

Multimodale Raumwahrnehmung und multimodaler Neglect: Neue Entwicklungen und mögliche Wege zur wirksameren Therapie

G. Kerkhoff, Saarbrücken

Störungen der räumlichen Wahrnehmung, der räumlichen Aufmerksamkeit und assoziierte Störungen wie die Extinktion sind

häufig nach (insbesondere rechtsseitiger) Hirnschädigung. Unsere Arbeitsgruppe hat im vergangenen Jahr in Kooperation mit Kliniken und anderen Institutionen vor allem die multimodale Raumwahrnehmung untersucht sowie den Einfluss der Galvanisch-Vestibulären Stimulation (GVS), einer nicht invasiven, schmerzlosen und bei korrekter Anwendung risikolosen und nebenwirkungsfreien Methode der vestibulären Stimulation auf verschiedene Komponenten des Neglectsyndroms, der taktilen Extinktion und assoziierter Störungen, festgestellt. Zunächst fanden wir heraus [1], dass Patienten mit einem linksseitigen visuellen Neglect sowohl in der visuellen als auch in der taktilen (haptischen) Modalität eine Störung der Vertikalenwahrnehmung aufweisen, und zwar sowohl in der Frontalebene (Rollebene) als auch in der Sagittalebene (Pitchebene). Anders ausgedrückt: für Neglectpatienten (mit rechtshemisphärischer Läsion) ist der Raum sowohl nach links als auch nach vorne verkippt – was vermutlich die räumliche Stabilität und Ausrichtung des Körpers beim Sitzen, Stehen und Gehen negativ beeinflussen dürfte. In einer weiteren Studie [2] konnte ein positiver Effekt links-anodaler GVS auf ein wichtiges Defizit von Neglectpatienten nachgewiesen werden: die Mittenverschiebung in der horizontalen Linienhalbierung. Unter (einmaliger) GVS verbesserte sich (vorübergehend) die Halbierungsleistung signifikant im Vergleich zur Baseline und gegenüber Schein-Stimulation im rechten Drittel der Vorlage. Wiederholte GVS könnte vielleicht zu einer rascheren Erholung

des Neglects beitragen. Schließlich untersuchten wir die Verträglichkeit der GVS als Stimulationsmethode bei Schlaganfallpatienten und gesunden Personen und fanden bei ca. zwei Drittel aller Personen keinerlei Beschwerden (per Fragebogen erfragt) und bei den restlichen Personen lediglich die stimulationsassoziierten Gefühle wie Kribbeln und Jucken [3], jedoch in keinem Fall (aus über 255 Stimulationen!) Anfälle, Schwindel oder Erbrechen. GVS scheint somit – bei korrekter Anwendung – eine gut verträgliche Methode in der Neurorehabilitation zu sein. In zwei Einzelfallstudien konnten wir darüber hinaus zeigen, dass links-kathodale GVS die taktile Extinktion (Löschung des linksseitigen taktilen Reizes bei gleichzeitiger taktiler Stimulation der rechten Hand) dauerhaft und deutlich reduzieren kann [4]. Da die taktile Extinktion oft (zumindest bei rechtshirniger Läsion) mit somatosensiblen Störungen assoziiert ist oder diese verstärkt, könnte GVS hier die Therapie dieser Funktionen im Sinne eines Add-On-Trainings unterstützen. In zwei weiteren Teilstudien konnten wir zeigen, dass Blickfolgebewegungen mittels sich in Richtung des vernachlässigten Halbraumes bewegender Optomuster sehr rasch »online« den auditiven Neglect beeinflussen, und dies auch dauerhaft nach 20 Therapie-sitzungen mit dieser Methode der Fall ist. Blickfolgebewegungen (sog. Optokinetische Stimulation, OKS) sind somit deutlich wirksamer als ein vergleichbares visuelles Explorationstraining gleicher Intensität und Frequenz [5]. In zwei weiteren Studien haben wir ein »vernachlässigtes«

Literatur:

1. Utz KS, Keller I, Artinger F, Stumpf O, Funk J, Kerkhoff G. Multimodal and multispatial deficits of verticality perception in hemispatial neglect. *Neuroscience* 2011 August 11; 188: 68-79.
2. Utz KS, Keller I, Kardinal M, Kerkhoff G. Galvanic vestibular stimulation reduces the pathological rightward line bisection error in neglect – a sham stimulation-controlled study. *Neuropsychologia* 2011 April; 49 (5): 1219-1225.
3. Utz KS, Korluss K, Schmidt L, Rosenthal A, Oppenländer K, Keller I, Kerkhoff G. Minor adverse effects of galvanic-vestibular stimulation in post-stroke patients and healthy individuals. *Brain Injury* 2011; 25: 1058-1069.
4. Kerkhoff G, Hildebrandt H, Reinhart S, Kardinal M, Dimova V, Utz KS. A long-lasting improvement of tactile extinction after galvanic vestibular stimulation: two Sham-stimulation controlled case studies. *Neuropsychologia* 2011 January; 49 (2): 186-195.
5. Kerkhoff G, Keller I, Artinger F, Hildebrandt H, Marquardt C, Reinhart S, Ziegler W. Recovery from auditory and visual neglect after optokinetic stimulation with pursuit eye movements – Transient modulation and enduring treatment effects. *Neuropsychologia* 2011 September 24.
6. Reinhart S, Keller I, Kerkhoff G. Effects of head rotation on space- and word-based reading errors in spatial neglect. *Neuropsychologia* 2010; 48: 3706-3714.
7. Reinhart S, Schindler I, Kerkhoff G. Optokinetic stimulation modulates space- but not word-based reading errors in neglect dyslexia. *Neuropsychologia* 2011; 49: 2728-2735.
8. Kuhn C, Heywood CA, Kerkhoff G. Oblique spatial shifts of subjective visual straight ahead orientation in quadrant visual field defects. *Neuropsychologia* 2010 September; 48 (11): 3205-3210.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Georg Kerkhoff
 Universität des Saarlandes
 Klinische Neuropsychologie und
 Neuropsychologische Ambulanz
 PF 15 11 50
 66123 Saarbrücken
 E-Mail: kerkhoff@mx.uni-saarland.de

Neurol Rehabil 2012; 18 (2): 90 – 91
 © Hippocampus Verlag 2012

Thema der Vernachlässigungssymptomatik genauer beleuchtet: die Störung beim Textlesen [6, 7]. Auslassungen lassen sich offensichtlich durch die OKS mit Blickfolge oder durch Kopfdrehung nach links, also Manipulationen des egozentrischen Referenzsystems, sehr gut (vorübergehend) reduzieren. Die deutlich selteneren wortbezogenen Fehler werden durch diese Maßnahmen nicht beeinflusst, weil sie vermutlich objektzentrierte Defizite darstellen.

Last but not least: Homonyme Quadrantenausfälle (ohne Neglect) zeigen auch eine Verschiebung der subjektiven Mitte, und zwar schräg

ins Skotom hinein, was insbesondere bei unteren Quadrantenanopsie mit räumlichen Problemen beim Treppensteigen assoziiert ist [8]. Dieses Defizit sollte in der Diagnostik und Behandlung der Betroffenen vermehrt berücksichtigt werden (etwa in Bezug auf die Mobilität).

Fazit: GVS ist eine interessante und erfolgversprechende Methode zur wirksameren Therapie bei räumlichen und neglectbedingten Störungen, die vermehrt in der Neurorehabilitation erprobt werden sollte. OKS mit Blickfolgebewegungen zeigt neben den bekannten Effekten auf den visuellen Neglect hier erstmals auch klar posi-

tive Effekte auf den auditiven Neglect, ist also multimodal wirksam, was mit einem visuellen Explorationstraining nicht erreicht wird.

Danksagung: Ich bedanke mich herzlich bei allen kooperierenden Partnerinstitutionen und KollegInnen (PD I. Keller, Schön-Klinik Bad Aibling; Prof. F. Artinger u. Dipl.-Ing. O. Stumpf, Hochschule Karlsruhe Abt. Mechatronik; Prof. Hildebrandt, Univ. Oldenburg, Psychologie; Dipl.-Psych. J. Funk, LMU Dept. Psychologie, Prof. W. Ziegler, EKN München) sowie nicht zuletzt meinen eigenen MitarbeiterInnen der AE Klinische Neuropsychologie, Univ. Saarland, Saarbrücken, ohne die diese Studien nicht hätten realisiert werden können.

Diabetes mellitus Typ 2

Erhöhtes Schlaganfallrisiko beachten

Hintergrund: Dass Diabetes mellitus im Laufe der Zeit die Blutgefäße schädigt und ein Zusammenhang zwischen dem Typ 2 der Erkrankung und Schlaganfällen besteht, konnten bereits frühere Untersuchungen erklären.

Methode: Eine aktuelle Studie des Columbia University Medical Center, New York, quantifiziert jetzt die Veränderungen des Schlaganfallrisikos bei Diabetes-Patienten. Dazu untersuchten die Wissenschaftler 3.298 Personen mit Diabetes mellitus, die bis zum Studienbeginn keinen Schlaganfall erlitten hatten. Etwa 22% von ihnen wiesen bereits zu Beginn der Forschungsstudie einen Diabetes Typ 2 auf. Neben der Diabetes-Erkrankung glichen die Forscher im Rahmen ihrer Studie weitere Risikofaktoren wie Alter, Familienanamnese, Herzerkrankungen, Rauchen, Blutdruck und Cholesterinwerte ab.

Ergebnisse: Unter Berücksichtigung der zusätzlichen Risikofaktoren konnten die Wissenschaftler zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit, einen Schlaganfall zu erleiden, zunahm: So stieg das Risiko bei Betroffenen, die seit fünf Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2 lebten, um 70%, und bei solchen mit fünf- bis zehnjähriger Erkrankungsdauer um 80%. Bei den Personen, die mehr als zehn Jahre lang einen Diabetes mellitus Typ 2 hatten, verdreifachte sich das Risiko für einen Schlaganfall.

Diskussion: Eine mögliche Erklärung für diese Resultate sehen die amerikanischen Wissenschaftler darin, dass bei den Diabetikern des Typs 2 die Dicke arterieller Plaques in den Halsgefäßen und das Auftreten von Bluthochdruck zunahm. Sie empfehlen Personen, die schon in jungen Jahren an Diabetes Typ 2 erkranken, auf Risikofaktoren zu achten und sie zu meiden.

Banerjee C et al. Duration of Diabetes and Risk of Ischemic Stroke. The Northern Manhattan Study. Stroke 2012; published online before print March 1, 2012 (DOI 10.1161/STROKEAHA.111.641381).

Amyotrophe Lateralsklerose

Neues Entstehungsmodell entwickelt

Hintergrund: Die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine Erkrankung des zentralen Nervensystems, die zu einer fortschreitenden Muskellähmung führt. Bisher ging man davon aus, dass ein Transportproblem der Organellen die Axone von motorischen Neuronen verkümmern lässt. Neue Untersuchungen eines Forscherteams um Prof. Thomas Misgeld, München, stellen dieses Erklärungsmodell jetzt in Frage.

Methode: Die Wissenschaftler untersuchten Axone auf morphologische Veränderungen und Störungen im Zelltransport. Dazu führten sie umfangreiche Tests an Tiermodellen mit verschiedenen genetischen Mutationen durch, die beim Menschen ALS auslösen. Ein neuentwickeltes Bildgebungsverfahren, das die Organellen im Axon mittels genetischer Verfahren markiert, ermöglichte es, einzelne Mitochondrien und Vesikel des Endosom-Systems unter speziellen »Zeitraffer«-Mikroskopen in Echtzeit zu beobachten.

Ergebnisse: Das Forscherteam stellte bei seinen Beobachtungen fest, dass es sich bei der eingeschränkten Bewegung der Organellen und dem Axonsterben um voneinander unabhängige Prozesse handelt. Damit widerlegten sie die bis dahin gültige Entstehungshypothese der Erkrankung.

Diskussion: Offensichtlich liegen der Mobilitätseinschränkung der Organellen und dem Absterben der Axone unterschiedliche Mechanismen zugrunde. Die Autoren schlossen daher, dass zumindest im Fall der ALS der Zelltransport nicht das geeignete Ziel für Therapieansätze darstellt.

Marinković P et al. Axonal transport deficits and degeneration can evolve independently in mouse models of amyotrophic lateral sclerosis. PNAS Early Edition, Feb. 27-March 2, 2012 (DOI 10.1073/pnas.1200658109).