (Abb.). Dies trägt den regulatorischen Entscheidungen Rechnung, die schon frühzeitig die Einstellung auf oder Umstellung innerhalb der Immuntherapeutika im Sinne der Therapieoptimierung ermöglichen.

Die Arbeitsgruppe zur Erstellung der Leitlinie, die Gold leitet, nahm in die Aktualisierung auch neue Erkenntnisse zu bestehenden Therapien auf. So stellte Gold vor, dass bei einer Phase-3b-Studie die etablierten kardialen Sicherheitsvorkehrungen bei der Erstgabe von Fingolimod bestätigt wurden. Zudem sei das generelle Sicherheitsprofil von Fingoli-

Indikation	CIS <sup>1</sup>		RRMS <sup>1</sup>			SPMS <sup>1</sup>	
Verlaufsmodifizierende Therapie	(Hoch-)aktive Verlaufsform		1. Wahl - Aletuzumab - Fingolimod - Natalizumab	2. Wahl - Mitoxantron (- Cyclophosphamid) <sup>4</sup>	3. Wahl - Experimentelle Verfahren	mit aufgesetzten Schüben	ohne aufgesetzte Schübe
	Milde/moderate Verlaufsform	- Glatirameracetat - Interferon-β1a im - Interferon-β1a sc - Interferon-β1b sc	- Dimethylfumarat - Glatirameracetat - Interferon-β1a im - Interferon-β1a sc - Interferon-β1b sc - PEG-IFN-β 1a sc - Teriflunomid (-Azathioprin) <sup>2</sup> (-IVIg) <sup>3</sup>			- Interferon-β1a sc - Interferon-β1b sc - Mitoxantron (- Cyclophosphamid) <sup>4</sup>	- Mitoxantron (- Cyclophosphamid) <sup>4</sup>
Schub-therapie	2. Wahl		Plasmaseparation				
	1. Wahl		Methylprednisolonpuls				

Abb.: Aktualisiertes Stufentherapieschema der Multiple Sklerose. Bei Versagen einer verlaufsmodifizierenden Therapie bei milder/moderater MS werden diese Patienten wie eine aktive MS behandelt.

<sup>1</sup> Substanzen in alphabetischer Reihenfolge; die hier gewählte Darstellung impliziert KEINE Überlegenheit einer Substanz gegenüber einer anderen innerhalb einer Indikation

<sup>2</sup> zugelassen wenn Interferon-β nicht möglich oder unter Azathioprin-Therapie stabiler Verlauf erreicht

<sup>3</sup> Einsatz nur postpartal im Einzelfall gerechtfertigt, insbesondere vor dem Hintergrund fehlender Behandlungsalternativen

<sup>4</sup> zugelassen für bedrohlich verlaufende Autoimmunerkrankheiten, somit lediglich nur für fulminante Fälle als Ausweichtherapie vorzusehen, idealerweise nur in ausgewählten Zentren

mod nun mit über 200.000 Patienten-jahren zunehmend gut verstanden: »Soweit momentan beurteilbar, führt die Behandlung mit Fingolimod nicht zu wesentlichen Immunkompetenzproblemen oder der Entwicklung von Neoplasien«, so Gold.

Bei der Therapie der Neuromyelitis optica (NMO) rät die Leitlinie von der Gabe MS-spezifischer Therapeutika ab, da hierunter Verschlechterungen beobachtet wurden. Dagegen gewinnt Rituximab bei der Behandlung der NMO einen zunehmenden Stellenwert – das Medikament zeigt eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit auch über einen längeren Zeitraum.

Eine nächste, umfassende Aktualisierung der MS-Leitlinie kündigte Gold für 2016 an. Dort sollen auch die Informationen zu den neu zugelassenen Therapien vertieft werden. Bis dahin können diese in den Qualitätshandbüchern des KKNMS nachgelesen werden, die über sekretariat@kkn-ms.de bezogen werden können. Die Aktualisierung der Leitlinie ist verfügbar auf den Internetseiten von DGN (<http://www.dgn.org/aktualisierungen.html>) und KKNMS (<http://www.kompetenznetz-multipler-sklerose.de/fuer-experten>).

### Neue Nervenzellen nach Schlaganfall?

Das menschliche Gehirn kann auch im Erwachsenenalter neue Nervenzellen bilden – mit dieser Meldung machte vor einigen Jahren die Neurowissenschaft Furore. Denn bis dahin galt eisern: Erwachsene Gehirne bilden keine neuen Nervenzellen mehr. Allerdings: Die Neurogenese konnte beim gesunden Erwachsenen bisher nur im Hippocampus nachgewiesen werden. Seitdem suchten die Wissenschaftler auch nach neugebildeten Zellen in der Großhirnrinde. Und im Tierversuch sah es in jüngster Zeit ganz danach aus, dass auch hier neue Zellen entstünden – eine hervorragende Basis für neue Therapieansätze nach einem Schlaganfall. Diese Forschung hat nun mithilfe der aus der Archäologie bekannten Radiokarbonmethode eine überraschende Wendung erfahren: Offenbar werden im Kortex doch keine neuen

Zellen gebildet – weder bei Gesunden noch bei Patienten mit Schlaganfall. »Die Wiederherstellung von verlorenen Gehirnfunktionen nach einem ischämischen Schlaganfall im Kortex muss auf andere Ursachen, wie Plastizitätseffekte, zurückgehen«, sagt PD Dr. Hagen B. Huttner, Erlangen, Erstautor der Studie eines internationalen Forscherteams, die vor kurzem in Nature Neuroscience erschienen ist. Allerdings können geschädigte Nervenzellen ihr Erbgut reparieren und so überleben.

Die Forscher untersuchten posthum 20 Patienten, die einen Schlaganfall erlitten hatten, schließlich aber an nichtneurologischen Ursachen verstorben waren. Mithilfe der Radiokarbonmethode bestimmten sie das Alter der Nervenzellen in kleinen – gesunden und von Schlaganfall betroffenen – Gewebeproben des Kortex. Sie stellten dabei fest, dass die Neuronen genauso alt waren wie die Patienten selbst, jüngere Zellen gab es nicht. Diesen Befund bestätigen auch immunhistochemische Analysen und Untersuchungen zur Neukombination der Erbsubstanz: Beide Methoden erbrachten keine Hinweise auf eine nennenswerte Neubildung von Nervenzellen.

In die gleiche Richtung deutet die Suche nach dem Alterspigment Lipofuscin: Es ist in den ersten Jahren nach »Geburt« eines Neurons nicht nachweisbar, und die Forscher fanden in den Gewebeproben der verstorbenen erwachsenen Schlaganfallpatienten keine Neuronen ohne Lipofuscin.

### Folgen für die Rehabilitation nach einem Schlaganfall

»Wir haben gezeigt, dass im Zeitraum zwischen drei Tagen und 13 Jahren nach einem ischämischen Schlaganfall in der Großhirnrinde keine nachweisbare Neurogenese stattfindet, und auch keine extensive Synthese der Erbsubstanz«, so Huttner. Ansätze, die Neubildung von Neuronen nach einem solchen Schlaganfall mit Medikamenten einzuleiten, wären damit zumindest in den untersuchten Hirnregionen wahrscheinlich wenig erfolgversprechend.



»Das klingt ernüchternd, jedoch wäre es unseriös, den Menschen anhand der bisherigen Erkenntnisse allzu große Hoffnungen zu machen«, so Huttner. Ergebnisse von Nagetieren, bei denen eine Neurogenese gefunden wurde, können demnach nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden. Allerdings, ergänzt der Neurologe, bewahren überlebende Nervenzellen der Penumbra trotz der Minderdurchblutung ihre Fähigkeit, geschädigtes Erbmateriale zu reparieren. Dies würde bedeuten, dass jegliche funktionelle Erholung der Hirnrinde nach einem Schlaganfall vermutlich auch auf anderen Mechanismen als Neurogenese basieren müsste.

### Hirnforschung mit archäologischen Methoden

Die von Huttner und Kollegen eingesetzte Methode der Radiokarbonatierung wurde von einem schwedisch-deutschen Forscherteam erstmals auf diese Fragestellung angewandt. Gemessen wird dabei die Konzentration von radioaktiven C14-Kohlenstoff-Isotopen, die während oberirdischer Atomwaffentests des Kalten Krieges in die DNA von Nervenzellen eingelagert wurden. Im Jahr 1998 konnten schwedische Forscher in einer viel beachteten Studie bei fünf verstorbenen Krebspatienten eine Neurogenese im Hippocampus zeigen. Die Patienten hatten im Zuge ihrer Behandlung das Therapeutikum Bromodeoxyuridin erhalten, das sich in die DNA neu entstehender Zellen einlagert. Das Mittel war jedoch kurz darauf wegen Nebenwirkungen aus dem Verkehr gezogen worden – und damit nicht mehr für die Forschung verfügbar. In den Jahren darauf adaptierten die Forscher daher die aus der archäologischen Altersbestimmung bekannte Radiokarbonmethode. Schließlich konnten sie das Ergebnis bestätigen und präzisieren: Täglich bilden sich im Hippocampus eines Erwachsenen etwa 1.400 neue Nervenzellen. Jährlich werden etwa 2 % erneuert, und auch im Alter sinkt die Neubildungsrate nur unwesentlich.

Nachdem das Ausmaß der Neurogenese beim Menschen nunmehr in zwei verschiedenen Hirnarealen quantifiziert wurde, möchte Huttner sich einer dritten Region zuwenden, den Stammganglien. Diese liegen unweit der sogenannten Subventrikulärzone, eines Areals, in welchem auch beim Menschen Neurogenese vermutet wird. »Falls wir Neurogenese nach Schlaganfall in den Stammganglien feststellen würden, so könnte dies die Tür öffnen für neue therapeutische Optionen gegen Schlaganfälle in den entsprechenden Regionen«, so Huttner.

1. Huttner HB et al. The age and genomic integrity of neurons after cortical stroke in humans. *Nat Neurosci* 2014; 17(6):801-3.
2. Spalding KL et al. Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. *Cell* 2013; 153(6):1219-27.

#### Update Schlaganfall: Analyse der Lyse

Eine Lysetherapie in Stroke Units innerhalb von 90 Minuten führt zu den besten Ergebnissen – das zeigt eine aktuelle Auswertung aus deutschen Stroke Units, die vor kurzem im *British Medical Journal* erschienen ist [1]. Je kürzer die Zeitspanne von den ersten Schlaganfallsymptomen bis zum Behandlungsbeginn (Lyse), desto günstiger sind die Behandlungsergebnisse für den Patienten. »Trotz aller Aufklärungsarbeit in den letzten Jahren und der Öffnung des Zeitfensters bis 4,5 Stunden laut ECASS-Studie gilt immer noch: Bei einem Schlaganfall zählt jede Minute, so Prof. Dr. Werner Hacke, Heidelberg. Die Studie analysierte die Behandlungsergebnisse in deutschen Stroke Units von 2008 bis 2012. »Bei

insgesamt 12 % der Patienten wurde eine Lysetherapie durchgeführt, im Jahr 2012 waren es sogar 14 %, das ist eine der weltweit höchsten Behandlungsraten«, berichtet Hacke, der die Studie geleitet hat. Jede sechste Lyse konnte innerhalb von 90 Minuten nach dem Beginn der Symptome begonnen werden.

Die Studie bestätigte auch, dass die Behandlung so früh wie möglich beginnen muss: Die Behandlungsergebnisse sind besser, wenn die Therapie in den ersten 90 Minuten nach Schlaganfallbeginn erfolgt. Auch zwischen der 181. und 270. Minute ist eine Lysetherapie noch erfolgversprechend. Dies gilt auch für Patienten über 80 Jahren. »Die Ergebnisse zeigen, dass wir auch weiterhin Aufklärungsarbeit in der Bevölkerung betreiben müssen und dass sich diese Mühe wirklich lohnt«, betont Professor Hacke.

Gumbinger C, Reuter B, Stock C et al., AG Schlaganfall. Time to treatment with recombinant tissue plasminogen activator and outcome of stroke in clinical practice: retrospective analysis of hospital quality assurance data with comparison with results from randomised clinical trials. *BMJ* 2014; 348: g3429

#### Schlaganfall im Schlaf: Zwischenergebnisse der europäischen WAKE UP-Studie

Prof. Dr. Christian Gerloff, Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, stellte neue Zwischenergebnisse der WAKE UP-Studie vor. Diese europäische Studie unter Hamburger Führung widmet sich Patienten, die im Schlaf einen Schlaganfall erleiden – immerhin jeder fünfte Patient ist davon betroffen. Die von Gerloff koordinierte Studie untersucht, inwieweit diese Patienten ebenfalls für eine Lyse infrage kommen [1]. Eine aktuelle Studie zeigt, dass die Architektur von WAKE UP sicher und nun der Weg frei ist für ein breites Patientenrecruiting [1].

Etwa 25 % aller Schlaganfälle treffen die Menschen im Schlaf. Weil bei diesen Patienten der Zeitpunkt des Schlaganfalls nicht genau erfragt werden kann, können sie nicht von

der Thrombolyse profitieren. Das könnte sich bald ändern. Denn mittels spezieller Kernspin-Aufnahmen prüft die WAKE UP-Studie, wie lange ein Schlaganfall zurückliegt und ob ein Patient doch noch für eine Lyse infrage kommen könnte. An der WAKE UP-Studie beteiligen sich derzeit über 40 europäische Kliniken aus sechs Ländern. Die EU fördert das Projekt mit 11,6 Mio. Euro. Ziel ist es, insgesamt 800 Patienten einzuschließen, bislang nehmen 175 Patienten an der Studie teil. Die erste Sicherheitsanalyse im Juli 2014 ergab keine Risiken.

Vorarbeiten hatten gezeigt, dass sich mittels spezieller MRT-Sequenzen mit etwa 90-prozentiger Genauigkeit feststellen lässt, dass der Schlaganfall nicht länger als 4,5 Stunden zurückliegen kann [2]. Die spezielle MRT-Diagnostik ermöglicht es damit, auch bei einem Schlaganfall während des Schlafs diejenigen Patienten zu identifizieren, die von einer intravenösen Thrombolyse profitieren könnten. Anwendbar ist die Methode überall dort, wo ein Kernspintomograph für die Akutversorgung zur Verfügung steht, der technische Aufwand für die Bildanalyse ist gering.

»Bei einem positiven Ergebnis könnten zukünftig zahlreiche Patienten, die im Schlaf einen Schlaganfall erleiden, mit der Thrombolyse behandelt werden. Auf Europa bezogen, dürfte dadurch bei mehr als 10.000 Patienten eine erhebliche Behinderung durch den Schlaganfall verhindert werden«, so Gerloff. Finale Ergebnisse der WAKE-UP-Studie werden für 2017 erwartet.

1. Thomalla G, Fiebach JB, Ostergaard L, et al.; WAKE-UP investigators. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled led trial to test efficacy and safety of magnetic resonance imaging-based thrombolysis in wake-up stroke (WAKE-UP). *Int J Stroke*. 2014 Aug; 9(6): 829-36.
2. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M et al.; STIR and VISTA Imaging Investigators. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4,5 h of symptom onset (PREFLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 2011 Nov; 10(11): 978-86.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Neurologie – Pressekonferenzen im Rahmen der Neurowoche 2014



## MS proaktiv behandeln – Fallbeispiele

# MS-Therapie an der Krankheitsaktivität und den Bedürfnissen der Patienten orientieren

Die vor gut einem Jahr zugelassenen Wirkstoffe Teriflunomid und Alemtuzumab haben die Therapiemöglichkeiten bei der schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose erweitert. Parallel dazu haben sich jüngst die Behandlungskonzepte der MS geändert: Statt wie früher üblich in eine Basis- und eine Eskalationstherapie zu differenzieren, richtet sich die Behandlung entsprechend der aktuellen Leitlinie des Kompetenznetzes Multiple Sklerose (KKNMS) nun von Beginn an nach der Krankheitsaktivität des individuellen Patienten.

»Wir wollen der Erkrankung nicht hinterherlaufen, sondern früh und konsequent die Kontrolle haben«, erklärte *Professor Dr. Heinz Wiendl*, Münster, bei einem Symposium von Genzyme im Rahmen der Neurowoche 2014. Das entscheidende Behandlungsziel ist nach Wiendl dabei stets eine »bestmögliche Krankheitskontrolle«. Dank der erweiterten Therapiemöglichkeiten kann besser als früher auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten eingegangen werden. Was das im einzelnen Fall bedeutet, wurde im Rahmen des Symposiums in anschaulichen Fallbeispielen dargestellt.

### Fall 1: Teriflunomid – orale, einmal tägliche Therapie

*Dr. Boris-A. Kallmann*, Bamberg, hatte die Kasuistik eines 38-jährigen Patienten mitgebracht. Bei dem sportlich aktiven Mann, der aus beruflichen Gründen häufig im Ausland unterwegs ist, kam es im Juli 2013 zu einem ersten MS-Schub mit einer Retrobulbärneuritis mit charakteristischen MRT- und Liquorbefunden. Da das Diagnosekriterium der zeitlichen Dissemination nicht erfüllt war, wurde zunächst keine spezifische MS-Therapie eingeleitet.

Drei Monate später aber zeigten sich im kranialen MRT zwei neue Herde, so dass eine schubförmige MS zu diagnostizieren war. »Der Patient lehnte aufgrund seiner vielen Reisen eine Injektionstherapie kategorisch ab«, berichtete Kallmann. Nach eingehender Aufklärung über die Therapiemöglichkeiten entschied er sich für eine Behandlung mit Teriflunomid. »Als Begründung nannte der Pa-

tient die einfache orale, einmal tägliche Einnahme, die unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen kann«, erläuterte der Neurologe. Seit November 2013 wird der Patient mit täglich 14 mg Teriflunomid (Aubagio®) behandelt. Er entwickelte keinen weiteren Krankheitsschub und bei der MRT-Kontrolle im März 2014 zeigten sich auch keine neuen Herde. »Der Patient verträgt die Medikation gut und ist mit der Behandlung zufrieden«, so Kallmann.

### Fall 2: Alemtuzumab: »Window of Opportunity« nutzen

Nach den Erfahrungen von *PD Dr. Karl Baum*, Hennigsdorf, schätzen die Patienten an Alemtuzumab (Lemtrada®) vor allem, dass es sich um eine planbare, zeitlich eng begrenzte Behandlungszeit handelt und es zugleich Hoffnung auf einen nachhaltigen Effekt ohne weitere Therapiemaßnahmen gibt.

Wichtig dabei ist es nach seinen Angaben, das »Window of Opportunity« zu nutzen, bei Patienten mit entsprechender Krankheitsaktivität also frühzeitig Alemtuzumab einzusetzen. Das verdeutlicht die Kasuistik eines 37-jährigen Musikers. Der Mann, der im Kammerorchester den Kontrabass spielt, entwickelte im Dezember 2012 einen ersten MS-Schub mit acht im MRT nachweisbaren Läsionen. Er wurde mit Methylprednisolon und Interferon beta-1b behandelt. Im September 2013 kam es zu einem zweiten Schub mit sensomotorischen Defiziten im linken Bein. Im MRT zeigten sich nunmehr zwölf Läsionen, darunter drei Gd+-anreichernde Läsionen. Vom ersten Schub

### Reset des Immunsystems durch Alemtuzumab – Chancen und Risiken

Basis der guten klinischen Wirksamkeit von Alemtuzumab dürfte nach Angaben von Professor Wiendl der immunologische Wirkmechanismus des humanisierten monoklonalen Antikörpers sein. Dieser erkennt selektiv CD52, ein Protein, das vor allem auf der Oberfläche von B- und T-Lymphozyten exprimiert wird. Es resultiert daraufhin eine rasche Depletion, insbesondere von zirkulierenden B- und T-Zellen mit nachfolgender Repopulation. Das spezifische Muster der T- und B-Zell-Repopulation ändert die Balance des Immunsystems und induziert damit offensichtlich, so Wiendl, eine Art »Reprogrammierung des Immunsystems«.

Neben akuten infusionsassoziierten Reaktionen können im weiteren Verlauf Autoimmunerkrankungen wie eine idiopathisch thrombozytopenische Purpura, Nephropathien und Schilddrüsenfunktionsstörungen auftreten. »Bei frühzeitiger Entdeckung sind die sekundären Autoimmunerkrankungen in der Regel gut zu behandeln«, erklärte Professor Wiendl. »Deshalb auch die Notwendigkeit des konsequenten monatlichen Monitorings bis zu vier Jahre nach letzter erfolgter Alemtuzumab-Infusion«.

bestanden weiterhin als Residuum Parästhesien der Füße. Es wurde die Diagnose einer (hoch)aktiven MS gestellt und der Patient über die Therapieoptionen informiert. Er entschied sich für eine Behandlung mit Alemtuzumab und gab als Grund die kurze, planbare Therapie an sowie die Hoffnung, nachhaltig einen weiteren Krankheitsschub zu verhindern, da er fürchtete, sonst seiner beruflichen Tätigkeit als Musiker möglicherweise nicht mehr nachkommen zu können, so Baum. | BB |

Quelle: Satellitensymposium »Rechtzeitig und effektiv behandeln: Teriflunomid und Alemtuzumab – 1 Jahr in der Anwendung« im Rahmen der Neurowoche 2014, München, 16.09.2014. Veranstalter: Genzyme GmbH

## Schlaganfallprävention

## Vorhofflimmern im Fokus

Die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) stellen eine wichtige Option für die Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern dar. Neben den randomisierten Zulassungsstudien und deren Subgruppenanalysen stehen jetzt auch zunehmend Erfahrungen und Daten aus der klinischen Versorgungsforschung zur Verfügung, die das Vorgehen in speziellen Situationen erleichtern.

### Vor und nach dem Schlaganfall: Vorhofflimmern detektieren

Der ischämische Schlaganfall ist weltweit eine der häufigsten Ursachen für Behinderung und Tod, bis zu 30 % der Fälle sind jedoch kryptogen. Häufig liegt ihnen ein unerkanntes paroxysmales Vorhofflimmern (pVHF) zugrunde. Solche Fälle zu detektieren, sei sehr wichtig, da embolische Schlaganfälle bei Vorhofflimmern sehr effektiv durch Antikoagulation verhindert werden könnten, sagte *Prof. Dr. Roland Veltkamp*, Heidelberg. NOAK seien derzeit die effektivsten Substanzen zur Schlaganfallprävention bei pVHF, Voraussetzung für ihren Einsatz sei jedoch dessen Diagnose.

Als Methoden stehen das wiederholte 12-Kanal-EKG, das 24-Stunden-Holter-EKG, ein prolongiertes EKG-Monitoring, ein Schrittmacher-Readout und als Goldstandard ein implantierter Eventrecorder zur Verfügung, wobei die diagnostische Leistungsfähigkeit in der genannten Reihenfolge zunimmt. Der Eventrecorder mit automatisiertem Algorithmus für die Analyse des EKG-Monitorings verbessert die Detektionsrate im Vergleich mit anderen Modalitäten signifikant. Dies zeigte nicht zuletzt die Studie Crystal AF (Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation [1]). Sie schloss 447 Patienten mit kryptogenen Schlaganfällen ein, bei denen in den ersten 24 Stunden nach dem Insult kein VHF im Langzeit-EKG nachgewiesen konnte, und verglich die VHF-Detektionsraten eines implantierten Eventrecorders mit denen des konventionellen EKG-Monitorings. Die Unterschiede waren hochsignifikant und betragen – 8,9 % vs. 1,4 % in den ersten sechs Monaten,

– 12,4 % vs. 2,0 % im ersten Jahr sowie

– 30,0 % vs. 3 % nach drei Jahren.

Ein ähnliches Ergebnis bei 572 Schlaganfallpatienten erbrachte die Studie EMBRACE (Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke [2]), hier lag die Detektionsrate bei 16,1 % vs. 3,2 %.

Der Bedarf für Sekundärprävention sei damit sehr groß, sagte Veltkamp, die Implantation eines Eventrecorders jedoch aufwändig und teuer. Es müsse eine sorgfältige Patientenselektion anhand von klinisch-technischen Scores, EKG-Parametern und Biomarkern vorgenommen werden. Ob alternativ ein blandes »One does it all«-Vorgehen mit NOAK zu vertreten sei, müssten künftige Studien zeigen, so Veltkamp.

### NOAK: von den Zulassungsstudien in die klinische Praxis

In den randomisierten kontrollierten Studien, die zur jeweiligen Zulassung führten, verhinderten alle NOAKs mindestens so viele Schlaganfälle oder systemische Embolien wie die Vergleichssubstanz, der Vitamin-K-Antagonist (VKA) Warfarin, und dies bei einer geringeren oder zumindest nicht höheren Rate an schweren Blutungen, erinnerte *Prof. Dr. Sylvia Haas*, München. Bemerkenswert dabei ist, dass die Studien deutliche Unterschiede in den eingeschlossenen Patienten-Kollektiven zeigten: Mit

einem CHADS<sub>2</sub>-Score von 3,48 und vorangegangenen Schlaganfällen in 55 % waren die mit Rivaroxaban behandelten Patienten in ROCKET AF [3] deutlich stärker betroffen als die mit Apixaban bzw. Dabigatran behandelten Patienten in ARISTOTLE [4] bzw. RE-LY [5] (Tab. 1).

Inzwischen wurden zu Rocket AF zahlreiche Subgruppenanalysen durchgeführt, die Aufschluss über die Konsistenz des Therapieeffekts bei bestimmten Risikokonstellationen geben. So erwies sich Rivaroxaban als ebenso wirksam und sicher wie im ROCKET AF Gesamtkollektiv

- bei älteren Patienten (≥ 75 Jahre) [6]
- bei Patienten mit vorausgegangenem Schlaganfall/TIA [7]
- bei Patienten mit vorausgegangenem Myokardinfarkt [8]
- bei Patienten mit Herzinsuffizienz [9]
- bei Patienten mit Niereninsuffizienz (K<sub>Cr</sub>Cl 30–49 ml/min) [10]
- bei Patienten mit Diabetes mellitus [11]
- bei Patienten nach Kardioversion oder Katheterablation [12].

Die Gruppen der über 75-Jährigen und der Niereninsuffizienten sei insofern bedeutsam, als bei diesen Patienten die Sekundärprävention mit VKA aus Angst vor Blutungskomplikationen auch bei bestehender Indikation häufig nicht durchgeführt werde, sagte Haas.

Zunehmend gibt es für NOAK auch »real world«-Daten aus der Versorgungsforschung. Als Kernbotschaften aus derzeit laufenden Registerstudien nannte Haas

- eine oft nicht leitliniengerechte Antikoagulanzenverordnung mit zu geringem Einsatz bei hohem Schlaganfallrisiko (GARFIELD AF [13])
- die häufige und möglicherweise unnötige Verordnung von Kom-

Tab. 1: Unterschiede der Patientenkollektive in den Zulassungsstudien

	RE-LY Dabigatran 150 mg 2 x tgl.	RE-LY Dabigatran 110 mg 2 x tgl.	ARISTOTLE Apixaban 5 mg 2 x tgl.	ROCKET-AF Rivaroxaban 20 mg 1 x tgl.
CHADS <sub>2</sub> -Score (mean)	2,2	2,1	2,1	3,48
Früherer Schlaganfall	20,3 %	19,9 %	19 %	55 %

binationstherapien (NOAK und Plättchenhemmer) bei Patienten mit Vorhofflimmern (PREFER AF [14])

**Schlaganfall unter NOAK**

Bei der akuten Therapie von Schlaganfällen (Ischämie/Thrombolyse oder aber Hämorrhagie) müssen nach Dr. med. T. Steiner, Frankfurt, Zeitpunkt der Einnahme und die Dosis des NOAK, die Nierenfunktion, mögliche Wechselwirkungen sowie Ergebnisse aus Gerinnungstests beachtet werden.

Die mediane Plasmakonzentration und Anti Faktor Xa-Aktivität von Rivaroxaban ist 2–4 Stunden nach der Einnahme am höchsten, um 16–24 Stunden nach Einnahme stark abzufallen [15]. Die Gerinnungstests werden durch die verschiedenen NOAK in unterschiedlichem Maß beeinflusst (Tab. 2), wobei die Aussagekraft teilweise noch zu klären ist.

Zum Management schwerer Blutungen unter NOAK gab Steiner folgende Empfehlung:

- sofortiges Absetzen von NOAK
- Gabe von Aktivkohle bei Einnahme des NOAK innerhalb der letzten zwei Stunden
- Blutdrucksenkung <140 mmHg
- Gabe von Prothrombinkomplex (PCC) 30–50 U/kg (alternativ aPCC, FFP, rFVIIa)
- ggfs. Coiling/Clipping bei Subarachnoidalblutung, ggfs. Operation bei Schädelhirntrauma.

Der Wiederbeginn der Therapie mit NOAK hängt nach Steiner von der Schwere des Schlaganfalls ab: Nach einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) kann die Therapie bereits nach einem Tag fortgesetzt werden, nach einem kleinen Infarkt nach drei Tagen, bei einem mittleren Infarkt nach einer Woche, und bei einem großen, behindernden Infarkt muss unter Umständen zwei bis drei Wochen bis zum Restart gewartet werden. | B. Bülau |

**Literatur**

1. Sanna T et al. N Engl J Med 2014; 370: 2478-86.
2. Gladstone DF et al. NEJM 2014; 370:2467-77.
3. Patel MR et al. N Engl J Med 2011; 365: 883-891.
4. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009; 361: 1139-51.
5. Granger CB et al. N Engl J Med 2011 365:981-92.
6. Halperin JL et al. Stroke 2012; 43: A148.
7. Hankey G et al. Lancet 2012; 11: 315-22.
8. Mahaffey KW et al. European Heart Journal 2014; 35: 233-41.
9. van Diepen S et al. Circ Heart Fail 2013; 6(4): 740-47.
10. Fox KAA et al. 2011; 32: 2387-2394.
11. Halperin JL et al. AHA 2012; Abstract 15544
12. Piccini JP et al. Abstr AHA Nov. 2012.
13. Kakkar AK et al. PLoS ONE 2013; 8(5): e63479.
14. de Caterina R. et al Heart 2014.
15. Diener HC et al. Lancet Neurology 2013; 12: 677-88.
16. Steiner T et al. Clin res Cardiol 2013; 102: 399-412.
17. Heidebuchel H et al. EHRA-Practical Guide Eur heart J 2013; 15: 625-65.
18. McGrath ER et al. Int J Stroke 2014; 9: 71-78.

Quelle: Satellitensymposium »Schlaganfall aktuell: Vorhofflimmern im Fokus« im Rahmen der Neurowoche 2014, München, 17.09.2014. Veranstalter: Bayer Vital GmbH, Leverkusen

Tab. 2: Gerinnungstests unter NOAK (nach Vortrag Steiner [15–18])

	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
<b>Peak- und Talspiegel</b>				
<b>Peakwerte (h)*</b>	2 aPTT	1–4 Anti-Xa-Act (PT, aPTT)	1–2 Anti-Xa-Act	2–4 Anti-Xa-Act (PT, aPTT)
<b>Talspiegel (h)*</b>	12–24	12–24	12–24	16–24
<b>Routine-Gerinnungstests und NOAKS</b>				
<b>aPTT</b>	↑↑ qualitativ	↔ bis ↑ qualitativ	↑ bis ↑↑** (qualitativ)	↑ bis ↔ qualitativ
<b>PT</b>	↑ –	↑ qualitativ	↑ bis ↑↑** (qualitativ)	↑ bis ↑↑ qualitativ
<b>INR</b>	↑ –	↑ qualitativ	↑ (qualitativ)	↑ bis ↑↑ qualitativ
<b>TT</b>	↑↑↑↑ qualitativ	↑ –	↑ –	↔ –
<b>Spezielle Gerinnungstests</b>				
<b>dTT</b>	geeignet	–	–	–
<b>ECT</b>	geeignet	–	–	–
<b>Anti-Faktor-Xa-Test</b>	–	quantitativ, keine Daten	quantitativ, keine Daten	quantitativ, keine Daten
<b>Anti-Faktor-Xa-Test, kalibriert</b>	–	> 10 ng/ml		> 100 ng/ml

↑ = geringer Anstieg oder leichte Verlängerung; ↑↑ = mittlerer Anstieg oder Verlängerung; ↑↑↑ = großer Anstieg oder starke Verlängerung; ↑↑↑↑ = sehr starker Anstieg oder sehr starke Verlängerung; ↔ = neutraler Effekt

aPTT: activated Thromboplastin Time; PT: Prothrombin Time; INR: International Normalized ratio; ECT: Ecann Clotting Time; TT: Thrombin Time

\*Stunden nach Einnahme; \*\*Beziehung zwischen Testwert und Blutungsrisiko unklar

**Orale MS-Basistherapie mit Dimethylfumarat**

**Starker Effekt bereits in frühem Krankheitsstadium**

Die Fortschritte bei der Therapie der Multiplen Sklerose machten eine Aktualisierung der Behandlungsleitlinien erforderlich. Neu in das Update aufgenommen wurde unter anderem Dimethylfumarat. Der Wirkstoff gehört einer für die MS-Therapie neuen Wirkstoffklasse an und wird oral verabreicht. Nach den bisherigen klinischen Erfahrungen ist eine mindest so gute Wirksamkeit und Verträglichkeit wie bei Einsatz der etablierten parenteral zu applizierenden Basistherapeutika zu erwarten.

Die gegenwärtige Datenlage lässt klar erkennen, dass sich bei frühem Therapiebeginn der Krankheitsverlauf der Multiplen Sklerose lang-

fristig modulieren lässt. Um dieses »Window of Opportunity« zu nutzen sollte nach Überzeugung von Prof. Bernd Kieseier, Düsseldorf, jedoch nicht nur so früh wie möglich interveniert, sondern auch möglichst rasch gewechselt werden, wenn die erste Therapie versagt. »Wir haben gelernt, dass bereits in den ersten Jahren der Erkrankung etwa 50% der Behinderungsprogression unabhängig von der Schubaktivität ist – am Anfang also nicht nur Entzündungsaktivität vorhanden ist, sondern tendenziell auch schon neurodegenerative Prozesse ablaufen.«

**Neuer Wirkmechanismus**

Dem individuellen Ansprechen der MS-Patienten auf die verlaufsmodifizierenden Therapien lässt sich heute dank des größeren Armamentariums eher gerecht werden als früher. In den von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie im September 2014 aktualisierten Leitlinien zur Stufentherapie der MS wurde in die Gruppe der Medikamente zur Behandlung von Patienten mit milder/moderater Verlaufsform (früher als Basistherapeutika bezeichnet) um drei Alternativen erweitert.

Zu den Newcomern gehört auch Dimethylfumarat (Tecfidera®). Der Wirkmechanismus ist neu und noch nicht vollständig entschlüsselt. Blutuntersuchungen bei MS-Patienten zeigen eine erhöhte Expression des NQO1-Gens (NAD(P)H-Dehydrogenase) an. Für die Transkription dieses Gens ist der Nrf2-Transkriptionsfaktor

erforderlich. Dies lässt darauf schließen, dass Dimethylfumarat in vivo zur Aktivierung des Nrf2-Signalweges beiträgt. Dabei handelt es sich um einen körpereigenen Abwehrmechanismus, der Zellen vor potenziell schädlichen Einflüssen wie Inflammation und oxidativem Stress schützt – also Pathomechanismen, die als MS-typisch gelten.

Dimethylfumarat wird nicht gespritzt, sondern zweimal täglich eingenommen. Die Hartkapseln sind mit magensaftresistenten Mikrotabletten gefüllt, die gleichmäßige Wirkspiegel ermöglichen sollen.

**Schutz vor Behinderungsprogression**

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Dimethylfumarat wird durch ein umfangreiches Studienprogramm mit über 2.600 MS-Patienten belegt [1, 2]. In einer der Zulassungsstudien wurde ein unverblindeter Arm mit Glatirameracetat mitgeführt. Das könne man zwar nicht statistisch auswerten, betonte Prof. Mathias Mäurer, Bad Mergentheim. Aber man erhalte zumindest eine Hausnummer zur Wirkstärke von Dimethylfumarat. Die Schubratenreduktion um 44 % versus 29 % unter Glatirameracetat lasse erkennen, dass es sich bei Dimethylfumarat um eine sehr wirksame Substanz handele im Vergleich zu dem, was man bisher zur Verfügung gehabt habe.

Persönlich für noch beeindruckender hält Mäurer den Effekt von

Dimethylfumarat auf die Krankheitsaktivität bei neudiagnostizierten und bisher unbehandelten MS-Patienten. Die gemeinsame Analyse dieser Subgruppe aus den Studien »DEFINE« und »CONFIRM« habe gezeigt, dass Dimethylfumarat nicht nur signifikant mehr Patienten vor einem Schub verschone als Placebo (relative Risikoreduktion 56 %), sondern bereits in diesem frühen Krankheitsstadium auch signifikant häufiger eine Behinderungsprogression verhindere. Zu einer EDSS-Verschlechterung sei es im Verumkollektiv in 7 % versus 23 % in der Kontrollgruppe gekommen, was einer Risikoreduktion um 71 % entspräche [3].

An Nebenwirkungen sind unter Dimethylfumarat am häufigsten Flushsymptome wie Hitzewallungen, Juckreiz, Hautausschlag oder Erythem und gastrointestinale Beschwerden wie Durchfall, Übelkeit/ Erbrechen oder Bauchschmerzen zu erwarten. Das Risiko ist im ersten Behandlungsmonat am höchsten und nimmt im Laufe der Behandlung ab.

| Gabriele Blaeser-Kiel |

**Literatur**

1. Gold R et al. N Engl J Med 2012; 367: 1098-10107
2. Fox RJ et al. N Engl J Med 2012; 367: 1087-1097
3. Gold R et al. Mult Scler 2014. Epub ahead of print

Satellitensymposium »Wirksamkeit im Fokus: Patientenbedürfnisse im Blick« am 17. September 2014 bei der Neurowoche 2014 in München (Veranstalter: Biogen Idec GmbH)

**Engmaschige Blutbildkontrollen**

Das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) empfiehlt in seinem Qualitätshandbuch zu Dimethylfumarat (Tecfidera®) die Kontrolle des großen Blutbilds in regelmäßigen Abständen von sechs bis acht Wochen. Damit können Leukopenien und Lymphopenien identifiziert werden, die das Risiko für opportunistische Infektionen erhöhen. Dazu zählt die progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), an deren Folgen kürzlich eine mit Dimethylfumarat behandelte MS-Patientin verstarb.

[www.kompetenznetz-multiplesklerose.de/de/basistherapie/fuer-experten-basistherapie-fumarat](http://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de/de/basistherapie/fuer-experten-basistherapie-fumarat)



Um das Thema Behinderungsprogression ging es auch im Satellitensymposium der Firma Merck Serono im Rahmen der Neurowoche am 17. 09. 2014 in München. Dass Schubaktivität und Behinderungsprogression Hand in Hand gehen, ist heute nicht mehr so sicher, erläuterte Prof. Dr. R. Diem, Heidelberg. Es gibt durchaus Fälle mit niedriger Schubaktivität und hoher Neurodegeneration und umgekehrt, wobei die Pathomechanismen der Neurodegeneration ebenso wie mögliche Interventionen noch diskutiert werden. Unbestritten ist jedoch, dass eine frühzeitige Immuntherapie der MS das Erreichen eines EDSS von 3 hinauszögern kann. Nach diesem Behinderungsgrad verläuft die Krankheit unabhängig von ihrem Beginn bei allen Patienten nahezu parallel weiter. Interferon  $\beta$ -1a (Rebif®) konnte in der PRISMS-Studie die Behinderungsprogression um drei Jahre verzögern, bei hochfrequenter Anwendung waren 90 % der Patienten nach 15 Jahren noch gehfähig. | DF |

Neben der Vielzahl kontrollierter Studien belegt die mehr als zwanzigjährige Erfahrung im klinischen Alltag die Wirksamkeit und Sicherheit der Beta-Interferone auch in der Langzeitanwendung. In Hinblick auf das inzwischen sehr komplexe therapeutische Armamentarium sind das für MS-Patienten wichtige Kriterien bei der Risiko-Nutzen-Abwägung im Entscheidungsprozess für oder gegen eine der verschiedenen – neuen oder etablierten – Optionen der Basistherapie. Nicht zu unterschätzende Kofaktoren sind die Darreichungsform und Anwendungsfrequenz, von denen es häufig abhängt, wie gut die Patienten die Therapie in ihren individuellen Alltag integrieren können (Infokasten).

### Pegylierung verlängert Halbwertszeit

Vor diesem Hintergrund stellt für Prof. Bernd Kieseier, Düsseldorf, die Ergänzung der Basistherapeutika-Palette mit Peginterferon beta-1a (Plegridy®) einen erheblichen Fortschritt dar. Die Pegylierung sei ein seit über dreißig Jahren bewährtes Verfahren, mit dem sich die pharmakologischen Eigenschaften von Arzneimitteln verbessern ließen. Zentrale Vorteile pegylierter Wirkstoffe bestünden unter anderem in der verlängerten Halbwertszeit, einer erhöhten Wirkstoffexposition, dem verbesserten Schutz gegen den Abbau durch Proteasen, der reduzierten Immunogenität sowie der verlangsamten renalen Eliminierung.

Bei der Pegylierung wird der Wirkstoff kovalent an das Polymer Polyethylenglykol (PEG) gebunden. Die Herausforderung dabei besteht unter anderem darin, dass für jedes Molekül ein passendes PEG ermittelt werden muss. Für Peginterferon beta-1a wurde das – für die Rezeptorbindung nicht relevante – terminale Stickstoffende des »Muttermoleküls« an ein 20.000 Dalton großes Methoxypolyethylenglykol-O-2-Methylpropionaldehyd-Polymer gebunden.

### 34 % der Patienten frei von Krankheitsaktivität

Die Zulassung von Peginterferon beta-1a zur Behandlung von Patienten

## Pegyliertes Interferon beta-1a alle zwei Wochen subkutan

# Mit niedriger Applikationsfrequenz MS-Therapie besser in den Alltag integrierbar

Zur Basistherapie der Multiplen Sklerose sind die Beta-Interferone heute fest etabliert. Ein bekanntes Hindernis für die erforderliche Adhärenz ist die Notwendigkeit des mehrmals wöchentlichen Injizierens. Jetzt kann man den Betroffenen eine chemisch modifizierte Alternative anbieten, die nur noch alle zwei Wochen subkutan appliziert werden muss. Peginterferon beta-1a ist das erste und bisher einzige pegylierte Interferon für Patienten mit MS. Der Newcomer verbindet die bewährten Eigenschaften dieser Immunmodulatoren mit einer erhöhten systemischen Wirkstoffexposition.

mit schubförmig-remittierender MS erfolgte auf Basis der Ergebnisse der ADVANCE-Studie (n=1.512). Primärer Endpunkt war die Schubrate nach einem Jahr. Ein nach Aussage von Kieseier sehr mutiger Endpunkt. Denn in den Zulassungsstudien für die anderen Beta-Interferone sei die Wirksamkeit erst nach zwei Jahren beurteilt worden. Deshalb halte er auch die 36%ige Reduktion der jährlichen Schubrate (p=0,0007) und die 54%ige Reduktion des Risikos einer Behinderungsprogression (p=0,0069) für extrem eindrucksvoll [1, 2].

Die gute Wirksamkeit nach einem Jahr spiegelte sich auch in der kernspintomografisch nachweisbaren Krankheitsaktivität wider: Gegenüber Placebo hatte Peginterferon beta-1a die durchschnittliche Zahl der Gadolinium-anreichernden Läsionen um 86% (p<0,0001), der neuen T1-Läsionen um 53% (p<0,0001) und der neuen oder sich neu vergrößern T2-Läsionen um 67% (p<0,0001) reduziert. Insgesamt blieb etwa ein Drittel der Patienten unter der Behandlung mit Peginterferon beta-1a im ersten Therapiejahr frei von messbarer Krankheitsaktivität [3].

Die Sicherheitsdaten aus der ADVANCE-Studie bestätigten für Peginterferon beta-1a das bisher bekannte Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil der Beta-Interferone. Über die typischen grippeähnlichen Beschwerden klagten weniger als der Hälfte der Patienten. Die Nebenwirkungen traten vorwiegend zu Beginn der Behandlung auf und waren meist leicht bis moderat ausgeprägt.

Für die Anwendung von Peginterferon beta-1a steht mit dem Plegridy®

Fertigen eine automatische Injektionshilfe zur Verfügung, die es auch Patienten mit feinmotorischen Einschränkungen erlaubt, die Injektion ohne fremde Hilfe ausführen zu können. Der vorgefüllte Pen enthält eine Einzeldosis Peginterferon beta-1a in der Standarddosierung von 125 µg. Für die vierwöchige Dosisescalationsphase bei Therapiebeginn steht eine Starterpackung (Titrationskit) zur Verfügung.

| Gabriele Blaeser-Kiel |

### Spritze oder Tablette? Ausschlag gibt die Anwendungsfrequenz!

Wie stellen sich die MS-Patienten die ideale Therapie vor? Um das herauszufinden, haben sich sogenannte Conjoint-Analysen bewährt. Dabei werden jeweils zwei hypothetischen Behandlungsoptionen gegenübergestellt und die Patienten müssen sich für eine der beiden entscheiden. Bei einer Befragung von 156 MS-Kranken an der neurologischen Universitätsklinik Erlangen favorisierten bei der Wahl zwischen »Tablette« oder »Injektion« – unter der Voraussetzung gleicher Wirksamkeit und Verträglichkeit – 93% die Tablette und 7% die Injektion. Anders sah das aus, als die Frequenz als zusätzliche Variable mit einfluss. Bei der Gegenüberstellung »Tablette 3-mal täglich« versus »Injektion 1-mal wöchentlich« habe die Mehrheit der Injektion (56%) den Vorzug gegenüber der Tablette (44%) gegeben, berichtete Privatdozentin Anne Waschbisch. Noch eindeutiger sei der Präferenz bei noch längeren Injektionsintervallen gewesen [4].

### Literatur

1. Calabresi P et al. Lancet Neurol 2014; 13: 657-665
2. Newsome SD et al. CMSC/ACTRIMS 2014; Poster # DX57
3. Arnold D et al. AAN 2014; Abstract # S4.007
4. Utz KS et al. Ther Adv Neurol Disord 2014; 7: 263-275

Satellitensymposium »Wirksamkeit im Fokus: Patientenbedürfnisse im Blick« am 17.09.2014 bei der Neurowoche 2014 in München. Veranstalter: Biogen Idec GmbH



## Deutsche Gesellschaft für NeuroRehabilitation e. V.

■ Vorsitzender: Prof. Dr. med. Claus-W. Wallesch ■ Stellvertretender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Thomas Mokrusch ■ Vorstandsmitglieder: Prof. Dr. med. Christian Dettmers, Prof. Dr. med. Christian Dohle, Prof. Dr. med. Stefan Hesse, Prof. Dr. med. Volker Hömberg, Prof. Dr. Joachim Liepert, Prof. Dr. med. Thomas Platz, Dr. med. Wilfried Schupp, Prof. Dr. med. Jörg Wissel ■ Kontakt: info@dgnr.de ■ www.dgnr.de

Singen, 04.–06. Dezember 2014

## 6. Gemeinsame Jahrestagung von DGNR und DGNKN war erfolgreich und gut besucht

Das Motto der 5. Gemeinsamen Jahrestagung der DGNR und der DGNKN »Auf dem Weg zur individualisierten, evidenzbasierten Rehabilitation« sollte verdeutlichen, dass die neurologische Rehabilitation das Musterbeispiel einer individualisierten medizinischen Versorgung ist. Therapieziele werden höchst individuell identifiziert und mit den Betroffenen diskutiert, um anschließend die bestmöglichen Therapien anbieten zu können.

Ein Schwerpunktthema des Kongresses war die Neuroplastizität, d. h. die Lernfähigkeit auch des geschädigten Gehirns, welche die Grundlage der neurologischen Rehabilitation bildet. Als Pionier in diesem Feld hielt *Prof. Dr. Leonardo Cohen* (National Institut of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, USA) – zugeschaltet per Skype – den Festvortrag. Im anschließenden Symposium zur Neuroplastizität wurden nicht-invasive und pharmakologische Möglichkeiten der Hirnstimulation nach Schlaganfall diskutiert, wie sie für die Rehabilitation als Ergänzung zur klassischen Physio- und Ergotherapie hochaktuell sind.

*Prof. Dr. Cornelius Weiller*, Freiburg, stellte das Zweischleifenmodell der Hirnorganisation und seine mögliche Bedeutung für die Neurorehabilitation dar. Das Modell geht von dorsalen und ventralen Faserverbindungen im Gehirn für Sprache, Bewegung und Aufmerksamkeit aus, wobei die dorsale Schleife eher die aktive Bewegungsausführung (»tun«), die ventrale die konzeptionelle Bewegungsvorstellung (»wissen, was man tut«) vermittelt.

Ein aktuelles Thema war die nicht-invasive Hirnstimulation mittels repetitiver transkranieller Magnetstimulation nach Schlaganfall. Mittels an der Kopfhaut angelegter Magnetfelder werden dabei Stromfelder erzeugt, die die Erregbarkeit der Hirnrinde modulieren und möglicherweise Plastizität, Neuvernetzung und Lernvorgänge unterstützen. Nichtinvasive Hirnstimulation kann also die Aktivität und Erregbarkeit der stimulierten Netzwerke verändern, und dieser Effekt unterstützt möglicherweise rehabilitative Maßnahmen. Allerdings, erinnerte *Prof. U. Ziemann, Tübingen*, ist die Effektivität aktueller Stimulationsprotokolle zur Zeit noch sehr bescheiden. Mögliche – laut Ziemann allesamt noch nicht in klinischen Studien überprüf-

te – Strategien zur Verbesserung des Effekts umfassen die Modellierung der induzierten elektrischen Felder, navigierte TMS, duale Stimulation oder Stimulation an mehreren Orten gleichzeitig, mehrfach wiederholte Stimulationen, Priming durch Polarisierung des Gehirns, Pharmaka und die Kombination mit motorischem Training.

Es ist aber ohnehin immer Voraussetzung, dass die neuen Techniken in Verbindung mit konventionellen Therapien und den Eigenbemühungen des Patienten eingesetzt werden. Gerade durch die Kombination von erhöhter Erregbarkeit der Hirnrinde und geeigneten Trainingsmethoden verspricht man sich eine Beschleunigung der Lernvorgänge, die Neuerschaltung, Reorganisation und Erholung des geschädigten Gehirns. So stellten z. B. in der Sitzung »Aphasie und Re-Organisation« die Referenten dar, wie sich mittels transkranieller Magnetstimulation und Gleichstromstimulation die Erholung des Sprachsystems nach einem Schlaganfall mit Aphasie unterstützen lässt.

Der Workshop »Grundlagen der Plastizität und des Lernens« thematisierte die Anwendung Plastizitäts-orientierter Therapie im Bereich der Sprachtherapie und bei der Behandlung von Apraxie. Hier wurde auch grundsätzlich darauf eingegangen, dass es einerseits spontane Neuerschaltungen nach einer Hirnfunktionsstörung (Läsions-induzierte Plastizität) gibt und andererseits die Trainings-induzierte Plastizität, d. h. die Neuerschaltungen, die durch das Üben und Bemühen des Patienten entstehen und die es gilt, in der Neurorehabilitation zu fördern. Es wurde auch dargestellt, wie sich Computer-basiertes Training – möglicherweise über eine Motivationssteuerung – zur Umsetzung von Neuroplastizität einsetzen lässt.

Weitere Themen der Tagung waren die Möglichkeiten der Telerehabilitation, vor allem im Rahmen der ambulanten Fortsetzung der Therapie nach einer Rehabilitationsmaßnahme, die zum Erhalt der in der stationären Rehabilitation erzielten Erfolge unerlässlich ist. Mit Hilfe der neuen technischen Verfahren wie Datenfernübertragung, Videokonferenz und computergestützter Bewegungserkennung werden Therapeuten in Zukunft in die Lage versetzt, aus der Klinik heraus ihre Patienten im ambulanten Bereich nachzubetreuen.

# Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neurorehabilitation e. V.

■ 1. Vorsitzender: Prof. Dr. Michael Jöbges ■ 2. Vorsitzender: Prof. Dr. Raimund Firsching ■ 3. Vorsitzender: Prof. Dr. Jan Mehrholz  
 ■ Schriftführer: PD Dr. Roland Sparing ■ Kassenwart: Dr. Volker Völzke ■ [www.dgnkn.de](http://www.dgnkn.de)



Liebes DGNKN Mitglied,

wir dürfen auf eine sehr gut besuchte und qualitativ hochwertige gemeinsame Jahrestagung mit der DGNR in Singen zurückblicken. Bei diesen gemeinsamen Jahrestagungen steht die Präsentation neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse im Vordergrund.

Die in diesem Jahr stattfindende Jahrestagung in Leipzig (19. bis 21. März) gemeinsam mit der »therapie 2015« stellt den Transfer dieser Erkenntnisse in den Rehabilitationsalltag in den Mittelpunkt. Dem entsprechend soll unsere Jahrestagung auch eher einen Workshop-Charakter haben. Ich möchte Sie ganz herzlich zur Teilnahme einladen. Ganz aktuelle Informationen können Sie auch unserer Webseite entnehmen ([www.dgnkn.de](http://www.dgnkn.de)). An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn PD Dr. Sparing und Herrn Prof. Dr. Elsner bedanken, die der Seite ein neues Layout und eine intuitiv nutzbare Struktur verliehen haben. Schauen Sie rein, es lohnt sich.

Im Rahmen unserer Jahrestagung findet auch unsere diesjährige Mitgliederversammlung statt. Das genaue Datum ist der 20. März von 14:30 bis voraussichtlich 15:30 Uhr, der Tagungsort ist die neue Messe Leipzig.

Die Tagesordnung umfasst folgende Punkte:

- TOP 1 Begrüßung und Feststellung der Beschlussfähigkeit
- TOP 2 Verleihung des Förderpreises der DGNKN
- TOP 3 Vortrag des Preisträgers
- TOP 4 Bericht des Vorstands
- TOP 5 Kassenbericht
- TOP 6 Bericht der Kassenprüfer
- TOP 7 Entlastung des Vorstands
- TOP 8 Neuwahl des Vorstands und der Kassenprüfer
- TOP 9 Jahrestagung 2016 gemeinsam mit der DGNR in Bonn
- TOP 10 Verschiedenes

Ein faszinierendes Thema stellt die Überlappung neurologischer und psychiatrischer Krankheitsbilder dar, z.B. in Form von funktionellen Störungen, für die sich kein organisches Korrelat finden lässt. Diesem Phänomen geht das Symposium zur Neurobiologie, Klinik und Therapie funktioneller (pseudo-)neurologischer Störungen nach. Weitere Themen der Tagung waren die Frührehabilitation, die Re-Integration von Patienten und die Behandlung einzelner Krankheitsbilder wie der Critical-Illness-Polyneuropathie, der Querschnittslähmung, des Morbus Parkinson oder des Schädel-Hirn-Traumas.

Vorschläge zu weiteren Punkten der Tagesordnung können gerne schriftlich bis zu 2 Wochen vor der Mitgliederversammlung beim Vorstand eingereicht werden. Über die Berücksichtigung von Vorschlägen die am Tag der Sitzung mündlich eingereicht werden, wird durch die anwesenden Mitglieder abgestimmt.

Die DGNKN wird ein interdisziplinäres Fortbildungszertifikat verleihen. Mitglieder, die ab dem Jahr 2014 an drei Jahrestagungen teilgenommen haben, können dies bei der DGNKN beantragen.

Zum Abschluss des Mitgliederbriefes möchte ich noch auf ein besonderes Angebot der DGNKN hinweisen. Die DGNKN vergibt an Therapeuten und Studierende in 2015 bis zu drei Reisestipendien in Höhe von je 400 Euro zum europäischen Neurorehabilitationskongress (3rd European Neurorehabilitation Congress in Conjunction with the Annual Meeting of the Austrian Society of Neurorehabilitation, 1.-4. Dezember 2015, Wien). Voraussetzung ist die DGNKN Mitgliedschaft und die aktive Teilnahme (Posterpräsentation oder Vortrag). Die Bewerbung ist bis zum 31.07.2015 an den 1. Vorsitzenden zu richten.

Ich würde mich über Ihre Teilnahme an unserer Jahrestagung in Leipzig sehr freuen und wünsche Ihnen eine gute und erfolgreiche Zeit.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Michael Jöbges  
1. Vorsitzender DGNKN

Wie schon bei den letzten gemeinsamen Tagungen kam es zu einem intensiven interdisziplinären Austausch zwischen Ärzten und Therapeuten, wie er auch im Alltag in der Neurorehabilitation erforderlich ist und gepflegt wird. Tagungspräsidenten waren *Prof. Dr. med. Christian Dettmers*, Ärztliche Leitung Neurorehabilitation der Kliniken Schmieder Konstanz, *Prof. Dr. med. Michael Jöbges*, Ärztlicher Direktor der Brandenburgklinik Berlin-Brandenburg und *Prof. Dr. med. Joachim Liepert*, Ärztlicher Leiter Neurorehabilitation der Kliniken Schmieder Allensbach.

| BB |

Müller, Friedemann / Walther, Ernst / Herzog, Jürgen (Hrsg.)

**Praktische Neurorehabilitation; Rehabilitative Behandlungskonzepte nach Schädigung des Nervensystems**  
Kohlhammer Verlag 2014, 400 S., 88 Abb., 84 Tabl., Hardcover, Euro 84,99  
ISBN 978-3-17-019889-0

Das Erscheinen des Buches »Praktische Neurorehabilitation« fällt in eine Zeit, die geprägt ist von einer Zunahme neurowissenschaftlicher Erkenntnisse und von Fortschritten in der Entwicklung neurorehabilitativer Verfahren. Viele praktisch Tätige sehen sich mit einer Informationsflut und der Notwendigkeit des Umsetzens theoretischer Inhalte in die praktische interdisziplinäre Neurorehabilitation konfrontiert. Die »Behandlungskonzepte nach Schädigung des Nervensystems«, so der Untertitel, bieten hier eine hervorragende Orientierungs- und Lösungshilfe.

Die Herausgeber *Dr. F. Müller, Dr. J. Herzog* und *Dr. E. Walther* widmen ihr Werk Herrn *Professor Eberhard Koenig*. Sie würdigen ihn damit als »Lehrer«, ärztlichen Gründungsdirektor einer der größten und einflussreichsten deutschen Rehakliniken und als Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR). In allen Funktionen gestaltete er die moderne interdisziplinäre Neurorehabilitation, wie sie das Buch beschreibt.

Sieben Hauptkapitel mit weiteren zahlreichen Unterkapiteln bilden die Struktur des Buches. Es enthält die Rahmenbedingungen der Neurologischen Rehabilitation, Grundlagen der Erholung nach Schädigung des Nervensystems, Spezifische Störungsbilder in der Neurorehabilitation und Neurorehabilitative Therapieverfahren. Die Autoren schildern anschaulich »Spezielle Aspekte der Neurorehabilitation« (darunter Themen wie Inkontinenz, Schmerz, Neuropsychiatrische und Sexuelle Störungen, Wechselwirkungen Pharmakotherapie, Neurogene heterotope Ossifikationen, Experimentelle und Komplementäre Verfahren der Neurorehabilitation). Die Kapitel »Rolle der

Angehörigen« und »Poststationäre Versorgung« beenden das Buch. So vermisst der Leser nichts, da sämtliche Aspekte von der Intensivmedizin und Frührehabilitation bis zur Hilfsmittelversorgung und Nachsorge sorgfältig, ausführlich und kompetent behandelt werden. Nah am klinischen Alltag und mit langjähriger Erfahrung präsentieren die Autoren die Sachverhalte und schildern ihre Empfehlungen. Äußerst positiv hervorzuheben ist die stringente anschauliche Darstellung des praktischen Vorgehens in sämtlichen Kapiteln, die Interventionsmöglichkeiten vorstellen. Der Leser findet z.B. konkrete Dosierungsvorschläge und Hinweise auf Nebenwirkungen der Pharmakotherapie ebenso wie Tipps zum Anlegen eines Tapeverbandes bei Schmerzhafter Schulter oder hilfreiche Hinweise für die Hilfsmittelversorgung.

Die Aufmachung des Buches ist den drei Herausgebern sehr gut gelungen. Sie vereinen die Beiträge von 30 (!) Autoren als hervorragend lesbares Buch im Hinblick auf den sprachlichen Stil, die Gliederung und Literatur- bzw. Quellenverweise. Besonders die grafische Gestaltung mit einer Vielzahl von Grafiken und Tabellen (88 Abb., 84 Tabl.) spricht an, weil die Tabellen Zusammenhänge anschaulich darstellen und ein schnelles Verständnis ermöglichen. Ausreichend Fotos beleben den Text, außerdem erhält der Käufer den Zugang zu insgesamt 22 (!) Videos, die spezielle Aspekte der Therapie visualisieren. Diese Videos bieten gute Einblicke in die Gangrehabilitation, die Therapie der Oberen Extremität, Elektrostimulation, spezifische Aspekte wie eine Neuroorthopädische Operationsmethode, Schluckdiagnostik oder Gesichtsfeldtraining und die Lagerung bzw. den Transfer durch die Pflege). Das Buch ist aus der Praxis heraus für die praktische Anwendung geschrieben, es erspart dem Leser lange theoretische Konzepte und hilft ihm, den praktischen Alltag in der Rehabilitation zu gestalten.

Einen kleinen Wermutstropfen benennen die Herausgeber im Vorwort selbst: »Es kann – auch in unserem Werk – nicht verborgen bleiben, dass

zwischen den Disziplinen noch erhebliche Unterschiede in der Gründung auf evidenzbasierten Methoden bestehen.« Diese Aussage wird dem Akademisierungsprozess in der Therapie- und Pflegeprofession nicht ganz gerecht und so wünscht man sich an einzelnen Stellen noch mehr Hinweise zur Evidenzbasierung, zu Quellen oder weiterführender Literatur (z.B. beim Thema »Schmerzhafte Schulter). Es fehlt eine kritische Anmerkung zu Kernelementen und Wirksamkeitsnachweisen lang etablierter Verfahren (z. B. zu »Basale Stimulation« im Kapitel »Rehabilitative Krankenpflege« oder zum »Bobath-Konzept« im Kapitel »Motorik«). Positiv hervorzuheben ist das Betonen des interdisziplinären Ansatzes. Die Herausgeber schreiben im Vorwort: »Eines der wichtigsten Ziele des vorliegenden Werkes ist es, mit den Beiträgen das interdisziplinäre Verständnis im Behandlungsteam zu fördern« – das gelingt! Das Buch richtet sich primär an stationär Tätige aller Professionen, aber auch niedergelassene Ärzte oder Therapeuten profitieren von diesem Buch – unabhängig von der Zeit der Berufserfahrung und dem beruflichen Setting. Ein Glossar der wichtigsten Begriffe hätte Therapeuten mit geringer Berufserfahrung im interdisziplinären Setting evtl. das Verständnis erleichtert – möglicherweise wurde aber bewusst darauf verzichtet, um den Umfang des ohnehin schon 400 Seiten starken Buches nicht weiter aus zu dehnen.

Der Preis von 84,99 Euro ist vor dem Hintergrund der Aktualität, des Zusatzmaterials und der guten Qualität absolut gerechtfertigt und angemessen.

**Fazit:** Das Buch schließt eine Lücke, denn das praxisbezogene Fachbuch erfüllt die Ansprüche sowohl an ein Nachschlagewerk (z. B. bei der Suche nach Informationen über spezielle Aspekte spezifischer Krankheitsbilder, Rehabilitationsverfahren, Pharmakotherapie) als auch an einen Leitfaden, der die praktische Umsetzung theoretischer Kenntnisse erleichtert. Es sollte in keiner neurorehabilitativen Einrichtungen fehlen.

*Claudia Pott, (B.A.) Physiotherapeutin*

## Neue Software für Armeo® Arm Exoskelett

### Noch mehr Motivation zu aktiver Mitarbeit

Hocoma, Weltmarktführerin für robotische und sensorbasierte Geräte für die funktionelle Bewegungstherapie, bringt eine neue Generation von Software auf den Markt, die die Motivation und aktive Mitarbeit der Patienten erheblich steigert und die Therapie mit den Armeo Geräten auf das nächste Level hebt.

Studien zeigen, dass intensive, repetitive und aufgabenorientierte Therapieübungen dank der neuronalen Plastizität des Gehirns die Wiederherstellung der motorischen Fähigkeiten ermöglichen. Die Armeo Geräte bieten eine effiziente Therapielösung, die auf den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen aufbaut und die Arm- und Handtherapie durch viele Wiederholungen

und aktive Mitarbeit des Patienten intensiviert.

Die neue Armeo Software, die im November 2014 auf den Markt gekommen ist, ist das Herzstück aller Armeo Geräte. Die Hauptinnovation sind die neuen Übungen mit Augmented Performance Feedback (Echtzeitfeedback), die durch motivierende und spielerische Übungen die aktive Leistung des Patienten erhöhen. Die um-

fassende Sammlung verschiedenster Übungen wurde in Zusammenarbeit mit führenden Spitälern und Praxen für Patienten mit unterschiedlichen Beeinträchtigungen entwickelt. »Im Vergleich zu bereits bestehenden Lösungen bietet die neue Armeo Software ein verbessertes direktes Leistungsfeedback und anhaltende Motivation aufgrund der gesteigerten Herausforderung und unterschiedlichen Spielstufen. Gleichzeitig können Therapeuten den Therapieplan an die individuellen Bedürfnisse wie z.B. motorische und kognitive Fähigkeiten anpassen«, sagt Dr. Vaclav Potesil, Produktmanager für die Armeo Produktlinie bei Hocoma.

Quelle Hocoma AG

## Exoskelett nach Querschnittslähmung

### BGHM übernimmt als erste Berufsgenossenschaft Kosten für das ReWalk-System

Die Berufsgenossenschaft Holz und Metall (BGHM) hat als erster deutscher Unfallversicherungsträger die Kosten für ein ReWalk-Exoskelett übernommen.

Das ReWalk-System ist ein tragbares, robotergesteuertes Exoskelett. Durch modernste Bewegungstechnologie für Hüfte und Knie können Personen mit Behinderungen der unteren Gliedmaßen, etwa einer Querschnittslähmung, damit wieder aufrecht stehen und gehen. Auf Basis von computergesteuerten Stützapparaten und Bewegungssensoren ermöglicht das System seinen Nutzern unabhängige und kontrollierte Bewegungen, indem es die natürlichen Bewegungsabläufe der Beine imitiert.

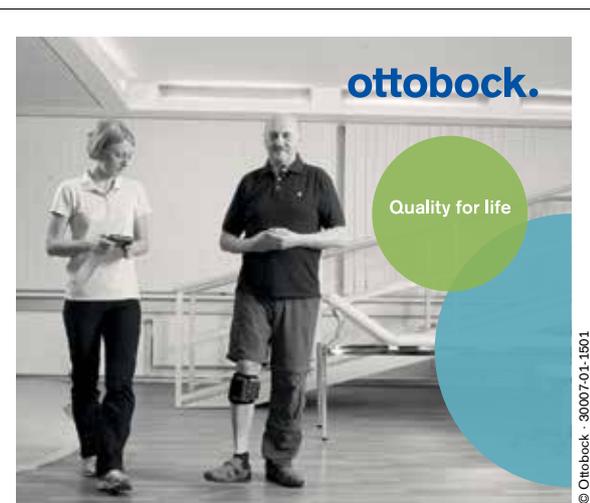
Erstmals für Deutschland erhält der Versicherte Olaf Schepp durch die BGHM die Kostenübernahme für ReWalk. Der 42-jährige Familienvater erlitt 2007 bei einem Motorradunfall schwere Rückenmarksverletzungen und ist vom vierten Brustwirbel abwärts querschnittsgelähmt. Seitdem ist er auf den Rollstuhl angewiesen. Die BGHM versichert 4,5 Millionen Arbeiter in 213.000 Unternehmen des Sektors. Die neun nach Branchen unterteilten Gewerblichen Berufsgenossenschaften in Deutschland sind ins-

gesamt für mehr als 42 Millionen Versicherte zuständig, die in mehr als drei Millionen Unternehmen arbeiten.

»Die Kostenübernahme der BGHM ist ein wichtiger Meilenstein für Menschen mit einer Rückenmarksverletzung in Deutschland«, kommentiert Larry Jasinski, CEO und Managing Director bei ReWalk Robotics. »Wir freuen uns, mit den deutschen Berufsgenossenschaften zusammenarbeiten zu können. Mit großer Zuversicht nehmen wir wahr, dass deutsche Versicherungen Richtlinien für die Kostenübernahme von Exoskeletten erarbeiten.«

ReWalk ist das einzige von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA in den USA zugelassene Exoskelett für den Heimgebrauch und die Rehabilitation. Das ReWalk-System wurde zudem in mehreren Regionen in Nordamerika, Europa, Asien, dem Nahen Osten und Australien behördlich zugelassen. ReWalk Robotics

Quelle: ReWalk Robotics



## Mobilität nach Schlaganfall

Rehabilitation bei Fußheberschwäche

Aktuelle Forschungsergebnisse belegen, dass eine frühe Mobilisation die Gehfähigkeit bei Fußheberschwäche optimiert. Dabei können individuelle Lösungen wie Fußheberorthesen oder funktionelle Elektrostimulation die Rehabilitation gezielt unterstützen und Patienten zu mehr Mobilität verhelfen.

Erfahren Sie mehr unter [www.ottobock.de/mobilisation](http://www.ottobock.de/mobilisation)

www.ottobock.de · T +49 5527 848-3232  
neurorehabilitation@ottobock.de

## Innovative Therapien in der Schlaganfallprävention

# Neue klinische Studien zu Dabigatran

Boehringer Ingelheim baut sein klinisches Studienprogramm RE-VOLUTION® zum oralen Antikoagulans Dabigatran (Pradaxa®) weiter aus. Vier neue globale Studien mit Start in 2014 und 2015 erforschen die Therapie mit Dabigatran in unterschiedlichen klinischen Situationen und bei neuen Patientenpopulationen.

Boehringer Ingelheim will mit dem erweiterten Studienprogramm das Potenzial von Dabigatran in neuen Therapiefeldern untersuchen und Versorgungslücken im kardiovaskulären und neurologischen Bereich schließen. Insgesamt wird das Studienprogramm RE-VOLUTION® über 60.000 Patienten aus mehr als 100 Ländern weltweit umfassen.

### Studien zu Schlaganfall und Vorhofflimmern:

- Die Studie RE-DUAL PCI™ [1] untersucht den potenziellen Nutzen von Dabigatran für Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) mit Stentimplantation unterziehen. Die Studie vergleicht die Wirksamkeit und Sicherheit der dualen antithrombotischen Therapie mit Dabigatran (110 mg oder 150 mg zweimal täglich) plus Clopidogrel oder Ticagrelor mit der derzeit empfohlenen Standard-Triple-Therapie aus Warfarin (INR 2,0–3,0), Clopidogrel oder Ticagrelor plus Acetylsalicylsäure (ASS) und umfasst 8.500 Patienten. Prof. Dr. Georg Nickenig, Bonn, verdeutlichte die klinische Herausforderung eines gleichzeitigen Schutzes vor Schlaganfällen und Stentthrombosen bei minimalem Blutungsrisiko für diese besonders gefährdeten Patienten.
- Die RE-CIRCUIT®-Studie [2] erforscht die Sicherheit und Wirksamkeit einer ununterbrochenen Therapie mit Dabigatran (150 mg zweimal täglich) während einer Ablation bei 724 Vorhofflimmer-Patienten, die sich einer ersten Katheterablation unterziehen. Vergleichspartner ist Warfarin (INR 2,0–3,0). Da der Eingriff das Risiko einer Thrombusbildung

temporär erhöht, sei die Schlaganfallprävention bei diesen Patienten umso wichtiger, betonte Prof. Dr. Stefan Hohnloser, Frankfurt.

- Die Studie RE-SPECT ESUS™ untersucht die Sekundärprävention von Schlaganfällen bei Patienten, die einen embolischen Schlaganfall ungeklärten Ursprungs erlitten haben [3]. Sie vergleicht die Wirksamkeit und Sicherheit von Dabigatran (150 mg oder 110 mg zweimal täglich) mit ASS (100 mg einmal täglich) und umfasst 6.000 ESUS-Patienten (ESUS = embolic stroke of undetermined source). Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko für ein Schlaganfall-Rezidiv mit potenziell lebensbedrohlichen Konsequenzen. Die Studie Crystal AF [4] konnte zeigen, dass ESUS einen großen Teil ein nicht erkanntes Vorhofflimmern zugrundeliegt, sagte Prof. Dr. Martin Grond, Siegen.

### Spezifisches Antidot in der Entwicklung

Mit der Entwicklung eines Antidots will Boehringer Ingelheim die Bandbreite bestehender Behandlungsoptionen in seltenen kritischen Notfallsituationen erweitern. Idarucizumab wird als spezifisches Antidot zu Dabigatran entwickelt [5]. Eine Studie an gesunden Probanden zeigte bereits die sofortige, vollständige und anhaltende Aufhebung des gerinnungshemmenden Effekts von Dabigatran [6].

Die globale zulassungsrelevante Studie RE-VERSE AD™ untersucht nun als erste Patientenstudie zu einem in der Entwicklung befindlichen Antidot für ein direktes orales Antikoagulans die Wirkung von Idarucizumab in seltenen kritischen Notfallsituationen im klinischen Alltag bei Patienten, die mit Dabigatran antikoaguliert werden

[7]. Zu den deutschen Studienzentren zählt unter anderem das Vivantes Klinikum Neukölln in Berlin.

### Internationale Registerstudie

Neben diesem ambitionierten Studienprogramm evaluiert Boehringer Ingelheim in der globalen Registerstudie GLORIA™-AF derzeit die Sicherheit und Wirksamkeit von Dabigatran in der Langzeitanwendung unter Alltagsbedingungen zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern [8].

[BB]

1. ClinicalTrials.gov. Evaluation of Dual Therapy With Dabigatran vs. Triple Therapy With Warfarin in Patients With AF That Undergo a PCI With Stenting. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02164864?term=dabigatran+etexilate&recr=Open&rank=6>.
2. Boehringer Ingelheim Press Release – New Pradaxa® clinical study to explore practical management of patients with atrial fibrillation undergoing ablation. [http://www.newshome.com/dir/news\\_releases/press\\_releases/2014/20\\_june\\_2014\\_Dabigatran.html](http://www.newshome.com/dir/news_releases/press_releases/2014/20_june_2014_Dabigatran.html).
3. Diener H-C. et al. Rationale, objectives and design of a secondary stroke prevention study of dabigatran etexilate versus acetylsalicylic acid in patients with embolic stroke of undetermined source (RE-SPECT-ESUS). Vorgestellt bei der European Stroke Conference, Nizza, Frankreich, 7. Mai 2014.
4. Sanna T. et al. N Engl J Med 2014; 370: 2478-86
5. Schiele F. et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. Blood. 2013; 121: 3554-62.
6. Glund S. et al. A Specific Antidote for Dabigatran: Immediate, Complete and Sustained Reversal of Dabigatran Induced Anticoagulation in Healthy Male Volunteers. Oral presentation #17765 am 18. November 2013, American Heart Association's Scientific Sessions, Texas, USA.
7. Boehringer Ingelheim Pressemitteilung, 26.06.2014. Pradaxa®-Antidot: Erste weltweite Patientenstudie. [http://www.boehringer-ingelheim.de/presse/archiv\\_pressemitteilungen/press\\_releases\\_2014p/26\\_juni\\_2014\\_Dabigatran.html](http://www.boehringer-ingelheim.de/presse/archiv_pressemitteilungen/press_releases_2014p/26_juni_2014_Dabigatran.html).
8. Huisman M.V. et al. Results of the 1st Phase of the International GLORIA-AF Registry Program: Regional Treatment Differences Before the Era of Novel Anticoagulants. Oral Presentation on Wednesday 7 May 2014 at the World Heart Federation's World Congress of Cardiology Scientific Sessions 2014, Melbourne, Australia.

Quelle: Presseworkshop »Pradaxa – der Weg zur optimalen Patientenversorgung« am 11. November 2014 in Ingelheim am Rhein. Veranstalter: Boehringer Ingelheim



## Gerätegestützte Rehabilitation

# Neue Forschungsschnittstelle für tyromotion Geräte

Klinische Leitlinien empfehlen den Einsatz von Therapierobotern im Rahmen einer umfassenden Behandlung von Armlähmungen. Die innovativen Therapiegeräte des österreichischen Medizintechnikunternehmens tyromotion helfen Kliniken und Rehabilitationszentren weltweit bei der Behandlung ihrer Patienten mit dieser intensiven und repetitiven Therapieform.

Mit der sogenannten »tyrosolution« wurde ein modernes, umfassendes Konzept für die effektive und motivierende Rehabilitation der gesamten oberen Extremität geschaffen. Therapieroboter für die Finger/Hand (Amadeo) und den Arm (Diego) können schwer betroffene Patienten distal und proximal bei der Ausführung von Bewegungen, die sie noch nicht selbst ausführen können, mechanisch unterstützen. Sensorgeräte und interaktive Computerprogramme komplettieren diese robotik-unterstützten passiven und assistiven Therapien. Gezielte Trainings zur Verringerung von motorischen Defiziten im Bereich Handkraft, Präzisionsgriffe (Pablo) oder aber von posturaler Kontrolle (Tymo) sind somit auch für Patienten mit mittelschweren bis hin zu leichten Einschränkungen geboten.

In Kooperation mit führenden Universitäten und Kliniken hat tyromotion eine Forschungsschnittstelle für wissenschaftliche Anwendungen entwickelt. Die Input/Output Schnittstelle der geräteübergreifenden Software tyroS 3.0<sup>1</sup> ermöglicht den Export

von Sensordaten aller Geräte einfach und in Echtzeit. Analysen der gemessenen Kraft- und Bewegungsdaten wie z.B. Einzelfingerkräfte in Beugung und Streckung (Amadeo), bilaterale 3D-Armposition (Diego), Handkraft und Präzisionsgriffe (Pablo) oder aber der Center of Pressure (Tymo) ermöglichen den wissenschaftlichen Einsatz aller Geräte. Darüber hinaus lassen sich spezielle Anwendungen der Therapieroboter Amadeo und Diego über externe Software ansteuern. Dies ermöglicht nicht nur die Einbindung von Muskelsignalen (EMG) oder Gehirnaktivität (EEG) zur Erkennung der Bewegungsabsicht des Patienten, sondern erlaubt vielmehr »closed-loop«-Therapien auf dem neuesten Stand der Wissenschaft. Weiter lassen sich neue kombinierte Ansätze mit rhythmisch auditiver Stimulation (RAS), Brain Computer Interface (BCI), Funktioneller Elektrostimulation (FES) oder transkranieller Magnetstimulation (TMS) verfolgen.

Erfahren Sie mehr unter [www.tyromotion.com](http://www.tyromotion.com)

## Transkutane Vagusnervstimulation (t-VNS) Zukunftsmusik am Ohr?

Die Behandlung der chronischen Migräne bietet neben Topiramaten oder Botulinumtoxin A kaum effektive Maßnahmen. Das Therapiegerät VITOS<sup>®</sup> ist kreativ, denn es wirkt präventiv gegen Migräneanfälle, indem es insbesondere die aurikulären Fasern des Vagusnervs am Ohr von außen durch die Haut stimuliert. Über eine Elektrode, die man wie einen Ohrhörer trägt, werden elektrische Impulse an der äußeren Ohrmuschel abgegeben. Über ein Stimulationsgerät, in Größe und Form einem Smartphone ähnlich, können die Betroffenen die Stimulationsintensität selbst so regulieren, dass sie bei der Anwendung lediglich ein leichtes Kribbeln unterhalb der Schmerzschwelle spüren. Bis zu vier Stunden täglich sollen sie sich so behandeln. Die Haut am Ohr sollte dabei gut entfettet sein.

Etwa 1 Mio. Deutsche mit chronischer Migräne leiden mind. an 15 oder mehr Tagen im Monat an Kopfschmerzen. In einer Studie mit 46 Patienten mit chronischer Migräne zeigte sich: Patienten, die das Gerät drei Monate lang täglich für bis zu vier Stunden bei einer Stimulationsfrequenz von 1 Hertz nutzten, litten im Schnitt bis zu sieben Tage weniger unter Migräne als vorher. Die Responderrate betrug 29%. »Das Ergebnis der t-VNS<sup>®</sup>-Therapie ist vergleichbar mit der Besserung unter dem Goldstandard Botulinumtoxin A«, sagt Prof. Andreas Straube, München-Großhadern. Es gab keine Nebenwirkungen und die Compliance der Patienten betrug 92%.

Die Herstellerfirma ([www.cerbotec.com](http://www.cerbotec.com)) möchte Ärzte davon überzeugen, dass sie das Gerät Patienten empfehlen. Diese können es ohne Rezept o. ä. per Internet für ca. 1.300 € bestellen. Sollte es wider Erwarten nicht hilfreich sein, kann es innerhalb von 30 Tagen mit Geld-zurück-Garantie zurückgegeben werden. Die Batterien halten 4–5 Tage und laden sich über die Steckdose auf. Das Gerät hat eine Lebensdauer von ca. 3 Jahren.

Es gibt Hinweise, dass eine solche Vagus-Stimulation auch positive Effekte für Tinnitus-Patienten hat und ebenso positive Stimmungszustände fördert (bei Depressiven, Angst- und Burn-Out-Erkrankten ist der Vagotonus reduziert). Dabei zeigen sich für die Anwender keine Gewöhnungseffekte. Der Vagus ist derzeit ein spannendes Gebiet der Wissenschaft. Denn er wirkt hemmend auf den kaudalen Trigeminuskern, also zentral. Nach PD Dr. Volker Busch, Regensburg, werden etwa 80 % der Informationen der Organe vom Vagus zum Gehirn weitergeleitet und nur 20 % umgekehrt zu den Organen. Sein »Vagabundieren« durch den Körper lässt z. B. das Herz langsamer schlagen, regt den Magen-Darm-Trakt zur Tätigkeit an und sorgt dafür, dass Menschen schmecken und schlucken können. Inwieweit Nebenwirkungen einer solchen Vagusstimulation auch der Obstipation Abhilfe schaffen, haben Studien noch nicht untersucht. Sicher aber ist, Blutdruck, Atem- und Herzfrequenz bleiben unbeeinflusst.

Dr. med. Nana Mosler, Leipzig

Quelle: Pressekonferenz anlässlich des Deutschen Schmerzkongress 2014: »Gegen Migräne hab ich was« am 23.10. 2014 in Hamburg. Veranstalter cerbotec GmbH

<sup>1</sup> Freigabe geplant für Q2/2015

## TERMINE

06.03.–07.03. *neuro-update 2015*

**i** wikonect GmbH, Wiesbaden  
Tel.: 0611/949154-34  
E-Mail: update@wikonect.de  
www.neuro-update.com/

06.03.–07.03. *Düsseldorf*

### 3. Düsseldorfer Dysphagie-Tage

**i** DA Düsseldorf Akademie  
Weiterbildungs- und Trainingszentrum  
Kerstin van Heyden  
Tel.: 0211/73779680  
E-Mail: vanheyden@duesseldorfer-akademie.de, www.duesseldorfer-akademie.de

18.03.–22.03 *Nizza*

### 12th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases and Related Neurological Disorders (AD/PD 2015)

**i** Kenes International  
E-Mail: adpd@kenes.com

19.03.–21.03. *Tübingen*

### 59. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung mit Richard-Jung-Kolleg

**i** Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Nadia Al-Hamadi/Justus G. Appelt  
Tel. 03641/31 16 – 315  
Fax 03641/31 16 – 243  
dgkn@conventus.de  
www.dgkn-kongress.de

19.03.–21.03. *Leipzig*

### Tagung der DGNKN zusammen mit der therapie leipzig

**i** Leipziger Messe GmbH, Messe-Allee 1, 04356 Leipzig, Projektmanagerin Birgit Pohle  
Tel.: +49 341/678-8268  
b.pohle@leipziger-messe.de  
www.therapie-leipzig.de

19.03.–21.03. *Würzburg*

### Würzburger Aphasie Tage

**i** Aphasiker-Zentrum Unterfranken

Tel.: 0931/2 99 75-15  
E-Mail: hupp@aphasie-unterfranken.de,  
www.aphasie-unterfranken.de

16.04.–18.04. *Berlin*

### 9. Deutscher Parkinson-Kongress der Deutschen Parkinson Gesellschaft (DPG) und 5. Deutscher Botulinumtoxin-Kongress

**i** CPO Hanser Service  
Tel.: 030/300 669 0  
E-Mail: dpg2015@cpo-hanser.de  
www.dpg-kongress-2015.de

22.04.–25.04. *Dresden*

### 9. Dreiländertagung Epilepsie

**i** Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Frauke Fischer  
Tel.: 0551/82080941  
E-Mail: frau.fischer@conventus.de  
www.epilepsie2015.de

23.04.–25.04. *Karlsruhe*

### REHAB - 18. Internationale Fachmesse für Rehabilitation, Therapie und Prävention

Annika Gehrmeyer  
Tel.: 07213/7205135  
E-Mail: annika.gehrmeyer@kmsg.de  
www.rehab-karlsruhe.de

23.04.–26.04. *Basel*

### 41. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie

**i** Intercongress Wiesbaden  
Stefanie Matt  
Tel.: 0611/97716-45  
E-Mail: stefanie.matt@intercongress.de  
neuropaediatrie-congress.de/GNP2015/

24.04. *Luzern (CH)*

### 4th Symposium on Behavioral Neurology Lucerne: Central visual disorders

**i** Registration: <https://www.luks.ch/standorte/luzern/kliniken/zentrum-fuer-neurologie-und-neurorehabilitationznn/veranstaltungen.html>

05.05.–07.05. *Helsinki (Finnland)*

### 3rd TBI-Challenge 2015

**i** TBI-Challenge 2015, Congress Secretariat  
Tel.: +358 9 5840 9350  
E-Mail: tbi-challenge@confedent.fi  
www.confedent.fi/tbi-challenge/

12.05.–15.05. *Wien (A)*

### 24. European Stroke Conference (ESC)

**i** Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH, Carl-Pulfrich-Str. 1, 07745 Jena  
Email: eurostroke@conventus.de  
www.eurostroke.eu/  
eurostroke@conventus.de

19.06.–23.06. *Berlin*

### 9th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine

**i** Congressmanagement & Marketing GmbH, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Frau Kaiser  
Tel.: 03641/311 62 81  
E-Mail: ulrike.kaiser@conventus.de  
www.isprm2015.org/

25.06.–25.06. *Kassel*

### 28. Jahrestagung der Deutschsprachigen Medizinischen Gesellschaft für Paraplegie e. V. (DMGP)

**i** Congressmanagement & Marketing GmbH, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Nadia Al-Hamadi/Sylvia Rudolph  
fon +49 3641 3116-315/ 356  
fax +49 3641 3116-241  
dmgp@conventus.de, www.conventus.de

23.09.–26.09. *Düsseldorf*

### 88. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

**i** m:con mannheim:congress GmbH und DGN Dienstleistungsgesellschaft David Friedrich  
Tel.: 030/5314379-41  
E-Mail: friedrich@dgn.org  
www.dgn.org

01.12.–04.12. *Wien (A)*

### 3rd European Neurorehabilitation Congress in Conjunction with the Annual Meeting of the Austrian Society of Neurorehabilitation

**i** Mondial Congress & Events, Operngasse 20B, 1040 Vienna Austria, Barbara Obritzhauser  
Phone +43 1 58804 172  
Email obritzhauser@mondial-congress.com  
www.mondial-congress.com

**Save the date!**

Leipzig, 01.–04. Dezember 2015

**Jahrestagung 2015 der deutschen  
Gesellschaft für Neurotraumatologie und  
Klinische Neurorehabilitation (DGNKN)**

im Rahmen der therapie leipzig  
Information: Birgit Pohle  
Tel.: 0341 / 678-8268, E-Mail:  
b.pohle@leipziger-messe.de

Programm unter [www.dgnkn.de](http://www.dgnkn.de)

Das DGNKN-Kongressprogramm richtet sich an Ärzte, Neuro-  
psychologen, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Logopä-  
den, Sporttherapeuten.

CME-Fortbildungspunkte für Ärzte werden bei der Sächsischen  
Landesärztekammer beantragt. Fortbildungspunkte für Thera-  
peuten und Logopäden werden beantragt.

**Save the date!**

Wien, 01.–04. Dezember 2015

**3<sup>rd</sup> European Neurorehabilitation Congress  
in Conjunction with the Annual Meeting of  
the Austrian Society of Neurorehabilitation**

Mondial Congress & Events  
Operngasse 20B, 1040 Vienna Austria  
Phone +43 1 58804 0, Fax +43 1 58804 185  
Email [ecnr2015@mondial-congress.com](mailto:ecnr2015@mondial-congress.com)  
[www.mondial-congress.com](http://www.mondial-congress.com)

Barbara Obritzhauser  
Phone +43 1 58804 172  
Email [obritzhauser@mondial-congress.com](mailto:obritzhauser@mondial-congress.com)

**KLINIKEN  
SCHMIEDER**

Neurologisches Fach- und  
Rehabilitationskrankenhaus

Sie arbeiten in  
der motorischen  
Neurorehabilitation?

Als starke Partner  
bieten wir Ihnen auf  
Ihre Berufspraxis  
abgestimmt den  
flexiblen und modularen  
Einstieg im Format  
Kontaktstudium oder  
den direkten Weg zum  
universitären Bachelor!

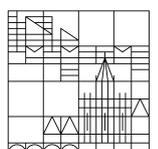
**Motorische Neurorehabilitation  
berufsbegleitend studieren**

[www.neuroreha-studieren.de](http://www.neuroreha-studieren.de)



Akademie für Wissenschaftliche Weiterbildung  
an der Universität Konstanz

Universität  
Konstanz





»Ich heiße Rudolf Preuss und bin 66 Jahre alt. Mit 63 Jahren erlitt ich einen Schlaganfall.

Nach meinem Hauptschulabschluss fing ich als Knappe im Bergbau an. Vom Jahre 1957 bis zu meiner Frhrentpensionierung im Jahre 1994 war ich bei der Deutschen Bundespost beschäftigt. Ich bin verheiratet und habe zwei Töchter und drei Enkelkinder. Am 16. Oktober 2001 erlitt ich abends zwischen 20 und 21 Uhr einen Schlaganfall. Im St. Josef-Hospital stellt man fest, daß meine beiden Halsschlagadern zu 90 % zu waren. Diese wurden im Juni und Juli 2002 im St. Josef-Hospital erfolgreich operiert. Zur Reha war ich in Hagen-Ambrock. Meine Hobbys waren Rennrad fahren und Musik. ber 40 Jahre spielte ich Geige, Klarinette, Saxophon in einer Band. Weiterhin habe ich Logopädie und Krankengymnastik. Meine Frau betreut und unterstützt mich in allem.« [2004]

Rudolf Preuss verstarb im Juni 2005 an den Folgen eines Herzinfarkts.

»Rudolf Preuss« – Poster im Format A1 (594 x 841 mm), gedruckt auf 190g Fotopapier, aus dem Bildband »Schlaganfall« von Michael Donner, € 19,50 inkl. MwSt., zzgl. Versand. Bestellung über [www.hippocampus.de](http://www.hippocampus.de) → Therapiematerial → Poster

## VORSCHAU 2 | 2015

### ÜBERSICHT

#### Assessments zur Erfassung der Teilhabe in der Neurologischen Rehabilitation

C. Pott

### ORIGINALARBEITEN

#### Fahrsicherheitsrelevante Aufmerksamkeitsfunktionen nach Schlaganfall in der neuropsychologischen Rehabilitation

C. List, H. R. Bliem

#### ber die sprachlich-narrative Einholbarkeit subjektiven Erlebens nach einer Hirnschädigung. Komplexe und einfache Patient\_innen-Erzählungen im Vergleich

T. Jesch

#### Dysarthrie aus der Patientenperspektive

K. Nolte, H. Grötzbach

### METHODIK

#### Modernes Trachealkanlenmanagement in der neurologischen Frührehabilitation – Balance zwischen strukturierten Konzepten und der Notwendigkeit zu kreativen und individuellen Lösungen

A. Grhardt, R. Lindemann

#### Nasensonden: Komplikationen und Auswirkungen auf Schluckprozesse bei Schlaganfallpatienten

M.-D. Heidler

### Hinweise für Autoren

**NEUROLOGIE & REHABILITATION** veröffentlicht Originalarbeiten aus den Gebieten der rehabilitativen Neurologie, der Neuropsychologie, Physikalischen Medizin und Neurologischen Psychosomatik. Die Arbeiten können in Form eines bersichtsartikels, einer Mitteilung von Forschungsergebnissen, eines Kommentars sowie als Einzelfalldarstellungen eingereicht werden. Die Beiträge müssen druckreif sein und sollten einen Umfang von 75.000 Zeichen inkl. Leerzeichen möglichst nicht berschreiten. Die genauen Formatierungshinweise entnehmen Sie bitte dem Internet ([www.hippocampus.de/Autorenhinweise.12303.html](http://www.hippocampus.de/Autorenhinweise.12303.html)). Einreichungen per E-Mail sind willkommen.

#### Adressaten:

Die Manuskripte richten Sie bitte wahlweise an:

- Prof. Dr. Ch. Dettmers, Kliniken Schmieder Konstanz, Eichhornstr. 68, 78464 Konstanz, [c.dettmers@kliniken-schmieder.de](mailto:c.dettmers@kliniken-schmieder.de)
- Prof. Dr. Dr. P. W. Schönle, Schubertstr. 10, 78464 Konstanz, [paul-walter.schoenle@maternus.de](mailto:paul-walter.schoenle@maternus.de)
- Prof. Dr. C. Weiller, Neurologische Universitätsklinik, Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg, [cornelius.weiller@uniklinik-freiburg.de](mailto:cornelius.weiller@uniklinik-freiburg.de)

und in Kopie an den Verlag ([brigitte.buelau@hippocampus.de](mailto:brigitte.buelau@hippocampus.de)).