

Aus internationalen Fachzeitschriften

Schlaganfall

tDCS über dem motorischen Kortex zur Steigerung des Effektes bei Spiegeltherapie

Hintergrund: Seit der ersten Anwendung der Spiegeltherapie bei Patienten mit Phantomschmerzen durch Ramachandran hat sich die Spiegeltherapie bis heute deutlich weiterentwickelt, und ihr therapeutischer Effekt bei der Behandlung von Patienten mit Hemiparese konnte mehrfach belegt werden. Motorische Beeinträchtigungen wie eine kontralaterale Hemiparese zählen zu den häufigsten Symptomen nach Schlaganfall. Die Auswirkungen dieser Defizite sind von höchster Relevanz im Alltag. Die Therapie mithilfe eines Spiegels ist im Gegensatz zu vielen anderen Therapieverfahren in der motorischen Rehabilitation nicht an Restfunktionen der oberen Extremität gebunden und kann daher sowohl frühzeitig als auch bei chronisch kranken Patienten in den Behandlungsplan integriert werden. Der Spiegel wird dabei sagittal zur Körpermitte ausgerichtet, sodass die betroffene Extremität durch den Spiegel verdeckt wird. Die durch einen Therapeuten angeleiteten Bewegungen der weniger betroffenen beziehungsweise gesunden Extremität werden über den Spiegel beobachtet. Dies bewirkt eine Aktivierung des primären motorischen Kortex in der kontralateralen Hemisphäre, also der Hemisphäre, die für die motorische Kontrolle der Hand hinter dem Spiegel verantwortlich ist. Das Gehirn unterscheidet anhand des visuellen Feedbacks (»Spiegelillusion«) nicht, ob es sich um die »reale« rechte Hand oder die »gespiegelte« linke Hand handelt. Die Spiegelillusion ist somit der Schlüssel zu einer zentralen Aktivierung entsprechender Hirnregionen und damit der motorischen Performanz des nicht sichtbaren Armes. Jax und Kollegen (2015) untersuchten in diesem Zusammenhang in ihrer kürzlich erschienenen Studie, ob eine durch transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) erzeugte Exzitabilitätssteigerung des primären motorischen Kortex zu einer Intensivierung der Spiegelillusion (bei Gesunden) führt und möglicherweise dadurch das Ergebnis der Therapie (bei neurologischen Patienten mit Paresen) verbessert werden könnte.

Methode: Untersucht wurden 12 neurologisch gesunde Probanden. Die Autoren nutzten eine von Holmes und



Spencer (2005) zuvor entwickelte Aufgabenstellung, in der die Probanden mit dem nicht sichtbaren linken Zeigefinger eine Zeigebewegung zu einem von zwei markierten Endpunkten durchführen sollten. Die Startpositionen variierten in ihrer Distanz links beziehungsweise rechts zum Spiegel (zwischen 9–16 cm). Während die Zeigebewegung durch die linke Hand von einer der möglichen Startpositionen aus durchgeführt wurde, bewegte sich die rechte Hand nicht von der gewählten Startposition, sondern blieb passiv. Die Reflektion des rechten, inaktiven Armes sollte während der Aufgabe im Spiegel betrachtet werden. In der Kontrollbedingung wurde der Spiegel dagegen abgedeckt. Holmes und Spencer konnten in ihrer Studie bereits zeigen, dass die Fingerbewegungen zu einem Endpunkt hin dann exakt waren, wenn die propriozeptive Information aus der linken Hand mit der visuellen Information der gespiegelten rechten Hand kongruent war. Sie wick dagegen deutlich ab, wenn der visuelle Startpunkt nicht mit dem tatsächlichen Startpunkt auf der linken, verdeckten Seite übereinstimmte, also die propriozeptive und visuelle Information inkongruent waren. In diesem Fall nahm die Abweichung der Fingerbewegung zum Endpunkt deutlich zu. Die Lokalisationsleistung in dieser visuell-propriozeptiven Zeigeaufgabe wurde also maßgeblich durch die Spiegelillusion beeinflusst. Jax und Kollegen vermuteten nun, dass die Spiegelillusion durch tDCS über dem motorischen Kortex verstärkt werden könnte, was sich in noch größeren Abweichungen zur Endposition zeigen sollte. Aus vorausgehenden Studien ist bekannt, dass links-kathodale, rechts-anodale tDCS bei entsprechender Versuchsanordnung erregenden Einfluss auf den motorischen Kortex ausübt, während sich die umgekehrte Positionierung der beiden Pole hemmend auswirkt. Deshalb wurde die Aufgabe unter drei verschiedenen Stimulationsbedingungen zu drei unterschiedlichen Messzeitpunkten getestet: Links-anodale und rechts-kathodale Stimulation beziehungsweise links-kathodale und rechts-anodale Stimulation (1,5 mA für 20 Minuten) über den motorischen Kortex sowie eine Scheinstimulation (Sham, kurzes Ein- und Ausschalten des Gleichstroms).

Ergebnisse: Wie vermutet, fielen die Abweichungen der Fingerbewegung vom Start- zum Endpunkt in der Spiegelbedingung immer größer aus als in der Kontrollbedingung ohne die Beobachtung der gespiegelten rechten Hand. Unter den drei Stimulationsbedingungen

führte die rechts-anodale, links-kathodale Platzierung der Elektroden zu den größten Lokalisationsfehlern im Gegensatz zu den beiden anderen Stimulationsbedingungen.

Diskussion: In dieser Studie konnte erstmals gezeigt werden, dass die Spiegelillusion durch tDCS gesteigert werden kann. tDCS scheint also in den Verarbeitungsprozess zwischen motorischem und visuellem Feedback einzugreifen. Die Kombination aus Spiegeltherapie und tDCS über dem motorischen Kortex der läsierten Hemisphäre könnte möglicherweise auch bei neurologischen Patienten mit zentralen Paresen zu einer verstärkten Aktivierung der Spiegelillusion führen – dies gilt es nun in Patientenstudien zu prüfen. Zeigt sich ein ähnliches Ergebnis wie in der Studie von Jax et al. (2015) bei diesen Patienten, könnte dies zu einer Beschleunigung und Verstärkung der therapeutischen Effekte der Spiegeltherapie in der motorischen Neurorehabilitation führen.

Holmes NP, Spence, C. Visual bias of the unseen hand position with a mirror: spatial and temporal factors. *Experimental Brain Research* 2005; 166 (3-4): 489-497.

Jax SA, Rosa-Leyra DL, Coslett HB. Enhancing the mirror illusion with transcranial direct current stimulation. *Neuropsychologia* 2015; 71: 46-51.

M. Sc. Psych. Michaela Adams, Saar-Universität, Saarbrücken

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Transkranielle Magnetstimulation: Frühere Diagnose der ALS?

Hintergrund: Die Diagnostik der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) ist schwierig – vor allem in der frühen Krankheitsphase. Es ist eine Ausschlussdiagnose, denn einzelne ALS-Symptome treten auch bei anderen neurologischen Erkrankungen auf. Es gibt keinen einzelnen Messwert, der eine ALS beweist. Hilfsmittel bei der ALS-Diagnose ist die klinisch-neurologische Untersuchung nach den international standardisierten El-Escorial-Kriterien in der vor wenigen Jahren revidierten Form (Awaji-Kriterien).

Bei ALS kann sowohl das erste Motoneuron (engl. upper motoneuron, UMN), das in der motorischen Hirnrinde die Willkürmotorik steuert, betroffen sein, als auch das zweite Motoneuron (engl. lower motoneuron, LMN), welches direkt den Skelettmuskel innerviert. Schwierig ist vor allem der Nachweis von Dysfunktionen des ersten motorischen Neurons. Hier setzt die Studie von *Dr. Parvathi Menon*, Medicine Westmead Clinical School der University of Sydney, und Kollegen an: Sie verwenden die Transkranielle Magnetstimulation (TMS), um auf den Funktionszustand des ersten und zweiten Motoneurons rückschließen zu können.

Methode: Zwischen 1. Januar 2010 und 1. März 2014 wurden für die Studie 333 Patienten aus drei neuromuskulären Zentren in Sydney, Australien, untersucht (206 Männer, 127 Frauen, medianes Alter 57,6 Jahre), davon entsprachen 281 (84%) den Einschlusskriterien. Das heißt, sie litten nach den Awaji-Kriterien vermutlich an ALS oder zeigten ALS-ähnliche Symptome. Alle 281 Patienten durchliefen sowohl den Referenztest (Awaji-Kriterien) als auch den verblindeten Index-Test (TMS).

Ergebnisse: Die Studie ergab, dass die Kombination von Awaji und TMS die diagnostische Genauigkeit offenbar deutlich verbessert: Durch die Kombination beider Tests gelang es, bei 209 Patienten definitiv oder mutmaßlich ALS zu identifizieren. Nach den reinen Awaji-Kriterien wurde dagegen nur bei insgesamt 155 Patienten (109 Patienten definitiv, 46 Patienten mutmaßlich) ALS identifiziert. Die TMS unterschied ALS von non-ALS mit einer Sensitivität von 73,21% (95% KI: 66,66 – 79,08) und einer Spezifität von 80,88% (95% KI: 69,53 – 89,40).

Diskussion: Nach Ansicht der Autoren kann die TMS zuverlässig ALS von ALS-ähnlichen Erkrankungen unterscheiden. Als diagnostischer Biomarker scheint sich vor allem der Nachweis einer pathologisch verminderten intrakortikalen Hemmung bei kurzen Interstimulusintervallen zu eignen, d. h. eine herabgesetzte Erregbarkeitsschwelle des motorischen Kortex.

Der Ansatz ist laut *Prof. Dr. Albert C. Ludolph* von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Ärztlicher Direktor der Abteilung für Neurologie an den Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm, vielversprechend. Er weist aber gleichzeitig darauf hin, dass die Studie noch mit den alten, sehr eng gefassten El-Escorial/Awaji-Kriterien durchgeführt wurde. »Für den klinischen Gebrauch sind diese Kriterien allerdings zu eng und stehen einer frühen Diagnose entgegen«, betont Ludolph. 2015 wurden daher vereinfachte Kriterien entwickelt, um eine frühere Diagnose zuzulassen.

»Die von Menon et al. untersuchte Hypothese einer herabgesetzten Schwelle des motorischen Kortex muss daher in weiteren, größeren Studien untersucht werden. Sollte sie wirklich zutreffen, könnte das Verfahren in Kombination mit den neuen El-Escorial-Kriterien, die in Kürze publiziert werden, eine Möglichkeit sein, Dysfunktionen im oberen Motoneuron womöglich früher zu diagnostizieren.« Dies wäre für ALS-Patienten eine positive Nachricht, so Ludolph: »Es gibt eindeutige Hinweise darauf, dass eine frühere Therapie der ALS bessere Ergebnisse nach sich zieht.«

Menon P et al. Sensitivity and specificity of threshold tracking transcranial magnetic stimulation for diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *Lancet Neurol* 2015 May; 14(5): 478-84; doi: 10.1016/S1474-4422(15)00014-9

Ludolph A et al. A Revision of the El Escorial Criteria. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration* 2015. Accepted and in press

Quelle: Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)