

Rehabilitation nach Hirnschlag

Zerebrovaskuläre Arbeitsgruppe der Schweiz (ZAS)
und Schweizerische Herzstiftung (SHS)¹

Zusammenfassung

Ziel einer Rehabilitationsbehandlung ist es, die Auswirkungen des Organschadens auf die persönlichen Aktivitäten und die soziale Partizipation zu vermindern, um den Betroffenen eine möglichst freie Lebensgestaltung zu ermöglichen. Neuere Erkenntnisse zur funktionellen Reorganisation des Gehirnes nach fokaler Hirnläsion zeigen, dass diese und damit auch die funktionelle Erholung durch aktives Training gefördert werden kann. In neueren klinischen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass durch ein spezifisches repetitives Training die verlorenen Hirnfunktionen rascher und effektiver wiederhergestellt werden können. Wichtig scheint dabei auch, dass die Funktionen möglichst alltagsbezogen unter unterschiedlichen Rahmenbedingungen erlernt werden können. Dieser Effekt ist abhängig von der Intensität der durchgeführten Rehabilitationsbehandlung. Auch spielt der Zeitpunkt offensichtlich eine Rolle: ein früher Beginn der Therapien nach dem Akutereignis (nach 1–2 Wochen) ermöglicht eine raschere und bessere funktionelle Erholung. Neben dem multimodalen Trainingsprogramm zur Förderung der

Lernziele

1. Kenntnis der pathophysiologischen Grundlagen der Reorganisation des Gehirnes nach Schlaganfall
2. Kenntnis der Therapieansätze und Therapieeffizienz einer Rehabilitationsbehandlung
3. Kenntnis adjuvanter medikamentöser Therapie in der Rehabilitation

unterschiedlichen Funktionen können schliesslich auch adjuvante medikamentöse Therapien dazu beitragen, den Rehabilitationserfolg zu verbessern.

Einleitung

Aufgrund epidemiologischer Daten muss angenommen werden, dass in der Schweiz jährlich rund 150 Schlaganfälle / 100 000 Einwohner auftreten. Davon sind 80% ischämischer Natur [1]. Zu Beginn sind 65–75% nicht alleine gehfähig, nach 3 Wochen immer noch 40% [2, 3]. Nach 1 Jahr sind über 1/3 der überlebenden Schlaganfallpatienten in ihrer Lebensführung weiterhin auf fremde Hilfe angewiesen [4]. Damit ist der Hirnschlag die häufigste Ursache für Behinderungen im Erwachsenenalter. Ziel einer Rehabilitationsbehandlung ist es, die Auswirkungen des Organschadens auf die persönlichen Aktivitäten und die soziale Partizipation zu vermindern, um den Betroffenen eine möglichst freie Lebensgestaltung zu ermöglichen [5].

Pathophysiologische Grundlagen der Rehabilitationsbehandlung

Der Hauptgrund für den hohen Anteil von Restbehinderungen nach Schlaganfällen ist die sehr limitierte strukturelle Regenerationsfähigkeit des erwachsenen Gehirns. Während in der Akutphase eine funktionelle Besserung durch die Erholung reversibler beeinträchtigter Hirnstrukturen (in der Penumbra, perifokales Ödem) zu erwarten ist, persistiert im irreversibel geschädigten Hirnareal ein vollständiger Funktionsausfall. Zusätzlich werden auch Funktionen assoziierter Hirnregionen beeinträchtigt. Nach einer Hirnläsion kommt es perifokal und in den assoziierten Arealen zu Veränderungen auf Neurotransmitterebene mit Abnahme der GABA-Rezeptoren-Dichte, was zu einer Übererregbarkeit in diesen Regionen führt. Diese Veränderungen können tierexperimentell bereits nach wenigen Tagen beobachtet werden und halten einige Monate an. Die veränderte Neurotransmitteraktivität scheint auch Voraussetzung zu sein für die funktionelle Reorganisation des Gehirns. Damit können perifokal und in den assoziierten Hirnarealen neue Synapsen und Netzwerke ausgebildet werden, wodurch verlorene Funktionen später in diesen nicht geschädigten Hirnregionen re-

¹ Folgende Personen haben einen grösseren oder kleineren Beitrag zur Erstellung der Fachartikel beigetragen, und dies ohne irgendwelche finanzielle Entschädigung zu erhalten:

M. Arnold, Bern; A. Barth, Bern; C. Bassetti, Bern; R. Baumgartner, Zürich; S. Beer, Valens (Redaktor dieses Artikels); J. Bogousslavsky, Lausanne; A. Carota, Lausanne; A. Carruzzo, Lausanne; G. Devuyst, Lausanne; A. Dupont, Basel; S. Engelter, Basel; P. Erne, Luzern; F. Fluri, Basel; R. Guzman, Bern; S. Heffert, Genève; HJ. Hungerbühler, Aarau; HG. Imhof, Zürich; E. Keller, Zürich; H. Keller, Zürich; J. Kesselring, Valens (Redaktor dieses Artikels); J. Le Floch-Rohr, Genève; K. Loevblad, Bern; Ph. Lyrer, Basel; F. Mahler, Bern; A. Marx, Lugano; H. Mattle, Bern; B. Meier, Bern; R. Mordasini, Bern; M. Mosso, Zürich; F. Müller, Scherzingen; S. Osswald, Basel; M. Reichhart, Lausanne; L. Remonda, Bern; D. Rüfenacht, Genève; W. Rutishauser, Genève; R. Sztajzl, Genève; L. Regli, Lausanne; J. Rem, Basel; A. Rivoir, Bern; G. Schroth, Bern; C. Städler, Lugano; P. Stierli, Aarau; M. Sturzenegger, Bern; B. Tettenborn, St. Gallen; C. Tosi, Lugano; B. Weder, St. Gallen; S. Windecker, Bern.

Korrespondenz:
Dr. Serafin Beer
Neurologische Abteilung
Rheuma- und Rehabilitationsklinik
CH-7317 Valens
Tel. 081 303 14 13
Fax 081 303 14 36
E-mail s.beer@klinik-valens.ch

präsentiert werden [6]. Diese funktionelle Reorganisation erfolgt jedoch nur bei spezifischem Training dieser Funktionen. Bei fehlender Aktivierung kann es zu einem zusätzlichen Verlust von Funktionen in den assoziierten Hirnarealen kommen («learned non-use») [6, 7].

Diese Plastizität des Gehirns lässt sich mittels Positronenemissionstomographie (PET), funktionellem MRI oder transkranieller Magnetstimulation auch beim Menschen nachweisen. Auf diese Weise konnte gezeigt werden, dass Funktionen geschädigter Hirnareale im Erholungsverlauf durch benachbarte bzw. assoziierte Hirnregionen (z.T. auch kontralateral der Läsion) repräsentiert werden [8–15]. Auch hier zeigte sich, dass die funktionelle Reorganisation durch aktives repetitives Training der Funktion beschleunigt bzw. verbessert werden kann [12].

Therapieansätze und Therapieeffizienz in der Rehabilitation

Neurophysiologischer Hintergrund klassischer Behandlungskonzepte (Bobath, propriozeptive neuromuskuläre Fazilitierung, Vojta) bei Hemiplegikern sind Vorstellungen über die reflex-hierarchische Organisation des zentralen Nervensystems und die Entwicklung der Bewegungen. Diese Therapiekonzepte verfolgen primär das Ziel, durch spezifische Stimulation, Lagerung und Führen Bewegungen zu fazilitieren, pathologische Bewegungsmuster zu vermeiden und den Muskeltonus zu modulieren [16]. Andere Behandlungskonzepte sehen die Störung der somatosensiblen Afferenzen und der Wahrnehmung als Hauptgrund für die gestörte Motorik (Affolter, Perfetti). Zwar konnten für verschiedene dieser Therapieansätze funktionelle Verbesserungen nachgewiesen werden, es konnte jedoch nie eine Überlegenheit eines Behandlungskonzeptes gezeigt werden [16–20]. Durch die heutigen pathophysiologischen Vorstellungen zur Reorganisation des Gehirns und lerntheoretische Grundsätze wurden diese therapeutischen Konzepte in den letzten Jahren adaptiert bzw. ergänzt durch einen mehr ziel- und aufgabenspezifischen Ansatz der Behandlung. Dieser Ansatz zeigte sich einem rein stimulierenden/modulierenden und fazilitierenden Konzept überlegen: durch repetitives Üben spezifischer Funktionen können diese schneller erlernt werden [16]. So zeigten Hirn Schlagpatienten bei spezifischem Training der Arm-Hand-Funktion eine signifikant schnellere Erholung dieser funktionellen Einschränkung im Vergleich zu Patienten, bei welchen ein spezifisches Training der Beinfunktionen durchgeführt wurde, und umgekehrt [21]. Ein Laufbandtraining zeigte sich einer konventionellen klassischen Physiotherapie überlegen, um das Gehen zu erlernen und das Gangbild zu verbessern [22, 23]. Wichtig scheint dabei auch, dass die Funktionen möglichst alltagsbezogen unter unterschiedlichen Rahmenbedingungen erlernt werden können [24], um diese später im Alltag umsetzen zu können. Einen etwas anderen Behandlungsansatz stellt die so ge-

nannte Forced-use- bzw. Restraint-use-Therapie dar: Durch Fixation der intakten kontralateralen Extremität wird ein vermehrter Einsatz der gelähmten Seite erzwungen und damit die funktionelle Erholung verbessert [25]. Ein analoger Effekt lässt sich auch auf visueller Ebene erreichen durch Abdecken des intakten Gesichtsfeldes [26] oder Prismenbrillen [27]. Schliesslich scheint auch eine sensible Stimulation (insbesondere Vibration) zu einer Verbesserung der Körperwahrnehmung und damit zu einer schnelleren funktionellen Erholung beizutragen [17, 28, 29]. Der ziel- und aufgabenorientierte Therapieansatz sollte sich nicht nur auf die Sensomotorik beschränken, sondern auch kognitive und sprachliche Funktionen beinhalten. Das Behandlungsprogramm sollte deshalb modalitätsübergreifend sein und eine Verbesserung der persönlichen Aktivitäten und sozialen Partizipation zum Ziel haben. Einschränkend muss jedoch festgehalten werden, dass systematische Vergleichsstudien zu multimodalen Rehabilitationsprogrammen praktisch fehlen, da die durchgeführten Behandlungsprogramme von Klinik zu Klinik oft sehr divergieren [20].

Dass der Rehabilitationserfolg von der Intensität der durchgeführten Therapien abhängt, konnten Kwakkel und Mitarbeiter in einer Metaanalyse nachweisen [30]. Im weiteren scheint auch der Zeitpunkt des Rehabilitationsbeginns von Bedeutung. Die bereits oben erwähnten tierexperimentellen Befunde bezüglich der Veränderung der Neurotransmitteraktivität lassen vermuten, dass die Plastizität des Gehirns für eine funktionelle Reorganisation und damit das Rehabilitationspotential in den ersten Monaten nach dem Akutereignis am höchsten ist [6]. Erfahrungen aus sogenannten «stroke units» mit Durchführung einer Frührehabilitation zeigen eine signifikante Reduktion der Restbehinderung nach 1 Jahr [1, 31, 32]. In einer anderen klinischen Studie fanden Rossi und Mitarbeiter ein signifikant besseres Resultat bei Beginn der Rehabilitation innerhalb von 12 Tagen [33]. Miyai et al. fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen frührehabilitierter Gruppe (Beginn <90 Tagen) und spätrehabilitierten Patienten: Beide Gruppen zeigten jedoch eine signifikante Reduktion der Behinderung unter rehabilitativer Therapie [34]. Andere tierexperimentelle Studien hingegen zeigten bei früher Aktivierung (in ersten 2 Wochen) eine Vergrösserung des Infarktareals [35], möglicherweise bedingt durch Induktion eines sekundären Zelluntergangs in der Penumbra [6]. Der optimale Zeitpunkt für den Beginn der Rehabilitation dürfte somit auch abhängig sein vom Ausmass der Läsion und der umgebenden Penumbra. Insgesamt erscheint der Zeitpunkt 1–2 Wochen nach Auftreten des Akutereignisses am idealsten für den Beginn einer Rehabilitationsbehandlung.

Klinische Untersuchungen zeigen aber, dass auch nach Ablauf der Postakutphase (>3 Monate) eine multidisziplinäre Rehabilitationsbehandlung zu einer Besserung der funktionellen Defizite und Verminderung der Behinderung führt [33, 34, 36]. In einer eigenen Untersuchung zeigten Patienten, welche in der

chronischen Phase rehabilitiert wurden (>1 Jahr nach Akutereignis), eine signifikante Reduktion der Behinderung [37]. Die in der Postakutphase rehabilitierte Patientengruppe zeigte im Vergleich dazu eine noch bessere Erholung der funktionellen Leistungsfähigkeit, was sicherlich mindestens teilweise auf die Spontanerholung zurückzuführen ist.

Rehabilitationsteam und Behandlungsprogramm

Die multimodale Förderung des Patienten macht ein interdisziplinäres Team notwendig. Dazu gehören neben dem ärztlichen Bereich und dem Pflegebereich eine Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Neuropsychologie, Rekreationstherapie, Psychologie/Psychiatrie sowie ein Sozialdienst. Dem Ärzteteam obliegt neben der medizinischen und persönlichen Betreuung des Patienten die Koordination der Rehabilitationsmassnahmen. Die Pflege ist aktiv in die Behandlung einbezogen, indem sie den Patienten in seinen täglichen Selbsthilfeaktivitäten (Waschen, Anziehen, Essen) fördert und auch ausserhalb der offiziellen Therapiezeiten tonus-modulierende Massnahmen (Lagerung, Standing) und Gangtraining durchführt. In den modalitätsspezifischen Therapien (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Neuropsychologie) werden die Patienten in Abhängigkeit der bestehenden Defizite gezielt trainiert und zusätzlich in anderen alltagsrelevanten Tätigkeiten gefördert (Gehen ausser Haus, Benützung öffentlicher Verkehrsmittel, Kochen, Einkaufen, alltagsorientiertes Training). Da der Motivation in der Rehabilitation eine entscheidende Rolle zukommt, ist dem Rehabilitationsteam meistens auch eine Rekreationstherapie angeschlossen: dabei werden die Patienten angeleitet, ihre erlernten Fähigkeiten spielerisch einzusetzen, und in ihrer Freizeitgestaltung unterstützt. Da in der Postakutphase oft grosse Probleme in der Krankheitsverarbeitung bestehen, ist eine enge psychologische Betreuung der Patienten durch Psychologen oder Psychiater von grosser Bedeutung. Schliesslich ist zur Planung der späteren sozialen und beruflichen Reintegration meist die Unterstützung durch einen Sozialdienst notwendig. Erweitert wird dieses Rehabilitationsteam durch ärztliche Konsiliarier (Urologie, Neuroorthopädie, Rheumatologie) und einen Orthopäden, der für die Adaptation und Herstellung geeigneter Hilfsmittel (Schienen, Orthesen) zuständig ist. Die bei Therapiebeginn individuell festgelegten Rehabilitationsziele und das Behandlungsprogramm müssen in regelmässigen Abständen im Team abgestimmt, evaluiert und gegebenenfalls adaptiert werden. Dabei sollte der Patient selber von Beginn weg aktiv an der Zielsetzung und Planung der Therapiemassnahmen beteiligt sein. Auch der Einbezug der Angehörigen ist von grosser Bedeutung, um die eventuell später notwendige Betreuung des Patienten zu Hause zu gewährleisten.

Wichtig ist schliesslich auch eine möglichst umfassende Dokumentation des Rehabilitationsverlaufes mittels geeigneter Assessmentssysteme (Funk-

tionseinschränkung, Behinderung, Handicap), um die noch bestehenden Defizite zu erfassen und gegebenenfalls den Behandlungsplan zu adaptieren sowie Erkenntnisse zur Effizienz der durchgeführten Rehabilitationsbehandlung zu erhalten.

Adjuvante medikamentöse Therapie

Da die Erholung nach Hirnschädigung durch eine Vielzahl von Medikamenten (u.a. Benzodiazepine, Neuroleptika, Antiepileptika) negativ beeinflusst werden kann [38], sollten in der Rehabilitation Medikamente zurückhaltend eingesetzt werden. Cohen und Mitarbeiter konnten beispielsweise zeigen, dass durch Benzodiazepine die funktionelle Reorganisation des motorischen Cortex unter repetitivem Training gehemmt wird [12]. Andererseits lassen neuere Untersuchungen vermuten, dass der Rehabilitationsprozess durch gezielten Einsatz adjuvanter medikamentöser Therapien unterstützt werden kann.

Da der Patient im Rehabilitationsprozess eine sehr aktive Rolle übernimmt und die Motivation von entscheidender Bedeutung für die Durchführung eines ziel- und aufgabenorientierten Trainings darstellt, führt eine depressive Verstimmung meist zu einer relevanten Verschlechterung des Rehabilitationspotentials [39]. Durch den Einsatz neuer Antidepressiva (Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer) kann die funktionelle Leistungsfähigkeit, Kooperation und Motivation oft entscheidend verbessert werden. Diese Substanzengruppe ist auch sehr wirksam bei der Behandlung der Affektinkontinenz, welche bei Hirn-schlagpatienten häufig beobachtet wird. Zentralstimulierende Substanzen (Amphetamin, Methylphenidate) zeigten in kleineren placebokontrollierten Studien bei Schlaganfallpatienten in Kombination mit konventioneller Rehabilitationstherapie eine signifikant schnellere und bessere motorische Erholung [40, 41]. Dieser signifikante Unterschied des Rehabilitationserfolges konnte in der Amphetaminstudie auch 1 Jahr nach dem Ereignis nachgewiesen werden, obwohl die Patienten nur in den ersten Wochen behandelt worden waren [40]. Eine raschere Erholung konnte auch für Patienten mit Aphasie gezeigt werden [42]. Bei Neglekt-Patienten konnte eine signifikante Besserung der Wahrnehmung durch den Einsatz dopaminergischer Substanzen (Bromocriptin, Apomorphin) erreicht werden [43, 44]. Daneben scheinen Dopaminergika auch einen positiven Effekt auf Eigeninitiative und Motivation zu haben [45].

Spastizität führt meist zu einer Einschränkung des Bewegungsumfanges und zu einer Fehlstellung, oft begleitet von Schmerzen, was einen normalen Bewegungsablauf verunmöglicht. Neben physiotherapeutischen Massnahmen und spezifischer Lagerung, welche die Spastik nachgewiesenermassen temporär vermindern können, werden oft systemische Antispastika (Baclofen, Tizanidin) eingesetzt [46]. Diese Medikamente sind bei Halbseitenspastik leider nicht sehr effektiv und haben oft auch Nebenwirkungen (Müdigkeit, Schwindel), welche den Rehabilitations-

prozess negativ beeinflussen können. Im übrigen ist der Effekt generalisiert, so dass der Tonus auch in meist hypotonen Muskelgruppen (Rumpfmuskulatur) reduziert wird. Als beste Alternative zur gezielten Reduktion der Spastizität hat sich in den letzten Jahren die Botulinus-Toxin-Behandlung entwickelt, welche bei umschriebener Spastik (Flexionsspastik der Hand, Supinationsspastik des Fusses) zu einer temporären Abnahme des erhöhten Muskeltonus in den behandelten Muskelgruppen führt und damit eine Verbesserung des Bewegungsumfanges und Korrektur der Fehlstellung bewirkt [47–49]. Ein langfristiger Erfolg ist auch mit dieser Behandlung nur in Ergänzung zu physiotherapeutischen Massnahmen zu erwarten.

Literatur

- Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999;354:1457-63.
- Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou H, Olson TS. Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:27-32.
- Wade D, Langton Hewer R. Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:177-82.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981–1986: II: Incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoidal haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:16-22.
- Schneider W. Rehabilitation Schweiz 1998. *Schweiz Ärztzeitung* 1998;79:2683-8.
- Witte O. Lesion-induced plasticity as a potential mechanism for recovery and rehabilitative training. *Curr Opin Neurol* 1998;11:655-62.
- Nudo RJ, Wise BM, Si Fuentas F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 1996;272:1791-4.
- Chollet F, DiPiero V, Wise RJ, Brooks DJ, Dolan RJ, Frackowiak RS. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann Neurol* 1991;29:63-71.
- Weiller C, Isensee C, Rijntjes M, Huber W, Müller S, Bier D, et al. Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Ann Neurol* 1995;37:723-32.
- Weiller C. Reorganisation nach Hirninfarkt. *Neurol Rehabil* 1998;4:1-4.
- Hallett M, Wassermann EM, Cohen LG, et al. Cortical mechanisms of recovery of function after stroke. *Neurol Rehabil* 1998;10:131-42.
- Cohen L, Ziemann U, Chen R, Classen J, Hallett M, Gerloff C, Butefisch C. Studies of Neuroplasticity With Transcranial Magnetic Stimulation. *J Clin Neurophysiol* 1998;15:305-26.
- Liepert J, Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E, Weiller C. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neurosci Lett* 1998;250(1):5-8.
- Bastings EP, Gage HD, Greenberg JP, Hammond G, Hernandez L, Santiago P, et al. Co-registration of cortical magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport* 1998;9(9):1941-6.
- Liepert J, Weiller C. Mapping plastic brain changes after acute lesions. *Curr Opin Neurol* 1999;12(6):709-13.
- Freivogel S. Alte und neue Hypothesen in der Physiotherapie zur motorischen Funktionsrestitution nach zentralen Läsionen. *Neurol Rehabil* 1998;4(3-4):119-24.
- Johansson K, Lindgren I, Widner H, Wiklund I, Johansson BB. Can sensory stimulation improve the functional outcome in stroke patients? *Neurology* 1993;43:2189-92.
- Gelber DA, Josefczyk PB, Herman D, et al. Comparison of two therapy approaches in the rehabilitation of the pure motor hemiparetic stroke patient. *J Neurol Rehabil* 1995;9:191-6.
- Hummelstein H. Die Rehabilitation zentraler Lähmungen – eine Standortbestimmung. *Akt Neurol* 1996;23:7-14.
- Pomeroy VM, Tallis RC. Need to focus research in stroke rehabilitation. *Lancet* 2000;355:836-7.
- Kwakkel G, Wagenaar R, Twisk J, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Intensity of leg and arm training after primary middle-cerebral-artery stroke: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:191-6.
- Hesse S. Laufbandtherapie mit partieller Körpergewichts-entlastung zur Wiederherstellung der Gehfähigkeit hemiparetischer Patienten. *Neurol Rehabil* 1998;4 (3-4):113-8.
- Hassid E, Rose D, Commisarow J, et al. Improved Gait Symmetry in Hemiparetic Stroke Patients Induced During Body Weight Supported Treadmill Stepping. *J Neurol Rehabil* 1997;11:21-6.
- Mulder T, Geurts A. Recovery of motor skill following nervous system disorders: a behavioural emphasis. *Bailliere's Clin Neurol* 1993;2:1-13.
- Peter C, Leidner O. Forced-use-Therapie in der Rehabilitation von Patienten mit Halbseitenlähmung – eine Modifikation für die klinische Praxis. *Neurol Rehabil* 1997;3:137-44.
- Beis JM, André JM, Baumgarten A, Challier B. Eye patching in unilateral spatial neglect: efficacy of two methods. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:71-6.
- Rossetti Y, Rode G, Pisella L, Farne A, Li L, Boisson D, Perenin MT. Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature* 1998;395:166-96.
- Magnusson M, Johansson K, Johansson BB. Sensory stimulation promotes normalization of postural control after stroke. *Stroke* 1994;25:1176-80.
- Ferber S, Bahlo S, Ackermann H, et al. Vibration der Nackenmuskulatur als Therapie bei Neglectsymptomatik? – Eine Fallstudie. *Neurol Rehabil* 1998;4:21-4.
- Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Effects of intensity of rehabilitation after stroke: a research synthesis. *Stroke* 1997;28:1550-6.
- Strand T, Asplund K, Eriksson S, Hagg E, Lithner F, Wester PO. A non-intensive stroke unit reduces functional disability and the need for long-term hospitalization. *Stroke* 1985;16:29-35.
- Langhorne P, O' Williams B, Gilchrist W, Howie K. Do stroke units save lives? *Lancet* 1993;342:395-8.
- Rossi PW, Forer S, Wiechers D. Effective rehabilitation for patients with stroke: analysis of entry, functional gain, and discharge to community. *J Neurol Rehabil* 1997;11:27-33.
- Miyai I, Suzuki T, Kii K, et al. Functional outcome of multidisciplinary rehabilitation in chronic stroke. *J Neurol Rehabil* 1998;12:95-9.
- Kozlowski DA, James DC, Schallert T. Use-dependent exaggeration of neuronal injury after unilateral sensorimotor cortex lesions. *J Neurosci* 1996;16:4776-86.
- Wade DT, Colen FM, Robb GF, Warlow CP. Physiotherapy intervention late after stroke and mobility. *Brit Med J* 1992;304:609-13.
- Jörger M, Beer S, Kesselring J. Impact of neurorehabilitation on disability in patients with acutely and chronically disabling diseases of the nervous system measured by the Extended Barthel Index (EBI). *Neurorehab Neural Repair* 2000; (in Vorbereitung).
- Goldstein LB, and the Sygen in Acute Stroke Study Investigators. Common drugs may influence motor recovery after stroke. *Neurology* 1995;45:865-71.
- Robinson RG, Starr LB, Kubos KL, Price TR. A two year longitudinal study of post-stroke mood disorders: findings during the initial evaluation. *Stroke* 1983;14:736-41.

- 40 Walker-Batson D, Smith P, Curtis S, Unwin H, Greenlee R. Amphetamine paired with physical therapy accelerates recovery from stroke: further evidence. *Stroke* 1995;26:2254-9.
- 41 Grade C, Redford B, Chrostowski J, Toussaint L, Blackwell B. Methylphenidate in early poststroke recovery: a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:1047-50.
- 42 Walker-Batson D, Curtis S, Wolf T, et al. Amphetamine treatment accelerates recovery from aphasia. *Brain Language* 1996;55:27-9.
- 43 Hurford P, Stringer AY, Jann B. Neuropharmacologic treatment of hemineglect: a case report comparing bromocriptine and methylphenidate. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:346-9.
- 44 Geminiani G, Bottini G, Sterzi R. Dopaminergic stimulation in unilateral neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:344-7.
- 45 Powell JH, Al-Adawi S, Morgan J, Greenwood RJ. Motivational deficits after brain injury: effects of bromocriptine in 11 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:416-21.
- 46 Gelber DA, Josefczyk PB. Therapeutics in the management of spasticity. *Neurorehabil Neural Repair* 1999;13:5-14.
- 47 Wallesch CW, Maes E, Lecomte P, et al. Cost-effectiveness of botulinum toxin type A injection in patients with spasticity following stroke: a German perspective. *Eur J Neurol* 1997;4 (Suppl 2):S53-S57.
- 48 Simpson D. Botulinum toxin in the treatment of spasticity: clinical trials and end-plate localisation. *Eur J Neurol* 1997;4 (Suppl 2):31-2.
- 49 Sheean GL. The management of spasticity with botulinum toxin. *Eur J Neurol* 1997;4 (Suppl 2):S41-S46.

Sonderdrucke sind ab Herbst 2000 erhältlich bei der Schweizerischen Herzstiftung, Schwarztorstrasse 14, Postfach, 3000 Bern 14.

La version française suivra