

# Central pares

## – nya diagnostiska och terapeutiska möjligheter



**Pål Lindberg**  
*Leg. sjukgymnast,  
Med dr, post doc, Université  
Descartes Paris.  
Rehabiliteringsmedicinska,  
Universitetskliniken Danderyds  
sjukhus AB, Stockholm.  
pavel.lindberg@ki.se*



**Jörgen Borg**  
*Professor, överläkare,  
Avdelningen för  
Rehabiliteringsmedicin,  
institutionen för kliniska  
vetenskaper Karolinska Institutet  
och Rehabiliteringsmedicinska  
Universitetskliniken, Stockholm,  
Danderyds sjukhus AB.  
jorgen.borg@ki.se*

matiska skador liksom flera sjukdomar i hjärna eller ryggmärg är andra viktiga orsaker. Inom neurorehabiliteringen utgör därför central pares en av de stora utmaningarna.

Utvecklingen av diagnostik och behandling av central pares efter förvärvad hjärnskada baseras ofta på "modellstudier" av patienter med central pares efter stroke och lärdomar från sådana studier har ofta principiellt intresse och relevans för central pares oavsett etiologi. Vi ger här några glimtar av utvecklingen inom området med exempel från vår egen verksamhet.

### Nya utbildningsmetoder

En viktig utgångspunkt för nya behandlingsmodeller är kunskap om hjärnans anatomi och funktion och dess förmåga till reorganisation efter skada ("hjärnans plasticitet") och under behandling. Nya utbildningsmetoder, inte minst Magnetresonanstomografi (MR) förser oss kontinuerligt med allt bättre möjligheter i detta avseende. Flera studier demonstrerar hur klinisk funktionsförbättring inträffar parallellt med reorganisation av hjärnans nätverk - under återhämtningen tidigt efter stroke liksom i kroniskt skede efter intensiv träning. FIGUR 1 visar exempel på förändrade kortikala aktiveringsmönster med funktionell MR och förändringar i bansystem med "Diffusion Tensor Imaging" (DTI) - sekvenser efter stroke.

//////  
**P**ares är en av de vanligaste neurologiska konsekvenserna av skador i centrala nervsystemet och kan omfatta alltifrån en fokal funktionsnedsättning, som t.ex. nedsatt finmotorik i en hand, till förlust av viljestyrd rörelsekontroll, som vid "locked-in" syndromet. I den vuxna befolkningen är stroke vanligaste orsaken till central pares men trau-

## Tema Neurorehabilitering

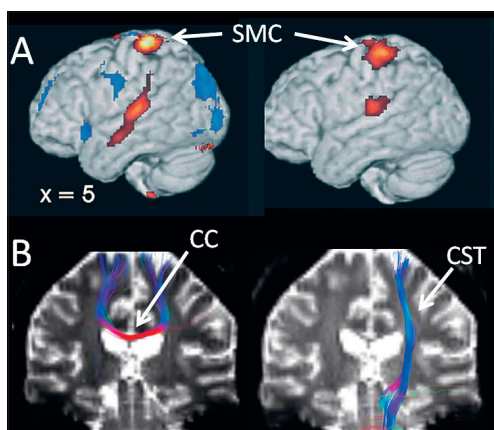
DTI-studier av patienter med stroke har visat att graden av skada på kortikospinala banan är avgörande för paresprognosen efter stroke, dvs ju mer omfattande skada desto sämre återhämtning [1].

De funktionella kopplingarna mellan sensoriska och motoriska hjärnområden kan också förändras efter stroke – både inom den skadade hemisfären men också mellan den skadade och den icke-skadade hemisfären [2].

I en fMRI studie [3] såg vi att aktiviteten i sensorimotoriska områden minskar med tiden efter skada hos patienter i det kroniska skedet efter stroke och att en ökning av aktivitet inträffade i samma områden efter fyra veckors intensiv handträning. Resultaten, som överensstämmer med fynd i andra studier visar att hjärnans aktiveringsmönster är dynamiska också lång tid efter en skada och pekar på vikten av en adekvat planering av rehabiliteringsinsatser för att fullt utnyttja förbättringspotentialen och bibehålla funktionen efter en hjärnskada.

Nya MR-tekniker som "resting state" fMRI, som speglar blodflöde i vila, medger visualisering av funktionella nätverk också hos patienter, som inte kan medverka till exempel på grund av svår pares. Metoden innebär att man analyserar hur aktivitet i olika områden samvarierar, som tecken på funktionellt samband ("functional connectivity"). I en aktuell studie visas [4] hur de funktionella motoriska nätverken kan förändras i relation till kliniskt förlopp efter stroke. Man visade bland annat att förekomsten av funktionell förbindelse mellan primära motor cortex i den skadade hemisfären och den oskadade hemisfärens thalamus och supplementära motor area i tidigt skede efter stroke var relaterad till god motorisk funktion sex månader efter insjuknandet.

Eftersom nya avbildningsmetoder kan belysa patofysiologiska mekanismer, underlätta prognosbedömning och vägleda behandlingsval



FIGUR 1. A. Funktionell MR vid passiv rörelse av handen hos friska personer (vänster) och patienter med hemipares efter stroke inom arteria cerebri media-området (höger). Vid handrörelser ökar hjärnaktiviteten (gul-röd) i vissa områden (t ex i sensorimotorkortex, SMC) och minskar i andra områden (blått). Hjärnaktiviteten är minskad i SMC men också i sensoriska områden och cerebellum. Skadan påverkar alltså cerebrala nätverk både nära och distalt om skadan.

B. DTI-sekvenser visar vit substans, t ex kortikospinala banan (CST) och corpus callosum (CC).

kommer de i allt större omfattning att ingå i den kliniska rutinen för planering av rehabiliteringsprogrammen efter förvärvad hjärnskada.

### Aktuella och nya behandlingskoncept

Behandling vid central pares syftar till komplikationsprofylax och funktionsförbättring och basen för båda är olika fysikaliska terapier, ofta inom ramen för ett team-baserat rehabiliteringsprogram, som tillgodoser ett helhetsperspektiv på patienten. Det finns samstämmiga uppgifter från många studier, som visar nyttan av sådana program både i tidigt och sent skede efter stroke [5] och efter andra förvärvade hjärnskador [6]. Däremot är det fortfarande oklart vilka delkomponenter i ett sådant program, som är viktigast.

I en aktuell översiktsartikel redovisas tillgänglig evidens för olika specifika behandlingar, som prövats för att behandla central pares efter stroke [7]. Flertalet studier är gjorda i kroniskt skede då det är lättare att värdera effekten av behandling eftersom "spontanläkningen" klingat av. Överlag finns visst stöd för flera olika behandlingsprinciper (t.ex. för arm/handfunktion: "constraint-induced movement therapy", elektromyografiska feedbacktekniker, mental träning, robottekniker; för gångförmåga: fysisk konditionsträning, högintensiv fysioterapi/sjukgymnastik). Författarna drar slutsatsen att en del behandlingar är lovande, särskilt de som har fokuserat på hög intensitet och repetitiv träning i specifika uppgifter ("some treatments do show promise for improving motor recovery, particularly those that have focused on highintensity and repetitive task-specific practice.") Slutsatsen är i god överensstämmelse med dagens kliniska behandlingsmodeller, som utformas för att erbjuda hög träningsintensitet och stor träningsvolym i uppgifter, som upplevs meningsfulla för förmågan att klara dagliga aktiviteter. Som ett led i detta utgör en strukturerad formulering och gradering av konkreta behandlingsmål enligt Goal Attainment Scaling

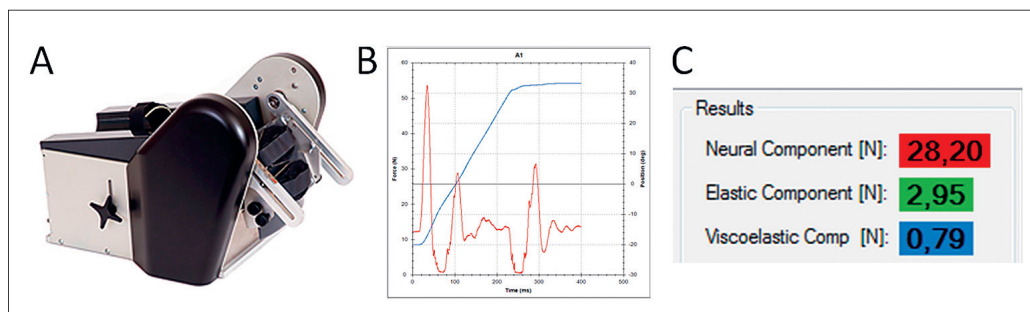
Under det senaste decenniet har det framkommit stöd för att metoder för elektrisk stimulering av hjärnan kan utgöra ett komplement till konventionell funktionsträning efter stroke.

ett allt vanligare stöd både i kliniska behandlingsstudier och i det dagliga arbetet [8].

### Rehabiliteringsmedicinsk teknologi

Ett sätt att möjliggöra intensiv funktionsträning erbjuds av ny teknologi. Det finns nu en rik flora av nya tekniker (robotar, "virtual reality", data-spel etc), som är föremål för utvärdering. Bara fantasin sätter gränser för möjligheterna inom detta område, som bedöms ha stor potential med hänsyn till både patientnytta och kostnadseffektivitet. Ännu saknas dock entydiga belegg för att nya tekniker ger bättre resultat än konventionella behandlingar [9] och det finns ett uppenbart behov av både utvecklat samarbete mellan teknologisk och rehabiliteringsmedicinsk kompetens och inom ramen för kliniska prövningar i multicenterstudier.

Under det senaste decenniet har det framkommit stöd för att metoder för elektrisk stimulering av hjärnan kan utgöra ett komplement till konventionell funktionsträning efter stroke [10]. De två mest prövade metoderna är repetitiv magnetstimulering/rTMS (som inducerar elektrisk ström) och transkraniell likströmsstimulering/tDCS (som innebär kontinuerlig applikation av en svag likström).



FIGUR 2. Objektiv mätning av spasticitet i handen efter stroke. A. NeuroFlexor (TM) apparat ([www.aggeromedtech.com](http://www.aggeromedtech.com)). B. Kraftutveckling (röd kurva) vid snabb passiv rörelse av handleden (handledsexension=blå kurva) hos en patient efter stroke. C. Analys av kraftdata sker enligt biomekanisk modell och komponenter som bidrar till det passiva motståndet räknas ut och visas av datorprogrammet. Stroke patienter kan ha olika spasticitetsprofiler och detta bör undersökas innan insättning av antispastisk behandling. (N=Newton).

Båda metoderna medger mätbar modulering av excitabiliteten i hjärnbarken utan att aktivera nedåstigande bansystem, rTMS medger också excitation av efferenta impulser med aktivering av muskler. Aktuella behandlingskoncept innebär att elektrostimulering kan öka excitabiliteten i den skadade hemisfären eller hämma överaktivitet i den disinhiberade, "överaktiva", oskadade hemisfären. Mindre kliniska studier indikerar att metoderna kan ha värde som adjuvans till annan träning men entydiga resultat från behandlingsstudier saknas ännu.

## Spasticitet – förfinad diagnostik för riktad behandling

En möjlig delkomponent vid central pares är funktionsstörande spasticitet [11] och relaterade problem som kontraktur och smärta. Vid sidan av olika fysikaliska terapier, som alltid utgör grunden i för prevention och behandling av spasticitet finns nu flera nya farmakologiska behandlingsmöjligheter, av vilka intramuskulär injektion av Botulinumtoxin är mest väldokumenterad. Flera studier har visat god effekt av

sådan behandling vid fokal spasticitet i extremiteterna liksom nyttan för aktivitetsförmågan och studier av kostnadseffektivitet pågår [12]. Samtidigt växer kunskapen om hur trubbig den kliniska diagnostiken av spasticitet är och pekar på behovet av förfinad klinisk diagnostik.

Den kliniska bedömningen av spasticitet görs genom att uppskatta motståndet mot passiv sträckning av muskler över de stora lederna. Det mest använda kliniska instrumentet för kvantifiering av motståndet är den modifierade Ashworthskalan. Skalan har begränsad relia-

Den kliniska bedömningen av spasticitet görs genom att uppskatta motståndet mot passiv sträckning av muskler över de stora lederna.

bilitet och validitet [13]. En uppmärksammas svaghet är att manuell undersökning inte kan differentiera motstånd som betingas av genuin, reflexbetingad spasticitet från motstånd som betingas av stelhet i muskelvävnad. Eftersom farmakologiska behandlingar angriper reflexstörningen finns det ett behov av förbättrad diagnostik för att utforma lämplig behandling, t.ex. inför valet att använda intramuskulär injektion av Botulinum toxin.

Vi har utvecklat en ny metod för kvantitativ mätning av spasticitet som är enkel att använda (FIGUR 2). Metoden har nyligen validerats [14] och pågående studier utvärderar reliabiliteten.

Vi har här försökt belysa några inslag i en pågående utveckling och illustrera hur nya, förfinade undersökningsmetoder kan ge underlag för bättre behandling. Framtida behandling kommer alltmer att kunna baseras på kunskap om den unika, neurobiologiska profilen hos varje patient. ¶

#### REFERENSER

1. Lindberg PG, Skejø PH, Rounis E, Nagy Z, Schmitz C, Wernegren H, Bring A, Engardt M, Forssberg H, Borg J. Wallerian degeneration of the corticofugal tracts in chronic stroke: a pilot study relating diffusion tensor imaging, transcranial magnetic stimulation, and hand function. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007 Nov-Dec;21(6):551-60.
2. Grefkes C, Fink GR. Reorganization of cerebral networks after stroke: new insights from neuroimaging with connectivity approaches. *Brain*. 2011 May;134(Pt 5):1264-76.
3. Lindberg PG, Schmitz C, Engardt M, Forssberg H, Borg J. Use-dependent up- and down-regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007 Jul-Aug;21(4):315-26.
4. Park CH, Chang WH, Ohn SH, Kim ST, Bang OY, Pascual-Leone A, Kim YH. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke. *Stroke*. 2011 May;42(5):1357-62.
5. Indredavik B. Stroke unit care is beneficial both for the patient and for the health service and should be widely implemented. *Stroke* 2009;40:1-2.
6. Turner Stokes L. Evidence for the effectiveness of multidisciplinary rehabilitation following acquired brain injury: A synthesis of two systematic approaches. *J Rehabil Med* 2008; 40: 691-701.
7. Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009, Aug;8(8):741-54.
8. Ertzgaard P, Ward AB, Wissel J, Borg J. Practical considerations for goal attainment scaling during rehabilitation following acquired brain injury. *J Rehabil Med*. 2011 Jan;43(1):8-14
9. Burridge JH, Hughes AM. Potential for new technologies in clinical practice. *Curr Opin Neurol*. 2010 Dec;23(6):671-7.
10. Friedhelm C Hummel Leonardo G Cohen. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol* 2006; 5: 708-12
11. Lundström E, Terent A, Borg J: Prevalence of Disabling Spasticity One Year after First-Ever Stroke. *Eur J Neurol*. 2008 Jun;15(6):533-9.
12. Borg J, Ward AB, Wissel J, Kulkarni J, Sakel M, Ertzgaard P, Akerlund P, Reuter I, Herrmann C, Satkunam L, Wein T, Girod I, Wright N; on behalf of the BEST Study Group. Rationale and design of a multicentre, double-blind, prospective, randomized, European and Canadian study: Evaluating patient outcomes and costs of managing adults with post-stroke focal spasticity. *J Rehabil Med*. 2011 Jan;43(1):15-22.
13. Fleuren JF, Voerman GE, Erren-Wolters CV, et al. Stop using the Ashworth Scale for the assessment of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Jan;81(1):46-52.
14. Lindberg PG, Gäverth J, Islam M, Fagergren A, Borg J, Forssberg H. Validation of a new biomechanical model to measure muscle tone in spastic muscles. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011 Sep;25(7):617-25.

BINDNINGAR ELLER JÄVSFÖRHÅLLANDEN

Påvel Lindberg är delägare i Aggero MedTech AB.