ERHOLUNG VON GEHIRNSCHADEN

A) GEHIRNSCHADEN UND WIEDERHERSTELLUNGSMECHANISMEN

1. URSACHEN FÜR GEHIRNSCHÄDEN BEIM MENSCHEN:

= **vielfältig,** z.B. Schlag auf den Kopf, Sturz auf den Kopf, Verkehrsunfall, Überfall u.a. Traumata.

* In den **USA jährlich ca. 8 Millionen Schädelverletzungen** (bei intakter Schädeldecke),

* ca. **400.000 fallen jährlich ins Koma** und erleiden dadurch Hirnschaden.

* Kopfverletzungen bewirken **Gehirnschaden auch durch Rotationskräfte**, die auf das Gehirn einwirken und die das Gehirngewebe gegen die Innenseite des knöchernen Schädels pressen

* **Schlag (= zerebrovaskulärer Unfall):**

  entweder ein Blutpfropf verstopft eine Arterie
  oder Riß einer Arterie
  -> Unterbrechung des Blutflusses und der Sauerstoffzufuhr. Ohne Sauerstoff sterben Neuronen innerhalb von wenigen Minuten.

  Hypertonie (= Bluthochdruck) erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Schlaganfalls. Die meisten Schlaganfälle passieren zwischen 10 Uhr am Vormittag und Mittag -> wenn Blutdruck am höchsten ist.

  Schäden durch Schlaganfall können **auf kleines Gebiet begrenzt** sein.
  Unterschiedliche Stärken von kaum merkbar bis tödlich. 30% der Betroffenen sterben innerhalb des ersten Monats nach dem Schlaganfalls.

  Überlebende haben verschiedene **Symptome, abhängig von Ort und Ausmaß des Schlaganfalls**. Innerhalb der ersten 2 - 3 Monate danach Erholung, kann aber auch sehr lange dauern.

  Bei jungen Leuten selten, bei **Personen über 60 häufig**.

  Schlaganfall tötet Neuronen meist durch Überstimulation.
  Ein geplatztes Gefäß überschwemmt die benachbarten Neuronen mit **übermäßig viel Kalzium**
  -> Stimulierung der Präsynapse zur Ausschüttung von Neurotransmittern (z.B. Glutamat)
  -> Postsynapse wird mit Natrium, Kalzium, Wasser überfüllt -> zerreißt.
  Hoher Kalziumspiegel -> manche Neuronen schüttet Stickoxid aus -> hohe Mengen davon zerstören benachbarte Zellen.

  Rattenversuche: **Schäden nach Schlaganfall** können **verringert** werden durch **Injizieren von Magnesium**
  -> verhindert, daß Kalzium in die Neuronen eindringen kann; Injektionen von Glutamat-Blockern oder kurzfristige Reduktion der Körpertemperatur.

* **Andere Ursachen von Gehirnschäden**
  = Gehirntumore, Bakterien und Viren, Drogen und toxische Substanzen, Schußverletzungen und radioaktive Strahlung. Morbus Huntington und Korsakoff-Syndrom verursachen allmähliche, unterschiedliche Schäden in weiten Gehirnregionen.

2. DIAGNOSE EINES HIRNSCHADENS:

Bestimmte **Tests** helfen, das **gestörte Verhalten genau festzustellen** und auch **den Ort, an dem sich der Schlaganfall ereignet** hat, festzustellen. Aufgrund dieser Ergebnisse wird ein **Programm** (z.B. Sprachtraining, Verhaltenstraining, Bewegungstraining, usw.) erstellt, um dem Betroffenen die Kontrolle über die Aktivitäten seines täglichen Lebens wiederzugeben.

Manche Defizite (z.B. Gedächtnisstörungen, gestörtes abstraktes Denken, gestörte Aufmerksamkeit) zeigen einen **Gehirnschaden** an, dessen **Art und Ort nicht genau lokalisiert** werden können.
Andere Defizite weisen auf eine ganz **spezifische Art der Schädigung** hin.

Halstead-Reitan Test: = Testbatterie, um Art und Ausmaß eines Gehirnschadens festzustellen.
Getestet wird z.B. wie schnell man mit einem Finger auf eine Unterlage klopfen kann, Sprachverständnis (beides zeigt spezifischen Schaden an), mit geschlossenen Augen Blöcke in Löcher stecken, feststellen, ob zwei Rhythmen gleich oder unterschiedlich sind, 25 Kreise miteinander verbinden.
Testdauer = 8 Stunden

Luria-Nebraska-Neuropsychologische Testbatterie: 269 Items auf 14 Skalen aufgeteilt;
Beispiele für solche Items: mit dem Daumen jeden anderen Finger berühren, die Töne in einer Melodie zählen, feststellen wo man am Arm berührt wurde, Kreis, Dreieck, Rechteck nachzeichnen, sich 7 Wörter merken, Rhythmus nachklopfen
Testdauer = 2 ½ Stunden.
Wird aber von vielen für weniger aussagekräftig als Halstead-Reitan gehalten.
Warum so viele Items?
-> um Ursache für Versagen möglichst genau abzuchecken
(z.B. wurde Item nicht gelöst wegen eingeschränktem Sehvermögen, motorischen Problemen, etc.)

3. VORSORGE DER NATUR FÜR EINE WIEDERGENESUNG NACH SCHLAGANFALL:

Von **Schlaganfall Betroffener** ist **nie wieder dieselbe Person wie vorher**. Unter den meisten Bedingungen kann z.B. wieder eine normale Leistung erbracht werden, nicht aber unter allen Bedingungen.

Wie Streß das wiederhergestellte Verhalten beeinträchtigt:

Nach einem Schlaganfall **wiederhergestelltes Verhalten kann zeitweise wieder verschwinden** (z.B. unter Alkoholeinfluß, durch Ermüdung, usw.).

Beispiele:

Rattenversuche:

a) In einer kühlen Umgebung fressen Ratten (einschließlich derer, die sich von **Schädigung des lateralen Hypothalamus** erholt hatten) mehr. Wird die Umgebung weiter abgekühlt
-> gesunde Ratten fressen noch mehr;
Schlaganfall-Ratten hören zu fressen auf, besonders wenn es nur Wasser und Trockenfutter gibt.

b) **Normale Ratte regiert auf Hypovolemie** (= gesenktes Blutvolumen) mit Trinken und auf niedrigen Blutglukose-Spiegel mit Fressen.
Schlaganfall-Ratte verweigert Nahrung und Wasser, reagiert nicht auf sensorische Stimulierung, bewegt sich kaum (wie kurz nach dem Schlaganfall!)

c) Nach **Schädigung einer Seite des cerebralen Cortex, vor allem des Parietallappens**:
* Mensch und Ratten **reagieren nicht auf Stimulus auf der kontralateralen Körperseite** (= **sensory neglect**).
* Später **Reaktion auf Stimulus** auf der **kontralateralen Seite**, aber **nur, wenn nicht gleichzeitig auf der ipsilateralen Seite gereizt** wird.
  Bei **Reizung auf beiden Körperseiten** -> **Reaktion zuerst auf den ipsilateralen Stimulus**.
  Sensorische Extinktion = Stimulus auf der nichtgeschädigten Seite übertrifft Stimulus auf der geschädigten Seite.
* Später **Reaktion auf beide Stimuli, nicht aber unter Streß**! (= Rückfall in den Zustand kurz nach dem Schlaganfall)

Verlust des wiederhergestellten Verhaltens im Alter:

* Eine **wiedergenesene Ratte baut im Alter mehr ab als eine normale Ratte**.

* In Ratten und Menschen sterben mit zunehmendem Alter immer mehr Neuronen ab. Dieser **natürliche Verlust von Neuronen kann die Effekte einer Gehirnläsionen verstärken**, wenn sich der Betroffene längst davon erholt zu haben glaubt.
* Bis sich eine Ratte von einem Schlaganfall erholt hat (Dauer = 2 Jahre), ist sie bereits eine alte Ratte geworden
  -> verliert ihr wiederhergestelltes Freß- und Trinkverhalten und ihre Reaktionsfähigkeit auf sensorische Reize
  -> kehrt in einen Zustand wie kurz nach der Läsion zurück.

* **Das selbe Prinzip gilt für den Menschen**:
  Morbus Parkinson könnte das **Resultat eines Gehirnschadens in jungen Jahren** sein, der damals gar nicht bemerkt wurde (vor allem wenn er mit Toxinen zusammenhing).
  Im **hohen Alter** bewirkt der **Verlust weniger zusätzlicher Neuronen Verhaltensstörung**.

4. MÖGLICHE MECHANISMEN EINER WIEDERHERSTELLUNG NACH GEHIRNSCHADEN:

Gehirn kann die zerstörten Neuronen nicht erneuern. Wie kann es sich dennoch erholen?

-> eine **andere Gehirnregion übernimmt Funktionen der gestörten Region**:
funktioniert aber nur in beschränktem Rahmen
(z.B. Blinder achtet besser auf auditive Reize und Körperreize; nonvisuale Gehirnregionen können aber nicht visuelle Funktionen übernehmen!)

-> **verloren gegangene Funktionen können durch strukturelle Veränderungen der überlebenden Neuronen übernommen** werden

-> indem **neue Wege gesucht** werden, **um alte Probleme zu lösen**

Erlernte Anpassungen des Verhaltens:

Ein **großer Teil der Wiederherstellung beruht auf Lernen** -> der Betroffene benützt seine nicht betroffenen Fähigkeiten besser als vorher.
z.B.: Sehkraft blieb nur im Zentrum des Sehfeldes erhalten -> Betroffener lernt seinen Kopf mehr zu bewegen, um auch an der Peripherie sehen zu können.

Fähigkeiten, die zuerst verloren scheinen, können **wieder erlernt** werden, weil sie **nicht wirklich verloren**, **sondern nur beeinträchtigt** waren.
z.B.: werden die sensorischen Nerven von einem Bein zum Rückenmark durchtrennt
-> VT kann zwar keine Empfindungen mehr, kann aber seine Muskeln noch bewegen.
Ein solches Bein heißt **deafferent**.

Da aber keine Empfindungen mehr vorhanden sind, werden auch oft die Muskeln nicht mehr bewegt (z.B. Affe mit deafferentem Bein, läuft vorzugsweise auf dreien, weil es leichter geht. Macht man sein zweites Bein ebenfalls deafferent -> geht wieder normal, weil ihm nichts anderes übrigbleibt)

Menschen nach Schlaganfall wissen oft gar nicht, wieviel sie mit einem betroffenen Körperteil anfangen können, weil dessen Sensorik betroffen ist
-> in **Therapie** muß ihnen das bewußt gemacht werden, bzw. Übungen gezeigt werden, um eingeschränkte Funktionen wieder zu verbessern.

Diaschisis und ihre Reduktion:

Diaschisis = **abnehmende Aktivität von Neuronen**, die **durch** eine **Zerstörung anderer Neuronen** einen Teil ihres Inputs verloren haben.
z.B.: Schlaganfall in der rechten Hemisphäre -> korrespondierende Region in der linken Hemisphäre wird auch weniger aktiv.

Rattenversuche: kann auch medikamentös behandelt werden, z.B. durch **Injizieren von Amphetaminen**
-> erhöhten Aktivität von Dopamin und Norepinephrin -> Ratten zeigten mehr Aktivität
-> **Langzeit-Vorteile**.
Wird aber **Haloperidol injiziert** (blockiert dieselben Synapsen) -> **Wiederherstellung verlangsamt oder beeinträchtigt**.

Zerstörung von Zellen im lateralen Hypothalamus -> Abnahme **der Aktivität in jenen Cortexregionen, die vom lateralen Hypothalamus gesteuert werden** -> Freß- und Trinkverhalten, Reaktion auf sensorische Reize **nimmt ab**.
Wiederherstellung hängt auch ab von einer verstärkten Aktivität cortikaler Zellen.

Zur Behandlung von Schlaganfall-Patienten:
bekommen oft Medikamente, die den Blutdruck kontrollieren. Diese blockieren aber die Norepinephrin-Synapsen und beeinträchtigen so möglicherweise die Wiederherstellung. Daher sollte diese Medikamente äußerst sparsam eingesetzt werden!

Wiederherstellung durch das Wiederwachsen von Axonen:

Ein **zerstörter Zellkörper kann nicht regeneriert** werden,
ABER: **beschädigte Axone wachsen unter Umständen nach**.

IM PNS: z.B.: Neuron des PNS hat sein **Perikaryon im Rückenmark** und ein **Axon zur Peripherie**.
* Wird dieses **Axon abgebrochen**, **wächst** es mit **ca. 1mm pro Tag** nach.
Handelt es sich um ein **myelisiertes Neuron**, so wächst es **innerhalb seiner Myelinschicht**.
* Wird das **Axon abgeschnitten** (und mit ihm die Myelinschicht durchtrennt)
-> Axon kann eventuell **nicht mehr so exakt sein Ziel erreichen**.
Ein sensorischer Nerv wächst immer zu einem sensorischen Rezeptor,
ein Motornerv wächst immer zu einem Muskel (es könnte aber auch ein falscher sein!)

IM ZNS:
* Im Säugerhirn oder im Rückenmark **wächst** ein **durchtrenntes Axon nicht mehr nach**
-> wurde das **Rückenmark durchschnitten**, ist die **Lähmung daher dauerhaft**!
* Bei **Fischen** ist dies nicht so. Hier **wachsen Axone nach**. (Sie **produzieren NGF**!)

Warum wachsen Axon im ZNS von Säugern nicht nach?

-> nach Schnitt durch Rückenmark bildet sich **zuviel Narbengewebe**
(Versuche, dies zu verhindern, sind fehlgeschlagen)

-> Axone brauchen zum Wachstum **NGF** (= **Nerve-Growth-Factor**, das es **im erwachsenen Säuger-ZNS** aber **nicht genügend** gibt.

* Im **PNS** folgt Axon dem **Leitweg der Myelinschicht**. **Schwann-Zellen** geben Stoffe ab, **die Produktion von NGF** bewirken.
* Im **ZNS** gibt es das **nicht [**außerdem bilden hier ja die Oligodendrogliazellen die Myelinschichten].

Beispiel: **optische Nerven von Fischen und Hasen wurden durchtrennt**
-> Fisch konnte wieder sehen, Hase nicht.
Teil des **regenerierten Fischnervs** wurde dem **Hasen implantiert**
-> optischer Nerv regenerierte sich zum Teil. Verantwortlich ist NGF!
Fazit: In Zukunft vielleicht Möglichkeit, **NGF ins Gehirn zu injizieren**
-> **Regeneration geschädigter Gehirnregionen möglich?**

Sprouting:

Nach **Beschädigung einer Gruppe von Axonen** reagieren die **Zellen, die von diesen Axonen ihren Input** erhalten haben, indem sie **Chemikalien, wie z.B. NGF ausschütten**. Dadurch **werden benachbarte, unverletzte Axone** veranlaßt, **neue Zweige** zu bilden, sogenannte **kolaterale Sprossen** (= colateral sprouts), die mit den freigewordenen Synapsen Verbindungen eingehen. Nach mehreren Monaten ist der Großteil der freigewordenen Synapsen wieder besetzt.

* **Sprouting** ist **vielleicht ein Normalzustand**, und tritt nicht nur im Zusammenhang mit Gehirnschäden auf.
Das Gehirn verliert immer wieder Synapsen, dafür werden neue aufgebaut.

* **Sprouting könnte sehr nützlich** sein, wenn das **sprossende Axon dem verlorengegangenen ähnlich** ist
-> guter Ersatz.
Wachsen die **Sprossen aber zu Synapsen**, die **vorher mit ganz anderen Axonen verbunden** waren, ist dies möglicherweise **weniger effektiv**.
Vielleicht lernt der Organismus, die neuen Verbindungen angemessen zu nutzen,
vielleicht stören die neuen Verbindungen aber auch das normale Verhalten.

Im Tierversuch hat sich gezeigt, daß **Ratten, bei denen das kolaterale Sprouting besonders schnell** vor sich ging, sich auch **schneller von ihrem Gehirnschaden erholten**.

Denervation Supersensitivity (denervierende Supersensibilität):

Postsynaptische Zelle, die **lange Zeit von ihrem Input abgeschnitten** ist, **wird empfindlicher für Neurotransmitter**.
z.B. Muskelzelle reagiert auf Acethylcholin nur an der neuromuskulären Verbindung.
Wird das Axon abgeschnitten -> Muskelzelle bildet zusätzliche Rezeptoren, die empfänglicher für Acethylcholin aus weiterer Entfernung werden.

Dasselbe passiert in Neuronen = **denervierende Supersensibilität**
(= erhöhte Empfindlichkeit für den Neurotransmitter nach der Zerstörung ankommender Axone).

Daneben gibt es auch die sogenannte **disuse supersensibility**
(= erhöhte Empfindlichkeit eines Neurons infolge Inaktivität ankommender Axone)

Beide Arten von Superempfindlichkeit können **resultieren aus**

* **einer erhöhten Anzahl von Rezeptoren an der Oberfläche der Zelle** oder
* aus **Veränderungen im Inneren der Zelle**.

Wie untersucht man die denervierende Supersensibilität?

Injizieren von **6-OHDA (= 6-Hydroxydopamin)** in relevante Gehirnregionen-> **Dopamin-Rezeptoren werden entfernt**.

6-OHDA ist chemisch dem Dopamin und Norepinephrin ähnlich, wird daher von Neuronen, die diese NT freisetzen erkannt und absorbiert. Im Inneren der Zellen verwandelt sich 6-OHDA in eine toxische Substanz, die die Zelle zerstört.

Wird **auf einer Seite des Gehirns 6-OHDA** injiziert

-> auf der **anderen Seite des Gehirns** reagieren die postsynaptischen Zellen auf die Dopaminabnahme durch die **verstärkte Bildung von Dopamin-Rezeptoren**.

Apomorphin: ist ein **Morphinderivat**, das die **Dopamin-Rezeptoren direkt stimuliert**. Infolge von denervierender Supersensibilität stimuliert Apomorphin die geschädigte Seite des Gehirns. Die **denervierte Seite** wird **superempfindlich für Dopamin** und **Medikamente, die die Dopamin-Rezeptoren stimulieren**.

Denervierende Supersensibilität erklärt auch, warum **Morbus-Parkinson-Patienten** die **meisten Dopamin-Axone von der Substantia nigra bereits verloren** haben, **wenn** sie die **ersten Symptome** zeigen:

Nach dem Verlust von Axonen kompensieren die verbleibenden dies durch verstärkte Dopamin-Ausschüttung; nach weiterem Verlust bilden sich auf den postsynaptischen Membran mehr Dopamin-Rezeptoren. Diese Mechanismen können 75-95% Ausfall von Axonen kompensieren.

Geht der Axonverlust aber weiter -> Parkinson beginnt sich auszuwirken!

Reorganisation der sensorischen Repräsentationen:

Im **Laufe der Entwicklung** formen **viele Axone versuchsweise Verbindungen** mit einem bereits vorhandenem postsynaptischen Neuron. Ein oder mehrere Axone **verstärken schließlich die Verbindung**, die **übriggebliebenen bleiben ineffektiv** oder **schließen sich an eine Nachbarzelle**.

=> Wenn nun ein **ausgewähltes Axon abstirbt**, dann wird eine von den **ehemals ineffektiven Synapsen aktiv** entweder durch Sprouting oder durch denervierende Supersensibilität.

Beispiele:

a) **Einem Affen** wurde der dritte **Finger amputiert** -> Zellen, im somatosensorischen Cortex, die für Finger Nr. 3 zuständig waren, bekommen keinen Input mehr. Immer mehr dieser Neuronen werden empfänglich für Reize aus Finger Nr. 2, Finger Nr.4 oder aus Handfläche

=> durch Sprouting und/oder denervierende Supersensibilität haben sich effektive Synapsen gebildet. **Finger 2 und Finger 4 wurden feinfühliger** (Ähnliches berichten Menschen, die einen Finger verloren haben).

b) **Cortikale Reorganisation nach dem Verlust eines Fingers**:

Eine Region hat ihre Axone verloren -> kein Input. Axone, die in unmittelbarer Nähe liegen (ca 1mm weg) übernehmen deren Funktionen.

Reorganisation beginnt ca. 15 Minuten nach dem Verlust des Fingers.

c) **Ähnliche Reorganisation** auch **wenn** ein **bestimmter Teil des Körpers mehr Stimulation** bekommt **als ein anderer**;

z.B. jemand liest jahrelang Braille-Schrift mit nur einem Finger -> im Gehirn wächst die Repräsentation der stimulierten Haut [vgl. Homunculus-Repräsentation -> dieser Finger wird riesig!]

=> **Reorganisation des Cortex ist kein außergewöhnliches Phänomen**, das nur nach einem Gehirnschaden auftritt. In kleinen Ausmaßen tritt sie jederzeit auf.

B) FAKTOREN, DIE DIE ERHOLUNG NACH EINEM GEHIRNSCHADEN BEEINFLUSSEN

2 Personen haben **denselben Gehirnschaden** -> **eine Person zeigt gravierendere Symptome** als die andere.
Wieso?

-> unterschiedliches Alter der Personen
-> plötzliches Eintreten der Schädigung / allmähliches Eintreten der Schädigung
-> Therapie / keine Therapie

1. EFFEKTE DES ALTERS ZUM ZEITPUNKT DER SCHÄDIGUNG:

Kennard-Prinzip (Margaret KENNARD, 1938):

Gehirnschaden in jungen Jahren hat **bessere Chance auf Heilung als Gehirnschaden im vorgerückten Alter**.
ABER: nur mehr teilweise richtig.

* **Ort der Schädigung und Beeinträchtigung des Verhaltens** können bewirken, **daß kindliche Hirnschädigung weit größeren Effekt als bei einem Älteren** hat.
(z.B. Hirnschaden bei Kind = limitiert auf motorischen Cortex -> kann andere, allgemeinere Auswirkungen haben, die er beim Erwachsenen nicht haben würde, nämlich langsames Lernen und verminderten IQ)

* Wichtig ist auch die **Ursache der Schädigung**:
Kinder erholen sich weniger leicht von Hirnschäden infolge Infektionen, Mangelernährung, Sauerstoffmangel, Auswirkungen von Alkohol und Drogen.
-> Diese Faktoren unterbrechen die Organisation der Neuronen ohne sie zu töten -> Neuronen gehen abnormale Verbindungen ein -> allgemeiner Verlust sensorischer und motorischer Funktionen, eingeschränkte Intelligenz.

Warum unterscheiden sie die Auswirkungen eines kindlichen Hirnschaden von denen eines Erwachsenen?
Mögliche Gründe:

* **veränderte Verbindungen zwischen Neuronen**:
Unreife Neuronen haben ein größeres Potential für Sprouting, dendritische Verzweigungen, axonale Regeneration als erwachsene; Axone können leichter umgeleitet werden, wenn ursprüngliches Ziel nicht mehr vorhanden ist.
Beispiel: linker Colliculus superior eines jungen Hamsters wird zerstört, bevor der optische Nerv ihn erreicht
-> Axone wachsen zum rechten Colliculus weiter.
Folge: Hamster sieht etwas rechts, dreht sich aber nach links

* **Effekte auf andere, sich noch entwickelnde Neuronen**:
Unreifes Gehirn produziert mehr Neuronen und Synapsen als für erwachsenes Gehirn gebraucht werden. Viele dieser Neuronen und Synapsen gehen zugrunde. Während der frühen Entwicklung kann die Zerstörung einer Gruppe von Neuronen das Überleben und die Verbindungen anderer unreifer Neuronen beeinflussen.
Beispiel: Nachdem einer Babyratte eine Gehirnhälfte entfernt wurde -> die andere Gehirnhälfte wurde dicker.
ABER: entfernt man den vorderen Teil des Cortex, so entwickelt sich der hintere Teil schlechter als bei normalen Ratten.

Früher Gehirnschaden kann sich **entweder exzellent ausheilen** lassen **oder schwere Defizite** bewirken, **je nachdem wo er lokalisiert ist**:

* **Patricia GOLDMAN**: **Schädigung des orbitalen frontalen Cortex** bei Affen -> Defizite werden mit zunehmendem Alter geringer. Offensichtlich werden andere, nicht geschädigte Areale veranlaßt, ihre Organisation so zu verändern, daß der Schaden kompensiert wird.

* ABER: **Schädigung des dorsolateralen präfrontalen Cortex** -> Defizite anfangs kaum bemerkbar, mit zunehmendem Alter werden die Störungen immer gravierender.
Grund: dorsolateraler präfrontaler Cortex reift sehr langsam. Ab dem 2. Lebensjahr sollte diese Gehirnstruktur wichtige Funktionen übernehmen -> geht nicht!
Manche glauben, daß Schizophrenie mit einer frühen Schädigung des dorsolateralen präfrontalen Cortex zusammenhängt, weil diese erst in der Adoleszenz in Erscheinung tritt.

2. UNTERSCHIEDE ZWISCHEN SLOW-ONSET UND RAPID-ONSET LÄSIONEN:

Plötzliche Verletzung des motorischen Cortex auf beiden Seiten des Gehirns
-> Affe verliert völlige Kontrolle über seine Feinmotorik, Schädigung = dauerhaft.

Geht die **Verletzung aber stufenweise** vor sich
-> Affe kann gehen bzw. andere motorische Aktivitäten ausführen, obwohl seine motorische Kontrolle auf Dauer zerstört ist.

Serieller Läsionseffekt = bessere Erholung nach einer Serie von kleinen Läsionen als bei einer einzigen Läsion gleichen Totalumfangs. (Gilt aber nicht für alle Gehirnteile, manchmal ist es auch umgekehrt.)

Gründe:

* **graduelle Hirnschädigung** ermöglicht **kolaterales Sprouting** oder **andere strukturelle Veränderungen**, was bei einer plötzlichen Schädigung nicht möglich ist

* graduelle Hirnschädigung ermöglicht es dem **Individuum Copingstrategien zu entwickeln**, um seine Fähigkeiten, die von der Läsion nicht betroffen sind, besser einzusetzen.
(diesbezügliches Rattenexperiment -> könnte stimmen)

3. THERAPIEN NACH EINEM GEHIRNSCHADEN:

a) Maßnahmen auf Verhaltensebene:

Therapeuten helfen entweder
* **verloren geglaubte Fähigkeiten wieder zu finden** oder aber
* **verblieben Fähigkeiten effektiver zu nutzen**.

Beispiel: **Frontallappen-Schädigung** -> unangepaßtes Sozialverhalten (obszöne Sprache, wollen sich nicht mehr waschen, sexuelle Angebote an Fremde)
=> Therapeuten arbeiten z.B. mit positiven Verstärkern, so wird Sozialverhalten allmählich wiederaufgebaut.

Beispiel: **Gehirnschaden und Gedächtnis**:

Ratte lernte zu weißer Karte zu laufen -> Läsion am visuellen Cortex -> Ratte konnte Aufgabe zuerst nicht mehr lösen -> erlernte dann relativ schnell, wieder zur weißen Karte zu laufen. Zur grünen Karte zu laufen, lernte sie auch, aber nur sehr langsam.

=> **nicht die Repräsentation im Gedächtnis ist zerstört**, die Ratte hat **nur Schwierigkeiten, diese wiederzufinden**.

=> Wiedererlernen = eigentlich Wiederfinden!

Mensch nach Gehirnläsion:

Schwierigkeiten einzelne Fähigkeiten auszuüben, Probleme mit dem Gedächtnis

-> Physiotherapeuten, Beschäftigungstherapeuten, Sprachtherapeuten usw., je nachdem, was betroffen ist.

Patienten müssen **dazu gebracht** werden, **geschädigte Funktionen zu trainieren**, obwohl sie sie manchmal einfach ignorieren, weil's leichter ist!

Therapeut muß ablenkende Stimuli ausschalten, um die **Konzentration auf die relevanten Reize** zu lenken.

b) Behandlung mit Medikamenten:

Manche Medikamente könnten **hilfreich** sein, aber für ihren Effekt auf Menschen gibt es **noch zu wenige Beweise**.

Nimodipin: = ein Kalziumblocker, **verbessert das Gedächtnis für visuelle Lernaufgaben** bei Ratten mit **Läsionen im visuellen Cortex**. Wirkt möglicherweise auf 2 Wegen:

* Kalziumblocker können Lernen und Gedächtnis verbessern, indem sie unangemessene Stimulation an NMDA-Glutamat-Rezeptoren verhindern
* Kalziumflut nach Gehirnschlag tötet Nervenzellen durch Überstimulation. Kalziumblocker während oder kurz nach dem Schlaganfall könnte dies verhindern.

Ganglioside: **fördern kolaterales Sprouting** -> fördern die Regeneration des Gehirns.
Tägliche Injektionen könnten Verhalten wiederherstellen; warum das so ist, weiß man aber noch nicht so genau.

c) Gehirngewebe-Spenden:

Sind **nur in sehr eingeschränktem Maß möglich**:

* Blut-Hirn-Schranke schützt vor fremdem Gewebe;
* Immunsystem ist im Gehirn ziemlich inaktiv;
* gespendetes Gehirngewebe wächst nur, wenn es von einem Fötus kommt.

Rattenversuche: **6-OHDA in Substantia nigra** [degeneriert bei Morbus Parkinson] auf einer Seite des Rattengehirns injiziert -> Ratte zeigte **Bewegungsstörungen wie bei Morbus Parkinson auf der kontralateralen Seite**.

Dann **Transplantation von fötaler Substantia nigra** -> nach 4 Wochen hatten die Ratten wieder fast **normale Bewegungskontrolle**. Warum es funktionierte, ist aber unklar. Manchmal entstanden neue Synapsen, usw. - manchmal nicht -> Tiere regenerierten trotzdem. **Hängt wahrscheinlich mit NGF zusammen.**

Wäre **eventuell** eine **Möglichkeit für Morbus-Parkinson-Patienten**

-> **ABER**: ethische Probleme und außerdem noch viel zu wenig erforscht!