

REPORTS AND STUDIES IN
**HEALTH
SCIENCES**

JUKKA JOLKKONEN (ED.)

*The 5th Kuopio Stroke
Symposium*

Program and Abstracts

PUBLICATIONS OF THE UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND
Reports and Studies in Health Sciences



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

JUKKA JOLKKONEN

*The 5th Kuopio Stroke
Symposium*

Program and Abstracts

Publications of the University of Eastern Finland
Reports & Studies in Health Sciences

2

University of Eastern Finland
Faculty of Health Sciences
Institute of Clinical Medicine – Neurology
Kuopio
2010

Kopijyvä Oy

Kuopio 2010

Editors: Prof. Veli-Matti Kosma

Prof. Hannele Turunen

Distribution:

Eastern Finland University Library / Sales of publications

P.O.Box 1627, FI-70211 Kuopio, Finland

tel. +358 207 87 2001

<http://www.uef.fi/kirjasto>

ISBN 978-952-61-0112-5

ISBN 978-952-61-0113-2 (PDF)

ISSN 1798-5722

ISSN 1798-5730 (PDF)

ISSNL 1798-5722

Dear Colleagues,

You are cordially welcome to participate in the 5th Kuopio Stroke Symposium in Kuopio, Finland, June 16-18, 2010.

The series of Kuopio Stroke Symposiums has traditionally focused on different important areas of stroke research and treatment. The tradition continues this year. Our goal is to bring together both scientists and clinicians and provide a forum for changing new ideas for future research and subsequently for better treatment, prevention and rehabilitation of stroke patients.

Stroke is still the most common reason for disability in the adulthood in the developed countries. It is a common belief that the prevalence of stroke will increase as the population gets older. This must not be the case, however, as we have better and better tools for prevention as will be discussed in the opening symposium on Wednesday. We also have new tools for treatment in the acute phase of stroke. We have now learned to use systemic thrombolysis more effectively, however, also new endovascular strategies as well as new intensive care treatments like decompressive surgery and therapeutic hypothermia are emerging as we will learn on Thursday morning. Our understanding about the recovery and rehabilitation strategies of stroke is continuously increasing. Plasticity and re-modelling of human brain by pharmacotherapy and physical and cognitive therapies will be the main topics of Thursday afternoon. Moreover, International Classification of Functioning (ICF) in stroke rehabilitation will be addressed in detail on Friday (lectures in Finnish).

I warmly welcome you to Kuopio to enjoy this exciting scientific meeting, which will also provide you an excellent opportunity to experience the Finnish summer and Kuopio Dance Festival arranged at the same time with our meeting.

Pekka Jäkälä

Professor

Chairman of the Organizing Committee

The 5th Kuopio Stroke Symposium

Organized by Institute of Clinical Medicine - Neurology, University of Eastern Finland and
The Finnish Brain Research and Rehabilitation Center Neuron

Organizing Committee

Pekka Jäkälä (Chairman)
Jukka Jolkkonen (Secretary General)
Juhani Sivenius
Mikko Hiltunen
Aarne Ylinen
Markku Kaste
Sinikka Peurala
Tiina Viljanen

Sponsors

The organizers acknowledge the support of the following Sponsors:

Boehringer Ingelheim Finland
The Finnish Brain Research and Rehabilitation Foundation
Federation of Finnish Learned Societies
Kuopio University Neuroscience Centre

Allergan
Fysioline
Lundbeck
Mega Electronics
Neurotech
Novartis
Orion
UCB

The 5th Kuopio Stroke Symposium, Kuopio, Finland

Wednesday, June 16

14.00-15.00 Registration and coffee

OPENING CEREMONIES

15.00-15.15 Kalervo Väänänen, Academic Rector, University of Eastern Finland
Pekka Jäkälä, Chairman, the Organizing Committee

PRESENT STATE OF MANAGEMENT OF STROKE

(Sponsored by Boehringer Ingelheim)

Chaired by Juhani Sivenius and Markku Kaste

15.15-15.45 **Antiplatelet therapy in secondary prevention: Where we are and where do we go?**

Vincent Thijs, Dept. of Neurology, UZ Leuven, Belgium

15.45-16.15 **Changing the face of anticoagulation: the RE-LY[®] trial**

Hans-Christoph Diener, Dept. of Neurology, University Duisburg-Essen, Germany

16.15-16.45 **Future challenges of recanalization therapies in acute ischemic stroke?**

Werner Hacke, Dept. of Neurology, University of Heidelberg, Germany

16.45-17.15 **How to reduce the burden of stroke?**

Markku Kaste, Dept. of Neurology, Helsinki University Hospital, Finland

19.00-22.00 Get-together Party, Lumberjack's Cabin (smoke sauna and traditional dinner), Rauha-lahti

Thursday, June 17

ACUTE STROKE

Chaired by Perttu Lindsberg and Juha E. Jääskeläinen

08.30-09.00 **Decompressive hemicraniectomy in the treatment of malignant stroke**

Timo Koivisto, Dept. of Neurosurgery, Kuopio University Hospital, Finland

09.00-09.30 **Hypothermia in the treatment of stroke**

Risto O. Roine, Dept. of Neurology, Turku University Hospital, Finland

09.30-10.00 Coffee and exhibition

10.00-10.30 **Screening for cardioembolic stroke**

Marja Hedman, Dept. of Cardiology, Kuopio University Hospital, Finland

10.30-11.00 **Intra-arterial thrombolysis and mechanical thrombectomy in the treatment of stroke**

Hannu Manninen, Dept. of Radiology, Kuopio University Hospital, Finland

11.00-11.45 **Neuroprotective drugs - what next?**

A. R. Green, School of Biomedical Sciences, Institute of Neuroscience,
Queen's Medical Centre, University of Nottingham, UK

11.45-12.45 Lunch, posters and exhibition

PLASTICITY AND RECOVERY

(Sponsored by Kuopio University Neuroscience Centre)

Chaired by Eero Castrén and Aarne Ylinen

12.45-13.30 **Translating principles of plasticity into clinical neurorehabilitation**

Jeffrey A. Kleim, Dept. of Neuroscience, McKnight Brain Institute, University of
Florida, USA

13.30-14.00 **Drugs and brain plasticity**

Eero Castrén, Neuroscience Center, University of Helsinki, Finland

14.00-14.30 **Complex pathology in the thalamus of stroke rats - functional meaning?**

Jukka Jolkkonen, Institute of Clinical Medicine - Neurology, University of Eastern
Finland, Finland

14.30-15.00 Coffee and exhibition

15.00-15.45 **PISCES, a clinical trial for the treatment of stroke disability with a neural
stem cell line *ctx***

Kenny Pollock, ReNeuron Ltd, Guilford, UK

15.45-16.15 **Gait-oriented rehabilitation induced plasticity in acute stroke**

Sinikka Peurala, Intervention and Brain University Alliance, University of Jyväskylä,
Finland

16.15-17.00 **The outcome benefits of early identification and intervention in post-stroke spasticity**

Jörg Wissel, Neurological Rehabilitation Hospital Kliniken Beelitz, Germany

17.00- Award Ceremony

20.30- Late Evening Ballet with glass of sparkling wine, Kuopio City Theatre

Perjantai, 18.6 - Friday, June 18

ICF-LUOKITUS AIVOHALVAUSKUNTOUTUKSEN VIITEKEHYKSENÄ

(Suomen Aivotutkimus- ja kuntoutuskeskus Neuronin tukema)

Puheenjohtajat/Chaired by Sinikka Peurala ja Pekka Jäkälä

09.00-09.45 **Resolving the processes of recovery versus compensation using the ICF model**

Jeffrey A. Kleim, Dept. of Neuroscience, McKnight Brain Institute, University of
Florida, USA

- 09.45-10.15 **Toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden kansainvälisen luokituksen soveltaminen kuntoutukseen**
Seija Talo, Turun yliopisto
- 10.15-10.45 Kahvitauko ja näyttely
- 10.45-11.15 **Afaattisten henkilöiden kommunikoinnin kuntoutus osallistumisen näkökulmasta**
Pirkko Rautakoski, Logopedian laitos, Åbo Akademi
- 11.15-11.45 **Liikkumisen kuntoutus aivohalvaukseen sairastuneilla**
Sinikka Peurala, Psykologian laitos, Jyväskylän yliopisto
- 11.45-12.30 Lounas ja näyttely
- 12.30-13.00 **Päivittäisten toimintojen ja vapaa-ajan mahdollistaminen avh-kuntoutujien kotiympäristössä**
Maarit Karhula, Mari Kantanen, Terveystieteiden laitos, Jyväskylän yliopisto
- 13.00-13.30 **Mielentoimintojen vajavuuksien merkitys aivohalvauskuntoutuksessa**
Hannu Nyrkkö, Kruunupuisto Punkaharjun kuntoutuskeskus
- 14.00-14.30 Kahvitauko ja näyttely
- 14.30-14.50 **Aivoverenkiertohäiriön sairastaneiden kuntoutukseen ohjautuminen ja kuntoutuksen toteutuminen Suomessa**
Teemu Takala, Aivohalvaus- ja dysfasialiitto ry, Turku
- 14.50-15.10 **Vaikeavammaisten avh-kuntoutujien akuutin vaiheen jälkeisen kuntoutuksen suunnittelun nykykäytännöt**
Jaana Paltamaa, Keski-Suomen Keskussairaala, Jyväskylä
- 15.10-15.30 **Aivohalvauskuntoutuksen nykykäytännöt Suomessa palveluntuottajien näkökulmasta**
Tuulikki Sjögren, Agora Center, Jyväskylän yliopisto
- 15.30-16.00 **Aivohalvauskuntoutuksen tulevaisuuden mahdollisuudet**
Juhani Sivenius, Itä-Suomen yliopisto
- 16.00-16.15 **Keskustelu ja tilaisuuden päätös**
Pekka Jäkälä, Suomen Aivotutkimus- ja kuntoutuskeskus Neuron, Kuopio

ANTIPLATELET THERAPY IN SECONDARY PREVENTION: WHERE WE ARE AND WHERE DO WE GO?

Vincent Thijs

Department of Neurology, UZ Leuven, Belgium

Antiplatelet therapy has a central role in preventing recurrent vascular events after non-cardioembolic stroke. Head to head trials have shown that both clopidogrel and the combination of aspirin and dipyridamole (ASA-DP) reduce vascular endpoints after TIA or stroke compared to aspirin monotherapy. A direct comparison between clopidogrel and aspirin with dipyridamole did not show superiority of one agent over the other. Whereas in cardiology, the combination of aspirin and clopidogrel has a place in preventing early recurrent MI, this combination has not been studied adequately early after stroke. In some patients concomitant use of PPI and a genetic predisposition leads to reduced efficacy of clopidogrel. Newer agents, like prasugrel and ticagrelor, will soon be used by many cardiologists. These potent antiplatelet agents will also likely usher a new era in anti-platelet therapy for some patients with TIA or stroke.

CHANGING THE FACE OF ORAL ANTICOAGULATION WITH DABIGATRAN: THE RE-LY[®] TRIAL

Hans-Christoph Diener

Department of Neurology, University Duisburg-Essen, Essen, Germany

Vitamin K antagonists are very effective at reducing the risk of stroke in patients with atrial fibrillation (AF).¹ However, due to the narrow therapeutic margin and other limitations, they are difficult to use and many patients are not treated or treated sub-optimally. The RE-LY[®] trial was a prospective, randomized, study comparing in a blinded fashion 110 mg bid and 150 mg bid dabigatran etexilate with open label dose-adjusted warfarin (INR 2.0–3.0) in patients with AF and at least one other risk factor for stroke. The primary efficacy outcome was the rate of stroke or systemic embolism and the primary safety outcome was major bleeding.² 18,113 patients were randomized at 951 centres in 44 countries and the median treatment duration was 2 years. The 150 mg bid dose of dabigatran etexilate was found to have superior efficacy compared with warfarin with a rate of stroke or systemic embolism of 1.11% (134/6076) compared with 1.69% (199/6022; relative risk 0.66, 95% confidence interval [CI] 0.53–0.82, $p < 0.001$ for superiority). 110 mg bid dabigatran etexilate had similar efficacy to warfarin: 1.53% (182/6015, relative risk 0.91, 95% CI 0.74–1.11, $p < 0.001$ for non-inferiority). Vascular mortality was also significantly reduced with 150 mg bid dabigatran etexilate (relative risk reduction [RRR] with 150 mg bid dabigatran etexilate = 15%) and haemorrhagic stroke was significantly reduced with both dabigatran etexilate doses compared with warfarin (RRR with 150 mg bid dabigatran etexilate = 74% and with 110 mg bid dabigatran etexilate = 69%). Major bleeding rates were similar between 150 mg bid dabigatran etexilate and warfarin, but 110 mg bid dabigatran etexilate showed a superior reduction (relative risk 0.80, 95% CI 0.69–0.93, $p = 0.003$ for superiority). In addition, both doses of dabigatran etexilate showed superior reductions in the rates of total bleeding (RRR with 150 mg bid dabigatran etexilate = 9% and with 110 mg bid dabigatran etexilate = 22%), life-threatening bleeding (RRR 19% and 32%, respectively) and intracranial bleeding (RRR 60% and 69%, respectively) compared with warfarin.³ The rate of stroke and systemic embolism was significantly higher in patients with prior stroke or TIA (pST) (170/3623 = 2.37% /year) compared to patients without pST (345/14489 = 1.98% /year, $p < 0.001$). The primary outcome occurred in 64 patients with pST (2.74% /year) on warfarin, in 55 (2.32%/year) on D110 (relative risk 0.85; $p = 0.37$), and in 51 (2.07% /year) on D150 (RR 0.76, $p = 0.14$). In patients with pST, major haemorrhage was significantly lower in patients on D110 compared with warfarin (RR 0.68, $p = 0.02$) and similar between D150 and warfarin (RR 1.07, $p = 0.63$). In patients with pST, hemorrhagic stroke occurred in 18 patients (0.77%/year) on warfarin, 2 (0.08% /year on D110 (RR 0.11 $p = 0.003$) and 5 (0.20% /year) on D150 (RR 0.27 $p = 0.009$). All results were consistent with the result of the main RE-LY study.

In conclusion 150 mg bid dabigatran etexilate has superior efficacy with similar bleeding, while 110 mg bid dabigatran etexilate shows significantly lower bleeding with similar efficacy. These results demonstrate that dabigatran etexilate represents a major advance in anticoagulation for stroke prevention in patients with AF.

References

1. Singer DE, Albers GW, Dalen JE et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133(Suppl 6): 546S–592S.
2. Ezekowitz MD, Connolly S, Parekh A, et al. Rationale and design of RE-LY: randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy, warfarin, compared with dabigatran. *Am Heart J* 2009; 157: 805–810.

3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–1151.

FUTURE CHALLENGES OF RECANALIZATION THERAPIES IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

Werner Hacke

Dept. of Neurology, University of Heidelberg, Germany

i.v. rt-PA in a time window up to 4,5h is the only approved treatment for acute ischemic stroke, and more over, it is the only scientifically proven therapy. However, not all patients arrive early enough to be treated within the narrow time window, i.v. rt-PA does have only a moderate recanalization rate, which seems to be better the earlier the treatment is started in patients with proximal vessel occlusions i.v. rt-PA often fails to recanalize vessels in time. MRI-based patient selection has not made it to prime time (yet).

This led to the developments of several treatment strategies, intra-arterial drug delivery and intra-arterial application of recanalization devices in order to allow fast recanalization of proximally located vessel occlusion.

Due to the difference in approval of devices when compared with medical therapies some devices have received approval despite the fact that they have not been subjected to randomized, outcome driven clinical trials. We therefore are stuck with the dilemma that we have a proven medical therapy, that is not frequently used and is not successful for everybody, and we have an approved, but scientifically unproven alternative intra-arterial approach, which hold promise but lacks scientific evidence.

I will review the data regarding MRI based patient selection for thrombolysis, the history of intra-arterial therapies, the current status of development of recanalization devices and new intra-arterial drugs and finally, discuss IMS-III, a trial that tries to compare i.v. intravenous therapy with intra-arterial interventions.

HOW TO REDUCE THE BURDEN OF STROKE

Markku Kaste, MD, PhD, FAHA, FESO, Professor of Neurology emer.

Department of Neurology, Helsinki University Central Hospital, University of Helsinki, Finland

The burden of stroke is so enormous that it is easier to forget it than to fight it. Also the old nihilism remains that there is no treatment for stroke. Scientific evidence verifies that the old nihilism is not justified.

Prevention, especially primary prevention is the key to success. North Karelia had the highest incidence of stroke in the world until the North Karelia Project. It verified that it is possible to reduce the incidence and mortality of stroke nationwide, and this development continues in Finland in all age groups.

Stroke prevention is based on scientific evidence but underused in daily practice. Where evidence is missing, we should generate it. Randomized clinical trials (RCT) can provide missing data and an extra benefit in taking part in RCTs is that the discipline asked in them will gradually translate into clinical practice and improve the outcome of patients.

Stroke Unit (SU) care is an example of how well-organized services improve the outcome of stroke patients. Secondary prevention and rehabilitation should start in SU. A survey of the EUSI revealed that in Europe only 1/7 acute stroke patients is treated in SUs.

Thrombolysis for eligible patients is safe and effective, however, it asks for well-organized services. The chain of recovery should be optimized to increase wider availability of thrombolysis. Telemedicine can be used to reduce inequalities of thrombolysis.

National and international recommendations are available for professionals. More needs to be done to improve knowledge about stroke among laypeople. Lobbying decision makers is important for getting resources for stroke care. Mass media is a power player and should be utilized maximally.

It is important to know the efficacy of ones stroke service, and to compare it and its cost-effectiveness with others. This data helps in developing ones stroke service and generating resources because cost-effectiveness is the language the decision makers understand.

Well-organized stroke care is available now. If we do our very best, we do not need to explain to our children and grandchildren why we did not take the challenge when there still was time.

DECOMPRESSIVE HEMICRANIECTOMY IN THE TREATMENT OF MALIGNANT STROKE

Timo Koivisto, Assoc Prof

Neurosurgery of Kuopio Neurocenter, Kuopio University Hospital, Finland

The term malignant stroke is used for large middle cerebral artery infarctions followed by severe cerebral oedema and increased intracranial pressure, with a risk of cerebral herniation and mortality of up to 80% when treated conservatively. Early decompressive craniectomy (dCRT) is now widely performed to prevent such lethal herniation. The time window for saving the penumbra zone has passed, however, and any neurological deficits caused by the infarction will remain. Consequently, the life saving procedure (dCRT) may be still followed by a poor functional outcome. Three randomised trials (DESTINY, DECIMAL, and HAMLET) have shown that dCRT improves the outcome in malignant stroke as compared with conventional medical treatment, not increasing the number of very severely disabled survivors.

In the present invited lecture, I will give an overview on dCRT in malignant stroke. I will review the rationale of dCRT and present the surgical techniques required. Finally, I will present the outcome of 18 consecutive patients from the Neurocenter of Kuopio University Hospital.

HYPOTHERMIA IN THE TREATMENT OF STROKE

Risto O. Roine, professor and chair

Department of Neurology, Turku University Hospital

Therapeutic hypothermia is of proven benefit in reducing brain injury following cardiac arrest and neonatal hypoxic ischaemia. In other indications, including ischemic and hemorrhagic stroke, traumatic brain injury, status epilepticus and hepatic encephalopathy, the therapy remains experimental. There is evidence that the beneficial effect of systemic cooling is mediated by mitigation of cerebral injury, but some protective effect is possible in other organs, too, including the heart and kidneys. Although the optimal method to induce and maintain hypothermia is still not clear and the therapeutic window of hypothermia is unknown, a recent prehospital intranasal cooling study in cardiac arrest suggested for the first time that induction of hypothermia should probably be brought to front line, in order not to lose therapeutic potential. Combination therapies like xenon inhalation plus hypothermia are currently studied in cardiac arrest (Xe-HYPOTHECA, NCT00879892).

Hypothermia has been recognized as the most promising neuroprotective therapy and has therefore been recommended by the Second Consensus Conference on Stroke Management in Helsingborg, 2006, as a priority area for stroke research. The European Stroke Research Network for Hypothermia (EUROHYP) was founded in 2008, bringing together a network of European researchers from over 20 countries to organize translational and clinical studies investigating the potential uses of hypothermia as a treatment for stroke. A pan-European multicenter study is now needed. One of the main barriers to wide and successful implementation of hypothermia for stroke is the need for high-quality critical care, ranging from the prehospital emergent care to hospital admission and stroke unit.

SCREENING FOR CARDIOEMBOLIC STROKE

Marja Hedman, MD, PhD

Heart Center, Kuopio University Hospital, Kuopio, Finland

Cardioembolic stroke accounts for 15-25 % of all ischemic strokes. Its frequency has increased over time, possibly reflecting improvement in cardiac imaging. The risk for recurrent stroke is especially high in patients with cardioembolic etiology. It is essential to recognize these patients.

The main etiology for cardioembolic stroke is atrial fibrillation (50%). Other reasons consist of ventricular thrombus (20%), structural heart defects or tumours (15%) and valvular abnormalities (15%). Over 90 % of the patients are > 50 years. Although the clinical presentation of cardioembolic stroke is considered typical with characteristic neurological features, cardiac imaging is needed to confirm diagnosis. Cardiovascular examination, along with cardiac enzyme tests and 12-lead ECG should be performed in all stroke patients. In addition, complete blood cell count, prothrombin time and activated thromboplastin time should be obtained. Especially in young patients, genetic risk factors for thrombophilia should be examined. Imaging of carotid arteries is essential. Transthoracic (TTE) and transesophageal echocardiography (TEE) remain the diagnostic standard to evaluate for cardioembolic etiology of stroke. TEE is superior to TTE. TEE sensitivity for right-to-left shunting can be increased by intravenous injection of saline mixed with air. Other imaging modalities include multidetector CT and MRI.

New data has been achieved of the use of cardiac CT in stroke of suspected cardiogenic etiology (EMBODETECT-study, Kuopio, Finland). In the study of 162 consecutive stroke patients with clinical suspicion of cardiogenic etiology were recruited. They underwent carotid artery and cardiac CT followed by TTE and TEE as well as 24-hour-ECG registration as screening studies. The value of carotid artery CT did not significantly affect for the clinical diagnosis of the etiology of stroke. However, cardiac CT had a significant impact and TTE and TEE had an additional value for the cardiac CT in clinical diagnosis and treatment decision.

INTRA-ARTERIAL THROMBOLYSIS AND MECHANICAL THROMBECTOMY IN THE TREATMENT OF STROKE

Hannu Manninen

Dept. of Radiology, Kuopio University Hospital, Kuopio, Finland

Catheter-based intra-arterial thrombolysis is being used increasingly as “rescue therapy” after IV rtPA as well primary therapy in select patients who are ineligible for intravenous therapy. Other individual endovascular methods aiming to recanalize occluded vessels including balloon angioplasty, stenting and using mechanical clot retrieving devices have been devised during recent years. Especially occlusions of proximal vessels (carotid T and M1 segment of MCA) are favourable targets for catheter-based therapy, not least because efficacy of intravenous thrombolysis in this area is poor. Modern multimodal MR and/or CT imaging including angiographic and diffusion/perfusion determination for validation of ischemic penumbra is mandatory for successful selection of patients to catheter-based therapies, especially in case of extended time window beyond 4.5 hours. Currently, completed prospective trials imply that catheter-based therapy may be useful up to 6-8 hours time window in carefully selected patients. In basilar artery occlusion the time window has been extended up to 24-48 hours. To date, instead of a single method, multi-modal reperfusion therapy (MMRT) approach that emphasizes combination of various methods to achieve reperfusion, is preferred. MMRT includes intra-arterial administration of thrombolytics and/or antiplatelet agents, mechanical clot disruption and retrieval, and balloon angioplasty with stent placement. Recent results suggest that MMRT results in higher changes for both recanalization of the occluded artery and reperfusion of the ischemic tissue.

NEUROPROTECTIVE DRUGS – WHAT NEXT?

Richard Green¹ and Philip M.W. Bath²

¹Institute of Neuroscience, School of Biomedical Sciences, University of Nottingham, Queen's Medical Centre, Nottingham, UK and ²Stroke Trials Unit, Division of Stroke Medicine, University of Nottingham, City Hospital campus, Nottingham, UK

In the absence of a target at which neuroprotective drugs are known to act and thereby produce a clinically proven beneficial effect, animal models of stroke remain the key method for examining novel compounds for the treatment of acute ischaemic stroke and deciding on their suitability for clinical development. The nitron compound NXY-059 was reported to have beneficial effects in permanent and transient models of ischaemia. Treatment appeared to be effective when given up to 4h post onset of occlusion and at plasma drug concentrations that could be achieved clinically. Although NXY-059 was considered by some to fulfil the STAIR criteria, it finally failed to demonstrate efficacy in a major Phase III clinical trial. This resulted in several publications speculating on the cause of failure. Some suggested possible weaknesses in experimental study design, while others criticized more generally the quality of the methodology. We therefore undertook a meta-analysis of the data generated on NXY-059 in experimental stroke models using individual animal data and which included positive and neutral data, both published and unpublished. Fifteen studies (26 conditions, 12 laboratories) involving rats (544), mice (9) and marmosets (32) were identified (NXY-059: 332, control: 253) with individual data for 442 animals. Four studies were unpublished. NXY-059 reduced total (SMD -1.17, 95% CI -1.50 to -0.84), cortical (SMD -2.17, 95% CI -2.99 to -1.34) and subcortical (-1.43, 95% CI -2.20 to -0.86) lesion volume; efficacy was seen in transient, permanent and thrombotic ischaemia, up to 180 min post occlusion. NXY-059 reduced motor impairment (SMD -1.66, 95% CI -2.18 to -1.14) and neglect. These data therefore demonstrate that NXY-059 was an effective neuroprotectant in experimental stroke and the main data from this analysis will be presented. However both our meta-analysis, and another which examined study-quality, highlighted weaknesses in the preclinical development process. For example, studies variably used randomization (40%), blinding of surgeon (53%) and outcome assessor (67%). All experimental animals used were young and mostly male and clear efficacy in thromboembolic models was not demonstrated. No studies were performed in animals with co-morbid conditions. These shortcomings would have to be attended to in future studies on neuroprotectants. Crucially, however, results obtained in the meta-analyses have led us to propose a new approach that we feel must be used in future drug discovery in order that animal stroke models become more reflective of the clinical situation and where studies using animal models mimic the design of studies performed in humans so far as is possible. These proposals will be presented. We suggest that a fundamental paradigm shift is required and that preclinical studies are no longer performed in individual laboratories but rather undertaken in an organised group of independent laboratories. Pharmacokinetic-pharmacodynamic reasoning (quantitative pharmacology) must be performed. Studies should be run by a Steering Committee and be supported by a Coordination Centre, external Data Monitoring Committee, and Outcome Adjudication Committee. This structure thereby mimics the practice of multicentre clinical trials and allows a meta-analysis to be undertaken. By using this approach future studies will minimise potential sources of bias including randomization, concealment of allocation, blinding of surgery and outcome assessment, and ensure publication of all data. It is likely that individual studies will involve increased heterogeneity and therefore need to be larger. However, regular independent monitoring of data will allow development of interventions to be ceased immediately if neutral or negative data are obtained. The additional costs involved should be seen as reasonable when compared to those incurred in running a clinical trial that subsequently proves to be negative.

TRANSLATING PRINCIPLES OF PLASTICITY INTO CLINICAL NEUROREHABILITATION

Jeffrey A. Kleim

Dept. of Neuroscience, McKnight Brain Institute, University of Florida, USA

Historically, basic science has had very little impact on clinical practice in stroke rehabilitation. However, recent advances in our basic understanding of the neural and behavioral signals driving plasticity have the potential to impact clinical practice. There is now a wealth of data demonstrating the specific behavioral, neurophysiological and molecular signals that drive both plasticity in the intact CNS during normal learning and in the injured CNS during “relearning”. Novel rehabilitation interventions are being developed that are based on principles of neural plasticity and incorporate adjuvant therapies known to promote neural plasticity and concomitant functional improvement after stroke. Evidence for the efficacy of cortical stimulation and pharmacological upregulation of several plasticity promoting cell signaling pathways that enhance cortical plasticity and motor improvement after stroke will be presented.

DRUGS AND BRAIN PLASTICITY

Eero Castrén

Sigrid Jusélius laboratory, Neuroscience Center, University of Helsinki, Helsinki, Finland

Neuronal plasticity is active during the early postnatal life, when neuronal networks are modified by environmental guidance, but plasticity is much more restricted in adult brain. Neurotrophic factors regulate neuronal plasticity both during the early life and in adulthood. Recently, several drugs used for the treatment of brain disorders have been shown to influence neurotrophin signaling in brain. In particular, essentially all antidepressant drugs increase brain-derived neurotrophic factor (BDNF) synthesis and signaling in the hippocampus and prefrontal cortex. BDNF signaling is required for the behavioral effects of antidepressant drugs in rodents and increased BDNF levels in the hippocampus mimic the behavioral effects of antidepressants. Antidepressant treatments have been shown to promote different forms of neuronal plasticity, including neurogenesis, synaptogenesis and neuronal maturation in the hippocampus, but it is not known how antidepressant treatments influence the structure and function of neuronal networks in brain. By using the well-characterized developmental plasticity of the mammalian visual cortex as a model it was recently shown that chronic antidepressant treatment reopens the critical period plasticity in the visual cortex adult rats. Furthermore, the impaired vision brought about by a closure of one eye throughout development could be completely rescued in adult rats if adult antidepressant treatment was combined with the opening of the amblyopic eye and patching of the better eye in rats in adulthood. These effects were associated with increased BDNF and decreased cortical inhibition. These data suggest that antidepressant treatment, by reactivating developmental-type cortical plasticity, can help to repair malfunctioning neuronal networks brought about by imbalanced early experiences, when antidepressant treatment is combined with environmental rehabilitation. They further suggest that antidepressant drugs, and perhaps other drug classes with a comparable effects on brain plasticity, could be used as facilitators of rehabilitation after brain trauma, such as stroke.

COMPLEX PATHOLOGY IN THE THALAMUS OF STROKE RATS - FUNCTIONAL MEANING?

Jukka Jolkkonen

Institute of Clinical Medicine - Neurology, University of Eastern Finland, Finland

Brain plasticity after cerebral ischemia has been mainly studied in the perilesional regions. However, also remote areas such as the thalamus with synaptic connections to the primary ischemic lesion, are affected. We recently demonstrated atypical β -amyloid ($A\beta$) deposition, typical to Alzheimer's disease, in the thalamus of rats subjected to middle cerebral artery occlusion (MCAO). $A\beta$ staining was initially diffuse, but aggregated by time to plaque-like deposits. More interestingly, $A\beta$ staining showed a complete overlap with calcium accumulation. In addition, the thalamic pathology in MCAO rats includes angiogenesis, formation of new blood vessels. Functional meaning of these changes is not known. We propose here that $A\beta$ /calcium deposits in the thalamus impair functional outcome after MCAO whereas angiogenesis has a beneficial role by removing excessive released $A\beta$ /calcium and neuronal debris. Several lines of evidence support this hypothesis. First, sensorimotor outcome as measured by the beam-walking test is impaired in hAPP transgenic rats compared to wild type littermates following MCAO and this parallels with accumulation of excessive $A\beta$ load in the thalamus. The second line of evidence comes from the study in which bepridil, a nonselective calcium channel blocker, was administered to MCAO rats. Chronic treatment of MCAO rats with bepridil prevented almost completely the accumulation of thalamic $A\beta_{40/42}$ and calcium and this was translated to functional improvement assessed by the cylinder test. Third, cerebral blood flow in the thalamus, but not in the cortex, was temporally correlated with improved sensorimotor function in MCAO rats. These data together strongly suggest that remote pathology and plasticity in the thalamus after cerebral ischemia have long-term functional consequences. Yet more basic work is needed to understand the initial mechanisms leading to $A\beta$ /calcium accumulation, its translational meaning and possible use of the thalamic pathology as a therapeutic target in stroke.

PISCES, A CLINICAL TRIAL FOR THE TREATMENT OF STROKE DISABILITY WITH A NEURAL STEM CELL LINE *CTX*

Kenneth Pollock, John Sinden and Keith Muir

ReNeuron Ltd, Guilford, UK; Division of Clinical Neurosciences, University of Glasgow, Southern General Hospital, Glasgow, UK

In recent years implantation of stem cells from varying sources, including foetal porcine brain tissue (Savitz et al, 2005), teratocarcinoma cell lines (hNT cells) (Kondziolka et al 2000; 2005), bone marrow and umbilical cord (England et al, 2009), has been seen as a novel approach to the treatment of the effects of stroke. In this context ReNeuron has developed a human neural stem cell line *CTX*, that has been approved in the UK for a clinical trial in long term disabled stroke patients. The *CTX* cell line was generated by genetic modification of neural stem cells isolated from first trimester foetal brain tissue that was subsequently expanded through a GMP manufacturing programme to establish the *CTX* cell therapy product.

The clinical trial, Pilot Investigation of Stem Cell Evaluation in Stroke (PISCES), will investigate the safety of the *CTX* cell therapy product, in adults, and will be conducted by Professor Keith Muir at Glasgow Southern General Hospital, Scotland. The PISCES trial will focus on ischaemic stroke patients, in particular those that have had ischaemic stroke involving basal ganglia 6 to 24 months prior to recruitment onto the trial. The proposed approach to the treatment of stroke disability is to promote functional recovery through implantation of *CTX* neural stem cells directly into the brain near the sites of damage (Pollock et al., 2006; Bliss et al., 2007; Stroemer et al., 2008; Stroemer et al., 2009). Patients will be monitored for 24 months post treatment through a combination of neurological assessment, blood biochemistry and MRI scanning.

On the day of patient treatment, the *CTX* product will be manufactured and formulated, with a shelf life of up to 8h, and will be delivered under temperature controlled conditions to the Southern General Hospital, Glasgow. The *CTX* Drug Product will be injected by stereotactic procedures into the putamen region of the brain of the patient under general anaesthesia, with imaging guidance to locate the injection site. Four ascending doses of *CTX* Drug Product will be tested in 12 patients (4 dosage groups of three patients at each dose level receiving 2 million, 5 million, 10 million or 20 million cells). Patients will be admitted to hospital the day before surgery and prepared for *CTX* cell implantation to take place. Patients will be discharged two days after surgery

One patient will be treated at a time. An independent Data Safety Monitoring Board (DSMB) will make the decision to continue dosing at each dose level following satisfactory review of the 28 day safety data for the first patient at that dose level; and to increase the dose to the next level following satisfactory review of the 3 month safety data for the last patient in the previous dose group.

References

- Bliss T, Guzman R, Daadi M, Steinberg GK. Cell transplantation therapy for stroke. *Stroke* 38: 817-826, 2007
- England T, Martin P, Bath PM. Stem cells for enhancing recovery after stroke: a review. *Int J Stroke* 4:101-110, 2009
- Kondziolka D, Steinberg GK, Wechsler L, Meltzer CC, Elder E, Gebel J et al. Neurotransplantation for patients with subcortical motor stroke: a Phase 2 randomised trial. *J Neurosurg* 103:38-45, 2005
- Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S, Meltzer C, Thulborn KR, Gebel J et al. Transplantation of cultured human neuronal cells for patients with stroke. *Neurology* 55:565-569, 2000

Pollock K, Stroemer P, Patel S, Stevanato L, Hope A, Miljan E, Dong Z, Hodges H, Price J, Sinden JD. A conditionally immortal clonal stem cell line from human cortical neuroepithelium for the treatment of ischemic stroke. *Exp Neurol* 199:143-15, 2006

Savitz SI, Dinsmore J, Wu J, Henderson GV, Stieg P, Caplan LR. Neurotransplantation of fetal porcine cells in patients with basal ganglia infarcts: a preliminary safety and feasibility study. *Cerebrovascular Diseases* 20:101-107, 2005

Stroemer P, Hope A, Patel S, Pollock K, Sinden J. Development of a human neural stem cell line for use in recovery from disability after stroke. *Front Biosci* 13:2290-2292, 2008

Stroemer P, Patel S, Hope A, Oliveira C, Pollock K, Sinden J. The neural stem cell line CTX0E03 promotes behavioral recovery and endogenous neurogenesis after experimental stroke in a dose-dependent fashion. *Neurorehab Neural Repair* 23:895-909, 2009

GAIT-ORIENTED REHABILITATION INDUCED PLASTICITY IN ACUTE STROKE

Sinikka H. Peurala

Intervention and Brain University Alliance, University of Jyväskylä, Finland

Recovery from stroke is based in part on the reorganization of the surviving brain elements, and of higher-intensity therapy, which generally results in better functional outcome.

Long-term reorganization patterns have been revealed by transcranial magnetic stimulation (TMS) techniques. Also the short-term effects of specific training activities can be demonstrated in changes of corticospinal excitability to task-specific muscles.

Intensive practice with the affected hand and arm for two weeks was shown to result in increased number of active TMS sites and increased motor evoked potential (MEP) amplitudes in the lesioned hemisphere. Moreover, the power spectra of movement-related cortical potentials revealed reduced peak frequency over the supplementary motor area when the affected and trained hand was moved. These abovementioned signs of neural reorganization can be instigated also by gait-oriented rehabilitation.

First, four weeks of gait training at subacute stage decreased the motor threshold for leg muscles in the lesioned hemisphere. The map size for leg muscles increased in both hemispheres or only in the lesioned hemisphere. These changes in corticomotor excitability correlated with functional improvement at subacute stage. The longer gait training, i.e. three times a week for three months or longer at chronic stage, has also resulted in increased MEP amplitudes in the lesioned hemisphere. It looks that durable long-term adaptations are a consequence of repeated exposure to rapid short-term plasticity associated with a given dose of training.

We compared the outcomes of gait-oriented rehabilitation (GOR) and conventional treatment (CT) in patients with stroke and poor initial walking ability. Our aim was to clarify the relationships between functional motor tract integrity and physical functioning at very early stage of stroke and to follow-up the evolution of the patterns of TMS responses. MR imaging and individual MRI-based navigated TMS were performed in 27 patients mean 8 days post-stroke. TMS-evoked muscle activity (motor threshold, motor evoked potential MEP, silent period) were recorded from tibialis anterior (TA) muscles bilaterally. The GOR and CT group results were compared and correlated with muscles forces, gait and mobility scores at start of rehabilitation, at 3 weeks and at 6 months follow-up.

Gait-oriented rehabilitation during three weeks produced mean 9.7 km (sd 4.5 km) of gait training in 289 min (sd 31 min) and increased MEP amplitudes were observed on the affected leg compared to conventional treatment. The positive difference in favour of added gait rehabilitation was suggestive still at 6 months follow-up. We also observed lengthened MEP latencies in the control group at follow-up.

According to present knowledge of acute treatment and the pattern of spontaneous recovery, the first weeks after the cerebral insult are the most important in enhancing the outcome in functional capacity of patients with stroke.

Additional gait training compared to conventional treatment improves gait and other physical functioning and may induce changes in corticomotor excitability in early acute stroke.

Wittenberg GF, Chen R, Ishii K, et al. Constraint-induced therapy in stroke: magnetic-stimulation motor maps and cerebral activation. *Neurorehabil Neural Repair* 2003;17:48-57.

Ro T, Noser E, Boake C, et al. Functional reorganization and recovery after constraint-induced movement therapy in subacute stroke: case reports. *Neurocase* 2006;12:50-60.

Sawaki L, Butler AJ, Leng X, et al. Constraint-induced movement therapy results in increased motor map area in subjects 3 to 9 months after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22:505-513.

Tarkka IM, Kononen M, Pitkanen K, Sivenius J, Mervaala E. Alterations in cortical excitability in chronic stroke after constraint-induced movement therapy. *Neurol Res* 2008;30:504-510.

Yen CL, Wang RY, Liao KK, Huang CC, Yang YR. Gait Training Induced Change in Corticomotor Excitability in Patients With Chronic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22:22-30.

Forrester LW, Hanley DF, Macko RF. Effects of treadmill exercise on transcranial magnetic stimulation-induced excitability to quadriceps after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:229-

Peurala SH, Könönen M, Jäkälä P, Karhu J, Sivenius J, Vanninen R, Tarkka IM. Motor tract integrity predicts the degree of functional improvement in acute stroke gait rehabilitation at 6 months follow-up: a RCT. Submitted

THE OUTCOME BENEFITS OF EARLY IDENTIFICATION AND INTERVENTION IN POST STROKE SPASTICITY

Jörg Wissel

Neurological Rehabilitation Hospital, Kliniken Beelitz GmbH, Beelitz-Heilstätten near Berlin, Germany

Spasticity is a motor disorder characterized by a velocity-dependent increase in tonic stretch reflexes (muscle tone) with exaggerated tendon jerks. It is recognized as one of the so called positive phenomenon following upper motor neuron (UMN) lesions. Beside the positive features of the UMN syndrome spastic muscles develop changes in their rheologic properties, contractures and fibrosis. The development of post-stroke spasticity in some patients, but not others, is not clearly understood. However, there are recognized risk factors for predicting post-stroke spasticity. Studies evaluating the prevalence of post-stroke spasticity suggest that 17% to 38% of patients have spasticity at 3 months after stroke.

Functional implications of spasticity include impairment in gait, mobility and daily activities, learned non-use of affected body parts, and a predisposition to contractures and pain. Spasticity is recognized as a significant barrier to regaining physical function and a contributing factor to the burden associated with the ongoing care of stroke survivors. By limiting mobility, spasticity also places an increased burden on caregivers. There is some evidence that these functional implications may delay recovery from stroke. Therefore, spasticity is not a benign post stroke condition, it contributes significantly to impaired activities of daily living and quality of life.

Not every case of spasticity requires treatment; however, if spasticity causes disability or pain it should be treated. For those who do require treatment, early intervention seems to be crucial to avoid secondary maladaptation, functional impairment, loss of activity and pain. Importantly, spasticity is highly treatable, with options ranging from physical therapy to pharmacological interventions, orthopedic and surgical approaches.

First-line treatment in focal spasticity following stroke should be temporary denervation with Botulinum Neurotoxin A (BoNT A). Evidence from more than 20 randomized-controlled trials and 2 meta-analysis has demonstrated significant decreases in muscle tone and improvement in passive, and in selected cases, active function with BoNT A therapy. The influence of spasticity on secondary complications, overall functional recovery, and general well being merits that it be given further attention in terms of early identification and treatment following stroke.

RESOLVING THE PROCESSES OF RECOVERY VERSUS COMPENSATION USING THE ICF MODEL

Jeffrey A. Kleim

Dept. of Neuroscience, McKnight Brain Institute, University of Florida, USA

Functional improvements following stroke can occur that incorporate some level of recovery and compensation. Historically there have been several conflicting, misinterpreted, or poorly defined terms describing recovery and compensation used by scientists across several disciplines and clinicians. The different terminologies used to describe these concepts, particularly in the context of neural plasticity, are a potential confound in inter-disciplinary communication. Neuroscientists describe these terms at the neural level while therapists use them to describe behavior. A common terminology used by neuroscientists and therapists that encompasses underlying aspects of mechanism is needed to advance neurorehabilitation. Unambiguous definitions of recovery and compensation for motor function using the framework of the World Health Organization International Classification of Function (ICF) will be presented. The ICF distinguishes between the underlying pathophysiology of the health condition, impairments at the body function level and disability at the activity level. The proposed definitions will therefore recognize that recovery and compensation can be observed at both behavioral and neural levels.

TOIMINTAKYVYN, TOIMINTARAJOITTEIDEN JA TERVEYDEN KANSAINVÄLISEN LUOKITUKSEN SOVELTAMINEN KUNTOUTUKSEEN

Seija Talo

Turun Yliopisto

Tämän esityksen aihepiiri koostuu kolmesta rakenneosiosta. Ensimmäinen osio 'Toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden kansainvälinen luokitus' on helppo määritellä: WHO tuotti kyseisen luokituksen (ICF 2001) yhtenäistämään toimintakyvyn arviointi- ja edistämismenetelmiä maailman kaikissa maissa. ICF:n tarjoama yhteinen toimintakykykieli esittelee toimintakyvyn substanssin kansainvälisten työryhmien sopimina käsitteinä, termeinä ja koodeina, jotka mahdollistavat ymmärrettävän viestinnän ihmisen toimintakykyyn ja hyvinvointiin liittyvissä asioissa sekä kansallisella että kansainvälisellä tasolla.

Otsikon kolmas osio 'kuntoutus' on jo ongelmallisempi johtuen kuntoutus-käsitteen varioivista tulkinnoista. Parempi olisi puhua toimintakyvyn ja hyvinvoinnin edistämisestä, jonka piiriin voi lukea kaikki ne toimenpiteet, joilla parannetaan, palautetaan tai ylläpidetään toimintakyvyn ja hyvinvoinnin tasoa sisältyvätpä ne, tai eivät, johonkin ortodoksiseen kuntoutuksen tulkintaan.

Otsikon toinen osio 'luokituksen soveltaminen' on positiivisesti koettava, haasteellinen rakenneosa. Se nimittäin edellyttää niiden menetelmien ja strategioiden innovoimista, joilla ICF käsitteistö jalautetaan toimintakyvyn arvioimisen ja edistämisen arkikäyttöön. Näitä strategioita ei ICF-luokitus riittävästi täsmennä, vaan niiden kehittämistyö on jätetty eri maissa tapahtuvan mallittamisen varaan. Vertailtavia malleja ei ole juurikaan näkynyt, mutta tässä esityksessä kuvataan erään suomalaisen työryhmän (Talo, Rytökoski, Hämäläinen) kliiniseen käyttöön kehittämää biopsykososiaalista lähestymistapaa toimintakyvyn (kvasi) kvantitatiivisen tason määrittelyyn ja dokumentointiin. Tämän BPS-ICF-mallin opiskeluun on nykyisin tarjolla 3-päiväinen opiskelukokonaisuus, jonka tavoitteena on oppia tuottamaan ja dokumentoimaan yksilöllinen toimintakykyprofiili, laatimaan profiilin osoittamiin yksilöllisiin tarpeisiin perustuva toimintakyvyn edistämissuunnitelma (kuntoutussuunnitelma) sekä määrittelemään palvelut, joita edistämissuunnitelman toteuttaminen vaatii.

Malli opettaa, ettei toimintakyvyn tason kvantifiointi voi perustua vain ns. 'hyvien' (validien ja reliabelien) mittareiden valintaan. Tutkimustulokset voivat kyllä osoittaa tietyn mittarin erinomaista validiutta 'mitata, mitä sen on tarkoitettu mittaavan', mutta onko mittarin kuvaama 'toimintakyky' yhteydessä johonkin yhteisesti ymmärrettyyn toimintakykykieleen, sitä tutkimustulokset eivät kerro eivätkä voikaan kertoa, koska mittareita rakennettaessa ei yhteisesti määriteltyä toimintakykykieltä ole ollut olemassakaan ennen ICF:n syntymää 2001. Nykyisin kuitenkin luokituksen olemassaolo tarjoaa toimintakyvyn arviointisijoille mahdollisuuden verrata minkä tahansa käytössä olevan mittarin käsitteitä yhteiseen ICF-käsitteistöön. Tämä antaa myös WHO:lle mahdollisuuden verrata kansojen tilaa ja toteuttaa ihmisoikeuksiin perustuvaa toimintakyvyn ja hyvinvoinnin (arjessa selviytymisen) edistämistä.

Mittareiden ja ICF:n käsitteistön vertailumenetelmää kutsutaan linkittämiseksi (Cieza et al. 2005). Linkittäminen antaa tiedon siitä mitä ICF kuvauskohteita linkitetyn mittarin toimintakykykäsitteet vastaavat. Toisin sanoen mittarin toimintakykyä kuvaava sisältö voidaan transformoida ja jäsentää ICF-luokitusta vastaavaksi rakenteeksi ja sisällöksi.

Biopsykososiaalinen lähestymistapa yhdistettynä ICF-käsitteistöön (toimintoihin, suorituksiin ja osallistumiseen) menee jäsenyyksessään vielä pidemmälle: se antaa tiedon, onko ICF-

kuvauskohdetta arvioitu fyysistä, psyykkistä vai sosiaalista näkökulmaa vastaavin välinein ja instrumentein. Se ei tyydy ilmaisuun 'tämän henkilön työhön osallistumisessa on rajoitteita', vaan tuosille myös sen, onko ko. rajoite yhteydessä esim. fyysiseen sairauteen tai vammaan (bio), tavoitteiden asetteluun ja suuntautuneisuuteen (psyko), vai sosiaalisen elinkontekstin tarjoamiin mahdollisuuksiin osallistua työelämään (sosio). BPS-ICF-mallin muita ansioita on toimintakyvyn arviointitulosten tuottaminen aina sekä itse-arviointeina (subjektiivinen kokemus) että asiantuntija-arvioina, jolloin myös toimenpidesuunnitelma (kuntoutustavoitteet) rakennetaan yhteiseen palautekeskusteluun ja päätöksentekoon nojautuen.

Lähteet

Cieza A, Geyh S, Chatterji S, Kostanjsek N, Üstun B, Stucki G. ICF linking rules: an update based on lessons learned. *J Rehabil Med* 2005;37:212–8.

Stakes (2004) ICF, Toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden kansainvälinen luokitus. Gummerus Kirjapaino OY, Jyväskylä.

Talo S, Rytökoski U, Hämäläinen A. Toimintakyvyn arvioimisen ja edistämisen biopsykososiaalinen malli BPS-ICF). Käsikirjoitus (oikolukuvaiheessa).

WHO. *International Classification for Functioning, Disability and Health*, WHO, Geneve 2001.

AFAATTISTEN HENKILÖIDEN KOMMUNIKOINNIN KUNTOUTUS OSALLISTUMISEN NÄKÖKULMASTA

Pirkko Rautakoski, Yliopistonlehtori, laillistettu puheterapeutti, FT

Psykologian ja logopedian laitos, Åbo Akademi

Osallistuminen (participation) on henkilön osallisuutta elämän tilanteisiin ja se edustaa toimintakyvyn yhteisöllistä näkökulmaa (ICF, 2004). Vaikea tai keskivaikea afasia aiheuttaa kuntoutujalle kommunikoinnin suhteen osallistumisrajoitteen. Kielellinen häiriö rajoittaa vuorovaikutukseen osallistumista, mutta jos katsotaan asiaa ICF-kehyksen kautta, rajoittavat tekijät voivat liittyä myös kommunikointiympäristöön. Voi olla, että sosiaalisessa ja fyysisessä ympäristössä ei osata ottaa huomioon kommunikointihäiriöisten henkilöiden tarpeita (Pound ym, 2002). Esimerkiksi keskustelukumppaneiden kokemattomuus saattaa rajoittaa afaattisten henkilöiden sosiaalista vuorovaikutusta (Kagan, 1998) tai afaattisille henkilöille suunnattu informaatiomateriaali on liian vaikeaselkoista (Worrall ym., 2005). Onkin alettu puhua afasiaystävällisestä ympäristöstä (Howie ym., 2004). Se pitää sisällään sekä kommunikointia tukevat keskustelukumppanit että afasiaystävällisen materiaalin. Kuntoutuksessahan on huomioitava myös vajaakuntoisuutta aiheuttavat ympäristötekijät ja pyrittävä muuttamaan niitä (Järvikoski ym., 1999).

Miten sitten parantaa afaattisten henkilöiden kommunikointiin liittyvää toimintakykyä ja vähentää heidän toimintarajoitettaan? Puheterapian tavoite vaihtelee asiakkaan häiriön ja tarpeiden mukaan. Tavoitteena voi olla kielellisten toimintojen palauttaminen niin paljon kuin mahdollista, totaali-kommunikoinnin aktivoiminen tai ympäristötekijöihin vaikuttaminen, niin että kommunikointi on mahdollista joko omalla puheella, korvaavia keinoja hyödyntäen tai käyttäen hyväksi keskustelukumppanin kommunikointitaitoja (Byng ym., 2000). Tutkimukset ovat osoittaneet, että kommunikatiivista osallistumista voidaan lisätä, jos keskustelukumppanit ovat taitavia ja pystyvät tukemaan afaattisen henkilön kommunikointia (Kagan ym., 2001). Koulutetut kommunikointikumppanit toimivat siis edistävänä tekijöinä (facilitators) ja tämä parantaa afaattisten henkilöiden toimintakykyä ja vähentää toimintarajoitetta.

Osallistumismahdollisuuksia voidaan siis lisätä monin eri kuntoutustoimenpitein, joista osassa kuntoutuja itse on keskeisessä roolissa mutta osassa toimenpiteet kohdistuvatkin ympäristötekijöihin. Ei kuitenkaan ole vielä hyviä mittareita siihen, miten afaattisten henkilöiden osallisuuden muutoksia mitattaisiin. Mittarissa on otettava huomioon elämän eri alueet ja myös se, miten afaattiset henkilöt kielellisestä häiriöstä huolimatta pystyisivät itse arvioimaan omaa tilannettaan. Tällaisen mittarin luominen on työn alla Kanadassa ja odotammekin sitä innokkaasti (Kagan ym., 2008). Toisaalta ICF-luokituksen koodausjärjestelmä sisältää mahdollisuuden arvioida myös ympäristötekijöihin ja osallisuuteen liittyviä tekijöitä.

Byng, S., Pound, C. & Parr, S. (2000). Living with aphasia: A framework for therapy interventions. Teoksessa I. Paphanasiou, (toim.) *Acquired neurogenic communication disorders. A clinical perspective*. s. 56-67 London: Whurr Publishers.

Howe, T. J., Worrall, L. E., & Hickson, M. H. (2004). What is an aphasia-friendly environment?

Rose, T., Howe, T., Brennan, A., Egan, J., Oxenham, D., & McKenna, K. (2005). *Access Aphasiology*, 18, 1015-1037.

ICF: Toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden kansainvälinen luokitus. Helsinki. Stakes, 2004. Ohjeita ja luokituksia 2004:4.

Järvikoski, A., Härkäpää, K., & Pättikangas, M. (1999). Vammaisen henkilön valtaistuminen – palvelujärjestelmän avulla vai ilman sitä? Teoksessa S. Nouko-Juvonen (toim.) *Pyörytuolitango, näkökulmia vammaisuuteen*, s. 103-126. Helsinki: Oy Edita Ab.

- Kagan, A. (1998). Supported conversation for adults with aphasia: Methods and resources for training conversation partners. *Aphasiology*, *12*, 816-830.
- Kagan, A., Black, E. S., Duchan, J. F., Simmons-Mackie, N. & Square, P. (2001). Training volunteers as conversation partners using "Supported conversation for adults with aphasia" (SCA): A controlled trial. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, *44*, 624-638.
- Kagan, A., Simmons-Mackie, N., & Square, P. (2008). Counting what counts: A framework for capturing real-life outcomes of aphasia intervention. *Aphasiology*, *22*, 258-280.
- Pound, C., Parr, S., Lindsay, J. & Woolf, C. (2002). *Beyond aphasia. Therapies for living with communication disability*. Oxon UK: Speechmark Publishing Ltd.
- Threats, T. T. (2006). Towards an international framework for communication disorders: Use of the ICF. *Journal of Communication Disorders*, *39*, 251-265.
- Worrall, L., to written information for people with aphasia. *Aphasiology*, *19*, 923-929.

LIIKKUMISEN KUNTOUTUS AIVOHALVAUKSEEN SAIRASTUNEILLA

Sinikka H. Peurala

Psykologian laitos, Jyväskylän yliopisto

Kolmella neljästä aivohalvaukseen sairastuneesta on aluksi vaikeuksia selviytyä päivittäisistä toiminnoista. Eniten toimintarajoitteita on siirtymisiin, pukemiseen ja kävelyyn liittyen. Liikkumisen kuntoutuksella tarkoitetaan ICF-luokituksen mukaisesti asennon vaihtamiseen ja ylläpitämiseen, esineiden kantamiseen, liikuttamiseen ja käsittelemiseen sekä kävelemiseen ja liikkumiseen liittyvää kuntoutusta. Esityksessäni hyödynnän Kelan vaikeavammaisten lääkinnällisen kuntoutuksen kehittämishanke VAKE:ssa tekemiämme AVH-kuntoutujien liikkumisinterventioiden vaikuttavuuden arviointeja sekä uusimpia katsauksia näillä alueilla.

Tasapainoharjoittelulla pyritään vaikuttamaan kuntoutujan kykyyn vaihtaa asentoa ja ylläpitää sitä. Varhaisvaiheen AVH-kuntoutujilla tasapainoharjoittelun eri menetelmien vaikuttavuudessa ei ole eroa, kun tarkastellaan tasapainoa, kävelynopeutta, kävelyn itsenäisyyttä tai itsenäistä selviytymistä. Tasapainoharjoittelu ei lisää tasapainoa, kävelynopeutta tai kävelymatkaa yli puoli vuotta sairastaneilla.

ICF-luokituksen pääluokkaan ”esineiden kantaminen, liikuttaminen ja käsitteleminen” kuuluvat sellaiset melko uudet kuntoutusmenetelmät kuin osittain halvaantuneen käden tehostetun käytön kuntoutus (constraint-induced movement therapy), robotti-avusteinen ja virtuaalitodellisuutta hyödyntävä yläraajakuntoutus sekä kaksikäsinen liikeharjoittelu. Käden tehostetun käytön kuntoutusta eri määrin toteutettuna on tutkittu näistä eniten. Intensiivinen osittain halvaantuneen käden tehostettu kuntoutus lisää suoriutumista esineiden kantamisesta, liikuttamisesta ja käsittelemisestä osittain halvaantuneella kädellä, mutta kuntoutuksen vaikuttavuus itsenäiseen selviytymisen muutoksiin on vähäistä.

Teknologiaa hyväksi käyttävät uudet kävelyharjoittelumenetelmät verrattuna harjoittelumäärältään samalla tavalla toteutettuun perinteiseen kävelyharjoitteluun lisäävät AVH-kuntoutujan kävelyn itsenäisyyttä, kävelynopeutta ja kävelymatkaa, mutta eivät itsenäistä selviytymistä. Kodin ulkopuolella tapahtuvan liikkumisen ja kulkuvälineiden käytön harjoittelu saattaa lisätä yhteisössä kulkemista, mahdollisuutta halutessaan päästä kodista ulos sekä matkojen määrää.

Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke. Neurologic and functional recovery: The Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 1999;10:887–906.

Paltamaa J, Karhula M, Suomela-Markkanen T, Autti-Rämö I (toim.). Hyvän kuntoutuskäytännön perusta: Käytännön ja tutkimustiedon analyysistä suosituksiin VAKE-hankkeessa. Painossa.

Oujamaa L, Relave I, Froger J, Mottet D, Pelissier JY. Rehabilitation of arm function after stroke. *Ann Phys Rehabil Med.* 2009;52:269-93

Sirtori V, Corbetta D, Moja L, Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009

Mehrholz J, Platz T, Kugler J, Pohl M. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving arm function and activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008

Moseley AM, Stark A, Cameron ID, Pollock A. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005

Mehrholz J, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007

PÄIVITTÄISTEN TOIMINTOJEN JA VAPAA-AJAN MAHDOLLISTAMINEN AVH-KUNTOUTUJIEK KOTIYMPÄRISTÖSSÄ

Maarit Karhula, toimintaterapeutti, TtM, TtT-opiskelija
Mari Kantanen, toimintaterapeutti, TtM, TtT-opiskelija

Terveystieteiden laitos, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä

AVH-kuntoutujan kuntoutumisessa yhtenä keskeisenä tavoitteena on päivittäisten toimintojen ja vapaa-ajan toimintojen mahdollistuminen. ICF-luokituksessa päivittäiset toiminnot (activities of daily living) ja vapaa-ajan toiminnot (leisure activities) sijoittuvat Suoritukset ja osallistuminen osaluokella Pääluokkiin 5 Itsestä huolehtiminen, 6 Kotielämä ja 9 Yhteisöllinen, sosiaalinen ja kansalaiselämä.

Tässä esityksessä vastataan kysymyksiin: mitä vaikutuksia tutkimusnäytön perusteella on koti- ja lähiympäristöissä toteutettavalla päivittäisiä toimintoja ja vapaa-ajan toimintoja mahdollistavalla kuntoutuksella AVH-kuntoutujan suorituksiin ja osallistumiseen sekä millaisia ovat tutkimuksissa toteutetut interventiot sisällöiltään.

Esitys pohjautuu toimintaterapian vaikuttavuutta selvittävän järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen tuloksiin ja katsaukseen mukaan otettujen alkuperäistutkimusten interventioiden sisällönanalyyysiin. Mukaanottokriteerit täyttäviä toimintaterapian alkuperäistutkimuksia, jotka oli toteutettu käyttäen satunnaistettua kontrolloitua tutkimusasetelmaa, tunnistettiin 16. Lisäksi esitellään tuloksia kahdesta järjestelmällisestä kirjallisuuskatsauksesta, joissa selvitettiin avopalveluna toteutettujen kuntoutusinterventioiden vaikuttavuutta päivittäisiin toimintoihin.

Lopuksi pohditaan, miten muissa maissa toteutettujen tutkimusten interventiot vastaavat suomalaisia avokuntoutuskäytäntöjä, erityisesti toimintaterapian käytäntöjä, sekä miten tutkimusten tulokset on sovellettavissa suomalaisessa kuntoutuskulttuurissa.

Enabling activities of daily living and leisure of stroke patients at home environment

An essential goal of rehabilitation of a stroke patient is to enable activities of daily living (ADL) and leisure. In the ICF classification, ADL and leisure activities are placed in the following activities and participation domains: 5 Self care, 6 Domestic life and 9 Community, social and civic life.

This presentation addresses the following questions: the outcomes of rehabilitation that target enabling ADL and leisure activities in home or community settings for activity and participation of a stroke patient, and the contents of interventions in the conducted studies.

The presentation is based on the results of a systematic literature review of the effectiveness of occupational therapy for stroke patients in home environments, and a content analysis of the interventions of the studies included. Sixteen randomized controlled studies that met the inclusion criteria, were selected for review. In addition, the results of two systematic literature reviews about therapy-based interventions, are outlined.

Finally, it is discussed how the intervention studies conducted in other countries reflect the Finnish outpatient rehabilitation practices, especially occupational therapy practices and how the results of these studies can be applied in the Finnish rehabilitation culture.

MIELENTOIMINTOJEN VAJAVUUKSIEN MERKITYS AIVOHALVAUSKUNTOUTUKSESSA

Hannu Nyrkkö, neuropsykologi, PsT

Kruunupuisto Punkaharjun kuntoutuskeskus, Punkaharju

ICF-luokituksessa mielentoiminnot on luokiteltu pääluokkaan 1, joka on jaettu kokonaisvaltaisiin mielentoimintoihin (b110-b139) sekä erityisiin mielentoimintoihin (b130-b189). Kokonaisvaltaisia mielentoimintoja ovat tietoisuus, orientoituminen, älykkyys, kokonaisvaltaiset psykososiaaliset toiminnot, temperamentti ja persoonallisuus, henkinen energia ja viettitoiminnot sekä unitoiminnot. Erityisiä mielentoimintoja ovat tarkkaavuus, muisti, psykomotoriset toiminnot, tunne-elämän toiminnot, havaintotoiminnot, ajattelutoiminnot, kieleen ja laskemiseen liittyvät mielentoiminnot, monimutkaisten liikkeiden yhteensovittamistoiminnot sekä itsen ja ajan kokemisen toiminnot.

Aivoverenkiertohäiriöt voivat aiheuttaa hyvin monenlaisia vajavuuksia sairastuneiden mielentoimintoihin. Kognitiivisista eli tiedonkäsittelyyn liittyvistä häiriöistä yleisimpiä ovat tarkkaavuuden, toiminnan joustavan ohjauksen, muistin, kielellisten toimintojen sekä näköhahmottamisen vajavuudet. Aivan tarkkaa käsitystä em. vajavuuksien esiintyvyydestä ei ole, mutta eräiden tutkimusten mukaan jonkinasteisia tiedonkäsittelyn vajavuuksia esiintyy sairauden alkuvaiheessa sekä postakuuttissa vaiheessa yli puolella sairastuneista. Tunne-elämän muutokset ovat aivoverenkiertohäiriöiden jälkeen yleisiä, esim. masennusta on havaittu jopa 30-50%:lla sairastuneista. Myös läheisten riski sairastua masennukseen on huomattavan suuri.

Sairastuneelle voi jäädä vajavuuksia useille mielentoimintojen osa-alueille samanaikaisesti. Kuntoutustyössä tapaa itse asiassa harvoin sairastuneita, joilla todetaan vain yksi kapea-alainen vajavuus. Tiedonkäsittelyyn liittyvien vajavuuksien on useissa tutkimuksissa todettu aiheuttavan sairastuneille merkittäviä suoritus- ja osallistumisrajoitteita riippumatta esim. motorisen halvausoireen vaikeudesta. Tiedonkäsittelyyn liittyvillä vajavuuksilla on siis muista tekijöistä riippumatonta yhteyttä esim. harrastustoiminnan, kotitöiden teon, juoksevien asioiden hoitamisen sekä sosiaalisen kanssakäymisen sujumisen kannalta. Kognitiiviset vajavuudet voivat altistaa sekä sairastuneen että läheisen masennukselle ja elämänlaadun heikentymiselle. Masennus sinällään jo voi hidastaa tai estää kuntoutumista. Ainakin omaisen näkökulmasta sairastuneen mielentoimintojen vajavuudet voidaan kokea kaikkein raskaimmiksi aivoverenkiertohäiriön oireiksi. Oikea-aikaisella ja moniammatillisella kuntoutuksella voidaan kuitenkin parantaa myös mielentoimintojen vajavuuksia.

Tässä yhteydessä herää kysymys mielentoimintojen vajavuuksien kuntoutuksen saatavuudesta sekä vaikeavammaisuuden käsitteestä. Nykykäytännön mukaan vaikeistakin tiedonkäsittelyn häiriöistä kärsivän henkilön voi olla vaikea saada kuntoutusta tai vaikeavammaisen statusta ja siihen liittyviä etuuksia, mikäli hän liikkuu, syö ja pukeutuu itsenäisesti, vaikka kommunikointi, asioiden muistaminen tai asioiden itsenäinen hoitaminen eivät onnistu. Vaikeavammaisuuden määrittelyssä tulisi-kin tarkastella nykyistä enemmän mielentoimintojen vajavuuksien merkitystä sairastuneen suoritus- ja osallistumisrajoitteisiin sekä elämänlaatuun.

Mielentoiminnan vajavuuksilla on suuri merkitys aivohalvauskuntoutuksessa, joten niiden asianmukainen tunnistaminen ja kuntouttaminen kuluvat hyvään hoito- ja kuntoutuskäytäntöön.

AIVOVERENKIERTOHAIRIÖN SAIRASTANEIDEN KUNTOUTUKSEEN OHJAUTUMINEN JA KUNTOUTUKSEN TOTEUTUMINEN SUOMESSA

Teemu Takala

Aivohalvaus- ja dysfasialiitto ry, Turku

Tausta: Käypä Hoito -suosituksen mukaan aivoverenkiertohäiriön (AVH) sairastaneille tulisi tehdä moniammatillinen kuntoutustarpeen arvio ja kuntoutus tulee tarvittaessa toteuttaa moniammatillisesti toimivassa kuntoutusyksikössä. On arvioitu, että 40-50% AVH:n sairastuneista hyöttyy ja tarvitsee tällaista kuntoutusta.

Aineisto ja menetelmät: Aivohalvaus- ja dysfasialiitto ry:n aloitteesta kartoitettiin AVH:n sairastaneiden kuntoutukseen ohjautumista ja kuntoutuksen toteutumista Suomessa vuonna 2006. Haastattelimme henkilökohtaisesti Suomen kaikkien yliopistollisten ja keskussairaaloiden AVH:n kuntoutuksesta vastaavia henkilöitä. Kaikkiin Suomen 237 terveyskeskukseen ja niiden avh-yhdyshenkilöille lähetettiin kyselylomakkeet. Vastaukset saatiin 145 terveyskeskuksesta, joiden alueella asuu 81% Suomen väestöstä. Kyselylomakkeet lähetettiin myös AVH-kuntoutusta antaviin yksityisiin kuntoutuslaitoksiin ja aluesairaaloihin.

Tulokset: AVH:n sairastaneiden kuntoutusresursseissa on huomattavaa vaihtelua maan sisällä. Parhain tilanne on Etelä-Savon sairaanhoitopiirissä, jossa yli 40 prosenttia sairastuneista pääsee moniammatilliseen suositusten mukaiseen kuntoutukseen. Heikoimmilla alueilla vain muutama prosentti sairastuneista saa tarvitsemaansa laaja-alaista ja intensiivistä kuntoutusta sairauden ensimmäisinä kuukausina. Koko Suomessa keskimäärin 15–20% sairastuneista pääsee moniammatilliseen kuntoutukseen. Iäkkäiden suhteen tilanne on monin paikoin heikompi.

Yhteenveto: AVH:n sairastaneiden kuntoutusresurssit vaihtelevat sairaanhoitopiirien välillä. Myös sairaanhoitopiirien sisällä on isoja eroja terveyskeskusten välillä ja kuntoutusresurssit ovat monilla paikkakunnilla tarpeeseen nähden riittämättömät. Tilanteen parantamiseksi AVH-kuntoutus tulisi keskittää riittävän suuriin erityisosaamiskeskuksiin: sataatuhatta asukasta kohden tulisi olla 12–15 -paikkainen kuntoutusosasto.

Lisätieto: Takala ym. Aivoverenkiertohäiriön alkuvaiheen kuntoutuksessa suuria vaihteluja. Selvitys AVH:n sairastaneiden kuntoutuspalveluista Suomessa. Suomen Lääkärilehti 5/2010, 399-405. www.stroke.fi

AVH-KUNTOUTUJIIEN AKUUTIN VAIHEEN JÄLKEISEN KUNTOUTUKSEN SUUNNITTELUN NYKYKÄYTÄNNÖT

Paltamaa Jaana, TtT^{1,3}, Sjögren Tuulikki, TtT², Peurala Sinikka H, FT³, Heinonen Ari, LtT³

¹Fysiatrian poliklinikka, Keski-Suomen keskussairaala, Jyväskylä; ²Agora Center, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä; ³Terveystieteiden laitos, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä

Johdanto: Akuuttivaiheen sairaalajaksosta kuntoutuminen etenee avo- ja laituskuntoutusjaksojen kautta omaan saavutettua toimintakykyä ylläpitävään ja kohentavaan elämäntapaan. Kelan vaikeavammaisten kuntoutuksen kehittämishankkeen (VAKE–hanke 2006–2013) tavoitteena on kehittää kuntoutujien tarpeita vastaavia kuntoutuspalveluja ja laatia kuvaus Kelan järjestämän vaikeavammaisten kuntoutuksen hyvistä käytännöistä. Tämän osatutkimuksen tavoitteena oli selvittää julkisen terveydenhuollon käytäntöjä AVH-kuntoutujien kuntoutuksen suunnittelussa.

Menetelmä: Vuonna 2008 tehdyillä kyselytutkimuksilla selvitettiin kuntoutuksen suunnittelun käytäntöjä erikoissairaanhoidossa ja terveyskeskuksissa AVH-kuntoutujien lääkinällisen kuntoutuksen suunnitelmia laadittaessa. Kyselyt toteutettiin kokonaistutkimuksena, jossa kaikilla perusjoukon yksilöillä oli mahdollisuus vastata kyselyyn. Selvityksen kohteina olivat hoitovastuu, kokonaiskuntoutuksen suunnittelu, käytännöt kuntoutussuunnitelmien laatimisessa, kuntoutussuunnitelmien sisältö, kuntoutuksen vaikuttavuuden ja toimintakyvyn arviointi, yhteistyö ja AVH-kuntoutujan lääkinällinen kuntoutus akuuttivaiheen jälkeen.

Tulokset: Erikoissairaanhoidon kyselyyn vastasi 16 sairaalaa (vastausprosentti 47 %) ja terveyskeskuskyselyyn 36 terveyskeskusta ja 25 terveydenhuollon kuntayhtymää (vastausprosentti 26 %). AVH-kuntoutujien akuutin vaiheen jälkeen toteutuvan kuntoutuksen suunnittelu- ja järjestämisvastuu näytti olevan selkeästi perusterveydenhuollossa. Erikoissairaanhoidossa kuntoutuksen suunnittelun painopiste siirtyi vuodeosastolta poliklinikalle akuuttivaiheen jälkeen. Poliklinikoilla vain 23 % kuntoutussuunnitelmista laadittiin pääasiallisesti moniammatillisesti. Terveyskeskuksissa kuntoutuksen moniammatillinen suunnittelu oli vähäisempää kuin erikoissairaanhoidossa, sen sijaan aikaisemmilta kuntoutusjaksoilta saadut kirjalliset palautteet huomioitiin erityisesti terveyskeskuksissa.

Tavallisimmin kuntoutussuunnitelmat laadittiin erikoissairaanhoidossa sairauskertomuslehdelle ja terveyskeskuksissa B-lausuntolomakkeelle. Kyselyiden perusteella neljä viidestä kuntoutujasta oli läsnä aina tai lähes aina kuntoutussuunnitelmaa laadittaessa. Kuntoutussuunnitelmiin kirjattiin pääsääntöisesti aina kuntoutujan toimintakyvyn tason kuvaus ja kuntoutuksen päätavoite, mutta harvemmin kuntoutuksen osatavoitteita ajoituksineen, kuntoutujan omia tavoitteita, kontrolliaikaa ja –paikkaa sekä yhteyshenkilön tietoja.

Kelan kuntoutuspäätöksen vertaaminen tehtyyn suunnitelmaan oli terveydenhuollossa suhteellisen harvinaista ja vain kolmasosa vastaajista järjesti itse sen osan kuntoutussuunnitelmassa esitetystä kuntoutuksesta, jota Kelan kuntoutuspäätös ei kata.

Johtopäätökset: Kuntoutuksen suunnittelu on kiinteä osa terveydenhuoltoa ja muun hoidon yhteydessä tulee aina arvioida kuntoutustarve. AVH-kuntoutuksen suunnittelun keskittyminen erikoissairaanhoidon poliklinikoille ja terveyskeskuksiin asettaa haasteen tarvittavan ja vaikuttavan kuntoutuksen jatkuvuudelle akuuttivaiheen hoidon jälkeen. Ei riitä, että aivoverenkiertohäiriöön sairastuneiden akuuttihoito saadaan toimivaksi, vaan tarpeellisen kuntoutuksen jatkuvuus on varmennettava.

Kuntoutussuunnitelmien laatuun sekä laatimisen toimintatapoihin kuten asiakaslähtöisyyteen, moniammatillisuuteen, kirjaamiskäytäntöihin ja yhteistyöhön tulee kiinnittää huomiota. Saumaton ja tehokas jatkokuntoutus on järjestettävä eri toimijoiden, kuten erikoissairaanhoidon, kuntien ja Kelan yhteistyötä kehittämällä.

AIVOHALVAUSKUNTOUTUKSEN NYKYKÄYTÄNNÖT SUOMESSA PALVELUNTUOTTAJIEN NÄKÖKULMASTA

Sjögren Tuulikki, TtT¹, Paltamaa Jaana, TtT², Peurala Sinikka H, FT³, Heinonen Ari LtT³

¹Agora Center, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä; ²Fysiatrian poliklinikka, Keski-Suomen keskussairaala, Jyväskylä; ³Terveystieteiden laitos, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä

Tutkimuksen taustaa ja tavoitteet: Vuonna 2006 käynnistyi Kela vaikeavammaisten lääkinnällisen kuntoutuksen kehittämishanke (VAKE). Hankkeen tavoitteena oli mm. vaikeavammaisten kuntoutuksen nykykäytäntöjen selvittäminen. Tässä abstraktissa keskitytään aivoverenkiertohäiriön (AVH) avo- ja kuntoutuslaitospalveluntuottajien fysioterapian ja moniammatillisen kuntoutuksen nykykäytäntöihin.

Tutkimusmenetelmät: Kyselylomakkeet lähetettiin keväällä 2008 kaikille Kelan vaikeavammaisten avofysioterapian (n=840) ja laitospalvelujen tuottajille (n=33). AVH-kuntoutusta oli ollut 23 laitoksessa. Vastausprosentit olivat seuraavat: Avofysioterapia 62 % (n=533), kuntoutuslaitosten fysioterapia 52 % (n=12) ja kuntoutuslaitosten moniammatillinen työryhmä 57 % (n=13).

Tulokset: Avofysioterapiassa oli vastaushetkellä 387 AVH-kuntoutujaa. Useimmiten AVH-kuntoutajat olivat yli 55-vuotiaita ja heidän sairastumisesta oli kulunut 5-10 vuotta. Avofysioterapiassa pääasiallisin kuntoutusmuoto oli yksilöterapia fysioterapialaitoksessa (50 %), terapiakertojen ollessa useimmiten 50–90 kertaa/vuosi (53 %) ja keston 60 min/kerta (84 %). Jonkin verran oli myös yksilöterapiaa kuntoutujan kotona ja fysioterapiatiloissa (21%) tai yksilöterapiaa kuntoutujan kotona (20%). Laitospalveluissa raportoitiin seuraavaa AVH-kuntoutukseen liittyvää kuntoutustoimintaa: Yksilöllinen laitosmuotoinen kuntoutusjakso (n=1312), avomuotoinen yksilöllinen kuntoutusjakso (n=60), laitosmuotoiset kuntoutuskurssit (n=26), avomuotoiset kuntoutuskurssit (n=2), sopeutumisvalmennuskurssit (n=16). Avo- ja laitosfysioterapiassa painottui kuntoutujaa aktivoivien menetelmien käyttö. Aina tai lähes aina käytettiin liikkuvuusharjoituksia, lihasvoima- ja lihaskestävyysharjoittelua, toiminnallisia harjoituksia sekä fyysisen aktiivisuuden ohjausta. Laitospalveluissa moniammatillisen työryhmän mukaan AVH-kuntoutujien tavoitteet kohdistuivat useimmiten fyysiseen aktiivisuuteen ja/tai toimintakykyyn sekä päivittäisiin toimintoihin, päivittäisten toimintojen apuvälineisiin ja psykososiaaliseen toimintakykyyn. Kuntoutuslaitosten kuntoutustoiminta kohdistui useimmiten myös samoille alueille: Fyysiseen aktiivisuuteen ja toimintakykyyn, päivittäisiin toimintoihin, psykososiaaliseen toimintakykyyn, terveyteen, elintapoihin ja ravintotottumuksiin. Esimerkiksi yksilöllisellä kuntoutusjaksolla aikaresurssit kohdistuivat eniten seuraaviin ammattiryhmiin/toimintaan (ka/vko): Fysioterapia 1041min, sairaan/terveydenhoito 493 min, toimintaterapia 470 min, allasterapia 461 min, psykologi 400 min ja sosiaalityöntekijä 257 min. Moniammatillisen työryhmän mukaan ammattiryhmät toteuttivat noin joka toisen AVH-kuntoutujan kanssa yhdessä yksilö- tai ryhmäterapiaa, mutta harvoin luentoja tai luontokeskusteluja.

Yhteenveto ja pohdinta: Tällä hetkellä vaikeavammaisten AVH-kuntoutujien tavoitteet, avofysioterapia ja laitospalvelu painottuvat kuntoutujan aktiivisuutta tukevien menetelmien käyttöön sekä terveellisten elämäntapojen ja elämän hallinnan tukemiseen. Fysioterapiaa ja kuntoutusta toteutetaan enemmän yksilötasolla ja ammatinkohtaisesti kuin ryhmätoimintana ja moniammatillisesti. Näyttäisi myös siltä, että kuntoutuksen suunnittelussa ja toteutuksessa hyödynnetään yleisiä toimintatapoja, jolloin yksilöllisesti erilaisten menetelmien ja toteutuspaikkojen yhdisteleminen on vähäisempää. Nykykäytäntöjen tutkimuksessa terveyden-huollon ammattilaisten toimintakäytäntöjen selvittäminen on olennaista. Tulevaisuudessa tutkimusmenetelmiä tulisi kuitenkin kehittää, siten että samaan aikaan huomioitaisiin myös AVH-kuntoutujien toiveet ja mielipiteet.

AIVOHALVAUSKUNTOUTUKSEN TULEVAISUUDEN MAHDOLLISUUDET

Juhani Sivenius, Emeritusprofessori

Itä-Suomen yliopisto, Kuopio

Tämänhetkinen käytännön mukaan tehokas moniammatillinen kuntoutus tulee ajoittaa sairauden akuutin vaiheen jälkeiseen vaiheeseen. Merkittävä ja mitattava kuntoutuminen tapahtuu lähes aina ½ vuoden kuluessa. Vaikeissa tiloissa kuntoutuminen pitkittyy. Yleisesti on hyväksytty periaate, että kuntoutuksen tulee tapahtua moniammatillisesti toimivassa kuntoutuksellisessa yksikössä, joka on tarkoitettu parhaassa tapauksessa AVH-potilaille tai vain neurologisesti vammautuneille. On myös näyttö siitä, että kuntoutuksen intensiteetti ja monipuolisuus ovat kuntoutumisen tulokseen ratkaisevasti vaikuttavia. AVH-potilaiden akuutin vaiheen jälkeinen kuntoutus on syytä keskittää riittävän suuriin alueellisiin osaamiskeskuksiin, joissa on riittävästi resursseja ja ammattitaitoa. Väestön ikääntyminen Suomessa ja siitä johtuva AVH-sairastuvuuden kasvu pitävät sairaustapausten määrän vähintään nykyisellä tasolla, vaikka ennalta ehkäisy tehostuisi edelleen. Kuitenkin <65-vuotiaiden AVH-kuntoutujien määrä tulee lähimmän 20 vuoden kuluessa merkittävästi pienene-mään. Iäkkäiden kuntoutujien määrä saattaa kasvaa 2000-8000:lla vuoteen 2020 mennessä riippuen ennalta ehkäisyn tehokkuudesta. On pelättävissä, että potilasmäärien kasvua vastaavaa hoitohenki-lökuntaa ei tulevina vuosina ole saatavilla riittävästi. Tämän takia on löydettävä uusia menetelmiä, jotta jokainen kuntoutuksesta hyötyvä saisi sitä riittävästi. Yksilöllinen kuntoutus aivan kuntoutu-misen alkuvaiheessa on välttämätöntä edelleenkin myös tulevaisuudessa, mutta yhä suuremmalla osalla potilaista kuntoutus voi tapahtua ryhmämuotoisesti ja erilaisia mekaanisia laitteita hyväksi käyttäen. Jo nyt kehitetään maassamme ryhmämuotoisuutta ja laitekuntoutusta hyväksi käyttäviä menetelmiä, esimerkkinä Neuronissa v. 2009 aloittanut NEKTI-tutkimus. Käden tehostetun käytön menetelmä oli edelläkävijä terapiasta, joka pohjautuu mahdollisimman suureen intensiteettiin ja tehtäväkeskeiseen toistoharjoitteluun suhteellisen lyhyellä terapian kokonaiskestolla. Tätä menette-lyä on alettu soveltaa muuhunkin kuntoutukseen, esim. puheterapiaan. Elektromeekaanisia ja robot-tiavusteisia laitteita käytetään enenevässä määrin hyväksi yläraajan kuntoutuksessa. Niiden vaikut-tavuus onkin kiistaton yläraajan motorisen suorituskyvyn ja lihasvoiman parantajana. Kävelyn har-joittelussa uudet teknologiaa hyväksi käyttävät menetelmät, kuten painokevennetty kävelymatto-kuntoutus, elektromeekaanisten kävelyn harjoituslaitteiden ja musiikin rytmin sekä sähköstimulaati-on hyödyntäminen ovat tehokkaampia menetelmiä kävelyn kuntoutuksessa kuin samalla intensiteet-tillä toteutettu kävelyharjoittelu ilman näitä harjoittelun apuvälineitä.

POSTER ABSTRACTS

SURVEY OF “STROKE UNDERSTANDING” AMONG THE NURSING STAFFS OF A BUSY DISTRICT GENERAL HOSPITAL

Ashraf Nasim, Zahid Dhakam, Bhaskar Mandal

Department of Elderly Care, St Peter's Hospital, Chertsey, Surrey, UK

Stroke is the 3rd largest cause of death and is the largest cause of adult disability in the UK (1, 6). 2008 Stroke sentinel audit showed 98% of the district general hospital in the UK has stroke unit (2). Most of the patients admitted in these hospitals are still managed in A&E/ MAU and other acute medical wards in the first 24-48 hrs before they are transferred to the Stroke unit. Appropriate management of stroke patient including nursing and therapy input is vital for the long term morbidity and mortality in stroke (4, 5). Total of 250 Questionnaires were distributed to all the nursing staff members in a busy district general hospital to assess their understanding and approach towards stroke. Only the medical wards and A&E was included in this study. Of 188 responders, 184 (95%) Stroke affects the Brain, 83 (44%) staff believed stroke affects the Muscle, 47 (25%) Heart, & 40 (21%) Other organs. 185 (98%) Hypertension as a risk factor, 177 (94%) High Cholesterol, 126 (67%) Diabetes as a risk factor for Stroke. 188 (100%) - CT Brain is must, 141 (75%) - ECG and 98 (52%) - blood glucose levels. 178 (71%) - Aspirin for ischemic stroke, 59 (31%) - Aspirin use in IC Bleed. 141 (75%) stroke patient must be treated in Stroke Unit, 76 (40%) staff thought all stroke should be discharged to nursing home.

INCIDENCE AND OUTCOME OF WARFARIN ASSOCIATED PRIMARY INTRACEREBRAL HEMORRHAGE: A POPULATION BASED STUDY

Sami Tetri, Juha Huhtakangas, Seppo Juvela, Pertti Saloheimo, Michaela Bode, Vesa Karttunen, Anni Käräjänmäki, Matti Hillbom

Dept. of Neurosurgery, Dept. of Neurology and Dept. of Radiology, Oulu University Hospital

Background: The use of warfarin has rapidly increased with the aging of population. Intracerebral hemorrhage (ICH) associated with warfarin use carries a high mortality rate. We investigated temporal trends in the incidence of warfarin associated ICHs (WA-ICH) and explored whether rapid reversal of INR with prothrombin complex concentrate (PTCC) and vitamin K improved the outcome of these patients.

Material and Methods: We identified all subjects with WA-ICHs during 1995–2008 among the population of Northern Ostrobothnia, Finland. We calculated the annual prevalences of warfarin users, the rates of new WA-ICH cases per 1,000 warfarin users, and the death rates because of primary bleed. We compared the 3-month survival of those who received PTCC with those who remained untreated.

Results: The number of warfarin users among the population increased from 3,345 in 1995 to 8,886 in 2008. However, a significant negative correlation was observed ($rS -0.54$; $P=0.048$) between the annual prevalence of warfarin users and the annual number of WA-ICHs. The annual death rates to primary bleed among the warfarin-users did not increase. We found 134 subjects stricken by WA-ICH during the study period. INR values above the therapeutic range was observed less frequently at the end of the observation period compared to the early years ($P=0.047$, test for linear trend). Treatment with PTCC did not significantly affect for the survival of patients with WA-ICH.

Conclusion: The annual incidence and death rate of WA-ICHs did not increase although the number of warfarin users more than doubled in our population.

CARDIOVASCULAR DISEASES AND HIPPOCAMPAL INFARCTS

Tuomas Rauramaa MD^{1,2}, Maria Pikkarainen PhD³, Elisabet Englund MD PhD⁴, Paul G Ince MD FRCPath⁵, Kurt Jellinger MD PhD⁶, Anders Paetau MD PhD⁷, Irina Alafuzoff MD PhD^{1,3,8}

¹Department of Clinical Pathology, Kuopio University Hospital, Finland; ²Institute of Clinical Medicine, Unit of Pathology, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland; ³Institute of Clinical Medicine, Unit of Neurology, Section of Neuropathology, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland; ⁴Department of Pathology, University Hospital, Lund, Sweden; ⁵Department of Neurosciences, University of Sheffield, Sheffield, UK; ⁶Institute of Clinical Neurobiology, Vienna, Austria; ⁷Department of Pathology, University of Helsinki, Finland; ⁸Department of Genetics and Pathology, Rudbeck Laboratory, Uppsala University, Uppsala University Hospital, Sweden

The prevalence of hippocampal lesions such as hippocampal infarcts have not been studied in detail even though hippocampal alterations are known to be associated with various clinical conditions such as age-related degenerative disorders and epilepsy. Methods: Here we defined the hippocampal infarcts and assessed the prevalence of this lesion in large unselected population of 1,245 subjects age ranging from 1 to 99 years (mean age 79 ± 1 S.E.M). Furthermore, we assessed the association of these lesions with various cardio- and cerebrovascular disorders and other neurodegenerative lesions. The prevalence of hippocampal infarct in the study population of 1,245 subjects was 12%, increasing to 13% when only those with clinically diagnosed cognitive impairment ($n = 311$) were analyzed. Large hemispheric brain infarcts were seen in 31% of the study subjects and these lesions were strongly associated with cardiovascular risk factors such as hypertension (43%), coronary disease (32%), myocardial infarct (22%), atrial fibrillation (20%), and heart failure (20%). In contrast, hippocampal infarcts displayed a significant association only with large hemispheric brain infarct, heart failure, and cardiovascular index as assessed postmortem. It is noteworthy that only widespread hippocampal infarcts were associated with clinical symptoms of cognitive impairment or epilepsy. The surprisingly low prevalence of 12% of hippocampal infarcts in aged population found here and the failure to detect an association between this lesion and various cerebrocardiovascular lesions is intriguing. Whether susceptibility to ischemia in line with susceptibility to neuronal degeneration in this region is influenced by still undetermined risk factors needs further investigation.

AETIOLOGY OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH SUSPECTED CARDIOEMBOLIC STROKE

Petri Sipola, Pekka Jäkälä, Ritva Vanninen, Marja Hedman

Departments of Clinical Radiology, Neurology, and Medicine, Kuopio University Hospital and University of Eastern Finland, Kuopio, Finland; The Finnish Brain Research and Rehabilitation Center Neuron, Kortejoki, Finland

Objective: The risk of recurrent ischemic stroke is related to the extent of left ventricular (LV) dysfunction. We evaluated prospectively the aetiology of LV dysfunction in patients with previous stroke with cardiac magnetic resonance imaging.

Methods: Twenty-two consecutive patients with history of previous myocardial infarction and ischemic stroke of suspected cardiogenic aetiology were identified. Three patients were excluded (one patient died, one underwent emergency by-pass surgery and one had acute coronary syndrome). The final study population (19 patients, 15M/4F; age range, 49-83 years) underwent cine and late-enhancement MRI (Embodetect-study). Segmental systolic function was graded as normal, hypokinetic or akinetic based on visual assessment of short- and long-axis cine images. In addition LV ejection fraction (EF%) was defined with Simpson's method. Late-enhancement was graded as no enhancement, subendocardial enhancement (less than 50% of the LV wall thickness) and transmural enhancement (over 50% of the wall thickness). Hibernating myocardium was defined as myocardium that was hypokinetic or akinetic without enhancement or akinetic with subendocardial enhancement.

Results: In two patients had normal LV function in all segments and no late-enhancement. In 8 patients had segmental dysfunction that correlated with infarct scar found in late-enhancement imaging and these patients were considered having no hibernating myocardium. Hibernating myocardium was found in 9 patients (47%). In 4 of these 9 patients had markedly impaired LVEF (range, 30-38%) and numerous akinetic (range, 3-5) or hypokinetic segments (range, 3-10). These patients had no transmural enhancements and imaging finding was typical for ischemic dilated cardiomyopathy. In 3 of 9 patients had transmural myocardial infarction at RCA territory and, in addition, hibernating myocardium at LAD territory. In 1 of 9 patient had akinetic myocardium at right coronary artery territory that was not explained by the subendocardial enhancement. In 1 of 9 patient had hypokinetic LAD territory without enhancement.

Conclusions: Hibernating myocardium in an important source of LV dysfunction in patients with suspected cardioembolic stroke.

CARDIAC CT IN PATIENTS WITH SUSPECTED CARDIOEMBOLIC STROKE: REPRODUCIBILITY OF LEFT ATRIUM AND LEFT ATRIAL APPENDAGE VOLUME MEASUREMENTS

Mikko Taina, Ritva Vanninen, Marja Hedman, Pekka Jäkälä, Petri Sipola

Departments of Clinical Radiology, Neurology, and Medicine, Kuopio University Hospital and University of Eastern Finland, Kuopio, Finland; The Finnish Brain Research and Rehabilitation Center Neuron, Kortejoki, Finland

Purpose: To evaluate intra- and interobserver reproducibility of volume measurements of left atrium (LA) and left atrial appendage (LAA) in patients with suspected cardiogenic stroke using cardiac computed tomography (cCT).

Materials and Methods: Consecutive patients (n=149, 98 men, 51 women; mean age, 61.1 years) with suspected cardioembolic stroke underwent cCT. 111 (74 %) of the patients were imaged with 16- and 38 (26 %) with 64-slice CT scanners. Heart rate control with betablockers before imaging was not used. 9 patients (6 %) had atrial fibrillation. 1 mm thick transversal images with 20% overlap were reconstructed at mid-diastole. To assess the volumes of left atrium (LA) and left atrial appendage (LAA), 3 mm thick contiguous slices at two-chamber view orientation were reconstructed. Volumes were calculated using Simpson's method. For reproducibility analysis 40 patients with variable image quality were selected. Two observers blindly and independently conducted quantitative measurements. In addition, one observer repeated the measurements one month later. In statistical analysis intraclass correlation coefficient (ICC) and coefficient of variability (CV%) were calculated.

Results: LA and LAA measurements were feasible in all patients. Image quality was significantly better with 64-slice scanner ($P<0.001$). With 64-slice scanner, image quality was excellent, good, moderate and poor in 23 (61 %), 8 (21 %), 6 (16 %), and 1 (3 %) of the patients, and with 16-slice scanner 8 (7 %), 33 (30 %), 45 (41 %), and 25 (23 %), respectively. The results of reproducibility measurements are shown in Table 1. ICC values varied from 0.863 to 0.997 and CV% from 2.4 % to 22.3 %. Both in LA and LAA measurements CV% were significantly smaller in intraobserver measurements.

Conclusion: Measurement of LA and LAA size in patients with suspected cardioembolic stroke is highly reproducible in cCT both with 16-slice and 64-slice scanners.

USE OF TECHNOLOGICAL INNOVATIONS WITH TASK-ORIENTED CIRCUIT CLASS TRAINING IN STROKE REHABILITATION – THE NEKTI MODEL

Ruokonen A¹, Vehkala H¹, Karjalainen P², Rynänen O-P³, Kinnunen J³, Tarvainen M², Bragge T², Hakkarainen M², Vartiainen P², Hänninen M³, Vartiainen I⁴, Sivenius J¹, Jäkälä P¹

¹The Finnish Brain Research and Rehabilitation Center Neuron; ²Department of Physics and Mathematics, University of Eastern Finland; ³The Social and Welfare Management Institution, University of Eastern Finland; ⁴Kuopio Innovation Ltd.

Stroke is the third expensive national disease. The amount of stroke patients will probably increase in the future and at the same time it is expected that the amount of qualified therapists will decrease in Finland. Therefore, it is very important to create new models for stroke rehabilitation to be able to organize effective rehabilitation for every patient who needs rehabilitation after stroke. The Finnish Brain Research and Rehabilitation Center Neuron has started a development project to create a new model for neurological rehabilitation. The NEKTI –model (Neurologisen kuntoutuksen uusi malli – teknologiset innovaatiot perustana ryhmämuotoiselle kuntoutusprosessille) combines small group practicing and technological innovations. The aim of the project is to provide better quality and effectiveness for neurological rehabilitation. An important aspect of the project is that the patients receive better peer support from other patients in the same situation. In NEKTI, Social and Welfare Management Institution of the University of Eastern Finland carries out a survey regarding cost-effectiveness of small group rehabilitation when compared to traditional individual rehabilitation. Furthermore, a new modern virtual environment in co-operation with the Department of Physics and Mathematics of University of Eastern Finland will be developed. In this study, 25 stroke patients will receive three weeks rehabilitation period in small groups (3-4 members in each group). The small groups are supervised by one physiotherapist and one occupational therapist for 3 hours per day and modern technology is used in rehabilitation. The physical functioning data before and after rehabilitation period consists of the following measures: 6 minutes walking test, ten-meter walking test, Good Balance and GaitRite walking analysis, FIM, WMFT, Modified Ashworth Scale and 15-Ds. All the data will be compared to 100 stroke patients receiving traditional individual rehabilitation in Neuron.

EFFECTIVENESS OF WALKING TRAINING IN PATIENTS WITH STROKE – META-ANALYSES OF RCTS

SH. Peurala¹, T. Sjögren¹, J. Paltamaa², A. Heinonen¹

¹University of Jyväskylä, Jyväskylä, Finland; ²Central Hospital, Jyväskylä

Purpose: To analyze the quality, intervention content, and measures of randomized controlled trials (RCT) of walking training in stroke based on the systematic literature search.

Methods: A systematic literature search was performed from five databases (1966 - 7/2008) and by hand.

Analysis: The methodological quality of the RCTs was rated high-level, acceptable or poor based on the 11 items related to selection, performance, attrition and detection bias and the number of patients included. Search and selection method, methodological quality and content analysis were evaluated by two blinded and independent assessors.

Results: Forty-three RCTs fulfilled the inclusion criteria. Methodological quality of the RCTs was generally good: mean “yes” answers 5.4 (SD 1.8), range 3 – 8. There were 12 high-level (mean 7.0, range 6 - 8), six acceptable (4.8, 4 - 5) and 19 poor (4.3, 3 - 6). Walking training vs. no/placebo treatment: Our meta-analyses showed that in five RCTs, specific walking training did not increase walking speed (mean difference: 0.12 m/s; 95% CI: -0.02 to 0.25; p=0.09), but increased walking distance in three RCTs (55.09 m; 23.20 to 86.99; p=0.0007) compared to no/placebo treatment. Patients in meta-analyses were at chronic stage of stroke. Walking training vs. overall physiotherapy: Our meta-analyses showed that in seven RCTs, specific walking training increased walking speed (mean difference: 0.08 m/s; 95% CI: 0.02 to 0.14; p=0.005), but not walking distance in three RCTs (4.3 m; -14.51 to 23.11; p=0.65) or walking independency in two RCTs (standard mean difference: 0.4; 95% CI: -0.35 to 1.14; p=0.30) compared to overall physiotherapy. Patients in these meta-analyses were at different stages of stroke. Specific vs. traditional walking training methods: In meta-analyses of RCTs, specific walking training increased walking speed differently compared to conventional walking training of the same intensity (with physiotherapist and walking aids only) depending on the stage of stroke (figure 3). Specific walking training increased walking independency in seven RCTs (mean difference: 0.55 scores; 95% ci: 0.12 to 0.98; p=0.01) with acute and subacute patients and increased walking distance at different stage of stroke in five RCTs (21.83 m; 2.31 to 41.36; p=0.03) compared to conventional walking training of the same intensity.

Conclusion: Specific walking training, e.g. with treadmill and electromechanical devices, electrical stimulation, music motor and biofeedback during walking should be used when available.

CAN WE MODULATE THE β -AMYLOID PATHOLOGY IN THE THALAMUS AND IMPROVE BEHAVIORAL OUTCOME IN MCAO RATS BY IBUPROFEN?

Anu Lipsanen, Mikko Hiltunen, Jukka Jolkkonen

Institute of Clinical Medicine – Neurology, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland and Brain Research and Rehabilitation Center Neuron, Kortejoki, Kuopio, Finland

Background: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) such as ibuprofen have proven to decrease the β -amyloid ($A\beta$) deposition in transgenic Alzheimer's disease (AD) mice. Given this, we studied whether ibuprofen could modulate the amyloid pathology recently described in the thalamus of rats subjected to transient middle cerebral artery occlusion (MCAO). Our hypothesis was that ibuprofen could attenuate inflammatory reaction and $A\beta$ load in the thalamus of MCAO rats, which in turn is reflected in improved behavioral outcome.

Materials: Forty Wistar male rats (250-340 g) were subjected to sham-operation or transient occlusion of the right middle cerebral artery (120 min). Ibuprofen (40 mg/kg, p.o., once a day) was administered for 26 days starting the administration on post-operative day 2. Sham-operated rats were treated with the vehicle. Behavioral impairment was assessed using the cylinder, tapered/ledged beam and limb placing tests. After the follow-up, animals were perfused for histology.

Results: Ibuprofen did not affect amyloid load in the thalamus of MCAO rats. There was no apparent effect on thalamic gliosis or microglia activation by ibuprofen in MCAO rats. In addition, behavioural tests showed no significant difference between treated and non-treated MCAO rats.

Conclusion: Anti-inflammatory drug ibuprofen did not lessen $A\beta$ pathology in the thalamus or improve behavioral recovery after focal cerebral ischemia. The severe $A\beta$ pathology in the thalamus of MCAO rats as indicated by expeditious deposition leading to heavy $A\beta$ load may account for the lack of treatment effect.

EARLY HYPOPERFUSION AND CHRONIC HYPERPERFUSION WITH ANGIOGENESIS OCCUR IN THE THALAMUS AFTER FOCAL CEREBRAL ISCHEMIA IN RATS

Nick Hayward, Pavel Yanev, Annakaisa Haapasalo, Riitta Miettinen, Mikko Hiltunen, Olli Gröhn, Jukka Jolkkonen

Institute of Clinical Medicine – Neurology and A. I. Virtanen Institute, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland

The present study examined long-term hemodynamic and cerebrovascular changes in the thalamus after middle cerebral artery occlusion (MCAO) in rats. We used ASL MRI to quantify thalamic CBF at 2, 7, 30 and 90 days after MCAO. The final lesion size and location was investigated by T2 weighted MRI. Secondly, thalamic angiogenesis was studied by RECA-1 immunohistochemistry at 3 months after MCAO. In addition, the expression of angiogenesis related cadherin adhesion molecules was studied over the same time period in a separate cohort of MCAO rats. CBF decreased in the ipsilateral ($p < 0.01$) and contralateral ($p < 0.01$) thalamus two days after MCAO. Partial recovery of thalamic CBF occurred by day 7, however, the ipsilateral thalamus was chronically hyperperfused compared to its contralateral side at 30 and 90 days after MCAO ($p < 0.01$). RECA-1 immunohistochemistry showed an increased number of vessel branching points in the ipsilateral thalamus compared to the contralateral thalamus ($p < 0.001$). Infarct size did not correlate with CBF changes or angiogenesis in MCAO rats. Hypoperfusion at day 2 was associated with the extent of angiogenesis. The levels of cadherin-7 peaked at day 7 after MCAO and returned to baseline by the end of the 3 month follow-up. Thalamic pathology after MCAO seems to involve long-term hemodynamic changes and angiogenesis through up-regulation of developmental vascular growth factors in addition to retrograde degeneration of thalamocortical neurons, activation of inflammatory processes and complex alterations in β -amyloid processing. Angiogenesis in the thalamus may support the removal of necrotic brain tissue and also aid repair processes.

EFFECTS OF INTRAVENOUS AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS AFTER PHOTOTHROMBOTIC RING-STROKE IN ADULT RATS

Lena Larsson*, Maria Brohlin[#], Weigang Gu*[€], Xiaolei Hu*, Lev Novikov[#], Mikael Wiberg^{#,§}, Per Wester**

Dept Public Health and Clinical Medicine, Umeå Stroke Center, [#]Dept Integrative Medical Biology (IMB), [€]Dept of Clinical Neurosciences, [§]Surgery and Perioperative Sciences at Umeå University, Sweden

The photothrombotic ring stroke model features late spontaneous reperfusion and morphological tissue recovery within the cortical region at risk. Mesenchymal stem cell (MSC) transplantation has suggested therapeutic benefits in mechanical cerebral artery occlusion models of stroke. Since clinical ischemic stroke is mostly thromboembolic, the photothrombotic ring stroke model may be of greater clinical relevance. The aim of this study was to assess the therapeutic effects of intravenous delivery of autologous MSC in a modified photothrombotic ring stroke model targeting the primary motor and sensory cortex of inbred Fischer rats. The exposed crania of adult male Fischer rats (250-320g) were subjected to a ring-shaped (5.0 mm outer diameter; 0.35 mm thick) laser-irradiation beam (514.5 nm; 1.25W/cm²) for 2 min simultaneously with intravenous infusion of the photosensitizing dye erythrosin B (17 mg/kg) during the first 30 s. After stroke induction, the rats received repeated injections of the cell proliferation specific marker 5-bromodeoxyuridine (BrdU). MSC were isolated from the bone marrow of naïve Fischer rats, cultured for 4 passages, and labeled with the fluorescent dye PKH26. 3×10^6 cells were injected intravenously at seven days after stroke, and the rats were sacrificed at 14 days by transcardial paraformaldehyde perfusion. Current experiments are exploring whether the endogenous and/or exogenous neurogenesis, gliogenesis, and angiogenesis in the ischemic penumbra are increased in rats treated with MSC compared with control animals. The frequency and phenotypes of BrdU positive cells (endogenous proliferation) and PKH26 positive cells (exogenous proliferation) are determined by double immunofluorescence staining for neuron- (NeuN), endothelial- (vWF), and glial- (GFAP) specific markers, and stereological cell counting. The photothrombotic ring stroke model was successfully modified, and preliminary results demonstrate an accumulation of transplanted cells in the ring-lesion region, suggesting that mesenchymal stem cells preferentially migrate to the pan-necrotic area when introduced systemically after photothrombotic ring stroke.

JUKKA JOLKKONEN (ED.)
*The 5th Kuopio Stroke
Symposium*

Program and Abstracts

The 5th Kuopio Stroke Symposium will be arranged by the Institute of Clinical Medicine – Neurology, University of Eastern Finland and the Finnish Brain Research and Rehabilitation Center Neuron. The meeting provides a unique forum for basic scientists, clinicians and nurses to discuss and exchange ideas on stroke prevention, acute care and rehabilitation.

This book consists of the abstracts of the meeting to be held in Kuopio, on June 16-18, 2010.



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

PUBLICATIONS OF THE UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND
Reports and Studies in Health Sciences

ISBN 978-952-61-0112-5