



Neuropsykologi ■ Af Jeanette Liljegren

Personer med erhvervet **hjerne**

Der er spændende perspektiver i rehabiliteringen af personer med erhvervet hjerneskade. Både diagnostisk, terapeutisk og forskningsmæssigt.

■ Verden over forskes der i, hvad der skaber de bedste betingelser for rehabilitering af hjerneskadede. I Danmark lever mere end 60.000 personer med følger af en hjerneskade erhvervet efter traume eller apopleksi. Betydningen af at tilbyde disse mennesker relevant rehabilitering kan næppe undervurderes.

Forståelsen af nervesystemets opbygning, funktion og plasticitet er øget eksponentielt, og der er opnået ny indsigt i patofysiologiske mekanismer og nye muligheder for kurativ eller symptomlindrende behandling i neurorehabili-

tering. Forskningsmæssigt er der dog stadig mange udfordringer med at øge den neurovidenskabelige forståelse og omsætte den til en klinisk forskning og praksis.

I det følgende agter jeg at belyse sammenhænge mellem neurovidenskabelig grundforskning og træningsbaserede rehabiliteringsprincipper. Betydningen af interdisciplinær neuroforskning tillige med helhedsorienterede rehabiliteringsprincipper fremhæves. Rehabiliteringsperspektiverne er at bedre de diagnostiske muligheder samt at øge den evidensbaserede referenceramme for at optimere behandlingseffekten.



skade

I hvidbogen om rehabiliteringsbegrebet i Danmark defineres rehabilitering således: "Rehabilitering er en målrettet og tidsbestemt samarbejdsproces mellem en borger, pårørende og fagfolk. Formålet er, at borgeren, som har eller er i risiko for at få betydelige begrænsninger i sin fysiske, psykiske og/eller sociale funktionsevne, opnår et selvstændigt og meningsfuldt liv. Rehabilitering baseres på borgerens hele livssituation og beslutninger og består af en koordineret, sammenhængende og vidensbaseret indsats" [1]. Det følgende tager udgangspunkt i hvidbogens definition.

Hjernens neurale tilpasningsevne som forudsætning for rehabilitering

Patienter med erhvervet hjerneskade kan have meget forskellig prognose, idet der er tale om en differentieret gruppe. Man kan indimellem undre sig, når patienter med omfattende kognitive og fysiske funktionsnedsættelser efter erhvervet hjerneskade genvinder store dele af deres tidlige funktionsniveau. Hvad kan være baggrunden for funktionsbedringerne? må man uvægerligt spørge sig selv.

Neurologien blev tidligere anset for et diagnostisk speciale med få terapeutiske muligheder og med tesen om centralnervesystemets (CNS) manglende regenerationsevne [2]. Der er med tiden opstået en særlig interesse for at forstå hjernens neurale tilpasningsevne. Hjernen bearbejder indtryk, lagrer information og er i konstant forandring. Den vigtigste egenskab bag denne tilpasningsevne er hjernens synaptiske plasticitet [3]. Det vil sige, at forbindelserne mellem synapser ikke er fastlåste og statiske, men dynamiske og foranderlige. Plastiske forandringer i hjernen efter fx traumatisk skade inkluderer dannelse af nye synapser, ændringer af funktioner i de eksisterende synapser, kortikal reorganisering og sandsynligvis nydannelse af hjerneceller. Hjernens plasticitet indebærer således forandringer på molekylært, cellulært og strukturelt plan.

Nye metoder til billeddannende kortlægning af hjernens funktioner samt deres biologiske grundlag har været væsentlige i forståelsen af dette. Moderne billeddannende teknikker har afsløret betydelig CNS-plasticitet efter vævsskade [4].

>

”
Aktuelt er der opstået interesse for, hvordan stamceller kan indgå i behandlingen af hjerneskadede patienter
”

- > Den øgede forståelse af hjernens plasticitet skaber hos forskere og klinikere optimisme med hensyn til at bedre rehabiliteringsmulighederne for hjerneskadede patienter.

Teknologiske muligheder til kortlægning af hjernen

De dominerende billeddannende metoder til udforskning af hjernens funktionelle aktivering har været højteknologisk apparatur som positron-emissions-tomografi (PET) og funktionel magnetisk resonans-imaging fMRI [3]. Forskning i funktionel aktivering har øget vores forståelse af, hvordan man via skanningsundersøgelser kan se, hvordan den normale hjerne arbejder. De anatomiske billeder giver oplysninger om de områder i hjernen, hvor den udvalgte funktionsaktivering finder sted og samspillet mellem forskellige funktionsområder.

Netop nu er et forskerhold ved Howard Florey Institute i Melbourne i færd med at udvikle en helt ny teknik til kortlægning af hjernen. Ved hjælp af en af de stærkeste MRI-skannere i verden vil man med mikroskopisk nøjagtighed kunne udarbejde et kort over den enkelte patients hjerne. I modsætning til den nuværende skanningsteknik kan man få et klart billede af, hvordan særlige hjernefunktioner og funktionsmønstre er individuelt organiseret. Man kan se hjernens grå og den underliggende hvide substans på et niveau som i post mortem-hjerner [5].

En sådan form for kortlægning af hjernen vil i langt højere grad tillade at afdække mikroskopiske defekter i hjernen. Perspektivet kunne være, at man med udvikling af det højteknologiske måleudstyr vil kunne afdække flere af principperne bag hjernens neurale plasticitet. En sådan viden vil sandsynligvis kunne skabe et bedre grundlag for diagnostik og medvirke til en langt mere målrettet klinisk rehabiliteringsindsats.

Aktuelt er der opstået interesse for, hvordan stamceller kan indgå i behandlingen af hjerneskadede patienter. Dyreforsøg har vist, at stamceller kan medvirke til at regenerere områder i hjernen, der er blevet beskadiget. Et forskerhold fra Southern General Hospital i Glasgow skal netop nu udføre kontrollerede forsøg på 12 patienter med apopleksi [6]. Man vil implantere genmodificerede stamceller fra menneskefostre i patienternes hjerner. Håbet er, at man på denne måde vil kunne behandle hjerneskadede patienter, så at de vil kunne genvinde flere af deres tabte funktioner, fx tabt førlighed.

Neurovidenskabelig grundforskning og træningsbaserede rehabiliteringsprincipper

Det er stadig en udfordring at undersøge, hvordan den skadede hjerne kan ændres og styrkes ved miljømæssige manipulationer såsom træning og stimulation. Der synes at være brug for interdisciplinær forskning, hvis man skal skabe en bæredygtig bro i forståelsen af sammenhænge mellem de neurale og miljømæssige faktorer.

Det har længe været velkendt, at man ved skanningsundersøgelser hos mennesker, der har gennemgået en særlig intensiv form for træning, kan se en omstrukturering af hjernen med netværksændringer. Eksempelvis har undersøgelser vist, at eliteviolinister har et større område i den



del af den motoriske korteks, som repræsenterer den venstre hånd, end tilfældet er hos aldersmatchede kontrolgrupper [7].

Den træningsbaserede rehabilitering af hjerneskadede patienter er ligeledes begrundet i, at kognitiv, adfærdsmæssig samt fysisk træning påvirker de underliggende processer i CNS. Under søgning på databasen PubMed kan man aktuelt se en stor interesse for forskning i principper for neural plasticitet, og hvordan disse principper kan implementeres i klinisk praksis.

I Florida har en forskergruppe [8] analyseret adskillige principper for erfaringsafhængig neural plasticitet og vurderet, hvordan denne viden kan overføres og anvendes i træning af den skadede hjerne. Udgangspunktet er, at hjernens neurale plasticitet er basis for både indlæring i den normale hjerne og den genindlæring, der sker i den skadede hjerne. Der peges på, at neural plasticitet er den mekanisme, hvormed hjernen genindlærer tabte færdigheder, indkoder erfaringer og indlærer ny adfærd gennem erfaringer.

Enkelte af principperne bør nævnes her: ”*Use it or lose it*”. Hvis den neurale substans knyttet til en given funktion ikke er biologisk aktiv, vil det efterhånden føre til tab af funktionen. ”*Use it and improve it*” henfører til, at plastiske forandringer i hjernens genopretningsproces stimuleres af aktivitet. Prognosen for fuld restitution er bedst, hvis blot en lille del af det neurale netværk, som er ansvarlig for funktionen, fortsat er intakt. Princippet ”*Time matters*” indebærer, at forskellige former for plasticitet aktiveres på forskellige tidspunkter gennem genopretningsprocessen. Hjernens neurale tilpasningsevne øges især i tiden umiddelbart efter skadens opståen.

Et andet væsentligt princip for genopretning på både det neurale og det funktionelle plan efter pludseligt erhvervet hjerneskade er ”*Intensity matters*”. Induktion af plasticitet kræver tilstrækkelig intensiv træning. Herved forstås betydelig træningsmængde i dagligdagen og træning over tid. Repeterende træning af specifikke funktioner, fx artikulationstræning ved taleforstyrrelser, er sjældent nok til at genoprette den ofte læderede kommunikative kompetence efter apopleksi. Neural plasticitet kan øges, hvis kommunikationstræningen indgår i meningsfulde sociale sammenhænge, hvor der på samme tid er fokus på adfærdstræning [9]. Der er her tale om, at flere neurale netværk aktiveres sam-

tidigt. Princippet ”*Salience matter*” indebærer, at træningen skal være tilstrækkelig erfarings- og betydningsbærende for at fremkalde plasticitet [8].

Flere af principperne ser umiddelbart ud til at kunne bringes i anvendelse. Erfaringsmæssigt baseres en væsentlig del af den kliniske rehabiliteringsmetodik på netop tilsvarende principper. I klinikken anvendes principper knyttet til intensitet, gentagelser, interferens, timing, transfer samt til specifik optræning af afgrænsede delfunktioner.

Klinisk vurderet er det afgørende, at træningsintensiteten times og tilpasses patientens aktuelle kapacitet, fx hvad angår udholdenhed. Det kan synes ganske meningsløst at fortsætte træningen, hvis patienten er helt udmattet. Der er tale om, at træthed kan interferere med indlæring.

I klinikken er betydning af træningens overføringsværdi afgørende for metodevalg. De i klinikken overindlærte stra-

>

> tegier kan for nogle patienter være vanskelige at overføre til de hjemlige omgivelser. At anvende økologisk valide rehabiliteringsmetoder er derfor afgørende. Det drejer sig om, at det funktionsmæssige og forudsigelige forhold mellem patientens præstationer under kontrollerede forhold og dennes adfærd i real-life situationer tages i betragtning.

Skal man gøre sig håb om blivende effekt, er det helt afgørende til stadighed at time og tilpasse opgaver i takt med patientens fremskridt og reelle muligheder.

Der er brug for mere forskning på området [8], før det er muligt at implementere den neurovidenskabelige forståelse af principperne for erfaringsafhængig neural plasticitet til en klinisk forskning og praksis. Forskningsmæssigt er der behov for at tage faktorer som normalitet, udvikling, aldring og faktorer som neurologiske sygdomme og dysfunktioner yderligere i betragtning.

Helhedsorienteret rehabilitering

Der er forskel på, hvordan hjerneskadede personer håndterer den ændrede situation, hvor sygehistorie, social anamnese, personlighed og domænespecifik viden og interesser er af betydning. Outcome kan vise sig at være meget forskelligartet, til trods for at symptomerne i begyndelsen kan være identiske [10].

Rehabilitering af hjerneskadede patienter dækker i dag et bredt spektrum af interdisciplinære interventioner, som strækker sig langt ud over den neurologiske og medicinske udredning og behandling. Siden 1970'erne har neuropsykologien medvirket til en markant udvikling ved at skabe en begrebsmæssig ramme og forklare symptomerne knyttet til viften af specifikke kognitive deficits (fx forstyrrelser i perception, hukommelse, sprog og problemløsningsevne). Disse fremskridt har været klinisk brugbare og udviklende for den diagnostiske afklaring. Samtidig blev det tydeligt, hvor vigtig diagnostisk afklaring er for mulighederne for succesfuld rehabilitering. Neuropsykologien redegjorde for en samling af teorier, ud fra hvilke man kunne genoptræne, lindre eller kompensere for problemer skabt af specifikke kognitive deficits [11-12].

Neuropsykologien har i høj grad medvirket til at synliggøre og udvikle rehabiliteringen af mennesker med erhvervet hjerneskade.

Fysiske udfaldssymptomer, kognitive funktionsforstyrrelser og personligheds- og adfærdsmæssige ændringer som

følge af en strukturel eller anden form for hjerneskade er ikke nok til at forstå den kompleksitet, som skal danne basis for at tilrettelægge rehabiliteringsforløbet. Der bør fokuseres på følger af svækkelserne for patientens aktivitetsmuligheder og liv i øvrigt, ligesom de emotionelle reaktioner på skaden samt de psykosociale konsekvenser for patient og familie må tages i betragtning.

I den tværfagligt forankrede rehabilitering bruges begrebet "holistisk", hvor mål og metodevalg er baseret på en bred neurovidenskabelig referenceramme med udgangspunkt i patientens individuelle behov. Wilson [11] peger på, at den holistiske rehabilitering som udgangspunkt har den filosofi, at kognitive, emotionelle og psykosociale funktioner er nært forbundne, samt at alle disse aspekter bør tilgodeses i rehabiliteringsprogrammer.

De individuelle hensyn og behov er afgørende for mål- og metodevalg. Kliniske beslutninger indebærer valg af de mest relevante og egnede rehabiliteringsmetoder til den enkelte. Evidensbaseret metodevalg i rehabilitering integrerer klinisk ekspertise og dømmekraft med den bedst tilgængelige information fra systematisk neurovidenskabelig forskning.

Ved at tage udgangspunkt i patientens egne behov og ønsker er rehabiliteringen efterhånden blevet mere målorienteret. Det drejer sig om, at klinikerne i samarbejde med patienten og dennes familie forhandler sig frem og aftaler, hvilke rehabiliteringsmål der skal prioriteres [12]. Betydningen af at anvende livskvalitet som outcome vinder samtidig ind i rehabiliteringen [13,14].

Diskussion og perspektivering

Det øgede kendskab til hjernens funktioner og de nye muligheder for detaljeret analyse heraf bidrager til at skabe et grundlag for fortsat og intensiveret hjerneforskning i de kommende årtier.

Udviklingen af ny skanningsteknologi synes lovende, idet der skabes bedre grundlag for diagnostik og behandlingsmuligheder for den enkelte.

Der er fortsat mange neurovidenskabelige udfordringer, hvor et spørgsmål kunne være, hvordan forandringer i hjernens neurale plasticitet kan manifestere sig gennem mange aldersspecifikke processer. Vores forståelse af disse processer befinder sig fortsat på et helt basalt neurovidenskabeligt niveau. En anden udfordring er at øge forståelsen af, hvor-



FAKTA ■ Baggrund –

Nærværende artikel gengiver i stram form Jeanette Liljegrens artikel "Rehabilitering af mennesker med erhvervet hjerneskade: diagnostiske, terapeutiske og forskningsmæssige perspektiver". Den længere artikel indgår i forfatterens specialistgodkendelse og kan rekvireres i sin fulde form på jeanetteliljegren@hotmail.com.

ledes den stimulations- og genoptræningsbaserede rehabilitering af hjerneskadede mennesker bliver medieret i centralnervesystemet. En øget viden på dette felt vil forhåbentlig gøre os bedre i stand til at afstemme farmakologiske og nonfarmakologiske rehabiliteringsmetoder.

Flere reviews [8, 9] peger på behovet for interdisciplinær neurovidenskabelig forskning. Det er fortsat en udfordring at videreudvikle neurovidenskabelige modeller, som i højere grad forbinder de to niveauer – det kognitive/adfærdsmæssige niveau og det neurofysiologiske/biologiske niveau. Øget viden om principper for erfaringsafhængig neural plasticitet synes at være et relevant bidrag i etableringen af en bro mellem de to niveauer i rehabiliteringen – en viden, som sandsynligvis vil få stor betydning for rehabiliteringen af hjerneskadede mennesker fremover. I hvilken grad forskningen i brug af stamceller kan medvirke til at forbedre hjerneskadede menneskers træningspotentiale og funktionsniveau, synes fortsat uvis. Resultater baseret på dels forskning i erfaringsafhængig neural plasticitet dels stamcelleforskning vil i kombination sandsynligvis stille helt nye forskningsmæssige udfordringer, som vil kunne bidrage i rehabiliteringen af hjerneskadede patienter.

Psykologiske analyser af kognitive processer hos hjerneskadede personer kombineret med skanningsundersøgelser af hjernen som led i en effektmåling af rehabiliteringsindsatsen synes at kunne blive en realitet. Sådanne effektmålinger ville kunne danne basis for metodeudvikling med sigte på at øge effekten af rehabiliteringsindsatsen. I processen bør man være særligt opmærksom på, at man let kan komme til at forveksle spontan remission med effekt af optræning. Fortsatte landvindinger på ovennævnte områder vil kunne få betydning for vor udforskning og tilrettelæggelse af nye diagnostiske metoder, for den kliniske behandlings-metodologi samt for det funktionelle outcome i rehabiliteringen.

Da neurorehabilitering er et forholdsvis nyt område, er der brug for erfaringsopsamling og styrkelse af ekspertisen. Pilotprojekter, eksplorative feltobservationsstudier og vel-designede single-subjekt undersøgelser relateret til metodeudvikling kan fremme udviklingen af innovative og effektive rehabiliteringstiltag. Det kan være afsættet til større systematiske forskningsprojekter, inklusiv langtidsstudier. Bestræbelserne på at gennemføre forskningsprojekter, som demonstrerer effektivitet i neurorehabilitering, må samti-

>



> dig matche med bestræbelserne på at tolke og anvende resultaterne i klinisk praksis. I lyset af den seneste forskning i neural plasticitet peger meget på, at det bedste funktionelle resultat af rehabiliteringen vil kunne opnås gennem en tidlig og aktiv terapeutisk indsats, tillige med intensiv træning over lang tid.

Der er mange forskelligartede faktorer, vi må tage hensyn til i neurovidenskabelige forskningssammenhænge. Det samme gør sig gældende, når vi som klinikere skal tilrettelægge et relevant rehabiliteringsforløb. At rehabiliteringen er helhedsorienteret, indebærer, at udredning, behandling, træning og miljømæssig stimulering er tværfagligt koordineret og så vidt muligt tilgodeser de mange sammensatte aspekter ved det hjerneskadede menneskes liv. Det må ske på en sådan måde, at der skabes betingelser for effekt af behandlingen både i forhold til funktionsbedringer, men også i forhold til livskvalitet. Motivation og meningsfuldhed for alle involverede i rehabiliteringsprocessen synes væsentlig som drivkraft.

Kravet til højt specialiseret udredning, tværfaglig koordination samt vidensbaseret indsats, herunder evidensbaseret metodevalg og forskrifter i rehabiliteringen, må være til stede gennem hele rehabiliteringsprocessen, hvis vi skal sikre et sammenhængende tilbud med kvalitet. Det stiller store krav til nært samarbejde på tværs af sektorer.

Den forskningsmæssige udfordring er fremover følgende: 1) at skabe neurovidenskabelige dyre- og humanmodeller med sigte på at øge forståelsen af de sammenhængende mekanismer for funktionel genopretning på såvel det neurale som kognitive/adfærdsmæssige plan. 2) at omsætte de neurovidenskabelige modeller til klinisk forskning og praksis, herunder udvikle, evaluere og forbedre kliniske trænings- og behandlingsmetoder samt at implementere disse metoder i rehabiliteringen med sigte på at bedre funktionel effekt og livskvalitet for hjerneskadede mennesker.

Jeanette Liljegen, neuropsykolog, Neurologisk afd.,
Region Sjælland, Sygehus Syd, Næstved

LITTERATUR ■

1. Rehabilitering i Danmark. En hvidbog om rehabiliteringsbegrebet. Århus: Marselisborg Centret 2004. www.marselisborg-centret.dk/nov.2007.
2. Nordenbo, A.M., Jacobsen J.K. Rehabilitering af svær traumatisk hjerneskade. *Ugeskr Læger* 2007; 169(3):197.
3. Paulson, O.B., Born, A.P., Bundesen, C. et al. Den arbejden- de hjerne – hvordan kan den se ud? *Ugeskr Læger* 2003; 164: 2267-79.
4. Cramer, S.C., Bastings, E.P. Mapping clinically relevant plasticity after stroke. *Neuropharmacology* 2000; 3:39 (5): 842-51.
5. www.sciencedaily.com/releases/2008/06/080616115727.htm/21.06.08.
6. www.dagensmedicin.dk/nyheder/2009/01/26/stamceller-kan-reparere-hj/index.xml/28.01.09.
7. Elbert, T., Pantec, C., Wienbruch, C. et al. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 1995; 270: 305-7.
8. Kleim, J.A., Jones, T.A. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res* 2008; 51(1):225-39.
9. Ludlow, C.L., Hoit, J., Kent, R. et al: Translating principles of neural plasticity into research on speech motor control recovery and rehabilitation. *J Speech Lang Hear Res.* 2008;51(1): 240-58.
10. Forchhammer, H.B. De lamme går og de stumme taler. *Ugeskr Læger* 2004; 166(24):2372.
11. Prigatano, G.P. Principles of neuropsychological rehabilitation. New York: Oxford University Press 1999.
12. Wilson, B.A. Neuropsychological rehabilitation. *Annu Rev Clin Psychol* 2008; 4:141-62.
13. Ravnborg, M. & Storr, L. Er "livskvalitet" et relevant resultatmål for neurorehabilitering? *Ugeskr Læger* 2008; 170(10):859.
14. Zachariae, B., Bech, P. Livskvalitet som begreb. *Ugeskr Læger* 2008; 170(10):821-5.