

Rückbildungsprozesse in der Akut- und Postakutphase von Aphasien

Evidenzen aus der neurologischen Forschung

Marion Wittler

ZUSAMMENFASSUNG. Die Einteilung der Phasen bei Aphasie in das akute (4-6 Wochen p.o.), postakute (1-12 Monate p.o.) und chronische (ab 12 Monate p.o.) Stadium basiert auf der Phasenspezifität unterschiedlicher neuronaler Erholungsmechanismen des Gehirns, die der Rückbildung von Aphasien zugrunde liegen. Die Rückbildungsprozesse in der akuten Phase nach Insult scheinen primär auf der Wiederherstellung bestimmter Gewebefunktionen zu basieren. Die postakute Rehabilitationsphase unterliegt eher den Prozessen der Restitution und der (neuronalen) Reorganisation des Gehirns. Eine Reihe an Studien konnte mittels bildgebender Verfahren zeigen, dass sich diese Reorganisationsprozesse nicht auf das betroffene Gebiet beschränken, sondern auch (homologe) Areale der nichtbetroffenen Hemisphäre an der Reorganisation beteiligt sind. Die Frage danach, in welchem Ausmaß diese Prozesse den Verlauf von Aphasien beeinflussen und ob diese Aktivierungsveränderungen für die Patienten förderlich sind oder sich nachteilig auf die Spracherholung auswirken, bildet den Schwerpunkt des vorliegenden Artikels.

Schlüsselwörter: akute Aphasie – Phasenspezifität – Reorganisation – Restitution – Diaschisis – Spontanremission

Einleitung

Aphasien (griech. *aphasia* = Sprachlosigkeit) sind zentrale Sprachstörungen, die nach Abschluss des primären Spracherwerbs infolge einer Hirnschädigung erworben werden. Obwohl die Definition von Aphasie keineswegs trivial ist, herrscht zumindest bezüglich zweier Aspekte eine relative Übereinstimmung: Klar definiert sind die Ursache von Aphasien (Hirnschädigung) sowie die Art der Störung im Allgemeinen (Beeinträchtigung der sprachlichen Leistung). Die Sprachstörungen können in sämtlichen Verarbeitungsmodalitäten (Sprechen, Verstehen, Lesen und Schreiben) auftreten. Daher sind Aphasien als multimodale Störungen zu definieren (vgl. *Weniger*, 2006).

Des Weiteren kann die Schädigung unterschiedliche Komponenten des Sprachsystems betreffen und auf Grundlage linguistisch definierter Ebenen wie Phonologie, Lexikon, Syntax, Semantik und Pragmatik beschrieben werden (*Wittler*, 2006, S. 4). Die sprachliche Symptomatik zeigt sich bei Personen mit Aphasie zumeist in ähnlicher Ausprägung expressiv und rezeptiv sowohl auf lautsprachlicher als auch auf schriftsprachlicher Ebene. Aphasien sind von sprachlichen Beeinträchtigungen infolge frühkindlicher Hirnschädigungen, Hörstörungen, Bewusstseinsveränderungen,

Hirnabbauprozessen oder psychischen Defiziten abzugrenzen. Differentialdiagnostisch müssen Aphasien von sprechmotorischen Defiziten wie Dysarthrien (Artikulationsausführung) und Sprechapraxien (Artikulationsplanung) getrennt werden.

Verlauf von Aphasien

Bei ca. 38% aller Patienten treten nach einem zerebralen Gefäßinsult (mit 84% die häufigste medizinische Ursache für das Auftreten einer Aphasie) initial aphasische Symptome auf, die in ca. 18% der Fälle in Form einer chronischen Aphasie bestehen bleiben (*Wittler & Ptok*, 2007). Die (medizinische) Akutphase der zerebralen Ischämie ist von der Akutphase von Aphasien abzugrenzen. Die Akutphase der zerebralen Ischämie bewegt sich in einem Zeitfenster von 48 bis 72 Stunden nach Symptombeginn. In diese Phase fallen einige therapeutische (z.B. die Thrombolyse) und diagnostische (z.B. der Nachweis von kardialen Emboliequellen mittels transthorakaler oder transösophagealer Echokardiographie) Maßnahmen, die ausschließlich in diesem Zeitfenster durchzuführen sind. Die Akutphase von Aphasien hingegen erstreckt sich auf die ersten Tage und Wochen

Dr. phil. Marion Wittler

studierte Klinische Linguistik an der Universität Bielefeld. Sowohl im Rahmen ihrer Magisterarbeit als auch in ihrer Dissertation (Promotion 2006) behandelte sie das Thema der akuten Aphasien. Gemeinsam mit HD Dr. Hielscher-Fastabend und Dr. phil. Kerstin Richter publizierte sie 2006 das Bielefelder Aphasie Screening (BiAS) zur Erfassung akuter Aphasien. Zunächst arbeitete Dr. Wittler als Sprachtherapeutin auf verschiedenen Stroke Units. Von 2006 bis 2008 war sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin in einem Forschungsprojekt zu Lese-Rechtschreib-Störungen an der Medizinischen Hochschule Hannover tätig. Derzeit ist sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Universität Bielefeld beschäftigt. Ihre Forschungsinteressen gelten den neurogenen Sprachstörungen sowie den Lese-Rechtschreib-Störungen.



nach dem Ereignis (*Wallesch et al.*, 2008). Sie wird in der Regel über einen Zeitraum von ca. 6 Wochen post onset definiert (vgl. *Rickheit et al.*, 2002).

Das Ausmaß der spontanen (ohne therapeutische Intervention) Rückbildung aphasischer Symptome ist innerhalb der Akutphase am stärksten, und zum Teil kommt es zu sprunghaften, nicht vorhersehbaren Veränderungen des Störungsbildes und variierender Symptomatik. „*Binieć* (1993) konnte zeigen, dass sich in den ersten 4 Wochen bei etwa einem Drittel der Patienten die Sprach- und Sprechstörungen weitgehend normalisieren. Die stärksten nicht vorhersehbaren Veränderungen finden in der ersten Woche nach dem Ereignis statt“ (*Hartje & Poeck*, 2002, S. 98).

Die Rückbildungsprozesse in der frühen akuten Phase nach Insult scheinen primär auf der Wiederherstellung bestimmter Gewebefunktionen zu basieren. In dem Gewebe, das das Infarktgebiet unmittelbar umschließt (Penumbra), ist der Blutfluss zunächst reduziert. Das Gewebe ist zumeist nur inkomplett geschädigt, durch die relative Hypoxie kann

es jedoch temporär zum kompletten Funktionsausfall dieser Gewebeanteile kommen. Das Gewebe in der Penumbra kann sich im weiteren Verlauf jedoch zum Teil wieder erholen und zur Rückbildung initial auftretender aphasischer Symptome führen (Hillis, 2005a). Diese Prozesse sind Stunden bis einige Tage nach dem Ereignis wirksam. Gelingt die Reperfusion der Penumbra nicht bzw. nicht schnell genug, so führt dies zur Aktivierung weiterer Schädigungsmechanismen wie bspw. der Störung des Elektrolyttransports (Wallesch et al., 2008).

Der Akutphase folgt die Postakutphase, die ca. 6-12 Monate andauert. Die Mechanismen der Spontanremission sind in dieser Phase weiterhin wirksam, das Ausmaß der spontanen Rückbildung flacht jedoch zunehmend ab. Die Rückbildung unterliegt in dieser Phase den Prozessen der funktionellen Restitution und (neuronalen) Reorganisation der Gehirnstrukturen. Diese Prozesse werden bereits in der Akutphase von Aphasien wirksam und dauern bis zu mehreren Monaten an (postakute Phase). Die Restitutionsmechanismen lassen sich nach van Cranenburgh (2007) in vier Kategorien unterteilen: die neurale Reorganisation; die neurale Reaktivierung und Aufhebung der Diaschisis; die funktionelle Reorganisation oder Kompensation und das Anpassen an die Umgebung (vgl. Tab. 1).

Für die vorliegende Arbeit sind die Mechanismen der neuronalen/strukturellen Reorganisation, die neurale Reaktivierung und die Aufhebung der Diaschisis von Bedeutung, da diese das Wiederherstellen der ursprünglichen Funktionen zur Folge (bzw. bei der neuronalen Reaktivierung zum Ziel) haben. Auch stellen sie keine Kompensations- oder Adaptationsprozesse dar und sind daher für die Akutphase besonders relevant.

Der strukturellen Reorganisation liegt die Tatsache zugrunde, dass das Gehirn sich plastisch verändern kann (Hirnplastizität). Die Reorganisation der miteinander zusammenhängenden Hirnregionen eines funktionellen Netzwerks kann auf unterschiedlichen Automatismen basieren (reziproke Inhibition, Denervationsüberempfindlichkeit, kollaterale Aussprossung). Eine Reihe an Studien konnte mittels bildgebender Verfahren zeigen, dass sich diese Reorganisationsprozesse nicht auf das betroffene Gebiet beschränken, sondern auch (homologe) Areale der nichtbetroffenen Hemisphäre an der Reorganisation beteiligt sind (u.a. Crosson et al., 2005; Martin et al., 2005; Saur et al., 2006; Jodzio et al., 2005).

Bei einer Vielzahl der untersuchten Patienten zeigte sich eine Mehraktivierung in (homo-

■ **Tab. 1: Die vier Kategorien der Restitutionsmechanismen in Anlehnung an van Cranenburgh (2007).**

Kategorie	Mechanismen
Neurale Reorganisation	Funktion wird von benachbarten Hirnregionen übernommen.
Neurale Reaktivierung / Aufhebung der Diaschisis	Die ursprünglichen Funktionen kehren wieder zurück. Dies gelingt durch gezielte Reaktivierung in Form von Stimulation oder durch die Rückbildung von Dysfunktionen.
Funktionelle Reorganisation oder Kompensation	Neue Strategien werden entwickelt, um die gestörte Funktion anders auszuführen. Die gleiche Aktivität wird auf eine neue Art und Weise durchgeführt. Dies geschieht z.B. durch kompensatorische Verhaltensweisen (z.B. beim Schreiben anstelle des gelähmten Arms den intakten Arm einsetzen), die ihrerseits wieder zu plastischen Veränderungen im Gehirn führen.
Anpassen der Umgebung	Die Störung bleibt bestehen. Die ursprüngliche Aktivität (z.B. sprechen) wird durch eine neue Aktivität (z.B. schreiben) ersetzt.

logen) Arealen der intakten Hemisphäre bei sprachspezifischen Aufgaben. Diese Mehraktivierung geht im akuten/postakuten Stadium in der Regel einher mit verbesserten sprachlichen Fähigkeiten, kann jedoch im späteren postakuten oder im chronischen Stadium wieder zugunsten einer Aktivierungsnormalisierung in der betroffenen Hemisphäre bei einzelnen Patienten abnehmen. Spätestens nach Ablauf von 12 Monaten hat sich der wesentliche Anteil der Spontanremission vollzogen, das Bild der Sprachstörung ist nun relativ stabil. Spontane Rückbildungsverläufe sind nun nicht mehr zu erwarten.

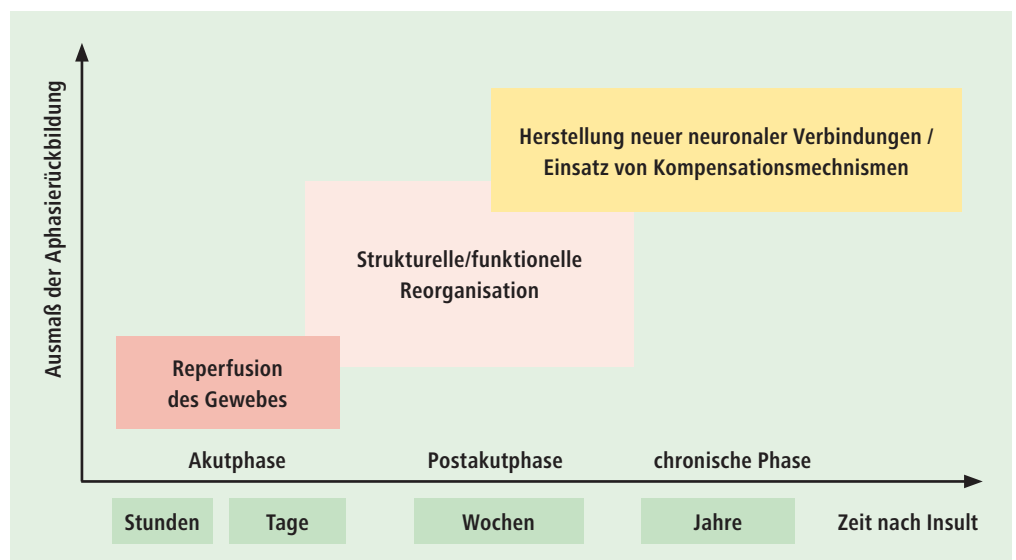
Dennoch können bei einem Großteil der Patienten auch weiterhin sprachliche Verbesserungen erreicht werden. Nach Marsh & Hillis (2006) sind diese sprachlichen Fortschritte auf erlernte Strategien und Kompensationstechniken zurückzuführen. Die Übergänge von der einen in die andere Phase sind naturgemäß fließend. Abbildung 1 stellt die

Phasen der Rückbildung bei Aphasie grafisch dar.

Ausschlaggebend für den sprachlichen Verlauf nach Aphasien ist darüber hinaus die Rückbildung von Dysfunktionen, die aufgrund von Diaschiseeffekten durch Läsionen in entfernteren Regionen entstanden sind (Cappa, 2005). Initial auftretende Funktionsminderungen können durch die Schädigung eines Anteils funktional zusammenhängender Hirnregionen weit über das geschädigte Gebiet hinausreichen. Diese Funktionsminderungen bilden sich jedoch durch den wieder einsetzenden Stoffwechsel innerhalb der ersten Wochen bis Monate zurück. Bei Patienten mit hämorrhagischem Infarkt spielt außerdem die Ödemrückbildung eine Rolle.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Spracherholung nach Aphasie in drei sich überlappenden Phasen verläuft, wobei in den einzelnen Phasen verschiedene Mechanismen der Spontanremission wirksam sind.

■ **Abb. 1: Die drei Stufen der funktionellen Restitution bei Aphasie (modif. n. Hillis & Heidler, 2002, S. 893)**



Alle Mechanismen, die im Zuge der Spontanremission wirksam werden, lassen sich unter dem Begriff der „Hirnplastizität“ subsumieren. Unter Hirnplastizität („brain plasticity“, „neural plasticity“) sind also alle möglichen Mechanismen neuronaler Reorganisation zu verstehen wie z.B. die Rekrutierung von neuronalen Bahnen oder homologen Hirnarealen, die den geschädigten Bahnen/Arealen funktionell (jedoch nicht anatomisch) entsprechen, die Bildung neuer Synapsen, die Aussprossung von Dendriten und Axonen sowie die Aktivierung und Nutzung vorhandener aber funktional „stiller“ synaptischer Verbindungen (vgl. *Rossini et al., 2003*). Auch wenn Einigkeit darüber herrscht, dass die Spracherholung nach Aphasie mit einer funktionellen und strukturellen Reorganisation einhergeht, ist umstritten, welche Funktion die rechte Hemisphäre bei der Rückbildung von Aphasien nach links-hemisphärischer Schädigung einnimmt. Insbesondere in den letzten Jahren wurden vermehrt Studien zur Spontanremission bei Aphasie durchgeführt, die versucht haben, die zugrunde liegenden Prozesse mittels bildgebender Verfahren näher zu bestimmen. In den Studien wurden unterschiedliche Techniken eingesetzt. Zum einen wurden bildgebende Verfahren verwendet, bei denen der regionale Blutfluss und metabolische Veränderungen mit neuronaler Erregung in Verbindung gesetzt werden: die Positronenemissionstomographie (PET), die Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) oder die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT). Diese nichtinvasiven Bildgebungsverfahren dienen der Messung und Lokalisation spezifischer (sprachlicher) Funktionen. Zum anderen wurden Verfahren verwendet, die dazu dienen, elektromagnetische Hirnaktivierung abzubilden (Elektroenzephalographie (EEG, ERP) und Magnetenzephalographie (MEG)) bzw. zu triggern oder zu hemmen (repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS)).

Evidenzen für die funktionelle Reorganisation bei Aphasie

Dass Sprache bei hirnorganisch gesunden Menschen in der Regel linksseitig lokalisiert ist, ist unumstritten. Nach *Knecht et al. (2003)* ist bei 92 % der Rechtshänder und bei 50 % der Linkshänder die linke Hemisphäre sprachdominant. Jedoch konnte mittels verschiedener bildgebender Verfahren gezeigt werden, dass auch die rechte Hemisphäre an Prozessen der Sprachverarbeitung wie bspw. der Verbgenerierung beteiligt ist (vgl. *Noppeny et al., 2005*).

In den letzten 15 Jahren ist das Forschungsinteresse an Reorganisationsprozessen von Sprache bei Aphasie stark angestiegen. Zunächst fokussierte sich die Forschung auf die Analyse von (durch bestimmte Spracherarbeitungsaufgaben evozierte) Aktivierungsmustern bei chronischen Aphasikern verglichen mit Kontrollgruppen (*Cappa et al., 1997; Heiss et al., 1993; Karbe et al., 1995*). *Weiller* und Kollegen konnten beispielsweise bereits 1995 mittels einer PET-Untersuchung zeigen, dass die rechte Hemisphäre an der Rehabilitation bei Aphasie beteiligt ist. Diese Studie war wegweisend für eine Reihe weiterer Untersuchungen, die die Rolle der rechten Hemisphäre in Bezug auf ihre Beteiligung bei den Reorganisationsprozessen bei Aphasie untersuchten (*Musso et al., 1999; Blasi et al., 2002; Crosson et al., 2005*).

Die Beteiligung linkshemisphärischer periläsionaler Areale (fMRI: *Belin et al., 1996; Leger et al., 2002*; MEG: *Cornellissen et al., 2003*) an sprachlichen Reorganisationsprozessen konnte ebenso nachgewiesen werden wie die Beteiligung rechtshemisphärischer Regionen (fMRI: *Musso et al., 1999; Thompson, 2000*). Untersuchungen, die die Spracherholung bei Aphasie mittels EEG untersuchen, liegen nur vereinzelt vor (*Salmelin, 2007; Hensel et al., 2004; Meinzer et al., 2004*).

Die Diskussion darüber, ob eine rechtsseitige Mehraktivierung als maladaptive Kompensation der betreffenden Region oder aber als positiver prognostischer Faktor zu interpretieren ist, ist bis heute nicht beigelegt. Daher sollen im Folgenden einzelne Studien ergebnisse dargestellt und im Hinblick auf die oben angeführte Fragestellung diskutiert werden.

Dabei finden drei grundlegende Studien aus den letzten fünf Jahren Berücksichtigung, die sich hinsichtlich der bildgebenden Verfahren (fMRI, SPECT, PET) unterscheiden. Studien, die sich elektromagnetischer Verfahren bedienen haben, können im Rahmen dieses Reviews nicht berücksichtigt werden. Es seien an dieser Stelle für den interessierten Leser jedoch die ERP-Studie von *Laganaro et al. (2008)* und die EEG-Studie von *Salmelin (2007)* genannt.

SPECT-Studie von *Jodzio et al. (2005)*: Die simultane Beteiligung beider Hemisphären an der Spracherholung bei Aphasie

Im Rahmen der Untersuchung von *Jodzio* und Kollegen (2005) sollte der Fragestellung nachgegangen werden, ob die Spracherholung bei Aphasie primär auf die Reaktivierung von partiellen Strukturen in der linken Hemisphäre oder auf die Verlagerung sprachlicher Funktionen in die rechte Hemisphäre („late-

rality shift“) nach linksseitiger Hirnläsion zurückzuführen ist.

Das Design sah zwei Testzeitpunkte vor, an denen jeweils eine Aphasiediagnostik sowie ein SPECT-Scan durchgeführt wurden. Die erste Testung (t1) erfolgte in der Akutphase der Aphasie ca. 2 Wochen post onset und die zweite Untersuchung (t2) zum Ende der frühen Postakutphase (vgl. *Glindemann, 2001*) zwischen 6 und 7 Monaten nach dem Ereignis. Alle Patienten erhielten während der Dauer der Studie eine Standardtherapie nach *Luria*.

Die Ergebnisse der Studie von *Jodzio et al. (2005)* sprechen dafür, dass beide Hemisphären an der Rehabilitation linguistischer Fähigkeiten bei Aphasie beteiligt sind. Man kann auf Grundlage der vorgestellten Ergebnisse vermuten, dass beide Hemisphären simultan an der Wiederherstellung sprachlicher Funktionen beteiligt sind, jedoch auf qualitativ unterschiedliche Art und Weise. Die initiale Spracherholung steht möglicherweise im Zusammenhang mit der funktionellen Reorganisation der sprachdominanten (geschädigten) Hemisphäre und gleichzeitig mit dem Rückgang haemodynamischer Störungen in der intakten Hemisphäre.

fMRI-Studie von *Saur et al. (2006)*: Das Drei-Phasen-Modell der Spracherholung bei Aphasie

Grundlage der Studie von *Saur* und Kollegen (2006) war die Untersuchung der Reorganisation des Gehirns während der Spracherholung in allen drei Phasen nach Insult. Ziel war es, neuronale Korrelate, die den Prozessen der Spracherholung unterliegen, mittels fMRI zu identifizieren. Untersucht wurden 14 Patienten mit akuter Aphasie. Daneben wurde eine alters- und geschlechtsgematchte Kontrollgruppe untersucht. Die Sprachuntersuchung erfolgte zu allen Testzeitpunkten mittels einer aus verschiedenen Verfahren zusammengestellten Testbatterie.

Das fMRI-Experiment war folgendermaßen konzipiert: In einer Sprachverständisaufgabe hörten die Patienten jeweils 92 Sätze normaler Sprache, davon waren 46 semantisch korrekt und 46 semantisch fehlerhaft. Als Kontrollbedingung wurde dieses Set von 92 Items rückwärts dargeboten. Diese Testbatterie und das fMRI-Experiment wurden jeweils zu drei definierten Testzeitpunkten durchgeführt. Testzeitpunkt 1 (t1) lag in dem Zeitfenster 0-4 Tage post onset, Testzeitpunkt 2 (t2) wurde ca. zwei Wochen im Anschluss an t1 durchgeführt. Eine abschließende Untersuchung erfolgte 4-12 Monate post onset. Während des gesamten Zeitraums erhielten die Patienten eine Standard-Sprachtherapie.

Die Ergebnisse der Arbeitsgruppe um *Saur* (2006) sprechen für ein Drei-Phasen-Modell im Hinblick auf die Reorganisation des Gehirns bei Aphasie. In der 1. Phase kommt es zu einer reduzierten Aktivierung linkslateral in den intakten sprachrelevanten Strukturen, in der 2. Phase kommt es zu einer Hochregulation der Aktivierung und Aktivierungsspitzen in den homologen Spracharealen rechtslateral, die einhergehen mit verbesserten Sprachleistungen. Der Hochregulierung schließt sich in der 3. Phase die Normalisierung und ein Re-Shift der Aktivierungsmuster bei weiterer Konsolidierung sprachlicher Leistungen an.

PET- und rTMS-Studien von *Winhuisen et al.* (2005, 2007): Individuelle Einflüsse auf die Spracherholungsprozesse bei Aphasie

Bereits 2005 veröffentlichte die Forschergruppe um *Winhuisen* (2005) die Ergebnisse einer kombinierten rTMS/PET-Studie, die über die essenzielle Funktion des rechten inferioren frontalen Gyrus (IFG) für die Spracherholung in der Akutphase (2 Wochen post onset) von Aphasien berichtete. Ziel der Follow-up-Studie aus dem Jahr 2007 war es zu untersuchen, ob der rechte IFG auch in der postakuten Phase noch von essentieller Bedeutung für die Spracherholung bei Aphasie ist, oder ob dieser in der späten Rückbildungsphase an Bedeutung für die sprachliche Performanz der Patienten verliert (*Winhuisen*, 2007).

Um sprachabhängige Aktivierungen im IFG ermitteln zu können, wurde zunächst ein Aufgabenparadigma in Form von semantischen Zuordnungsaufgaben (ein auditiv präsentiertes Verb soll einem online dargestellten Objekt zugeordnet werden) erstellt. Während der Durchführung der Aufgaben erfolgten PET-Aufnahmen und der optimale Stimulationspunkt für die rTMS Anwendung wurde ermittelt. Mit der rTMS wird ein schmerzfreies, nicht-invasives Verfahren bereitgestellt, bei dem über magnetische Felder bestimmte Hirnareale stimuliert werden können (vgl. *Wittler & Ptok*, 2007). Um den Einfluss der rTMS auf die sprachliche Kompetenz zu überprüfen, mussten die Probanden während der rTMS-Anwendung eine Verbproduktionsaufgabe (semantisch relationierte Verben zu vorgegebenen Nomen produzieren) lösen. Drei Effekte konnten beobachtet werden: (1) Nullreaktion, (2) Anstieg der Reaktionszeit und (3) fehlerhafte Reaktion. Die Probanden wurden anschließend in zwei Gruppen unterteilt (positiver vs. negativer rTMS-Effekt nach Stimulation des rechten IFG) und hinsichtlich der Wortflüssigkeit untersucht.

Winhuisen und Kollegen (2005; 2007) konnten im Rahmen ihrer Follow-up-Studie zei-

gen, dass beide Hemisphären an der Sprachrehabilitation nach Aphasie beteiligt sind, die Reorganisationsprozesse jedoch individuell verschieden sein können. So konnte gezeigt werden, dass sich 10 Tage nach dem auslösenden Ereignis bei 4 Patienten ein positiver Effekt nach Stimulation des rechten IFG einstellte. Bei 2 der 4 Patienten war dieser Effekt nach Ablauf von 10 Wochen nicht mehr nachweisbar („Re-Shift“), bei 2 Patienten blieb dieser jedoch bestehen. Unabhängig davon, ob ein Re-Shift stattgefunden hatte oder nicht, konnten für alle Probanden signifikante Zuwächse in der Wortflüssigkeitsaufgabe festgestellt werden.

Diskussion

Alle vorgestellten Studien konnten die Beteiligung beider Hemisphären an den Reorganisationsprozessen bei Aphasie nachweisen. Zwar ist die Sprache überwiegend links-hemisphärisch repräsentiert, jedoch konnte für bestimmte sprachliche Aufgaben auch bei Normsprechern durch den Nachweis bilateraler Aktivierungen die Beteiligung der rechten Hemisphäre aufgezeigt werden (z.B. für Verbgenerierungsaufgaben; vgl. *Weiller et al.*, 1995; *Noppeney et al.*, 2005, oder für Nachsprechleistungen vgl. *Berthier et al.*, 1991).

Es stellt sich also die Frage, ob die sprachlichen Verbesserungen nach Hirnschädigungen tatsächlich als Reorganisationsprozesse zu verstehen sind, oder ob lediglich bereits vor dem Ereignis rechtshemisphärisch repräsentierte Funktionen stärker genutzt werden. Evidenzen dafür, dass es sich tatsächlich um interhemisphärische Reorganisationsprozesse handelt, liefern verschiedene Patientenbeschreibungen. So werden in der Literatur Patienten beschrieben, die sich zunächst von der Aphasie nach linkshemisphärischer Schädigung erholen konnten, durch einen erneuten Infarkt in der rechten Hemisphäre jedoch wieder aphasische Defizite aufwiesen. Auch nach Läsionen in Regionen der rechten Hemisphäre findet man vereinzelt aphasische Beeinträchtigungen. Im Falle von eindeutig rechtshändigen Patienten spricht man hier von einer gekreuzten Aphasie.

Dies bedeutet, dass Sprachausfälle nach rechtshemisphärischen Läsionen einerseits auf eine abweichende laterale zerebrale Asymmetrie zurückgeführt werden können (z.B. bei einigen Links- oder Beidhändern oder nach frühkindlichen Hirnschädigungen), andererseits können diese Befunde aber auch auf die mögliche Repräsentation von Sprachfunktionen in der rechten Hemisphäre hindeuten (vgl. *Fröscher*, 2004).

rTMS-Experimente weisen darauf hin, dass beide Hemisphären an der Sprachverarbeitung beteiligt sind (vgl. z.B. *Thiel et al.*, 2005). Auch führt eine Anästhesierung¹ der rechten Hemisphäre bei Patienten mit ausgedehnten Infarkten im Broca-Areal zu zusätzlichen schweren Sprachausfällen (*Czopf*, 1972).

Marsh & Hillis (2006) interpretieren die vorliegenden Daten verschiedener Studien als Evidenz dafür, dass die rechte Hemisphäre tatsächlich neue sprachliche Funktionen nach Schädigung der linken Hemisphäre übernimmt, was wiederum Ausdruck der neuronalen Plastizität ist. Dafür sprechen auch die Ergebnisse von *Jodzio et al.* (2005), die besagen, dass eine initial bessere Durchblutung der linken Hemisphäre keine bessere sprachliche Erholung bei Patienten mit Aphasie vorhersagt. Im Gegenteil: Die Patienten, die sich am stärksten verbesserten, zeigten einen Rechts-vor-links-Vorteil für die „regions of interest“ (ROIs).

Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass sich sowohl die rechte als auch die linke Hemisphäre reorganisiert und somit beide Hemisphären zur Spracherholung beitragen. Wie *Saur et al.* nachweisen konnten, sind sowohl die intakten linksseitigen Sprachareale als auch rechtshemisphärische (frontale) Regionen für die Spracherholung bei Aphasie bedeutsam.

Basierend auf den Ergebnissen von *Winhuisen* und Kollegen scheint es in Bezug auf die Spracherholung bei Aphasie zwei Patientengruppen zu geben. Gruppe 1, bei der die rechtsseitige Mehraktivierung auch nach Ablauf der Spontanremission erhalten bleibt, und Gruppe 2, bei der sich die rechtsseitige Mehraktivierung nach einiger Zeit wieder normalisiert und wieder nach links verlagert. *Marsh & Hillis* formulieren drei mögliche Annahmen zu diesen Befunden:

- Rechtshemisphärische und intakte linkshemisphärische Strukturen sind an der Regeneration beteiligt. Das Ausmaß der Verbesserungen ist jedoch sowohl abhängig von Lokalisation, Ausmaß und Dauer der Schädigung als auch von den betroffenen Sprachfunktionen (*Hillis* 2002, 2005b).
- Die rechte und die linke Hemisphäre sind immer in gleichem Maße am Regenerationsprozess beteiligt, d.h. intakte Teile (die Läsion umgebend) des linkshemi-

sphärischen Netzwerkes werden genutzt. Gleichzeitig kommt es zu einem Aktivierungsanstieg in den rechtsseitigen Homologen zur Läsion.

- Sprachfunktionen wechseln zunächst in die rechte Hemisphäre, bis die ursprünglichen Strukturen soweit regeneriert sind, dass diese wieder in das sprachliche Netzwerk integriert werden können.

Dieser unter dem dritten Punkt beschriebene Shift ist jedoch nicht bei allen Patienten zu beobachten (vgl. *Winhuisen et al.*, 2007). Eine Vielzahl an Studienergebnissen weist darauf hin, dass Patienten, bei denen sich die rechtsseitige Mehraktivierung im Verlauf wieder nach links reguliert, die besseren Regenerationsergebnisse erzielen verglichen mit Patienten, bei denen dieser Re-Shift nicht stattgefunden hat (z.B. *Rosen et al.*, 2000; *Marshall*, 2003). *Winhuisen* und Kollegen konnten diese Ergebnisse jedoch nicht replizieren. Die meisten Studien postulieren demnach, dass in beiden Hemisphären eine verstärkte Aktivierung als Folge eines linkshemisphärischen Insults zu beobachten ist.

Fraglich bleibt weiterhin, was die rechtsseitige Aktivierung repräsentiert. Einige Autoren interpretieren diese als „maladaptive Strategie“ (*Rosen et al.*, 2000). Diese Annahme könnte auch erklären, warum „Re-Shifter“ in der Regel ein besseres Outcome haben als Patienten, bei denen die Mehraktivierung rechtsseitig bestehen bleibt. Auch könnte die rechtsseitige Mehraktivierung mit der fehlenden Inhibition durch die geschädigte linke Hemisphäre erklärt werden (fehlende kontralaterale Inhibition durch die Schädigung).

Ausblick

Welcher Therapieansatz ist nun der richtige? Im Hinblick auf die therapeutische Intervention von Aphasien können auf Grundlage der bisherigen Daten noch keine sicheren Ableitungen getroffen werden. Zwar postulieren einige Autoren, dass es notwendig sei, spezielle Stimuli für die Therapie zu verwenden, deren Verarbeitung die rechte Hemisphäre in Anspruch nehmen (*Horner & Fedor*, 1983). Andere Autoren allerdings gehen davon aus, dass die rechte Hemisphäre nur selektiv (also für bestimmte sprachliche Aufgaben) relevant für die Sprachverarbeitung ist. Das heißt, eine allgemeine Therapie rechtshemisphärischer Verarbeitungsprozesse wäre in diesem Fall wenig sinnvoll für die spezifische Spracherholung nach Aphasie.

Sollten also geschädigte Komponenten des Sprachsystems therapiert werden, oder sollte der Patient angeleitet werden, auf bisher ungenutzte Komponenten zurückzugreifen?

Letztgenannter Ansatz (*Duffy & Coelho*, 2001) spiegelt wiederum eine Form, die sog. Stimulationstherapie wieder. Auch bleibt zu hinterfragen, ob der derzeit gängige Ansatz zunächst eine unspezifische, hauptsächlich stimulierende Therapie für alle Patienten in der akuten und postakuten Phase (einhergehend der Hochregulierung der Aktivierung in den rechtsseitigen Sprachhomologen) anzubieten, sinnvoll ist.

Bezüglich der Therapie in der chronischen Phase werden verschiedene Ansätze diskutiert. Während sich *Hillis & Heidler* (2002) dafür aussprechen, die rechte Hemisphäre weiterhin in den Regenerationsprozess einzubeziehen, indem der Patient angeleitet wird, neue Kommunikationswege zu erlernen (Kompensation), sind *Saur* und Kollegen (2006) der Meinung, dass eine intensive Therapie möglicherweise wiederkehrende Phasen der Hochregulierungen im Sprachnetzwerk evoziert. Diese entsprechen den neuronalen Korrelaten systematischer modellorientierter Therapie.

Zusammenfassend wäre es wünschenswert, eine funktionale Therapie zu entwickeln, die darauf abzielt, neue Schaltkreise funktional „umzuschulen“, dabei gleichzeitig die Funktionen des noch erhaltenen Gewebes zu stimulieren und eine Integration beider Prozesse zu erwirken (vgl. *Holland & Forbes*, 1993).

Funktionale Sprachtherapie unterliegt jedoch auch gewissen Restriktionen. Die größte Beschränkung liegt in der Tatsache begründet, dass diese Form der Therapie nicht an den geschädigten Strukturen selber ansetzt, sondern lediglich eine Behandlung der aus der Schädigung dieser Struktur resultierenden, sprachlich manifestierten Symptomen ermöglicht. Wenn wir als Sprachtherapeuten also bspw. einen Broca-Patienten behandeln, dessen Läsion im linken Frontallappen lokalisiert ist, so werden wir den Patienten in der Therapie anleiten, in ganzen Sätzen zu sprechen, nicht aber dazu, den linken Frontallappen dazu einzusetzen (*Small*, 2000).

Vorstellbar wären ergänzende therapeutische Optionen wie bspw. eine unterstützende pharmakologische Therapie. Für deren Wirksamkeit liegen bisher jedoch widersprüchliche Belege vor. *Greener et al.* (2001) konnten in ihrem Review (aufgenommen wurden ausschließlich randomisiert-kontrollierte Studien, die eine pharmakologische Intervention a) verglichen mit einer Placebobehandlung, b) verglichen mit einer konventionellen Sprachtherapie oder c) verglichen mit einem anderen Medikament bei Aphasie untersuchten) kein Medikament finden, das effektiver als Sprachtherapie ist.

1 Als diagnostischer Goldstandard ist hier der Wada-Test zu nennen. Da das Verfahren jedoch invasiv, teuer und mit einem Morbiditätsrisiko behaftet ist, werden derzeit Verfahren entwickelt und geprüft, die mittels nicht-invasiver Maßnahmen (z.B. transkranieller Dopplersonographie) die Sprachlateralisierung identifizieren.

Zwar konnte eine schwache Evidenz für die Wirksamkeit von Piracetam nachgewiesen werden, jedoch scheint dieses Medikament gleichzeitig die Letalitätsrate zu erhöhen. Ein eindeutiger Wirksamkeitsnachweis pharmakologischer Aphasietherapie steht bis heute aus. Darüber hinaus fehlen Forschungsergebnisse im Hinblick auf die zugrunde liegenden Wirkmechanismen, die Effektivität, mögliche Nebenwirkungen und Dosierungen.

Trotz der vermehrten Forschung auf dem Gebiet der Spontanremission nach Aphasie bleiben noch viele Fragen offen. Es ist bisher immer noch nicht geklärt, warum sich einige Patienten nach Aphasie sprachlich besser erholen als andere. Zwar werden Einflussfaktoren für die Erholung von Aphasie genannt (z.B. Läsionsgröße), die Frage danach, warum einige Patienten „re-shiften“ und andere nicht, konnte jedoch bisher nicht geklärt werden. Weitere Forschung auf dem Gebiet der Spracherholung nach Insult sollte daher auch weiterhin im Fokus des Interesses stehen. Neue Erkenntnisse über die Reorganisationsprozesse bei Aphasie und die zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen können für die Prognose bei Aphasie und deren Therapie wegweisend sein.

LITERATUR

- Belin, P., Van Eeckhout, P., Zilbovicius, M., Remy, P., Francois, C., Guillaume, S., Chain, F., Rancurel, G. & Samson, Y. (1996). Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy: a PET study. *Neurology* 47, 1505-1511
- Berthier, M.L., Strakstein, S.E., Leiguarda, R., Ruiz, A., Mayberg, H.S., Wagner, H., Price, T. & Robinsons, R.G. (1991). Transcortical aphasia: importance of the non speech dominant hemisphere in language repetition. *Brain* 114, 1409-1427
- Binie, R. (1993). *Akute Aphasien*. Stuttgart: Thieme
- Blasi, V., Young, A.C., Tansy, A.P., Petersen, S.E., Snyder, A.Z. & Corbetta, M. (2002). Word retrieval learning modulates right frontal cortex in patients with left frontal damage. *Neuron* 36, 159-170
- Cappa, S.F. (2005). Rehabilitation for aphasia. In: Selzer, M., Clarke, S., Cohen, L., Duncan, P. & Gage, F. (Hrsg.), *Textbook of neural repair and rehabilitation. Band 1. Neural repair and plasticity* (499-506). Cambridge: Cambridge University Press
- Cappa, S.F., Perani, D., Grassi, F., Bressi, S., Alberoni, M., Franceschi, M., Bettinardi, V., Todde, S. & Fazio F. (1997). A PET follow-up study of recovery after stroke in acute aphasics. *Brain and Language* 56 (1), 55-67
- Cornellisen, K., Laine, M., Tarkiainen, A., Jarvensivu, T., Martin, N. & Salmelin, R. (2003). Adult brain plasticity elicited by anomia treatment. *Journal of Cognitive Neuroscience* 15 (3), 444-461
- Crosson, B., Moore, A.B., Gopinath, K., White, K.D., Wierenga, C.E., Gaiefsky, M.E., Fabrizio, K.S., Peck, K.K., Soltysik, D., Milsted, C., Briggs, R.W., Conway, T.W. & Gonzales Rothi, L.J. (2005). Role of the right and left hemispheres in recovery of function during treatment of intention in aphasia. *Journal of Cognitive Neuroscience* 17 (3), 392-406
- Czopf, J. (1972). Role of the non-dominant hemisphere in the restitution of speech in aphasia. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 216, 162-171
- Duffy, R.J., & Coehlo, C.A. (2001). Schuell's stimulation approach to rehabilitation. In: Chapey, R. (Hrsg.). *Language Intervention Strategies in Aphasia and Related Neurogenic Communication Disorders* (4. Auflage, 341-382). Baltimore: Williams and Wilkins
- Fröscher, W. (2004). *Lehrbuch Neurologie mit Repetitorium*. Augsburg: Weltbild
- Glindemann, R. (2001). Therapie der Aphasien und der nicht-aphasischen zentralen Kommunikationsstörungen. In: Böhme, G. (Hrsg.), *Sprach-, Sprech-, Stimm- und Schluckstörungen* (323-361). Band 2: Therapie. 3. Auflage. München: Urban & Fischer
- Greener, J., Enderby, P. & Whurr, R. (2001). *Pharmacological treatment for aphasia following stroke*. Oxford: TheCochrane Library
- Hartje, W. & Poeck, K. (2002). *Klinische Neuropsychologie*. 5. Auflage. Stuttgart: Thieme

- Heiss, W.D., Kessler, J., Karbe, H., Fink, G.R. & Pawlik, G. (1993). Cerebral glucose metabolism as a predictor of recovery from aphasia in ischemic stroke. *Archives of Neurology* 50, 958-964
- Hensel, S., Rockstroh, B., Berg, P., Elbert, T. & Schönle, P.W. (2004). Left-hemispheric abnormal EEG activity in relation to impairment and recovery in aphasic patients. *Psychophysiology* 41 (3), 394-400
- Hillis, A.E. (2002). Does the right make it right? Questions about recovery of language after stroke. *Annals of Neurology* 51, 537-538
- Hillis, A.E. (2005a). Stages and mechanisms of recovery from aphasia. *Japanese Journal of Neuropsychology* 21, 35-43
- Hillis, A.E. (2005b). Can shift to the right be a good thing? *Annals of Neurology* 58, 346
- Hillis, A.E. & Heidler, J. (2002). Mechanisms of early aphasia recovery. *Aphasiology* 16, 885-895
- Holland, A.L. & Forbes, M.M. (1993). *Aphasia Treatment: World Perspectives*. San Diego, California: Singular Publishing Group
- Horner, J. & Fedor, K.H. (1983). Minor hemispheric mediation in aphasia treatment. In: Winitz, H. (Hrsg.), *Treatment of language disorders: For clinicians by clinicians* (181-2004). Baltimore, MD: University Park Press
- Jodzio, K., Drumm, D.A., Walenty, M.N., Lass, P. & Gasecki, D. (2005). The contribution of the left and right hemispheres to early recovery from aphasia: a SPECT prospective study. *Neuropsychological Rehabilitation* 15 (5), 588-604
- Karbe, H., Kessler, J., Herholz, K., Fink, G.R. & Heiss, W.D. (1995). Long-term prognosis of post-stroke aphasia studied with positron emission tomography. *Archives of Neurology* 52, 186-190
- Knecht, S., Jansen, A., Frank, A., van Randenborgh, J., Sommer, J., Kanowski, M. & Heinze, H.J. (2003). How atypical is atypical language dominance? *NeuroImage* 18 (4), 917-927
- Laganoro, M., Morand, S., Schwitler, V., Zimmermann, C. & Schnider, A. (2008). Normalization and increase of abnormal ERP patterns accompany recovery from aphasia in the post-acute stage. *Neuropsychologia* 46, 2265-2273
- Leger, A., Demonet, J.F., Ruff, S., Aithamon, B., Touyeras, B., Puel, M., Boulanouar, K. & Cardebat, D. (2002). Neural substrates of spoken language rehabilitation in an aphasic patient: an fMRI study. *NeuroImage* 17, 174-183
- Marsh, E.B. & Hillis, A.E. (2006). Recovery from aphasia following brain injury: the role of reorganization. In: Møller, A.R. (Hrsg.). *Progress in Brain Research* 157 (143-153). Amsterdam: Elsevier
- Marshall, R.S. (2003). *Neuroimaging correlates of stroke recovery*. Paper. Präsentiert auf dem 28. International Stroke Meeting, Phoenix, Arizona, USA
- Martin, P.I., Naeser, M.A., Doron, K.W., Bodgan, A., Baker, E.H., Kurland, J., Renshaw, P. & Yurgelun-Todd, D. (2005). Overt naming in aphasia studied with a functional MRI hemodynamic delay design. *NeuroImage* 28, 194-204
- Meinzer, M., Elbert, T., Wienbruch, C., Djundja, D., Barthel, G. & Rockstroh, B. (2004). Intensive language training enhances brain plasticity in chronic aphasia. *BMC Biology* 25, 2-20
- Musso, M., Weiller, C., Kiebel, S., Müller, S.P., Bulac, P. & Rijntjes, M. (1999). Training-induced brain plasticity in aphasia. *Brain* 122, 1781-1790
- Noppeney, U., Price, C.J., Duncan, J.S. & Koeppe, M.J. (2005). Reading after left anterior temporal lobe resection: an fMRI Study. *Brain* 128, 1377-1385
- Rickheit, G., Sichelschmidt, L. & Strohn, H. (2002). *Psycholinguistik*. Tübingen: Stauffenburg
- Rosen, H.J., Petersen, S.E., Linenweber, M.R., Snyder, A.Z., White, D.A., Chapman, L., Dromerick, A.W., Fiez, J.A. & Corbetta, M. (2000). Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology* 55, 1883-1894
- Rossini, P.M., Calautti, C., Pauri, F. & Baron, J.C. (2003). Post-stroke plastic reorganization in the brain. *The Lancet* 2, 493-502
- Salmelin, R. (2007). Clinical neurophysiology of language: the MEG approach. *Clinical Neurophysiology* 118, 237-254
- Saur, D., Lange, R., Baumgärtner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M. & Weiler, C. (2006).

Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain* 129, 1371-1384

Small, S.L. (2000). The Future of Aphasia Treatment. *Brain and Language* 71 (1), 227-232

Thiel, A., Habedank, B., Winhuisen, L., Herholz, K., Kessler, J., Haupt, W.F. & Heiss, W.D. (2005). Essential language function of the right hemisphere in brain tumor patients. *Annals of Neurology* 57, 128-131

Thompson, C. K. (2000). The neurobiology of language recovery in aphasia. *Brain and Language* 71, 245-248

van Cranenburgh, B. (2007). *Neurorehabilitation. Neurophysiologische Grundlagen, Lernprozesse, Behandlungsprinzipien*. München: Elsevier

Wallesch, C.W., Johannsen-Horbach, H. & Bartels, C. (2008). Akute vaskuläre Aphasien. *Sprache – Stimme – Gehör* 32, 157-163

Weiller, C., Isensee, C., Rijntjes, M., Huber, W., Müller, S., Bier, D., Dutschka, K., Woods, R.P., Noth, J., & Dierker, H.C. (1995). Recovery from Wernicke's aphasia: a PET study. *Annals of Neurology* 37, 723-732

Weniger, D. (2006). Aphasien. In: Karnath, H.O. & Thier, P. (Hrsg.). *Neuropsychologie* (356-372). 2. akt. und erw. Auflage. Stuttgart: Thieme

Winhuisen, L., Thiel, A., Schumacher, B., Kessler, J., Rudolf, J., Haupt, W. & Heiss, W. (2005). Role of the contralateral inferior frontal gyrus in recovery of language function in poststroke aphasia: a combined repetitive transcranial magnetic stimulation and positron emission tomography study. *Stroke* 36, 1759-1763

Winhuisen, L., Thiel, A., Schumacher, B., Kessler, J., Rudolf, J., Haupt, W. & Heiss, W. (2007). The right inferior frontal gyrus and poststroke aphasia: a follow-up investigation. *Stroke* 38, 1286-1292

Wittler, M. (2006). *Akut-Aphasische Spontansprache: Eine Dichotomie? Zur Spontansprache akuter Aphasien*. Dissertation. Universität Bielefeld

Wittler, M. & Ptok, M. (2007). Transkranielle Magnetstimulation. Eine neue Therapieoption bei Aphasie? *Sprache – Stimme – Gehör* 31, 112-117

SUMMARY. Recovery process from aphasia in the acute and subacute stages – state of the art

The functional recovery from aphasia entails three stages based on different underlying neural mechanisms: the acute stage, occurring in the first days and weeks after stroke (4-6 weeks p.o.), the subacute stage, which continues for weeks or months after onset (1-12 month p.o.), and the chronic stage of recovery (from 12 month p.o.). The recovery in the acute stage of aphasia seems to be based on the recovery of transiently impaired neural tissue thus "it depends on restoration of function of the ischemic penumbra" (Hillis & Heidler, 2002, S. 893). The recovery in the subacute stage is based on the reorganization of structure. The chronic stage of recovery involves learning of compensatory strategies. A number of various studies using imaging procedures could show that not only the affected hemisphere is part of these recovery processes but also the right hemisphere homologues. The question to what extent these processes influence the course of aphasia and if the participation of the right hemisphere in these processes is rather maladaptive than beneficial has to be discussed.

KEY WORDS: acute aphasia – reorganization – restitution – diaschisis – aphasia recovery

Autorin

Dr. Marion Wittler
 Oberstufen-Kolleg an der Universität Bielefeld
 Postfach 10 01 31
 33501 Bielefeld
 marion.wittler@uni-bielefeld.de



Wege aus der Stimmlosigkeit nach LE

Broschüre zu Erste Hilfe Maßnahmen Speziell für Laryngektomierte und Tracheotomierte: unsere neue Infobroschüre für Patienten und Angehörige.

In unserem ITF-Ratgeber finden Sie ausführliche Informationen und Tipps zum Thema "Erste Hilfe bei Halsatmern".

Besuchen Sie unsere Webseite unter www.itf-institut.de/aktuelles und laden sich Ihr kostenloses Exemplar direkt als pdf auf Ihren Computer.

Oder bestellen Sie die Broschüre:

- Telefonisch: 0221 - 9 84 23 64
- Per E-mail: info@itf-institut.de
- Per Post: ITF - Institut zur Rehabilitation Tumorbedingter Stimm- und Funktionsstörungen • Hameler Weg 37 • 51109 Köln

TheraNet - DAS Online Netzwerk

Hier finden Sie deutschlandweit Kontakte zu Fach-Logopäden für den Bereich Laryngektomie. Sie wollen sich ebenfalls registrieren? Kontaktieren Sie uns!

ITF - Institut zur Rehabilitation Tumorbedingter Stimm- und Funktionsstörungen
 Hameler Weg 37 • 51109 Köln • Tel.: 0221 - 9 84 23 64 • E-Mail: info@itf-institut.de • Webseite: www.itf-institut.de

