

Evidenzbasierte neuropsychologische Therapie

H. Hildebrandt^{1,2}, S. V. Müller³, G. Schwendemann¹

¹Klinikum Bremen-Ost, Neurologische Klinik, ²Universität Oldenburg, Institut für Psychologie, ³Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften, Institut für Psychologie II

Zusammenfassung

Die Frage der Evidenzbasierung medizinischer und therapeutischer Leistungen ist im letzten Jahrzehnt in den Fokus des Interesses gerückt. Für den Bereich der Neuropsychologie hat die Brain Injury Interdisciplinary Special Interest Group im Jahr 2000 für die Vereinigung der amerikanischen Rehabilitationsmediziner einen entsprechenden Überblick für verschiedene Interventionsbereiche vorgelegt. Zunächst werden die in diesem wegweisenden Grundlagenartikel beschriebenen Standards und Ergebnisse dargestellt. Zu diesen werden dann neuere Befunde und eigene Ergebnisse der neuropsychologischen Rehabilitationsforschung hinzugefügt und neben den Einschätzungen der Cochrane Review Gruppe zur abschließenden Bewertung herangezogen.

Dabei ergibt sich folgendes Fazit: In einigen Bereichen der neuropsychologischen Therapie wurde eine Klasse I Evidenz erreicht (Neglect, Sprache, Gedächtnis), jedenfalls unter Berücksichtigung des Schweregrades. Andere Bereiche (Exekutivfunktionen, schwere Aufmerksamkeitsstörungen, schwere Gedächtnisstörungen, Alzheimer Demenz) erreichen Evidenzklasse II oder III. Bei der Behandlung der Post-Stroke Depression steht bis heute der kontrollierte Wirksamkeitsnachweis noch aus.

Trotz der Evidenzbasierung in diesen Funktionsbereichen ist eine weitere Verbesserung der Standards der Therapieforschung zu fordern. So sollten verstärkt multi-zentrische, randomisierte und verblindete Studien durchgeführt und die Orientierung am Single Case Experimental Design überwunden werden. Darüber hinaus sollte eine Präzisierung der Standards für die Rahmenbedingungen neuropsychologischer Therapie erfolgen, die teilweise andere als die in der Medikamentenforschung sind. Und die Rehabilitationsforschung sollte stärkere Berücksichtigung im Gesamtfeld der neuropsychologischen Forschung erlangen.

Schlüsselwörter: Neuropsychologische Therapie, evidenzbasierte Therapie, Gedächtnis, Sehen, Exekutivfunktionen, Post-Stroke Depression

Evidence-based neuropsychological treatment

H. Hildebrandt, S. Müller, G. Schwendemann

Abstract

The issue of how far medicinal and therapeutic performances are evidence-based has become a main focus of interest during the last decade. For the neuropsychological field, the Brain Injury Interdisciplinary Special Interest Group presented in the year 2000 a survey on different domains of intervention to the Association of American Rehabilitation Physicians. Standards and results of this seminal paper are compared with results from our own study and, together with the assessments of The Cochrane Review Group, form the basis for the final evaluation. Thereof result the following conclusions: Some of the neuropsychological fields of therapy reach Class I evidence (neglect, speech, memory), particularly if only patients with specified severity of disorders were regarded. Other fields (executive functions, severe attentional disturbance, severe memory impairment, Alzheimer's disease) range at Class II or II evidence. For the treatment of post-stroke depression a controlled proof of efficacy has not been found so far.

Although the above mentioned functional areas are to be regarded as evidence-based, it is still required to further improve the standards of therapy research. Multi-centric, randomized and blinded studies should be reinforced compared to the orientation towards the Single Case Experimental Design. The standards of neuropsychological therapy requirements should be formulated more precisely, especially where they differ from standards in pharmacological research. Within the total discipline of neuropsychological research more intense consideration should be given to the field of rehabilitation.

Key words: cognitive training, evidence-based treatment, memory, vision, executive functions, post-stroke depression

Einleitung

Der Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (SVR) stellt in seinem Gutachten von 1999 fest, dass gesichertes Wissen über effektive medizinische Behandlung gering ist. Ein Gutachten von 1992 zeigte bereits, dass nur 4% aller ambulant und stationär erbrachten Dienstleistungen dem Anspruch auf hohe Evidenz genügen, 45% genügen einfacheren Evidenzkriterien. Auf diesem Hintergrund entwickelte sich in den 90er Jahren eine Debatte um die Einführung von Qualitätssicherungsmaßnahmen, so auch die Evidenzbasierte Medizin (EbM). Nach *Sackett* lässt sich EbM folgendermaßen definieren: »EbM ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM bedeutet Integration individueller klinischer Expertise mit der bestmöglichen externen Evidenz aus systematischer Forschung« [69].

Während eine hohe Qualität in der Anwendung evidenzbasierter Interventionen durch das System der Fort- und Weiterbildung erreicht werden soll, gelten für den Wirkungsnachweis wissenschaftlich definierte Maßstäbe. EbM setzt einen statistischen Nachweis der Wirksamkeit einer Intervention auf mindestens einer von drei Ebenen voraus:

- in *experimentellen Größen* (pathophysiologische oder Impairment-Ebene), d. h. durch signifikante Effekte einer Behandlung, z. B. im fMRI, in Handgriffstärke oder in Reaktionszeiten usw.;
- in *klinischen Größen* (Disability-Ebene), d. h. durch signifikante Effekte einer Behandlung in klinischen Skalen (z. B. FIM, Barthel-Index) oder anderen Überprüfungen von Alltagsleistungen;
- in *gesundheitsökonomischen Größen* (Handicap- und Folgekosten-Ebene), d. h. durch signifikante Effekte in Kosten-Wirksamkeit- oder Kosten-Nutzen-Analysen orientiert an »sozialer Beeinträchtigung«, Behandlungsdauer oder Häufigkeit der beruflichen Wiedereingliederung etc.

Diese drei Ebenen sind nicht vollständig voneinander unabhängig. So ist eine Evidenz auf der dritten Ebene nur zu erwarten, wenn auch klinische Verbesserungen nachgewiesen werden können. Klinisch nachweisbare Verbesserungen sind auch der langfristige Maßstab für experimentelle Veränderungen. Im Fokus der EbM steht damit die Ebene der Disability.

Der Nachweis einer statistischen Signifikanz erlaubt für sich genommen aber noch keine *hinreichende* Beurteilung der Wirksamkeit einer Behandlungsmethode. Statistische Signifikanz kann in unterschiedlichen methodischen Kontexten erreicht werden, und diese definieren die *Klasse* der erreichten Evidenzbasierung einer Behandlungsmaßnahme. In der Medikamentenforschung, dem Kern der EbM, ist es deshalb üblich, verschiedene Evidenzklassen zu unterscheiden (siehe Tabelle 1). Die oberste Klasse wird durch prospektive, randomisierte Gruppenvergleiche erreicht, in de-

Evidenzklasse	Definierte Kriterien
Ia	Auf bestimmte Kriterien aufbauende Metaanalyse, die mindestens eine Klasse I-Studie als valide ansieht.
I	Randomisierte, prospektive Gruppenvergleiche (RCT: »randomized controlled trial«, der sogenannte »Goldstandard«).
II	Gruppenvergleich ohne Randomisierung (z.B. multiple A-B-A-Vergleiche).
III	Einzelfall Analysen (Single case analysis)

Tab. 1: Evidenzklassen

nen eine Gruppe eine Placebobehandlung erhält. Diese Stufe kann nur noch überboten werden, wenn eine methodisch abgesicherte Metaanalyse zu dem Schluss kommt, dass mindestens eine Klasse I-Studie einen hinreichenden Nachweis für die Effektivität einer bestimmten Behandlung erbracht hat (Klasse Ia-Evidenz). Klasse II-Evidenz (mittlere Evidenz) ergibt sich durch Gruppenstudien mit historischen Kontrollgruppen oder multiplen »single case experimental design«-Vergleichen, in denen die eingeschlossenen Personen ihre eigenen Kontrollen darstellen. Klasse III-Evidenz (niedrige, aber noch vorhandene Evidenz) wird durch methodisch saubere Einzelfallstudien erreicht.

Nach dieser Definition ist eine Behandlung dann evidenzbasiert, wenn es mit ihr auf die Dauer gelingt, eine Verbesserung auf der Ebene der Disability zu erreichen oder eine drohende Verschlechterung auf dieser Ebene zu verhindern, und zwar im Vergleich zu einer anderen Gruppe ohne Behandlung. Andere Formen der Evidenz (Klasse II-Evidenz, Klasse I-Evidenz auf experimentellem Niveau) werden nur vorübergehend als hinreichend akzeptiert werden.

EbM und neuropsychologische Therapie

Da die neuropsychologische Therapie das Ziel verfolgt, an der Vertragsärztlichen Versorgung teilzuhaben, muss sie sich an den Kriterien des SGB V (Wirksamkeit, Notwendigkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit) messen lassen. Dementsprechend stellt sich die Frage, ob neuropsychologische Therapie evidenzbasiert ist. Im Prinzip läuft diese Frage darauf hinaus, ob es mindestens eine Klasse I-Evidenzstudie gibt, die eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit der eingeschlossenen Patienten gezeigt hat, die von einer entsprechenden Kontrollgruppe mit Placebo-Behandlung nicht erreicht wurde.

Allerdings wird der Begriff der neuropsychologischen Therapie in unterschiedlichen Zusammenhängen benutzt und mit unterschiedlichen Inhalten gefüllt. Für die folgenden Ausführungen soll neuropsychologische Therapie als gezielter Versuch definiert werden, durch übende oder restrukturierende Verfahren die Selbständigkeit eines Individuums zu erhöhen, soweit diese durch eine Minderung im Bereich der kognitiven Leistungen (z. B. Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Wahrnehmung) herabgesetzt ist (in der Regel aufgrund einer organischen Schädigung) oder infolge einer Depression gemindert. Diese Definition ist umfassend genug, um die großen Untergebiete der neuropsychologi-

schen Rehabilitation zu erfassen, andererseits auch spezifisch genug, um sich anderen Therapieansätzen gegenüber abzugrenzen.

Die entwickelte Definition orientiert sich überwiegend an kognitiven Parametern. Die praktische Arbeit von klinischen Neuropsychologen ist deutlich umfassender. Unberücksichtigt bleiben die Behandlung von organisch bedingten Persönlichkeitsstörungen, die Notwendigkeit der Entwicklung von patientenbezogenen Rehabilitationszielen (Rehabilitationsbegleitung, Stabilisierung der Compliance) ebenso wie Angehörigenberatung. Der Grund für die enge Definition der neuropsychologischen Therapie liegt ausdrücklich nicht in einer Minderbewertung anderer notwendiger neuropsychologischer Tätigkeiten, sondern einfach darin, dass diese bis dato kaum Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen waren, die den Standards der EbM gehorchen (was vermutlich aufgrund der Heterogenität der Interventionen und der einzuschließenden Patienten auch in Zukunft so bleiben wird). Heilende Tätigkeit, welcher Natur diese auch ist (medizinisch, therapeutisch usw.), hat immer einen wissenschaftlichen und einen »handwerklich-klinischen« Anteil, von denen nur der erstere eben auch wissenschaftlichen Kriterien, der zweite dagegen berufsständischen unterliegt.

Ob man diese Einschränkung akzeptiert oder nicht, sicher ist, dass die neuropsychologische Therapie wie andere Therapieformen mit der Frage des Wirksamkeitsnachweises konfrontiert ist, weil die Kostenträger zunehmend nur noch wissenschaftlich fundierte Behandlungsformen bezahlen. Und auch wenn die finanzielle Bedeutung der neuropsychologischen Therapie im Vergleich zu den Kosten, die durch ärztliche, krankengymnastische, ergotherapeutische oder logopädische Behandlungen entstehen, vergleichsweise gering ist (aufgrund der kleinen Zahl von Behandlern), so ist sie gemäß der Empfehlungen der Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation Standardleistung der stationären und teilstationären, neurologischen und geriatrischen Rehabilitationseinrichtung [56]. Dies ist im übrigen keine bundesrepublikanische Besonderheit: Auch in den USA halten 95 % der Reha-Einrichtungen für SHT- Patienten kognitive Rehabilitation vor [10].

Es gibt aber nicht nur äußere Gesichtspunkte, die eine Analyse der Wirksamkeit neuropsychologischer Therapien nahelegen. In den letzten beiden Jahrzehnten hat die neuropsychologische Therapie auch inhaltlich einen Entwicklungsstand erreicht, der eine entsprechende Beurteilung herausfordert. Dieser Entwicklungsstand spiegelt sich z. B. in der Summe der Veröffentlichungen wider. Tabelle 2 zeigt die explosionsartige Zunahme von publizierten Artikeln, die schon im Abstract oder Titel neuropsychologische Therapie erwähnen und in Medline aufgenommen wurden, d. h. ein normiertes Begutachtungsverfahren durchlaufen haben.

Die Anzahl von immerhin knapp 5.000 Studien in 10 Jahren, die Bezug auf die Frage einer neuropsychologischen Therapie nehmen, fordert eine Beurteilung des erreichten Kenntnisstandes auf diesem Gebiet geradezu heraus und

Dekade	Gesamtanzahl von Studien	Studien zur Aufmerksamkeit	Studien zum Gedächtnis	Studien zur Wahrnehmung
1960-1970	9 Studien	0	1	1
1970-1980	164 Studien	10	43	15
1980-1990	1.257 Studien	162	300	143
1990-2000	4.797 Studien	919	1.399	562

Tab. 2: Medline-Recherche zum Begriff »neuropsychological treatment«

zeigt gleichzeitig, dass in der Entwicklung neuer Therapieansätze der Zustand einer individuellen Beliebigkeit überwunden ist und damit für bestimmte Bereiche Behandlungsstandards existieren, sich neue Entwicklungen also an diesen messen lassen müssen.

Entwicklungsstadien evidenzbasierter neuropsychologischer Intervention

Ein erster Versuch, für die kognitive Rehabilitation evidenzbasierte Behandlungsempfehlungen zu entwickeln, wurde 1991 durch die Brain Injury Interdisciplinary Special Interest Group (BI-ISIG) unternommen [30]. Dieser war aber überwiegend auf die klinische Expertise der an diesem Konsensprozess beteiligten Teilnehmer gestützt und folgte noch nicht den methodologischen Anforderungen und dem Dreiebenenmodell zur Absicherung evidenzbasierter Verfahren. Ein umfassender Überblick für den Zeitraum von 1988 bis 1998 durch das NIH Consensus Panel für SHT Patienten erscheint dann 1999 mit einer vorsichtig positiven Beurteilung der Wirksamkeit neuropsychologischer Therapie [60]. Daneben wurden in diesem Zeitraum eine Vielzahl von Überblicksartikeln über die verschiedenen Bereiche der neuropsychologischen Behandlungstätigkeit publiziert [z. B. 80, 64, 68, 38, 78, 14, 28, 72], mit unterschiedlichsten Ergebnissen, ohne aber das Thema der EbM direkt zu tangieren. Im Jahr 2000 wird der aktualisierte Überblick der BI-ISIG (basiert auf einer Medline-Recherche bis einschließlich 1998) für SHT- und Schlaganfall-Patienten mit einer differenzierten Einschätzung für verschiedene Bereiche der neuropsychologischen Rehabilitation publiziert [10]. In ihm werden aufgrund der Ergebnisse in den einzelnen Evidenzklassen drei Behandlungsempfehlungen ausgesprochen: *Praxisstandards*, bei vorliegenden Klasse I-Studien mit entsprechender Fallzahl oder überwältigender Klasse II-Evidenz; *Praxisempfehlungen*, für die mindestens eine Klasse II-Studien-Evidenz vorliegen muss; *Praxismöglichkeiten*, bei denen einige Klasse II- und Klasse III-Studien eine entsprechende Wirksamkeit vermuten lassen. Die umfassende Anlage dieses Reviews, die Identifikation von 655 (allerdings ausschließlich englischsprachigen) Publikationen zum Thema der neuropsychologischen Rehabilitation, die durch die Anwendung entsprechender Konsensuskriterien auf 171 verwertbare Publikationen reduziert wurden, und die hochkarätige Zusammensetzung der Begutachtergruppe prädisponiert ihn zum sinnvollen Ausgangspunkt für die Beurteilung der Frage, ob neuropsychologische Therapie evidenzbasiert

ist. Dies gilt, zumal die Verarbeitung der eingeschlossenen Studien gemäß den Kriterien für die Beurteilung evidenzbasierter Behandlungen erfolgte.

Im folgenden werden Studien für die einzelnen neuropsychologischen Funktionsbereiche und für die Post-Stroke-Depression vorgestellt, die den Kriterien der EbM Empfehlungen und den Behandlungsempfehlungen des BI-ISIG entsprechen. Dabei stützen wir uns nicht nur auf die englischsprachige Literatur, sondern fügen interessante, bisher unberücksichtigte deutsche Studien hinzu.

Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen

Für das Gebiet der Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen identifiziert der BI-ISIG Report drei vorliegende Klasse I-Studien, von denen zwei im Sinne der Entwicklung von Praxisstandards verwertbar sind (Fallzahl von 57), vier Klasse II-Studien (zwei davon verwertbar, Fallzahl von 49) und sechs Klasse III-Studien (siehe Tabelle 3).

Klasse I	3 vorliegende Studien, 2 verwertbar (n = 57)
Klasse II	4 vorliegende Studien, 2 verwertbar (n = 49)
Klasse III	6 vorliegende Studien
Empfehlung	mittlere Evidenz für leichte und mittelschwere Defizite; keine bei schweren oder akuten Defiziten

Tab. 3: BI-ISIG Report: Aufmerksamkeitstraining

Die geringere Anzahl der Klasse I-Studien erklärt sich hier und bei allen weiteren Tabellen dadurch, dass eine Studie die Behandlung von akut und schwer gestörten Patienten betraf, also für die Definition einer Behandlungsempfehlung aufgrund der abweichenden Einschlusskriterien nicht verwertbar war. Da die eingeschlossene Fallzahl bei den mittelschweren bis leichten Aufmerksamkeitsstörungen zudem relativ niedrig ist, lassen sich für diese Störung nur *Praxisempfehlungen* (mittlere Evidenzklasse) aussprechen. Hinsichtlich der Breite des Therapieeffekts weisen einige durchgeführten Studien (inkl. Klasse II-Studien) auf die Möglichkeit, einzelne Komponenten der Aufmerksamkeit zu verbessern, ohne dass dieser Effekt auf andere Komponenten generalisieren würde, andere dokumentieren dagegen eine generelle Steigerung der Aufmerksamkeitsleistungen. PC-gestütztes Training spielt für die Behandlung von Aufmerksamkeitsstörung eine herausgehobene Rolle.

Therapie von Störungen des Sprachverstehens und der Sprachproduktion

Für die Therapie von *Sprachstörungen* sehen die BI-ISIG Autoren die Voraussetzungen erfüllt, um in bestimmten Bereichen *Praxisstandards* zu definieren. Hier gibt es für diese Definition von Praxisstandards vier verwertbare Klasse I-Studien (d.h. wiederum, dass die anderen aufgelisteten Klasse I-Studien entweder ein unterschiedliches Patientenkollektiv zum Gegenstand hatten oder andere Therapie-

Klasse I	8 vorliegende Studien, 4 davon verwertbar (n = 676 mit Klasse II)
Klasse II	7 vorliegende Studien
Klasse III	26 vorliegende Studien
Empfehlung	hohe Evidenz für kognitives und logopädisches Training bei LH-Infarkt und hoher Therapieintensität; mittlere Evidenz für Kommunikationstraining bei SHT und für die Behandlung von Lesesinnverstehensstörungen bei linkshirnigem Infarkt

Tab. 4: BI-ISIG Report: Sprache

bereiche betrafen) und sieben Klasse II-Studien mit einer Gesamtfallzahl von 676 Patienten, die belegen, dass ein gezieltes neurokognitives und logopädisches Training die Sprachleistungen bei Patienten mit linkshirnigem Infarkt verbessert.

Einige Klasse II-Studien betrafen die pragmatische Kommunikationsfähigkeit von SHT-Patienten bzw. die Therapie von Schwierigkeiten im Lesesinnverständnis. Für die Einschätzung der Wirksamkeit dieser Therapien kommen 26 Klasse III-Studien in Betracht. In beiden Bereichen wird aufgrund der Fallzahl und des methodischen Ansatzes der Studien immerhin noch die Entwicklung einer Praxisempfehlung möglich, d.h. es liegt eine mittlere Evidenz für die Effektivität dieser Behandlungsansätze vor. Eine Einteilung in unterschiedliche Schweregrade der Störungen der Sprachfunktionen wird weder für die Behandlung der linkshirnigen Infarktpatienten noch bei den SHT-Patienten bzw. bei den Störungen im Lesesinnverständnis vorgenommen, so dass in dieser Hinsicht keine Einschränkung vorliegt.

Therapie von Störungen der Exekutivfunktionen

Für die Therapie von *Störungen der Exekutivfunktionen* lassen sich *Praxisempfehlungen* erstellen. Diese Empfehlungen gelten nur für Patienten mit mittelschwerer oder leichter Beeinträchtigung. Grundsätzlich sind Störungen in diesem Bereich schwer zu operationalisieren, da es häufig nicht um konkrete Fähigkeiten geht, sondern um Prozesse und Strukturen, die diese kontrollieren. Aus dieser Tatsache resultiert ein Schwergewicht an Einzelfallanalysen zu Problemlöseverhalten im Alltag. Zentral ist die Klasse I-Studie von *Matthes von Cramon et al.* [79], die Gruppentherapie zum Problemlösen mit einer Gruppentherapie zum Gedächtnis verglichen. Gegenstand der Interventionsgruppe war ein Problemlösetraining, bei dem die Definition von Zwischenzielen, das Zerlegen in Einzelschritte, das Erstellen von Handlungsalternativen, das Treffen von Entscheidung und die Überprüfung der erreichten Ergebnisse geübt wurde. Der prä-post-Vergleich ergibt eine signifikante Verbesserung für die Gruppentherapie zum Problemlösen gegenüber der zum Gedächtnis.

Zwei weitere Klasse II-Studien kommen zu einer positiven Bewertung. In der Studie von *Fox et al.* [21] profitieren drei SHT-Patienten von einem Programm zum Erlernen von Problemlösestrategien im Gegensatz zu drei nicht behan-

Klasse I	eine vorliegende Studie (n = 37)
Klasse II	2 vorliegende Studien
Klasse III	11 vorliegende Studien
Empfehlung	mittlere Evidenz für Problemlösestraining (wegen der niedrigen Fallzahl in der Klasse I Studie); niedrige Evidenz für Selbstinstruktionstraining bei schwerer Beeinträchtigung

Tab. 5: BI-ISIG Report: Exekutivfunktionen

delten SHT Patienten. Die Studie von *Cicerone* und *Giardino* [11], in der sechs Patienten in einem »multiple baseline«-Design mit einem Selbstinstruktionstraining behandelt wurden, konnte eine signifikante Reduktion der Fehler und Perseverationen nachweisen. Dieses Ergebnis wird gestützt durch zwei Einzelfallanalysen [12, 71]. Des weiteren liegt eine Klasse III-Studie im »single case«-Design [18] vor, bei der ein externes »cueing monitor«-System zur Zunahme der Initiierung komplexer Verhaltensweisen führt. Zwei weitere Klasse III-Studien haben durch gezielte Rückmeldung die Diskrepanz zwischen vorhergesagter und aktueller Leistung zu reduzieren.

Eine neuere, mehr experimentelle Studie von *Manly* et al. [49] untersucht in einem Kontrollgruppendesign den kurzfristigen Effekt von periodisch dargebotenen Tönen auf das effektive Zielmanagement in einer komplexen Aufgabe. Die Warntöne führen zu einer signifikanten Verbesserung auf das Niveau der Kontrollgruppe. Dieser Ansatz müsste im nächsten Schritt in einem Therapieprogramm umgesetzt werden, also nicht nur kurzfristig und experimentell nachgewiesen werden.

Wir selbst haben für dieses Gebiet ein integriertes Therapieprogramm entwickelt [54, 55], für dessen Konzeption wir uns auf drei Hauptkomponenten der Exekutivfunktionen stützten, um eine bessere Operationalisierung und somit einen klareren Wirksamkeitsnachweis zu ermöglichen. Dieses Therapieprogramm befindet sich aktuell in der Evaluation, eine erste Zwischenauswertung dokumentiert aber bei hochfrequenter Gruppentherapie signifikante Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung und der kognitiven Flüssigkeit.

Therapie visuo-räumlicher Leistungsstörungen

Ein Schwerpunkt des BI-ISIG Reports liegt auf dem Gebiet der Rehabilitation visuo-räumlicher Leistungen. Hier finden die Autoren sechs verwertbare Klasse I-Studien mit 286 Patienten und acht verwertbare Klasse II-Studien mit weiteren 242 Patienten sowie noch weitere elf Klasse III-Studien. Verwertbar bezieht sich in diesem Fall auf die Beurteilung der Behandlung von Neglectpatienten. Die übrigen Studien haben andere Störungen visuo-räumlicher Funktionen zum Gegenstand bzw. betreffen spezifische Ansätze in der Neglecttherapie. Entsprechend der hohen Fallzahl und dem positiven Ausgang der verwertbaren Studien kommen die Autoren zur Definition von Praxisstandards, und zwar sowohl in der Behandlung von akuten und chronischen, leicht oder schwergestörten Patienten.

Dagegen wird die Behandlung von Hemianopikern mit und ohne Explorationsstörung nicht empfohlen, weil noch keine hinreichende Evidenz vorläge. Zudem zeige eine Studie von *Robertson* et al. [67], dass PC gestützte Neglectrehabilitation anderen Ansätzen unterlegen sei, so dass diese hier nicht empfohlen werden könne.

Die BI-ISIG Konsensusgruppe stützt sich in ihrer Beurteilung schwerpunktmäßig auf die Arbeiten von *Diller & Weinberg* [15], während die Arbeiten der italienischen Gruppe um *Pizzamiglio* et al. [2, 62, 65] nur geringe Berücksichtigung finden. Die positive Beurteilung der Therapieeffektivität in der Behandlung des Neglects wird durch die italienischen Arbeiten aber gestützt. In diesem Zusammenhang soll beispielhaft auf zwei Veröffentlichungen aus dieser Gruppe verwiesen werden. *Antonucci* et al. [2] behandelten 10 Patienten mit chronischem Neglect direkt nach Aufnahme in eine Rehabilitationseinrichtung und verglichen deren Leistung mit 10 weiteren Patienten, die erst nach Abschluss der Behandlung der ersten zehn Patienten behandelt wurden (Wartegruppe). Die Behandlung umfasste 40 Therapieeinheiten à 60 Minuten. Sie enthielt Kopieraufgaben, Abschreiben, visuelle Suchaufgaben und das Beschreiben von komplexen Bildern. Nach der Behandlung hatte sich die visuelle Explorationsleistung der Patienten deutlich im Vergleich zu der Wartegruppe verbessert. Die Wartegruppe verbesserte sich, sobald sie mit demselben Therapieverfahren behandelt worden war, in demselben Ausmaß wie die erste Gruppe.

Paolucci et al. [62] zeigten, dass diese Behandlung auch auf andere Bereiche generalisiert. Wiederum wurden zwei Therapiegruppen mit Neglect gebildet, von denen die eine sofort, die andere verzögert behandelt wurde. Beide wurden zusätzlich mit einer dritten Gruppe ohne Neglect verglichen (insgesamt 51 Patienten). In diesem Fall wurde die Auswirkung auf den Rivermead Mobility Index untersucht, der die Bewegungsleistung bei Alltagsaufgaben erfasst. Die Studie zeigte, dass die additive Neglecttherapie eine deutliche Auswirkung auf die motorische Rehabilitation hat. Dies spiegelte sich auch positiv in der Entwicklung des Barthel-Indexes wider. Insofern lieferte diese Studie einen Nachweis auf der experimentellen Ebene des Impairments und der funktionellen der Disability.

Der BI-ISIG Report äußert sich zurückhaltend gegenüber der Wirksamkeit von PC-gestützter Rehabilitation beim Neglect. Wir haben in der Vergangenheit in zwei Studien die Möglichkeit einer computergestützten Behandlung von visuellen Explorationsstörungen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe gezeigt [32, 33]. In einer

Klasse I	12 vorliegende Studien, 6 verwertbare (n = 286)
Klasse II	12 vorliegende Studien, 8 verwertbar (n = 242)
Klasse III	11 vorliegende Studien
Empfehlung	hohe Evidenz für akute und chronische Patienten und Neglect, keine Evidenz für die Behandlung der Hemianopsie und für PC Training bei Neglect

Tab. 6: BI-ISIG Report: Visuo-räumliches Training

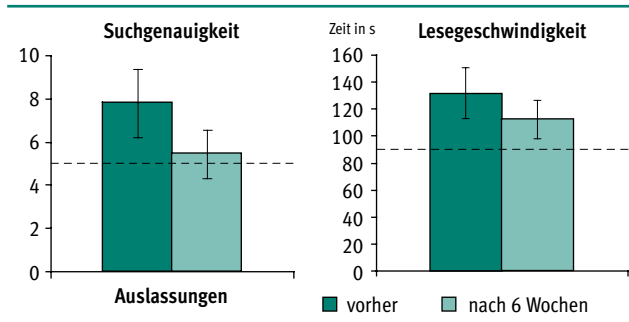


Abb. 1: Ambulantes Heimtraining mit VILAT-V: Such- und Leseleistung

Folgestudie überprüften wir die Frage, ob ein solches PC-gestütztes Training poststationär, d.h. zu Hause am eigenen PC, Effekte auf die visuellen Explorationsstörungen hat. 21 Patienten übten über sechs Wochen täglich 30 Minuten mit entsprechender PC Software zu Hause. Die Leistung in der visuellen Entdeckungsleistung (Gesichtsfeld), der visuellen Exploration (visuelles Scanning der TAP) und beim Lesen wurden als Outcome-Parameter definiert. Es zeigten sich signifikante Veränderungen im vorher/nachher-Vergleich, und die Patienten näherten sich in der Geschwindigkeit und in der Genauigkeit der visuellen Exploration zumindest den Normwerten wieder an (siehe Abb. 1). Diese Verbesserung generalisierte auf die Geschwindigkeit der Leseleistung, obwohl das Lesen nicht Übungsbestandteil war, so dass auch die Ebene der Disability erfolgreich behandelt wurde. Dagegen kam es in keiner unserer Untersuchungen zu einer Rückbildung des Gesichtsfeldausfalls.

Hinsichtlich der restitutiven Behandlung von Gesichtsfeldausfällen ist der BI-ISIG Report zurückhaltend. Kasten et al. [38] haben gezeigt, dass eine partielle Restitution des Gesichtsfeldes durchaus möglich ist, wenn die Patienten eine hinreichende Menge an Trainingseinheiten erreichen. In ihrer Studie konzentrieren sie sich auf einen Bereich von Restsehfähigkeit (»transition zone«), der sich bei optimaler Lichtbedingung und wiederholter Messung bei einem großen Prozentsatz von Patienten mit Gesichtsfeldausfall feststellen lässt. Unsere eigenen Untersuchungen zu dieser Frage lassen den Schluss zu, dass mindestens 50 Prozent einen solchen Bereich von Restsehfähigkeit am Rande des Gesichtsfeldausfalls besitzen. Die Patienten von Kasten et al. [38] trainierten über 100 Stunden mit entsprechender Rehabilitationssoftware, was bei zentral bedingtem Gesichtsfeldausfall im Schnitt zu einer Ausdehnung des Restgesichtsfeldes um fünf Grad, bei peripher bedingtem Ausfall (Läsion des Nervus opticus) von über fünf Grad führte. Eine solche Ausdehnung hat erhebliche Bedeutung für die Handlungskompetenz der Patienten, weil ein Restgesichtsfeld von mindestens fünf Schwenkelgrad z.B. hinreichend für normales Lesen sein sollte. Diese Generalisierung auf die Ebene der Disability wurde von Kasten et al. [38] leider nicht gemessen, aber zumindest das subjektiv erlebte Handicap verringerte sich. Diese Klasse I-Studie (randomisierte Studie mit Placebo-Kontrolle) zeigt wie an-

dere zuvor [86], dass auch beim Gesichtsfeldausfall durch Therapie eine gewisse Verbesserung im Impairment, bei einem anderen Therapieansatz [40] im Handicap, erreicht werden kann.

Die Kombination von *bahnender Stimulation* und traditioneller Neglecttherapie, teilweise auch die bahnende Stimulation alleine, steht im Mittelpunkt neuerer Rehabilitationsstudien (zusammenfassende Übersicht in [48]). Eine solche Studie [22] untersuchte die Wirkung von Prismenbrillen im Rahmen eines multiplen A-B-A-Designs (n=20), d.h. auf mittlerer Evidenzebene. Die Studie erbrachte ein positives Resultat nach 20 Trainingssitzungen. Robertson und Kollegen konnten zeigen, dass ein häufiger Gebrauch der linken Hand auf der linken Körperseite die Beeinträchtigung durch den Neglect dauerhaft reduzierte. Die Methode waren wiederum multiple A-B-A-Vergleiche. Ein ähnlicher Effekt konnte von derselben Forschergruppe gezeigt werden, wenn Neglectpatienten mit kompletter linksseitiger Hemiplegie häufig einen Signalgeber ausstellen mussten, der am linken Arm befestigt war. Andere Arbeitsgruppen konnten in Gruppenstudien [32, 33] oder mittels Einzelfallanalysen [20] zeigen, dass transkutane Nervenstimulation im Nackenbereich oder entsprechende Körperwendung zum Reiz eine signifikante Auswirkung auf die Neglectrehabilitation hat. Allerdings ist das methodische Niveau dieser Studien zur Kombinationsbehandlung in der Regel auf mittlerer Evidenzebene anzusiedeln, so dass Klasse I Evidenz für ein solches kombiniertes Vorgehen noch nicht vorliegt. Unsere Arbeitsgruppe [43] konnte in einer kontrollierten Gruppenstudie zeigen, dass bei Patienten mit Neglect sich die begleitenden Aufmerksamkeitsdefizite durch die Gabe eines primär noradrenerg wirkenden Antidepressivums (Imipramin) besser behandeln lassen als bei Medikation mit Piracetam.

Therapie von Gedächtnisstörungen

Die Behandlung von *Gedächtnisstörungen* ist, wie der Blick auf die entsprechende Zahl von Publikationen in Medline zeigt, ein Schwerpunkt neuropsychologischer Therapie und je nach Schweregrad im BI-ISIG Report mit *Praxisstandards-* und *Praxismöglichkeiten* ausgestattet. Der BI-ISIG Report listet in diesem Bereich vier Klasse I-Studien mit einer Gesamtteilnehmerzahl von 91 Personen auf. Zudem werden von der Konsensusgruppe vier Studien als Klasse II- und 34 als Klasse III-Studien eingestuft. Auch muss zwischen schwer beeinträchtigten Menschen und solchen mit mittelschweren bis leichten Beeinträchti-

Klasse I	4 vorliegende Studien, 4 verwertbare (n = 91)
Klasse II	4 vorliegende Studien
Klasse III	34 vorliegende Studien
Empfehlung	hohe Evidenz für leichte bis mittelschwere Beeinträchtigungen beim SHT; niedrige Evidenz für schwerste Amnesien

Tab. 7: BI-ISIG Report: Gedächtnistherapie

gungen unterschieden werden. Für schwer beeinträchtigte Personen gibt es lediglich Behandlungsmöglichkeiten (niedriger Wirksamkeitsnachweis), für leichte bis mittelschwer beeinträchtigte einen hohen Wirksamkeitsnachweis neuropsychologischer Therapie.

Die Behandlungsmöglichkeit für *schwer amnestische Patienten* wird in der Einführung von externen Gedächtnishilfen gesehen. Die Mehrzahl von Studien hierzu basiert auf Einzelfalldarstellungen [1, 7, 16, 25, 41, 74]. Zudem werden zwei unterschiedliche Wege gegangen: Die Einführung von Terminkalendern oder Tagebüchern soll den Patienten eine selbständige Planung des Alltags ermöglichen und einen gewissen biographischen Zusammenhang garantieren. Daneben wird auch ihre Bedeutung für das Erfüllen von Vorhaben im Alltag erwähnt. Der Gebrauch von externen Timern, wie dem NeuroPager, soll lediglich das Ausführen einer bestimmten Handlung, die zu einem bestimmten Zeitpunkt erfolgen muss (z. B. Medikamenteneinnahme), gewährleisten.

Der systematische Einsatz von Terminkalendern ist für amnestische Patienten schwer zu lernen, weil sie sich daran erinnern müssen, diesen regelmäßig zu benutzen, und bleibt deshalb Einzelfällen überlassen. Eine Gruppenstudie zum NeuroPager wurde 1997 von *Wilson et al.* [85] publiziert und zeigt die breitere Verwendungsmöglichkeit dieses Hilfsmittels. Bei 15 schwer amnestischen Patienten wurde über einen Zeitraum von sechs Wochen eine Baseline über Gedächtnisfehler in relevanten Alltagsaufgaben erhoben. Danach wurde diesen Patienten der Gebrauch des NeuroPager Systems beigebracht. Nach 12 Wochen Behandlung stieg die Zahl der richtig ausgeführten Handlungen auf 85% an, während es vor Aushändigung des NeuroPagers nur 37% erfolgreiche Handlungen waren. Diese Verbesserung blieb auch nach Absetzen des NeuroPagers einigermaßen stabil. Drei Wochen nach Absetzen lag die Rate korrekt erledigter Alltagshandlungen immerhin noch bei 75%. Diese Untersuchung zeigt, dass auch bei einem bestimmten Prozentsatz von schwer amnestischen Patienten die Selbständigkeit im Alltag erhöht werden kann.

Bei *mittelschweren bis leichten Gedächtnisstörungen* definiert der BI-ISIG Report *Praxisstandards*, die eine Behandlung im Sinne eines partiellen Re-Trainings oder im Sinne der Vermittlung interner Kompensationsstrategien fordern. *Berg et al.* [5] veröffentlichten eine dreiarmlige Studie mit einer unbehandelten Kontrollgruppe, einer Gruppe mit unspezifischem Training und einer Gruppe mit spezifischem Training, d. h. der individuellen Vermittlung von Gedächtnisstrategien. Ihre Studie zeigt eine signifikante Verbesserung der Lern- und Behaltensleistung nach dem Training und zum Zeitpunkt des dreimonatigen Follow-ups für die Gruppe mit spezifischem Gedächtnistraining. Diese Gruppe erlebte auch subjektiv eine Verbesserung der Lebensqualität. In einer Folgeuntersuchung der *Berg et al.* Patienten nach vier Jahren konnte der Unterschied zwischen den Gruppen nicht mehr nachgewiesen werden, zum Teil, weil die Gruppe mit unspezifischem Gedächtnistraining (»drill and practice«) deutlich aufgeholt hatte [52]. Beide Untersu-

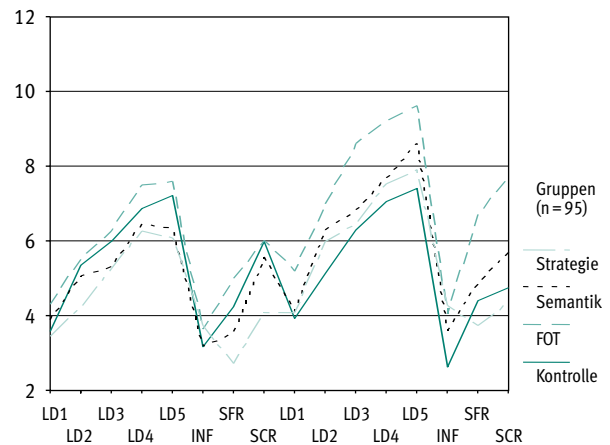


Abb. 2: Gedächtnistherapie: CVLT Leistung vorher und nachher LD Lerndurchgänge, FR Freier Abruf, CR Gestützter Abruf

chungen zusammen zeigen, dass die durch die Gedächtnistherapie erzielte Verbesserung für einen längeren Zeitraum stabil bleibt, danach aber ein Nivellierungsprozess stattfindet. *Doornheim* und *de Haan* [17] haben dieses Ergebnis für Hirninfarktpatienten repliziert.

Goldstein et al. [26] zeigten einen ähnlichen Effekt für ein Einzeltraining mit Papier- und Bleistiftmethode und als Computertherapie. Wir [8] haben ein ähnliches Ergebnis in einer vierarmigen Studie nachweisen können (Abb. 2). Diese Studie schloss eine Kontrollgruppe ohne Behandlung ein, eine Gruppe, die im wesentlichen Methoden zum besseren Behalten von Textinformationen vermittelt wurden, eine weitere Gruppe, die einen »drill and practice«-Anteil hatte, ansonsten aber semantisches Strukturieren übte, sowie eine letzte Gruppe, deren Therapie im semantischen Strukturieren und in Interferenzkontrolle bestand (Funktions Orientiertes Training, FOT). Die Untersuchung zeigte eine signifikante Verbesserung für alle Trainingsgruppen, aber nicht für die Kontrollgruppe. Allerdings erbrachte nur das FOT ein Ausmaß an Verbesserung, das sich signifikant von dem der Kontrollgruppe unterschied. Bei der Strategiegruppe lag das Ausgangsniveau allerdings von vornherein niedriger als bei den anderen Gruppen, so dass hier die Schwere der Beeinträchtigung eine Rolle gespielt haben könnte.

In der Untersuchung von *Bußmann-Mork et al.* wurde die Verbesserung mit dem California Verbal Learning Test erfasst. Um die Frage zu überprüfen, ob die Leistungsverbesserung auf andere Bereiche generalisiert, wurde eine weitere dreiarmlige Studie durchgeführt [34], bei der eine Gruppe das FOT erhielt (n=24). Der zweiten Gruppe (n=22) wurden angepasste Kompensationsstrategien vermittelt und die dritte Gruppe (n=16) erhielt das übliche Gedächtnistraining der Rehabilitationsklinik. Die beiden experimentellen Gruppen kamen auf mindestens 20 einstündige Einheiten Gruppentherapie, die Kontrollgruppe erhielt lediglich 10 Einheiten Gruppentherapie. Die drei Gruppen unterschieden sich zum ersten Messzeitpunkt nicht hinsichtlich Alter, Zeitraum seit der Erkrankung, Dauer der Rehabilitations-

behandlung, Intelligenz, Aufmerksamkeitsleistung und Gedächtnisleistung bei Einschluss in die Studie.

Das Ergebnis war eine Reproduktion der ersten Studie. Erneut verbesserte sich die FOT-Gruppe im CVLT im Vergleich zur Kontrollgruppe. Ebenso zeigte sich nur für die FOT-Trainingsgruppe in der Wiedergabe von Textpassagen und in der semantischen Wortflüssigkeit eine signifikante Verbesserung gegenüber der Kontrollgruppe, jedenfalls nach Korrektur des Signifikanzniveaus aufgrund der Vielzahl statistischer Prüfungen. Die Strategiegruppe zeigte dagegen keinen signifikanten Verbesserungseffekt. Diese Studie bestätigt das Ergebnis von *Berg et al.* [5], dass eine funktionelle Besserung der Gedächtnisleistung durch ein entsprechendes Training auf Impairment- und Disability-Ebene erreichbar ist.

Die Frage, ob neuropsychologisches Training den Prozess der kognitiven Verschlechterung bei Alzheimer Patienten aufzuhalten imstande ist, wird äußerst kontrovers diskutiert [19]. U. a. wird dabei unterstellt, dass ein solches Training die Patienten zu sehr emotional belasten würde, da sie immer wieder mit ihren Grenzen konfrontiert würden. Dieses Argument ist allerdings schwer nachvollziehbar angesichts der Intensität der Versuche, z. B. die motorische Verschlechterung beim Morbus Parkinson mit Hilfe von Krankengymnastik aufzuhalten. Entsprechend der Gradierung von leichten bis schweren Gedächtnisstörungen nach organischen Hirnschädigungen lassen sich auch im Bereich der Alzheimer Demenz unterschiedliche Interventionsmöglichkeiten definieren [27]. So gibt es auch für schwere Stadien der Alzheimer Demenz den wissenschaftlichen Nachweis, bestimmte Inhalte durch die Kombination von »errorless learning« und »spaced retrieval«-Technik zu vermitteln. Andererseits steht der Nachweis für die Effektivität externer Gedächtnishilfen noch aus.

Klasse I-Evidenz über die Wirksamkeit neuropsychologischer Therapie bei der frühesten Stufe der Alzheimer Demenz stammt aus der Studie von *Ishizaki et al.* [36]. 14 Patienten wurden in ein Training aufgenommen, das einmal die Woche 2½ Stunden dauerte und für sechs Monate durchgeführt wurde. Das Training umfasste neben Gedächtnistraining auch spielerische Aktivitäten und Gruppenkommunikation. Die Veränderung der kognitiven Leistung dieser Patienten wurde im Rahmen einer randomisierten und prospektiven Studie mit der von elf Kontrollpatienten verglichen, die kein Training bekamen. Nach neun Monaten, d. h. drei Monate nach Ende des Trainings, wurden beide Gruppen erneut untersucht und zwar mit neuropsychologischen Tests, klinischen Skalen und Fragebögen zur Affektlage. Die Interventionsgruppe profitierte in vielen Bereichen von der wöchentlichen Intervention und zwar in einem Maße, dass der erwartete Abfall der Leistung komplett aufgehalten werden konnte, während er bei der Kontrollgruppe wie erwartet nachweisbar war (siehe Abb. 3).

Der signifikante Unterschied ließ sich auch für die geriatrische Depressionsskala und eine Verhaltensskala zeigen, so dass die kognitiven Ergebnisse keine isolierte Veränderung

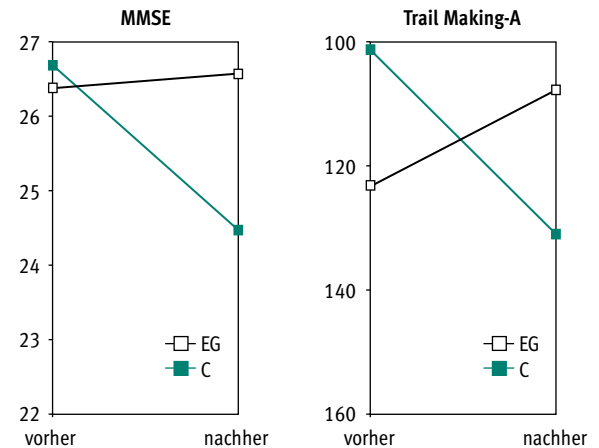


Abb. 3: Kognitive Therapie und Alzheimer Prävention [33]

darstellen. Durch die Studie von *Ishizaki et al.* [36] ist damit auch eine erste Evidenz für die Möglichkeit kognitiv-neuropsychologischer Intervention im Bereich der Alzheimer Demenz vorhanden.

Zur Prävention des kognitiven Abbaus und der Entwicklung von Gedächtnisstörungen bei älteren Menschen gibt es mehrere große, gut kontrollierte Klasse I-Studien, die das Ergebnis der Studie von *Ishizaki et al.* unterstützen, wenn auch die eingeschlossenen Personen sich nicht im frühen Stadium der Alzheimer Demenz befanden. *Mohs et al.* [53] teilten 142 ältere Menschen auf eine Interventionsgruppe und eine Placebo-Kontrollgruppe auf. Die Interventionsgruppe erhielt über mehrere Wochen verteilt 9 ½ Stunden Gedächtnistraining, das jeweils auch Hausaufgaben einschloss. Die Kontrollgruppe schaute über denselben Zeitraum Informationsfilme, an die sich Diskussionen zum Inhalt anschlossen. Vor und nach der Intervention, drei Monate später und nochmals sechs Monate nach Abschluss des Trainings wurden die Teilnehmer untersucht. Dabei zeigte sich eine bessere sprachliche Gedächtnisleistung direkt im Anschluss an das Training, aber nicht mehr nach sechs Monaten. Die Selbstzufriedenheit und -sicherheit gegenüber Gedächtnisaufgaben blieb in der Interventionsgruppe auch nach sechs Monaten erhöht, so dass wie in der Studie von *Ishizaki et al.* [36] von einer positiven Wirkung auf die Lebenszufriedenheit auszugehen ist.

Ball et al. [3] schlossen insgesamt 2.832 Personen in eine extrem umfangreiche Klasse I-Untersuchung zur Auswirkung verschiedener Behandlungsinhalte auf die kognitive Leistungsfähigkeit älterer Menschen ein. Die Studie hatte vier Behandlungsarme: Gedächtnistraining (n=711), Problemlösetraining (n=705), Aufmerksamkeitstraining (n=712) und eine unbehandelte Kontrollgruppe (n=704). Zudem erhielt ein Teil der Behandlungsgruppen ein Auffrischungstraining nach elf Monaten. Im Ergebnis zeigte sich ein hochsignifikanter Effekt der präventiven Behandlung nach zwei Jahren, der allerdings weitgehend funktionsspezifisch ausfiel (keine Generalisierung von einem Behandlungsbereich auf den anderen). Den besten Therapieerfolg

hatte das Aufmerksamkeitstraining, gefolgt vom Problemlösetraining. Beim Gedächtnistraining profitierten nur 26% im Vergleich zur Kontrollgruppe, und dieser Erfolg ließ sich durch das Auffrischungstraining nicht steigern. Sowohl die methodisch einwandfreie Form der Randomisierung als auch die hohe Fallzahl hebt diese Untersuchung hervor. Kritisch zu vermerken ist lediglich, dass die Zahl der Interventionen mit zehn bei einer Dauer von 75 Minuten pro Therapieeinheit sehr niedrig angesiedelt ist.

Behandlung der Post-Stroke Depression

Depression ist eine der häufigsten neuropsychiatrischen Folgen nach Hirninfarkt. Je nach Erfassungskriterium und Zeitpunkt der Untersuchung variiert ihre Häufigkeit zwischen 25% und 79% [58, 66]. Auch wenn sich die Depression im Laufe des ersten Jahres zum Teil zurückbildet, bleibt ein erheblicher Anteil der Patienten auch nach einem Jahr noch depressiv [39].

Das Vorhandensein einer Post-Stroke Depression ist ein bedeutsamer Prädiktor für den weiteren Rehabilitationsverlauf. Patienten mit Post-Stroke Depression brauchen mehr Behandlungstage in Rehabilitationseinrichtungen bzw. erreichen in derselben Zeit nicht dasselbe Outcome-Ergebnis [24]. Sie sind dauerhaft mehr auf externe Hilfe angewiesen [66], in der Regel auch kognitiv stärker beeinträchtigt [39] und haben eine geringere Lebenserwartung [44]. Umgekehrt gibt es eine Reihe von Studien, die gezeigt haben, dass eine erfolgreiche Behandlung der Post-Stroke Depression nicht immer, aber zumeist auch von einem Gewinn an Kognition [57] und funktionellem Outcome [9] begleitet ist.

Die Ursachen der Post-Stroke Depression sind nicht völlig geklärt. Zum Teil wird die Affektinstabilität als Indikator dafür genommen, dass sie eher organischer Natur ist, während bei Patienten ohne Affektlabilität eher von einer psychogenen Genese ausgegangen wird. Auch die Bedeutung der hohen Inzidenzzahlen ist umstritten. Eine Untersuchung [37] hat gezeigt, dass erstens viele Patienten schon vor dem Infarkt kognitiv und affektiv beeinträchtigt sind, so dass die hohe Zahl nach dem Infarkt durch eine hohe Inzidenzrate vor dem Infarkt relativiert wird (ein Grund könnte eine hohe Quote von Mikroangiopathien und von frühen Alzheimer Demenzen in der Schlaganfallpopulation sein, speziell für die Personen im höheren Lebensalter sind aber auch psychogene Faktoren verantwortlich [51]). Zudem konnten psychologische Studien zeigen, dass Patienten mit Post-Stroke Depression in ihren kognitiven Überzeugungen »normalen« Depressiven sehr ähnlich sind [58].

Wäre die Post-Stroke Depression eher psychisch verursacht, sollte man eine Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie erwarten können, weil sie sich dann wenig von der »normalen« Depression unterscheidet, für die ein entsprechender Wirksamkeitsnachweis vorliegt. Andererseits sind die Determinanten, die zur Post-Stroke Depression führen, bei Infarktpatienten nicht innerpsychischer Natur, so dass wesentliche Mechanismen kognitiver Verhaltenstherapie

nur begrenzte Wirksamkeit entfalten könnten (die organische Beeinträchtigung mit der Folge größerer Hilflosigkeit und einer bleibenden Veränderung in der zwischenmenschlichen Interaktion ist durch kognitive Verhaltenstherapie nur begrenzt zu beeinflussen). Ein spezifischer Wirksamkeitsnachweis für die Behandlung der Post-Stroke Depression ist deshalb für die kognitive Therapie wünschenswert. Der BI-ISIG Report umfasst die Frage der psychologischen Therapie der Post-Stroke Depression nicht. Aufgrund der hohen Inzidenz der Erkrankung soll diese hier trotzdem behandelt werden. *Kneebone & Dunmore* haben die vorliegenden Studien zur psychologischen Behandlung der Post-Stroke Depression nach den Kriterien der EbM analysiert. Ihr erstes Ergebnis ist, dass es nur äußerst wenige Studien zu dieser Frage gibt. Bei großzügiger Interpretation dessen, was kognitive Verhaltenstherapie ist, kommen sie auf drei unkontrollierte Einzelfallstudien (nur Baseline und Intervention werden verglichen, kein Follow-up) und zwei methodisch vergleichbare multiple Einzelfallstudien. Daneben identifizieren *Kneebone & Dunmore* vier kontrollierte Gruppenstudien, die allerdings allesamt keine kognitive Therapie im engeren Sinne zum Gegenstand haben, zumindest wenn man darunter eine Therapie versteht, die von einem ausgebildeten Psychotherapeuten durchgeführt wird. Keine der kontrollierten Studien ergibt einen statistisch signifikanten Wirksamkeitsnachweis für die durchgeführten psychologischen Interventionen.

Lincoln & Flannaghan [45] haben zwei Jahre nach dem Review von *Kneebone & Dunmore* [42] eine Klasse I-Studie veröffentlicht, in der sie die Wirksamkeit von kognitiver Verhaltenstherapie in einer Behandlungsgruppe (n=39) mit einer Placebo-Kontrollgruppe (n=43) und einer unbehandelten Gruppe (n=41) verglichen haben. Die methodische Herangehensweise bestand in einer Identifikation von entsprechenden Fällen nach entsprechender Krankenhausbehandlung, einer Untersuchung der eingeschlossenen Personen mit dem Becks Depressionsinventar, dem Wakefield Depressionsinventar, einer erweiterten Skala zur Erfassung der Aktivitäten des täglichen Lebens und dem Barthel-Index. Das Vorliegen einer behandlungswürdigen Depression wurde bei dem BDI Wert über 10 diagnostiziert, Patienten mit deutlichen Einschränkungen im Barthel-Index wurden ausgeschlossen. Die Anzahl der Therapiesitzungen für kognitive Verhaltenstherapie lag bei zehn Einheiten pro Patient. Das Resultat der Studie war enttäuschend. Zwar verbesserte sich der affektive Zustand aller drei Patientengruppen, aber leider zeigte sich keine Überlegenheit für die kognitive Verhaltenstherapie. Der Verlauf, gemessen mit dem BDI, war in allen drei Gruppen für die beiden Nachuntersuchungszeitpunkte (3 und 6 Monate nach dem Studienbeginn) komplett parallel. *Lincoln & Flannaghan* [45] diskutieren verschiedene Faktoren, die zu diesem negativen Resultat geführt haben könnten: zu niedrige Fallzahl, zu wenige Therapiesitzungen, zu wenig Compliance bei den Patienten für diese bestimmte Form der Depressionstherapie, wenn man eine echte Randomisierung vornimmt, die Patienten sich also nicht selbst für die Therapie entscheiden.

Zusammenfassung und Ausblick

Die neuropsychologische Therapie hat in der medizinischen Praxis und in der wissenschaftlichen Literatur erheblich an Bedeutung gewonnen. Dies zeigt die Vielzahl von Veröffentlichungen zu diesem Thema, aber auch die steigende Zahl von Neuropsychologen, die in neurologischen oder geriatrischen Rehabilitationskliniken und in Akutkrankenhäusern beschäftigt sind.

Im Vergleich zu anderer nichtmedikamentöser Therapie ist die Evidenzbasierung für neuropsychologische Therapie in gewissen Bereichen bereits heute anerkannt (siehe Tabelle 8). So wird unabhängig voneinander von der Cochrane Gruppe [6, 29, 46, 47] und dem BI-ISIG Panel ein wissenschaftlicher Nachweis für den Bereich der Neglecttherapie und auch für leichte bis mittelschwere Aufmerksamkeitsstörungen festgestellt. Für den Bereich der Rehabilitation von Gedächtnisdefiziten und Exekutivfunktionen gibt es dagegen uneinheitliche Einschätzungen. Die BI-ISIG Gruppe kommt zu dem Schluss einer klaren Wirksamkeit neuropsychologischer Gedächtnistherapie bei leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen und einer gewissen Wirksamkeit von Gedächtnishilfsmitteln bei schweren Amnesien. Durch Neuerscheinungen nach Publikation des BI-ISIG Reports sowie durch den Hinweis auf deutschsprachige Studien ist die Position des BI-ISIG Reports deutlich gestärkt worden. Bei den exekutiven Störungen gibt es immerhin bereits einen mittleren Evidenznachweis, während die psychotherapeutische Behandlung der Post-Stroke Depression noch weiter erforscht werden muss.

Evidenzlevel	Funktionsbereich*	Review
Ia	Neglect	BI-ISIG, Cochrane Group
Ia	Gedächtnis	BI-ISIG (Cochrane Group keine positive Entscheidung)
Ia	Sprache	BI-ISIG (Cochrane Group keine positive Entscheidung)
Ia	Aufmerksamkeit	Cochrane (BI-ISIG Group nur mittlere Evidenz)
II	Exekutivfunktionen	BI-ISIG (Cochrane Group keine positive Entscheidung)
-	Post-Stroke Depression	Es liegen keine positiven Studien vor.

* zu Einschränkungen gemäß der Ursache und dem Schweregrad des Defizits siehe die entsprechenden Abschnitte des Textes

Tab. 8: Evidenzklassen für neuropsychologische Interventionen

Damit ist in wesentlichen Bereichen von einer Evidenzbasierung neuropsychologischer Therapie auszugehen. Bestimmte methodologische Aspekte sollten zukünftig aber größere Beachtung finden. Dies gilt auch für die Bewertung des BI-ISIG Reports. Obwohl dessen Definition von Evidenzklassen eng an den Vorgaben der EbM orientiert ist, gibt es auch nennenswerte Unterschiede. So wird die Evidenzklasse I in dem BI-ISIG Review nicht dadurch erreicht, dass eine Doppelblind-Studie vorliegt, Verblindung spielt in den definierten Kriterien keine Rolle. Zu-

dem werden Gruppenvergleiche akzeptiert, in denen keine der eingeschlossenen Gruppen Placebokontrolle bekommt (sondern aus ethischen Gründen eine andere Therapieform durchläuft).

Es gibt vielfältige Gründe, die eine doppelte Verblindung in nicht medikamentösen Therapiestudien verunmöglichen. Eine einfache Verblindung, die impliziert, dass die Untersucher nicht über die Gruppenzugehörigkeit informiert sind, sollte aber zukünftig Standard werden. Ein anderes Problem betrifft die Frage der Randomisierung und der damit verbundenen Intention to Treat-Analyse. Klinische Umstände sprechen gegen eine Randomisierung im Bereich neuropsychologischer Therapiestudien in Form einer einfachen Alternierungsregel (speziell bei Gruppenstudien dürfte dies nicht möglich sein). Die Angabe von kontaktierten Patienten, Abbrecher usw. sollte aber für die weitere neuropsychologische Therapieforschung selbstverständlich werden, weil erst durch sie die allgemeine Anwendbarkeit einer Methode zu beurteilen ist.

Ein weiteres Problem besteht darin, dass Wirksamkeitsnachweise für neuropsychologische, aber auch generell für rehabilitative Interventionen meist nur im A-B-A-Design vorliegen und Studien eines höheren Evidenzgrades selten sind. Evidenzklasse I wird aber gemäß heutigem Standard nur mit randomisierten Gruppenstudien erreicht. Die neuropsychologische Rehabilitation wird sich der Forderung stellen müssen, neben hoch individualisierten Behandlungsangeboten verstärkt Gruppentherapieprogramme zu entwickeln und zu evaluieren. Die wenigen vorliegenden Gruppenstudien kranken zusätzlich nicht selten daran, bereits bei einer sehr niedrigen Zahl von Interventionen Effekte zu postulieren. Die Forschung im Bereich der motorischen Rehabilitation zeigt, dass das Ausmaß der Erholung auch zu einem gewissen Teil von der Anzahl der Therapien bestimmt wird. Die »forced use«-Methode als effektivste Form der motorischen Rehabilitation impliziert Therapiefrequenzen von bis zu sechs Stunden am Tag. Viele neuropsychologische Therapiestudien beschränken sich dagegen auf 10 bis 12 Therapiesitzungen verteilt über mehrere Wochen. Hier stellt sich die Frage, ob solch eine geringe Therapieanzahl überhaupt spezifische Trainingseffekte erwarten lässt.

Viele der aufgezählten methodischen Probleme der neuropsychologischen Therapieforschung haben nicht nur interne, sondern auch externe Ursachen. Eine davon ist, dass sie im Gegensatz zur Akutmedizin nicht von der pharmazeutischen Industrie gefördert werden, dem absolut dominantem Geldgeber der EbM Forschung. Weiterhin spielt die Therapieforschung in der akademischen Neuropsychologie kaum eine Rolle, so dass insgesamt die in der medizinischen Versorgung übliche Anstrengung, permanent neue und wirksame Interventionsformen zu entwickeln, nur unzureichend realisiert werden kann. Diese Tatsache könnte sich langfristig negativ auf die Berufschancen auswirken und wird natürlich auch dem realen Bedarf an wissenschaftlich erprobten Konzepten nicht gerecht. Die geringe Berücksichtigung der neuropsychologischen Therapieforschung an den

Universitäten (bei faktischer Nichtexistenz anderer Forschungsträger) ist auch insofern eine folgenreiche Unterlassung, da der Bereich der Rehabilitation eine umfassende und wachsende finanzielle Bedeutung besitzt (Kosten für die Rehabilitationsbehandlung, Kosten für die u.U. nicht vermeidbare Pflege) und bei Nichtberücksichtigung langwierige Folgekosten nach sich ziehen kann.

Während die Therapie kognitiver Störungen bereits eine nennenswerte Evaluierung durchlaufen hat, besteht hinsichtlich der klinischen Interventionen, wie Krankheitsverarbeitung und Depression, noch nachhaltigster Forschungsbedarf. Wir haben die Wichtigkeit solcher Forschungsinitiativen am Beispiel der Post-Stroke Depression aufgezeigt. Die epidemiologische Entwicklung zeigt, dass trotz verbesserter Verkehrsicherheit (Senkung des SHT-Risikos bei Verkehrsunfällen) aufgrund der sich verändernden Altersstruktur der Bevölkerung (Zunahme von Schlaganfällen; Zunahme von chronischen Erkrankungen und Demenzen) die Zahl der Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen eher steigen wird. Die Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen, deren Alltagsrelevanz und Auswirkung auf andere zu therapierende Aspekte inzwischen feststeht [35], bleibt damit ein wichtiges Thema der zukünftigen Gesundheitsversorgung. Und damit ebenso die Frage, welche Art von neuropsychologischer Therapie sinnvoll ist und die gewünschten Erfolge erzielen kann.

Literatur

- Andrewes D, Gielewski E: The work rehabilitation of a herpes simplex encephalitis patient with anterograde amnesia. *Neuropsychological Rehabilitation* 1999; 9: 77-99
- Antonucci G, Guariglia C, Judica Magnotti L, Paolucci S, Pizzamiglio L, Zoccolotti P: Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study. *J Clin Experim Neuropsychol* 1995; 3: 383-389
- Ball K, Berch DB, Helmers KF, Jobe JB, Leveck, M.D. et al.: Effects of cognitive training interventions with older adults. *Journal of the American Medical Association* 2002; 288: 2271-2281
- Ben-Yishay Y, Piasetsky E B & Rattok J: A systematic method for ameliorating disorders in basic attention. In: Meier M J, Benton A L, Diller L (Hrsg): *Neuropsychological Rehabilitation*. Livingstone, Edinburgh 1987, 165-181
- Berg IJ, Koning-Haanstra M, Deelman BG: Long-term effects of memory rehabilitation: A controlled study. *Neuropsychological Rehabilitation* 1991; 1: 97-111
- Bowen A, Lincoln NB, Dewey M.: Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD003586
- Broek MD van den, Downes J, Johnson Z, Dayus B, Hilton N: Evaluation of an electronic memory aid in the neuropsychological rehabilitation of prospective memory deficits. *Brain Injury* 2000; 14: 455-462
- Bußmann-Mork BA, Hildebrandt H, Gießelmann H & Sachsenheimer W: Behandlung mittelschwerer sprachlicher Gedächtnisstörungen: ein Vergleich mehrerer Methoden. *Neurologie & Rehabilitation* 2000; 6: 195-204
- Chemerinski E, Robinson RG, Arndt S, Kosier JT: The effect of remission of poststroke depression on activities of daily living in a double-blind randomized treatment study. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 2001; 189: 421-425
- Cicerone, KD, Dalberg, C, Kalmar, K, Langenbahn, DM, Malec, JF, Bergquist, TF, Felicetti, T, Giacino, JT, Hrlay, JP, Harrington, DE, Herzog, J, Kneipp, S, Laatsch, L, Morse, PA: Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Recommendations for Clinical Practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1596-1615
- Cicerone KD, Giacino JT. Remediation of executive function deficits after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation* 1992; 2 (3): 12-22
- Cicerone KD, Wood JC: Planning disorder after closed head injury: a case study. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 111-5
- Crosson B; Bruening W: An individualized memory retraining program after closed-head injury: A single case study. *Journal of Clinical Neuropsychology* 1984; 6: 287-301
- Deisinger K, Markowitsch HJ: Die Wirksamkeit von Gedächtnisstrainings in der Behandlung von Gedächtnisstörungen. *Psychologische Rundschau* 1991; 2: 55-65
- Diller L, Weinberg J: Hemi-inattention in rehabilitation: the evolution of a rational remediation program. In: Weinstein J, Edwin A (Ed): *Hemi-inattention and hemisphere specialization (=Advances in Neurology, Vol. 19)*. Raven Press, New York 1977
- Donaghy S, Williams W: New Methodology: A new protocol for training severely impaired patients in the usage of memory journals. *Brain Injury* 1998; 12: 1061-1076
- Doornhein K & De Haan EHF: Cognitive Training for memory deficits in stroke patients. *Neuropsychological Rehabilitation* 1998; 8 (4) : 393-400
- Evans JJ, Emslie H, Wilson BA: External cueing systems in the rehabilitation of executive impairments of action. *J Int Neuropsychol Soc* 1998; 4: 399-408
- Faltraco SJ, Teipel H-J, Möller Hampel H: Aktuelle Therapiemöglichkeiten der Alzheimer Demenz. *Neurol Rehabil* 2003; 9: 15-22
- Ferber S, Bahlo S, Ackermann H, Karnath H-O: Vibration der Nackenmuskulatur als Therapie bei Neglectsymptomatik? - Eine Fallstudie. *Neurologie & Rehabilitation* 1998; 4: 21-24
- Fox RM, Martella RC, Marchand-Martella NE : The acquisition, maintenance and generalization of problem-solving skills by closed head injured adults. *Behav Ther* 1989; 20: 61-76
- Frassinetti F, Angeli V, Meneghello F, Avanzi S, Ladavas E: Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation. *Brain* 2002; 125: 608-623
- Gauggel S, Niemann T: Evaluation of a short-term computer-assisted training programme for the remediation of attentional deficits after brain injury: A preliminary study. *International Journal of Rehabilitation Research* 1996; 19: 229-239
- Gillen R, Tennen H, Eberhardt TE, Gernert-Dott P & Afflek G: Depressive symptoms and history of depression predict rehabilitation efficiency in stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2001; 82: 1645-1648
- Glisky EL, Schacter DL: Acquisition of domain-specific knowledge in organic amnesia: Training for computer-related work. *Neuropsychologia* 1987; 6: 893-906
- Goldstein G, Beers SR, Longmore S, McCue M: Efficacy of memory training: A technological extension and replication. *The Clinical Neuropsychologist* 1996; 10: 66-72
- Grandmaison E, Simard M: A critical review of memory stimulation programs in Alzheimer Disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2003; 15: 130-144
- Gray JM: The remediation of attentional disorders following brain injury of acute onset. In: Wood R L, Fussey I (Hrsg): *Cognitive Rehabilitation in Perspective*. Taylor & Francis, London 1990, 29-47
- Greener J, Enderby P, Whurr R: Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000425
- Harley JP, Allen C, Braciszkeski TL, Cicerone KD, Dahlberg C, Evans S et al: Guidelines for cognitive rehabilitation. *NeuroRehabilitation* 1992; 2: 62-67
- Hayes RL, McGrath JJ: Cognitive rehabilitation for people with schizophrenia and related conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (3): CD000968
- Hildebrandt H, Benetz J, Schröder A, Sachsenheimer W: Behandlungserfolge bei Gesichtsfeldausfall und Neglect durch kompensatorisches Training und sensible Anbahnung. *Neurologie & Rehabilitation* 1998; 4: 132-136
- Hildebrandt H, Brasse M, Pfefferkorn D, vd Fecht A, Sachsenheimer W: Intersensorische Kombinationsbehandlung bei unilateralen Sehstörungen: Eine Replikation ihrer Effektivität und eine Spezifikation ihres Aufbaus. *Neurologie & Rehabilitation* 1999; 5: 328-334
- Hildebrandt H, Bußmann-Mork B, Schwendemann G: Cognitive group therapy for memory impaired patients: A partial remediation is possible, im Druck
- Hildebrandt H, Schwendemann G: Kognitive Beeinträchtigungen bei Multipler Sklerose. In: Schönle & Zieger: *Neurorehabilitation. Hippocampus Verlag, Bad Honnef, im Druck*
- Ishizaki J, Meguro K, Ohe K, Kimura E, Tsuchiya E, Ishii H et al: Therapeutic psychosocial intervention for elderly people with very mild Alzheimer Disease in a community: The Tajiri Project. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2002; 16: 261-269

37. Kase CS, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Kannel WB, Beiser A et al: Intellectual decline after stroke. *Stroke* 1998; 29: 805-812
38. Kasten E, Schmid G, Eder R (Eds): Effektive neuropsychologische Behandlungsmethoden. Deutscher Psychologen Verlag, Bonn 1998
39. Kauhaneen M-L, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, Mononen H, Määttä R et al: Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke* 1999; 30: 1875-1880
40. Kerkhoff G, Münzinger U, Meier E: Neurovisual rehabilitation in cerebral blindness. *Archives of Neurology* 1994; 51: 474-481
41. Kim HJ, Burke DT, Dowds MM, George J: Case study. Utility of a microcomputer as an external memory aid for a memory-impaired head injury patient during in-patient rehabilitation. *Brain Injury* 1999; 13: 147-150
42. Kneebone II, Dunmore E: Psychological management of post-stroke depression. *British Journal of Clinical Psychology* 2000; 39: 53-65
43. Lehmann V, Hildebrandt H, Olthaus O, Sachsenheimer W: Medikamentöse Beeinflussung visuo-räumlicher Aufmerksamkeitsstörungen bei rechtshirnigen Mediainfarkten. *Aktuelle Neurologie* 2001; 28: 176-181
44. Lewis SC, Dennis MS, O'Rourke SJ, Sharpe M: Negative attitudes among short-term stroke survivors predict worse long-term survival. *Stroke* 2001; 32: 1640-1645
45. Lincoln NB, Flannaghan T: Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke. *Stroke* 2003; 34: 111-115
46. Lincoln NB, Majid MJ, Weyman N: Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD002842
47. Majid MJ, Lincoln NB, Weyman N: Cognitive rehabilitation for memory deficits following stroke. *Cochrane Database System Review* 2000; (3): CD002293
48. Manly T: Cognitive rehabilitation for unilateral neglect: Review. *Neuropsychological Rehabilitation* 2002; 12: 289-310
49. Manly T, Hawkins K, Evans J, Woldt K, Robertson IH: Rehabilitation of executive function: facilitation of effective goal management on complex tasks using periodic auditory alerts. *Neuropsychologia* 2002; 40: 271-281
50. Mateer CA, Sohlberg MM, Youngman PK: The management of acquired attention and memory deficits. In: RL Wood, I Fussey (ed): *Cognitive Rehabilitation in Perspective*. Taylor & Francis, London 1990, 68-95
51. May M, McCarron P, Stansfeld S, Ben-Shlomo Y, Gallacher J: Does psychological distress predict the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack? *Stroke* 2002; 33: 7-12
52. Milders MV, Berg JJ, Deelman BG: Four-year follow-up of a controlled memory training study in closed head injured patients. *Neuropsychological Rehabilitation* 1995; 5: 223-238
53. Mohs RC, Ashman TA, Jantzen K, Albert M, Brandt J et al: A study of the efficacy of a comprehensive memory enhancement program in healthy elderly persons. *Psychiatry Research* 1998; 77: 183-195
54. Müller S, Hildebrandt H, Münte TF: Kognitive Therapie bei Störungen von Exekutivfunktionen. Ein Therapiemanual. Hogrefe, Göttingen 2004
55. Müller S, Hildebrandt H, von der Fecht A, Münte TF: Kognitive Therapie von Störungen der Exekutivfunktionen. *Neurologie & Rehabilitation* 2000; 6: 313-322
56. Müller SV, Hildebrandt H, Sachsenheimer W: Analyse des Bedarfs an klinischer Neuropsychologie in der stationären neurologischen Rehabilitation (Phase C und D)-eine empirische Studie an 788 Pat. *Rehabilitation* 2000; 39: 1-9
57. Narushima K, Chan K-L, Kosier JT, Robinson RG: Does cognitive recovery after treatment of poststroke depression last? A 1-year follow-up of cognitive function... *American Journal of Psychiatry* 2003; 160: 1157-1162
58. Nicholl CR, Lincoln NB, Muncaster K, Thomas S: Cognitions and post-stroke depression. *Br J Clin Psychol* 2002; 41 (3): 221-231
59. Niemann H, Ruff RM, Baser CA: Computer assisted attention retraining in head-injured individual: a controlled efficacy study of an outpatient program. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1990; 58: 811-817
60. NIH Consensus Development Panel on Rehabilitation of Persons with Traumatic Brain Injury: Rehabilitation of Persons with traumatic brain injury. *JAMA* 1999; 282: 974-983
61. Paolucci S, Antonucci G, Grasso MG, Pizzamiglio L: The role of unilateral spatial neglect in rehabilitation of right brain-damaged ischemic stroke patients: A matched comparison. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2001; 82: 743-749
62. Paolucci S, Antonucci G, Magnotti L, Pizzamiglio L, Zoccolotti P: Facilitatory effect of neglect rehabilitation on the recovery of left hemiplegic stroke patients: a cross-over study. *Journal of Neurology* 1996; 243: 308-314
63. Park NW, Proulx G-B, Towers WM: Evaluation of the Attention Process Training programme. *Neuropsychological Rehabilitation* 1999; 9: 135-154
64. Park NW, Ingles JL: Effectiveness of attention rehabilitation after an acquired brain injury: A meta-analysis. *Neuropsychology* 2001; 15: 199-210
65. Pizzamiglio L, Antonucci G, Judica A, Montenero P, Razzano C: Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1992; 14: 901-923
66. Pohjasvaara T, Leppävuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T: Frequency and clinical determinants of poststroke depression. *Stroke* 1998; 29: 2311-2317
67. Robertson IH, Gray JM et al: Microcomputer-based rehabilitation for unilateral left visual neglect: A randomized control trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1990; 71: 663-668
68. Robertson IH, Murre JMJ: Rehabilitation of brain damage: Brain plasticity and principles of guided recovery. *Psychological Bulletin* 1999; 125: 544-575
69. Sackett DL: Was ist Evidenzbasierte Medizin und was nicht? Verfügbar unter: <http://www.cochrane.de/deutsch/ccsacket.htm>
70. Sellars C, Hughes T, Langhorne P: Speech and language therapy for dysarthria due to non-progressive brain damage. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD002088
71. Sohlberg MM, Mateer CA: Effectiveness of an attention program. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1987; 9: 117-130
72. Sohlberg MM, Mateer CA: Introduction to cognitive rehabilitation: Theory and practice. Guilford Press, New York 1989
73. Sohlberg MM, Raskin SA: Principles of generalization applied to attention and memory interventions. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 1996; 11: 65-78
74. Squires Ella J, Hunkin NM, Parkin AJ: Memory notebook training in a case of severe amnesia: Generalising from paired associate learning to real life. *Neuropsychological Rehabilitation* 1996; 6: 55-65
75. Sturm W: Neuropsychologische Therapieansätze bei Störungen intellektueller Funktionen, Wahrnehmungsstörungen, Gedächtnisbeeinträchtigungen u. Aufmerksamkeitsstörungen. In: Poeck K (Hrsg): *Klinische Neuropsychologie* Thieme, Stuttgart, New York 1989, 371-401
76. Sturm W, Dahmen W, Hartje W, Willmes K: Ergebnisse eines Trainingsprogramms zur Verbesserung der visuellen Auffassungsschnelligkeit und Konzentrationsfähigkeit bei Hirngeschädigten. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1983; 233: 9-22
77. Sturm W, Hartje W, Orgaß B, Willmes K: Effektivität eines computer-gestützten Trainings von vier Aufmerksamkeitsfunktionen. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 1994; 5: 15-28
78. Van Zomeren AH, Brouwer WH: Rehabilitation of attentional impairments. *Clinical Neuropsychology of Attention*. Springer, Berlin 1994, 198-215
79. Von Cramon DY, Matthes-von Cramon, Mai N: Problem solving deficits in brain injured patients. A therapeutic approach. *Neuropsychological Rehabilitation* 1991; 1: 45-64
80. Von der Fecht & Hildebrandt H: Rehabilitation von Aufmerksamkeitsstörungen. In: A. Zieger, P. W. Schönle: *Neurorehabilitation bei diffuser Hirnschädigung*. Hippocampus Verlag, Bad Honnef 2004
81. Wilson BA: Long-term prognosis of patients with severe memory disorders. *Neuropsychological Rehabilitation* 1991; 1: 117-134
82. Wilson BA: Management and remediation of memory problems in brain-injured adults. In: AD Baddeley, BA Wilson, FN Watts (Eds): *Handbook of memory disorders*. John Wiley & Sons Ltd., New York 1995, 451-479
83. Wilson B: Recovery and compensatory strategies in head injured memory impaired people several years after insult. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1992; 55: 177-180
84. Wilson BA: Rehabilitation of memory. Guilford, New York 1987
85. Wilson BA, Evans JJ, Emslie H, Malinek V: Evaluation of neopage: a new memory aid. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1997; 63: 113-115
86. Zihl J, von Cramon D: Visual field rehabilitation in the cortically blind? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 965-967

Korrespondenzadresse:

PD Dr. phil. Helmut Hildebrandt
 Universität Oldenburg
 Institut für Psychologie
 26111 Oldenburg
 E-Mail: helmut.hildebrandt@uni-oldenburg.de