

Dosis-Wirkungs-Beziehungen in der Neurorehabilitation

Dosis-Wirkungs-Beziehungen von Therapien sind ein zentrales, bisher aber vernachlässigter Thema in der Neurorehabilitation. Heikel ist das Thema, weil es Berührungspunkte mit Kostenträgern hat, von gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen und Trägern abhängig ist, den begrenzten Ressourcen im Klinikalltag unterliegt und auch wissenschaftlich nicht einfach und eindeutig aufzuarbeiten ist. Dies mag ein Grund dafür sein, dass dieses Thema häufig gemieden wird oder nur unzureichend bzw. nicht erschöpfend abgehandelt wurde. Umso mehr freut es uns, dass wir das Thema in diesem Schwerpunktheft aufgreifen und verschiedene Seiten darstellen können.

Holger Grötzbach, Asklepios Klinik Schaufling, gab die Initialzündung zu diesem Heft mit seinem Manuskript zur »Intensität in der Aphasietherapie«. Unter Rückgriff auf die wegweisende Studie von Bhogal [1] weist er noch einmal darauf hin, dass nur Therapien mit hoher Intensität (9 Zeitstunden pro Woche) wirksam sind. Der Rentenversicherungsträger hat dies in eine geforderte Therapiezeit von 300 Minuten pro Woche übersetzt für die Patienten, die einer intensiven Sprachtherapie bedürfen. Holger Grötzbach weist darauf hin, dass die Intensität der Therapie natürlich nicht nur durch die Frequenz bestimmt wird. Ergänzend in diese Überlegungen wird man die deutsche Multicenterstudie von Caterina Breitenstein anführen dürfen, die jetzt noch einmal bestätigt, dass die hochfrequente Sprachtherapie wirksam ist [2].

Angelika Thöne-Otto aus der Tagesklinik für kognitive Neurologie der Universität Leipzig stellt ähnliche Zusammenhänge für das Training des Arbeitsgedächtnisses dar. Sie erklärt sehr anschaulich, wie man sich eine Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses vorstellen kann (Ausbau von Kapazität oder Strategie) und beschreibt, dass die überwiegende Zahl der Studien davon ausgeht, dass man mindestens 20 Sitzungen aufwenden muss. Hier scheint allerdings nicht das massierte Training, sondern das verteilte Training effektiver zu sein. Auch beschreibt sie sehr schön andere Einflussvariablen, die die Effektivität beeinflussen.

Weniger deutlich sind die Zusammenhänge zwischen Dosis und Wirkung im Bereich des Achtsamkeitstrainings. *Thomas Beblo* und *Julian Schulte* aus dem Evangelischen Krankenhaus Bielefeld und der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft der Universität Bielefeld weisen darauf hin, dass Meditationsexperten offensichtlich größere Effekte erzielen als Anfänger. Aufgrund der sehr heterogenen Strukturen und Inhalte der diversen Studien und Mediationstechniken lassen sich in einer Metaanalyse jedoch nicht einhellig klare Dosis-Wirkungs-Beziehungen nachweisen.

Ingo Keller, Abteilung für Neuropsychologie, Medical Park Reithofpark Bad Feilnbach, stellt eine breite Palet-

te von Behandlungsmaßnahmen beim Neglekt dar. Er beschreibt die Unterschiede zwischen Top-down- und Bottom-up-Methoden. Auch hier lassen sich vor allem aus methodischen Gründen nicht eindeutig Dosis-Wirkungs-Beziehungen erstellen. Die Mehrheit der Studien plädiert für eine Kombination der Verfahren.

Helmut Hildebrandt, Universität Oldenburg und Klinikum Bremen-Ost, fasst tierexperimentelle Ergebnisse zur Dosis-Wirkungs-Beziehung bei der Rehabilitation von Lern- und Gedächtnisstörungen nach Infarkt zusammen. Hier zeichnet sich ab, dass bei diffusen Hirnschädigungen oder partiellen Hirnschädigungen des Gedächtnissystems Dosis-Wirkungs-Beziehungen nachweisbar sind. Bei direkten Läsionen von gedächtnisrelevanten Strukturen scheint das Ausmaß der Läsion die wesentliche Rolle zu spielen.

Raina Tholen, Susanne Saal, Heike Wittenberg, Jochen Quintern, Klaus Martin Stephan und *Christian Dohle* nehmen für die Leitliniengruppe der DGNR Stellung zu einer entsprechenden Beziehung bei der Behandlung der Mobilität nach Schlaganfall. Bezugnehmend auf die Leitlinie der DGNR für die Rehabilitation der Mobilität nach Schlaganfall und auf neuere randomisierte kontrollierte Studien und systematische Übersichtsarbeiten kommen sie zu dem Schluss, dass sich im subakuten Stadium ein deutliches Mehr an spezifischem Beintraining bzw. Gehtraining positiv auf die Gehfähigkeit, Gehgeschwindigkeit und die Gehstrecke auswirkt. Dabei sind für erstere 30 Minuten pro Tag, für letzteres 60 Minuten pro Woche an zusätzlicher Therapie erforderlich. Bei Patienten im chronischen Stadium wirken sich 60 Minuten zusätzliches Gehtraining auf die Gehgeschwindigkeit und Gehstrecke aus. Wichtig ist, dass es sich um spezifisches Beinfunktions- oder Gehtraining handelt.

Thomas Platz, L. Schmuck und *S. Roschka* nehmen Bezug auf die DGNR-Leitlinie für die Armrehabilitation nach Schlaganfall. Sie weisen darauf hin, dass es nicht nur auf die Menge der Therapie ankommt, sondern vor allem zuerst einmal auf die Auswahl der richtigen Therapien. Für bestimmte wirksame, aktive, fokussierte Armbehandlungen zeigt eine Therapiedosissteigerung von ein bis drei Stunden pro Tag einen therapeutischen Zusatznutzen.

Martina Spiess und *Gery Colombo*, Hocoma, gehen von der Verpflichtung entsprechend WHO aus, für jeden Patienten das Optimum herauszuholen. Dieses wird aber aufgrund der Restriktionen hinsichtlich Länge der Rehabilitationsbehandlung, Therapiezeit pro Tag und Anzahl der Wiederholungen überwiegend nicht erreicht. Rehabilitationstechnologie stellt in Ergänzung zum konventionellen Training eine Möglichkeit dar, das Outcome zu verbessern.

Den zahlreichen Aspekten, die für positive Wirkungs-Beziehungen sprechen, setzt *Ulf Ziemann*, Neurologische Universitätsklinik Tübingen, eine pointierte Stellungnahme entgegen. Er erläutert, warum die homöostatische Metaplastizität dazu führt, dass sich die Exzitabilität der Hirnrinde nicht beliebig steigern lässt bzw. dass die Natur hier Regulative eingebaut hat, um die Exzitabilität konstant zu halten. Begrenzt dies zwangsläufig die Dosis-Wirkungs-Beziehung in der Neurorehabilitation?

Urs Granacher aus der Humanwissenschaftlichen Fakultät der Universität Potsdam beschreibt zusammen mit seinen Co-autoren *Reto W. Kressig*, *Ron Borde*, *Melanie Lesinski*, *Sebastian Bohm*, *Falk Mersmann* und *Adamantios Arampatzis* in einer sehr schönen Übersichtsarbeit Ursachen für Stürze im Alter, altersbedingte Defizite im Kraft- und Gleichgewichtsverhalten, diagnostische Möglichkeiten und Nachweise für eine eindeutige und klare Wirksamkeit von Kraft- und Gleichgewichtstraining im Alter. Auch hier sind eindeutige Dosis-Wirkungs-Beziehungen nicht so einfach nachzuweisen aufgrund der vielen trainingssteuernden Variablen (z. B. Intensität, Umfang, Serien-Wiederholungszahl, Pausendauer etc.). Durch die hohe Anzahl an entsprechenden Freiheitsgraden und die eigentlich sehr individuelle Trainingsanpassung im Rahmen eines höchst individualisierten Trainingsprozesses ist der Nachweis einer Dosis-Wirkungs-Beziehung in Metaanalysen schwierig.

Melanie Boltzmann, *Simone B. Schmidt*, *Christina Reck* und *Jens D. Rollnik* beschreiben in einer beeindruckend umfangreichen Studie von 573 Phase-B-Patienten den Rehabilitationserfolg in Abhängigkeit von der Therapie-dichte pro Tag. Natürlicherweise spielen hier zahlreiche Einflussgrößen eine wichtige Rolle, so dass es nicht einfach ist, eindeutige Dosis-Wirkungs-Beziehungen zu etablieren, aber immerhin zeigt sich eine entsprechende Tendenz, wobei unklar bleibt, ob die reine Quantität oder eine zusätzliche qualitative Intervention entscheidend sind. Weitere Analysen aus diesem hochinteressanten Datensatz werden sicherlich weitere Anhaltspunkte liefern.

Wilfried Schupp, Herzogenaurach, fasst Beziehungen für die Nachsorge zusammen. Hierunter fallen sehr unterschiedliche Maßnahmen. Für die körperliche Aktivität und Sport zeichnen sich als Empfehlung 10–60 Minuten mehrmals pro Woche ab. Für den wichtigen Bereich der Schulungen sind keine Dosis-Wirkungs-Beziehungen untersucht.

Es ist etwas ungewöhnlich, im Rahmen von Übersichtsarbeiten auf eine einzelne Forschergruppe einzugehen. *Christian Dettmers*, Kliniken Schmieder Konstanz, *Klaus Martin Stephan* und *Volker Hömberg*, SRH Kliniken Bad Wimpfen, versuchen jedoch kurzgefasst Argumente von *John W. Krakauer* wiederzugeben, der in den letzten Jahren die Rehabilitationsszene erheblich aufgemischt hat mit seinen Behauptungen, dass die bisherigen Rehabilitationskonzepte zu wenig Training, zu spätes Training und sogar falsches Training anbieten würden.

In der Zusammenschau scheint es keine für die Neurorehabilitation generell gültige Antwort auf die Frage nach

einer Dosis-Wirkungs-Beziehung zu geben. Im Bereich der motorischen Rehabilitation bei subakutem Schlaganfall ist diese wohl am ehesten als gegeben anzunehmen. Hier wären Fragen, inwieweit die Schwere der Parese, die Chronizität und die Art der Therapie die Dosis-Wirkungs-Beziehung beeinflussen, für die weitere Forschung interessant.

Ein anderes Problem, das sich aus der Zusammenstellung der Arbeiten für uns ergibt, ist die Frage, ob die Ätiologie des Funktionsdefizits eine Rolle für die Dosis-Wirkungs-Beziehung spielen könnte. Immerhin wird man bei fokaler eher begrenzten Läsionen einen anderen Verlauf erwarten können als bei diffusen. Bei Letzteren wäre vielleicht auch der kritische Einwand von *Ulf Ziemann* noch deutlicher im Hinterkopf zu behalten, so dass über einen langen Zeitraum organische Erholung und funktionelle Rehabilitation miteinander »konkurrieren« könnten.

Last, but not least impliziert die Frage nach einer Dosis-Wirkungs-Beziehung naturgemäß auch die nach der Besonderheit von Lernprozessen nach erlittener Läsion. Die von uns allen als Optimisten geteilte These einer hohen Neuroplastizität darf nicht davon ablenken, dass das Wiederlernen von Funktionen mit dafür nicht spezialisierten Hirnregionen sich von normalen Lernprozessen deutlich unterscheidet, so dass auch »end of dose«-Effekte erwartet werden müssen.

Wir hoffen, dass wir mit dieser Zusammenstellung für die DGNR und DGNKN eine nachhaltige Diskussion anstoßen können und Ihnen Anregungen bei der Lektüre geben.

Konstanz und Oldenburg/Bremen

Christian Dettmers

Helmut Hildebrandt

Literatur

1. Bhogal SK, Teasell RW, Speechley MR. Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke* 2003a; 34: 987-993
2. Breitenstein C, Grewe T, Floël A, Ziegler W, Springer L, Martus P et al. Intensive speech and language therapy improves everyday verbal communication in chronic post-stroke aphasia: A prospective randomised controlled healthcare trial (FCET2EC). *Lancet* (zur Veröffentlichung angenommen am 1.11.2016)

Korrespondenzadressen:

Prof. Dr. Christian Dettmers
Kliniken Schmieder Konstanz
Eichhornstr. 68
78464 Konstanz
c.dettmers@kliniken-schmieder.de

Prof. Dr. phil. Helmut Hildebrandt
Universität Oldenburg, Institut für Psychologie
Zentrum für Neurologie Bremen-Ost
Züricher Str. 40
28325 Oldenburg
helmut.hildebrandt@uni-oldenburg.de