

Rehabilitation und Longterm-Outcome nach SAB



Dr. med. Serafin Beer
Klinik für Neurologie
und Neurorehabilitation



Subarachnoidalblutungen

- Inzidenz: 10 / 100'000E pro Jahr (5% der Stroke-Fälle)
 - 80-85% aneurysmatische Subarachnoidalblutungen
 - durchschnittliches Manifestationsalter: 55 Lj. (peak 40-60)
 - Frauen häufiger betroffen (3:2)
- Kosten (UK 2005): 70'000 £ pro Patient
 - 1/3 direkte Kosten, 2/3 indirekte Kosten
 - Kosten doppelt so hoch wie bei anderen zerebrovaskulären Ereignissen

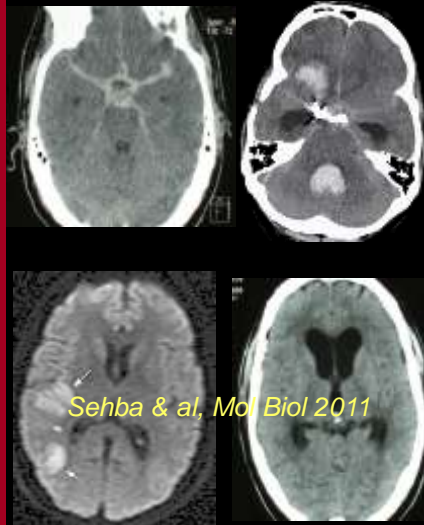
Seule & al, AINS 2010

Rabinstein & al, Lancet Neurol 2010

Rivero-Arias & al, Cost Effectiveness and Resource Allocation 2010

Schädigungsmechanismen

- Intraparenchymatöse Blutung
- Hirnödem
- Intrakranielle Druckerhöhung
- Vasospastische Ischämien
- Hydrozephalus
- Cortical spreading depression
- Apoptose
- Elektrolytstörungen (SIADH)
- Kardiopulmonale Komplikationen (neurogenes Lungenödem u.a.)
- Infektionen
- Critical illness



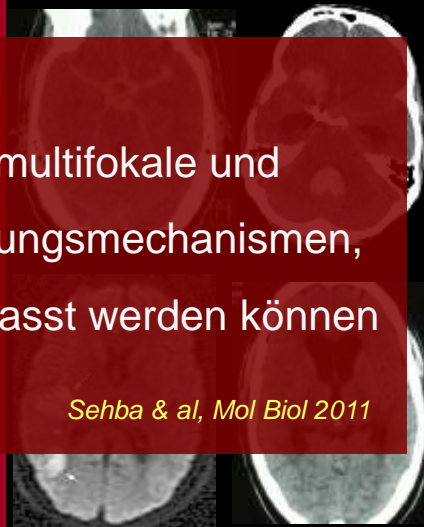
Seule & al, AINS 2010

Rabinstein & al, Lancet Neurol 2010

Schädigungsmechanismen

- Intraparenchymatöse Blutung
- Hirnödem
- Intrakranielle Druckerhöhung
- Vasospastische Ischämien
- Hydrozephalus
- Cortical spreading depression
- Apoptose
- Elektrolytstörungen (SIADH)
- Kardiopulmonale Komplikationen (neurogenes Lungenödem u.a.)
- Infektionen
- Critical illness

Komplexe, fokale, multifokale und generalisierte Schädigungsmechanismen, welche nur teilweise erfasst werden können

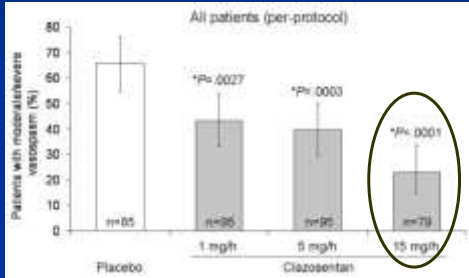


Seule & al, AINS 2010

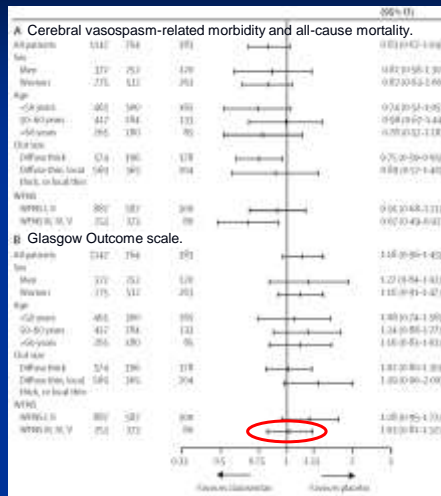
Rabinstein & al, Lancet Neurol 2010

Vasospasmen

Clazosentan (Endothelin-Rezeptor-Antagonist)



Reduktion Vasospasmen (-65%)



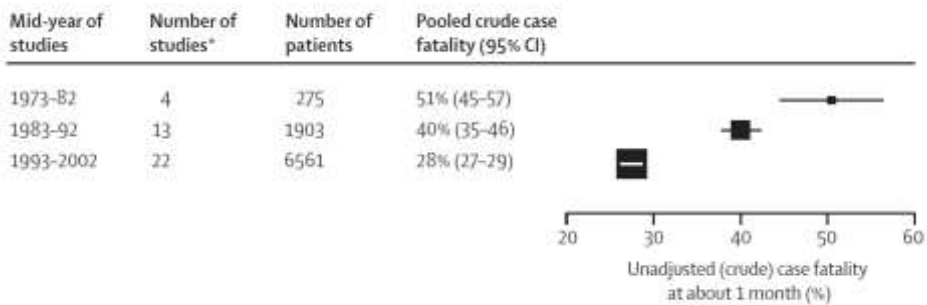
Kein Einfluss auf Outcome (GOS)

MacDonald & al, Stroke 2008

MacDonald & al, Lancet Neurol 2011

Multidisziplinäres Akutmanagement und intensivmedizinisches Monitoring

Reduktion der 1-Mo-Letalität in letzten Jahrzehnten



17% Reduktion der Letalität (0,6% pro Jahr) in letzten 30 Jahren

Niewencamp & al, Lancet Neurol 2009

Primärverlauf

WFNS Score (n=141)

I (GCS 15, no focal lesions)	86 (61.0)
II (GCS 13-14, no focal lesions)	28 (19.9)
III (GCS 13-14, focal lesions)	5 (3.5)
IV (GCS 7-12, focal lesions or not)	17 (12.1)
V (GCS 3-6, focal lesions or not)	1 (0.7)

Komplikationen

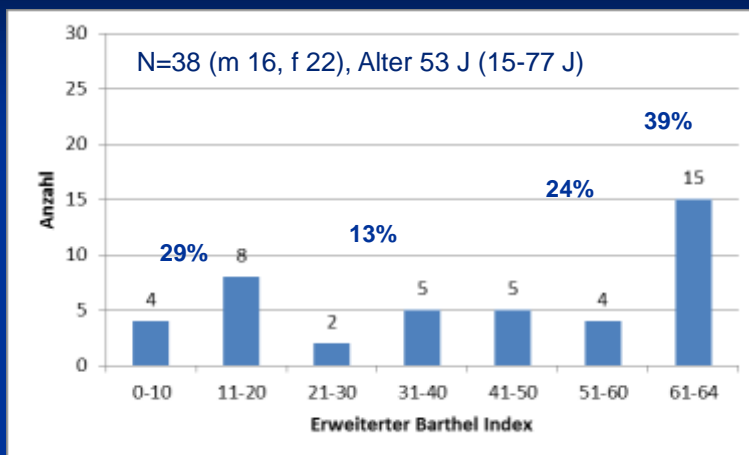
n (%) 77 (54.6)
- Rebleeding 8 (5.7)
- Secondary ischemia 23 (16.3)
- Hydrocephalus 28 (19.9)
- Hydrocephalus and ischemia 5 (3.5)

GOS bei Entlassung

V (no disability)	64 (46.7)
IV (disability but independent)	44 (32.1)
III (disability dependent on others)	29 (21.2)

Passier & al, J Stroke Cerebrovasc Dis 2011

SAB-Patienten vor Rehabilitation Klinik Valens Extended Barthel Index (EBI) bei Eintritt



Extended Barthel Index (EBI): 16 Items (0-4)

Klinische Syndrome

Multifaktorielle komplexe Störungsbilder

- quantitative und qualitative Bewusstseinsstörungen
- komplexe kognitive Defizite (exekutive Funktionen, Gedächtnis, Antrieb)
- neuropsychiatrische Störungen (delirante Syndrome)
- sensomotorische Defizite
- Koordinationsstörungen
- Gangstörungen
- Schluckstörungen
- Sehstörungen/Doppelbilder
- Neurogene Blasenstörungen
- Critical-illness

Klinische Syndrome

Multifaktorielle komplexe Störungsbilder

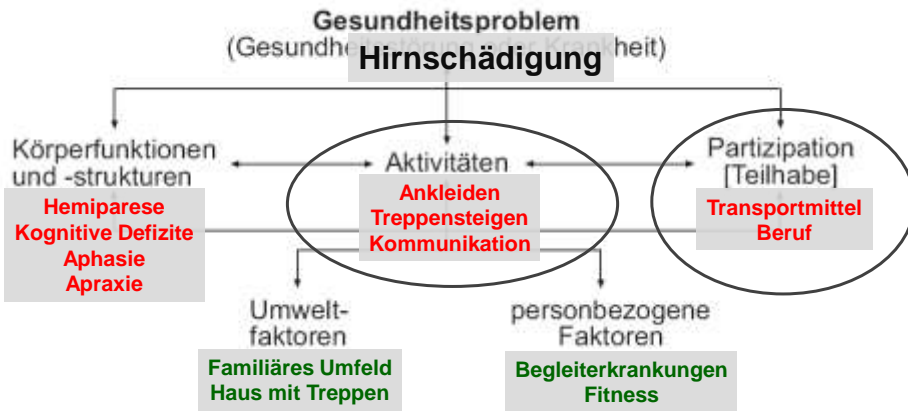
- quantitative und qualitative Bewusstseinsstörungen
- komplexe kognitive Defizite (exekutive Funktionen, Gedächtnis, Antrieb)
- neuropsychiatrische Störungen (delirante Syndrome)
- sensomotorische Defizite
- Koordinationsstörungen
- Gangstörungen
- Schluckstörungen
- Sehstörungen/Doppelbilder
- Neurogene Blasenstörungen
- Critical-illness

Multidisziplinäre multimodale

Neurorehabilitation

Neurorehabilitation

Zielsetzung

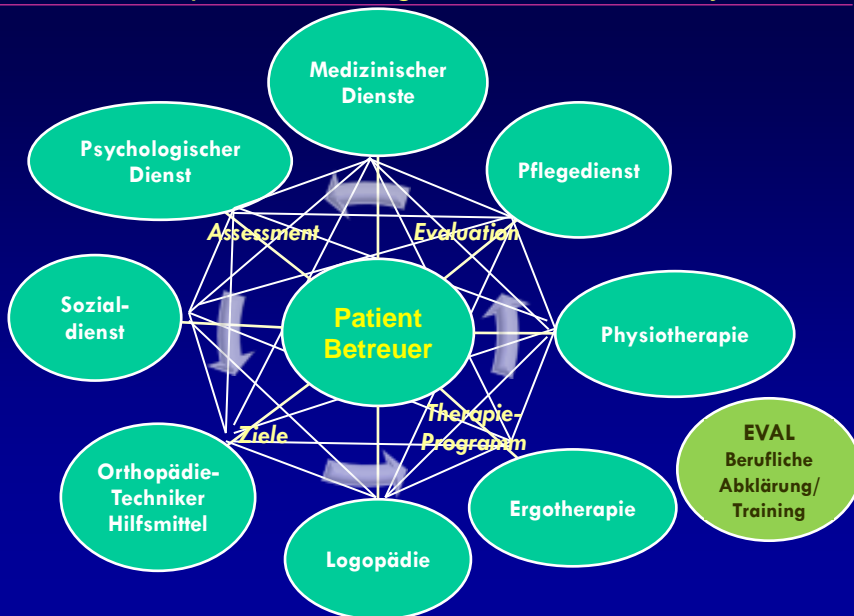


Ziel: Minimierung der Auswirkungen der Hirnschädigung auf Funktion, Aktivität und sozialer Partizipation

International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), WHO 2001

Neurorehabilitation

Interdisziplinäres Setting und Rehabilitationszyklus



Therapeutische Strategien

SensoMotorik

aktives motorisches Training
 sensible Stimulation
 funktionelle Elektrostimulation
 „Constraint-induced training“ (CIT)
 Tonusregulation
 Krafttraining/aerobes Training
 Wassertherapie

Stand/ Gang

Vertikalisierung (Standing, Erigo)
 Gangtraining, Laufband, Lokomat

Höhere Hirnfunktionen

Gedächtnis- /Aufmerksamkeitstrain.
 Wahrnehmung: Neglekt-Training,
 visuelles Kompensationstraining

Sprache

Logopädie

Essen/Schlucken

videoendoskopische Schluckabklärung
 Schlucktherapie

Blasen-Darmfunktion

Beckenbodentraining

Alltagsaktivitäten

Rehabilitationspflege
 Selbsthilfe
 Allgemein. Orientierungstraining (AOT)

Berufliche Evaluation und Training

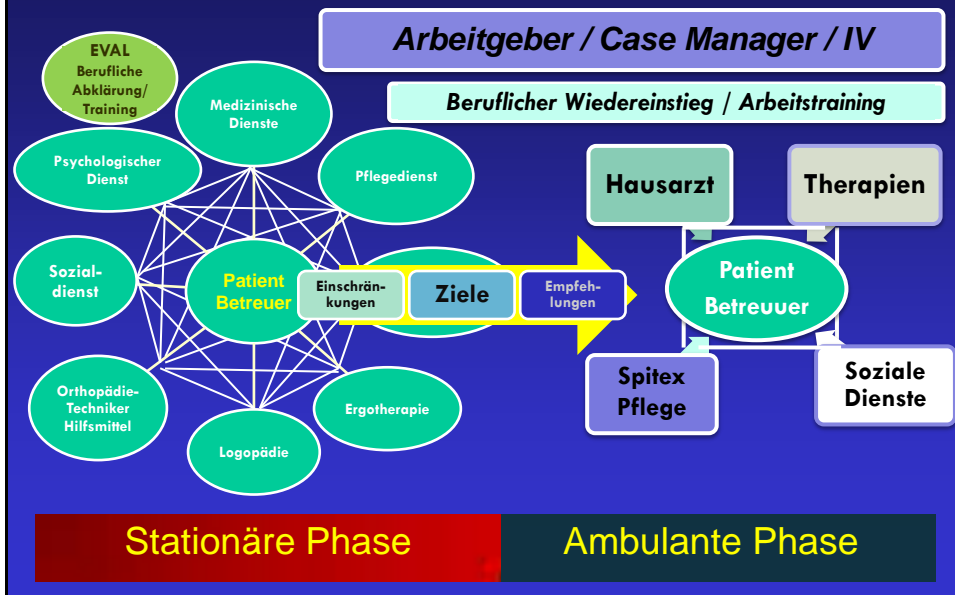
Psychologische Betreuung

Hilfsmittel (Orthopädietechniker)

Instruktion Patienten/Betreuer

Sozialdienst/Reintegration

Neurorehabilitation als kontinuierlicher multidisziplinärer Prozess

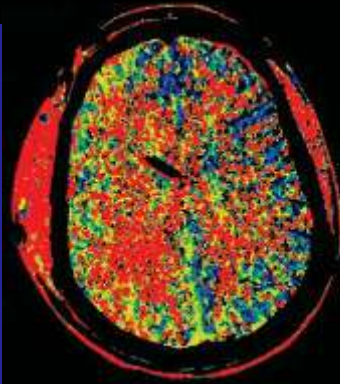


Erholungsmöglichkeiten

Organschaden

Primäre Erholung

- *Resorption Blutung*
- *Rückbildung Hirnödem*
- *Normalisierung Perfusion*
- *Normalisierung ICP*
- *kardiorespiratorische Stabilisierung*
- *Abklingen Infekte*
- *Anfallskontrolle*
- *Normalisierung Elektrolyte*

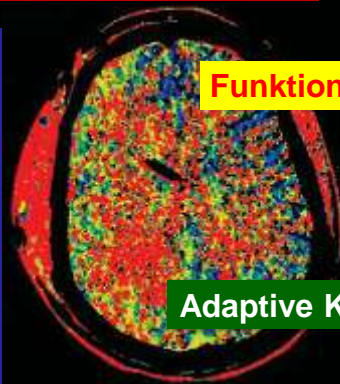


Erholungsmöglichkeiten

Organschaden

Primäre Erholung

- *Resorption Blutung*
- *Rückbildung Hirnödem*
- *Normalisierung Perfusion*
- *Normalisierung ICP*
- *kardiorespiratorische Stabilisierung*
- *Abklingen Infekte*
- *Anfallskontrolle*
- *Normalisierung Elektrolyte*



Funktionelle Erholung

Adaptive Kompensation

~~Reparation
Regeneration~~

Erholungsmöglichkeiten

Adaptive Kompensation (compensation, adaptation)

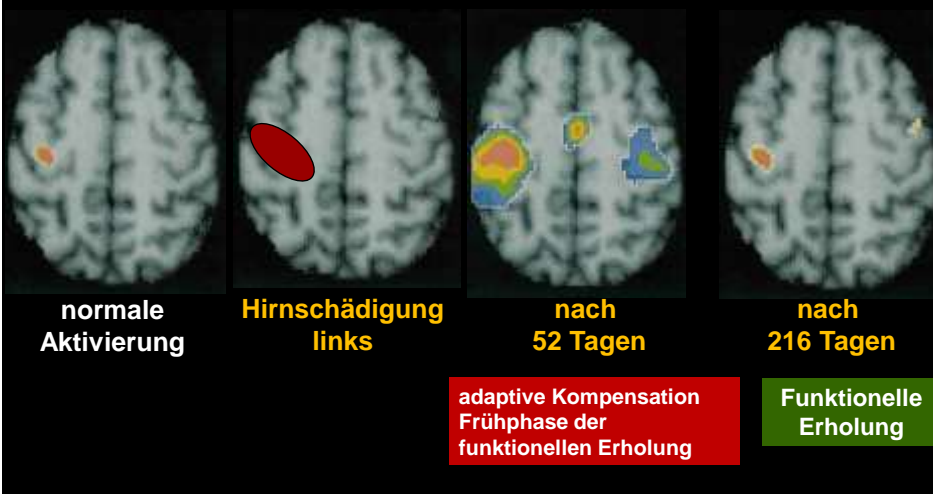
- **neuronale Ebene:** *Aktivierung von Arealen, welche normalerweise nicht für diese Funktionen aktiviert werden*
- **Funktionsebene:** *Fähigkeit eine Bewegung durch Aktivierung neuer Bewegungsmuster auszuführen*
- **Aktivitätsebene:** *Erfolgreiches Ausführen einer Aufgabe durch Einsatz anderer Körperteile und Effektoren*

Funktionelle Erholung (recovery)

- **neuronale Ebene:** *Wiederherstellung der neuronalen Funktion durch Aktivierung inaktiver oder assoziierter Netzwerke*
- **Funktion:** *Wiederherstellung der Fähigkeit Bewegungen in gleicher Art durchzuführen wie vor der Hirnschädigung*
- **Aktivität:** *Erfolgreiches Ausführen einer Aufgabe unter Nutzung der ursprünglichen Körperteile und Effektoren*

Levin & al: What Do Motor "Recovery" and "Compensation" Mean in Patients Following Stroke? Neurorehabilitation and Neural Repair 2009

Optimaler Erholungsverlauf nach Hirnschädigung Damenbewegung rechts



Neurorehabilitation nach Hirnschlag

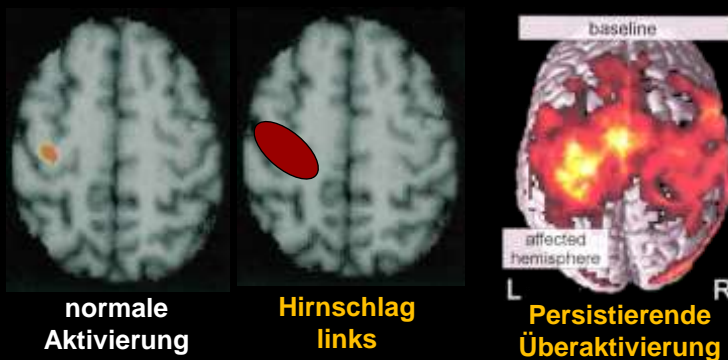
Förderung der funktionellen Erholung

Gute Evidenz für besseres funktionelles Resultat durch

- *koordinierten, multimodalen Ansatz*
- *spezialisiertes Team*
- *hohe Intensität*
- *spezifisches aktives Training*

Langhorne & al, Lancet Neurol 2011
Duncan & al, Stroke 2005

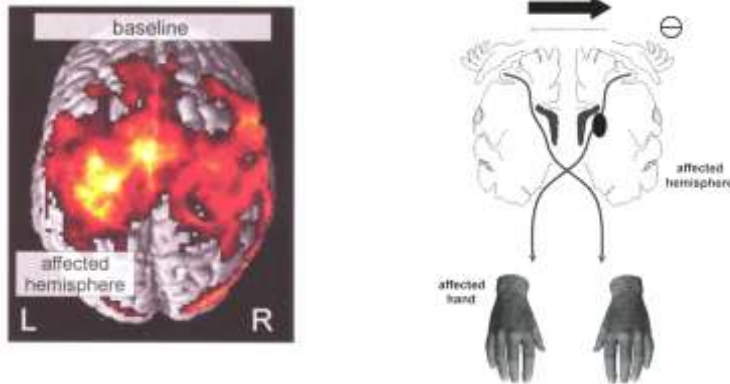
Ungünstiger Erholungsverlauf nach Hirnschädigung



Adaptive Kompensation ?
Maladaptation ?

Persistierende Hyperaktivierung im Erholungsverlauf Auswirkungen

- Adaptive Bewegungsmuster ineffizient, unökonomisch
- Hemmung der Funktion der betroffenen Hemisphäre durch interhemisphärische Suppression

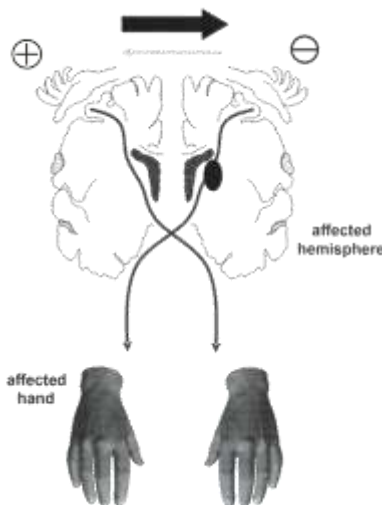


Dennis & al: Neurorehabil Neural Repair 2009

Ansätze zur Förderung der funktionellen Erholung

Überaktivität der gesunden Hemisphäre

- Reduktion der Aktivität der gesunden Hemisphäre (Constraint-induced training)
- Reduktion der interhemisphärischen Suppression der betroffenen Hemisphäre

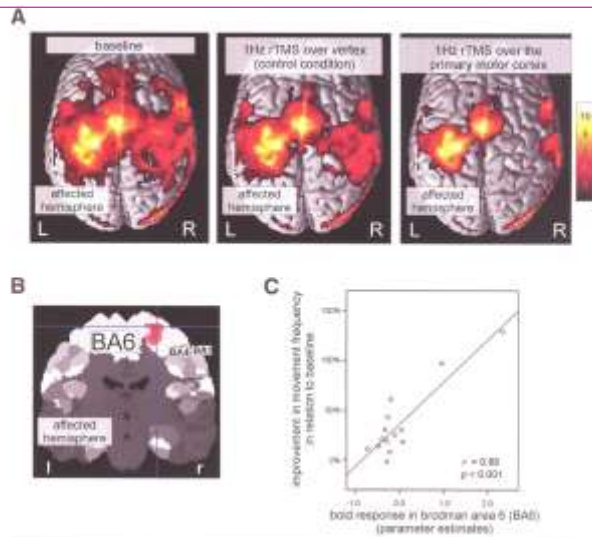


Unteraktivität der betroffenen Funktionsareale

- Aktives Training der gestörten Funktionen der betroffenen Hemisphäre
- Normalisierung der interhemisphärischen Interaktion mit gesunder Hemisphäre

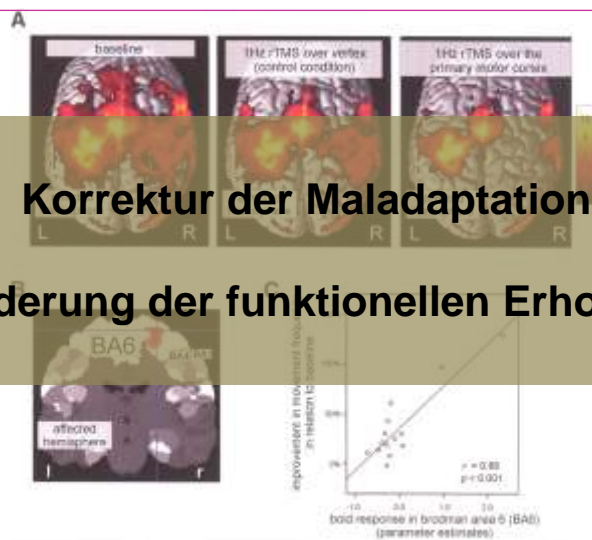
Dennis & al: Interhemispheric Competition After Stroke: Brain Stimulation to Enhance Recovery of Function of the Affected Hand. Neurorehabil Neural Repair 2009 23: 641-656.

Repetitive transkraniale Magnetstimulation (rTMS)



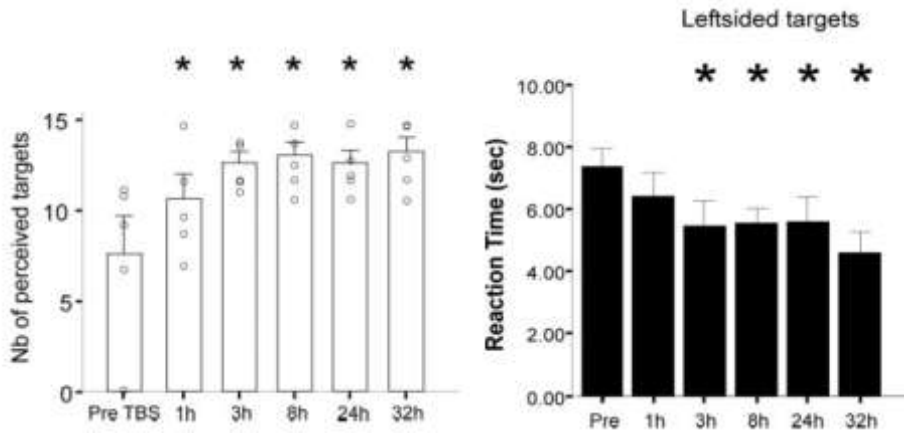
Dennis & al: Interhemispheric Competition after stroke: Brain Stimulation to Enhance Recovery of Function of the Affected Hand. Neurorehabil Neural Repair 2009

Repetitive transkraniale Magnetstimulation (rTMS)



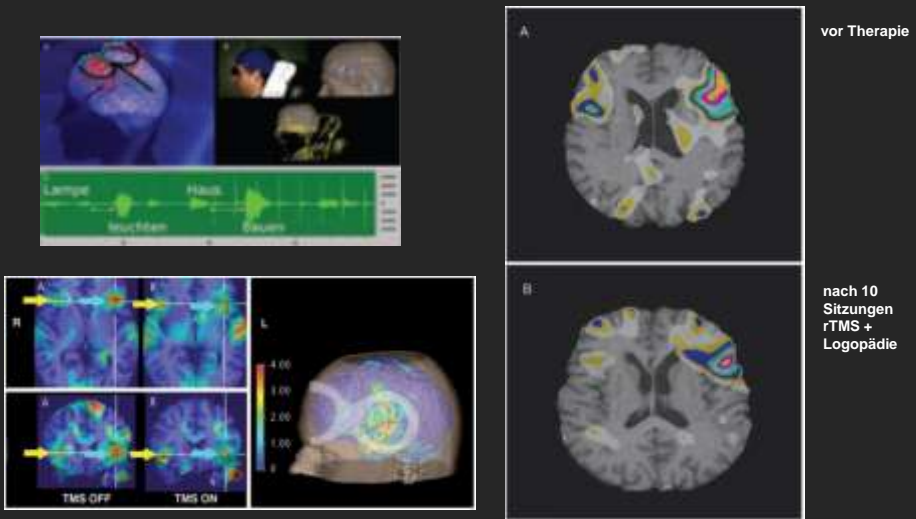
Dennis & al: Interhemispheric Competition after stroke: Brain Stimulation to Enhance Recovery of Function of the Affected Hand. Neurorehabil Neural Repair 2009

Korrektur der Maladaptation durch rTMS (theta-burst) Verbesserung der Erholung des Neglektes



Nyffeler & al: One Session of Repeated Parietal Theta Burst Stimulation Trains Induces Long-Lasting Improvement of Visual Neglect. Stroke 2009

Förderung der funktionellen Erholung bei Aphasie



Naeser & al, Neurocase 2005

Weiduschat & al, European Neurological Review 2009

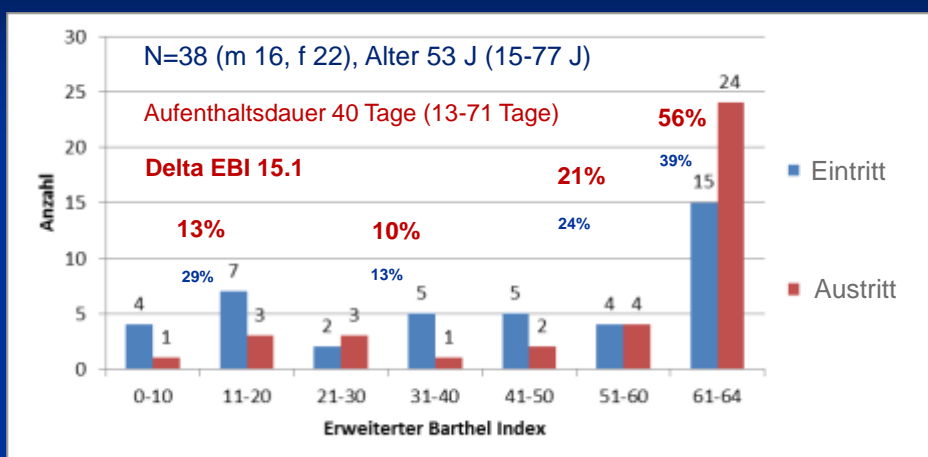
Rehabilitations-Outcome nach SAB

	N	Dauer	FIM Eintritt	FIM Austritt	FIM Delta	nach Hause
Clinchot & al	80	41	58.6	89.9	30.8	84%
Westercam & al	41	37	54.9	88.6	33.7	90%
Dombovy & al	80	52	59.5	91.0	31.5	88%
O'Dell & al	42	24	56.5	85.5	27.5	80%

Functional Independence Measure (FIM): 18 Items (1-7)

O'Dell & al, APMR 2002

SAB-Patienten nach Rehabilitation Klinik Valens Extended Barthel Index (EBI) bei Eintritt/Austritt



86% Rückkehr nach Hause

Patienten mit SAB nach Rehabilitation EBI Verbesserungen

EBI Eintritt	2-20	21-40	40-60	61-64
N	11	5	7	15
Dauer	66	42	36	21
Delta EBI	18.1	28.2	11.4	1.4
+ EBI/Tag	0.33	0.60	0.38	0.06

Outcome nach Rehabilitation

Table 5: Functional Status for Selected Subgroups

Parameter ^a	n	Mean FIM Admission	Mean FIM Discharge	Mean FIM Change ± SD
Age (y)				
30-40	9	84.9	103.0	38.1 ± 12.6
41-50	10	84.4	88.8	24.4 ± 14.0
51-60	11	47.7	71.2	23.5 ± 23.5
61-70	7	60.7	86.3	25.6 ± 12.5
>70	5	48.8	77.8	29.0 ± 20.9
Gender				
Male	17	59.4	87.3	27.9 ± 17.9
Female	25	56.5	84.3	27.8 ± 17.6
Lesion location				
ACoA	18	62.7	90.4	27.7 ± 17.1
PCO	7	57.3	80.3	23.0 ± 19.9
MCA	5	43.8	73.4	29.6 ± 22.2
BAS	4	60.8	82.5	21.7 ± 14.2
Other	8	53.8	88.1	34.4 ± 16.7
Hunt and Hess score ^b (n=31)				
1	8	84.9	110.8	25.9 ± 18.4
2	6	42.5	74.3	31.8 ± 20.6
3	9	58.0	87.1	29.1 ± 19.7
4	8	47.4	77.5	30.1 ± 20.1
Fisher grade (n=31)				
1	0	—	—	—
2	3	55.0	82.0	22.5 ± 22.5
3	20	64.5	94.9	30.5 ± 18.2
4	8	47.6	74.0	26.4 ± 21.2

Parameter ^a	n	Mean FIM Admission	Mean FIM Discharge	Mean FIM Change ± SD
Hydrocephalus				
Yes	21	67.0	87.0	30.0 ± 17.8
No	21	58.3	83.9	25.7 ± 17.3
VP shunt				
Yes	17	52.9	83.4	30.4 ± 19.3
No	15	60.9	87.0	26.1 ± 16.3
Seizures				
Yes	8	62.4	97.6	35.3 ± 18.6
No	24	56.6	82.6	26.1 ± 17.0
Vasospasm				
Yes	19	61.2	84.9	23.7 ± 16.2
No	23	64.8	86.0	31.2 ± 18.2

^a No group comparison was statistically significant.
^b There were no subjects in the Hunt and Hess score 5 group.

**Kein demographischer
oder primärer klinischer
Parameter prädiktiv für
Rehabilitations-Outcome**

O'Dell & al, APMR 2002

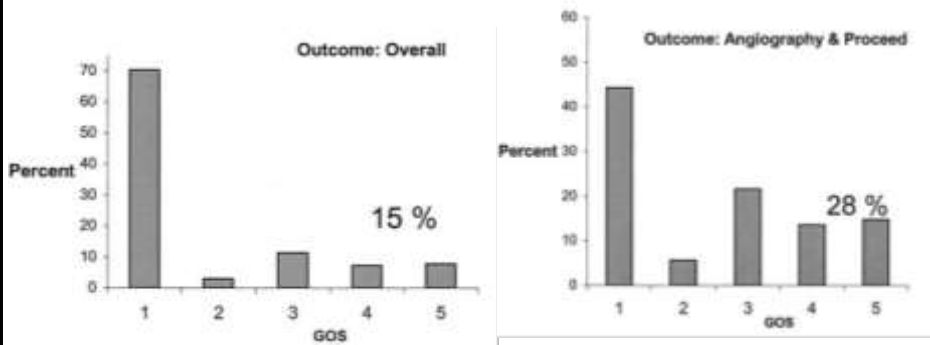
Prädiktoren für Outcome

Table 4. Significant Variables on Multivariate Logistic Regression with Modified Rankin Scale as a Binary Outcome **N=534**

Variables	Odds Ratio	95% Confidence Interval	P Value
Age	1.00	1.06–1.12	< 0.001
Admission WFNS grade			
IV	3.46	1.49–8.04	< 0.005
V	13.48	5.09–35.71	< 0.001
Preadmission aneurysm rerupture	2.30	1.14–4.63	< 0.05
Vasospasm-induced cerebral infarct	6.54	3.30–12.96	< 0.001
Infection (pneumonia, sepsis)	6.69	1.51–29.67	< 0.05
Shunt-dependent hydrocephalus	2.11	1.05–4.23	< 0.05
Seizure	3.06	1.02–9.17	< 0.05
Postclipping hemorrhagic complication	4.78	1.48–15.32	< 0.01
Postcoiling ischemic complication	4.43	1.29–15.19	< 0.05

PRESAT Group, World Neurosurg 2011

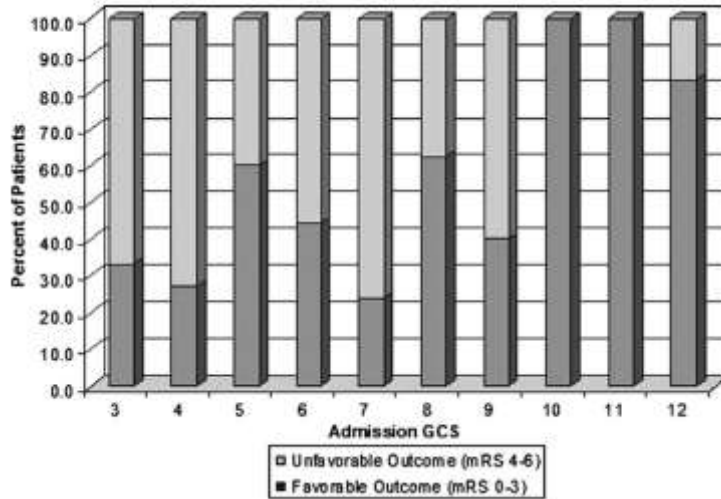
Poor grade SAB WFNS IV/V



Wilby & al, Stroke 2003

Poor grade SAB

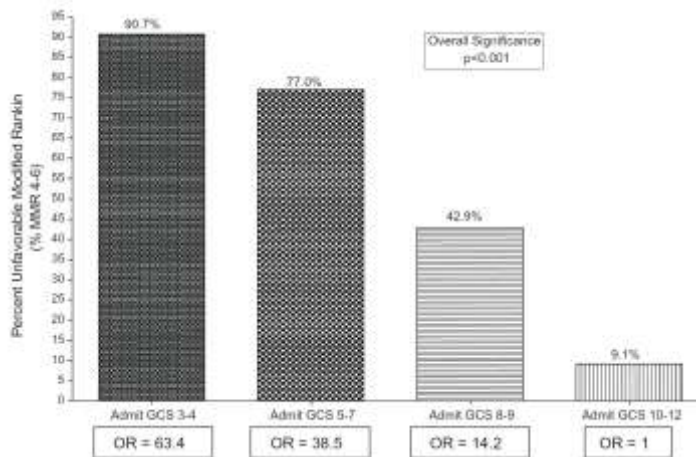
Hunt & Hess 4/5 und GCS bei Eintritt



Starke & al, J Clin Neurosci 2009

Poor grade SAB

Hunt & Hess 4/5 und GCS bei Eintritt



28,6% der operierten Patienten mit GCS 3-4 und 35,4% mit GCS 5-7 mit günstigem Outcome nach 1 Jahr

Starke & al, J Clin Neurosci 2009

Poor grade SAB

Hunt & Hess 4/5 und GCS bei Eintritt

Andere prädiktive Parameter ?

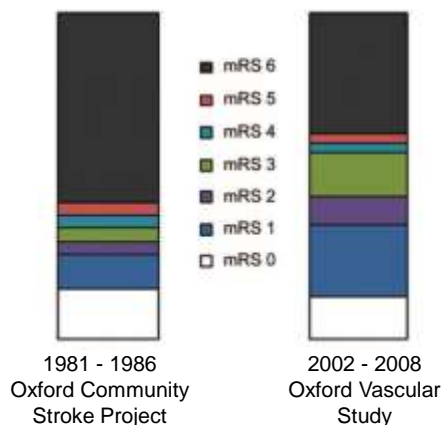
- **evozierte Potentiale (EP):** keine Korrelation zwischen multimodalen EP zu Beginn und im Verlauf und Outcome (Wachter & al, *J. Neurosurg Sci* 2011)
- **Biomarker (NSE, S100B, andere):** Kombination verschiedener Biomarker zur Beurteilung der Neurodegeneration und Prädiktion des Outcomes (Siman & al, *PLoS One* 2012) ?

28,6% der operierten Patienten mit GCS 3-4 und 35,4% mit GCS 5-7 mit günstigem Outcome nach 1 Jahr

Starke & al, *J Clin Neurosci* 2009

Outcome nach 1 Jahr

Figure 1 Twelve-month modified Rankin Scale scores (mRS) in patients surviving to reach hospital in Oxford Community Stroke Project (DCSP) and Oxford Vascular Study (OXVASC)



**Reduktion Letalität und
Verbesserung
funktionelles Outcome
(RR 0.51)
in letzten 30 Jahren**

Lovelock & al, *Neurology* 2010

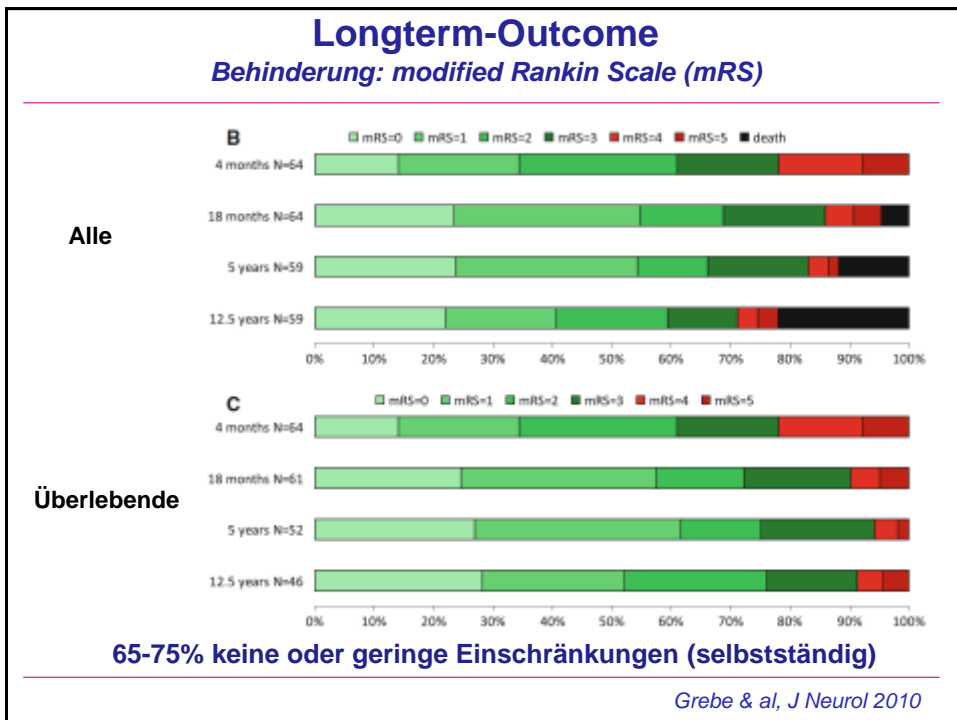
Langzeitfolgen

- **Erhöhte Mortalität**
 - Mortalitätsrate 1.6-2x erhöht
 - Risiko für erneute SAB 15fach erhöht
- **Residuelle physische Defizite**
 - 25% nach 5 Jahren unselbstständig

Visser-Meyli & al, Stroke 2009

Greebe & al, Arch Phys Med Reh 2010

Rinkel & Algra, Lancet Neurol 2011



Langzeitfolgen

- **Erhöhte Mortalität**
 - *Mortalitätsrate 1.5-2x erhöht*
 - *Risiko für erneute SAB 15fach erhöht*
- **Residuelle physische Defizite**
 - *25% nach 5 Jahren unselbstständig*
- **Neurokognitive Störungen (50% nach über 1 Jahr)**
 - *Verlangsamung, Kurzzeitgedächtnis, Aufmerksamkeit*
 - *Gedächtnis, exekutive Funktionen, Sprache*
- **Neuropsychiatrische Störungen (50-70%)**
 - *Persönlichkeitsveränderungen*
 - *Angst, Depression, Schlafstörungen*

Visser-Meyli & al, Stroke 2009

Greebe & al, Arch Phys Med Reh 2010

Rinkel & Algra, Lancet Neurol 2011

Langzeitfolgen

- **Verlust an Lebensqualität (rund 50%)**
 - *am schlechtesten in emotionalen und kognitiven Domänen*
 - *Verlust and Lebensqualität assoziiert mit psychischen und kognitiven Beschwerden sowie Fatigue, kaum mit physische Beschwerden*
- **1/3 der Patienten 4 Jahre nach SAB arbeitsunfähig**
 - *1/3 voll arbeitsfähig*
 - *1/3 arbeitsfähig in Teilzeit oder anderer Funktion*

Visser-Meyli & al, Stroke 2009

Greebe & al, Arch Phys Med Reh 2010

Rinkel & Algra, Lancet Neurol 2011

Zusammenfassung

- Fortschritte im multidisziplinären Akutmanagement und intensivmedizinischen Monitoring führten zu einer signifikanten Reduktion der Letalität und Morbidität
 - Komplexität der Schädigung und klinischen Syndromatik erfordert spezifischen multidisziplinären multimodalen Rehabilitationsansatz
 - *Reduktion der funktionellen Einschränkungen und Verbesserung Selbstständigkeit*
 - 25-30% auch im Langzeitverlauf mit deutlichen funktionellen Einschränkungen, 1/3 arbeitsunfähig
 - 50% mit Verlust an Lebensqualität (insbesondere in psychischen und kognitiven Domänen) bedingt durch kognitive/emotionale Symptome und Fatigue
 - Zuverlässige Aussage des Outcomes anhand primärer klinischer Parameter schwierig
-