

Vagus-Stimulationstherapie bei persistierender Armparese nach Schlaganfall

Häufig ist nach einem Schlaganfall auch die Motorik eines Armes betroffen. Wenn die Beeinträchtigung über mehr als sechs Monate besteht, wird es schwierig, mit zusätzlichen Rehabilitationsmaßnahmen weitere Verbesserungen zu erreichen. Mit einem Trainingsprogramm und der während der Übungen durchgeführten elektrischen Stimulation des Vagus-Nervs (ähnlich einem Herzschrittmacher) konnte in einer Studie [1] bei vielen Patienten eine deutliche Besserung der Armmotorik erzielt werden.

Nach einem Schlaganfall haben bis zu 80% der Patienten eine motorische Funktionsbeeinträchtigung der oberen Extremität (Lähmung, Muskelschwäche/Parese), in mindestens der Hälfte persistiert diese noch nach sechs Monaten [1]. Je länger die Lähmung besteht, desto schwieriger ist es, mit Physio- und Ergotherapie sowie Trainingsübungen weitere funktionelle Verbesserungen zu erzielen. Hier setzt eine Studie mit der sogenannten Vagusstimulation an.

Der Vagus-Nerv ist der zehnte Hirnnerv, er verläuft vom Hirnstamm abwärts, beidseitig am Hals entlang der großen Blutgefäße bis in den Brustkorb hinein und weiter entlang der Speiseröhre hinunter in den Bauchraum. Er leitet Informationen (sensorische, sensible und motorische Signale) vom Gehirn zur Peripherie (Muskeln, Organe) und aus der Peripherie zum Gehirn. Sein Aufgabenbereich ist groß und komplex, er ist an Funktion und Regulation nahezu aller inneren Organe beteiligt. Die Vagusstimulation wird bisher in der Epilepsitherapie und bei Depressionen eingesetzt. Dazu wird ähnlich einem Herzschrittmacher ein kleiner Impulsgeber unter die Haut implantiert, von dem aus dünne Elektroden im seitlichen Halsbereich an den Vagusnerv gelegt werden. In Schlaganfall-Tiermodellen konnte die motorische Funktion der vorderen/oberen Extremitäten mittels Vagusstimulation gebessert werden. Bei Schlaganfallpatienten/-patientinnen gibt es bislang aus kleinen Pilotstudien nur wenige Daten für das Verfahren.

Die VNS-REHAB-Studie ist die erste größere klinische Studie an 19 Schlaganfall-Zentren (USA, UK), die additiv zur Rehabilitationstherapie die VNS (Vagus nerve stimulation) einsetzte und mit einer Placebo-Gruppe (Schein-Stimulation) vergleicht. Die Ergebnisse wurden nun in der renommierten Zeitschrift „The Lancet“ publiziert [1]. Über 100 Patienten, deren Schlaganfall mindestens neun Monate, im Mittel sogar drei Jahre, zurücklag und die eine moderate bis schwere Armparese zurückbehalten hatten, wurden zu gleichen Teilen randomisiert. Zu Beginn wurde die Parese mit dem FMA-UE-Score („Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremity“) nach dem Schweregrad quantifiziert (Score 20-35 und 36-50). Dann wurde allen ein VNS-Gerät implantiert, jedoch wurde das Gerät nur in einer Gruppe (n=53) zur Abgabe von Stimulationspulsen während des Trainings programmiert, in der Kontrollgruppe (n=55) wurde das Gerät nur kurz zur Testung aktiviert. Weder die Patienten, noch Therapeuten und Studienauswerter kannten die Gruppenzugehörigkeit einzelner Patienten.

Alle Patienten erhielten für sechs Wochen eine ambulante Rehabilitationstherapie in der Klinik mit drei Trainingseinheiten pro Woche (insgesamt 18 x 90 Minuten). Die einprogrammierte Vagusstimulation wurde vom Therapeuten/der Therapeutin während der Übungen mit einem Magneten von außen ausgelöst (in der VNS-Gruppe 0,8 mA, 100 µs, 30 Hz für 0,5 s und in der

Kontrollgruppe 0 mA). Nach den ersten sechs Wochen führten die Patienten das Übungsprogramm zuhause als Eigentaining fort, der Auslösemagnet wurde mitgegeben.

Der primäre Endpunkt war die Änderung des FMA-UE-Scores nach sechs Wochen intensiver Behandlung, das sekundäre Outcome wurde entsprechend 90 Tage nach der Entlassung erfasst. Postoperative Komplikationen gab es bei einem Patienten der Kontrollgruppe (Stimmbandlähmung mit Erholung nach fünf Wochen). In beiden Gruppen haben alle Teilnehmerinnen/Teilnehmer bis auf je einen/eine die Studie abgeschlossen. Nach den sechs Wochen Training in der Klinik hatte sich in der VNS-Gruppe der mittlere FMA-UE-Score um $5,0 \pm 4,4$ Punkte verbessert und in der Kontrollgruppe um $2,4 \pm 3,8$ (Gruppenunterschied mit 2,6 Punkten signifikant, $p=0,0014$). 90 Tage später waren bei 23/53 der VNS-Patienten/-Patientinnen (47%) klinisch bedeutsame FMA-UE-Verbesserungen (d. h. mindestens +6 Scorepunkte) vorhanden – gegenüber 13/55 (24%) der Kontrollgruppe (Gruppenunterschied mit 24% signifikant, $p=0,0098$). Die abschließende Befragung der Patienten/Patientinnen ergab, dass in beiden Gruppen sich die meisten bezüglich ihrer Gruppenzugehörigkeit unsicher waren oder mit ihrer Vermutung falsch lagen. Statistisch war das Ausmaß der richtig vermuteten Gruppenzugehörigkeit nicht signifikant, so dass die Ergebnisse nicht maßgeblich durch die Erwartungshaltung beeinflusst worden sein dürften.

„Man vermutet, dass die während des Rehabilitationstrainings erfolgende Vagusstimulation die Neuroplastizität im Gehirn fördert, d. h. die funktionelle Erholung durch Bildung neuer Synapsen – und zwar via cholinerge und monoaminerge Modulation von Neuronen des motorischen Kortex“, erklärt Prof. Dr. med. Thomas Platz, Greifswald. „Die Ansprechrate auf die VNS war mit ca. 50% fast doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe. Die Studienergebnisse machen Hoffnung, dass das Verfahren für bestimmte Schlaganfall-Patienten eine neue Behandlungsoption für persistierende Armparesen werden könnte. Voraussetzung ist dabei eine intensive spezifische Armrehabilitation und die Mitarbeit der Patienten. Denn sehr wahrscheinlich führt nicht die Stimulation alleine zum Behandlungserfolg, aber sie hat die Trainingseffekte in dieser Studie deutlich verstärkt.“ Weitere Studien sollen klären, ob sich die VNS auch zur Anwendung bei anderen Schlaganfall-Folgen eignet, einschließlich schwerer Halbseitenlähmungen.

Zudem gibt es auch eine transkutane Vagusstimulation (von außen), die keine Operation erfordert und die im Moment mit dieser Fragestellung untersucht wird.

Literatur

[1] Dawson J, Liu CY, Francisco GE et al. Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb motor function after ischaemic stroke (VNS-REHAB): a randomised, blinded, pivotal, device trial. Lancet 2021 Apr 24; 397 (10284): 1545-1553