

Verbesserung der motorischen Funktion nach bilateralem Armtraining bei chronischen mäßig schweren Folgen eines Schlaganfalls und damit einhergehende Reorganisation des Gehirns

Fallbericht

J. Whittall¹
S. McCombe Waller¹
A. R. Luft²
D. F. Hanley³

Motor Function Improvement Is Associated with Brain Reorganisation after Bilateral Arm Training in Chronic Moderate Stroke – Case Report

Zusammenfassung

Hintergrund: Neueste Ergebnisse legen nahe, dass bilaterales Armtraining mit rhythmischen akustischen Einsatzzeichen (BATRAC) nach einem Schlaganfall kontraläsionale motorische Netzwerke reorganisieren und damit motorische Beeinträchtigungen bessern kann.

Ziel: Der Fallbericht untersuchte, ob klinisch relevante funktionelle Verbesserungen mit kontraläsionaler Reorganisation einhergehen.

Methoden: Ein 62-jähriger Mann mit chronischer Hemiparese (NIHSS-Skala: 2; Fugl-Meyer-Skala: 27) unterzog sich einem 6-wöchigen BATRAC und zusätzlichen neuralen und motorischen Funktionstests.

Ergebnisse: Nach BATRAC ließen sich mit funktioneller Kernspintomographie (fMRI) im primären und prämotorischen Kortex neue Orte kontraläsionaler Aktivierung feststellen. Verbesserungen der motorischen Funktion waren anhand der Fugl-Meyer-Skala für die obere Extremität, des *Wolf Motor Function Test* (Zeit und Gewicht), der Messungen von Muskelkraft und Bewegungsausmaß, der Steuerung von Armbewegungen und nach Angaben des Patienten beim alltäglichen Gebrauch des Arms nachweisbar.

Schlussfolgerungen: Die Reorganisation der neuronalen Schaltkreise in den kontraläsionalen motorischen Rindenfeldern nach BATRAC geht mit einer Reihe klinischer Verbesserungen der motorischen Funktion einher.

Abstract

Background: Recent evidence suggests that bilateral arm training with rhythmic auditory cueing (BATRAC) can reorganise contralesional motor networks after stroke along with improvement in motor impairment.

Objective: The case report investigated whether clinically relevant functional improvements are associated with contralesional reorganisation.

Methods: A 62 year-old male with chronic hemiparesis (NIHSS-Scale: 2; Fugl-Meyer-Scale: 27) underwent 6 weeks of BATRAC along with neural and motor function testing.

Results: After BATRAC, new sites of contralesional activation were found in the primary and pre-motor cortices using fMRI. Motor function improved in the *Fugl-Meyer Upper Extremity Arm Test*, the *Wolf Motor Time and Weight Tests*, strength and range of motion measures, arm control and reported daily use of the arm.

Conclusions: Reorganisation of neuronal circuitry in the contralesional motor cortices after BATRAC is associated with a range of clinical motor function improvements.

Schlüsselwörter

Schlaganfall · bilaterales Training · Hirnaktivierung · fMRI · motorische Funktion

Key words

Stroke · bilateral training · brain activation · fMRI · motor function

Korrespondenzadresse

¹ Dept. of Physical Therapy and Rehabilitation Science, University of Maryland, USA-Baltimore

² Hertie-Institut für klinische Hirnforschung und Abt. für allgemeine Neurologie, Universität Tübingen

³ Dept. of Neurology, Johns Hopkins University, USA-Baltimore

Korrespondenzkontakt

Dr. J. Whittall · Dept. of Physical Therapy and Rehabilitation Science, University of Maryland · 100 Penn Street · USA-Baltimore, MD 21403 · E-Mail: jwhittall@som.umaryland.edu

Manuskript eingereicht: 30.3.2006 · Manuskript angenommen: 19.6.2006

Wortwahl

physioscience 2006; 2: 93–98 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

DOI 10.1055/s-2006-926974

ISSN 1860-3092

Um das Leben einer wachsenden Zahl chronisch behinderter Personen mit eingeschränkter Armfunktion zu verbessern, sind neue Rehabilitationsmethoden nach Schlaganfall erforderlich. Die als bilaterales Armtraining nach rhythmischen akustischen Einsatzzeichen (BATRAC) bezeichnete Methode verlangt den Gebrauch beider Arme in gleichzeitiger oder alternierender Bewegung nach repetitiven akustischen Vorgaben. Bei Patienten mit mäßig schwerer oder leichter Hemiparese konnten mit dieser Methode Verbesserungen der motorischen Funktion erreicht werden [11, 14].

Eine kleine randomisierte Studie zeigte kürzlich, dass BATRAC bei einigen – wenn auch nicht allen – Patienten zu einer kontraläsionalen Reorganisation der kortikalen motorischen Netzwerke und einer damit verbundenen Verminderung der motorischen Beeinträchtigung auf der Ebene des einzelnen Gelenks führte [9]. Bei dieser kleinen Stichprobe ließen sich keine klinisch relevanten funktionellen Verbesserungen.

Darüber hinaus stellten vor kurzem Untersuchungen zur natürlichen Genesung fest, dass gesteigerte kontraläsionale Aktivierung [10] auf der Seite der betroffenen Extremität sowie erhöhte Erregbarkeit [3] als akute vorübergehende Ereignisse zwar vor, jedoch nicht nach Trainingsprogrammen auftreten. Da fortbestehende kontraläsionale Aktivität schlechte Ergebnisse nach sich zieht, wird diskutiert, ob das erneute Initiieren kontraläsionaler Aktivierung maladaptativ [5], bei manchen Patienten eine notwendige Kompensation [12] oder ein Anpassungsprozess ist [7].

In der vorliegenden Fallstudie ließ sich bei einem Patienten mit chronischer und relativ schwerer Beeinträchtigung der Armfunktion mittels Messung einer Reihe klinisch relevanter Maße für die motorische Funktion sowie Darstellung der neuralen Aktivierung nachweisen, dass kontraläsionale Aktivierung nach BATRAC eine für die Kompensation notwendige Rolle spielte.

Fallstudie

Die Versuchsperson war ein 62-jähriger Weißer mit 2 Jahre zuvor erlittenem vollständigen ischämischen Insult der rechten A. cerebri media, der zu einer mäßig schweren bis schweren Hemiparese des Arms geführt hatte. Auf der *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) wurde die Beeinträchtigung seiner Armfunktion mit 2 [13] und auf der *Fugl-Meyer-Skala* für die obere Extremität mit 27 [6], d.h. als mäßig schwer bis schwer eingestuft. Anhand der *Mini-Mental State Examination Scale* erfolgte die Einstufung seiner kognitiven Funktion auf den Wert 28 [4].

Um auszuschließen, dass es zu Herzinsuffizienz mit Symptomen oder instabiler Angina pectoris, unkontrolliertem Bluthochdruck (> 190/110), durch den Haltungs- und Bewegungsapparat bedingten oder chronischen Schmerzzuständen, schwer wiegender post-apoplektischer Depression, aktiver neoplastischer Erkrankung oder schwerer obstruktiver Lungenerkrankung kommen könnte, wurde der Patient umfassend untersucht. Der Patient wies keine metallischen Implantate im Schädel oder frühere Probleme mit klaustrophobischen Zuständen auf, die eine Untersuchung mit funktioneller Kernspintomographie (fMRI) unmöglich gemacht hätten.

Der Proband gab seine wohl informierte Zustimmung, und die Studie wurde von der *Joint Veterans Administration des Institutional Review Board* der Universität Maryland sowie vom *Johns Hopkins Review Board* gebilligt und finanziell unterstützt.

Untersuchungen

Mithilfe funktioneller Kernspintomographie wurden Informationen über die Durchblutung des Gehirns während Bewegung der proximalen Muskeln (M. biceps brachii) gewonnen. Die dabei verwendete, auf den Sauerstoffgehalt des Blutes bezogene (Blood oxygen level dependent – BOLD) Methode misst regionale Unterschiede der Sauerstoffsättigung des Blutes, die die neuronale Aktivität widerspiegelt.

Der Patient lag zunächst 10 Minuten lang ruhig im Kernspintomographen, wodurch eine anatomische (T1-gewichtete) Bilderfolge gewonnen werden konnte. Das statische Kernspintomogramm diente bei der späteren Lokalisierung aktivierter Regionen zum Vergleich der Hirnstrukturen. Die Arme wurden separat getestet, und zwar zuerst der nichtparetische Arm.

Eine Versuchsreihe bestand aus 3 Zyklen von je 10 Bewegungen und einer anschließenden ebenso langen Ruhephase. Die Bewegungen umfassten durch akustische Einsatzzeichen vorgegebene Flexion und darauf folgende Extension des Ellenbogens mit einer Frequenz von 1 Hz. Sie waren für beide Arme ebenso wie für vor und nach BATRAC gleich. Infolge der Funktionseinschränkungen des paretischen Arms des Patienten zeigten sie einen Bewegungsausschlag von nur 25°.

Das abschließende Kernspintomogramm wurde angefertigt, um die kortikale Reaktion des Patienten alleine auf die akustischen Stimuli zu beurteilen.

Die Datenanalyse des fMRI erfolgte mithilfe von SPM2 und Standardprogrammen (detaillierte Angaben siehe [8]).

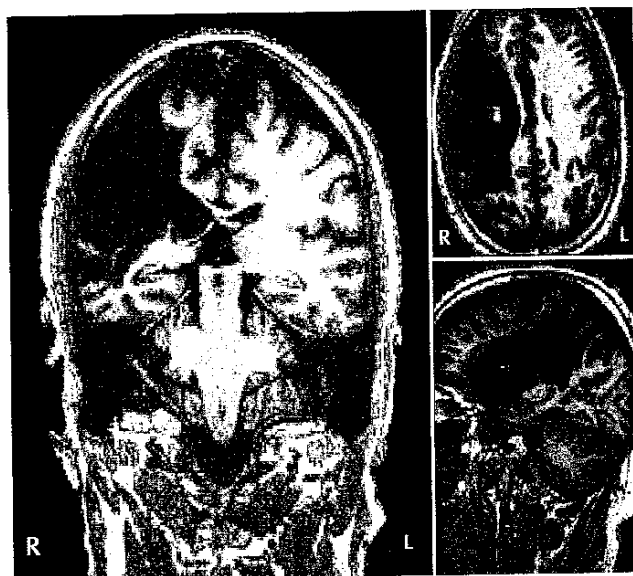


Abb. 1 In frontalem, axialem und sagittalem T1-gewichteten T1-Kernspintomogramm dargestellte Läsion. Erkennbar ist die räumliche Ausdehnung der ischämischen Läsion, die sich zu einer mit Zerebrospinalflüssigkeit gefüllten Höhle umgebildet hat.

Das Ausmaß der Läsion, eines großen Infarkts der A. cerebri media, zeigt Abb. 1.

An weiteren Tagen wurden bilaterale EMG-Untersuchungen des M. biceps brachii bei isometrischen Tests vorgenommen (Signalübertragung mithilfe eines Telemyo-Telemetrie-Geräts mit einer Rate von 1.400 Hz), um die Möglichkeit zu den kernspintomographischen Abbildungen beitragender Spiegelbewegungen zu ermitteln. Die Platzierungen der Elektroden wurden sorgfältig gemessen, um den Fehler bei dieser Nachuntersuchung so gering wie möglich zu halten.

Zur Untersuchung der motorischen Funktion dienten folgende Tests (detaillierte Testbeschreibung siehe [14]):

- *Fugl-Meyer-Test* zur Beurteilung motorischer Genesung nach Schlaganfall, Abschnitt motorische Leistung der oberen Extremität [6];
- *Wolf Motor Function Test* für den Arm (Abschnitte Gewicht, Zeit und Funktion; [16]);
- *University of Maryland Arm Questionnaire for Stroke* (UMAQS; [2]);
- *Beurteilung der isometrischen Kraft der Armgelenke* mithilfe des Chatillon Kraftdynamometers [1];
- *Messung des aktiven und passiven Bewegungsausmaßes (AROM/PROM) der oberen Extremitäten* mittels Standard-Goniometrie.

Außerdem wurden während BATRAC die Bewegungsbahnen der Hand des Patienten mithilfe des *Motion Analysis Magnetic System* gemessen, das Bewegungsbahnen magnetisch verfolgt und dreidimensionale Positionsdaten liefert, anhand derer sich qualitative und quantitative Veränderungen bei der Koordination zwischen beiden Armen analysieren lassen.

Training

Während 6 Wochen erfolgte 3-mal pro Woche (18 Sitzungen) bilaterales Armtraining mit rhythmischen akustischen Einsatzzeichen (BATRAC; detaillierte Beschreibung siehe [14]). Das Training umfasste 4 jeweils 5-minütigen Perioden von BATRAC mit dazwischen liegenden Ruhepausen von 10 Minuten. Die Perioden 1 und 3 bestanden aus bilateralem symmetrischen Training, die Perioden 2 und 4 aus bilateralem alternierendem Training. Dabei gab ein akustisches Metronom das Bewegungstempo vor, das zuvor auf die vom Patienten bevorzugte Geschwindigkeit eingestellt worden war und während der 6 Trainingswochen unverändert blieb.

Fig. 1

Funktionelle Kernspintomographie (fMRI)

Die vor und nach dem Training gewonnenen Aktivierungsbilder des fMRI wurden auf eine dreidimensional wiedergegebene Oberfläche des Patientengehirns projiziert (Abb. 2a-c). Dabei wurde ersichtlich, dass zwar die ipsilaterale Aktivierung abgenommen hatte, sich aber neue kontraläsionale Herde im primären und prämotorischen Kortex entwickelten. Auch die schon anfangs bestehende Aktivierung im kontraläsionalen Gyrus praecentralis war vermehrt. Der frontale Schnitt bestätigte die Lokalisierung der kontraläsionalen Aktivierung im kortikalen Band (Abb. 2c).

Weder das EMG des M. biceps brachii bei isometrischen Kontraktionen noch die kontinuierlichen Videoaufzeichnungen der Ellenbogenbewegungen während der funktionellen Kernspintomographie ließen darauf schließen, dass vor oder nach dem Training Kokontraktionen des nichtparetischen Arms die Bewegungen des paretischen Arms begleiteten.

Motorische Funktion

Die Werte auf der Fugl-Meyer-Skala [6] stiegen von 27 auf 33 (19% relative bzw. 10% absolute Verbesserung). Außerdem war der Patient, der vor dem Training keinerlei Gewicht heben konnte, nach dem Training in der Lage, knapp 1 kg zu heben (Wolf Gewichtstest).

Bei den Tests mit Zeitmessung (Wolf Zeittest), die der Patient vor und nach dem Training durchführen konnte, verbesserte sich die durchschnittlich benötigte Zeit von 6,24 sec auf 2,08 sec (durchschnittliche relative Abnahme um 67%). Die Werte des Wolf-Tests für funktionelle Fähigkeit blieben unverändert.

Bemerkenswert war der Kraftzuwachs (kg) auf der paretischen Seite bei Flexion des Handgelenks (von 1,1 auf 5,2), Extension des Handgelenks (von 0 auf 1,5), Flexion der Schulter (von 2,3 auf 5,4) und Abduktion der Schulter (von 2,7 auf 4,4) sowie auf der nichtparetischen Seite bei Extension des Handgelenks (von 5,2 auf 6,8) und Flexion der Schulter (von 8,0 auf 10,0).

Wesentliche Veränderungen beim aktiven Bewegungsausmaß ergaben sich auf der paretischen Seite für die Flexion des Handgelenks (von 0° auf 50°) und des Ellenbogens (von 120° auf 134°). Der UMAQS-Wert erhöhte sich um 1 Punkt, und der Patient gab an, neuerdings den paretischen Arm zum Öffnen einer Glasschie-

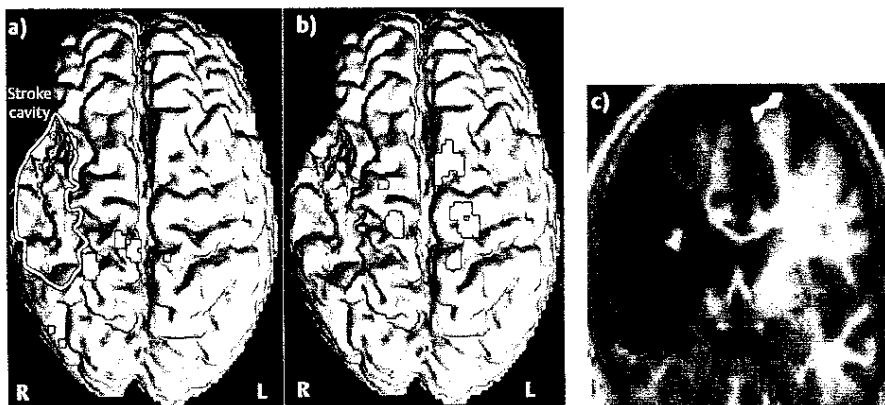


Abb. 2 a-c Kernspintomographische Aufnahmen der Hirnstrukturen und -aktivierung. a u. b Vor bzw. nach dem Training gewonnene dreidimensional dargestellte fMRI-Bilder in axialer Ebene (Stroke cavity = schlaganfallsbedingte Höhle). c Aufnahme in der Frontalebene nach dem Training.

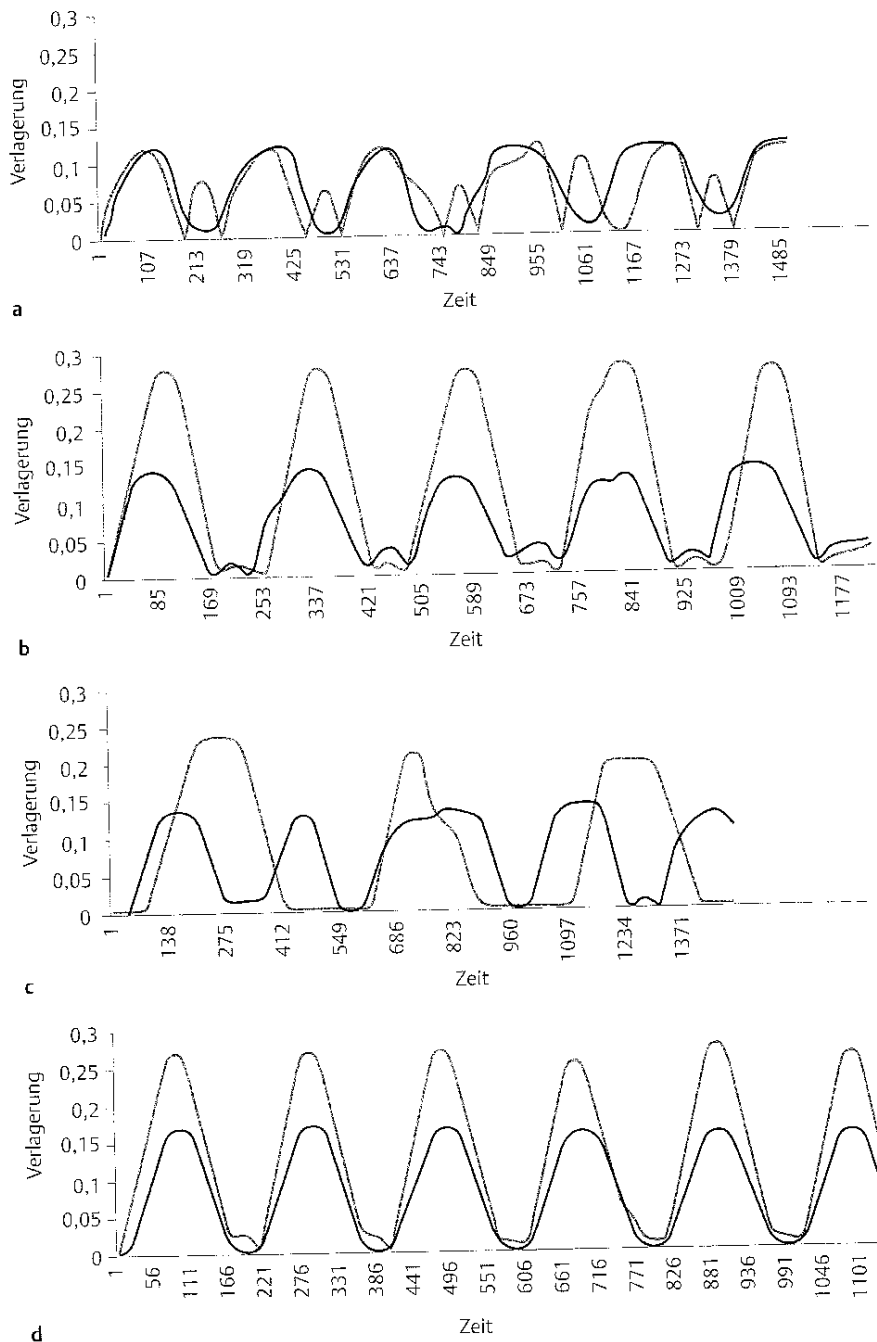


Abb. 3 a-d Linke Hemiplegie - Verlagerung der Griffe der Trainingsmaschine, anhand derer die Armkoordination vor und nach dem Training ablesbar ist (blaue Linie: nichtparetischer Arm; schwarze Linie: paretischer Arm). **a** Armkoordination bei simultaner Bewegung vor dem Training. **b** Armkoordination bei simultaner Bewegung nach dem Training. **c** Armkoordination bei alternierender Bewegung vor dem Training. **d** Armkoordination bei alternierender Bewegung nach dem Training.

betür und zum Heranziehen eines Stuhles gebrauchen zu können. Auf die Frage, ob er mit dem Training zufrieden sei, antwortete er neutral, er habe sich weit größere Fortschritte erhofft.

Bei der mittels Bewegungsanalyse beurteilten beidseitigen Steuerung der Armbewegungen ergaben sich qualitativ ein reibungsloserer Bewegungsablauf beider Arme sowie eine exaktere und stabilere Armkoordination (Abb. 3a-d). Quantitativ nahm die Armkoordination für gleichzeitige Bewegungen an Genauigkeit von 95° auf 99° zu (100% bedeutete eine zeitlich perfekt abgestimmte symmetrische Bewegung). Bei alternierende Bewegungen stieg die Genauigkeit von 37° auf 51° (50% bedeutete ein zeitlich perfekt abgestimmtes Abwechseln). Die Konsistenz der Bewegungen, deren Zunahme sich in abnehmender Variabilität

(oder Standardabweichung vom Mittelwert) zeigt, verbesserte sich von 2,3 auf 1,4 bei gleichzeitigen bzw. von 25,6 auf 2,9 bei abwechselnden Bewegungen.

Funktion

Wie sich auf mehreren Analyseebenen (Fugl-Meyer-Skala, Wolf Motor Arm Test für Gewicht und Zeit, Fähigkeit zu alltäglichem Gebrauch des Arms sowie Koordination beider Arme) zeigte, führte bei dem Patienten mit chronischer mäßig schwerer bis schwerer Hemiparese 6 Wochen bilaterales Armtraining zu Verbesserungen der beeinträchtigten motorischen Funktion. Mit den Verbesserungen ging eine Reorganisation der motorischen

Netzwerke für die Funktion des Ellenbogengelenks einher, primär in der kontraläsionalen Hirnhälfte. Die verschiedenen, untereinander korrelierenden Daten lassen vermuten, dass bilaterales Training insbesondere bei Patienten mit chronischen mäßig schweren bis schweren Folgen eines Schlaganfalls eine notwendige und nützliche kompensatorische Strategie kontraläsionaler Aktivierung auslöst.

Im vorliegenden Fall sprechen 2 Fakten dafür, dass kontraläsionale kortikale Aktivierung kompensierend anstatt maladaptativ wirkte:

Das Ausmaß der Läsion (Abb. 1) legt nahe, dass auf der ipsiläsionalen Seite für eine Reaktivierung durch repetitives Training nur wenige Bahnen verfügbar waren. Auch wenn sich einige Bahnen einen „erlernten Nichtgebrauch“ [15] angeeignet hatten, standen doch nur wenige zur Verfügung.

Die Reihe der klinisch relevanten funktionellen Fortschritte zeigt, dass der Patient wesentlich vom bilateralen repetitiven Training profitierte, auch wenn er selbst die Verbesserungen nicht überwältigend fand. Selten zeigen sich nach einem Training derartig viele nützliche Genesungsauswirkungen.

Insgesamt sprechen diese Tatsachen dafür, dass bei diesem spezifischen Probanden mit mäßig schwerer Beeinträchtigung die kontraläsionale Aktivierung eine notwendige kompensatorische Rolle spielte.

Eine Begrenzung der Studie ist der Mangel an unmittelbar auf den Schlaganfall folgenden Beobachtungen. Es ist anzunehmen, dass bei dem Patienten der „typische“ natürliche Genesungsfortschritt von kontraläsionaler zu ipsiläsionaler Aktivierung weder auftrat noch auftreten konnte. Diese Annahme lässt sich jedoch nicht belegen, außer vielleicht durch die Tatsache, dass schon vor dem BATRAC-Training eine gewisse kontraläsionale Aktivierung vorlag.

Weiterhin kann angenommen werden, dass das erneute Initiieren kontraläsionaler Aktivierung bei chronischen Patienten mit schlechtem Genesungsverlauf sogar „adaptativ“ ist. Wenn dies stimmt, kann BATRAC bei schwerer beeinträchtigten Patienten eine Rehabilitationsmethode darstellen, die anderen Behandlungen vorzuziehen ist, weil sie darauf beruht, dass bilaterale Bewegungen Mechanismen bilateraler neuraler Kopplung wachrufen, die die durch Bewegung des paretischen Arms allein hervorgerufene Aktivierung steigern können.

Möglicherweise lässt sich auf diese Weise also kontraläsionale Aktivierung durch bilaterale Bewegungen fördern. Zur Überprüfung dieser Hypothese und um zu bestimmen, wie und wann BATRAC oder andere Trainingsprogramme kontraläsionale Aktivierung als kompensatorische oder adaptative neuroplastische Rehabilitationsstrategie nutzen können, sind jedoch große randomisierte Studien oder viele Einzelfallstudien erforderlich.

Schlusssatz

Repetitives bilaterales Armtraining verbesserte bei einem Patienten mit starker Hemiparese eindrücklich die motorische Funktion, wobei anscheinend kontraläsionale motorische Netzwerke zu-

mindest als ein nach dem Training auftretender notwendiger und nützlicher Kompensationsmechanismus genutzt wurden.

Die klinischen Implikationen dieses Ergebnisses sollen die Hypothese stützen, dass repetitive bilaterale Trainingsmethoden bei Patienten mit schwereren chronischen Folgen eines Schlaganfalls möglicherweise die Rückgewinnung funktioneller Fähigkeiten fördern können.

Die Reorganisation der neuronalen Schaltkreise in den kontraläsionalen motorischen Rindenfeldern nach BATRAC bewirkt eine Reihe klinischer Verbesserungen der motorischen Funktion.

Wiederholung

Die vorliegende Studie wurde finanziell unterstützt von *Claude D. Pepper Independence for Older Americans Grant* (PI Andrew Goldberg), *Johns Hopkins GCRC* (NCRR M01-00052), *Eleanor Naylor Dana Charitable Trust* und teilweise dem *Baltimore Department of Veterans Affairs Geriatrics, Research, Education and Clinical Center* (GRECC).

Die Autoren danken der an der Studie teilnehmenden Versuchsperson sowie Jim Boyd, Larry Forrester und Richard Macko für ihre Beiträge.

Quintessenz

- ▶ Bei starker Hemiparese verbessert repetitives bilaterales Armtraining deutlich die motorische Funktion. Dabei dienen wahrscheinlich kontraläsionale motorische Netzwerke als Kompensationsmechanismen.
- ▶ Repetitive bilaterale Trainingsmethoden fördern bei schwereren chronischen Folgen eines Schlaganfalls möglicherweise die Rückgewinnung funktioneller Fähigkeiten.
- ▶ BATRAC reorganisiert die neuronalen Schaltkreise in den kontraläsionalen motorischen Rindenfeldern und verbessert somit die motorische Funktion.

Referenzen

- ¹ Bohannon RW. Relationship between static strength and various other measures in hemiparetic stroke patients. *Int Rehabil Med* 1987; 8: 125-128
- ² Bovend'Eerd T, Dawes H, Johansen-Berg H et al. Evaluation of the Modified Jebsen Test of Hand Function and the University of Maryland Arm Questionnaire for Stroke. *Clinical Rehabilitation* 2004; 18: 195-202
- ³ Cicinelli P, Traversa R, Rossini P. Post-stroke reorganisation of brain motor output to the hand: A 2-4 month follow-up with focal magnetic transcranial stimulation. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology* 1997; 105: 438-450
- ⁴ Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12: 189-198
- ⁵ Fries W, Danek A, Scheidtmann K et al. Motor recovery following capsular stroke. Role of descending pathways from multiple motor areas. *Brain* 1993; 116(Pt 2): 369-382
- ⁶ Fugl-Meyer A, Jaasko L, Leyman I et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine* 1975; 7: 13-31