

# NEUROLOGIE & REHABILITATION

Organ der  
DGNR  
DGNKN  
OEGNR  
SGNR

Neuroprotektion | Neuroplastizität | Neurologische Langzeittherapie



## 2 | 2021

**Verlaufsmodifizierende Immuntherapien bei MS-Fatigue**  
I.-K. Penner, H. Schreiber

**Teletherapie und Telemedizin in Deutschland.  
Studienlage zur Wirksamkeit sprachtherapeutischer  
Teletherapie im neurologischen Bereich**  
L. Mörsdorf, U. Beushausen

**Reevaluation der Fahreignungsbeurteilung von Pati-  
enten mit Hirngefäßkrankungen in der ambulanten  
neurologischen Rehabilitation**  
A. Vetterlein, J. Geppert, K. Kapala, P. Pape, M. Balke

**Lassen sich reflexive horizontale Augenbewegungen  
von Neglekt-Patienten durch das Tragen einer Augen-  
klappe therapeutisch beeinflussen? Ergebnisse der  
Video-Okulographie**  
H. Hildebrandt

**Management von Patienten mit Vorhofflimmern und  
intrakraniellen Blutungen: Ist eine erneute Antikoagula-  
tion möglich? Die ENRICH-AF Studie**  
H.-C. Diener, M. Endres

### ■ Neue Rubrik: Studien im Fokus

Mit Beiträgen von B. Elsner, A. Bender, H. Hildebrandt,  
J. F. Scheffels und Th. Mokrusch

Manchmal fühlt sich MS wie ein Sturm an

# AUBAGIO® Starke Basis bei MS

Zuversichtlich nach  
vorne blicken

1. Linde  
**AUBAGIO®**  
Teriflunomidol

Das Arzneimittel ist ein Wirkstoff, der zur Behandlung von MS eingesetzt wird. Es ist ein Tablettenpräparat, das oral eingenommen wird. Die Einnahme erfolgt zweimal täglich mit Wasser. Die Dosis wird individuell angepasst. Bei Nebenwirkungen oder Unverträglichkeit sollte das Arzneimittel abgesetzt werden. Die Einnahme sollte über einen längeren Zeitraum erfolgen. Die Wirksamkeit wird durch klinische Studien bestätigt. Die Sicherheit ist durch langfristige Studien gesichert. Die Kosten sind durch die Krankenkassen übernommen. Die Einnahme sollte über einen längeren Zeitraum erfolgen. Die Wirksamkeit wird durch klinische Studien bestätigt. Die Sicherheit ist durch langfristige Studien gesichert. Die Kosten sind durch die Krankenkassen übernommen.



Mitgliedsorganisation  
**AUBAGIO®**  
[www.aubagio.de](http://www.aubagio.de)

## MOTomed®

Bringt die Bewegung  
in die Wohnung,  
ins Zimmer oder sogar  
direkt ans Bett.



### Schlaganfall

#### Multiple Sklerose

+ Wissenschaftlich belegt  
und langjährig erprobt

+ Intuitive Bedienung

+ Einfach zu reinigen  
und zu desinfizieren

+ Motorunterstützt

+ Made in Germany



### Parkinson

Mehr Information:  
[www.motomed.de](http://www.motomed.de)  
07374 18-84

**RECK**

## STUDIEN IM FOKUS

- 93 Maschinelles Lernen zur Vorhersage der Erholung nach Schlaganfall: bisher kein anwendungsreifer Algorithmus bekannt**  
B. Elsner
- 94 Aktuelle Empfehlungen der European Academy of Neurology zur Beurteilung von schweren Bewusstseinsstörungen und Koma**  
A. Bender
- 96 Cochrane-Übersichtsarbeit untersucht Prismen-Adaptation zur Behandlung von unilateralem Neglekt nach Schlaganfall**  
J. F. Scheffels, H. Hildebrandt
- 98 Amplitudenreduktion des MEP nach cTBS als Hinweis auf Veränderungen der synaptischen Plastizität nach Schlaganfall**  
T. Mokrusch
- 99 Barrieren für die Implementierung von aufgabenspezifischem Zirkeltraining in der ambulanten Schlaganfallrehabilitation und -nachsorge**  
B. Elsner

## ÜBERSICHT

- 101 Verlaufsmodifizierende Immuntherapien bei MS-Fatigue**  
I.-K. Penner, H. Schreiber
- 111 Teletherapie und Telemedizin in Deutschland. Studienlage zur Wirksamkeit sprachtherapeutischer Teletherapie im neurologischen Bereich**  
L. Mörsdorf, U. Beushausen

## ORIGINALARBEIT

- 119 Reevaluation der Fahreignungsbeurteilung von Patienten mit Hirngefäß-erkrankungen in der ambulanten neurologischen Rehabilitation**  
A. Vetterlein, J. Geppert, K. Kapala, P. Pape, M. Balke
- 125 Lassen sich reflexive horizontale Augenbewegungen von Neglekt-Patienten durch das Tragen einer Augenklappe therapeutisch beeinflussen? Ergebnisse der Video-Okulographie**  
H. Hildebrandt

## KURZÜBERSICHT

- 133 Management von Patienten mit Vorhofflimmern und intrakraniellen Blutungen: Ist eine erneute Antikoagulation möglich? Die ENRICH-AF Studie**  
H.-C. Diener, M. Endres





Iris-Katharina Penner (Hg.)

## Fatigue bei Multipler Sklerose

Grundlagen – Klinik – Diagnostik – Therapie

Hippocampus Verlag, Bad Honnef 2021  
br., € 39,00, ISBN 978-3-944551-72-2

Fatigue trifft Schätzungen zufolge 75–95 % aller MS-Betroffenen und hat gravierende Auswirkungen auf deren Berufsfähigkeit, soziale Teilhabe und Lebensqualität insgesamt. Die MS-Fatigue kann sich mental und/oder physisch manifestieren. Sie ist weitestgehend unabhängig von der übrigen Symptomatik, kann Initialsymptom der Erkrankung sein und persistiert meist über den gesamten Krankheitsverlauf. Obgleich die klinische und wissenschaftliche Auseinandersetzung mit der Symptomatik im vergangenen Jahrzehnt einen deutlichen Aufschwung erfahren hat, ist der genaue Pathomechanismus immer noch unklar.

Die vorliegende Neuauflage wurde von namhaften Experten mit dem Ziel mitgestaltet, unser derzeitiges Wissen von den Grundlagen über Diagnostik und Klinik bis hin zu therapeutischen Ansätzen zusammenzutragen, um auf diese Weise der Komplexität der MS-Fatigue gerecht zu werden und sie besser verstehen zu lernen.

Für Ärzte, Psychologen, Therapeuten, Medizinische Fachangestellte, Wissenschaftler, Studierende und an der Sache Interessierte

## TAGUNGEN & KONGRESSE

- 135 DRV-Kolloquium 2021**  
Abstracts der Sitzung Neurorehabilitation, kommentiert von W. Schupp
- 137 25. Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (DGM)**  
DGM-Forschungspreise 2021
- 138 Parkinson und Bewegungsstörungen – Highlights digital**  
Personalisierte Therapien und interdisziplinäre Versorgung im Fokus
- 139 4. Forschungssymposium der Fürst Donnersmarck-Stiftung**  
Erfolgreich forschen in der neurologischen Rehabilitation
- 140 65. Kongress der DGKN**  
Zukunftsfach Neurophysiologie – Big Data revolutionieren Diagnostik und Therapie

## RUBRIKEN

- A6 Herausgeber und Beirat, Hinweise für Autoren**
- 91 Editorial**
- 143 Mitteilungen der Fachgesellschaften**
- 145 Personalia**  
R. Firsching: Nachruf Prof. Dr. Reinhold A. Frowein
- 148 Forschung aktuell**
- 151 Pharmazie & Technik**
- 156 Termine**
- 158 Impressum**



## Gefähigkeit steigern trotz pathologisch bedingter Muskelschwäche

Das leichte und weiche  
Exoskelett macht es  
möglich.

[myosuit@myoswiss.de](mailto:myosuit@myoswiss.de)  
[www.myo.swiss](http://www.myo.swiss)

**myosuit**  
by myoswiss



**Prof. Gregoire Courtine** Vorsitzender des Zentrums für Neuroprothetik

*Der Myosuit ermöglicht intensives Training, was für die Förderung der Neuroplastizität entscheidend ist. Die Bewegungen der Patienten werden auf eine Weise unterstützt, die ihre aktive Teilnahme am Training anregt. Dieser einzigartige Trainingsansatz wird die Genesung von Patienten mit neurologischen Defiziten erleichtern.*

# NEUROLOGIE & REHABILITATION

Neuroprotektion | Neuroplastizität | Neurologische Langzeittherapie

## Organ der

**DGNR** | Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation

**DGNKN** | Deutschen Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neurorehabilitation

**OEGNR** | Österreichischen Gesellschaft für Neurorehabilitation

**SGNR** | Schweizerischen Gesellschaft für Neurorehabilitation

## Herausgeber

**Ch. Dettmers**, Konstanz

**P. W. Schönle**, Bad Oeynhausen

**C. Weiller**, Freiburg

## Herausgeber ex officio

**T. Platz (DGNR)**, Greifswald

**M. Jöbges (DGNKN)**, Konstanz

**S. Asenbaum-Nan (OEGNR)**, Wien

**A. Mühl (SGNR)**, Sion

## Rubrikherausgeber

**Interdisziplinäre Neurorehabilitation:** P. Frommelt, Berlin

**Bildgebung:** F. Hamzei, Bad Klosterlausnitz

**Internationale Kontakte:** V. Hömberg, Bad Wimpfen

**Neuropsychologie:** H. Hildebrandt, Oldenburg

**Klinische Studien:** T. Platz, Greifswald

**Pathophysiologie und Restaurative Neurologie:**

K. M. Stephan, Waldbronn

**Rehamanagement, Nachsorge, Langzeitrehabilitation:**

W. Schupp, Herzogenaurach

## Gründungsherausgeber

P. Bülow †, Waldbreitbach

## Wissenschaftlicher Beirat

**H. Ackermann**, Bad Urach

**E. Altenmüller**, Hannover

**S. Beer**, Valens

**A. Bender**, Burgau

**T. Brandt**, Lausanne

**O. Busse**, Minden

**R. Dengler**, Hannover

**V. Dietz**, Zürich

**C. Dohle**, Berlin

**G. Ebersbach**, Beelitz

**B. Elsner**, Gera

**K. M. Einhäupl**, Berlin

**T. Ettl**, Rheinfelden

**P. Flachenecker**, Bad Wildbad

**S. Freyvogel**, Neuhausen

**G. Goldenberg**, Wien

**A. Gorsler**, Beelitz

**H. Grötzbach**, Schaufling

**W. Huber**, Aachen

**H. Hummelsheim**, Leipzig

**W. Jost**, Wolfach

**S. Kasper**, Wien

**G. Kerckhoff**, Saarbrücken

**J. Kesselring**, Valens

**C. Knecht**, Meerbusch

**E. Koenig**, Bad Aibling

**G. Krämer**, Zürich

**J. Liepert**, Allensbach

**H. Masur**, Münster

**K.-H. Mauritz**, Berlin

**T. Mokrusch**, Gernsbach

**K. Müller**, Meerbusch

**B. Muschalla**, Braunschweig

**H. Niemann**, Bennewitz

**M. A. Nitsche**, Göttingen

**D. Nowak**, Kipfenberg

**K. Pfeifer**, Erlangen

**J. Pichler**, München

**D. Pöhlau**, Asbach

**M. Pohl**, Pulsnitz

**M. Prosiegel**, München

**P. Reuther**, Bad Neuenahr

**M. Rijntjes**, Freiburg

**E. Ringelstein**, Münster

**Th. Rommel**, Köln

**M. Sailer**, Magdeburg

**R. Schmidt**, Konstanz

**W. Tackmann**, Wünnenberg

**A. Tallner**, Erlangen

**M. Thaut**, Fort Collins, USA

**G. Verheyden**, Leuven

**V. Völzke**, Hattingen

**C.-W. Wallesch**, Elzach

**K. R. H. von Wild**, Münster

**J. Wissel**, Berlin

## Hinweise für Autoren

NEUROLOGIE & REHABILITATION veröffentlicht Beiträge aus den Gebieten der rehabilitativen Neurologie, der Neuropsychologie, Physikalischen Medizin und Neurologischen Psychosomatik. Die Arbeiten können in Form eines Übersichtsartikels, einer Mitteilung von Forschungsergebnissen, eines Kommentars sowie als Einzelfalldarstellungen eingereicht werden. Die Beiträge müssen druckreif sein und sollten einen Umfang von 75.000 Zeichen inkl. Leerzeichen möglichst nicht überschreiten. Die genauen Formatierungshinweise entnehmen Sie bitte dem Internet ([www.hippocampus.de/](http://www.hippocampus.de/)

Autorenhinweise.12303.html). Einreichungen per E-Mail sind willkommen.

Adressaten:

Die Manuskripte richten Sie bitte wahlweise an:

- Prof. Dr. Ch. Dettmers, Kliniken Schmieder Konstanz, Eichhornstr. 68, 78464 Konstanz, c.dettmers@kliniken-schmieder.de
- Prof. Dr. Dr. P. W. Schönle, Schubertstr. 10, 78464 Konstanz, paul.schoenle@uni-konstanz.de
- Prof. Dr. C. Weiller, Neurologische Universitätsklinik, Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg, cornelius.weiller@uniklinik-freiburg.de

und in Kopie an den Verlag ([verlag@hippocampus.de](mailto:verlag@hippocampus.de)).

Liebe Leserinnen und Leser,

diese Ausgabe stellt eine Premiere dar: »Studien im Fokus« stellen eine neue Rubrik dar, in der Experten mit unterschiedlichen Schwerpunkten auf interessante, neuartige, anregende oder besonders aussagekräftige Studien hinweisen. Wir wünschen uns, dass wir durch diese Rubrik ein breiteres Spektrum an Studien und Standards vorstellen können, vor allen aus dem internationalen Rahmen, und die Zeitschrift dadurch informativer und attraktiver wird. Den Auftakt machen dankenswerterweise *A. Bender*, *B. Elsner*, *T. Mokrusch*, *H. Hildebrandt* und *J. F. Scheffels*.

*I.-K. Penner* und *H. Schreiber* analysieren den Einfluss der immunmodulierenden Medikamente auf die Fatigue bei MS – eine bisher genauso relevante wie umstrittene Fragestellung und Datenlage, die aber zunehmend auch im Bereich der Zulassungsstudien aufgegriffen wird. Es ist aber auch eine Frage, die eine große Anzahl unserer Patienten mit MS umtreibt. Der Beitrag ist eine Ergänzung zum Schwerpunktthema des letzten Heftes, gleichzeitig soll er auf die zweite Auflage des von *I.-K. Penner* herausgegebenen Buches »Fatigue bei MS« aufmerksam machen.

*L. Mörsdorf* und *U. Beushausen* greifen den digitalen Wandel auf, den die Corona-Pandemie schlagartig verursacht hat: Sie untersuchen die telemedizinischen Möglichkeiten im Bereich der Sprachtherapie. Sie gehen

gleichermaßen auf die Wirksamkeit und die Zulassung als Heilmittel ein.

*A. Vetterlein*, *J. Geppert*, *K. Kapala*, *P. Pape* und *M. Balke* widmen sich dem wichtigen Anliegen der Beurteilung der Fahreignung nach Schlaganfall. Sie vergleichen retrospektiv ihre Einschätzung der Fahreignung bei 162 Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen mit den Empfehlungen der Sperrfristen, wie sie von Marx et al. im letzten Jahr propagiert wurden.

*H. Hildebrandt* untersuchte bei 18 Patienten mit linksseitigem Neglekt den Effekt einer einseitigen Augenklappe auf reflexive Augenbewegungen. Er erklärt in interessanter Weise physiologische und funktionell-anatomische Mechanismen, die zum Neglekt beitragen, und bewertet die Studie in Bezug auf therapeutische Anwendungsmöglichkeiten.

*H.-C. Diener*, Ideengeber und Vorbild für unsere neue Rubrik, fasst zusammen mit *M. Endres* die Studienlage zusammen, wie die Antikoagulation bei Vorhofflimmern nach einer Hirnblutung zu handhaben ist. Gleichzeitig macht er auf die unter Leitung von *M. Endres* laufende ENRICH-AF Studie zu diesem Thema aufmerksam, an der sich auch Rehabilitationskliniken beteiligen können.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Lesen und unserer neuen Rubrik viel Erfolg

Ihr  
*Christian Dettmers*

## In eigener Sache

### Online-Zugang für Abonnenten

Liebe Leserinnen und Leser,

wie uns gelegentlich rückgemeldet wird, ist der persönliche Zugang zum Online-Archiv der Zeitschrift NEUROLOGIE & REHABILITATION nicht allen Lesern bekannt. Der Online-Zugang wird vom Verlag für jeden Abonnenten bzw. jedes Mitglied einer bezugsberechtigten Gesellschaft nach folgendem Schema eingerichtet:

E-Mail: [ABONR123@hippocampus.de](mailto:ABONR123@hippocampus.de)

Passwort: ABONR123

Die Abonnement-Nummer setzt sich aus Buchstaben (oder Kürzel der Gesellschaften) und Zahlen zusammen, Sie finden diese Nummer auf dem Versandetikett der Zeitschrift in der oberen Zeile:

13574#**ABONR123**#200005

Gerne unterstützen wir Sie, wenn es weiterhin Probleme beim Online-Zugang gibt (Tel. 0 22 24/91 94 80 oder [ursula.gilbert@hippocampus.de](mailto:ursula.gilbert@hippocampus.de)) und können ggfs. Ihre individuellen Wünsche bei der Vergabe von E-Mail-Adresse und Passwort berücksichtigen. Automatisiert geht das leider (noch) nicht!

Mit freundlichen Grüßen

*Ihr Hippocampus-Team*





Schmerzen  
und Wohlbefinden  
gebessert<sup>2</sup>

Langfristige  
Wirksamkeit  
bewiesen<sup>1</sup>

Tägliche  
gute On-Zeit  
erhöht<sup>3</sup>

Motorische  
Funktionen  
verbessert<sup>1</sup>



# EIN PRÄPARAT, ZWEI WIRKWEISEN, VIER VORTEILE.

XADAGO® – Zusatztherapie zu Levodopa  
für Ihre Parkinson-Patienten.<sup>4</sup>

# XADAGO

(Safinamid)

**Zambon**

1. Borgohain R, et al. (Study 018) Two-year, randomized, controlled study of safinamide as add-on to Levodopa in mid to late Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2014; 29(10):1273-80. 2. Cattaneo C, et al. Long-term Efficacy of Safinamide on Parkinson's Disease Chronic Pain. *Adv Ther*. 2018 Apr;35(4):515-522. 3. Borgohain R, et al. (Study 016) Randomized trial of safinamide add-on to levodopa in Parkinson's disease with motor fluctuations. *Movement Disorders* 2014; 29(2):229-237. 4. XADAGO Fachinformation.

**Xadago® 50 mg Filmtabletten; Xadago® 100 mg Filmtabletten. Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50 mg bzw. 100 mg Safinamid/Filmtablette) **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid; Hypromellose, Macrogol (6000), Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Xadago ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit idiopathischer Parkinson-Krankheit (PK) als Zusatztherapie zu einer stabilen Dosis Levodopa (L-Dopa) (als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Parkinson-Arzneimitteln) bei Patienten im mittleren bis Spätstadium mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunktion, Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erbl. bedingte Retinopathie, schwere progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Die während der Behandlung am häufigsten berichtete Nebenwirkung von Safinamid war Dyskinesie, wenn es in Kombination mit L-Dopa allein od. in Kombination m. anderen PK-Arzneimitteln angewendet wurde. Das Auftreten schwerw. Nebenwirkung, bei gleichzeit. Anw. von SSRIs, SNRIs, trizykl./ tetrazykl. Antidepressiva u. MAO-Hemmern ist bekannt, z.B. hypertensive Krise, malignes neurolept. Syndrom, Serotonin-Syndrom u. Hypotonie. Berichte über Wechselw. b. gleichzeit. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. Häufig: Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen, Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. Gelegentlich: Harnwegsinfekt.; Basalzellkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolemie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrheitszust., Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgewichtsstör., Hypoästhesie, Dystonie, Kopfbeschw., Dysarthrie, Synkopen, kognit. Stör.; Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Herzklappen, Tachykardie, Sinusbradycardie, Arrhythmien; Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhö; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhypersekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem, Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schmerzen i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektil. Dysfunkt.; Fatigue, Asthenie, Gangstör., peripheres Ödem, Schmerzen, Hitzegefühl; Gewichtszunahme, im Blut erhöht: Kreatinphosphokinase/Triglyceride/Blutzuckerspiegel/ Harnstoff/alkalische Phosphatase/Bikarbonat/Kreatinin, EKG m. verl. QT-Zeit, anomaler Leberfunkt.test, anomale Urinanalysewerte, erhöht. od. erniedr. Blutdruck, anomaler ophthalmolog. Diagnosetest; Fußfraktur. Selten: Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkalämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schmerzen, Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythrope, Augenblutung, Augenschmerzen, Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schmerzen und Spasm.; Magengeschwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopezie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoze, Ekchymose, lichenoid Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschmerzen, Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatitis; Spondylitis ankylosans, Flankenschmerzen, Gelenkschwell., Schmerzen d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschmerzen, Osteoarthritis, Synovialzyste; Harnträng. Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benigne Prostatahyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschmerzen; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht; Prellungen, Fettleibigkeit, Kopferletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand: September 2019. Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien. Deutscher Repräsentant: Zambon GmbH, Lietzenburger Straße 99, 10707 Berlin.**

# Maschinelles Lernen zur Vorhersage der Erholung nach Schlaganfall: bisher kein anwendungsreifer Algorithmus bekannt

Vorge stellt und kommentiert von B. Elsner, Gera

Wang W, Kiik M, Peek N, Curcin V, Marshall IJ, et al. **A systematic review of machine learning models for predicting outcomes of stroke with structured data.** PLOS ONE 2020; 15(6): e0234722.

## Zielstellung:

Überblick über auf dem Ansatz des maschinellen Lernens basierende Modelle zur Vorhersage der Erholung nach Schlaganfall und kritische Würdigung dieser.

## Hintergrund:

Der Schlaganfall ist ein häufiges Krankheitsbild mit hoher Krankheitslast. Ein prognosegestütztes Entlassmanagement könnte helfen, diese Krankheitslast zu senken. Die im Rahmen des technischen Fortschritts immer häufiger umfangreich und digital gespeichert anfallenden Datensätze können mit neuen Ansätzen, z.B. mit den Ansätzen des maschinellen Lernens, optimiert werden, um die Vorhersage der Erholung zu verbessern.

## Patienten und Methodik:

Die vorab registrierte systematische Übersichtsarbeit suchte nach Studien zu diesem Thema in PubMed und im Web of Science zwischen 1990 und März 2019. Es wurden nur Algo-

rithmen eingeschlossen, die strukturierte Daten verarbeiteten, Bild- und Textanalyseverfahren wurden ausgeschlossen. Die Qualität der Algorithmen wurde mit einer eigens entwickelten Checkliste bewertet.

## Ergebnisse:

18 Studien wurden eingeschlossen. Die meisten Studien machten Aussagen zu weniger als der Hälfte der Punkte der Qualitätscheckliste. Die am häufigsten verwendeten Outcomes waren Mortalität (7 Studien) und Funktion (5). Die am meisten verwendeten technischen Verfahren waren Random Forests (9), Support Vector Machines (8), Entscheidungsbäume (6) und künstliche neuronale Netzwerke (6). Die mittlere Stichprobengröße betrug 475 Teilnehmer (Spannweite 70 – 3.184) mit einem Median von 22 eingeschlossenen Vorhersagevariablen (Spannweite 4 – 152). Alle Studien untersuchten die Diskrimination (die Fähigkeit eines Vorhersagemodells, das Zielereignis korrekt zu schät-

zen) und 13 von ihnen nutzten dazu die Fläche unter der ROC-Kurve. Die Kalibrierung (Vergleich beobachteter versus errechneter Wahrscheinlichkeiten) wurde lediglich in drei Studien ermittelt. Zwei Studien führten eine externe Validierung durch. Keine der eingeschlossenen Studien beschrieb das fertige Modell ausreichend genau, um es zu reproduzieren zu können.

## Schlussfolgerung:

Es gibt zunehmend Verwendung für die Verfahren des maschinellen Lernens, um die Erholung nach Schlaganfall vorherzusagen. Allerdings erfüllen nur wenige davon die grundlegenden Standards zur Berichterstattung klinischer Vorhersagewerkzeuge und keines der eingeschlossenen Modelle wurde ausreichend genau beschrieben, um es benutzen oder evaluieren zu können. Es bedarf einer grundlegenden Verbesserung sowohl beim Durchführen als auch beim Berichten solcher Studien, um die Algorithmen künftig sinnvoll zu prüfen und gegebenenfalls in der Praxis einsetzen zu können.

## Kommentar

### Algorithmen sind vielversprechend, aber bisher nicht zu gebrauchen

Diese sorgfältig durchgeführte Übersichtsarbeit einer Arbeitsgruppe aus Großbritannien zum allgemeinen Trendthema maschinelles Lernen in der Neuroreha («künstliche Intelligenz») zeigt, dass es bisher durchaus eine beachtliche Anzahl an potenziell nützlichen Algorithmen zur Vorhersage der Erholung nach Schlaganfall gibt, diese jedoch bisher von einer praktischen Anwendung weit entfernt sind. Deutliche Schwächen bestehen im Wesentlichen in der Qualität der bisher dazu veröffentlichten Berichte sowie in den Verfahren zur Validierung der

Daten selbst: Lediglich zwei von 18 (11%) Studien zogen einen dem Algorithmus bisher unbekanntem Datensatz heran, um dessen Vorhersagegenauigkeit zu ermitteln (externe Validierung) und keiner der eingeschlossenen Algorithmen wurde ausreichend genau beschrieben, um ihn für eine praktische Anwendung übernehmen zu können. Insbesondere Ersteres ist aber für einen Test unter realitätsnahen Bedingungen unerlässlich. Bisher waren Verfahren des maschinellen Lernens herkömmlichen Vorhersagemodellen, z.B. mittels logistischer Regression,

nicht systematisch überlegen. Prinzipiell wären solche funktionierenden Algorithmen aber wünschenswert, denn diese könnten in großen Datensätzen theoretisch auch eine Vielzahl an interagierenden Vorhersagevariablen ermitteln, die Klinikern und Klinikern bislang verborgen geblieben sein dürften.

Prof. Dr. Bernhard Elsner  
SRH Hochschule für  
Gesundheit Campus Gera  
bernhard.elsner@srh.de



# Aktuelle Empfehlungen der European Academy of Neurology zur Beurteilung von schweren Bewusstseinsstörungen und Koma

Vorgestellt und kommentiert von A. Bender, Therapiezentrum Burgau

Kondziella D, Bender A, Diserens K, van Erp W, Estraneo A, Formisano R, Laureys S, Naccache L, Ozturk S, Rohaut B, Sitt JD, Stender J, Tiainen M, Rossetti AO, Gosseries O, Chatelle C, EAN Panel on Coma, Disorders of Consciousness. **European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness.** Eur J Neurol 2020; 27(5): 741–756.

## Hintergrund und Fragestellung:

Patienten mit einer schweren akuten Hirnschädigung, z.B. nach einem Schädel-Hirn-Trauma (SHT), nach einem Reanimationsereignis mit nachfolgender hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie (HIE) oder nach einem schweren Schlaganfall können entweder transient oder chronisch eine schwere Bewusstseinsstörung aufweisen (engl. »Disorders of Consciousness«, DoC). Diese kann sich manifestieren als Koma, Syndrom der reaktionslosen Wachheit (SRW, engl.: Unresponsive Wakefulness Syndrome, ältere Pseudonyme: Wachkoma, vegetativer Status) oder als Syndrom des minimalen Bewusstseins (SMB, engl.: Minimally Conscious State, MCS). Nach wie vor kommt es bei der Beurteilung von DoC-Patienten zu einer inakzeptabel hohen Rate an Fehldiagnosen von ca. 40%, die im Wesentlichen darauf beruht, dass MCS- oder auch Locked-in-Syndrom (LIS-)-Patienten falsch als SRW-Patienten eingestuft werden, da Hinweise auf ein erhaltenes Bewusstsein verkannt oder übersehen werden.

In der aktuellen Leitlinie zur Diagnose von Koma und anderen DoC haben 16 Mitglieder der European Academy of Neurology (EAN) aus zehn europäischen Ländern die aktuell verfügbare Evidenz systematisch nach der GRADE-Systematik (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) gesammelt, bewertet und entsprechende Empfehlungen erarbeitet (Kondziella, Bender, Diserens, et al. 2020). Neben Definitionen für die beurteilten klinischen Syndrome wurden insgesamt 20 PICO-Fragen beantwortet aus den Bereichen klinischen Diagnostik (8 PICO-Fragen),

funktionelles Neuroimaging (6 PICO-Fragen) und EEG-basierte Methoden (6 PICO-Fragen). Nach einem Screening von über 5.000 Studien aus der Zeit zwischen 01.01.2002 und 31.12.2018 wurden insgesamt 87 Studien für die Beantwortung der PICO-Fragen ausgewertet.

Für eine korrekte Diagnosestellung ist es essenziell, dass Einigkeit darüber besteht, was unter der jeweiligen Diagnose klinisch zu verstehen ist. Für die vorliegende Arbeit wurden folgende Diagnosen verwendet:

- **Koma:** Bewusstlosigkeit mit geschlossenen Augen und ohne normale Schlaf-Wach-Zyklen
- **SRW:** Wachheit ohne klinische Zeichen für Bewusstsein
- **MCS:** Wachheit mit Hinweisen auf nicht-reflexartiges bewusstes Verhalten, z.B. Fixieren, Blickfolge, inkonstantes Befolgen einfacher Aufforderungen

Das Ende einer DoC ist definiert durch das Erreichen einer funktionellen Kommunikationsfähigkeit oder eines funktionellen Objektgebrauchs und wird im Englischen als »Emergence from MCS« (eMCS) bezeichnet.

## Ergebnisse

Die wichtigsten Empfehlungen können wie folgt zusammengefasst werden:

**1. Empfehlungen zur klinischen Untersuchung:** Wenn ein Patient die Augen geschlossen hat, sollen diese vom Untersucher passiv geöffnet werden und es soll nach horizontalen und vertikalen Blickfolgebewegungen gesucht werden. Dies ist u.a. wichtig zum Erkennen eines Locked-in-Syndroms. Für die Beurteilung der Blickfolge soll

ein Spiegel verwendet werden, ggf. zusätzlich ein Foto mit Gesichtern von Familienangehörigen. Zur Diagnose des Bewusstseinszustandes soll sowohl auf Intensivstationen als auch in Rehabilitationseinrichtungen die Coma Recovery Scale – Revised (CRS-R) verwendet werden. Die Diagnose des Bewusstseinszustandes sollte nie aufgrund einer einzigen klinischen Untersuchung (z.B. mittels CRS-R) erfolgen, sondern nach wiederholten Untersuchungen, um der typischen klinischen Fluktuation von DoC-Patienten Rechnung zu tragen. Auf Intensivstationen kann zur Beurteilung des Bewusstseinszustandes ggf. die FOUR-Skala (Full Outline of Unresponsiveness) anstelle der GCS verwendet werden. Die Nociception Coma Scale – Revised (NCS-R) kann für die regelmäßige Überprüfung auf das Vorliegen von klinischen Zeichen für Schmerzen erwogen werden.

## 2. Empfehlungen für funktionelles Neuroimaging:

Ein zerebrales Fluorodesoxyglukose (FDG-)PET kann als Bestandteil eines multimodalen Assessments bei SRW-Patienten erwogen werden. Unter der Voraussetzung einer guten und standardisierten Methodik hat ein FDG-PET eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Unterscheidung zwischen SRW und MCS. Falls ein Standard-MRT des Gehirns durchgeführt wird, kann eine passive Resting-State-fMRT-Sequenz als Teil des multimodalen Assessments durchgeführt werden (ohne Sedierung!). Wichtige Netzwerke sind dabei folgende: Default Mode Network (DMN), Auditorisches Netzwerk, Exekutives Netzwerk, Fronto-parietales Netzwerk und Salience Netzwerk. Auch die Durchführung aktiver fMRT-Paradigma kann erwogen werden (z.B. Bewegungsvorstellung).

**3. Empfehlungen für EEG-basierte Methoden:** Bei DoC-Patienten soll ein Standard-EEG durchgeführt wer-

den, um einen nicht-convulsiven Status epilepticus zu entdecken (und ggf. zu behandeln). Ein reaktiver okzipitaler Alpha-Grundrhythmus beim wachen Patienten schließt wahrscheinlich ein SRW aus und weist auf eine günstige Prognose hin. Ein Schlaf-EEG sollte zur Differenzierung zwischen SRW und MCS als Teil des multimodalen Assessments durchgeführt werden. Slow-Wave-Schlaf oder REM-Schlaf ist häufiger bei MCS-Patienten als im SRW erhalten. Ein hochauflösendes

EEG (HD-EEG;  $\geq 32$  Elektroden) kann in Verbindung mit einer computerbasierten (insbesondere maschinelles Lernen) quantitativen Analyse für die Differenzierung zwischen SRW und MCS erwogen werden. Aktive HD-EEG-Paradigma können unter Umständen Patienten identifizieren, die Aufforderungen kognitiv befolgen können, obwohl sie verhaltensseitig unresponsiv wirken (sog. Kognitiv-Motorische-Dissoziation, KMD). Kognitiv evozierte Potenziale, insbesondere die p300-Antwort,

können ebenfalls ein Teil des multimodalen Assessments für die Differenzierung zwischen SRW und MCS sein, auch wenn sie eine niedrige Sensitivität hierfür aufweisen. Auch die Kombination aus transkranieller Magnetstimulation (TMS) mit simultanem EEG (TMS-EEG) kann als Teil des multimodalen Assessments mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Differenzierung zwischen SRW und MCS beitragen.

### Kommentar

## CRS-R, korrekte Terminologie, (Schlaf-)EEG und Handspiegel sollten verwendet werden, auch wenn High-Tech nicht verfügbar ist

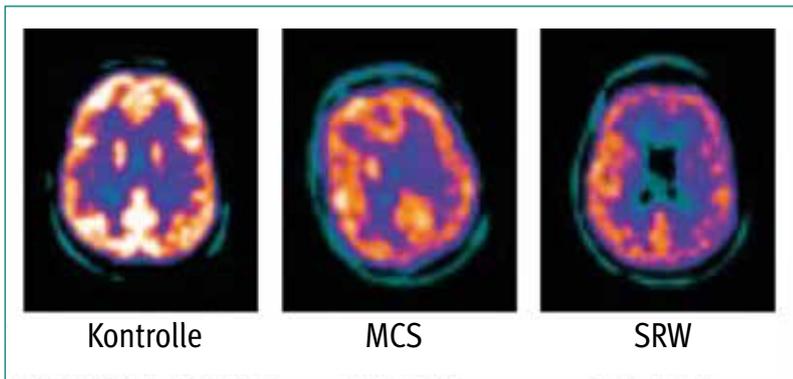
Die Differenzierung zwischen SRW und MCS ist eine große Herausforderung für klinische Teams, die DoC-Patienten betreuen. Die Rate an Fehldiagnosen des Bewusstseinszustandes bleibt trotz erheblicher technischer Fortschritte inakzeptabel hoch. Dies beginnt damit, dass häufig bereits nicht die korrekte Terminologie zur Beschreibung des klinischen Zustandes genutzt wird.

Diese erste europäische evidenzbasierte Leitlinie zur Diagnostik des Bewusstseinszustandes liefert wichtige Hinweise zum klinischen Vorgehen, lässt aber gleichzeitig auch methodische und strukturelle Defizite in der Patientenversorgung in Deutschland erkennen.

Wichtig ist, dass DoC-Patienten mit standardisierten klinischen

Methoden – insbesondere der CRS-R – mehrfach (idealerweise 5-mal) während des stationären Aufenthaltes untersucht werden. Dieses Instrument sollte die in Deutschland nach wie vor verbreitete KRS in allen Einrichtungen ablösen und zum Standardrepertoire gehören. Auch ein Standard-EEG gehört zwingend zur Diagnostik bei SRW-Patienten. Es ist jedoch nur selten hilfreich bei der Frage, ob ein Patient im SRW oder im MCS ist. Dabei ist diese Unterscheidung von entscheidender Bedeutung für die Prognose der Patienten! Daher sollten in Zukunft immer mehr technische Zusatzuntersuchungen zum Einsatz kommen, wobei insbesondere das FDG-PET sicherlich schon am nächsten an der klinischen Routine-Versorgung ist (s. Abbildung). Das strukturelle

Hauptproblem der Patientenversorgung ist, dass die in der Leitlinie erwähnten High-Tech-Methoden an nahezu keinem Standort verfügbar sind und methodisch so aufwändig und anspruchsvoll sind, dass die meisten nicht-akademischen bzw. nicht-universitären Rehabilitationseinrichtungen große Probleme damit haben werden, diese Methoden zu etablieren. Dennoch darf man erwarten, dass überall die korrekte Terminologie verwendet wird und ggf. als zusätzliches Untersuchungsinstrument aus dem Low-Tech-Bereich ein Handspiegel zur Überprüfung der Blickfolge.



**Prof. Dr. med. Andreas Bender**  
Therapiezentrum Burgau  
u. Wiss. Mitarbeiter der  
Neurologischen Klinik der LMU  
a.bender@therapiezentrum-  
burgau.de



## Aktualisierte Cochrane-Übersichtsarbeit untersucht Prismen-Adaptation zur Behandlung von unilateralem Neglekt nach Schlaganfall

Vorgestellt und kommentiert von J. F. Scheffels, Coppenbrügge, und H. Hildebrandt, Oldenburg und Bremen

Qiu H, Wang J, Yi W, Yin Z, Wang H, Li J. **Effects of Prism Adaptation on Unilateral Neglect After Stroke. An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** *Am J Phys Med Rehabil* 2021; 100(3): 259–265.

### Zielstellung:

Zu untersuchen, inwieweit Prismen-Adaptation (PA) als Behandlungsoption bei unilateralem Neglekt (UN) nach Schlaganfall effektiv ist.

### Hintergrund:

UN ist eine häufig vorkommende Störung nach rechtshemisphärischem Schlaganfall und wird charakterisiert durch eine Unfähigkeit, auf Reize auf der kontraläsionalen Seite zu reagieren. Dies kann zu einem erhöhten Sturzrisiko und Beeinträchtigungen bei den Alltagsverrichtungen führen. Zudem ist das Vorhandensein von UN mit einer längeren Behandlungsdauer in Reha-Einrichtungen assoziiert. Mittlerweile werden verschiedene Behandlungsoptionen vorgeschlagen, darunter PA. Dabei werden wiederholt Greifbewegungen zu visuellen Hinweisreizen durchgeführt, während eine spezielle Prismenbrille getragen wird, die das visuelle Sichtfeld um ca. 10° nach rechts verschiebt. Dies führt zunächst dazu, dass zu weit rechts gegriffen wird und Patienten lernen, diesen »Fehler« zu kompensieren. Wird die Brille nach einigem Wiederholen abgesetzt, zeigt sich nun der gegenteilige Effekt: Es wird plötzlich zu weit zur vernachlässigten, linken Seite hin gegriffen. Dieser »Nacheffekt« hat in unterschiedlichen Studien letztendlich zu verschiedenen kognitiven und visuo-räumlichen Verbesserungen geführt. Zudem soll sich die PA auch positiv auf alltagsbezogene Aufgaben ausgewirkt haben. Einige klinische Studien haben jedoch im Gegensatz dazu keine eindeutige Verbesserung des Neglekt-Schweregrades nach PA-

Therapie im Vergleich zu Kontrollbehandlungen zeigen können.

### Patienten und Methodik:

Die registrierte systematische Übersichtsarbeit suchte zu diesem Thema nach englischsprachigen Studien in den Online-Archiven PubMed, EMBASE, Physiotherapy Evidence Database, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) und Web of Science. Zudem wurden Studien eingeschlossen, die bereits in bisherigen Übersichtsarbeiten zu PA und UN begutachtet wurden. Endpunkt der Studien-Suche war der 31. Januar 2020. Einschlusskriterien waren neben Englischsprachigkeit der veröffentlichten Studien, ein Vergleich zwischen PA und PA mit neutralen Brillen (0° visuelle Verschiebung) bzw. Therapie bei Patienten mit Neglekt ohne Brille (Standard Care) sowie die Verwendung des Behavioral Inattention Tests (BIT) und der Catherine Bergego Scale (CBS) als Outcome-Parameter.

### Ergebnisse:

Von 307 gefundenen Studien wurden sieben eingeschlossen. Die visuelle Verschiebung der Brillen reichte von sechs bis zwölf Grad und die Dauer der Behandlung von vier Tagen bis vier Wochen. Nur eine Studie therapierte akute Schlaganfall-Patienten, während die anderen solche in einer chronischen Phase der Erkrankung behandelten. Zudem verwendeten sechs von sieben Studien PA mit neutralen Gläsern als Kontrollbehandlung, während eine andere eine Kontrollgruppe ohne Brille gegenüberstellte. Einen weiteren methodischen Unterschied

bei den eingeschlossenen Studien stellte das Maß an visuellem Feedback dar, das während der motorischen Greifbewegungen gewährt wurde. Vier Studien arbeiteten mit dem sogenannten »Terminal Exposure«, wobei die Hand durch einen angebrachten Sichtschutz erst am Ende der Greifbewegung sichtbar wird und somit den Patienten nur geringes visuelles Feedback zulässt. Zwei Studien arbeiteten ohne solch eine Sichteinschränkungen (sogenanntes »Concurrent Exposure«) und eine Studie verglich beide Arten miteinander.

Auch wenn die meisten der Punktschätzer bezüglich der Neglekt-Reduktion für einen möglichen positiven Effekt der PA-Behandlung sprachen, erreichten die Differenzen der verglichenen Gruppen in den Outcome-Parametern dennoch keine statistische Signifikanz. Eine deutliche Überlegenheit gegenüber den Kontrollbehandlungen mit Placebo-Brille bzw. der Standardbehandlung ohne Brille konnte damit in Bezug auf Kurz- und Langzeiteffekte nicht gefunden werden.

### Schlussfolgerung:

Basierend auf den Ergebnissen kann die PA für den standardmäßigen Einsatz als Routinebehandlung bei UN nicht eindeutig empfohlen werden. Als mögliche limitierende Faktoren der Übersichtsarbeit nennen die Autoren unter anderem den begrenzten Einschluss von nur sieben Studien mit lediglich drei Messerhebungen des Neglekt-Schweregrades und die hohe klinische Variabilität von Faktoren wie dem Zeitpunkt zwischen Hirnläsion und Intervention, der Behandlungsintensität sowie dem Zeitpunkt von Follow-up-Erhebungen.

## Kommentar

## Die Routineverwendung von Prismen-Adaptation zur Behandlung des unilateralen Neglekts kann zurzeit nicht sicher empfohlen werden: Standardprotokolle und Zielgruppen müssen besser definiert werden

Die Methode der PA als Behandlungsoption bei UN erfährt ein immer größer werdendes Interesse und das sicherlich aus guten Gründen. Zum einen ist die Prismenbrille kostengünstig in der Anschaffung. Je nach Grad der visuellen Verschiebung kostet sie weit unter 100 Euro und kann bei gewöhnlichen Optikern angefertigt werden. Zum anderen ist die non-invasive Methodik relativ einfach in der Durchführung. Sie kann theoretisch sogar im Falle von schwer betroffenen Patienten am Bett durchgeführt und damit gut in den Klinikalltag integriert werden. Ein weiterer Vorteil ist, dass keine Krankheitseinsicht erforderlich ist. Die PA zählt damit zu den sogenannten Bottom-up-Therapien, bei denen keine gezielten Kompensationsstrategien explizit beigebracht werden müssen. Hinzu kommt, dass sie bei den Patienten eine gute Toleranz erfährt und, bis auf gelegentlich auftretende Kopfschmerzen, keine Nebenwirkungen zeigt. Kein Wunder also, dass die PA als vielversprechend gilt und Forschung hierzu seit ihrer ersten Beschreibung im Jahre 1998 durch Rossetti und Kollegen an Fahrt aufnimmt.

Jedoch gibt es auch einen Nachteil der PA-Behandlung, wie die vorgestellte Übersichtsarbeit deutlich zeigt: Sie erfordert zum einen spezifische organisatorische Vorüberlegungen. Wie groß muss die visuelle Verschiebung sein? Ist der Umfang des visuellen Feedbacks entscheidend? Wie viele Sitzungen zu wie vielen Einheiten werden benötigt? Wie viele Greifbewegungen zum Zielreiz während des Tragens der Brille sollten gemacht werden? Über welche Distanz muss sich der Zeigeraum erstrecken? Zudem gibt es neuere Hinweise, dass die Häufigkeit des Auf- und Absetzens der Brille während der Therapie entscheidend für den Behandlungserfolg sein könnte. Neben diesen

methodischen Aspekten der Behandlung müssen auch konkrete demografische Charakteristika der zu behandelnden Patienten berücksichtigt werden, die schlussendlich über eine erfolgreiche Behandlung des UN entscheiden könnten. Hierbei wäre zu denken an die Faktoren Alter, Dauer der Erkrankung (chronisch, akut), die genaue Lokalisation und Art der Hirnschädigung sowie die Art (objekt- oder raumbezogener Neglekt) und der Schweregrad der Erkrankung. Insbesondere letzterer bedingt eine hinreichende neuropsychologische Diagnostik, die über die in der vorgestellten Übersichtsarbeit eingeschlossenen Tests (für perzeptive Aspekte des Neglekts den BIT bzw. den Neglekt-Test (NET) als deutsches Äquivalent sowie die CBS für eine eher neurologische Einschätzung der Alltagsfunktionen und Krankheitseinsicht) sicherlich hinausgeht.

Aus den vergangenen zwei Dekaden an PA-Forschung stellt sich immer mehr heraus, dass ein Standardprotokoll etabliert werden sollte, damit Variabilität reduziert werden kann und kleine Unterschiede in den Prozeduren eben nicht zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich ihrer Effektivität führen. Dabei sollten zumindest Hirnläsionen genau erfasst und die Anzahl der Greifbewegungen, die prismatische Verschiebung sowie die Behandlungsintensität standardisiert werden. Angemerkt werden muss hierbei allerdings, dass sich dies vor allem auf Forschung mit Patienten außerhalb der akuten Phase anwenden lassen wird. Für (sub-)akute Schlaganfall-Patienten sind repetitive und eher monotone Greifbewegungen zu stets denselben Zielreizen der Motivation zur Therapieteilhabe wenig zuträglich. Daher sollte dort die Anwendung der PA wahrscheinlich eher eine spielerische Komponente mit alltagsrelevanten Aufga-

ben beinhalten. Erste Evidenz zur Wirksamkeit gibt es dafür bereits, große randomisiert-kontrollierte Studien stehen jedoch noch aus.

Zusammenfassend sollten zukünftige Übersichtsarbeiten veröffentlichte Arbeiten in Bezug auf oben erwähnte Eigenschaften der PA-Interventionen sowie demografische Charakteristika der Behandlungsgruppe differenziell mittels Subgruppenanalysen genauer miteinander vergleichen, da diese mit effektiven versus nicht-effektiven Ergebnissen zusammenhängen könnten. Zudem wäre es von Belang, auch die Beziehung zwischen Kurzzeiteffekten (z.B. die Stärke des Nacheffekts) und Langzeiteffekten stärker in den Fokus zu nehmen. Insgesamt sollte es das Ziel sein, herauszufinden, wodurch die unterschiedlichen Ergebnisse der PA-Interventionen erklärt werden können, sodass Protokolle entsprechend standardisiert und genaue Zielgruppen für diese Therapieoption definiert werden können.

**Jannik F. Scheffels, M. Sc.**  
Krankenhaus Lindенbrunn  
AG Neuropsychologie  
j.scheffels@krankenhaus-  
lindenbrunn.de.



**Prof. Dr. phil. H. Hildebrandt**  
Neurologie Klinikum Bremen-Ost und Psychologie, CvO Univ. Oldenburg  
helmut-hildebrandt@uni-oldenburg.de

# Amplitudenreduktion des motorisch evozierten Potentials nach cTBS als Hinweis auf Veränderungen der synaptischen Plastizität nach ischämischem Schlaganfall

Vorgestellt und kommentiert von T. Mokrusch, Lingen

Hordacre B, Austin D, Brown K, Graetz L, Pareés I, et al. **Evidence for a Window of Enhanced Plasticity in the Human Motor Cortex Following Ischemic Stroke.** *Neurorehabil Neural Repair* 2021; 35(4): 307–320.

## Zielstellung:

Die Untersuchung sollte nach Hinweisen suchen, wie sich die Veränderungen der synaptischen Plastizität nach einem Schlaganfall am menschlichen Gehirn bestimmen lassen.

## Hintergrund:

Das Training von motorischen Fähigkeiten erweist sich in präklinischen Modellen nach einem Schlaganfall umso effektiver, je früher mit der Therapie begonnen wird. Als Grundlage hierfür wird die zunehmende und weitgreifende Reorganisation synaptischer

Verbindungen in den betroffenen Arealen angenommen.

## Patienten und Methodik:

Die Untersuchungen wurden an 60 Patienten in zwei getrennten Kohorten vorgenommen, um Interferenzen bei den Untersuchungen beider Hemisphären zu vermeiden. Für die Aktivierung von Motor-Cortex-Synapsen wurde eine repetitive cerebrale Theta-Burst-Stimulation (cTBS) durchgeführt. Untersuchungsabstände waren 1–52 Wochen nach Ereignis. Untersucht wurde die Amplitudenreduktion des motorisch evozierten Potentials als

Ausdruck der vorübergehend reduzierten kortikalen Erregbarkeit, somit als Maß für die Plastizität.

## Ergebnisse:

Die Schwächung der kortikalen Erregbarkeit war auf der kontraläsionalen Hemisphäre am deutlichsten kurz nach dem Schlaganfall (0–14 Tage) und nahm danach kontinuierlich ab. Ipsiäsiell wurden keine statistisch sicheren Effekte beobachtet.

## Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse zeigen (nach Angaben der Autoren erstmalig) die neurophysiologische Evidenz für eine vorübergehend gesteigerte Plastizität in einem definierten Zeitabschnitt nach einem Schlaganfall.

## Kommentar

### Das Zeitfenster mit erhöhter Plastizität nach Schlaganfall kann mit cTBS möglicherweise zuverlässig eingegrenzt werden

Detaillierte Kenntnisse zu einem Zeitfenster des Therapiebeginns von Physiotherapie nach einem Schlaganfall sind für Effektivität und Outcome der Therapie von klinischer Bedeutung, Ansätze zu einer Beurteilung ergeben sich mit einer Theta-Burst-Stimulation (cTBS).

Die Studie ist von großer Bedeutung für die Planung einer neurologischen Rehabilitation. Diese sollte frühzeitig einsetzen, am besten in dem Zeitfenster, wenn die Plastizität am größten ist. Ein solches Zeitfenster mit erhöhter Plastizität nach Schlaganfall wird zwar schon lange sowohl aufgrund präklinischer Untersuchungen als auch aufgrund bildgebender Verfahren und laborchemischer Untersuchungen angenommen bzw. statuiert, sofern sich aber jetzt die Untersuchungstechnik

mit cTBS in Folgestudien als geeignet erweist, ein solches Zeitfenster genauer zu bestimmen, wäre dies eine große Hilfe für die Planung der neurologischen Rehabilitation. Auch wäre es eine Argumentationshilfe gegenüber Kostenträgern, wenn es um die rasche Genehmigung einer stationären Maßnahme geht. Des Weiteren könnte das klinische Untersuchungs-Verfahren dann auch auf andere Symptombereiche als den hier gewählten motorischen Bereich übertragen werden, z. B. neuropsychologische oder aphasiologische Syndrome.

Die hier durchgeführte Studie beinhaltete nur leichter betroffene Patienten (Fugl-Meyer OE mit durchschnittlich 62 von 66 möglichen Punkten), was möglicherweise eine Erklärung dafür liefern könnte dass die betroffene, ipsiläsionale

Hemisphäre nur indifferente elektrophysiologische Veränderungen zeigte. Auch dies sollte in kommenden Untersuchungen an schwerer betroffenen Patienten weiter verfolgt werden

**Prof. Dr. med. Thomas Mokrusch**  
Vorsitzender Bundesverband  
NeuroRehabilitation  
Past-Präsident DGNR  
MdV German Brain Council  
mokrusch@mac.com



# Barrieren für die Implementierung von aufgabenspezifischem Zirkeltraining in der ambulanten Schlaganfallrehabilitation und -nachsorge in Deutschland und Österreich

Vorgestellt und kommentiert von B. Elsner, Gera

Diermayr G, Schomberg M, Greisberger A, Elsner B, Gronwald M, Salbach NM. **Task-Oriented Circuit Training for Mobility in Outpatient Stroke Rehabilitation in Germany and Austria: A Contextual Transferability Analysis.** *Phys Ther* 2020; 100(8): 1307–22.

## Zielstellung:

Eine evidenzbasierte Intervention zur Verringerung von schlaganfallbezogenen Mobilitätseinschränkungen auszumachen und deren Potenzial für einen Transfer in die ambulante Versorgung in Deutschland und Österreich einzuschätzen.

## Hintergrund:

Einschränkungen der Mobilität nach einem Schlaganfall sind häufig und beeinträchtigen die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Betroffenen. Mehr als jeder zweite Patient nach einem Schlaganfall in Deutschland verfügt nicht über einen Zugang zu ambulanter Therapie und nur ca. jeder Fünfte mit motorischen Einschränkungen nach Schlaganfall erhält therapeutische Behandlungen entsprechend den aktuellen Leitlinien. Der Personal-mangel im Therapie-/Rehabilitationsbereich verlangt nach effizienter Ressourcenallokation, z. B. durch Gruppentherapie.

## Patienten und Methodik:

Diese Arbeit in einem von Cochrane Deutschland entwickelten Studiendesign namens Potenzialanalyse erfolgte in drei Schritten: 1.) Bestim-

men eines spezifischen Gesundheitsproblems in einem lokalen Kontext anhand der Literaturlage, 2.) Identifikation einer vielversprechenden Intervention für den lokalen Kontext mittels Evidenzkartierung und Bestimmen der Qualität der Evidenz sowie 3.) Bewertung der Übertragbarkeit dieser vielversprechenden Intervention in den lokalen Kontext anhand der Literatur mit Expertinnen und Experten

## Ergebnisse:

Die Literatursuche nach vielversprechenden Interventionen in der Cochrane-Datenbank umfasste 614 Treffer, von denen 26 näher untersucht und neun im Volltext analysiert wurden. Durch Diskussion innerhalb der Autorengruppe wurde das Cochrane Review über aufgabenspezifisches Zirkeltraining von English et al. (2017) ausgewählt und die Qualität seiner Evidenz als hoch eingeschätzt. Trotz einiger Lücken in der Literatur, vor allem in Bezug auf patientenbezogene Endpunkte sowie die genaue Dosierung, zeigte Zirkeltraining zur Verbesserung der Mobilität nach Schlaganfall klinisch bedeutsame Verbesserungen und wurde zur Implementierung in

die ambulante Rehabilitation bzw. Nachsorge in Deutschland und Österreich in einem 1:3-Verhältnis als Gruppentherapie für sinnvoll erachtet. Die Intervention ist in Deutschland bisher nicht im Heilmittelkatalog abgebildet. Der in Deutschland existierende Rehabilitationssport wird von der Autorengruppe zur Versorgung der Zielgruppe mit Zirkeltraining als ungeeignet angesehen. Zum Messen des Therapieerfolges sollten standardisierte Messinstrumente (z.B. 10-Meter-Gehtest und 6-Minuten-Gehtest) verwendet werden.

## Schlussfolgerung:

Aufgabenbasiertes Zirkeltraining ist eine evidenzbasierte Intervention mit Evidenz hoher Qualität und klinisch bedeutsamen Effekten zur Verbesserung der Mobilität nach Schlaganfall. Die Autoren schätzen die Intervention als sinnvoll ein, um die derzeitige ambulante Versorgung von Menschen nach Schlaganfall in Deutschland und Österreich zu verbessern. Hierzu ist allerdings eine Anpassung der Regelungen in Bezug auf die Verordnung und Vergütung sowie der in dem zugrundeliegenden Cochrane Review angewandten Intervention nötig, um sich optimal in den lokalen Kontext einzufügen.

## Kommentar

### Zirkeltraining ist effektiv, kann aber ambulant bisher nicht angemessen verordnet werden

Diese Arbeit einer deutsch-österreichisch-kanadischen Arbeitsgruppe zeigt in einem systematischen, strukturierten Ansatz auf, dass es einen eleganten Weg

gibt, Menschen mit Mobilitätseinschränkungen nach Schlaganfall im ambulanten Setting eine effektive Intervention zuteilwerden zu lassen und gleichzeitig – durch den Grup-

pencharakter der Intervention – den Personalengpass in den Therapiebetrieben zu umschiffen.

Diese Intervention wäre prinzipiell geeignet für alle Patientin-

nen und Patienten, die die üblichen Einschlusskriterien erfüllen (mehr als 5 m bzw. 10 m selbstständig gehfähig ohne Hilfsmittel, keine Kontraindikationen zu Zirkeltraining und ein gewisser Grad an kognitiver Funktion (Mini Mental State Examination, MMSE >20 – 24). Ein Faktor, der die leitliniengerechte Therapie von Menschen nach Schlaganfall in Deutschland bisher erschwert, ist der Heilmittelkatalog. Dieser regelt die Verordnungsfähigkeit von ambulanten Heilmitteln und nennt als spezialisierte Therapieformen die Ansätze nach Bobath, Vojta oder PNF (Propriozeptive Neuromuskuläre Fazilitation). Diese The-

rapieformen können zwar verordnet werden, tauchen jedoch nicht in den internationalen und nationalen Leitlinien auf, welche auf eine Verbesserung der Gehfähigkeit, der Gehgeschwindigkeit sowie der Gangausdauer und der Balance abzielen. Andere Interventionen mit Evidenz hoher Qualität, wie z. B. das Zirkeltraining, sind hingegen nicht explizit verordnungsfähig. Gruppentherapeutische Behandlungen zur Verbesserung der Mobilität nach Schlaganfall werden außerdem derzeit kaum ambulant verordnet und durchgeführt. Hier scheint eine Anpassung des Regelwerks gefordert.

Die räumlichen Gegebenheiten der ambulanten Physiotherapie in Deutschland und Österreich wären jedenfalls für eine Implementierung der Intervention prinzipiell geeignet. Die flächendeckende Anwendung der empfohlenen Intervention und der dazugehörigen Assessments müsste z.B. über Schulungen sichergestellt werden.

**Prof. Dr. Bernhard Elsner**  
SRH Hochschule für  
Gesundheit Campus Gera  
bernhard.elsner@srh.de



Hippocampus Verlag,  
Bad Honnef 2020  
br., 148 Seiten, 22 Abb.  
19 Tab., € 49,90  
ISBN 978-3-944551-38-8

**Wolfgang Fries**

## Begutachtung nach Schädel-Hirn-Trauma

Schädigungsmechanismen

Schädigungsfolgen

Sozialmedizinische Bewertung

- Aktuelle neurowissenschaftliche Forschungsergebnisse
- Biomechanische Abläufe beim Unfallgeschehen
- Neuropathologische Veränderungen
- Funktionelle Unfallfolgen und klinische Schädigungsbilder, speziell beim leichten Schädel-Hirn-Trauma
- Leitlinien der Fachgesellschaften und kritische Diskussion
- Empfehlungen und Erfahrungswerte der Sozialversicherungsträger

# Verlaufsmodifizierende Immuntherapien bei MS-Fatigue

I.-K. Penner<sup>1,2</sup>, H. Schreiber<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neurologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutschland

<sup>2</sup>COGITO Zentrum für Angewandte Neurokognition und neuropsychologische Forschung Düsseldorf, Deutschland

<sup>3</sup>Nervenärztliche Gemeinschaftspraxis, NTD & Neuropoint Patientenakademie, Ulm, Deutschland

## Zusammenfassung

Obleich sich die Zahl und die Wirkansätze der verfügbaren Immuntherapien zur Behandlung der MS in den letzten zehn Jahren deutlich vergrößert haben, ist die Datenlage zur Wirkung der verschiedenen Behandlungsformen auf Fatigue nach wie vor lückenhaft und kaum durch kontrollierte Daten belegt. Aus den in dieser Arbeit referierten Studien kann vorläufig geschlossen werden, dass von Glatirameracetat und Natalizumab am ehesten positive Auswirkungen auf das Fatigueempfinden von MS-Patienten zu erwarten sind. Bei Interferonen bietet die Datenlage keine einheitliche Orientierung. Die klinische Erfahrung lehrt jedoch, dass man immer damit rechnen muss, dass eine Interferontherapie bei einzelnen Patienten zu einer Zunahme der Fatigue führt. Ein Absetzen von Interferon und ein Wechsel auf Glatirameracetat oder eines der Oralpräparate (horizontal switch)

kann deshalb unter dem Aspekt der Fatigue bei Krankheitsstabilität durchaus sinnvoll sein. Die modernen Antikörpertherapien scheinen hinsichtlich einer Fatigueauslösung oder -verschlechterung eher unkritisch zu sein. Kurzfristige Schwankungen der Fatigue können aber vorkommen. Vielversprechend sehen derzeit die Daten zu Ponesimod aus, wobei es hier zu beachten gilt, dass das Messinstrument für Fatigue neu entwickelt wurde und es hierzu keinerlei Vergleichsdaten mit anderen Präparaten – abgesehen vom aktiven Komparator Teriflunomid aus der Zulassungsstudie – gibt. Hier besteht demnach wissenschaftlicher Handlungsbedarf, um zu sicherzustellen, dass es sich um eine »echte Überlegenheit« von Ponesimod in puncto Fatigue gegenüber anderen Therapien handelt.

**Schlüsselwörter:** Multiple Sklerose, Fatigue, Therapie der Fatigue, Immuntherapien, milde bis moderate Verlaufsformen der MS, aktive bis hochaktive Verlaufsformen der MS

## Hintergrund

Fatigue ist mit ihrer hohen Prävalenz von bis zu 90% [4] eines der häufigsten Begleitsymptome der MS, welches mit erheblichen negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität und die Berufsfähigkeit der betroffenen Patienten einhergeht [21, 41]. Trotz intensiver Forschung zu Pathophysiologie, Ätiologie und Immunpathologie ist das Entstehen der primären Fatigue immer noch nicht gänzlich verstanden. Worin sich alle Wissenschaftler einig sind, ist, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt, bei dem individuelle Prädispositionen keine zu unterschätzende Rolle spielen [57]. Das Unwissen über die genauen Kausalitäten hat bislang sicher entscheidend mit dazu beigetragen, dass keine gezielte symptomatische Therapie entwickelt wurde. Es gibt somit bisher keine gesicherte und zugelassene medikamentöse Therapie gegen die MS-assoziierte Fatigue. Dadurch gewinnt die Frage an Bedeutung, ob es direkte oder indirekte positive bzw. negative Auswirkungen von MS-Immuntherapeutika auf Fatigue gibt. Positive Sekundärwirkungen von MS-Therapeutika auf Fatigue wären im klinischen Alltag sowohl aus Sicht des Behandlers als auch aus Sicht der Betroffenen sehr hilfreich, wohingegen negative Auswirkungen, insbesondere bei Fatigue-gefährdeten Patienten, nach Möglichkeit

zu vermeiden wären. Bei der Beantwortung dieser Frage ist man in hohem Maße auf offene Verlaufsuntersuchungen und Registerdaten angewiesen. In einigen randomisierten, kontrollierten Studien wurde Fatigue auch als sekundäre Zielvariable definiert. Es gibt aber nach unserem Wissensstand derzeit keine Studie, in der Fatigue als primärer Zielparameter in einem kontrollierten Design definiert und getestet wurde. Die nachfolgenden Ausführungen geben einen Überblick über die aktuelle Datenlage zu den verlaufsmodifizierenden Therapien.

## Immuntherapien für milde/moderate Verlaufsformen der MS

### Interferone

Randomisierte, klinische Studien zur Klärung der Frage, ob Betainterferone bei der Behandlung der MS eine primäre Wirkung auf Fatigue ausüben, gibt es bis heute nicht. Es gilt aber als unumstritten, dass Fatigue bei der Anwendung von Interferonen zu einer bekannten Nebenwirkung zählt, die zunächst als »Asthenie« umschrieben [33] und später unter dem Begriff der »grippeähnlichen Symptome« subsumiert wurde. Diese treten meist drei bis sechs Stunden nach der Injektion auf und klingen für gewöhnlich binnen 24 Stunden wieder ab

Neurol Rehabil 2021; 27(2): 101–110 | <https://doi.org/10.14624/NR2102003>  
© Hippocampus Verlag 2021

## Disease-modifying immunotherapies for MS fatigue

I.-K. Penner, H. Schreiber

### Abstract

Although the number and the mode of action of the immunotherapies available for the treatment of MS have increased significantly in the last ten years, evidence for the effect of the various forms of treatment on fatigue is still incomplete and hardly supported by controlled data. From the studies reported in this paper, it can be tentatively concluded that glatiramer acetate and natalizumab are most likely to have positive effects on the perception of fatigue in MS patients. In the case of interferons, published data do not offer a uniform orientation. However, clinical experience shows that it must always be expected that interferon therapy will lead to an increase in fatigue in individual patients. Discontinuing interferon and switching to glatiramer acetate or one of the oral drugs (horizontal switch) can therefore make sense in terms of fatigue and disease stability. Modern antibody therapies seem to be rather uncritical in terms of triggering or worsening fatigue. However, short-term fluctuations in fatigue can occur. The data on ponesimod currently look promising, although it should be noted that the measuring instrument for fatigue was newly developed and that there are no comparative data with other disease-modifying therapies – apart from the active comparator teriflunomide from the registration study. There is therefore a need for scientific action here to ensure that ponesimod has a “real superiority” in terms of fatigue compared to other therapies.

**Keywords:** multiple sclerosis, fatigue, management of fatigue, immunotherapies, mild to moderate MS, active to highly active MS

[66]. Als Ursache werden eine temporäre Hochregulation proinflammatorischer Zytokine und Mediatoren wie beispielsweise Interleukin-6 (IL-6), IFN- $\gamma$  und Prostaglandin [1, 7, 16] angenommen. Es handelt sich um eine häufig vorkommende Nebenwirkung, welche zudem mit der oft gleichzeitig zu beobachtenden Depression in Verbindung gebracht wird. Eine nicht geblindete Studie zur Untersuchung des Nebenwirkungsprofils von Interferon beta-1b ergab, dass Fatigue zu einem jener Symptome zählte, die signifikant mit der Therapie assoziiert waren [51]. Zudem konnte in einer Regressionsanalyse gezeigt werden, dass Fatigue und die Interaktion zwischen Fatigue und Depression Faktoren darstellten, die signifikant zu einem Absetzen der Therapie beitrugen. Aufgrund dieser Resultate wurde explizit darauf hingewiesen, die Nebenwirkungen Fatigue und Depression ernsthaft zu betrachten, da sie entscheidenden Einfluss auf die Drop-out-Rate haben. Eine von Filippini et al. [19] publizierte Übersichtsarbeit bestätigt das erhöhte Auftreten von Fatigue in Zusammenhang mit einer Interferonbehandlung. So konnte ein zumindest transientes Auftreten des Symptoms in fünf der sieben beurteilten Arbeiten dokumentiert werden.

In der **PRISMS-Studie**, einer großen randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie, wurde Interferon (IFN) beta-1a (in zwei Dosierungen) gegen Placebo bei 267 Patienten mit schubförmiger MS (RRMS) über zwei Jahre verglichen. Fatigue wurde hierbei als Therapie-assoziiertes, sekundäres Verlaufsparemeter

untersucht. Nach drei Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Interferon und Placebo [18]. Somit konnte in dieser Studie kein direkter Hinweis einer signifikanten Assoziation von Fatigue und IFN- $\beta$  1a gefunden werden.

Eine **italienische Studie** untersuchte die Auswirkung einer Interferontherapie auf Lebensqualität (MSQoL-54), Fatigue (FSS) und Depression (BDI) bei 41 behandelten im Vergleich zu 77 unbehandelten MS-Patienten. Nach zwei Jahren zeigte sich in beiden Gruppen eine Verschlechterung der Fatigue und der Lebensqualität, die aber, im Gegensatz zu einigen Aspekten der Lebensqualität, nicht signifikant zwischen den Gruppen diskriminierte. Somit konnte auch hier kein negativer gruppenspezifischer Interferoneffekt nachgewiesen werden [63].

Bei der **COGIMUS-Studie** handelte es sich um eine mehrjährige, multizentrische, offene Beobachtungsstudie, in die RRMS-Patienten mit erstmaliger Behandlung von Interferon beta-1a s.c. in den beiden zugelassenen Dosierungen (22  $\mu$ g, 44  $\mu$ g) oder Placebo eingeschlossen wurden, und die den Interferoneffekt auf Lebensqualität, Depression und Fatigue bewertete. Nach drei Jahren konnte bei den 331 ausgewerteten IFN-Patienten in beiden Dosierungen (Behandlungsgruppen) keine signifikante Änderung der Fatigue, gemessen mit der Fatigue Impact Scale (FIS) [20], im Vergleich zur Baseline beobachtet werden. Der Ausprägungsgrad der Fatigue war allerdings in der gesamten Patientenkohorte zu allen Zeitpunkten sehr gering, was die Frage einer möglichen Positivselektion aufwirft [55]. In der nachfolgenden Fünfjahresanalyse wurden keine Fatigue-Ergebnisse berichtet, sodass über die Langzeitwirkungen von IFN- $\beta$  1a auf Fatigue jenseits von drei Jahren keine Aussagen gemacht werden können [56].

Eine **kanadische Studie** fokussierte auf eine prospektive klinische Verlaufsbeobachtung unter verschiedenen Interferonen. 50 RRMS-Patienten wurden dabei nach einer Beobachtungsphase von drei Monaten auf verschiedene Interferone eingestellt. Nach sechs Behandlungsmonaten zeigte sich bei 40 in der Studie verbleibenden Patienten im Trend eine geringere Fatigue, die allerdings nach zwölf Monaten Behandlungszeit nur noch bei einem der drei IFN-Präparate (IFN- $\beta$  1a s.c.) erkennbar war [45]. Diese Daten sind aufgrund der kleinen Behandlungsgruppen nur als orientierend zu betrachten.

Spezifische Studiendaten zur Entwicklung der Fatigue unter der Therapie mit pegyliertem Interferon (IFN-peg) wurden bisher nicht publiziert.

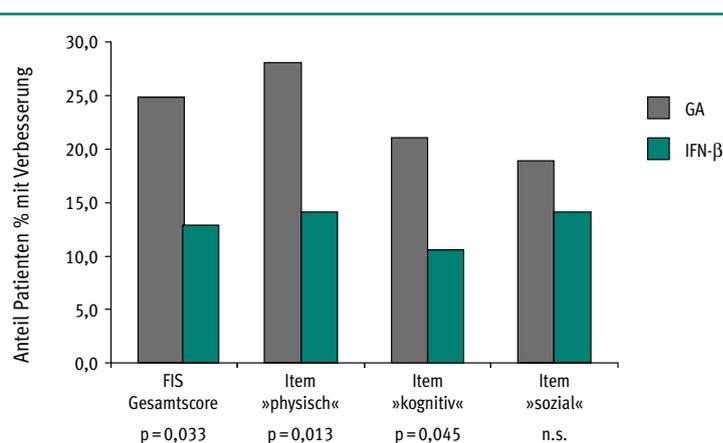
### Glatirameracetat

Die Untersuchung von Metz und Kollegen ist insofern eine äußerst interessante Studie, als sie den Effekt von drei Interferonen (die in der Auswertung zu einer Interferongruppe subsummiert wurden) versus Glatiramercetat auf das Fatigue-Erleben von MS-Patienten verglich

[46]. Als Messinstrument für Fatigue wurde die Fatigue Impact Scale [20] eingesetzt. Fatigue wurde zu Baseline und nochmals nach sechs Monaten im Rahmen einer dynamischen Kohortenstudie bei 218 de-novo Patienten erhoben (61% Glatirameracetat [GLAT], 39% Interferon beta). Zu Beginn der Therapie waren die Fatigue-Werte in beiden Gruppen vergleichbar. Nach sechs Monaten der Behandlung war bei 24,8% der GLAT-Patienten eine Verbesserung der Fatigue nachzuweisen, jedoch nur bei 12,9% der IFN-behandelten Patienten, was einen signifikanten Vorteil zugunsten der GLAT-Gruppe bedeutete (**Abb. 1**). Diese Verbesserung konnte sowohl für die kognitive als auch für die physische Fatigue nachgewiesen werden. Demgegenüber war es zu einer Verschlechterung der Fatigue in beiden Behandlungsgruppen nur bei etwa 8% der Patienten gekommen. Aufgrund fehlender Randomisierung waren die beiden Behandlungsgruppen allerdings nicht vollständig vergleichbar. So zeigten IFN-Patienten einen höheren EDSS, waren älter und wiesen auch mehr sekundär chronisch-progrediente MS-Verläufe auf. Eine oftmals postulierte Überlegenheit von GLAT in Richtung einer positiveren Auswirkung auf Fatigue gegenüber Interferonen ist aufgrund der fehlenden Randomisierung damit in dieser Studie nicht eindeutig nachzuweisen, wenngleich dies klinische Einzelfallberichte durchaus suggerieren. Sie berichten über ein deutlich vermindertes Fatigue-Erleben nach Umstellung von IFN auf GLAT bei einzelnen fatiguierten MS-Patienten.

Eine weitere Studie ging der Frage nach, inwieweit sich Glatirameracetat bei erstmalig behandelten MS-Patienten auf Fatigue und Arbeitsfähigkeit auswirkt [38, 69]. 291 nicht vorbehandelte Patienten mit schubförmiger MS wurden in die Studie einbezogen und zwölf Monate beobachtet. Ein Vergleich zwischen Baseline-Untersuchung und den Ein-Jahresdaten ergab für die Fatigue, die mittels der Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) [50] erhoben wurde, eine signifikante Reduktion der subjektiv erlebten physischen, kognitiven und psychosozialen Fatigue. Zudem verdoppelte sich bereits in den ersten drei Monaten nach Therapiebeginn die Anzahl der Patienten ohne Arbeitsunfähigkeitstage. Inwieweit die Reduktion der Fatigue darauf einen entscheidenden direkten Einfluss nahm, bleibt offen. Zusammenfassend kann aus diesen beiden (vorliegenden) Studien zur Wirkung von Glatirameracetat auf Fatigue geschlossen werden, dass sich diese Therapieform günstig auf das Fatigueempfinden seitens der Patienten auszuwirken scheint.

Auch die **FOCUS-Studie** [34] untersuchte die Langzeitwirkung von Glatirameracetat auf Fatigue bei Patienten mit schubförmiger Verlaufsform. 197 Patienten wurden im Rahmen einer prospektiven, internationalen, multizentrischen, open-label Phase-IV-Studie in einem Abstand von sechs Monaten über einen Zeitraum von einem Jahr beobachtet. Dabei wurde eine Gruppe von therapie-naiven Patienten mit einer Gruppe von bereits



**Abb. 1:** Vergleich des Einflusses von Interferon beta und Glatirameracetat auf die verschiedenen Dimensionen der Fatigue nach 6-monatiger Therapie. FIS Fatigue-Impact-Scale (in Anlehnung an Metz et al. [46])

mit Immunmodulatoren behandelten Patienten verglichen. Für die Gesamtgruppe der Patienten konnte nach zwölfmonatiger Behandlung mit Glatirameracetat eine deutliche Reduktion der Fatigue-Symptomatik in allen drei Dimensionen der FIS im Vergleich zur Baseline-Untersuchung nachgewiesen werden. Dieser signifikante Effekt zeigte sich allerdings nur für die therapie-naiven, nicht aber für bereits vorbehandelte Patienten und war über die Dauer von zwölf Monaten stabil. Damit konnte der von der Metz-Gruppe [46] berichtete favorable Effekt von Glatirameracetat auf MS-Fatigue nicht nur bestätigt, sondern auch in seiner Wirksamkeit prolongiert über zwölf Monate verifiziert werden.

Eine weitere Studie von Putzki und Kollegen [60], in der 320 Patienten unterschiedlichster Behandlungsgruppen (keine Therapie [41%], immunsuppressive Therapie [15,3%], immunmodulatorische Therapie [35%], anderweitige Therapie [8,8%]) hinsichtlich der Prävalenz und des Schweregrades der Fatigue verglichen wurden, zeigte allerdings keine Überlegenheit von Glatirameracetat im Sinne einer geringeren Auftrenshäufigkeit von Fatigue gegenüber den Interferonen und immunsupprimierenden Behandlungen. Da es sich hierbei allerdings um eine Querschnittsuntersuchung handelt, kann die Frage nach der Entwicklung der Fatigue bei denselben Individuen im Verlauf der Therapie nicht beantwortet werden.

### Dimethylfumarat

Fatigue wurde in den beiden Phase-III-Zulassungsstudien (**DEFINE** und **CONFIRM**) mit Dimethylfumarat (DMF) nicht als spezifischer Endpunkt erfasst. Fatigue wurde allerdings im Nebenwirkungsspektrum dokumentiert und bewegte sich mit einer Inzidenz von 10% auf Placeboniveau (9%). Dabei ergaben sich auch keine relevanten Unterschiede zum Glatirameracetat (GLAT)-Arm der CONFIRM-Studie (9%). Bei den häufigsten uner-

wünschten Ereignissen, die zu einem Therapieabbruch mit DMF führten, tauchte Fatigue nicht auf [26, 30]. Auch in der Extensionsstudie von DEFINE und CONFIRM (**ENDORSE**) konnte nach insgesamt sechs Jahren Beobachtungszeit eine anhaltend niedrige Inzidenz von Fatigue (9%–2%) im Nebenwirkungsspektrum dokumentiert werden. Es liegen zwar keine Daten zum Ausprägungsgrad der Fatigue vor, allerdings ist ersichtlich, dass Fatigue auch im weiteren Therapieverlauf mit DMF keinen relevanten Abbruchgrund darstellte [29].

Weitere von DEFINE und CONFIRM abgeleitete Studiendaten bestätigen das günstige Nebenwirkungsprofil von DMF bezüglich Fatigue. So konnte in einer Post-hoc-Analyse dieser beiden Studien, die auf 678 neu diagnostizierte, schubförmige MS-Patienten (RRMS) fokussierte, die als besonders anfällig für Fatigue gelten, ebenfalls eine niedrige Fatigue-Inzidenz um 9% festgestellt werden [28]. Bei der Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health-Related Quality of Life [HRQoL]), die durch SF-36 (Short Form Gesundheitsfragebogen) und EQ5D-VAS (European Quality of Life 5 Dimensions) erhoben wurde, zeigte sich, dass die HRQoL unter DMF im Zeitverlauf stabil blieb oder sich relativ zur Baseline verbesserte, während sie sich bei Placebo-behandelten Patienten verschlechterte. Der Unterschied zwischen DMF- und Placebo-behandelten Patienten war für die meisten Teilbereiche der Lebensqualität sogar signifikant, was insbesondere auch für den Bereich »Vitalität« zutrifft, der in besonderer Beziehung zur Fatigue steht [40].

Diese günstige Datenlage mag dazu beigetragen haben, dass bisher keine kontrollierten Studien, weder placebokontrolliert noch im direkten Vergleich zu anderen MS-Immuntherapeutika, vorliegen, die Fatigue als primären Zielparameter untersucht haben. Ein Blick in »real world«-Daten bestätigt jedoch im Wesentlichen das günstige Bild der DMF-Zulassungs- und Extensionsstudien. So fand sich in einer Studie mit 55 RRMS-Patienten, in der Fatigue- und Depressionswerte systematisch vor und bis zu 30 Monate nach dem DMF-Therapiebeginn anhand eines Selbstbewertungsinstrumentes (Symptom MScreen) untersucht wurden, kein signifikanter Unterschied vor und nach DMF-Therapiebeginn [54]. Auch blieb in der ersten Interimsanalyse der globalen Beobachtungsstudie **ESTEEM** mit 3.000 Patienten, die die Langzeitsicherheit und -wirksamkeit von DMF über fünf Jahre im Behandlungsalltag verfolgt, das Ausmaß der selbstbeurteilten Fatigue, gemessen anhand der modifizierten 5-Item Fatigue Impact Scale (MFIS-5), im bisherigen Beobachtungsverlauf von 24 Monaten gegenüber der Baseline auf niedriger Ebene stabil [27]. In einer weiteren offenen Phase-IV-Studie mit 925 RRMS-Patienten, in der neben klinischen auch Patienten-berichtete Parameter (PROs) im Mittelpunkt standen, konnte nach zwölf Monaten unter DMF gegenüber Baseline sogar eine signifikante Verbesserung der Fatigue (MFIS-5), der Arbeitsproduktivität und der HRQoL nachgewiesen werden [6].

Somit bestätigen die Zulassungsstudien und die Ergebnisse der Real-World-Daten den allgemeinen klinischen Eindruck, dass eine DMF-Therapie bei MS nicht mit einem erhöhten Risiko einer Fatigue assoziiert ist.

## Teriflunomid

Die Auswirkungen von Teriflunomid auf die MS-assoziierte Fatigue sind ziemlich gut untersucht. Es gibt vier randomisierte, kontrollierte Studien, in denen Fatigue als sekundärer Endpunkt definiert wurde. Drei der Studien untersuchten Teriflunomid gegen Placebo, eine Studie fokussierte auf einen Wirksamkeitsvergleich zwischen Teriflunomid und einem Interferon.

In der **TEMSo-Studie** wurden 1.088 RRMS-Patienten im Verhältnis 1:1:1 auf 7 mg bzw. 14 mg Teriflunomid bzw. Placebo randomisiert eingeschlossen und zwei Jahre (108 Wochen) nachbeobachtet. Fatigue wurde mit Hilfe der Fatigue Impact Skala (FIS) beurteilt. Alle Patientengruppen berichteten diskret höhere FIS-Scores im Studienverlauf im Vergleich zu Baseline. Signifikante Gruppendifferenzen ergaben sich nicht [52].

Einem ganz ähnlichen Design folgte die **TOWER-Studie**, in der ebenfalls eine doppelblinde, randomisierte Zuweisung zu den drei Behandlungsgruppen (7 mg bzw. 14 mg Teriflunomid bzw. Placebo) erfolgte. Der Beobachtungszeitraum betrug allerdings nur ein Jahr (48 Wochen). Trotz einer erneut positiven Wirkung auf die klassischen klinischen und MRT-Endpunkte, wie schon bei TEMSO, zeigte sich auch in TOWER eine leichte Zunahme der Fatigue in allen Behandlungsgruppen, wenngleich ohne statistische Relevanz [14]. Im Vergleich zur Placebogruppe konnte allerdings eine signifikant geringere Zunahme im FIS-Score bei mit Teriflunomid behandelten Patienten nachgewiesen werden.

Ein ähnliches Bild ergab die **TOPIC-Studie**, die die Wirkung von Teriflunomid bei Patienten nach einer *ersten klinischen Episode* (klinisch-isoliertes Syndrom/CIS) untersuchte [47]. Dabei wurden die Patienten wiederum zu gleichen Teilen doppelblind und randomisiert den drei bekannten Behandlungsgruppen (Teriflunomid 7 mg bzw. 14 mg bzw. Placebo) zugeordnet. Die Beobachtungszeit betrug zwei Jahre (108 Wochen). Es zeigte sich erneut in den beiden Behandlungsgruppen sowie unter Placebo eine vergleichbare Entwicklung der Fatigue, nämlich jeweils eine leichte Abnahme des FIS-Wertes.

In allen drei Studien konnte somit kein wesentlicher direkter Einfluss von Teriflunomid auf die Fatigue im Behandlungsverlauf festgestellt werden. Allerdings weisen die Studien darauf hin, dass Fatigue keine relevante Nebenwirkung von Teriflunomid darstellt.

In einer nicht verblindeten Vergleichsstudie von Teriflunomid gegen Interferon beta-1a (**TENERE Studie**) zeigte sich bei zumeist nicht vorbehandelten Patienten über einen Zeitraum von durchschnittlich 15 Monaten hinweg eine moderate Zunahme der Fatigue, wobei dieser Effekt in der INF-Gruppe tendenziell am stärksten

ausgeprägt war. Ein signifikanter Unterschied zwischen IFN und Teriflunomid konnte allerdings nicht beobachtet werden, auch nicht hinsichtlich des Ausmaßes der Zunahme an Fatigue, wie in der TOWER-Studie berichtet [65].

Die globale, multizentrische, open-label Phase-IV-Studie Teri-PRO sammelte in einem klinischen Real-World-Setting mit Hilfe von PROs (»patient reported outcomes«) Daten von RMS-Patienten, die von anderen Immuntherapien auf Teriflunomid umgestellt wurden [15]. 1.000 Patienten erhielten über einen Zeitraum von 48 Wochen Teriflunomid. Das primäre Outcome war die generelle Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung, gemessen mit dem TMSQ (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication [3]). Fatigue wurde nicht mit einem spezifischen Fatigue-Fragebogen erfasst, sondern lediglich im Rahmen der MSPS (Multiple Sclerosis Performance Scale [43, 62] neben vielen anderen Symptomen mit abgefragt. Es zeigte sich nach 48 Wochen eine leichte Verschiebung in den Schweregraden der Fatigue hin zu einer weniger starker Ausprägung aus Sicht der Patienten.

## Immuntherapien für (hoch-)aktive Verlaufsformen der MS

### Fingolimod

Robuste Daten für die im Wesentlichen neutralen therapiebegleitenden Effekte von Fingolimod auf Fatigue bei MS wurden aus den kontrollierten Phase-III-Zulassungsstudien **FREEDOMS**, **TRANSFORMS** und **FREEDOMS II** gewonnen. Dabei trat Fatigue unter Therapie mit Fingolimod etwa mit gleicher Häufigkeit auf wie in den Placebogruppen sowie der Interferon beta-1a (i. m.) Vergleichsgruppe der TRANSFORMS-Studie [8, 11, 37].

Hinweise auf sogar günstige Begleiteffekte von Fingolimod auf Fatigue kamen aus einer 6-monatigen, placebo-kontrollierten Phase-II-Studie, in der die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und die Depressivität als primäre Zielparame-ter über sechs Monate bei RRMS-Patienten untersucht wurden [48]. Dabei zeigte sich ein signifikant positiver Effekt von Fingolimod 1,25 mg gegenüber Placebo auf die Unterdomäne »Fatigue/Denken« im Hamburger Quality of Life Questionnaire for MS (HAQUAMS). Allerdings wurden diese Daten bisher nicht im Rahmen einer größeren Placebo-kontrollierten Studie mit primärem Zielparame-ter Fatigue reproduziert.

Es gibt jedoch eine prospektive, offene Beobachtungsstudie, in der die Veränderung von Fatigue als Hauptzielvariable definiert und im Rahmen einer sechsmonatigen Fingolimodtherapie anhand mehrerer Fatigue-Skalen analysiert wurde. Primärer Outcome-Parameter war dabei die Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), als sekundäre Zielparame-ter wurden die Fatigue Severity Scale (FSS) und die visuelle Analogskala für Fatigue (VAS-F) herangezogen. Bei den 54 Patienten, die die Studie nach einem halben Jahr abgeschlossen

hatten, wurde allerdings keine signifikante Veränderung in den drei Fatigue-Skalen bei Monat 6 im Vergleich zum Ausgangswert gefunden [44].

Andererseits kann sich ein Therapiewechsel auf Fingolimod in Bezug auf Fatigue positiv auswirken. Dies suggerieren Ergebnisse einer offenen amerikanischen Multicenter Studie (**EPOC**), die die Effekte eines Therapiewechsels von klassischen MS-Injektionstherapien auf Fingolimod untersuchte [25]. Dabei wurden 1.053 Patienten mit MS im Verhältnis 3:1 auf Fingolimod oder auf ihre bisherige Injektionstherapie randomisiert. Neben Vorteilen bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und einer reduzierten Depression zeigte sich auch eine geringere Ausprägung der Fatigue (FSS) nach dem Therapiewechsel auf Fingolimod. In der Gruppe, die bei ihren Injektionstherapien verblieb, änderte sich das Fatigueempfinden nicht. In einer Post-hoc-Analyse wurde der Therapiewechsel in Relation zur jeweiligen Vormedikation nachanalysiert [9]. Dabei zeigte sich, dass die Reduktion der Fatigue signifikant war, sofern der Therapiewechsel von subkutan applizierten Beta-interferonpräparaten erfolgte. Ein Therapiewechsel von intramuskulär appliziertem Betainterferon führte nur zu einer tendenziellen, nicht aber signifikanten Verbesserung der Fatigue. Den geringsten Vorteil zeigten Patienten bei einem Wechsel von Glatirameracetat auf Fingolimod.

Aus diesen Daten kann geschlossen werden, dass Fingolimod wahrscheinlich keinen signifikanten direkten Effekt auf die MS-assoziierte Fatigue ausübt, ein Therapiewechsel von Betainterferonen hin zu Fingolimod sich jedoch positiv auf das Fatigueempfinden auswirken kann.

### Cladribin

Zu Cladribin wurden bislang keine Daten zur Fatigue publiziert. In derzeit laufenden Studien (z. B. CladQoL, Clarity) mit dem Fokus auf Lebensqualität wird Fatigue neben anderen PROs erhoben, so dass Informationen zum Zusammenhang zwischen der Medikation und Fatigue in naher Zukunft verfügbar sein werden.

### Natalizumab

Natalizumab (NTZ) war der erste humane monoklonale Antikörper, der für die Behandlung von hochaktiver schubförmig verlaufender MS bei folgenden Patientengruppen zugelassen wurde:

- a) Patienten mit hoher Krankheitsaktivität trotz einer angemessenen Behandlung mit einem Interferon-beta-Präparat oder Glatirameracetat.
- b) Patienten mit rasch fortschreitender schubförmig verlaufender MS.

Damit engt sich die Wirksamkeitsüberprüfung für Fatigue auf eine spezielle Patientenklientel ein und macht

den Vergleich zu den bereits dargestellten Substanzen schwierig. In einer von Putzki und Mitarbeitern [61] durchgeführten Beobachtungsstudie wurden 34 Patienten mit Natalizumab behandelt und hinsichtlich der Wirkung auf Fatigue, Depression und Lebensqualität über einen Zeitraum von sechs Monaten mit einem Abstand von drei Monaten beobachtet. Fatigue wurde zum einen mit der FSS [42], zum anderen mit der MFIS [50] gemessen. Während sich bei beiden Skalen nach dreimonatiger Behandlung kein Effekt zeigte, konnte eine signifikante Reduktion der Fatigue-Symptomatik nach sechs Monaten nachgewiesen werden. Interessanterweise zeigte sich der deutlichste Effekt bei der MFIS für die motorische Subskala, während die kognitive und psychosoziale Fatigue deutlich weniger beeinflusst wurden. Da aber auch für diese beiden Faktoren die Tendenz einer Reduktion der Symptomatik zu verzeichnen war, kann angenommen werden, dass die kognitive Fatigue als weniger schnell ansprechend auf eine antientzündliche Therapie mit Natalizumab einzustufen ist und eventuell ein längerer Beobachtungszeitraum notwendig gewesen wäre, um auch auf dieser Dimension eine eindeutigere Differenz zur Baseline-Untersuchung zu verzeichnen. Die Autoren folgerten hieraus, dass sich die MS-Fatigue unter Behandlung mit Natalizumab signifikant verbessert.

In einer weiteren prospektiven, offenen, unkontrollierten Studie wurden 42 MS-Patienten (Durchschnittsalter 35,1 Jahre, 60% weiblich, mittlerer EDSS 3,7) über einen Zeitraum von sechs Monaten beobachtet. Fatigue wurde mit der MFIS und der FSS sowie der subjektive Eindruck des Befindens zusätzlich mit einer visuellen Analogskala (VAS) erhoben. Der mittlere Gesamt-MFIS-Score betrug zu Studienbeginn 45,8 (SD=17,5) und sank nach sechs Monaten signifikant auf 40,1 (SD=118,0) ( $p < 0,01$ ). Die mittleren VAS-Werte für den subjektiven Eindruck des Wohlbefindens stiegen von 5,5 (SD=11,9) auf 6,1 (SD=12,1) im Monat 6 ( $p < 0,01$ ). Die jährliche Rückfallrate vor der Behandlung verringerte sich von 2,2 auf 0,2; Gadolinium-anreichernde Läsionen wurden mit Natalizumab um 96% reduziert. Es ergab sich aber keine Korrelation zwischen Gadolinium-anreichernden Läsionen und den Fatigue-Scores. Das Fazit aus dieser Studie war, dass sich Fatigue und Lebensqualität (Wohlbefinden) nach Therapie-Initiierung mit NTZ verbesserten.

Bei der **ENER-G-Studie** handelte es sich um eine 12-monatige, offene, einarmige Beobachtungsstudie, in der Fatigue und Kognition bei Patienten mit schubförmiger MS über zwölf Wochen beobachtet wurden. Primärer Endpunkt war die VAS-Skala für Fatigue (VAS-F) über zwölf Wochen, ebenso wurden MFIS und FSS angewendet, zusätzlich eine kognitive Testbatterie. 89 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, die mindestens zwei frühere MS-Therapien hatten. Nach zwölf Wochen wurden signifikante Verbesserungen in sämtlichen angewandten Fatigue Skalen beobachtet, so in

der VAS-F, in der MFIS und der FSS (jeweils  $p = 0,0001$ ). Diese hielten bis zu 48 Wochen an [67]. Die Autoren diskutieren jedoch zu Recht, dass eine wesentliche Limitation der Studie darin besteht, dass keine Kontrollgruppe (Placebo- oder aktive Komparatorgruppe) hier inkludiert wurde, so dass keine endgültige Konklusion hinsichtlich der Größe des Medikamenteneffektes auf die Fatigue getroffen werden könne.

Iaffaldano und Kollegen [32] intendierten, in einer prospektiven, offenen Beobachtungsstudie über einen Zeitraum von zwei Jahren mögliche Effekte von NTZ auf Fatigue und Kognition bei Patienten mit schubförmigem Verlauf nachzuweisen. Bereits nach einem Jahr der Behandlung fand sich eine signifikante Reduktion der Fatigue gemessen mit der FSS ( $p = 0,008$ ) sowie der kognitiven Beeinträchtigung ( $p < 0,0001$ ). Die positiven Effekte wurden in einer Subgruppe von Patienten über zwei Jahre bestätigt. Somit wurden auch in dieser Beobachtungsstudie eindeutig positive Effekte von NTZ auf (MS-assoziierte) Fatigue gefunden

In einer weiteren prospektiven, multizentrischen skandinavischen Beobachtungsstudie (einarmiges Design) **TYNERGY** zeigten Patienten mit schubförmiger MS (RRMS), die zu Studienbeginn erstmals mit Natalizumab behandelt wurden, über einen Zeitraum von einem Jahr eine deutliche Verbesserung der Fatigue, definiert als primärer Endpunkt [64]. Fatigue wurde hierbei mit der Fatigue-Skala für Motorik und Kognition erhoben (FSMC [58]). Im Gegensatz zu den anderen Fatigue-Skalen erlaubt die FSMC eine Graduierung des Fatigueschweregrades in leicht, mittelgradig und schwer. In der TYNERGY Studie konnte mit dieser Graduierung erstmals eine klinisch relevante Verbesserung der Fatigue unter NTZ-Therapie beschrieben werden, und zwar bei Patienten, die nach einem Jahr der Behandlung die Fatigue-Kategorie wechselten. Eine weitere Untersuchung, basierend auf demselben Studiendatensatz, ging der Frage nach, ob die unter der Therapie mit NTZ detektierte Verbesserung der Fatigue in einem Zusammenhang mit Depression und Tagesschläfrigkeit steht. Nach einem Jahr Behandlungszeit blieb die überwältigende Mehrzahl der Patienten (>92%) im Bereich der Fatigue stabil oder verbesserte sich. Der Anteil der Patienten ohne Depression erhöhte sich parallel um 17% und derer ohne relevante Tagesschläfrigkeit um 13%. Interessanterweise waren die verbesserten Werte für Depression und Schläfrigkeit signifikant mit der verminderten Fatigue assoziiert [59].

Die Behandlung mit NTZ scheint jedoch nicht ausnahmslos zur Verbesserung von Fatigue bei MS-Patienten zu führen. In einer kleinen Studie an 19 MS-Patienten konnte keine Verbesserung des Fatigue Scores nach sechs Monaten der Behandlung beobachtet werden, aber auch keine signifikante Verschlechterung (der FSS-Wert stieg nach sechs Monaten von 5,36 auf 5,44 an) [39]. Diese Beobachtung ist trotz der kleinen Fallzahl vor dem Hintergrund der Tatsache interessant, dass NTZ im Behandlungsverlauf auch mit einer

Erhöhung bestimmter proinflammatorischer Zytokine (insbes. TNF- $\alpha$  und IFN- $\gamma$ ) einhergehen kann, was in dieser Studie aufgrund der kleinen Fallzahl der Fatigue-reduzierenden Wirkung von NTZ entgegengewirkt haben könnte. Dieses Ergebnis mag verdeutlichen, dass wir die insgesamt positiven Auswirkungen von Natalizumab auf MS-assoziierte Fatigue zwar empirisch erfassen und in Studien objektivieren können, dass wir die für diese Entwicklung verantwortlichen ZNS-intrinsischen Prozesse bisher jedoch noch nicht verstanden haben.

### Alemtuzumab

Zu Alemtuzumab liegen derzeit keine Daten vor, aus denen zuverlässig ein Effekt auf Fatigue abgeleitet werden könnte. Allerdings wurde im Rahmen der **CARE-MS II** Studie, in der Alemtuzumab mit IFN- $\beta$  1a nach unzureichend wirksamen Vortherapien verglichen wurde, eine Verbesserung verschiedener Aspekte der Lebensqualität gefunden, die auch nach zwei Jahren detektierbar war. Zur Erfassung der Lebensqualität kamen verschiedene Skalen zum Einsatz wie der EQ5D, der SF-36 und der FAMS (Functional Assessment of Multiple Sclerosis [10]). Im FAMS werden Patienten auch explizit nach Fatigue befragt, so dass eine Verbesserung der Lebensqualität auch durchaus mit attribulierbar auf das Ausmaß der Fatigue ist [2]. Die Verbesserung in der Lebensqualität beim FAMS konnte auch nach fünf Jahren bestätigt werden. Wirklich harte Fatiguedaten, die mit einem separaten Fatigue-Instrument erhoben wurden, liegen für Alemtuzumab jedoch bislang nicht vor.

### Ocrelizumab

Auch Daten zum therapeutischen Einfluss von Ocrelizumab auf Fatigue bei MS sind derzeit noch sehr spärlich. Während die beiden Zulassungsstudien bei schubförmiger MS (**OPERA I** und **II**) gar kein Fatigue-Assessment enthielten und auch keine entsprechenden relevanten Nebenwirkungen berichtet wurden, wurde Fatigue in der **ORATORIO** Studie, der Phase-III-Zulassungsstudie bei primär-progredienter MS (PPMS), anhand der Modified Fatigue Impact Skala (MFIS) erfasst. Der MFIS-Score fungierte dabei als einer der sekundären Patienten-berichteten Outcome (PRO)-Parameter [49]. Dabei konnte in einer Post-hoc-Analyse der PRO-Daten beobachtet werden, dass der MFIS-Gesamtscore unter Ocrelizumab über die gesamte Beobachtungszeit von 120 Wochen stabil blieb, während sich das Ausmaß der Fatigue in der Placebogruppe signifikant ( $p=0,009$ ) um etwa zwei Einheiten auf der MFIS-Skala verschlechterte [68]. Dieses Ergebnis bietet eine erste Evidenz dafür, dass Ocrelizumab in der breiten klinischen Anwendung keinen negativen Effekt auf Fatigue ausübt. Klinische Erfahrungen lehren jedoch auch, dass ein Teil der MS-Patienten, insbesondere direkt nach den ersten Ocrelizumab-Infusionen, eine vorübergehende Fatigue entwickeln können, die aller-

dings in der Regel nur leichten bis mäßigen Ausmaßes ist. Derzeit liegen noch keine Daten vor, die einen Effekt von Ocrelizumab auf Fatigue als direkten Zielparameter dokumentieren. Es laufen jedoch verschiedene Beobachtungsstudien, in denen dieses wichtige Thema mit aufgegriffen wurde, so dass in naher Zukunft sicher mehr über eine Wirksamkeit von Ocrelizumab auf Fatigue berichtet werden kann.

### Rituximab

Rituximab ist ein chimärer, monoklonaler Antikörper, der eng mit Ocrelizumab verwandt ist. Rituximab wird in Deutschland off-label insbesondere zur Behandlung der Erkrankungen aus dem NMO-Spektrum eingesetzt. In anderen Ländern wird es seit Jahren auch zur verlaufsmodifizierenden Therapie der MS angewandt. Es führt zu einer CD-20-antikörperinduzierten selektiven Depletion der B-Zellen. Kontrollierte Daten zur Wirkung von Rituximab auf Fatigue bei MS existieren bis dato nicht. In einem Cochrane Review [31] konnte nur eine randomisierte und Placebo-kontrollierte Studie (RCT) mit Rituximab an 144 erwachsenen RRMS-Patienten ausgewertet werden. Demnach traten Nebenwirkungen unter Rituximab, u.a. Fatigue, insbesondere in den ersten 24 Stunden nach der ersten Rituximab-Infusion auf. Die Ereignisse waren interessanterweise in der großen Mehrzahl nur von mildem bis mäßigem Schweregrad.

Rituximab wurde aber in einer randomisierten doppelblinden Phase-II-Studie an 30 Patienten mit klassischem Chronic Fatigue Syndrome (CFS) untersucht [22]. Die Beobachtung über zwölf Monate nach zweimaliger Infusionsbehandlung (500 mg/m<sup>2</sup>KOF) zeigte einen statistisch signifikanten Effekt der untersuchten Parameter, der im Mittel über 25 (8–44) Wochen zu beobachten war. Der Effekt trat in dieser Studie jedoch mit einer Verzögerung ein (2–7 Monate nach Behandlungsbeginn) und korrelierte nicht mit der unmittelbar nachzuweisenden therapeutisch induzierten B-Zell-Depletion. Der primäre Endpunkt, definiert als der Effekt auf die selbst-beobachtete Fatigue nach drei Monaten, wurde somit nicht erreicht. Dieselbe Gruppe berichtet über einen anhaltenden Erfolg über einen Zeitraum von 36 Monaten unter einer Erhaltungstherapie (3-6-10-15 Monate) bei 2/3 der Patienten [24]. Dieser Effekt konnte in einer multizentrisch angelegten doppelblinden placebokontrollierten Folgestudie an 151 Patienten mit CFS jedoch nicht repliziert werden [23]. In einer schwedischen multizentrischen open-label-Phase-II-Studie wurden 75 Patienten, die bis dato unter Injektionstherapie waren, auf Rituximab eingestellt. Neben der Behandlungszufriedenheit wurde auch Fatigue erhoben. Nach zwei Jahren der Beobachtung zeigten sich keine Effekte auf die Fatigue [17].

## Klassische Immunsuppressiva

In dieser Gruppe ist vor allem das **Mitoxantron** zu nennen, welches bei hochaktiven, schubförmigen MS-Verläufen zugelassen ist, die mit zunehmender Behinderung verbunden sind. Es gibt jedoch keine kontrollierten Daten, ob und welche Wirkung Mitoxantron auf Fatigue ausübt. Dies gilt auch für **Azathioprin**, welches heute noch gelegentlich als Reservepräparat in der MS-Therapie eingesetzt wird. Für Mitoxantron ist eine kleine retrospektive Beobachtungsstudie mit 18 RRMS- und SPMS-Patienten dokumentiert, die über ein Jahr mit Mitoxantron behandelt worden waren und bei denen man Fatigue mittels der FSS Skala erhoben hat. Nach Ablauf der Beobachtungszeit verbesserte sich die Fatigue bei acht von 18 Patienten, während sie sich bei nur drei von 18 verschlechterte. Sekundäre Einflussfaktoren wurden nicht kontrolliert [53].

## Neuere Immuntherapeutika bei MS

### Siponimod

Bei Siponimod handelt es sich um einen Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptor-Modulator, der selektiv S1P1- und S1P5-Rezeptoren ansteuert. Im Therapiespektrum der MS ist Siponimod beachtenswert, da es seit Anfang 2020 bei sekundär-progredienter MS (SPMS) mit Krankheitsaktivität in Form von aufgesetzten Schüben oder MRT-Aktivität zugelassen ist. In der **EXPAND**-Studie [35], die zur Zulassung führte, konnte ein signifikant positiver Effekt auf die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, gemessen mit dem SDMT, nachgewiesen werden [5]. Der Endpunkt Fatigue wurde in der EXPAND-Studie nicht erhoben. Allerdings lagen Fatigue und Depression im Nebenwirkungsspektrum der EXPAND-Studie auf Placeboniveau (9% bzw. 5%). Weitere Berichte zur Wirksamkeit des Medikamentes auf die Fatigue liegen derzeit noch nicht vor.

### Ozanimod

Bei Ozanimod handelt es sich ebenfalls um einen neuen S1P-Rezeptor-Modulator, der mit hoher Affinität selektiv an die Sphingosin-1 Phosphatsrezeptor-Subtypen 1 und 5 bindet. Ozanimod ist erst seit Mai 2020 in Deutschland für die Behandlung von Patienten mit schubförmig-remittierender MS (RRMS) und aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, zugelassen. In der 24-monatigen Phase-III-Studie **RADIANCE**, an der 1.320 Patienten mit aktiver RRMS teilnahmen, ist die Fatigue im Nebenwirkungsspektrum mit einer Auftretenshäufigkeit von 3,9% (Ozanimod 0,5 mg) bzw. 3,7% (Ozanimod 1,0 mg) ähnlich niedrig wie bei dem Komparator 30 µg Interferon beta-1a i.m. (2,7%) dokumentiert [12]. Ein objektives Fatigue-Instrument wurde in der Studie allerdings nicht angewendet. Das Gleich-

che gilt für die parallel durchgeführte Phase-III-Studie **SUNBEAM**, die ein identisches Design wie RADIANCE verfolgte. In SUNBEAM tauchte Fatigue nicht einmal unter den relevanten Nebenwirkungen mit einer Inzidenz von wenigstens 2% auf [13].

### Ponesimod

Ponesimod wurde im März 2021 von der Europäischen Zulassungsbehörde zur Behandlung schubförmiger Formen der Multiplen Sklerose empfohlen. Hierbei handelt es sich wie bei Siponimod und Ozanimod um einen Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulator, der jedoch selektiv auf den S1P1-Rezeptor fokussiert. In der **OPTIMUM**-Zulassungsstudie, die in einem multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Parallelgruppen-Design gegen den aktiven Komparator Teriflunomid an Patienten mit RMS durchgeführt wurde, wurde als sekundärer Endpunkt u. a. auch Fatigue explizit mit einem neu entwickelten Instrument, dem FSIQ-RMS (Fatigue Symptoms and Impact Questionnaire - Relapsing Multiple Sclerosis), erhoben. Nach zwei Jahren Studienzeit kristallisierte sich eine (signifikante) Überlegenheit von Ponesimod im Vergleich zu Teriflunomid auf die Fatigue heraus. Die Ergebnisse der Phase-III-Studie wurden jüngst hochrangig publiziert [36].

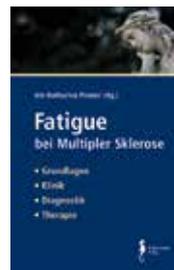
## Zusammenfassung

Fatigue prägt die Lebensqualität von MS-Patienten wesentlich mit. Deshalb ist es wichtig, den potenziellen Einfluss von Immuntherapien gerade auf diese Bereiche mehr zu beachten, bevor Therapieentscheidungen getroffen werden. Fatigue und Depression sollten nicht als Nebenbereiche, sondern als integraler Teil der Krankheitsmanifestation und des Therapiemanagements angesehen werden. Dadurch würden behaviorale Aspekte als primäre Parameter für Therapieentscheidungen an Bedeutung gewinnen.

## Literatur

1. Arnason BGW, Reder AT (1994) Interferons and multiple sclerosis. *Clin Neuropharmacol* 17: 495–547.
2. Arroyo R, Bury DP, Guo JD, Margolin DH, Melanson M, Daizadeh N, Cella D (2020) Impact of alemtuzumab on health-related quality of life over 6 years in CARE-MS II trial extension patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 26(8): 955–63.
3. Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL, Colman SS, Kumar RN, Brod M, Rowland CR (2004) Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes* 2: 12.
4. Ayache SS, Chalah MA (2017) Fatigue in multiple sclerosis – Insights into evaluation and management. *Neurophysiol Clin* 47(2): 139–71.
5. Benedict RHB, Tomic D, Cree BA, Fox R, Giovannoni G, ... Kappos L (2021) Siponimod and Cognition in Secondary Progressive Multiple Sclerosis: EXPAND Secondary Analyses. *Neurology* 96(3): e376–e786.
6. Berger T, Brochet B, Brambilla L, Giacomini PS, Montalbán X, ... Bretagne A (2019) Effectiveness of delayed-release dimethyl fumarate on patient-reported outcomes and clinical measures in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis in a real-world clinical setting: PROTEC. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 5(4): 2055217319887191.
7. Brod SA, Marshall GD, Henninger EM, Sriram S, Khan M, Wolinsky JS (1996) Interferon-beta-1b treatment decreases tumor necrosis factor-alpha and increases interleukin-6 production in multiple sclerosis. *Neurology* 46: 1633–8.
8. Calabresi PA, Radue EW, Goodin D, Jeffery D, Rammohan KW, ... Lublin FD (2014) Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 13(6): 545–56.
9. Calkwood J, Cree B, Crayton H, Kantor D, Steingo B, ... Edwards K (2014) Impact of a switch to fingolimod versus staying on glatiramer acetate or beta interferons on patient- and physician-reported outcomes in relapsing multiple sclerosis: post hoc analyses of the EPOC trial. *BMC Neurol* 14: 220.
10. Cella DF, Dineen K, Arnason B, Reder A, Webster KA, Karabatsos G, ... Stefanski D (1996) Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. *Neurology* 47: 129–39.
11. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Khatri BO, ... Kappos L (2010). Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 362(5): 402–15.
12. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, Bar-Or A, Arnold DL, ... Kappos L (2019) Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 18(11): 1021–33.
13. Comi G, Kappos L, Selmaj KW, Bar-Or A, Arnold DL, ... Cohen JA (2019) Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 18(11): 1009–20.
14. Confavreux C, O'Connor P, Comi G, Freedman MS, Miller AE, ... Kappos L (2014) Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 13(3): 247–56.
15. Coyle PK, Khatri B, Edwards KR, Meca-Lallana JE, Cavalier S, ... Gold R, T.-P. T. Group (2018) Patient-reported outcomes in patients with relapsing forms of MS switching to teriflunomide from other disease-modifying therapies: Results from the global Phase 4 Teri-PRO study in routine clinical practice. *Mult Scler Relat Disord* 26: 211–8.
16. Dayal AS, Jensen MA, Lledo A, Arnason BGW (1995) Interferon-gamma-secreting cells in multiple sclerosis patients treated with interferon beta-1b. *Neurology* 45: 2173–7.
17. de Flon P, Laurell K, Söderström L, Gunnarsson M, Svenningsson A (2017) Improved treatment satisfaction after switching therapy to rituximab in relapsing-remitting MS. *Mult Scler* 23(9): 1249–57.
18. Ebers G C, Rice G, Lesaux J et al. (1998) Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. *Lancet* 352(9139): 1498–504.
19. Filippini G, Munari L, Incorvaia B, Ebers GC, Polam C, D'Amico R, Rice GP (2003) Interferons in relapsing remitting multiple sclerosis: a systematic review. *Lancet* 361: 545–52.
20. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ (1994) The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 21: 9–14.
21. Flachenecker P, Kobelt G, Berg J, Capsa D, Gannedahl M, European MS Platform (2017) New insights into the burden and costs of multiple sclerosis: Results for Germany. *Mult Scler* 23(2S): 78–90.
22. Fluge Ø, Bruland O, Risa K, Storstein A, Kristoffersen EK, ... Mella O (2011) Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. *PLoS One* 6(10): e26358.
23. Fluge Ø, Rekeland IG, K. Lien, H Thürmer, Borchgrevink PC, ... Mella O (2019) B-Lymphocyte Depletion in Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Ann Intern Med* 170(9): 585–93.
24. Fluge Ø, Risa K, Lunde S, Alme K, Rekeland IG, ... Mella O (2015) B-Lymphocyte Depletion in Myalgic Encephalopathy/Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study with Rituximab Maintenance Treatment. *PLoS One* 10(7): e0129898.
25. Fox E, Edwards K, Burch G, Wynn DR, LaGanke C, ... Barbato L (2014) Outcomes of switching directly to oral fingolimod from injectable therapies: Results of the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 3(5): 607–19.
26. Fox RJ, Miller DH, Phillips JT, Hutchinson M, Havrdova E, ... Dawson KT (2012) Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 367(12): 1087–97.
27. Giles K, Balashov K, Jones CC, Macdonell R, Miller C, Windsheimer J, Wu F, Everage NJ (2018) Real-world efficacy of delayed-release dimethyl fumarate in early multiple sclerosis: interim results from ESTEEM. *ECTRIMS online library*(228439).
28. Gold R, Giovannoni G, Phillips JT, Fox RJ, Zhang A, Meltzer L, Kurukulasuriya NC (2015) Efficacy and safety of delayed-release dimethyl fumarate in patients newly diagnosed with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). *Mult Scler* 21(1): 57–66.
29. Gold R, Giovannoni G, Phillips JT, Fox RJ, Zhang A, Marantz JL (2016) Sustained Effect of Delayed-Release Dimethyl Fumarate in Newly Diagnosed Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: 6-Year Interim Results From an Extension of the DEFINE and CONFIRM Studies. *Neurol Ther* 5(1): 45–57.
30. Gold R, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Giovannoni G, ... Dawson KT (2012) Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 367(12): 1098–107.
31. He D, Guo R, Zhang F, Zhang C, Dong S, Zhou H (2013) Rituximab for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*(12): Cd009130.
32. Iaffaldano P, Viterbo RG, Paolicelli D, Lucchese G, Portaccio E, ... Trojano M (2012) Impact of natalizumab on cognitive performances and fatigue in relapsing multiple sclerosis: a prospective, open-label, two years observational study. *PLoS One* 7(4).
33. Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, Herndon RM, Richert JR, Salazar AM, ... Whitham RH et al. (1996) Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). *Ann Neurol* 39: 285–94.
34. Jongen PJH, Carton H, Sanders EACM, Seeldrayers P, Fredrikson S, Anderson M, Lehnick and FOCUS Study Group (2007) »FOCUS study - fatigue and quality of life in relapsing-remitting multiple sclerosis patients using glatiramer acetate improved at 6 and 12 months of treatment.« *Mult Scler* 13: S67.
35. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, Fox RJ, Giovannoni G, Gold R, ... Dahlke F, EXPAND Clinical Investigators (2018) Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet* 391(10127): 1263–73.
36. Kappos L, Fox RJ, Burcklen M, Freedman MS, Havrdová EK, ... Sprenger T (2021) Ponesimod Compared With Teriflunomide in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis in the Active-Comparator Phase 3 OPTIMUM Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. doi:10.1001/jamaneurol.2021.0405.
37. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, ... Burtin P (2010) A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 362(5): 387–401.
38. Kern S, Apfel R, Hoffmann J, Ziemssen T (2007) Fatigue und Arbeitsunfähigkeit bei erstmalig behandelten RRMS-Patienten unter Therapie mit Glatirameracetat. *Aktuelle Neurologie* 34: S198–99.
39. Khademi M, Stol D, Olsson T, Wallström E (2008) Induction of systemic TNFalpha in natalizumab-treated multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 15(3): 309–12.
40. Kita M, Fox RJ, Gold R, Giovannoni G, Phillips JT, ... Kappos L (2014) Effects of delayed-release dimethyl fumarate (DMF) on health-related quality of life in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: an integrated analysis of the phase 3 DEFINE and CONFIRM studies. *Clin Ther* 36(12): 1958–71.

41. Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J, MSCOI Study Group and European Multiple Sclerosis Platform (2017) New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Multiple Sclerosis* 23(8): 1123–36.
42. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD (1989) The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 46: 1121–23.
43. Marrie RA, Goldman M (2007) Validity of performance scales for disability assessment in multiple sclerosis. *Mult Scler* 13(9): 1176–82.
44. Masingue M, Debs R, Maillart E, Delvaux V, Lubetzki C, Vidal JS, Papeix C (2017) Fatigue evaluation in fingolimod treated patients: An observational study. *Mult Scler Relat Disord* 14: 8–11.
45. Melanson M, Grossberndt A, Klowak M, Leong C, Frost EE, ... Namaka M (2010) Fatigue and cognition in patients with relapsing multiple sclerosis treated with interferon  $\beta$ . *Int J Neurosci* 120(10): 631–40.
46. Metz LM, Patten SB, Archibald CJ, Bakker JI, Harris CJ, ... McGowan D (2004) The effect of immunomodulatory treatment on multiple sclerosis fatigue. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 1045–7.
47. Miller AE, Wolinsky JS, Kappos L, Comi G, Freedman MS, ... O'Connor PW (2014) Oral teriflunomide for patients with a first clinical episode suggestive of multiple sclerosis (TOPIC): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 13(10): 977–86.
48. Montalban X, Comi G, O'Connor P, Gold S, de Vera A, Eckert B, Kappos L (2011) Oral fingolimod (FTY720) in relapsing multiple sclerosis: impact on health-related quality of life in a phase II study. *Mult Scler* 17(11): 1341–50.
49. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Comi G, ... Wolinsky JS (2017) Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 376(3): 209–20.
50. Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines (1998) Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based management strategies for fatigue in multiple sclerosis. Washington DC, Paralyzed Veterans of America.
51. Neill LK, Goodin DS, Goodkin DE, Hauser SL (1996) Side effect profile of interferon beta-1b in MS: results of an open label trial. *Neurology* 46: 552–54.
52. O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C, Comi G, Kappos L, ... Freedman MS (2011) Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 365(14): 1293–1303.
53. Ostberg A, Pittas F, Taylor B (2005) Use of low-dose mitozantrone to treat aggressive multiple sclerosis: a single-centre open-label study using patient self-assessment and clinical measures of multiple sclerosis status. *Intern Med J* 35(7): 382–7.
54. Pandey K, Russell-Giller S, Mohn J (2017) A-640 Observing Self-Reported Fatigue and Depression Before and After Dimethyl Fumarate Therapy in Multiple Sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol* 32(6): 667–765.
55. Patti F, Amato MP, Trojano M, Bastianello S, Tola MR, ... Gasperini C (2011) Quality of life, depression and fatigue in mildly disabled patients with relapsing-remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: 3-year results from the COGIMUS (COGnitive Impairment in Multiple Sclerosis) study. *Mult Scler* 17(8): 991–1001.
56. Patti F, VB Morra, Amato MP, Trojano M, Bastianello S, ... Picconi O, CS Group (2013) Subcutaneous interferon b-1a may protect against cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: 5-year follow-up of the COGIMUS study. *PLoS One* 8(8): e74111.
57. Penner I-K, Paul F (2017) Fatigue as symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nature Reviews Neurology* 13(11): 662–75.
58. Penner I-K, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L, Calabrese P (2009) The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC) – validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Multiple Sclerosis* 15(12): 1509–17.
59. Penner I-K, Sivertsdotter EC, Celius EG, Fuchs S, Schreiber K, Berkö S, Svenningsson A, Tynergy trial investigators (2015) Improvement in Fatigue during Natalizumab Treatment is Linked to Improvement in Depression and Day-Time Sleepiness. *Front Neurol* 6: 18.
60. Putzki N, Katsarava Z, Vago S, Diener HC, Limmroth V (2008) Prevalence and severity of multiple-sclerosis-associated fatigue in treated and untreated patients. *Eur Neurol* 59: 136–42.
61. Putzki N, Kollia K, Z Katsarava, S Woods, Igwe E, Diener HC (2007) Multiple sclerosis related fatigue improves after treatment initiation with natalizumab. *Multiple Sclerosis* 13: S228.
62. Schwartz CE, Vollmer T, Lee H (1999) Reliability and validity of two self-report measures of impairment and disability for MS. North American Research Consortium on Multiple Sclerosis Outcomes Study Group. *Neurology* 52(1): 63–70.
63. Simone IL, Ceccarelli A, Tortorella C, Bellacosa A, Pellegrini F, ... Livrea P (2006) Influence of Interferon beta treatment on quality of life in multiple sclerosis patients. *Health Qual Life Outcomes* 4: 96.
64. Svenningsson A, Falk E, Celius EG, S Fuchs, Schreiber K, Berkö S, Sun J, Penner I-K, for the Tynergy trial investigators (2013) Natalizumab treatment reduces fatigue in multiple sclerosis. Results from the TYNERGY trial: a study in the real life setting. *PLoS One* 8(3): e58643.
65. Vermersch P, Czlonkowska A, Grimaldi LM, Confavreux C, Comi G, Kappos L, ... O'Connor P (2014) Teriflunomide versus subcutaneous interferon beta-1a in patients with relapsing multiple sclerosis: a randomised, controlled phase 3 trial. *Mult Scler* 20(6): 705–16.
66. Walther EU, Hohlfeld R (1999) Multiple sclerosis: Side effects of interferon beta therapy and their management. *Neurology* 53: 1622–7.
67. Wilken J, Kane RL, Sullivan CL, Gudesblatt M, Lucas S, Fallis R, You X, Foulds P (2013) Changes in Fatigue and Cognition in Patients with Relapsing Forms of Multiple Sclerosis Treated with Natalizumab: The ENER-G Study. *Int J MS Care* 15(3): 120–8.
68. Wolinsky JS, Montalban X, Hauser SL et al. (2017) Sustained and durable reduction in confirmed disability progression in patients with primary progressive multiple sclerosis receiving ocrelizumab: findings from the phase III ORATORIO study extended control period. *ECTRIMS online library* 10/27/17: P1234.
69. Ziemssen T, Hoffman J, Apfel R, Kern S (2008) Effects of glatiramer acetate on fatigue and days of absence from work in first-time treated relapsing-remitting multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes* 6.



Der Beitrag stammt aus dem soeben im Hippocampus Verlag erschienen Buch »Fatigue bei Multipler Sklerose« Hg. Iris-Katharina Penner ISBN 978-3-944551-72-2, br., 220 S. € 39,90

#### Interessenvermerk

Dieser Artikel ist von den Autoren unabhängig und produktneutral verfasst worden, auch wenn es Verbindungen in wissenschaftlichem Zusammenhang mit einigen der genannten Firmen gibt. Somit besteht für diesen Artikel seitens der Autoren kein Interessenkonflikt.

#### Korrespondenzadressen:

Prof. Dr. phil. Iris-Katharina Penner  
COGITO – Zentrum für Angewandte Neurokognition  
und Neuropsychologische Forschung  
Merowingerplatz 1  
D-40225 Düsseldorf  
ik.penner@cogito-center.com

# Teletherapie und Telemedizin in Deutschland. Studienlage zur Wirksamkeit sprachtherapeutischer Teletherapie im neurologischen Bereich

L. Mörsdorf, U. Beushausen

HAWK – Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst, Hildesheim, Germany

## Zusammenfassung

Die durch die WHO vorgenommene Einstufung des Coronavirus als Pandemie hat Kliniker herausgefordert, die Kontinuität der medizinischen Versorgung aufrechtzuerhalten. Die Teletherapie wurde so innerhalb kürzester Zeit zum wichtigsten Mittel der Leistungserbringer, die diese zuvor nie oder nur sparsam genutzt hatten. Im Bereich der ärztlichen sowie der psychotherapeutischen Versorgung wurde parallel zum ersten Lockdown seit dem 01. April 2020 die zunächst bestehende Begrenzung der telemedizinischen Behandlung von 20% der gesamten Behandlungen einer Praxis aufgehoben. Auch im Bereich der Heilmittelerbringer wurde phasenweise eine Erlaubnis zur Durchführung von

Videotherapien erteilt. Die Studienlage zu diesem Thema weist darauf hin, dass die Wirksamkeit der logopädischen Teletherapie durchaus gegeben ist, wie am Beispiel der Sprachtherapie bei neurologisch bedingten Sprachstörungen im deutschsprachigen Raum im Artikel dargestellt wird, auch wenn weiterhin Studien in diesem Bereich erforderlich sind. Die Teletherapie sollte im Heilmittelbereich ebenso dauerhaft ermöglicht werden wie die teletherapeutische Versorgung durch Psychologen oder die telemedizinische Versorgung durch Ärzte. Auf diese Weise könnte eine Quattro-win-Situation für Leistungsträger, -finanzierer, -erbringer sowie für die Leistungsempfänger entstehen.

**Schlüsselwörter:** Telemedizin, Teletherapie, Online-Sprachtherapie, COVID-19-Pandemie

## Einleitung

»Digitalisierung in der Medizin bedeutet der Einzug des Internets und bietet die Möglichkeit, Prävention, Diagnostik und Therapie effizienter und besser zu gestalten« [16, S. V]. Der demographische Wandel, steigende Gesundheitsausgaben und medizinische Fortschritte bei knapper werdenden Personalressourcen lassen die medizinische Versorgung der Bevölkerung zu einer Herausforderung werden [15]. Nicht zuletzt aufgrund der aktuellen Corona-Pandemie findet derzeit ein Wandel hin zu mehr Digitalisierung im Gesundheitswesen statt.

Im Folgenden soll der Prozess der Digitalisierung mit dem Schwerpunkt auf der Telemedizin bzw. der Teletherapie im ärztlichen, psycho- und sprachtherapeutischen Setting näher beleuchtet werden. Dabei sollen sowohl Vor- als auch Nachteile der Online-Behandlungen erörtert werden. Zudem soll beschrieben werden, wie die derzeitige Coronakrise die Digitalisierung bislang beeinflusst hat und welche unterschiedlichen gesetzlichen Rahmenbedingungen derzeit bei Ärzten, Psychotherapeuten und Logopäden im Hinblick auf die Online-Versorgung bestehen. Gleichzeitig werden in diesem Zusammenhang Studien zur Wirksamkeit von logopädischer Teletherapie diskutiert, die die Frage aufwerfen, wie Unterschiede in der teletherapeutischen Versorgung zwischen den genannten Professionen zustande kommen und ob sie gerechtfertigt sind.

## Digitale Versorgung im Gesundheitswesen

Der Begriff Telemedizin ist breit gefächert und umfasst viele Bereiche des digitalisierten Gesundheitssystems. So sind darunter z. B. Dienstleistungen wie telemedizinische Assistenzsysteme, ärztliche Videosprechstunden, therapeutische Teletherapien oder Telemonitoring zu verstehen [13]. Obwohl telemedizinische Technologien auf viele Menschen bereits eine große Faszination ausüben, ist die tatsächliche Umsetzung im Gesundheitssystem in Deutschland noch weit davon entfernt, als Standard zu gelten. Koch und Kray [14] markieren zwei Pole eines uneinheitlichen Telemedizin-Diskurses und postulieren, dass die Möglichkeiten der Technik zwar bereits weitgehend ausgereift, die Reserviertheit der Gesellschaft und des Gesundheitswesens jedoch noch längst nicht ausgeräumt seien. Betrachtet man im Gegensatz dazu beispielsweise die sprachtherapeutische Teletherapie in den USA, Kanada und Australien, so wird deutlich, dass diese dort bereits seit den 60er Jahren erfolgt. Laut einer Umfrage in den USA halten 97% der befragten Teilnehmer sprachtherapeutische Online-Angebote in den Bereichen Sprech-, Artikulations-, Entwicklungs-, Redefluss- und Kommunikationsstörungen sowie Aphasien und Dysphagien für äußerst sinnvoll. Die teletherapeutische Versorgung hat in Europa hingegen erst in den letzten Jahren Einzug gehalten und kommt vor allem in der psychologischen und medizinischen Diagnostik zur Anwendung und weniger in sprachtherapeutischen Behandlungen [1]. Dass dies

Neurol Rehabil 2021; 27(2): 111–118 | <https://doi.org/10.14624/NR2102004> |  
© Hippocampus Verlag 2021

## Teletherapy and telemedicine in Germany – studies on the effectiveness of teletherapy for speech therapy in neurology

L. Mörsdorf, U. Beushausen

### Abstract

The WHO's classification of the coronavirus as a pandemic challenged clinicians to maintain continuity of care. Thus, in a very short time, teletherapy became the most important tool for healthcare providers who had never used it before, or had used it only sparingly. Parallel to the first lockdown, beginning on April 01, 2020, the existing limit on telemedicine treatment in medical and psychotherapeutic care – 20% of the total number of treatments at a practice – was lifted. Also, in the area of remedy providers, permission was given in phases for the execution of video therapies. The studies on this topic indicate that logopedic teletherapy is clearly effective, as shown in the example of speech therapy for neurologically-related speech disorders in German-speaking countries in the article, even if further studies are needed. Teletherapy should be made permanently possible in the field of remedies, just as teletherapy care by psychologists, or telemedicine treatment by physicians, are possible. This would create a “quattro-win” situation for service providers, financiers, providers and recipients.

**Keywords:** telemedicine, teletherapy, online speech therapy, covid-19 pandemic

auch mit den gesetzlichen Möglichkeiten und Vorgaben zu tun hat, soll im Folgenden genauer erläutert werden.

Die aktuelle Corona-Pandemie veränderte diese Situation in Deutschland. Bourgoyne und Cohn [5] beschreiben, dass die durch die WHO vorgenommene Einstufung des Coronavirus als Pandemie Kliniker herausgefordert habe, die Kontinuität der medizinischen Versorgung aufrechtzuerhalten. Die Teletherapie wurde so innerhalb kürzester Zeit zum wichtigsten Mittel der Leistungserbringer, die diese zuvor nie oder nur sparsam genutzt hatten. Die digitale Versorgung von Patienten über ärztliche Telemedizin und psycho- bzw. sprachtherapeutische Teletherapie ist seitdem auf dem Vormarsch. Im Folgenden wird beschrieben, wie sich die medizinische, psychologische und rehabilitative logopädische Online-Versorgung in den vergangenen Jahren entwickelt hat.

### Logopädisch/sprachtherapeutische Teletherapie

Auch die logopädisch/sprachtherapeutische Teletherapie oder Telerehabilitation ist ein Teilbereich der Telemedizin. Sie ermöglicht – analog zur Telemedizin – eine therapeutische Rehabilitation im häuslichen Umfeld [16]. Neurologische Teletherapie dient laut Keidel und Kollegen der »Restitution von Funktionsdefiziten des Nervensystems mit Förderung von Kompensationsmechanismen zum Erhalt möglichst autonomer Alltagskompetenz und Teilhabe unter Nutzung von Informations- und Telekommunikationstechnologien« ([13], S. 113). Da die interdisziplinären funktionstherapeutischen Behandlungen, die während eines stationären Aufent-

haltes auf der Stroke Unit durchgeführt werden, wie beispielsweise Ergotherapie, Physiotherapie, Logopädie und neuropsychologische Therapie, insbesondere im ländlichen Raum aufgrund eines Therapeutenmangels nach der Entlassung nicht immer aufrechterhalten werden können, bietet die rehabilitative Teletherapie im häuslichen Bereich die Möglichkeit, diese Versorgungslücke zu schließen und so einer Abnahme des stationär erzielten Behandlungserfolges entgegenzuwirken [17]. Zudem kann durch die Durchführung von Teletherapien die Therapieintensität für die Patienten sowie die Therapiedichte für die Therapeuten erhöht werden, da Anfahrtszeiten wegfallen [23].

Im Gegensatz zur Therapie bzw. Therapieunterstützung mittels App, bei der korrekatives Feedback nicht direkt durch einen anwesenden Therapeuten individuell auf den Patienten abgestimmt, sondern – wenn überhaupt – computergeneriert wird, stehen bei der Tele-sprachtherapie Patient und Therapeut im engen Kontakt und kommunizieren zwar nicht »face to face«, aber dennoch situationsgenau über einen Bildschirm. Der so während der Übung stattfindende interaktive audiovisuelle Onlinedialog erfolgt kontinuierlich und adäquat durch die Supervision eines Sprachtherapeuten [16].

Obwohl auch die sprachtherapeutische Versorgung aufgrund der derzeitigen Corona-Pandemie nicht immer sichergestellt werden kann, sieht die Gesetzeslage bei der telesprachtherapeutischen Versorgung etwas anders aus als die Lage bei Medizinern und Psychologen. Der GKV-Spitzenverband hatte am 31. März 2020 eine Empfehlung für den Heilmittelbereich aufgrund des Ausbruchs von SARS-CoV-2 (Corona) herausgegeben [2], in welcher die Krankenkassen auf Bundesebene sowie der GKV-Spitzenverband ihre Bereitschaft zur Durchführung telemedizinischer Leistungen erklären. Videotherapeutische Behandlungen wurden somit nach vorheriger Einwilligung der Versicherten für alle logopädischen Heilmittel außer der Therapie mit dem Indikationsschlüssel SCZ (Schlucktherapie) in Räumen, die Privatsphäre bieten, möglich. Auch Ergotherapie, Ernährungstherapie sowie einige Bereiche der Physiotherapie konnten mittels Teletherapie durchgeführt werden. Der GKV-Spitzenverband begründete seine Entscheidung mit den eingeleiteten ersten Lockerungsmaßnahmen der mit der Pandemie einhergehenden Einschränkungen des öffentlichen Lebens. Da die befristete Möglichkeit zur Videobehandlung insbesondere zur Abfederung von Umsatzeinbrüchen der Heilmittelerbringer eingeführt wurde, mit solchen jedoch aufgrund der Lockerungen nicht mehr zu rechnen sei, sei die Durchführung von Teletherapie ab dem 01. Juli 2020 nicht mehr sachgerecht. Dieses vom GKV-Spitzenverband beschriebene Szenario, welches eine Rückkehr zur therapeutischen »Normalität« nach der Einleitung der Lockerungsmaßnahmen aufzeigt, konnte in vielen logopädischen Praxen jedoch keineswegs so umgesetzt werden. Zahlreiche Patienten mieden es nach wie vor, therapeutische Präsenzbehandlungen

## Exkurs I: Telemedizin in der ärztlichen Versorgung

Die Bundesärztekammer definiert Telemedizin als die Anwendung diagnostischer und therapeutischer Methoden unterschiedlicher medizinischer Fachrichtungen unter Überbrückung einer räumlichen oder zeitlichen Distanz zwischen Arzt und Patient oder zwischen zwei einander konsultierenden Ärzten mittels Telekommunikation [4]. Die Telemedizin unterstützt so ärztliches Handeln, ersetzt dieses aber nicht [16].

Im Januar 2016 läutete das E-Health-Gesetz die Digitalisierung in der Medizin ein. Es umfasst die sichere digitale Kommunikation und Anwendung im Gesundheitswesen und schloss alle Arztpraxen, Kliniken und Apotheken an eine Telematikinfrastruktur (TI) an, bei der Datenschutz und der Nutzen für den Patienten bei jedem Transfer von Gesundheitsdaten im Mittelpunkt stehen [16]. Im Mai 2018 wurde sodann der Datenschutz mit der EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) optimiert und damit das Recht auf Dateneigentum festgelegt [16]. Der Wegfall des Fernbehandlungsverbotes nach §7 Abs. 4 der Musterberufsordnung für Ärzte (MBO-Ä) im Mai 2018 macht die telemedizinische Behandlung

mittels Online-Sprechstunde möglich, indem sie eine Fernbehandlung ohne vorherige physische Erstbehandlung erlaubte. Dies vereinfachte nicht nur den Patienten den Zugang zur medizinischen Versorgung, sondern entlastete auch Ärzte – derzeit insbesondere aufgrund des Fachkräftemangels auf dem Land [16]. Diese Entwicklung führte dazu, dass die ärztliche Videosprechstunde eine zunehmende Rolle in der medizinischen Versorgung spielte. Im Jahr 2015 gaben in einer repräsentativen Umfrage von fast 1.600 Bundesbürgern zwischen 18 und 79 Jahren bereits 44% der Befragten an, dass sie eine Videosprechstunde für eine Routineuntersuchung nutzen würden [28]. Im Jahr 2017, in welchem die ärztliche Videosprechstunde in Deutschland zur regulären Leistung der gesetzlichen Krankenkassen wurde, nutzten jedoch nur 3,5% der Ärzte diesen Kommunikationsweg [11]. Insbesondere in ländlichen Regionen wird der Einsatz von Teletherapie jedoch immer wichtiger. Ein Grund dafür ist, dass in diesen Regionen in vielen Fällen ein überdurchschnittlicher Anteil an älteren Menschen leben. Ein höheres Lebensalter

geht in der Regel aufgrund einer höheren Morbidität auch mit einer höheren Inanspruchnahme medizinischer und pflegerischer Leistungen einher. Da die Bevölkerungsdichte in ländlichen Regionen gleichzeitig gering und somit die Entfernungen zu medizinischen Dienstleistern in der Regel groß sind, ist eine adäquate medizinische Versorgung nicht immer sichergestellt, da diese Distanz insbesondere für Menschen mit eingeschränkter Mobilität eine schwerwiegende Barriere darstellen kann [27].

Aufgrund der derzeitigen Corona-Pandemie hat sich laut Jorzig [11] wiederum ein Wandel in der telemedizinischen Versorgung ergeben. Während viele Ärzte der Telemedizin noch vor einiger Zeit sehr kritisch gegenüberstanden, hat sich durch COVID-19 die Einstellung vieler Mediziner geändert. Da zahlreiche Patienten aufgrund einer befürchteten Ansteckung derzeit von einem Arztbesuch absehen, mussten einige Praxen bereits ihren täglichen Praxisbetrieb einstellen, u. a. auch deshalb, weil lange Zeit notwendige Schutzmaßnahmen wie Einmalhandschuhe oder Mund-Nasen-Schutz fehlten. Es zeigte sich, dass die

Telemedizin ein adäquates Mittel sein könnte, um in solchen Zeiten dennoch einen Arzt-Patienten-Kontakt herzustellen. Parallel dazu wurde die zunächst bestehende Begrenzung der telemedizinischen Behandlung von 20% der gesamten Behandlungen einer Praxis aufgrund der Corona-Pandemie seit dem 01. April 2020 aufgehoben. Dennoch bestehen nach wie vor bestimmte Voraussetzungen der Inanspruchnahme telemedizinischer Behandlungen. So sind die Aufklärung über Besonderheiten der ausschließlichen Beratung und Behandlung über Kommunikationsmedien sowie Wahrung der ärztlichen Sorgfalt unbedingt notwendig, um eine ärztliche telemedizinische Behandlung durchführen zu können. Zudem muss die Anwendung ärztlich vertretbar sein. Ist beispielsweise eine körperliche Untersuchung erforderlich, erfüllt die telemedizinische Behandlung nicht den geforderten Mindeststandard. Eine telemedizinische Versorgung ist zum jetzigen Zeitpunkt aufgrund der Corona-Pandemie jedoch häufig das Mittel der Wahl für behandelnde Ärzte. ■

wahrzunehmen, aus Angst davor, sich dort mit dem Virus zu infizieren. Zudem hatte sich gezeigt, dass Videobehandlungen sowohl von Therapeuten als auch von Patienten sehr gut angenommen wurden und viele Vorteile boten. So konnten beispielsweise Anfahrtswege umgangen werden und Therapien wurden weniger häufig – z. B. aufgrund von Krankheit – abgesagt.

Aufgrund des zweiten Lockdowns zum Ende des Jahres 2020 wurde die logopädische Teletherapie sodann vom 01.11.2020 bis einschließlich 31.01.2021 erneut zugelassen und fortlaufend – jeweils sehr kurzfristig – bis zunächst 30.09.2021 verlängert. Diese Vorgehensweise der sehr kurzfristigen und spontanen Verlängerung macht es nicht nur den praktizierenden Logopäden schwer, längerfristig zu planen, auch die Patienten waren häufig verunsichert und konnten nicht nachvollziehen, weshalb ihre Therapie mal online und dann wieder in Präsenz durchgeführt werden sollte. Die Frage, ob sprachtherapeutische Teletherapie vielleicht nur die »zweite Wahl« und weniger wirksam sein könnte als Präsenztherapie, erschwerte so häufig die Behandlung.

Um die Wirksamkeit der sprachtherapeutischen/logopädischen Teletherapie wissenschaftlich zu überprüfen, soll nun ein Überblick über Studien gegeben werden, welche sich mit diesem Thema beschäftigt haben.

### Studienlage zur Wirksamkeit sprachtherapeutischer/logopädischer Teletherapie

Rupp [20] sowie Rollnik et al. [19] geben an, dass derzeit zwar noch weitere Studien fehlen, die die Wirksamkeit von Teletherapie allgemein belegen, es existieren im deutschsprachigen Raum jedoch bereits einige Studien mit teilweise auch umfangreicheren Stichprobengrößen zu neurologisch bedingten Sprachstörungen, insbesondere bei Aphasie oder Dysarthrophonie.

Schupp et al. [21] geben in ihrer Studie an, dass für Patienten mit Störungen kognitiver und sprachlich-kommunikativer Funktionen nach erworbener Hirnschädigung kein ausreichend wohnortnahes Angebot zur ambulanten Rehabilitation zur Verfügung steht und dass eine Veränderung dieser Situation außerhalb der

## Exkurs II: Online-Psychotherapie

Im Bereich der psychotherapeutischen Behandlung zeigt sich ein ähnliches Bild. Auch die Frage danach, ob Online-Psychotherapie ebenso wirksam ist wie die konventionelle Vor-Ort-Psychotherapie, wurde bereits in einigen Studien überprüft. Heinrich [10] beschreibt ein Pilotprojekt der AOK Berlin-Wedding, welches ergab, dass Teletherapien in der Psychotherapie durchaus sinnvoll sind. Hautzinger und Fuhr [9] geben an, dass die Wirksamkeit der Online-Psychotherapie in kontrollierten Therapiestudien für die Behandlung von leichten Depressionen, Zwängen und Angststörungen belegt sei. Gerlach-Rheinholz und Kollegen [7] thematisieren zudem, dass ein zwölfmonatiges Telefoncoaching bei Depressionen zu einer signifikanten Reduktion der Gesamtleistungskosten für den Kostenträger geführt hat. Auch in diesem Aspekt sei die Online-Psychotherapie daher durchaus sinnvoll. Obwohl die aktuelle Studienlage somit belegt, dass Online-Psychotherapie wirksam zu sein scheint, gibt Jörg [12] an, dass der Wert der Videosprechstunde bei Psychiatern und Psychotherapeuten nach wie vor kontrovers diskutiert wird. Eine Blitzumfrage der Deutschen Psychotherapeuten-Vereinigung (DptV) aus dem Jahr 2020 ergab, dass zwei Drittel der Psychotherapeuten die Wirksamkeit einer Online-Therapie schlechter einschätzen als jene

einer Therapie im persönlichen Kontakt [7]. Das Hauptziel der Teletherapie sei zwar neben den Beratungs- und Präventionsangeboten auch die Förderung des Selbstmanagements der Patienten. Auf der anderen Seite brauche Psychotherapie jedoch auch die körperliche Anwesenheit des Therapeuten, da der Prozess der Übertragung und Gegenübertragung nur so ermöglicht werden könne [12]. Noack und Weidner [16] fordern daher, dass die Vor-Ort-Therapie im Mittelpunkt der psychotherapeutischen Versorgung stehen soll.

Trotz dieser Forderung hat sich durch die Corona-Pandemie auch in der psychotherapeutischen Behandlung eine Veränderung in der Versorgung mittels Teletherapie ergeben [7]. Die Bundespsychotherapeutenkammer hat dazu im September 2020 eine aktualisierte Praxis-Info zum Coronavirus herausgegeben, in der ab dem 01. April 2020 Teletherapien vorübergehend unbegrenzt erlaubt wurden. Die bisher geltende Regelung, nach der maximal 20 % der Patienten innerhalb eines Quartals ausschließlich per Teletherapie behandelt werden dürfen, wurde somit aufgrund der Corona-Pandemie ausgesetzt. Auch probatorische Sitzungen können per Teletherapie durchgeführt werden, sofern dies die einzige Möglichkeit ist, mit den Patienten in Kontakt zu treten. Gruppenpsychotherapien kön-

nen zudem derzeit in videotherapeutische Einzelbehandlungen umgewandelt werden. Die Sicherstellung der psychotherapeutischen Versorgung der Patienten ist derzeit somit auch während der aktuellen Corona-Pandemie gewährleistet, ebenso wie die Sicherung des Einkommens niedergelassener Psychotherapeuten.

Eichenberg [6] beschreibt dazu einige Schwierigkeiten in der Online-Versorgung, die bei allen Vorteilen nicht außer Acht gelassen werden dürfen. Sowohl die aufgrund der Coronakrise stattfindenden reinen Online-Psychotherapien als auch »blended therapy«-Ansätze – die Kombination der traditionellen Vor-Ort-Behandlung mit digitalen Interventionen – erfordern einen Settingwechsel, welcher für beide Seiten, also für Patient und Therapeut, durchaus herausfordernd sein kann. Dass diese Änderungen unmittelbaren Einfluss auf die therapeutische Beziehung nehmen, ist evident. Neben zahlreicher Studien über die entscheidende Rolle der therapeutischen Beziehung in der Face-to-Face-Psychotherapie existieren mittlerweile auch einige Studien, welche belegen, dass eine stabile und positive therapeutische Beziehung auch im Rahmen einer Online-Psychotherapie aufgebaut werden kann. Ein Review von Simpson und Reid [23], welcher einen Überblick über randomisier-

te, kontrollierte Studie gibt, belegt, dass die therapeutische Beziehung im Online-Setting vergleichbar bewertet wird wie eine Psychotherapie im traditionellen Vor-Ort-Setting. Was laut Eichenberg [6] bisher jedoch noch nicht erforscht ist, ist die Frage danach, wie der Settingwechsel während einer laufenden Behandlung von Therapeut und Patient wahrgenommen wird. Eine entsprechende Studie wurde von der Sigmund Freud Privat Universität Wien initiiert. Bislang liegen jedoch noch keine Ergebnisse dazu vor.

Ebenso herausfordernd wie der Settingwechsel kann die Frage danach sein, wie bestimmte Methoden eines Therapieverfahrens an das Online-Setting angepasst werden können [7]. Zudem muss bedacht werden, dass Technikaffinität und -kompetenzen auf Seiten der Patienten und der Therapeuten ebenso wie bestimmte Persönlichkeitsmerkmale und die Behandlungsphase, in welcher der Settingwechsel stattfindet, einen Einfluss darauf haben können, ob das Online-Setting eher progressive oder eher regressive Entwicklungen der Patienten fördern. Es muss somit auch in Zeiten von Corona für jeden Patienten und jede Patientin individuell entschieden werden, ob Online-Psychotherapie sinnvoll ist.

Ballungsräume nicht zeitnah zu erwarten sei. Um diesem Problem entgegenzuwirken, wurde eine Therapiesoftware – »EvoCare« – entwickelt. Dieses Programm ermöglicht es, bereits erprobte neuropsychologische und neurolinguistische Trainingsprogramme verschiedener Hersteller zu einem individuellen Trainingspaket zusammenzustellen, sodass der Patient nach entsprechender Einweisung zu Hause üben kann. Zudem werden dem Therapeuten automatisch Daten zu Übungszeit, Übungsdauer und zu Übungserfolgen zur Verfügung gestellt.

In den Jahren 2005 bis 2007 wurde dann im Projekt »Teletherapie bei Aphasie« die Wirksamkeit von »EvoLing« – einem speziell für die Aphasitherapie entwickelten Plugin des Programms EvoCare – untersucht [24]. Dabei sollte die Effektivität von supervidiert

Teletherapie überprüft und die Effizienz im Vergleich zu konventioneller Sprachtherapie geprüft werden [20]. Dazu wurde logopädische Teletherapie in einem Crossover-Design mit der Kontrollbedingung »keine Therapie« verglichen. 16 Patienten wurden nach Reihenfolge der Anmeldung zwei Gruppen zugewiesen und gemäß Alter und Schweregrad der Aphasie parallelisiert. Zur Diagnostik für die Evaluation der Teletherapie kamen die Vollversion des Aachener Aphasie Tests (AAT) sowie das selbstentwickelte Untersuchungsinstrument, die Modalitäten-Diagnostik (MoDia2) zum Einsatz. Der Gesamtscore der MoDia2 ist ein Indikator für den Schweregrad der lexikalischen Verarbeitungsstörung bei Aphasie. Die Diagnostik am Ende der Versuchsdurchführung ergab, dass 13 von 16 Patienten nach der Teletherapie einen

höheren mittels AAT gemessenen Profilwert hatten als vor der Therapie. Dennoch zeigte sich beim Vergleich der Profilwerte in der Therapiephase und Pausenphase nur ein nicht signifikanter Trend zugunsten der Teletherapie. Der mittels MoDia2 gemessene Wert war nach der Teletherapie bei 15 von 16 Patienten besser als vorher und der Vergleich zwischen Therapiephase und Pausenphase war mit  $p=0,007$  sehr signifikant. Die Autoren schlossen daraus, dass supervidierte Teletherapie wirksam sei [20].

Vauth und Kollegen [26] überprüften in ihrer prospektiven Vergleichsstudie die Effizienz von logopädischer Teletherapie mit konventioneller Realtherapie bei neurologischen Patienten mit schwerer Aphasie. Dazu nahmen sie 17 Patienten in ihre Studie auf, die hinsichtlich des Ausmaßes ihrer Sprachstörung parallelisiert den Gruppen Teletherapie/Präsenztherapie zugeteilt wurden. Pro Patient wurden 18 Therapieeinheiten durchgeführt. Am Ende der Behandlungseinheit konnte gezeigt werden, dass zwar bei beiden Aphasie-Gruppen im störungsspezifischen und kommunikativen Bereich erhebliche Verbesserungen erzielt wurden. In der Teletherapiegruppe zeigten sich jedoch signifikant bessere Ergebnisse in den verschiedenen Untertests des AAT als in der Gruppe der mittels Präsenztherapie behandelten aphasischen Patienten. Die Autoren vermuteten, dass dies durch die mediale Besonderheit der Teletherapie sowie der teletherapeutischen Kommunikation erklärt werden könne. Die Aufhebung der personalen, räumlichen und situativen Deixis verlangt eine hohe und spezifischere Versprachlichung des Kontextes, der Interaktionsbedingungen und der Übungsinstruktionen. Diese sprachliche Offenlegung muss von den Patienten erkannt und verstanden werden. So ergeben sich für beide Experimentalgruppen neue Interaktionsanforderungen, welche sich u. a. positiv auf das Therapieergebnis auswirken können.

In einer prospektiven Studie aus demselben Jahr überprüften Vauth und Kollegen [26] sodann die Effizienz synchroner Teletherapie bei schwerstbetroffenen chronischen Schlaganfallpatienten mit nichtflüssiger Aphasie und verglichen sie mit Face-to-Face-Therapie. Synchrotel bietet dabei die Möglichkeit, konventionelle Sprachtherapie über Teletherapie durchzuführen. Die Ergebnisse zeigten, dass die Gruppe der Teletherapie-Teilnehmer in einigen Untertests des AAT und im Kommunikationsprofil signifikant bessere Resultate aufwiesen als die Face-to-Face-Gruppe. Auch diese Autoren sahen einen Grund dafür darin, dass es in der Teletherapie zu einer höheren Versprachlichung des Kontextes komme als in der konventionellen Therapie. Zudem scheint der Informationsaustausch in der Teletherapie häufig eine flexiblere und gleichberechtigtere Dialogstruktur zu ermöglichen als die konventionelle Therapie, da die Rollenzuschreibung Experte und reagierender Patient nicht so starr festgelegt zu sein scheint. Dies liegt nach Meinung der Autoren daran, dass die neue Inter-

aktionsanforderung und technisch bedingte Störanfälligkeit in der Netzwerkverbindung von den Patienten eine kompetente Mit-Helfer-Arbeit erfordert, welche sie zu gleichberechtigten Kommunikationspartnern mache.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt auch Richter [18], der in einer prospektiv angelegten Studie die Effizienz der Teletherapie im Vergleich zur Realtherapie überprüfte. Dazu wurden 16 Patienten mit zerebrovaskulär bedingter globaler Aphasie standardisiert logopädisch therapiert. Neun Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 53 Jahren wurden dabei über einen Zeitraum von zwei bis drei Monaten mit insgesamt 18 Therapieeinheiten à 60 Minuten mittels Teletherapie behandelt, sieben Patienten mit einem mittleren Alter von 59 Jahren erhielten die gleiche Therapie mit derselben Intensität in Form von Realsprachtherapie. Die nach Abschluss der Therapie stattfindende interindividuelle Querschnittsanalyse ergab keine signifikanten Gruppenunterschiede in den Mittelwerten der Untertests Kommunikation, Syntax, Token Test, Schriftsprache, Nachsprechen und Benennen des AAT, die sich in beiden Gruppen verbessert hatten. Auch das Alter und die Krankheitsdauer korrelierten nicht mit dem Ausmaß der Sprachdefizit-rückbildung. Somit schlussfolgerte der Autor, dass die Teletherapie ebenso effektiv sei wie die konventionelle Präsenztherapie.

Auch Grötzbach und Holz [8] beschrieben in ihrem systematischen Review mit mehreren Effektivitätsstudien, dass computerbasierte Interventionen in der Aphasitherapie zu sprachlich-funktionellen Verbesserungen führen. Jedoch weisen sie auch darauf hin, dass die Ergebnisse für pragmatisch-kommunikative Verbesserungen und damit für eine verbesserte Teilhabe am Leben dabei schwach seien. Dies und die Tatsache, dass die meisten Studien nur geringe Probandenzahlen aufweisen, führte dazu, dass die Autoren weitere Untersuchungen empfehlen, um die Effektivität computerbasierter Therapien in der Behandlung chronischer Aphasien zweifelsfrei zu belegen.

Im Jahr 2017 beschrieben Keidel und Kollegen [13] zu diesem Thema eine explorative, prospektiv angelegte zweiarmige telesprachtherapeutische Studie mit aphasischen Schlaganfallpatienten, die neben einer Sprachdefizitreduktion auch Interaktions-, Emotions- und Motivationstherapieaspekte zur ressourcenorientierten Teilhabeaktivierung der Patienten einbezog. Ziel der Studie war es, die Effizienz der interaktiven virtuellen »Screen-to-Screen«-Telesprachtherapie im Vergleich zu einer konventionellen realen »Face-to-Face«-Sprachtherapie bei Schlaganfallpatienten mit Aphasie zu überprüfen. Die Übungen fanden dabei nicht autonom mit »offline«-Übungsmaterialien statt, sondern mittels kontinuierlicher dialogischer Supervision durch den Sprachtherapeuten. Es wurden zwei randomisierte Kohorten mit insgesamt 17 Patienten im Alter von 18 bis 76 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Broca-Aphasie gebildet. Studienarm I erhielt dabei Teles-

prachtherapie, Studienarm II erhielt Realsprachtherapie. Die therapeutische Effizienz wurde anhand der elf Untertests des AAT überprüft. Es zeigten sich sowohl in der Tele- als auch in der Realtherapie signifikante Leistungsverbesserungen. Leider wurde in der Studie nicht thematisiert, ob es auch einen Unterschied im Therapieoutcome zwischen den beiden Gruppen gab.

In dem daran anschließenden kooperativen Projekt »Telehealth im Smarthome mit neurolinguistischer Teletherapie« [17] wurde danach überprüft, ob Teletherapie nicht nur bei einer Sprachstörung, sondern auch bei einer Sprechstörung, der Dysarthrophonie, wirksam sein kann. Insgesamt 18 Parkinson-Patienten mit rigid-hypokinetischer Dysarthrophonie mit einem mittleren Alter von 71,5 Jahren wurden in einer prospektiven Studie über vier Wochen viermal pro Woche für täglich eine Stunde im häuslichen Rahmen mit dem Lee-Silverman Voice Treatment (LSVT) telesprachtherapiert. Zu Beginn und am Ende erfolgte ein Eingangs- und Ausgangsstaging des Schweregrades der Parkinson-Erkrankung nach Hoehn und Yahr und der Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS). Nach Ende der Behandlung zeigte sich eine Verbesserung in den Bereichen *Tonhaltedauer, Lautstärke, Worterkennungsrate, Sprachverständlichkeit, Kommunikationsfähigkeit* sowie *Teilhabe* und *Lebensqualität* der Betroffenen. Das zuvor gesteckte Behandlungsziel konnte somit mittels Telesprachtherapie erreicht werden.

#### Perspektive der Therapeuten

In einer aktuellen qualitativen Studie aus dem Jahr 2020 beschreibt Lauer [15] die veränderten Bedingungen und enorme Beschleunigung der Digitalisierung in der Logopädie durch die COVID-19-Krise. Mit Hilfe halbstrukturierter Interviews wurde untersucht, wie die Umsetzung der Teletherapie von Therapeuten der Logopädie, Ergotherapie und Physiotherapie wahrgenommen wird. Dabei zeigte sich, dass die Teletherapie eine sehr gute und auch zukunftsweisende Möglichkeit bietet, die therapeutische Versorgung sicherzustellen. Die krisenhafte Bedingung habe dazu geführt, dass sich Therapeuten diese Option zur Beratung und Behandlung leichter vorstellen können. Dennoch scheint die Teletherapie aus Therapeutensicht kein genereller Ersatz für die Face-to-Face-Therapie zu sein, auch wenn sie das Spektrum der Therapie erweitert und bei bestimmten Bedarfen gezielt eingesetzt werden kann. Auch Schwinn und Kolleginnen [22] kommen zu einem ähnlichen Ergebnis und beschreiben, dass Teletherapie eine gute Möglichkeit zur Therapieweiterführung während der Corona-Krise biete, dass fehlende technische Ressourcen und eine geringe Akzeptanz von Seiten der Patienten die Umsetzung jedoch erschweren. Zudem wird betont, dass Teletherapie nicht alle Therapiebereiche in der Logopädie abdecke.

#### Perspektive der Patienten

In einer neuen Studie aus dem Jahr 2021 von Bürkle [3] und Kollegen wurde ergänzend zur Sicht der Therapeuten die Zufriedenheit von Patienten mit videotherapeutischen Angeboten im Vergleich zur Präsenztherapie in der logopädischen Versorgung untersucht. Dabei standen die Kategorien Wirksamkeit und Organisation der Therapie, therapeutische Beziehung, technische Umsetzung, Therapiemotivation sowie die allgemeine Zufriedenheit mit der Videotherapie im Vordergrund. Insgesamt wurden 231 vollständig ausgefüllte Fragebögen in die Studie aufgenommen und ausgewertet. Das durchschnittliche Alter der Teilnehmer lag bei 44 Jahren, welche zum größten Teil aufgrund von Stimmstörungen (35%) oder von neurologischen Sprach- und Sprechstörungen (22%) behandelt wurden. Dabei zeigte sich, dass 89% der Befragten mit der Videotherapie durchaus zufrieden waren. 87% sprachen sich für ihre Fortführung aus. Auch bezüglich des Effektes der Videotherapie gab ein Großteil der Befragten (72%) an, dass dieser vergleichbar sei mit der Präsenztherapie. Trotz dieser Ergebnisse weisen Schupp und Kollegen [21] darauf hin, dass Teletherapie nicht bei allen Patienten einsetzbar sei. Computergestützte Aphasiotherapie kann beispielsweise bei Patienten mit maßgeblichen kognitiven Einschränkungen wie mangelndem Situations- oder Instruktionsverständnis, mit Apraxien in den Händen oder motorischen Problemen, z.B. in Form von Hemiparesen, ungeeignet sein. Insgesamt jedoch zeigte sich, dass Teletherapie positive Aspekte bietet, unabhängig davon, ob es sich nun um Teletherapie im Heilmittelbereich, bei Psychotherapeuten oder aber um Telemedizin bei Ärzten handelt.

#### Vor- und Nachteile der Telemedizin und Teletherapie

Im Folgenden soll nun ein Überblick darüber gegeben werden, welche Vor- und Nachteile die Telemedizin bzw. die Teletherapie mit sich bringt.

Jörg [12] gibt an, dass die Durchführung von Telemedizin und Teletherapie zu einer Kostenersparnis u.a. durch das Wegfallen von Anfahrtswegen führt. Zudem können sich durch diesen Wegfall schneller Zweitmeinungen – ebenfalls über Online-Portale – eingeholt werden. Auch Keidel und Kollegen [13] betonen, dass lange Anfahrtswege zu Therapiezentren oder logopädischen Praxen durch Videobehandlungen umgangen werden. Dieser »virtuelle Expertisetransfer« (S. 113) ist insbesondere bei nicht ausreichender verkehrstechnischer Infrastruktur, bei nicht mobilen Patienten sowie bei nicht transportfähigen Patienten dem realen Patiententransfer vorzuziehen. Schupp et al. [21] nennen als Vorteile der Teletherapie, dass diese eine kostengünstige Auslagerung von Routineanteilen der Therapie sei. Sie diene durch eine häufig erhebliche Steigerung der Trainingsfrequenz der Sicherstellung bereits erarbeiteter

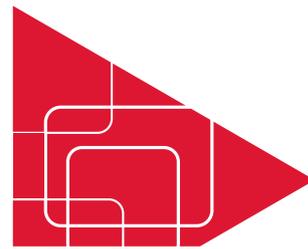
Reha-Erfolge. Die Integration der Übungen in den häuslichen Alltag kann durch die Anwesenheit des Patienten in seiner gewohnten Umgebung und die zeitgleiche Begleitung des vertrauten Therapeuten beim Wiedereintritt in die Alltagsrealität helfen.

Als Nachteile der Telemedizin nennt Jörg [12] Risiken im Datenschutz sowie den möglichen Verlust von Privatsphäre. Zudem wird durch die eingeschränkte Übertragung von Mimik, Körpersprache und seelischem Empfinden in der digitalen Kommunikation die Möglichkeit, Gefühle und Empfindungen des Gegenübers korrekt zu deuten, deutlich erschwert. Dies betont auch Paulukat [17]. Die soziale Rolle des Arztes sei gerade bei Alleinstehenden nicht zu ersetzen. Da der »virtuelle Arzt weder abtasten noch abhören könne, sei nicht zu befürchten, dass langfristig Ärzte-Callcenter in Indien zum Einsatz kämen« (S. 326). Rollnik et al. [19] weisen zudem darauf hin, dass die Komplexität des Störungsgrades neurologischer Patienten meist ein multiprofessionelles und interdisziplinäres Arbeiten erfordert, welches in Teletherapien in der Regel nicht umgesetzt werden kann. Dies erfordert eine Vor-Ort-Rehabilitation, welche im interdisziplinären Setting individuell auf den Patienten abgestimmt und durchgeführt werden muss. Zudem ist eine mögliche Instabilität der Internetverbindung und damit verbundene Störungen der Therapiesituation durch Verzögerungen oder Abbrüche der Kommunikation zu nennen. Auch eine reduzierte Übertragungsqualität kann die Therapie negativ beeinflussen [19].

Es zeigt sich, dass Teletherapie nicht für alle Patienten sinnvoll ist und dass der behandelnde Therapeut für jeden Patienten individuell abschätzen muss, ob die Therapie vor Ort oder als Videosequenz durchgeführt werden kann.

## Fazit und Ausblick

Die aktuelle Studienlage zur sprachtherapeutischen Teletherapie zeigt, dass die Überprüfung der Evidenz noch ausbaufähig ist. Dennoch weisen die bisherigen Ergebnisse deutlich darauf hin, dass die Wirksamkeit von logopädischer Teletherapie in bestimmten Bereichen mit der Evidenz einer Präsenztherapie vergleichbar ist. Insbesondere aufgrund der aktuellen Veränderungen in der Versorgungssituation der Heilmittelerbringer durch COVID-19 sollte die Teletherapie somit im logopädischen Bereich ebenso ermöglicht werden wie die teletherapeutische Versorgung durch Psychotherapeuten oder die telemedizinische Versorgung durch Ärzte. Dabei ist es wichtig zu erwähnen, dass Teletherapie den Therapeuten keinesfalls ersetzen soll, sondern dass sie vielmehr die Möglichkeit bietet, die sprachtherapeutische Leistung hin zum Patienten zu bewegen [25]. Dadurch kann die Versorgung auch dann sichergestellt werden, wenn der Patient nicht mehr mobil ist oder wenn ein Therapeutenmangel eine wohnortnahe Vor-Ort-Versorgung verhindert. Die Versorgung im ambulanten Set-



49. dbI-Kongress

4.-5. Juni 2021 | digital

## NEU! ERSTMALS ALS ONLINE-KONGRESS

### Auf einen Blick

#### 4 fachliche Symposien

- **Beziehung:** Professionelle Beziehungsgestaltung – viel mehr als nur nett!
- **Digitalisierung:** Videotherapie, Tablet-Einsatz in der Logopädie und Lebenslanges Lernen
- **Intensive Aphasiotherapie**
- **Kindliche Dysphagie und Fütterstörungen**

#### Über 40 Vorträge

- **fachliche Themen:** u. a. Redeflussstörungen, Dysarthrie, Stimme, Hörstörungen, Demenz, Dysphagie, Aphasie
- **berufspolitische Themen:** u. a. Berufsgesetz, Blankoverordnung oder TVÖD und TV-L

#### 10 praxisorientierte Workshops

- u. a. zu Aphasie, Forschung, Dysphagie, Unterstützte Kommunikation und Stimme

#### Über 100 ReferentInnen und ModeratorInnen

- Austausch zu unterschiedlichen Fachbereichen

#### 6 Fortbildungspunkte

- 3 Fortbildungspunkte pro Kongresstag
- 1 Extrapunkt je Workshop

#### 20 Posterpräsentationen und Selbststudium

- Kurzvorträge zu den jeweiligen Postern
- Posterstudium auf der Kongressplattform

#### On-Demand-Bereich

- Inhalte streamen bis 14 Tage nach Kongressende

[www.dbI-kongress.de](http://www.dbI-kongress.de)



Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.

Augustinusstr. 11a 50226 Frechen

Tel 0 22 34-37 95 3-0 Fax -13

[www.dbI-ev.de](http://www.dbI-ev.de)

ting soll somit insbesondere im ländlichen Bereich verbessert werden, wodurch eine Quattro-win-Situation für Leistungsträger, -finanzierer, -erbringer sowie für die Leistungsempfänger ermöglicht werden könnte [17]. Supervidierte Teletherapie kann so einen Lösungsansatz bieten, um die Therapieintensität trotz steigender Betroffenen- und fallender Therapeutenzahlen in Deutschland aufrechtzuerhalten und evtl. sogar zu erhöhen [28].

## Literatur

1. American Speech-Language-Hearing-Association (ASHA). Knowledge and skills needed by speech-language pathologists providing clinical service via telepractice. 2005. Zugriff unter [www.asha.org](http://www.asha.org). Letzter Zugriff am 03.10.2020.
2. AOK, BKK, IKK, Knappschaft, SVLFG, VDEK, GKV. Empfehlungen für den Heilmittelbereich aufgrund des Ausbruchs von SARS-CoV-2 (Corona) Stand: 31.03.2020. [https://www.dbl-ev.de/fileadmin/Inhalte/Dokumente/Service/Meldungen/2020/20200330\\_Aktualisierung\\_Empfehlungen\\_Sars\\_Stand\\_31.03.2020\\_final.pdf](https://www.dbl-ev.de/fileadmin/Inhalte/Dokumente/Service/Meldungen/2020/20200330_Aktualisierung_Empfehlungen_Sars_Stand_31.03.2020_final.pdf). Letzter Zugriff am 02.10.2020.
3. Bürkle L, Collasius V, Djuric A, Hecht A, Krämer J, Kraus C, Mauer M, Mörsdorf L, Müller C, Petry J, Beushausen U. PatientInnen-Zufriedenheit mit der Videotherapie bei Sprach-, Sprech- und Stimmstörungen während der COVID-19-Pandemie – Eine Zwischenbilanz der Studie PaZu-Video. *Forum Logopädie* 2021; 35(3): 16–9.
4. Bundesärztekammer. Beschlussprotokoll des 113. Deutschen Ärztetages in Dresden vom 11. bis 14.05.2020. Abgerufen unter <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=0.2.23.8260>. Letzter Zugriff am 11.09.2020.
5. Bourgoyne N., Cohn AS. Lessons from the Transition to Relational Teletherapy During COVID-19. *Family Process* 2020; 59(3): 974–88.
6. Eichenberg C. Psychotherapie in der Coronakrise. Trendwende in der Online-Psychotherapie. *Deutsches Ärzteblatt* 2020(2): 255–257.
7. Gerlach-Reinholz W, Drop L, Basic E, Rauchhaus M, Fritze J. Telefoncoaching bei Depressionen. *Nervenarzt* 2017; 88: 811–8.
8. Grötzbach H, Holz C. Zur Effektivität von Computertherapie bei chronischer Aphasie. Ergebnisse eines systematischen Reviews. *Forum Logopädie* 2014; 6(28): 22–7.
9. Hautzinger M, Fuhr K. Kann die Online-Therapie die Psychotherapie sinnvoll ergänzen? *Pro. Nervenarzt* 2018; 89: 94–5.
10. Heinrich C. Treffen im virtuellen Sprechzimmer. *Die Zeit* 2017, 22: 33.
11. Jorzig A. Haftungsrisiken bei Telemedizin und Videosprechstunden. *Gynäkologie* 2020; 53: 629–32.
12. Jörg J. Digitalisierung in der Medizin. Wie Gesundheits-Apps, Telemedizin, künstliche Intelligenz und Robotik das Gesundheitswesen revolutionieren. Berlin: Springer 2018.
13. Keidel M, Vauth F, Richter J, Hoffmann B, Soda H, Griewing B, Scibor M. Telerehabilitation nach Schlaganfall im häuslichen Umfeld. *Nervenarzt* 2017; 88: 113–9.
14. Koch C, Kray R. Telemedizin. In: Koch, C. (Hrsg.). *Achtung: Patient online! Wie Internet, soziale Netzwerke und kommunikativer Strukturwandel den Gesundheitssektor transformieren*. Wiesbaden: Springer 2010, 145–62.
15. Lauer N. Teletherapie – hat die Logopädie eine digitale Zukunft? Ergebnisse eines qualitativen Forschungsprojektes des Studiengangs Logopädie der OTH Regensburg. *Forum Logopädie* 2020; 34(5): 12–7.
16. Noack R, Weidner K. Kann die Online-Therapie die Psychotherapie sinnvoll ergänzen? *Kontra. Nervenarzt* 2018; 89: 96–8.
17. Paulukat, D. (2017). Leserbrief zur Videosprechstunde. *Deutsches Ärzteblatt*, 114(7), S. 326.
18. Richter J. Effizienz neurologischer Teletherapie bei zerebralem Insult mit Aphasie – eine prospektive Längsschnittstudie. Dissertation, medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg 2009.
19. Rollnik JD, Pohl M, Mokrusch T, Wallesch CW. Telerehabilitation kann die klassische neurologische Rehabilitation nicht ersetzen. *Nervenarzt* 2017; 88: 1192–3.
20. Rupp E. Fortschritte in Behandlung und Diagnostik zentraler neurogener Sprachstörungen. Ergebnisse des Projektes »Teletherapie bei Aphasie«. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Philosophie an der Ludwig-Maximilians-Universität; München 2010.
21. Schupp W, Kulke H, Röhring S, Peetz H, Setz R, Seewald B, Rupp E. Einsatz von Telerehabilitation in der ambulanten neurologischen Reha und Nachsorge. Poster i.R.d. Symposiums »Perspektiven für die ambulante Rehabilitation in Deutschland«, DGRW, Hamburg 2001.
22. Schwinn S, Barthel M, Leineweber J, Borgetto B. Digitalisierungschancen in der Krise. Erste Ergebnisse zur Umsetzung der Teletherapie in der ambulanten Logopädie (ViTa). *Forum Logopädie* 2020; 34(5): 18–21.
23. Simpson SG, Reid CC. Therapeutic alliance in video-conferencing psychotherapy: a review. *Australian Journal of Rural Health* 2014; 22(6): 280–99.
24. Sünderhauf S, Rupp E, Tesak J. Supervidierte Teletherapie bei Aphasie: Ergebnisse einer BMBF-Studie. *Forum Logopädie* 2008; 1: 34–7.
25. Vauth F, Hampel P. Teleneurologische Therapie »online« für jüngere chronische Global- und Broca-Aphasiker. In: Wahl M, Heide J, Hanne S (Hrsg.). *Spektrum Patholinguistik, Band 1*. Universitätsverlag Potsdam 2008, S. 149–58.
26. Vauth F, Hampel P, Scibor M, Handschu R, Richter J, Keidel M. Synchroner Teletherapie bei Aphasie: Erste Ergebnisse bei Schwer(st) betroffenen. *Forum Logopädie* 2008; 4(22): 12–9.
27. Von den Berg N, Schmidt S, Stenzel U, Mühlhan H, Hoffmann W. Telemedizinische Versorgungskonzepte in der regionalen Versorgung ländlicher Gebiete. Möglichkeiten, Einschränkungen, Perspektiven. *Bundesgesundheitsblatt* 2015; 58: 367–73.
28. Wanka J. Patienten wünschen sich Technik. *Deutsches Ärzteblatt* 2016; 113(48): 1812.

## Interessenvermerk

Die Autorinnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. phil. Ulla Beushausen  
HAWK Hochschule Hildesheim  
Goschentor 1  
D-31134 Hildesheim  
[Ulla.beushausen@hawk.de](mailto:Ulla.beushausen@hawk.de)

# Reevaluation der Fahreignungsbeurteilung von Patienten mit Hirngefäßerkrankungen in der ambulanten neurologischen Rehabilitation

A. Vetterlein<sup>1,3</sup>, J. Geppert<sup>2</sup>, K. Kapala<sup>1,3</sup>, P. Pape<sup>2,3</sup>, M. Balke<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Neurologisches Therapiezentrum NTC Köln, Neuropsychologie, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Neurologisches Therapiezentrum NTC Köln, Ärztlicher Dienst Neurologie, Köln, Deutschland

<sup>3</sup>St. Marien-Hospital Köln, Klinik für Neurologische und Fachübergreifende Frührehabilitation, Köln, Deutschland

## Zusammenfassung

Bei der Fahreignungsbeurteilung kommt Behandelnden in der ambulanten neurologischen Rehabilitation eine große Verantwortung zu, schließlich wirkt sich ihre Entscheidung sowohl auf die zukünftige Autonomie und Teilhabe der Patienten als auch auf die Sicherheit aller Verkehrsteilnehmer aus. Im Widerspruch dazu gibt es für die Fahreignungsbegutachtung von Patienten mit Hirngefäßerkrankungen bislang nur wenige eindeutige Bewertungskriterien. Die Begutachtungsleitlinien (BGL) zur Kraftfahreignung der Bundesanstalt für Straßenwesen (BASt), die dem Gutachter als Entscheidungshilfe dienen sollen, verzichten weitgehend auf klare Kriterien oder verneinen die Fahreignung bei bestimmten Führerscheingruppen ganz. Ein kürzlich erschienenes Positionspapier mehrerer Fachgesellschaften [5] ergänzt die BGL und bietet Ärzten ergänzende krankheitsspezifische Einschätzungsempfehlungen, die helfen sollen, jeden Einzelfall unter Berücksichtigung des individuellen Gefährdungspotenzials gesondert zu beurteilen. Das hier präsentierte Forschungsprojekt diente der Beantwortung der Frage, wie sich die Einschätzungsempfehlungen aus dem Positionspapier von Marx und Kollegen [5] rückblickend auf die Fahreignungsbegutachtung in unserer ambulanten neurologischen Rehabilitation ausgewirkt hätten. Die Fahreignungsempfehlungen von 162 Patienten mit Hirngefäßerkrankung, die 2019 eine Rehabilitationsmaßnahme im Neurologischen Therapiezentrum (NTC) Köln gGmbH in Anspruch genommen hatten, wurden im Rahmen einer retrospektiven Analyse hinsichtlich zweier Aspekte reevaluiert: (1) unserer eigenen therapeutischen

Einschätzung unter Hinzunahme der Empfehlungen von Marx und Kollegen [5] sowie (2) einer Entscheidung allein auf Basis der Empfehlungen des Positionspapiers.

Unter Hinzunahme der Empfehlungen nach Marx et al. [5] zu unserer bisherigen Fahreignungsbegutachtung zeigte sich keine Änderung in der Gesamtempfehlung, jedoch eine Änderung in der empfohlenen Karenzzeit. Die Beurteilung der Fahreignung allein auf Basis des Positionspapiers hätte hingegen signifikant häufiger zu einem positiven Ergebnis (»Fahreignung gegeben«) geführt ( $p < 0,001$ ). Wäre die Begutachtung nur aus medizinischer Perspektive erfolgt, wäre 26,5% der Patienten trotz signifikanter kognitiver Beeinträchtigungen empfohlen worden, weiterhin Auto zu fahren.

Die Empfehlungen des Positionspapiers [5] erlauben durch die Kategorisierung zerebrovaskulärer Ereignisse in untergeordnete Risikoprofile sowie die daran orientierten Karenzzeiten eine differenziertere Einschätzung des individuellen Gefährdungspotentials. Sie bieten insbesondere Patienten mit unauffälliger medizinischer und neuropsychologischer Untersuchung eine fairere, einzelfallgerechte Begutachtung und können Gutachter bei der wichtigen und komplexen Aufgabe der Fahreignungsbegutachtung unterstützen. Als alleinige Entscheidungsgrundlage reichen die Empfehlungen unseren Daten nach jedoch nicht aus, da wichtige fahreignungsrelevante Aspekte vernachlässigt würden und die Fähigkeit von Patienten zum sicheren Führen von Fahrzeugen überschätzt würde. Unsere Ergebnisse unterstreichen den enormen Stellenwert der Neuropsychologie in der Fahreignungsbeurteilung.

**Schlüsselwörter:** Fahreignung, Begutachtungsleitlinien, Hirngefäßerkrankungen, ambulante neurologische Rehabilitation

## Einleitung

Die Fahreignungsbegutachtung nimmt in der ambulanten neurologischen Rehabilitation einen großen Stellenwert ein, bewegt sie sich doch im Spannungsfeld zwischen der Autonomie und Teilhabe der Patienten auf der einen und der Verkehrssicherheit auf der anderen Seite. Behandelnden Ärzten kommt eine große Verantwortung zu, obwohl bislang insbesondere hinsichtlich der Begutachtung von Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen nur wenige eindeutige und allgemeingültige Begutachtungskriterien vorliegen.

In Deutschland bilden das Straßenverkehrsgesetz beziehungsweise die Fahrerlaubnisverordnung (FeV) den

rechtlichen Rahmen der Begutachtung. Ergänzend dienen die Begutachtungsleitlinien (BGL) der Bundesanstalt für Straßenwesen (BASt) als Entscheidungshilfe. Die Fahreignung ist demnach nicht gegeben, wenn psychische und physische Aspekte eine Verkehrsgefährdung erwarten lassen [2]. Die Begutachtung gliedert sich in zwei verschiedene Führerscheingruppen (FG): Die Gruppe 1 für Fahrzeuge mit weniger als 3,5t, für landwirtschaftliche Fahrzeuge, Mopeds und Krafträder, sowie die Gruppe 2 für Fahrzeuge mit mehr als 3,5t, für Busse bzw. bei Fahrgastbeförderung. Hirngefäßerkrankungen werden in den BGL als »Kreislaufabhängige Störungen der Hirntätigkeit« eingeordnet [2]. Für die FG 1 ist die Fahreignung nach BGL nur nach erfolgreicher Therapie und bei sehr niedrigem

Neurol Rehabil 2021; 27(2): 119–124 | <https://doi.org/10.14624/NR2102001>  
© Hippocampus Verlag 2021

## Re-evaluation of the fitness to drive assessment for patients with cerebral vascular disease in outpatient neurological rehabilitation

A. Vetterlein, J. Geppert, K. Kapala, P. Pape, M. Balke

### Abstract

When it comes to the assessment of the ability to drive, great responsibility rests with the treating physicians. Not only do their decisions affect the future autonomy and participation of the patient, but also road safety in general. In contrast, to date there are only a few explicit official regulations for patients suffering from cerebrovascular diseases. The German Guidelines for the Evaluation of Driving Ability of the Federal Highway Research Institute, which are meant to serve physicians as a decision-making tool, either omit clear criteria or, in some cases, rigorously deny the ability to drive. A recent position paper published by several expert associations [5] complements these guidelines and offers expert assessors additional disease-specific recommendations, which ought to help assess each case with regard to the individual risk potential.

The research project presented here served to answer the question of how, in retrospect, the recommendations by Marx and colleagues [5] would have affected driving ability decisions in our neurological outpatient rehabilitation center. We re-evaluated the driving ability recommendations for 162 patients suffering from cerebrovascular diseases treated at the Neurologisches Therapiezentrum Köln gGmbH in 2019 with regard to two different aspects: (1) the recommendations of the position paper in addition to our standard driving ability assessment as well as (2) a decision made on the sole basis of these recommendations.

The addition of the recommendations by Marx and colleagues [5] did not lead to any changes in the overall decisions. However, we found a change in the recommended waiting period. The assessment of the ability to drive on the sole basis of the recommendations by Marx and colleagues [5] would have led significantly more often to a positive decision ( $p < 0.001$ ). If decisions would have been made by physicians alone, 26.5% of the patients would have received a recommendation to drive despite significant cognitive impairments.

The recommendations as stated in the position paper allow a differentiated assessment of the individual risk potential through the categorization of cerebrovascular events into subordinate risk profiles and respective waiting periods. They offer a fairer assessment and do individual cases justice, especially in cases with clear medical and neuropsychological examination. The recommendations support expert assessors in the important yet complex task of assessing driving ability. Nonetheless, according to our data they cannot be used as isolated guidelines since essential factors would be neglected and thus, driving ability would be overestimated. Our results underscore the significance of neuropsychological driving ability assessments.

**Keywords:** driving ability, German Guidelines for the Evaluation of Driving Ability, cerebrovascular disease, outpatient neurological rehabilitation

Rezidivrisiko gegeben, für die FG 2 besteht ab sofort keine Fahreignung mehr [2].

Ein rezentes Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für neurowissenschaftliche Begutachtung, der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation, der Deutschen Schlaganfallgesellschaft sowie der Gesellschaft für Neuropsychologie kritisiert die BGL der BAST, da sie nicht dem aktuellen medizinischen Wissenstand entsprechen und die Bewertung des individuellen Gefährdungspotenzials bei zerebrovaskulären Erkrankungen außer Acht lassen

[5, 6]. Die Autoren, Marx und Kollegen, fordern eine individuelle Begutachtung einzelner Patienten unter Einbezug krankheitsspezifischer Prognoseindizes. Während die BGL bei der Begutachtung von Herz- und Kreislauferkrankungen bereits die sogenannte »Risk of Harm Formula« der Canadian Cardiovascular Society [7] beziehungsweise der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie [3, 4] zur Risikostratifizierung heranzögen, finde sich keine konkrete Richtlinie für die Risikobewertung nach Hirngefäßerkrankung. Die »Risk of Harm«-Formel multipliziert die am Steuer verbrachte Zeit, den Fahrzeugtyp, das Risiko eines plötzlichen Kontrollverlusts sowie das allgemeine Risiko eines Personenschadens infolge eines durch einen Kontrollverlust verursachten Unfalls [3, 4, 5, 6]. Auf Basis aktueller Literatur sowie der deutschen Verkehrssituation nehmen Marx und Kollegen in ihrem Positionspapier eine Korrektur der Formel vor und arbeiten, in Abhängigkeit von Kriterien wie Art, Schwere und Ursache, Subgruppen von Hirngefäßerkrankungen mit verschiedenen Risikoprofilen heraus, die in einer umfangreichen Tabelle präsentiert werden [5]. Die Tabelle enthält Einschätzungsempfehlungen (EE) sowohl für die FG 1 als auch die FG 2. Besonders wichtig sind spezifische Karenzzeiten, die sich am individuellen Risiko orientieren [5]. Im Vergleich dazu würden Karenzzeiten bei der Begutachtung von zerebrovaskulär erkrankten Patienten nach den BGL höchstens aufgrund von Nebendiagnosen empfohlen [2]. Das Positionspapier bietet Gutachtern somit ergänzende Empfehlungen, um eine einzelfallgerechte Fahreignungsbegutachtung bei Hirngefäßerkrankungen zu ermöglichen, und ist damit nach unserem Wissen das erste Positionspapier seiner Art.

Bislang wird die Fahreignungsbegutachtung in unserer ambulanten neurologischen Rehabilitation auf Basis der oben erwähnten FeV sowie der BGL durchgeführt. Sie umfasst standardmäßig sowohl eine medizinische als auch eine neuropsychologische Untersuchung. In der medizinischen Untersuchung erfolgt eine ausführliche Anamnese, in der alle die Fahreignung beeinträchtigenden Erkrankungen, Medikamente, Drogen, das Fahrverhalten und die Fahranamnese sowie der berufliche Einsatz eines Fahrzeugs erfragt werden. Außerdem erfolgt eine dezidierte neurologische und allgemein-körperliche Untersuchung vor allem im Hinblick auf sensomotorische Defizite, Gesichtsfeldausfälle und Hinweise auf kognitive Defizite. Im Rahmen der neuropsychologischen Fahreignungsdiagnostik werden kognitive und perzeptive Funktionsbereiche wie die Alertness, die selektive und geteilte Aufmerksamkeit, die Aufmerksamkeitsflexibilität sowie das visuelle Scanning computergestützt mittels der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Psytest) überprüft. Bei Verdacht auf einen Neglekt wird die Untersuchung entsprechend erweitert. Zur Einschätzung der Fähigkeit zum sicheren Führen von Fahrzeugen werden altersunabhängige Ergebnisse herangezogen. Getreu der BGL der BAST gilt

ein Prozentrang von 33 als kritischer Wert für die FG 1, ein Prozentrang von 16 für die FG 2 [2]. Neben den oben genannten Aspekten werden weitere fahreignungsrelevante Faktoren wie die psychophysische Belastbarkeit und das Störungsbewusstsein der Patienten in die neuropsychologische Untersuchung miteinbezogen.

Stets um eine Verbesserung unserer Qualität bemüht, haben wir in unserer Arbeitsgruppe die hier berichtete Studie durchgeführt, um unsere Fahreignungsempfehlungen aus 2019 kritisch zu betrachten und mit Blick auf die Zukunft hinsichtlich zweier Fragestellungen zu reevaluieren:

1. Hätte die Zunahme der EE-Tabelle von Marx und Kollegen [5] zu unserer bisherigen Fahreignungsbeurteilung unsere Gesamtempfehlung verändert?
2. Welche Fahreignungsempfehlungen hätten wir ausgesprochen, wenn wir alleine auf Basis der EE-Tabelle von Marx und Kollegen [5] entschieden hätten?

Wir möchten betonen, dass die Autoren des Positionspapiers neben der Tabelle die Berücksichtigung der weiteren Vorgaben der BGL, welche auch die neuropsychologische Begutachtung beinhalten, in erforderlichen Fällen eindeutig empfehlen. Unser Ziel war es, die Bedeutung der Neuropsychologie herauszuarbeiten und zu veranschaulichen, dass vor allem in der Neurorehabilitation die neuropsychologische Expertise bei der Beantwortung der Frage der Fahreignung unbedingt in Anspruch genommen werden und auch in der niedergelassenen Praxis, trotz der erheblichen Zeitersparnis der übersichtlichen Tabelle nach Marx und Kollegen [5], zu Rate gezogen werden sollte.

## Patienten und Methoden

### Stichprobe

Im Rahmen des vorliegenden Forschungsprojekts führten wir eine retrospektive Analyse unserer Fahreignungsbeurteilung durch. Die im Neurologischen Therapiezentrum (NTC) Köln gGmbH ausgesprochenen Fahreignungsempfehlungen aus dem Jahr 2019 wurden von einer Fachärztin für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie kritisch betrachtet und reevaluiert. Dazu wurden die Entlassungsbriefe aller Patienten im Zeitraum zwischen dem 02. Januar und dem 30. Dezember 2019 herangezogen (n=384). 67,2% der Patienten hatten eine Hirngefäßerkrankung erlitten und wurden somit in die Studie aufgenommen. 93 Patienten wurden von der Analyse ausgeschlossen, da die Fahreignung kein Rehabilitationsziel darstellte (n=85), sie die Rehabilitationsmaßnahme vorzeitig abbrachen (n=3) oder die neuropsychologische Untersuchung ablehnten (n=5). Weitere drei Patienten wurden nicht berücksichtigt, da sie aufgrund von Doppeldiagnosen Sonderfälle bei der Fahreignungsbeurteilung darstellten. Schließlich bestand die Stichprobe aus 162 Patienten. Es handelte

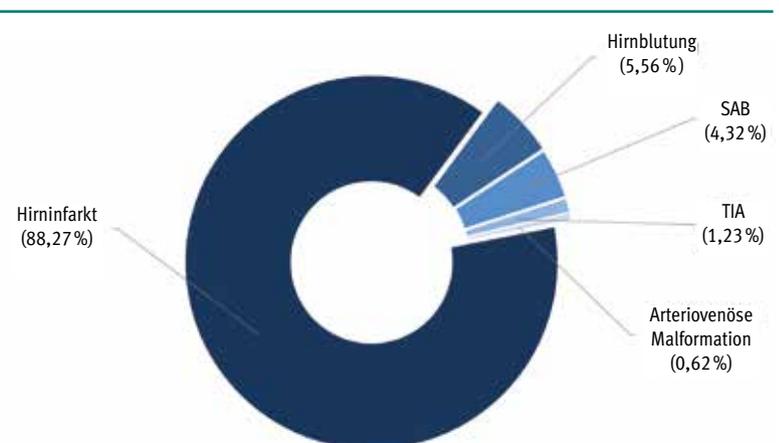
sich um 36 (22,2%) Frauen und 126 (77,8%) Männer im Alter zwischen 27 und 89 Jahren (M= 67,76; SD=12,60).

### Vorgehen

Die in den Entlassungsbriefen beschriebenen Primärdiagnosen wurden sorgfältig denen im Positionspapier von Marx und Kollegen [5] zugeordnet (vgl. **Abb. 1**). Die im NTC ausgesprochene Gesamtempfehlung hinsichtlich der Fahreignung sowie alle fahreignungsrelevanten Kriterien wurden den Entlassungsbriefen entnommen. Neben anamnestischen Angaben zur Führerscheingruppe und zur beruflichen Relevanz der Fahreignung umfasste dies auch die Ergebnisse der neurologischen Untersuchung einschließlich Informationen zu Nebendiagnosen. Auch die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung sowie die Fahreignungsempfehlung aus neuropsychologischer Perspektive wurden erfasst. Motorische und sensorische Assessments, die im Rahmen der Physio- und Ergotherapie erhoben wurden, wurden berücksichtigt. Auf Basis der FeV und der BGL der BAST wurden die Ergebnisse der medizinischen und neuropsychologischen Untersuchung sowie die Gesamtempfehlungen kritisch geprüft. Die jeweiligen Gründe für eine negative Entscheidung wurden hierbei explizit herausgearbeitet.

Nicht eindeutige Fälle wurden in einer ärztlichen Expertengruppe, die auch Verkehrsmediziner beinhalten, diskutiert. Die Einordnung des zerebrovaskulären Risikoprofils im Hinblick auf ein erneutes Ereignis erfolgte anhand des Essener Risikoscores [1].

Die Reevaluation der Fahreignungsempfehlungen gliederte sich in zwei Schritte: Die Fahreignung aller Patienten wurde zunächst auf Basis der FeV und der BGL unter Zunahme der Tabelle aus dem Positionspapier von Marx und Kollegen [5] begutachtet und in Form einer Gesamtempfehlung festgehalten, die die Ergebnisse der medizinischen und neuropsychologischen Untersuchung einschloss. Für den Fall, dass die BGL ebenfalls eine Karenzzeit empfahlen (zum Beispiel bei Epilepsie), wurde die jeweils längere Karenzzeit fest-



**Abb. 1:** Anteilige Darstellung der Primärdiagnosen in der Stichprobe in Prozent

gesetzt. In einem zweiten Schritt wurde die Fahreignung allein anhand der EE-Tabelle aus dem Positionspapier begutachtet. Die Ergebnisse der medizinischen und neuropsychologischen Untersuchung wurden entsprechend nicht miteinbezogen.

Die statistische Auswertung der in der Studie gewonnenen Daten erfolgte mittels SPSS Statistics (IBM Inc.) und umfasste sowohl deskriptive Analysen der Häufigkeitsverteilungen und Mittelwerte als auch non-parametrisches Hypothesentesten mittels McNemar-Tests für verbundene Stichproben.

## Ergebnisse

### Medizinische und neuropsychologische Fahreignungsuntersuchung

Die Fahreignung für die FG 1 erwies sich in der medizinischen Untersuchung in 109 Fällen (67,3%) als gegeben und in 53 Fällen (32,7%) als nicht gegeben. Häufigster Grund für ein negatives Ergebnis waren visuelle Einschränkungen (49,1%), gefolgt von Nebendiagnosen (18,9%) und motorischen Einschränkungen (15,1%). Zwei Patienten (3,8%) litten unter einer schweren Aphasie. In sieben Fällen (13,2%) wirkten sich mehrere der oben genannten Gründe negativ auf das Ergebnis der Fahreignungsbeurteilung aus. Insgesamt wiesen 13 Patienten (8,0% der Gesamtstichprobe) eine fahreignungsrelevante Nebendiagnose auf, darunter Alkoholabusus, Parkinsonsyndrom, Demenz, Herzinsuffizienz, hypertensive Entgleisung, Synkopen, Schwindel und Epilepsie. Visuelle Einschränkungen waren zum Teil auf Augenerkrankungen zurückzuführen, die hier nicht erneut als Nebendiagnosen aufgeführt sind.

Aufgrund von Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit (53,3%), der Wahrnehmung (12,2%) oder beidem (35,5%) war die Fahreignung für die FG 1 aus neuropsychologischer Perspektive bei 90 Patienten (55,6%) nicht gegeben. 72 Patienten (44,4%) erfüllten hingegen

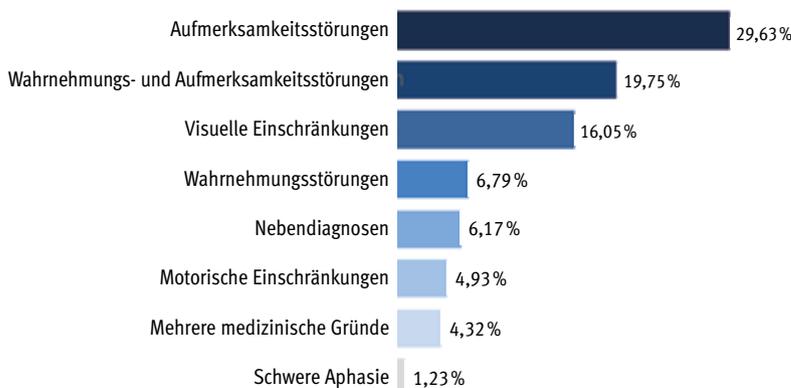


Abb. 2: Häufigkeit fahreignungsrelevanter Beeinträchtigungen, Nebendiagnosen und Symptome in der Gesamtstichprobe in Prozent

Tab. 1: Häufigkeit eines positiven (FE gegeben) bzw. negativen (FE nicht gegeben) Ergebnisses der Fahreignungsuntersuchung für die FG 1, ausgegeben in Anzahl (Prozent)

	FE gegeben	FE nicht gegeben
Neuropsychologische Untersuchung	72 (44,4)	90 (55,6)
Medizinische Untersuchung	109 (67,3)	53 (32,7)

die Kriterien zum sicheren Führen von Fahrzeugen der Gruppe 1. Ein Patient wies leichte Einschränkungen der Aufmerksamkeit auf, bestand jedoch im Rahmen der Rehabilitationsmaßnahme eine praktische Fahrverhaltensprobe, womit die Fahreignung schließlich als gegeben bewertet werden konnte.

Bei sechs von acht Patienten (75%), die neben der Fahrerlaubnis für die FG 1 auch die für die FG 2 besaßen, erwies sich die Fahreignung in der medizinischen Untersuchung als gegeben. Aufgrund motorischer Einschränkungen sowie aufgrund einer Herzerkrankung war dies bei zwei Patienten nicht der Fall. Die neuropsychologische Untersuchung befand bei allen acht Patienten der Subgruppe sowohl Beeinträchtigungen in der Aufmerksamkeit als auch in der Wahrnehmung, sodass aus neuropsychologischer Sicht keine Fahreignung vorlag. **Tabelle 1** und **Abbildung 2** bieten eine Übersicht über die Ergebnisse der neuropsychologischen und medizinischen Untersuchung für die FG 1.

### Fahreignungsbegutachtung unter Hinzunahme der Einschätzungsempfehlungen nach Marx und Kollegen

In der Gesamtempfehlung, die die Ergebnisse der Untersuchung beider Professionen einschloss und in unserer ambulanten Rehabilitation im Jahr 2019 ausgesprochen wurde, ergab sich folgendes Bild: Die Fahreignung für die FG 1 wurde in 40,7% der Fälle als gegeben bewertet. 59,3% der Patienten wurden darauf hingewiesen, dass aktuell keine Fahreignung vorliege. Bei 47 Patienten (49,0%) war dies sowohl auf kognitive bzw. perzeptive Beeinträchtigungen als auch medizinische Bedenken zurückzuführen, bei 43 Patienten (44,8%) allein auf kognitive oder perzeptive Einschränkungen und bei sechs Patienten (6,3%) nur auf medizinische Bedenken. Die Hinzunahme der Tabelle aus dem Positionspapier [5] hätte zu exakt demselben Ergebnis geführt, weshalb auf eine inferenzstatistische Analyse verzichtet wurde. Eine signifikante Veränderung ( $p < 0,001$ ) zeigte sich jedoch in Bezug auf die empfohlenen Karenzzeiten. Während bei der bisherigen Fahreignungsbegutachtung auf Basis der BGL der BAST nur in zwei Fällen eine Karenzzeit angeraten wurde (ein Monat bei Stentimplantation und instabiler koronarer Herzkrankheit, drei Monate nach Bypassoperation), hätte die Hinzunahme der EE-Tabelle für alle Patienten eine Karenzzeit bedeutet. Den meisten Patienten (81,8%) wäre eine Karenzzeit von einem Monat empfohlen worden, aber auch ein zeitlich begrenzter Fahrverzicht von drei Monaten (10,6%),

sechs Monaten (6,1%) und zwei Wochen (1,5%) wäre dann ausgesprochen worden.

Auch bei der Fahreignungsbegutachtung für die FG 2 hätte die Hinzunahme der Tabelle nach Marx und Kollegen [5] nichts am Ergebnis verändert. Sowohl mit als auch ohne Tabelle wurde die Fahreignung in keinem der acht Fälle als gegeben bewertet. In sechs Fällen lag dies an kognitiven bzw. perzeptiven Beeinträchtigungen, in zwei Fällen kamen motorische Einschränkungen bzw. eine Nebendiagnose erschwerend hinzu.

Fahreignungsbegutachtung allein auf Basis der EE-Tabelle nach Marx und Kollegen

Hätten wir bei unserer Fahreignungsbegutachtung die Ergebnisse der medizinischen und neuropsychologischen Untersuchung außer Acht gelassen und die Fahreignung allein auf Basis der Tabelle von Marx und Kollegen [5] bewertet, wäre die Fahreignung für die Gruppe 1 bei allen 162 Patienten gegeben gewesen. Im Vergleich zur bisherigen Begutachtung im NTC ist dies ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ). Allen Patienten wäre eine Karenzzeit empfohlen worden: 113 Patienten (69,8%) wäre angeraten worden, für einen Monat auf das Fahren zu verzichten, 26 Patienten (16,0%) für drei Monate, 21 Patienten (13,0%) für sechs Monate, einem Patienten (0,6%) für zwei Wochen und einem Patienten (0,6%) für drei Jahre<sup>4</sup>. Der Unterschied in der Karenz im Vergleich zur bisherigen Begutachtung im NTC erwies sich ebenfalls als hoch signifikant ( $p < 0,001$ ). Auch gegenüber allen acht Patienten aus der Subgruppe mit der FG 2 wäre eine Fahreignung mit einer Karenzzeit von drei Monaten (75%) bzw. sechs Monaten (25%) ausgesprochen worden.

Tabelle 2 bietet einen Vergleich der Ergebnisse der bisherigen NTC-Fahreignungsbegutachtung für die FG 1 mit der NTC-Begutachtung unter Hinzunahme der Empfehlungen nach Marx et al. [5] sowie mit der Begutachtung allein auf Basis der Tabelle aus dem Positionspapier [5].

## Diskussion

Die alleinige Nutzung der Tabelle aus dem Positionspapier überschätzt die Fähigkeit, Fahrzeuge sicher zu führen

Im Rahmen unserer Studie konnten wir zeigen, dass die alleinige Nutzung der Tabelle des Positionspapiers von Marx und Kollegen [5] in unserem Setting in der ambulanten neurologischen Rehabilitation die Fähigkeit von Patienten, Fahrzeuge sicher zu führen, überschätzt und essenzielle fahreignungsrelevante Aspekte wie die kognitive und motorische Leistungsfähigkeit sowie sensorische Einschränkungen und Nebendiagnosen vernachlässigt hätte. In unserem Fall hätten wir die Fahreignung in etwa 60% der Fälle als »gegeben« bewertet, obwohl relevante neuropsychologische und medizinische Krite-

**Tab. 2:** Häufigkeit eines positiven (FE gegeben) bzw. negativen (FE nicht gegeben) Gesamtergebnisses der Fahreignungsuntersuchung für die FG 1 sowie der Empfehlung einer Karenzzeit, angegeben in Anzahl (Prozent)

	FE gegeben	FE nicht gegeben	Karenzzeit
NTC-Begutachtung nach BAST und Marx et al.	66 (40,7)	96 (59,3)	66 (40,7)
NTC-Begutachtung nach BAST	66 (40,7)	96 (59,3)	2 (1,2)
Alleinige Begutachtung auf Basis von Marx et al.	162 (100)	0 (0)	162 (100)

rien (vgl. **Abb. 2**) dagegengesprochen hätten. Im Kontext niedergelassener neurologischer Praxen, wo eine interdisziplinäre Fahreignungsbegutachtung nicht gewährleistet werden kann, bietet die Tabelle von Marx und Kollegen [5] bei Patienten mit Hirngefäßkrankungen dennoch eine wertvolle zusätzliche Orientierungs- und Entscheidungshilfe und kann Gutachter darin unterstützen, Fahreignungsempfehlungen auf Basis des individuellen Gefährdungsrisikos auszusprechen. Somit haben Marx und Kollegen [5] mit ihrem Positionspapier einen entscheidenden Beitrag zu einer faireren, spezifischeren Fahreignungsbegutachtung geleistet. Auch im Bereich der medizinischen Erstversorgung von Patienten mit Hirngefäßkrankungen, wo Fahreignungsempfehlungen aus Zeitgründen erfahrungsgemäß entweder überhaupt nicht ausgesprochen werden oder die Fahreignung strikt verneint wird, sollte die Tabelle zukünftig zum Einsatz kommen. Hier bietet sie eine zeiteffiziente Möglichkeit, eine auf das jeweilige Risiko abgestimmte erste Einschätzung der Fahreignung auszusprechen, zu einer individuellen Karenzzeit zu raten und mit der Empfehlung einer baldigen ausführlichen Begutachtung – bestenfalls im Rahmen einer ambulanten Rehabilitationsmaßnahme – zu verknüpfen.

Die unverzichtbare Rolle der Neuropsychologie in der Fahreignungsbegutachtung

Die Arbeitsgruppe um Marx [5] empfiehlt in ihrem Positionspapier, neben der von ihr veröffentlichten Tabelle weitere Vorgaben der BAST zu berücksichtigen, und rät zur interdisziplinären Begutachtung. Auch unsere Studie verdeutlicht die unverzichtbare Rolle der Neuropsychologie in der Fahreignungsbegutachtung. Wäre die Begutachtung unserer Patienten allein aus medizinischer Perspektive erfolgt, wäre 26,5% der Patienten trotz kognitiver und perzeptiver Einschränkungen empfohlen worden, weiterhin Auto zu fahren.

Die ambulante neurologische Rehabilitation ist das optimale Setting für eine umfangreiche Fahreignungsbegutachtung

Aus unserer Perspektive bietet die ambulante neurologische Rehabilitation das optimale Setting, um durch eine umfangreiche, interdisziplinäre Fahreignungsbegutachtung die Brücke zwischen dem Wunsch der Patienten nach Teilhabe und der allgemeinen Verkehrssicherheit zu schlagen. Während im Akutkrankenhaus die medizi-

<sup>4</sup> Bei rupturierter arteriovenöser Malformation, Behandlung noch nicht abgeschlossen.

nische Erstversorgung im Mittelpunkt steht und in der niedergelassenen neurologischen Praxis die neuropsychologische Einschätzung zumeist fehlt und oft schwer zugänglich ist, kann im Rahmen der Rehabilitation die Fahreignungsüberprüfung ausführlich und multiprofessionell erfolgen. Vor allem bei Patienten, die aus beruflichen Gründen auf den Führerschein – vor allem auch für die FG 2 – angewiesen sind, ist der Zugang zu einer ambulanten Rehabilitationsbehandlung zu empfehlen. Während die BGL der BASt das Führen von Fahrzeugen der Gruppe 2 nach Hirngefäßkrankung ausschließt, könnten Patienten mit unauffälliger neuropsychologischer und medizinischer Untersuchung bei der Begutachtung nach der Tabelle von Marx und Kollegen [5] das Fahren nach Ablauf einer spezifischen Karenzzeit wiederaufnehmen und unter Umständen auch wieder ihren Beruf ausüben. Im Rahmen der ambulanten neurologischen Rehabilitation kann zudem eine Fahrverhaltensprobe durchgeführt werden, die die ökologische Validität einer Fahreignungsbegutachtung erhöht. Für den Fall, dass sich die Fahreignung als nicht gegeben erweist, kann diese oftmals durch eine individuell auf den Patienten zugeschnittene Therapie wiederhergestellt werden. Dies betrifft nicht nur die medizinische und neuropsychologische, sondern auch die physio- und ergotherapeutische sowie logopädische Behandlung. Im Vergleich zur stationären Rehabilitation, wo häufig basālere Rehabilitationsziele wie die allgemeine Bewältigung des Alltags gesetzt werden, kann die Überprüfung und Wiedererlangung der Fahreignung im ambulanten Setting multiprofessionell fokussiert werden.

Die Hinzunahme der Einschätzungsempfehlungen von Marx und Kollegen verbessert mutmaßlich die Sicherheit im Straßenverkehr

In unserem Kontext hätte die Hinzunahme der Einschätzungsempfehlungen von Marx et al. [5] bei der Fahreignungsbegutachtung zu keiner Veränderung in der Gesamtempfehlung geführt. Bei den Fällen mit unauffälliger medizinischer und neuropsychologischer Untersuchung, bei denen die Fahreignung schließlich als gegeben bewertet wurde, hätte die Tabelle die Empfehlung jedoch um eine Karenzzeit von mindestens zwei Wochen ergänzt und somit individualisiert. Es lässt sich also schließen, dass die Begutachtung unter Hinzunahme der Tabelle insofern strikter ist und somit die Sicherheit im Straßenverkehr vermutlich verbessert.

Limitationen und Ausblick

Unsere Intention war es, mithilfe der vorliegenden Studie empirisch zu überprüfen, wie sich die Berücksichtigung des neu erschienen Positionspapiers von Marx und Kollegen [5] auf unsere Fahreignungsbegutachtung im NTC ausgewirkt hätte. Die gewonnenen Daten spiegeln somit unser spezifisches Setting und unsere Klientel

wider, die zu etwa 66% aufgrund von Hirngefäßkrankungen behandelt wird. Da die Ergebnisse direkt von den Primär Diagnosen abhängig sind, können die Empfehlungen in anderen medizinischen Kontexten variieren. Außerdem ist kritisch zu erwähnen, dass unsere Patienten häufig älter als 65 Jahre sind, einige Patienten aufgrund ihres Alters die Fahreignung nicht mehr anstreben oder möglicherweise bereits vor dem Krankheitsereignis die altersunabhängigen neuropsychologischen Kriterien zum sicheren Führen von Fahrzeugen nicht mehr erfüllten. Auch dies kann die Studienergebnisse in ihrer Generalisierbarkeit limitieren, weil etwaige Abweichungen in der Altersverteilung der Patienten in anderen Settings nicht repräsentiert werden. Weitere Studien dieser Art in anderen Rehabilitationseinrichtungen sind nötig, um die Ergebnisse auf verschiedene medizinische Settings übertragen zu können.

## Literatur

1. Diener HC, Ringleb PA, Savi P. Clopidogrel for the secondary prevention of stroke. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 755–64.
2. Gräcmann N, Albrecht M. Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung, Stand 31.12.2019. *Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, Bergisch Gladbach* 2020.
3. Klein H, Krämer A, Pieske B, Trappe HJ, de Vries H. Fahreignung bei kardiovaskulären Erkrankungen. *Kardiologe* 2010; 4: 441–73.
4. Klein HH, Sechtem U, Trappe HJ. Fahreignung bei kardiovaskulären Erkrankungen. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 692–702.
5. Marx P, Hamann GF, Busse O, Mokrusch T, Niemann H, Vatter H, Widder B. Fahreignung bei Hirngefäßkrankungen. *Nervenarzt* 2019; 90: 388–98.
6. Marx P, Hamann GF, Busse O, Mokrusch T, Niemann H, Vatter H, Widder B. Fahreignung bei Hirngefäßkrankungen. *DGNER, DGNB, DGN, DGNC, DSG, GNP [Hrsg.]* 2018. Abrufbar unter [https://www.dgnr.de/images/pdf/181109\\_Positionspapier\\_Fahreignung\\_bei\\_Hirngefaesserkrankungen.pdf](https://www.dgnr.de/images/pdf/181109_Positionspapier_Fahreignung_bei_Hirngefaesserkrankungen.pdf) (Zugriff am 14.01.2021).
7. Simpson C, Dorian P, Gupta A, Hamilton R, Hart S, Hoffmaster B et al. Assessment of the cardiac patient for fitness to drive: drive subgroup executive summary. *Can J Cardiol* 2004; 20: 1314–20.

## Interessenvermerk

Die Autorinnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Korrespondenzadresse:

Annabel Vetterlein, M.Sc.  
Neurologisches Therapiezentrum Köln gGmbH  
Kuniberts kloster 11–13  
D-50668 Köln  
annabel.vetterlein@web.de

# Lassen sich reflexive horizontale Augenbewegungen von Neglekt-Patienten durch das Tragen einer Augenklappe therapeutisch beeinflussen? Ergebnisse der Video-Okulographie

H. Hildebrandt<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinikum Bremen-Ost, Department of Neurology, Bremen, Deutschland

<sup>2</sup> University of Oldenburg, Institute of Psychology, Oldenburg, Deutschland

## Zusammenfassung

Tierexperimentelle Studien zeigen, dass eine funktionelle Deaktivierung des ipsiläsionalen Colliculus superior für den visuo-räumlichen Neglekt eine Rolle spielen könnte. Andere Studien dokumentierten, dass die Faserverbindung zwischen dem nasalen Teil der Retina und dem kontralateralen Colliculus stärker ausgeprägt ist als zwischen dem temporalen Teil der Retina und dem ipsilateralen Colliculus. Daraus folgt, dass die Aktivität des jeweils kontralateralen Colliculus beeinflusst werden könnte, indem den Patienten eine Augenklappe aufgesetzt wird, welche die kreuzenden Fasern von der Verarbeitung ausschließt. Speziell sollte beim Verschluss des rechten Auges der rechte Colliculus durch die stärkere Bahn, die er vom linken Auge erhält, stimuliert werden, und das könnte zu einer Verbesserung der Neglektsymptomatik führen. Vor diesem Hintergrund wurden bei 18 Patienten mit linksseitigem Neglekt mittels der Video-Okulographie die Sakkadenlatenz und -anzahl auf laterale, reflexiv auftauchende visuelle Stimuli untersucht. Während der Untersuchung war erst das eine und dann das andere Auge durch das Tragen der Augenklappe abgedunkelt.

Die Patienten brauchten durchgängig längere Zeit für Sakkaden nach links und zeigten zumeist auch eine erhöhte Anzahl von Sakkaden bei geforderter linksseitiger Blickrichtung. Zusätzlich zeigte sich ein Effekt des Tragens der Augenklappe: wurde mit dem rechten Auge gearbeitet, dann dokumentierte sich ein neglektartiges Verhalten mit deutlichen Seitenunterschieden. Wurde mit dem linken Auge gearbeitet, dann verschwand diese Differenz. Allerdings geschah diese Angleichung als Verlangsamung gegenüber rechtsseitigen Zielreizen.

Die Sakkadenlatenz für linksseitige reflexive visuelle Stimuli ist bei Neglektpatienten erhöht. Zudem hat das Tragen einer Augenklappe einen Effekt das Verhalten von Neglektpatienten: Wird der rechte Colliculus durch den Verschluss des rechten Auges stärker gefordert, kommt es zu einer Dekompensation des Neglekts, wird das linke Auge verschlossen und damit der linke Colliculus stärker gefordert, tritt eine verlangsamte Angleichung der Seitendifferenz auf. Eine therapeutische Wirksamkeit des Tragens einer Augenklappe konnte damit nicht nachgewiesen werden und ist durch unsere Ergebnisse zwar nicht ausgeschlossen, aber unwahrscheinlich.

**Schlüsselwörter:** visuo-räumlicher Neglekt, Video-Okulographie, Colliculi superior, eye patching

## Einleitung

Die Leitlinie Raumkognition der DGN/GNP führt den visuo-räumlichen Neglekt mit folgenden Worten ein: »Im akuten Stadium der Symptomatik sind die Augen und der Kopf des Patienten deutlich zur Seite der Hirnläsion, d. h. zumeist zu seiner rechten Seite, orientiert.« [10]. Damit ist sicherlich eines der wesentlichsten klinischen Merkmale des Neglekts charakterisiert, auch wenn der weitere Verlauf zu einer weitgehenden Normalisierung dieser beiden Aspekte führen kann, ein visuo-räumlicher Neglekt mit anderen Verfahren aber nachweisbar bleibt. Eine Erklärung für diese veränderte Körperausrichtung wurde schon durch Kinsbourne [11] vorgeschlagen und wird heute als »opponent processor«-Modell [16] diskutiert. Nach diesem Modell bewirkt die Läsion nicht nur eine Aufmerksamkeitsverminderung nach links durch die rechtshemisphärische Läsion, sondern auch eine

Disinhibition der Aufmerksamkeitsleistung der linken Hemisphäre. Letztere bewirkt dann die aktiv wirkende Ausrichtung nach rechts, erstere eher eine Vernachlässigung prägnanter Objekte links.

Das »opponent processor«-Modell hat eine starke Stütze in der tierexperimentellen Literatur. Sprague begann sich in den sechziger Jahren intensiv mit der Frage auseinanderzusetzen, warum Katzen nach kortikalen Läsionen eine deutliche Rückbildung der eingeschränkten Laufleistung zeigten, während ihre räumliche Aufmerksamkeit neglektartig nach ipsiläsional ausgerichtet blieb [20, 21, 29]. Die Erholung im Bereich der räumlichen Aufmerksamkeit bzw. ganz global des Sehens wich offensichtlich von der motorischen Erholung ab, obwohl es auch für das Sehen subkortikale Zentren gibt, die eine Rückbildung des Defizits erlauben sollten. Sprague lädierte große Teile des okzipitalen und parietalen Kortex von Katzen und dokumentierte bei

Neurol Rehabil 2021; 27(2): 125–132 | <https://doi.org/10.14624/NR2102002> |  
© Hippocampus Verlag 2021

## Can the reflexive horizontal eye movements of neglect patients be therapeutically influenced by wearing an eye patch?

H. Hildebrandt

### Abstract

Animal studies show that a functional deactivation of the ipsilesional colliculus superior could play a role in the visuospatial neglect. Other studies showed that the fiber connection between the nasal part of the retina and the contralateral colliculus is more pronounced than between the temporal part of the retina and the ipsilateral colliculus. It follows that the activity of the respective contralateral colliculus could be influenced by using an eye patch, which prevents the crossing fibers from processing. Specifically, when patching the right eye, the right colliculus would be stimulated by the stronger input it receives from the left eye, and this could lead to an improvement in neglect-like symptoms. Given this background, 18 patients with left-sided neglect were examined using video oculography for lateral, sudden-onset visual stimuli. During the examination, first one eye and then the other eye was patched by wearing an eye camera.

Patients showed longer latencies for saccades towards the left and usually also showed an increased number of saccades with the required left-sided direction of view. Moreover, the results showed the effect of wearing the eye patch: if the right eye was used, then a neglect-like behavior was documented with clear directional differences. If the left eye was used, this difference disappeared. However, this alignment was achieved by a slowdown of saccades toward right-sided targets.

Saccade latencies for left-sided reflexive visual stimuli are increased in neglect patients. In addition, the wearing of an eye patch has an effect on the behaviour of neglect patients: if the right colliculus is more strongly stimulated by closure of the right eye, the neglect-like symptoms were re-instantiated; if the left eye is closed and thus the left colliculus is more strongly stimulated, a slowed realignment across directions occurred. The therapeutic effectiveness of wearing an eye patch on neglect could not be proven; it is therefore unlikely, but not completely excluded, based on our results.

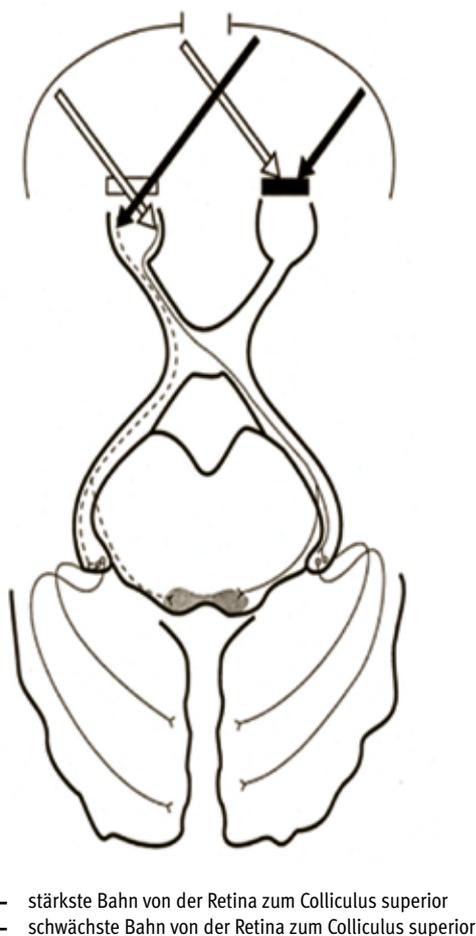
**Keywords:** visuospatial neglect, eye tracking, colliculi superiores, eye patching

ihnen das übliche Verhalten von Neglektpatienten, wie Zirkeln in der Bewegung, fehlende Ausrichtung nach links, Ablage von Objekten nur rechts etc. [20]. Nach körperlicher Erholung von der ersten Läsion lädierte Sprague dann in einer zweiten Operation den gegenüberliegenden Colliculus. Für Katzen ist bekannt, dass die beiden Colliculi fast ausschließlich die kontralaterale Sehhälfte repräsentieren. Bei Läsion des linken Colliculus sollte damit die subkortikale Verarbeitung rechtsseitiger Reize verloren gehen, bei additiver Läsion des rechten postzentralen Kortex im Prinzip die gesamte räumliche Orientierung. Das Umgekehrte war aber der Fall: Die Katzen erholten sich weitgehend von dem Neglekt der ersten kortikalen Läsion. Übrig blieben eine deutliche Verlangsamung, aber kaum Zeichen einer einseitigen Aufmerksamkeitsausrichtung [20].

Jiang, Stein and McHaffie [9] setzten ähnlich wie früher Sprague bei Katzen Läsionen im okzipitalen Kortex. Die Katzen durchliefen dann eine Art systematische Rehabilitationstherapie, die aus einer Kombination von

seitlich lokalisierten Tönen und Objekten bestand oder nur visuelle Objekte umfasste. Die Kombination von akustischer Raumwahrnehmung und visuellen Stimuli führte zu einer weitgehenden Rückbildung der Seh- und Aufmerksamkeitsstörung bei den Katzen. Rein visuelle Stimuli waren dagegen uneffektiv. Da es sich um ein Tierexperiment handelte, gab es die Möglichkeit, die Aktivität des ipsiläsionalen Colliculus direkt zu messen. Unmittelbar nach der Läsion und bei rein visueller Stimulation reagierten die Zellen der oberen zwei Schichten des Colliculus nicht mehr auf kontralaterale Objekte. Bei Kombinationsbehandlung kam es zu erneuter Aktivität in den oberen Schichten. In beiden Gruppen waren die Zellen der unteren Schichten des Colliculus, die für die akustische Raumwahrnehmung verantwortlich sind, aktiv. Die Autoren gehen also davon aus, dass die akustische Raumwahrnehmung die oberen visuellen Zellen des Colliculus »reaktiviert« haben, während sie vorher in Form einer »Diaschisis« durch die ipsiläsionale kortikale Läsion quasi ausgeschaltet waren. Neuroanatomisch orientierte Forschung konnte aufgrund verbesserter experimenteller Methoden zeigen, dass die erste kortikale Läsion zu einer weitgehenden Reduktion der Aktivität im ipsiläsionalen Colliculus führt [29]. Wenn dann entweder der gegenüberliegende parietale Kortex gekühlt wird oder die Aktivität im kontralateralen Colliculus gehemmt, kommt es zu einer partiellen Aufhebung der Neglektsymptomatik [29].

Posner and Rafal [17] formulierten vor dem Hintergrund der Experimente von Sprague et al. [20, 21] schon vor mehreren Jahrzehnten einen eleganten und attraktiven Therapieversuch zur Behandlung des Neglekts. Ausgangspunkt dieses Vorschlags ist die Tatsache, dass sich die retinotektalen Fasern, die sich im Bereich des Tractus opticus von den retinogenikulären Fasern trennen und in Richtung der beiden Colliculi abbiegen, im Umfang unterscheiden, je nachdem, ob sie vom nasalen oder temporalen Teil der Retina stammen. Auch wenn dieser Unterschied beim Menschen wohl deutlich geringer ist als beispielsweise bei der Katze, so gilt doch, dass die retinale Projektion zum ipsilateralen Colliculus dünner ist als die im Bereich des Chiasma opticum zum kontralateralen Colliculus kreuzende. Dass das Tragen einer unilateralen Augenklappe zu einer höheren Aktivierung des ipsilateralen Colliculus beim Wahrnehmen von Reizen führt, konnte bei gesunden Personen mit Hilfe des fMRTs nachgewiesen werden [25]. Funktionell gesehen ist dieser Unterschied evolutionär sinnvoll, weil die Colliculi jeweils die Sakkaden in die kontralaterale Richtung steuern, so dass retinale Information aus dem nasalen Bereich der Retina ein größeres Gewicht für den gegenüberliegenden Colliculus haben sollte. Die neuroanatomische Tatsache unterschiedlich dicker Faserstränge legt nahe, dass die relative Aktivitätshöhe der beiden Colliculi künstlich zu beeinflussen ist [16]. Die einfachste Methode wäre das Tragen einer Augenklappe. In diesem Fall wird die stärkere, kreuzende Bahn des



**Abb. 1:** Nasales und temporales Halbfeld der Retina und Stärke der retinotektalen Fasern und die Wirkung einer Augenklappe auf die Innervation der Colliculi (nach: [22])

verdeckten Auges aus der Verarbeitung ausgeschlossen, und es verbleibt der zwischen den Seiten differierende Input des nicht verdeckten Auges (siehe **Abb. 1**).

Konkret bedeutete dies, dass bei Abdecken des rechten Auges die verbleibende visuelle Information des linken Auges zu einer vermehrten Aktivität im rechten Colliculus führen sollte. Da dieser aber derjenige ist, dem durch die kortikale Läsion der aktivierende Zufluss fehlt, könnte dadurch ein positiver Einfluss auf die Neglekt-symptomatik erzielt werden, wenn denn eine Unteraktivierung des ipsiläsionalen Colliculus tatsächlich eine Rolle für das Zustandekommen des Neglekts spielt.

Diese Theorie wurde in der Vergangenheit verschiedentlich getestet, zum Teil experimentell, zum Teil in Form von Interventionsstudien [1–3, 5, 6, 12, 18, 19]. Die vorliegenden Reviews zeigen allerdings keinen klaren Effekt einseitiger Verblindung auf die Leistung von Neglektpatienten, weder nach kurzem noch nach langem Tragen der Augenklappe. Bei der Bewertung dieser Studien sollte aber berücksichtigt werden, dass ihre methodologische Konzeption nicht unbedingt mit dem Design der Messungen von Sprague übereinstimmte. In

den tierexperimentellen Studien wurde die Reaktion auf peripher auftauchende Reize (also letztlich reflexive Sakkaden in Richtung stark überschwelliger Stimuli) getestet oder spontanes Verhalten im Raum. Neglektpatienten wurden dagegen überwiegend mit visuellen Suchaufgaben oder mit der Linienhalbierung getestet, d.h. mit statischen Bildern und Willkürsakkaden. Da die Colliculi speziell an reflexiven Sakkaden beteiligt sind [4, 14, 15], bleibt damit unklar, ob die gestellten Aufgaben geeignet waren, den erwarteten Effekt sicher zu messen.

Reflexive Sakkaden lassen sich am sichersten mit der Methode der Video-Okulographie studieren. Frühere Studien zeigen, dass sich Neglektpatienten in zwei Dimensionen von gesunden Kontrollen unterscheiden: durch eine vermehrte hypometrische Anzahl von Sakkaden nach links, wenn das Zielobjekt dort auftaucht, und durch eine verlangsamte Sakkadenlatenz [4, 14, 15]. Zudem wurde teilweise über eine generell erhöhte Anzahl von Sakkaden berichtet, allerdings nur bei getriggerten Sakkaden [8] und nicht bei freier Exploration [4, 7, 8, 24], was eine interessante Dissoziation darstellt, wenn man bedenkt, dass auch der Effekt des Tragens einer Augenklappe in der Regel bei freier Exploration, nicht aber bei getriggelter Blickwendung untersucht wurde. Die folgende Untersuchung nutzt dieses Wissen, um zu untersuchen, ob das Tragen einer Augenklappe auf dem linken oder rechten Auge zu einer Veränderung der seitenspezifisch getriggerten Sakkadenanzahl und -latenz bei Neglektpatienten führt, wie es von dem Posner & Rafal-Modell vermutet wurde. Um sicher zu sein, dass diese Differenz spezifisch für den Neglekt ist, wurden zudem auch die vertikalen Sakkaden untersucht mit der Hypothese, dass diese durch das Tragen der Augenklappe, auf welchem Auge auch immer, nicht beeinflusst wird (da die neuroanatomisch unterschiedlich ausgeprägten Faser Verbindung für vertikale Sakkaden keine Rolle spielt, sondern nur für die Halbfelder).

## Patienten und Methoden

### Patienten

18 konsekutive Patienten mit linksseitigem Neglekt nach rechtshirnigem zerebrovaskulärem Ereignis wurden in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten wurden auf der Station für Frührehabilitation des Klinikums Bre-

**Tab. 1:** Patientencharakteristiken

Geschlecht	12 Männer, 6 Frauen	
	Mittelwert	Standardabweichung
Lebensalter (in Jahren)	65,8	10,1
Linienhalbierung (cm)	2,6	2,4
Apples cancellation test: Auslassungen (Anzahl)	20,3	16,1
Apples cancellation test: Falsch Positive (Anzahl)	11,9	15,0

men-Ost rekrutiert und wiesen damit einen Frühreha-Barthel-Index <30 auf. Das Durchschnittsalter war 65,8 Jahre. Als Einschlusskriterium wurde eine Abweichung in der Linienhalbierung um mehr als 1/2 cm auf 21 cm Linienbreite und/oder vier linksseitige Auslassungen im Apples Cancellation Test definiert. Die Ergebnisse finden sich in **Tabelle 1**.

Mindestens zwei der aufgenommenen Patienten zeigten zusätzlich Hemianopsie nach links, wobei die mangelnde Fähigkeit, die Fixation aufrechtzuerhalten, nicht immer eine sichere differenzialdiagnostische Abgrenzung zuließ, d. h. weitere Patienten einen zusätzlichen Gesichtsfelddefekt aufgewiesen haben könnten.

Zudem wurden fünf gesunde Personen im Alter zwischen von 52 und 65 Jahren mit demselben Paradigma gemessen. Die Studie wurde am 06.10.2020 von der Ethikkommission der Bremer Ärztekammer genehmigt. Die Patienten gaben ihr Einverständnis für die Untersuchung.

## Methode

Die Untersuchung der Sakkaden erfolgte mit dem Nystar-I-Apparat. Die Blickbewegungskamera wurde auf dem einen Auge montiert und sorgte in dieser Situation für eine komplette Abdunkelung dieses Auges. Nach einer Kalibrierung erfolgte eine Untersuchung der horizontalen und vertikalen Sakkaden. Dafür wurden insgesamt 32 Reize präsentiert, jeweils 16 pro Richtung nach links oder rechts. Zusätzlich wurde die glatte Blickfolge gemessen und die Spontanausrichtung der Augen im Zustand kompletter Dunkelheit. Am Ende der Untersuchung wurde die Kamera auf das andere Auge montiert und die Untersuchung wurde wiederholt. Die Reihenfolge war für die Patienten nicht randomisiert, die ersten Patienten starteten regelmäßig mit dem linken Auge, die späteren mit dem rechten. Die Patienten saßen während der Untersuchung in ihrem Rollstuhl oder dem Standarduntersuchungssessel vor einer Video-Leinwand, auf die die Reize (Kreise mit 10 cm Durchmesser bei 2,5 m Abstand) projiziert wurden.

Folgende gemessene Komponenten wurden in die Analyse mit einbezogen (jeweils getrennt für die beiden Augen):

- Spontane Abweichung der Blickrichtung im kompletten Dunkelraum (beidseitig abgedunkelte Augen für jeweils 90 Sekunden)
- Sakkadenlatenz nach rechts und links (Zeit zwischen Darbietung des Zielreizes und Ausführung der Sakkade)
- Absolute Zahl der Sakkaden nach rechts und links
- Anzahl der Sakkaden bei einer Aufgabe zur Blickfolge nach links oder rechts
- Identische Ergebnisse für vertikale Sakkaden oder Blickfolge

## Statistik

Die Ergebnisse der Patienten wurden auf der Grundlage der Ergebnisse der Kontrollgruppe z-transformiert. Die statistische Weiterverarbeitung erfolgte mit den z-transformierten Werten, und zwar durch eine Varianzanalyse mit Messwiederholung. Dabei war das Auge, mit der die Patienten den Reizen folgten, der eine »within subject«-Faktor. Die Seite, auf der die Zielreize präsentiert wurden, war der zweite »within subject«-Faktor. Die Post-hoc-Tests wurden allesamt als abhängige t-Tests durchgeführt.

## Ergebnisse

**Tabelle 2** informiert über die Ergebnisse der Okulographie, wobei für eine verbesserte Reproduzierbarkeit der Studie Rohwerte berichtet werden, während in den folgenden Abbildungen die Leistung der Patienten als z-Scores bezogen auf die Ergebnisse der Kontrollgruppe berichtet werden.

- **Spontane Blickausrichtung:** In absoluten Werten wich die spontane Blickausrichtung bei rechtsseitig geöffnetem Auge mit -5,4 Sehwinkelgrad weiter nach rechts ab als bei linksseitig geöffnetem Auge. Der abhängige t-Test verfehlte allerdings mit  $p=0,065$  knapp das Signifikanzniveau von  $p=0,05$ . Auch ohne z-Standardisierung der spontanen Ausrichtung unterscheiden die Gruppen sich nicht.
- **Anzahl der Sakkaden:** Die Varianzanalyse ergab weder einen signifikanten Haupteffekt für die Position der Augenklappe noch für die Position der Zielreize. Dagegen zeigte sich eine signifikante Interaktion für Auge und Position der Zielreize ( $F(1,17): 5,082, p=0,038$ ). Das Erfassen eines links positionierten Zielreizes brauchte deutlich mehr Sakkaden als das Erfassen eines rechts positionierten Zielreizes, wenn mit dem linken Auge gearbeitet wurde. Für das rechte Auge gab es keine relevanten Unterschiede in der Zahl der Sakkaden. Wie **Abbildung 2** zeigt, entsprach das Ergebnismuster nur in diesem Fall einem Neglekt nach links. Allerdings zeigten sich in den post-hoc-Tests für keines der beiden Augen signifikante Seitendifferenzen. Zur besseren Einordnung sei erwähnt, dass ohne Standardisierung auf die Kontrollgruppe sowohl die Position der Zielreize wie auch die Interaktionseffekt zwischen Auge und Position der Zielreize signifikant gewesen wären.
- **Sakkadenlatenzen:** Die Varianzanalyse ergab keinen signifikanten Haupteffekt für das Auge, wohl aber für die Position der Zielreize ( $F(1,17): 5,673, p=0,029$ ). Zudem zeigte sich eine signifikante Interaktion für Auge \* und Position der Zielreize ( $F(1,17): 4,684, p=0,045$ ) (**Abb. 3**). Sakkaden nach links erfolgten mit deutlicher Verzögerung im Vergleich zu Sakkaden nach rechts. Bei der Reaktion mit geschlossenem rechten Auge waren die Sakkadenlatenzen nach

Tab. 2: Ergebnisse der Okulographie (nicht z-transformierte Rohwerte)

Rechtes Auge geöffnet	Mittelwert		SD	Linkes Auge geöffnet	
	Mittelwert	SD		Mittelwert	SD
Spontane horizontale Abweichung nach rechts	1,1	12,5	Spontane horizontale Abweichung nach rechts	-4,3	8,4
Anzahl Sakkaden nach links	24,4	5,4	Anzahl Sakkaden nach links	26,3	9,1
Anzahl Sakkaden nach rechts	20,6	5,9	Anzahl Sakkaden nach rechts	17,9	4,9
Sakkadenlatenz nach links in Millisekunden	222,3	82,3	Sakkadenlatenz nach links in Millisekunden	227,4	68,2
Sakkadenlatenz nach rechts in Millisekunden	188,1	63,7	Sakkadenlatenz nach rechts in Millisekunden	164,3	54,0
Zahl der Sakkaden bei Blickfolge nach links	17,3	12,9	Zahl der Sakkaden bei Blickfolge nach links	17,0	16,3
Zahl der Sakkaden bei Blickfolge nach rechts	18,4	13,6	Zahl der Sakkaden bei Blickfolge nach rechts	19,2	12,7

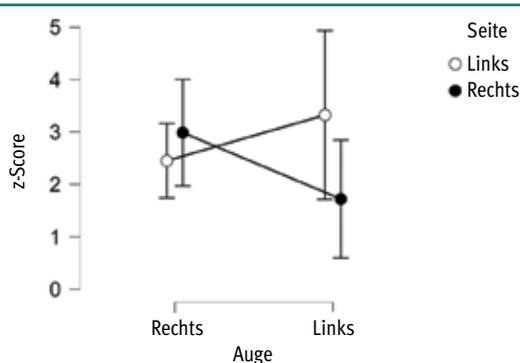


Abb. 2: Zahl der Sakkaden (als z-Scores bezogen auf die Leistung der Kontrollgruppe)

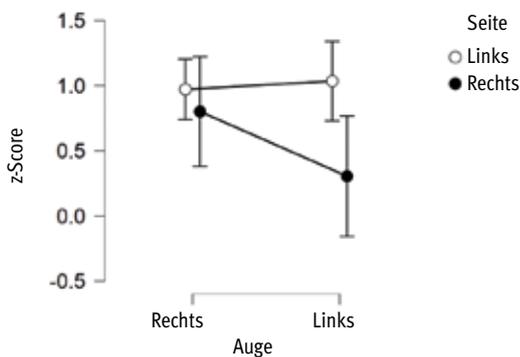


Abb. 3: Sakkadenlatenzen (als z-Scores bezogen auf die Leistung der Kontrollgruppe)

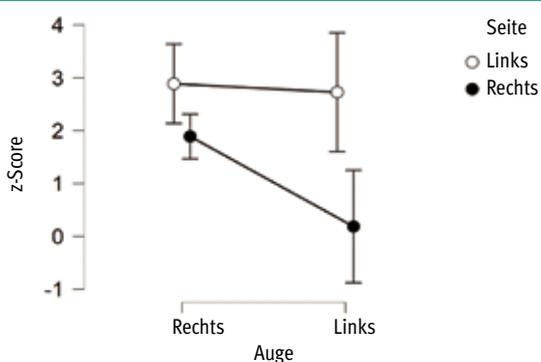


Abb. 4: Sakkaden während der langsamen Blickfolge (als z-Scores bezogen auf die Leistung der Kontrollgruppe)

rechts annähernd normal (z-Wert ~ 0), während sie sich bei rechtsseitig geschlossenem Auge nach links maximal verlangsamt darstellten. In der Post-hoc-Testung ist die Seitendifferenz beim Sehen mit dem linken Auge signifikant ( $t[2,855]$ ,  $p=0,011$ ), beim Sehen mit dem rechten Auge nicht. Zur besseren Orientierung sei wieder erwähnt, dass sowohl die Position der Zielreize als auch die Interaktionseffekte zwischen Auge und Position der Zielreize ohne Standardisierung auf die Kontrollgruppe ebenfalls signifikant gewesen wären.

Um zu analysieren, ob verlangsamte Sakkaden und erhöhte Sakkadenanzahl dieselbe funktionelle Schädigung zum Ausdruck bringen, wurde ihre Korrelation berechnet. Dabei zeigte sich, dass die beiden Variablen weder für das rechte oder für das linke Auge einen signifikanten Zusammenhang aufwiesen.

- **Langsame Blickfolge:** Die Varianzanalyse ergab einen signifikanten Haupteffekt für das Auge ( $F[1,17]: 7,547$ ,  $p=0,014$ ) und für die Position der Zielreize ( $F[1,17]: 12,595$ ,  $p=0,002$ ). Die Interaktion von Auge \* und Position der Zielreize verfehlte die Signifikanz ( $F[1,17]: 3,611$ ,  $p=0,075$ ) (Abb. 4). Die Post-hoc-Testung zeigt eine Seitendifferenz für beide Augen (rechtes Auge: ( $t[2,720]$ ,  $p=0,015$ ); linkes Auge: ( $t[3,052]$ ,  $p=0,007$ ), jeweils mit höherer Anzahl von Sakkaden nach links. Allerdings gibt es ohne Standardisierung auf die Kontrollgruppe keine signifikanten Effekte.
- **Vertikale Blickbewegungen:** Zur Kontrolle wurden dieselben Analysen für vertikale Sakkaden wiederholt. Beide zeigte sich ein Haupteffekt für die Richtung der Sakkaden (mit Vorteil für vertikale Sakkaden nach unten), aber weder ein Haupteffekt oder eine Interaktion mit dem Tragen der Augenklappe.
- **Korrelation mit den Ergebnissen der klinischen Neglekttests:** Die Linienhalbierung korrelierte mit den Auslassungen (Spearman-Rho: 0,479,  $p=0,03$ ) und mit der Zahl »Falsch Positiver« im Apples Cancellation Test (Spearman-Rho: 0,555,  $p=0,013$ ). Keine der untersuchten Sakkadenparameter korrelierte mit den klinischen Neglekttests. Allerdings sollte in diesem Kontext erwähnt werden, dass nur Patienten mit einigermaßen ausgeprägtem Neglekt in die

Untersuchung eingeschlossen wurden, und somit die Möglichkeit zu einer signifikanten Korrelation von vornherein reduziert war.

## Diskussion

In dieser Studie wurden Sakkaden von Patienten mit Neglekt mit Hilfe der Video-Okulographie untersucht. Zusätzlich wurde der Effekt analysiert, der dadurch zustande kommt, welches der beiden Augen während der Untersuchung geöffnet bzw. geschlossen war. Als erstes Ergebnis ist festzuhalten, dass der Neglekt mittels der Video-Okulographie gut messbar ist: In allen relevanten statistischen Analysen gab es einen Haupteffekt für die Richtung, in welche die Sakkaden oder die Blickfolge ausgeführt werden sollten, und immer war es in Richtung der linken Seite, die eine reduzierte Leistungsfähigkeit zeigt. Damit konnten die Ergebnisse früherer Untersuchungen zum Neglekt und zu reflexiven Sakkaden repliziert werden. Gleichzeitig wurde aber auch deutlich, dass das mittels der Video-Okulographie gemessene neglektartige Verhalten wenig mit dem Verhalten übereinstimmt, welches klinisch-neuropsychologische Tests messen. Zwischen den beiden Untersuchungen gab es keine signifikante Korrelation. Dies ist ein starker Hinweis dafür, dass exogen getriggerte Blickbewegungen auf andere kognitive Mechanismen und kortikale Areale zurückgreifen als willkürliche visuelle Suchbewegungen unter statischen Bedingungen, wie sie typischerweise in den klinischen neuropsychologischen Neglekttests verwendet werden. Zur Unterstützung dieser Aussage sollte erwähnt werden, dass sich die von uns gemessenen Sakkadenlatenzen im Bereich des Erwartungswertes für reflexive Sakkaden bewegen [13] und dass nur Patienten in einem subakuten Zustand eingeschlossen wurden, wo man auch bei reflexiven und nicht nur bei Willkürsakkaden Seitenunterschiede erwarten darf [13].

In der Vergangenheit dienten statische Aufgaben mit Willkürsakkaden überwiegend dazu, den Effekt zu untersuchen, den das Tragen einer Augenklappe auf das Verhalten von Neglektpatienten hat. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen waren insgesamt uneindeutig. Unsere Untersuchung findet einen signifikanten Effekt des unilateralen Tragens einer Augenklappe auf die Anzahl der Sakkaden und auf die Sakkadenlatenzen bei reflexiven Sakkaden. Die Hypothese von Posner & Rafal [17] postuliert in dieser Hinsicht aufgrund der größeren Dicke der neuroanatomischen Fasern, die vom nasalen retinalen Feld aus den gegenüberliegenden Colliculus erreichen (siehe **Abb. 1**), dass bei Verschluss des ipsiläsionalen Auges der ebenfalls ipsiläsionale Colliculus stärker aktiviert werden sollte, was einen positiven Effekt auf den Neglekt ausüben könnte. Entgegen der Hypothese des Posner & Rafal-Modells kommt es in unserer Untersuchung aber zu einer Nivellierung des Seitenunterschieds bei rechtsseitig geöffnetem Auge, also genau umgekehrt wie erwartet. Allerdings muss man gleichzei-

tig feststellen, dass das bei linksseitig geöffnetem Auge beobachtbare neglektartige Verhalten überwiegend auf eine deutliche Verbesserung der Leistung der rechtsseitigen Sakkaden zurückzuführen ist und in dieser Bedingung die Leistung der Neglektpatienten annähernd der der gesunden Kontrollgruppen entspricht (erreichen eines z-Wertes wenig über Null, siehe **Abb. 2** und **Abb. 3**). Mit anderen Worten: Linksseitiges Tragen der Augenklappe reduziert die Seitendifferenz bei den Sakkaden auf Kosten der Menge und der Geschwindigkeit von Sakkaden nach rechts. Rechtsseitiges Tragen der Augenklappe ermöglicht eine annähernd normale Verhaltensleistung beim Blick nach rechts, verursacht dafür aber einen neglektartigen Leistungsunterschied im Vergleich zu Sakkaden nach links.

Da das Ergebnis nicht unserer Erwartung entspricht, ist seine Erklärung schwierig und kann nur tentativ ausfallen. Immerhin stimmt es mit den funktionellen Ergebnissen der Experimenten von Sprague et al. [20] überein: Auch in diesen zeigte sich eine Kompensation des Neglekts um den Preis einer deutlichen Verlangsamung, wenn eine zusätzliche Läsion erfolgte. Generell gilt, dass in allen diesen Experimenten immer eine Deaktivierung des kontralateralen Colliculus vorgenommen wurde, nicht aber eine Aktivierung des ipsilateralen (außer in der Studie von Jiang, Stein & McHaffie [9]) [29]. Zwei mögliche Erklärungen sollen kurz erwähnt werden. Möglichkeit 1 wäre, dass das Tragen der Augenklappe auf dem linken Auge bedeutet, dass der rechte Colliculus quasi ganz »ausgeschaltet« wird. Damit fällt dessen pathologisch beeinträchtigte Interaktion mit dem linken Colliculus weg, und letzterer zeigt keine Seitendifferenz mehr, allerdings um den Preis verlangsamer Sakkadenlatenzen und erhöhter Sakkadenanzahl. Bei Verschluss des rechten Auges kommt es dagegen zu einer »Ausschaltung« des linken Colliculus. Damit würde überwiegend der rechte Colliculus durch die Aufgabe beansprucht. Dieser ist aber ein Knotenpunkt des pathologisch veränderten Netzwerkes, so dass das neglektartige Verhalten hervortritt.

Eine zweite Erklärung rekrutiert auf die unterschiedliche Extension des Gesichtsfeldes nach links und rechts, je nachdem mit welchem Auge geschaut wird. Der nasal gesehene Bereich ist deutlich verkürzt im Vergleich zu dem temporal gesehenen Bereich. Insofern steht derselbe Reiz, wenn man durch das linke Auge schaut, deutlich näher zur rechten Gesichtsfeldgrenze (wo sich als Begrenzung die Nase befindet) als wenn man durch das rechte Auge schaut. Diese Nähe zur Gesichtsfeldgrenze könnte eine Rolle für die Programmierung der Sakkaden spielen, wenn ein Neglekt vorliegt. Diese wie andere mögliche Erklärungen unserer Ergebnisse sind aber nur durch weitere Experimente zu überprüfen.

Therapeutisch gesehen wäre eine offensichtliche Konsequenz aus unseren Daten, dass das Tragen einer Augenklappe auf dem rechten Auge vermieden werden sollte, weil dadurch ja ein neglektartiges Verhaltens-

muster verstärkt wird. Es sollte aber darauf hingewiesen werden, dass diese Folgerung keineswegs zwingend ist. Erstens gab es in unserer Untersuchung keine Korrelation zwischen dem Blickbewegungsmuster und den klinischen Neglekttests. Da letztere mit dem klinischen Outcome korrelieren (was für reflexive Sakkaden und Augenfolgebewegungen unklar ist), kann aus unseren Ergebnissen nicht sicher geschlossen werden, dass das Tragen einer Augenklappe rehabilitativ ineffektiv bzw. sogar schädlich ist. Zweitens beruhen unsere Daten auf einer einmaligen experimentellen Modulation, nicht auf einer mehrfachen therapeutischen Beeinflussung, die mit dem Ziel, einen langandauernden Effekt zu erreichen, vorgenommen wurde. Und drittens könnte man im Sinne des »forced use« argumentieren, dass gerade die größere Anstrengung zur Überwindung des neglektartigen Musters beim Tragen der Augenklappe auf dem rechten Auge einen dauerhaften Effekt induzieren könnte.

Schließlich sind bei der Bewertung der Ergebnisse auch eine Reihe von Limitationen zu erwähnen. So wiesen mindestens zwei unserer Patienten eine Hemianopsie auf, möglicherweise sogar noch mehr Patienten. Zwar ist unklar, warum eine homonyme Hemianopsie eine unterschiedliche Wirkung haben sollte, je nachdem auf welchem Auge eine Augenklappe getragen wird. Trotzdem ist dieses Faktum erwähnenswert. Weiter waren unsere Patienten relativ schwer beeinträchtigt (durchgängig Patienten der Phase B der neurologischen Rehabilitation). Insofern könnte eine globale Minderung der Aufmerksamkeitsleistung eine Rolle für die Ergebnisse spielen. Zumindest für den klinischen Neglekt wurde eine Interaktion zwischen Alertness und Schweregrad der Vernachlässigung in der Vergangenheit nachgewiesen [23, 24, 26]. Eine Rückbildung der beeinträchtigten globalen Aufmerksamkeitsleistung im chronischen Zustand könnte sich ebenso auf unsere Resultate auswirken wie eine stärkere Rückbildung des eher motorischen als perceptiven Anteils des Neglekts [28].

Als zentrales Ergebnis unserer Untersuchung ist somit festzuhalten, dass das Tragen einer Augenklappe einen Effekt auf das Verhalten von Neglektpatienten zeigt. Damit eröffnet unsere Untersuchung die Möglichkeit, die neurophysiologischen (z. B. reflexive Sakkaden versus Willkürsakkaden) und kognitiven Prozesse (automatische versus bewusste gesteuerte Aufmerksamkeit), die den Neglekt konstituieren, experimentell zu studieren und in ihrer Beeinflussung durch Behandlungen oder durch Spontanremission besser zu differenzieren.



## DAS LEBEN NEU LEBEN LERNEN!

Ein Wasserglas halten, einen Brief schreiben, selbstbestimmt leben: Menschen, die eine Schädigung des Nervensystems erworben haben, stehen vor einer großen Herausforderung. Seit fünf Jahren bieten wir im P.A.N. Zentrum diesen Menschen nach dem Ende der medizinischen Reha Anschluss: Schritt für Schritt wird individuell der Alltag zurückerobert.

## NEUE WEGE IN DEN ALLTAG

Ein interdisziplinäres Team von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aus den Bereichen Neurologie, Neuro-Psychologie, Neuro-Pädagogik und Therapie arbeiten in unserem Therapiezentrum an einem Ort zusammen. Das gemeinsame Ziel: Der Auszug der Rehabilitanden in ein möglichst selbstständiges Leben. Den meisten gelingt das nach 18 Monaten.

## P.A.N. ZENTRUM FÜR POST-AKUTE NEUROREHABILITATION

Tel. +49 30 40 606-233  
E-Mail: v.schmidt.fdh@fdst.de  
Rauentaler Str. 32 | 13465 Berlin  
www.panzentrum.de



## Literatur

1. Barrett AM, Burkholder S. Monocular patching in subjects with right-hemisphere stroke affects perceptual-attentional bias. *J Rehabil Res Dev* 2006; 43: 337–46.
2. Barrett AM, Crucian GP, Beversdorf DQ, Heilman KM. Monocular patching may worsen sensory-attentional neglect: A case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 516–8.
3. Barrett AM, Crucian GP, Heilman KM. Eye patching biases spatial attention after thalamic hemorrhage in a patient without spatial neglect: A case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1017–20.
4. Behrmann M, Ghiselli-Crippa T, Dimatteo I. Impaired initiation but not execution of contralesional saccades in hemispatial neglect. *Behav Neurol* 2001; 13: 39–60.
5. Beis JM, Andre JM, Baumgarten A, Challier B. Eye patching in unilateral spatial neglect: Efficacy of two methods. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:71–6.
6. Butter CM, Kirsch N. Combined and separate effects of eye patching and visual stimulation on unilateral neglect following stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 1133–9.
7. Delazer M, Sojer M, Ellmerer P, Boehme C, Benke T. Eye-tracking provides a sensitive measure of exploration deficits after acute right mca stroke. *Front Neurol* 2018; 9: 359.
8. Girotti F, Casazza M, Musicco M, Avanzini G. Oculomotor disorders in cortical lesions in man: The role of unilateral neglect. *Neuropsychologia* 1983; 21: 543–53.
9. Jiang H, Stein BE, McHaffie JG. Multisensory training reverses midbrain lesion-induced changes and ameliorates haemianopia. *Nat Commun* 2015; 6: 7263.
10. Karnath HO et al. Leitlinie: Rehabilitation bei störungen der raumkognition. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-126L\\_S1\\_Rehabilitation-bei-Stoerungen-der-Raumkognition\\_2018-02.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-126L_S1_Rehabilitation-bei-Stoerungen-der-Raumkognition_2018-02.pdf). 2018.
11. Kinsbourne M. Hemi-neglect and hemisphere rivalry. *Adv Neurol* 1977; 18: 41–9.
12. Khurshid S, Longin H, Crucian GP, Barrett AM. Monocular patching affects inattention but not perseveration in spatial neglect. *Neurocase* 2009; 15: 311–7.
13. Mort DJ, Perry RJ, Mannan SK, Hodgson TL, Anderson E, Quest R, et al. Differential cortical activation during voluntary and reflexive saccades in man. *Neuroimage* 2003; 18: 231–46.
14. Niemeier M, Karnath HO. Exploratory saccades show no direction-specific deficit in neglect. *Neurology* 2000; 54: 515–18.
15. Niemeier M, Karnath HO. Stimulus-driven and voluntary saccades are coded in different coordinate systems. *Curr Biol* 2003; 13: 585–9.
16. Ogourtsova T, Korner-Bitensky N, Ptito A. Contribution of the superior colliculi to post-stroke unilateral spatial neglect and recovery. *Neuropsychologia* 2010; 48: 2407–16.
17. Posner MI, Rafal RD. Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits. In Meier MJ, Benton AL, & Diller L (Eds.) *Neuropsychological rehabilitation* (p. 182–201). The Guilford Press 1987.
18. Smania N, Fonte C, Picelli A, Gandolfi M, Varalta V. Effect of eye patching in rehabilitation of hemispatial neglect. *Front Hum Neurosci* 2013; 7: 527.
19. Soroker N, Cohen T, Baratz C, Glicksohn J, Myslobodsky MS. Is there a place for ipsilesional eye patching in neglect rehabilitation? *Behav Neurol* 1994; 7: 159–64.
20. Sprague JM. Interaction of cortex and superior colliculus in mediation of visually guided behavior in the cat. *Science*. 1966; 153: 1544–7.
21. Sprague JM, Meikle TH, Jr. The role of the superior colliculus in visually guided behavior. *Exp Neurol* 1965; 11: 115–46.
22. Swan L. Unilateral spatial neglect. *Phys Ther* 2001; 81: 1572–80.
23. Sturm W, Thimm M, Binkofski F, Horoufchin H, Fink GR, Kust J, et al. Combined space and alertness related therapy of visual hemineglect: Effect of therapy frequency. *Front Hum Neurosci* 2013; 7: 373.
24. Sturm W, Thimm M, Kust J, Karbe H, Fink GR. Alertness-training in neglect: Behavioral and imaging results. *Restor Neurol Neurosci* 2006; 24: 371–84.
25. Sylvester R, Josephs O, Driver J, Rees G. Visual fMRI responses in human superior colliculus show a temporal-nasal asymmetry that is absent in lateral geniculate and visual cortex. *J Neurophysiol* 2007; 97: 1495–502.
26. Thimm M, Fink GR, Kust J, Karbe H, Sturm W. Impact of alertness training on spatial neglect: A behavioural and fMRI study. *Neuropsychologia* 2006; 44: 1230–46.
27. Trepagnier C. Tracking gaze of patients with visuospatial neglect. *Top Stroke Rehabil* 2002; 8: 79–88.
28. Upshaw JN, Leitner DW, Rutherford BJ, Miller HBD, Libben MR. Allocentric versus egocentric neglect in stroke patients: A pilot study investigating the assessment of neglect subtypes and their impacts on functional outcome using eye tracking. *J Int Neuropsychol Soc* 2019; 25: 479–89.
29. Valero-Cabre A, Toba MN, Hilgetag CC, Rushmore RJ. Perturbation-driven paradoxical facilitation of visuo-spatial function: Revisiting the 'sprague effect'. *Cortex* 2020; 122: 10–39.

### Danksagung

Ich möchte mich bei Frau Gergin, Frau Korabova und Frau Schenke dafür bedanken, die Untersuchungen der Patienten geplant und durchgeführt zu haben.

### Interessenvermerk

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Helmut Hildebrandt  
Neurologische Klinik, Klinikum Bremen-Ost  
Züricher Straße 40  
D-28325 Bremen  
helmut.hildebrandt@uni-oldenburg.de

# Management von Patienten mit Vorhofflimmern und intrakraniellen Blutungen: Ist eine erneute Antikoagulation möglich? Die ENRICH-AF Studie

H.-C. Diener<sup>1</sup>, M. Endres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE), Medizinische Fakultät der Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Klinik und Hochschulambulanz für Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

## Einleitung

Patienten mit Vorhofflimmern haben ein hohes Risiko, einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden. Dieses Risiko kann durch eine orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten oder direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) um 60 bis 80% reduziert werden. Eine typische und sehr gefürchtete Komplikation der oralen Antikoagulation ist eine intrakranielle Blutung. Wenn diese Blutung überlebt wird, stellt sich die Frage, ob eine erneute Antikoagulation möglich und notwendig ist. Aber auch bei Patienten mit Zustand nach Hirnblutung und zusätzlichem Vorhofflimmern, die bislang nicht antikoaguliert wurden, stellt sich die Frage, ob diese neu begonnen werden soll. Die Datenlage zu diesem Problem soll im Folgenden kurz dargestellt werden.

## Risiko einer erneuten intrazerebralen Blutung nach Wiederaufnahme der oralen Antikoagulation

Das Risiko einer erneuten intrazerebralen Blutung bei Patienten mit Vorhofflimmern, die wieder antikoaguliert werden, liegt zwischen 2,5 und 8%/Jahr und im Mittel bei 2,6% [7]. In Beobachtungsstudien hatten Patienten, die nach einer intrazerebralen Blutung erneut antikoaguliert wurden, kein höheres Risiko einer erneuten intrazerebralen Blutungen als Kontrollen [10]. Eine Metaanalyse von acht Studien mit 5.306 Patienten mit Vorhofflimmern nach intrazerebraler Blutung zeigte, dass die Wiederaufnahme der Antikoagulation mit einem signifikant geringeren Risiko für thromboembolische Komplikationen verbunden war (Risiko: 0,34; 95%-Konfidenzintervall: 0,25–0,45;  $Q=5,12$ ,  $P$  für Heterogenität = 0,28). Es gab keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für eine erneute intrazerebrale Blutung nach Wiederaufnahme der Antikoagulationstherapie, obwohl es eine signifikante Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Studien gab (relatives Risiko: 1,01; 95%-Konfidenzintervall: 0,58–1,77;  $Q=24,68$ ,  $P$  für Heterogenität < 0,001) [8]. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass die betreuenden Ärzte Patienten, bei denen sie ein hohes Risiko einer Rezidivblutung

unterstellen, nicht erneut antikoagulieren. Daher sind dringend prospektive randomisierte Therapiestudien notwendig.

## Risikofaktoren für eine erneute intrazerebrale Blutung

Es gibt eine Reihe von Risikofaktoren für eine erneute intrazerebrale Blutung. Diese fließen in die Entscheidung ein, ob eine erneute orale Antikoagulation möglich ist. Die wichtigsten Prädiktoren sind große intrazerebrale Blutung, lobäre Blutung, ausgeprägte zerebrale Mikroangiopathie, zahlreiche Mikroblutungen in der Kernspintomografie, eine Amyloidangiopathie, fortgeschrittene Lebererkrankungen und Übergebrauch von Alkohol [6]. Ein erhöhtes Risiko von Stürzen erhöht auch das Risiko für traumatische subdurale Hämatome. Leider ist immer noch ungeklärt, ab welcher Zahl von zerebralen Mikroblutungen das Risiko einer erneuten intrazerebralen Blutung unter Antikoagulation erhöht ist.

## Zeitpunkt der erneuten Antikoagulation

Bisher ist durch randomisierte Studien nicht geklärt, welches der ideale Zeitraum ist, zu dem eine orale Antikoagulation wieder aufgenommen werden kann. Erfolgt diese zu früh, besteht das Risiko einer erneuten intrazerebralen Blutung, erfolgt sie zu spät, ist das Risiko einer thromboembolischen Komplikation insbesondere eines ischämischen Schlaganfalls erhöht. Die meisten Registerstudien zeigen, dass eine erneute orale Antikoagulation in einem Zeitraum zwischen 2 und 8 Wochen nach der initialen Blutung möglich ist [9]. In der deutschen Kohorten Studie mit 719 Patienten nach intrazerebraler Blutung und Vorhofflimmern wurde die orale Antikoagulation im Mittel nach 1 Monat wieder aufgenommen [5].

## Welche Antikoagulantien sollten eingesetzt werden?

Die meisten bisher durchgeführten Registerstudien erfolgten bei Patienten, die erneut mit Vitamin-K-Antagonisten antikoaguliert worden. Die DOAKs haben im

Verhältnis zu Vitamin-K-Antagonisten ein deutlich reduziertes Risiko einer intrazerebralen Blutung [2]. Außerdem gibt es sowohl für Dabigatran wie für die Faktor Xa-Antagonisten in der Zwischenzeit spezifische Antidota [1], die die Mortalität bei intrazerebralen Blutungen um 30–50% reduzieren können [4].

### Laufende Therapiestudien

Der interventionelle Verschluss des linken Vorhofohres ist eine Therapieoption bei Patienten mit intrazerebralen Blutungen, bei denen Kontraindikationen für eine langfristige orale Antikoagulation bestehen. Die STROKE-CLOSE Studie in Skandinavien vergleicht hierzu den Verschluss des linken Vorhofohrs gegen die beste verfügbare konservative Therapie. In die deutsche CLOSURE-AF Studie, die vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislaufforschung (DZHK) finanziert wird, werden unter anderem auch Patienten mit Vorhofflimmern nach intrazerebraler Blutung aufgenommen [3]. Insgesamt fünf prospektive Studien untersuchen derzeit den Einsatz von DOAKs im Vergleich zu anderen Therapien bei Patienten mit intrazerebraler Blutung und Vorhofflimmern. In Deutschland läuft im Moment auch die EU-finanzierte PRESTIGE-AF Studie. Hier wird ein NOAK mit Thrombozytenfunktionshemmern oder keiner antithrombotischen Therapie verglichen.

### Die ENRICH-AF Studie – Studienzentren gesucht

Die ENRICH-AF Studie untersucht, ob Edoxaban in einer Dosis von 60 oder 30 mg täglich verglichen mit Thrombozytenfunktionshemmern oder keiner antithrombotischen Therapie das Risiko von erneuten Schlaganfällen bei Patienten nach intrakranieller Blutung verhindert. Die Studie findet auch in Deutschland statt und wird geleitet von Prof. Dr. Matthias Endres von der Charité in Berlin und Prof. Dr. Hans-Christoph Diener von der Abteilung für Neuroepidemiologie an der Universität Duisburg-Essen. Die Studie schließt Patienten mit Vorhofflimmern im Alter über 45 Jahre ein, die eine intrakranielle Blutung (d.h. intrazerebral, subdural oder subarachnoidal, aber keine eingebluteten Hirninfarkte) erlitten haben. Ein Studieneinschluss ist frühestens 14 Tage nach dem Ereignis möglich. Der primäre Endpunkt der Studie ist die Kombination aus ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall und einem Schlaganfall ungeklärter Ätiologie. Der wichtigste Sicherheitsendpunkt ist die Häufigkeit von schwerwiegenden Blutungskomplikationen nach den ISTH Kriterien. In einer kernspintomografischen Substudie soll geklärt werden, welche Rollen eine fortgeschrittene Mikroangiopathie und zerebrale Mikroblutungen für die Prognose spielen – beide stellen keine Kontraindikation für den Studieneinschluss dar.

Wir suchen derzeit insbesondere Rehabilitationskliniken, in denen Patienten mit Vorhofflimmern nach

intrakranieller Blutung behandelt werden und die Interesse an einer Teilnahme an dieser Studie haben.

Interessenten wenden sich bitte an Prof. Endres unter der E-Mail-Adresse: [matthias.endres@charite.de](mailto:matthias.endres@charite.de)

### Literatur

1. Alonso A, Diener H. Medikamentöse Therapie bei akuten Hirnblutungen unter Antikoagulation. *Arzneimitteltherapie* 2021; 39(5): 144–58.
2. Chatterjee S, Sardar P, Biondi-Zoccai G, Kumbhani DJ. New oral anticoagulants and the risk of intracranial hemorrhage: Traditional and Bayesian meta-analysis and mixed treatment comparison of randomized trials of new oral anticoagulants in atrial fibrillation. *JAMA Neurol* 2013; 70(12): 1486–90.
3. Häusler KG, Endres M, Landmesser U. [Left atrial appendage occlusion in patients with nonvalvular atrial fibrillation: Present evidence, ongoing studies, open questions]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2020; 115(2): 107–13.
4. Kermer P, Eschenfelder CC, Diener HC, Grond M, Abdalla Y, Abraham A, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany-Updated series of 120 cases. *Int J Stroke* 2020: 1747493019895654.
5. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, Glahn J, Endres M, Sobesky J, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2015; 313(8): 824–36.
6. Li YG, Lip GYH. Anticoagulation Resumption After Intracerebral Hemorrhage. *Curr Atheroscler Rep* 2018; 20(7): 32.
7. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(2): 173–80.
8. Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, Navi BB, Mandava P, Iadecola C, et al. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2017; 48(6): 1594–600.
9. Nielsen PB, Larsen TB, Skjoth F, Gorst-Rasmussen A, Rasmussen LH, Lip GY. Restarting Anticoagulant Treatment After Intracranial Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation and the Impact on Recurrent Stroke, Mortality, and Bleeding: A Nationwide Cohort Study. *Circulation* 2015; 132(6): 517–25.
10. Nielsen PB, Larsen TB, Skjoth F, Lip GY. Outcomes Associated With Resuming Warfarin Treatment After Hemorrhagic Stroke or Traumatic Intracranial Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA Intern Med* 2017; 177(4): 563–70.

### Acknowledgements

M.E. received funding from DFG under Germany's Excellence Strategy – EXC-2049 – 390688087, BMBF, DZNE, DZHK, EU, Corona Foundation, and Fondation Leducq

### Interessenvermerk

HCD und ME sind die deutschen Studienleiter der ENRICH-AF Studie. Für diese Tätigkeit erhalten sie keine Vergütung.

ME reports grants from Bayer and fees paid to the Charité (no personal fees) from Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, BMS, Covidien, Daiichi Sankyo, GSK, Novartis, Pfizer, Sanofi, all outside the submitted work.

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Hans Christoph Diener  
Institut für Medizinische Informatik, Biometrie  
und Epidemiologie (IMIBE)  
Medizinische Fakultät der Universität Duisburg-Essen  
Hufelandstraße 55  
D-45147 Essen  
[hans.diener@uk-essen.de](mailto:hans.diener@uk-essen.de)

22.–25.03.2021, digital

## 30. DRV-Kolloquium 2021

Vorgestellt und kommentiert von W. Schupp, Herzogenaurach

Zum diesjährigen 30. Rehabilitationswissenschaftlichen Kolloquium, das vom 22.–25. März virtuell stattfand, wurden die im Folgenden zusammengefassten Beiträge für die Sitzung Neurologische Rehabilitation angenommen.

### FIDA – ein neues Instrument zur Messung der funktionellen Selbstständigkeit bei Alltagsaktivitäten

Dr. Klaus Freidel et al., MDK Rheinland-Pfalz

Die Autoren stellten mit dem FIDA (Functional Independence in daily Activities) ein neues Instrument zum Assessment zur Messung der funktionellen Selbstständigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens vor. Der FIDA wurde als Fremdeinschätzungsinstrument entwickelt. Die Items und die Art der Anwendung stehen in der Tradition von etablierten Assessments wie Barthel-Index (Mahoney 1965), Functional Independence Measurement (FIM) (Granger et al. 1986) und SINGER (Funke et al. 2009). Ziel war es, ein Messinstrument zur Erfassung der funktionellen Selbstständigkeit bei Alltagsaktivitäten zu entwickeln, das bezüglich der Anwenderfreundlichkeit möglichst nah an den Barthel-Index herankommt und dessen Messgenauigkeit an die des SINGER und des FIM heranreicht. Der FIDA lehnt sich an den Pflegebegriff des seit 1.1.2017 gültigen 2. Pflegestärkungsgesetz an. Hauptanwendungsfelder sind:

- Klassifikation der Schwere der Beeinträchtigung bzw. des Unterstützungsbedarfs bei Aktivitäten des täglichen Lebens und
- Abbildung funktioneller Verbesserungen nach Intervention. Für die Items wurde eine fünfstufige Skalierung gewählt. Die psychometrischen Eigenschaften wurden in der referierten Studie geprüft.

Der FIDA erwies sich als ein reliables, valides und veränderungssensitives Assessment-Instrument zur Beurteilung der funktionellen Selbstständigkeit. Den in der Studie beteiligten Rehabilitationsteams war es möglich, die Einstufung auf Basis der Itemoperationalisierungen ohne aufwendige Schulungsmaßnahmen durchzuführen. Die Psychometrie und die Analysen zur Validität zeigten sehr zufriedenstellende Ergebnisse. Nach Skalenangleichung des FIDA [0–100] lagen die im Verlauf der Rehabilitation abgebildeten Verbesserungen beim FIDA im Durchschnitt bei  $9,2 \pm 10,6$  Punkten, im BI betragen die Verbesserungen  $8,3 \pm 12,5$ .

Langzeitperspektive ist die Prüfung der Eignung des FIDA zur Einstufung in Schweregradgruppen über alle neurologische Rehabilitationsphasen.

### Vergleich des MusiQoL und des SF-36 zur Erfassung der Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit MS während der Rehabilitation

Juliane Leible et al., Kliniken Schmieder

Zur Erfassung der Änderung der Lebensqualität durch Rehabilitationsmaßnahmen bieten sich generische Instrumente

wie der SF-36 oder krankheitsspezifische wie für die Multiple Sklerose (MS) z.B. der Multiple Sclerosis International Questionnaire of Quality of Life (MusiQoL). Ziel dieser präsentierten Studie war es, die Änderungssensitivität für die Rehabilitation dieser beiden Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS) zu vergleichen.

Es konnten 56 MS-Patienten eingeschlossen werden, die den SF-36 und den MusiQoL innerhalb der ersten drei Tage und kurz vor der Entlassung einer Rehabilitationsmaßnahme Phase D ausfüllten.

Die Effektstärke für die Veränderung des SF36 lag bei  $d = 0,44$ , für den MusiQoL bei  $d = 0,71$ . Beim SF-36 lag die größte Veränderung mit einer Effektstärke von 0,58 im Bereich der Vitalität (dem reziproken Wert der Fatigue). Beim MusiQoL lagen die größten Effektstärken im Bereich Aktivitäten des täglichen Lebens ( $d = 0,78$ ), beim psychischen Wohlbefinden ( $d = 0,64$ ), bei der Bewältigung ( $d = 0,56$ ), bei der Abwehr ( $d = 0,44$ ) und bei den Symptomen ( $d = 0,39$ ).

Die Effektstärken waren bei einer Behandlungsdauer von 5 oder 6 Wochen größer als bei einer Rehabilitationsdauer von 3 oder 4 Wochen. Die Effektstärken waren nicht abhängig von dem Ausmaß der Beeinträchtigung (EDSS) und von der Verlaufsform (sekundär progredient oder schubförmig). Zum Nachweis der Effektstärker einer Rehabilitationsbehandlung bei MS erwies sich der MusiQoL als empfindlicher als der SF-36. Es verbesserten sich körperliche Funktionsfähigkeiten (SF-36), psychisches Wohlbefinden (MusiQoL), emotionale Rollenfunktion (SF-36), Bewältigung und Aktivitäten des täglichen Lebens (beide im MusiQoL). Da der MusiQoL keine Dimension für den Schmerz beinhaltet, sollte ev. eine Schmerzskala ergänzt werden.

### Hat die Entscheidungskompetenz von Patienten mit Multipler Sklerose Einfluss auf die Auswahl der Immunmodulation?

Prof. Christian Dettmers et al., Kliniken Schmieder

Partizipative Entscheidungsfindung oder »shared decision making« (SDM) ist ein attraktives und häufig propagiertes Ziel in der Betreuung von chronisch kranken Patienten. SDM zielt darauf ab, die Verantwortung im Entscheidungsprozess gleichermaßen auf den behandelnden Arzt und den Patienten zu verteilen.

Hoffmann et al. (2020) bestätigten, dass die Entscheidungskompetenz bei Patienten mit MS mit der Gedächtnisleistung zusammenhängt, und wiesen nach, dass die Entscheidungskompetenz bei MS Patienten eingeschränkt ist. Vor allem fanden sich weniger Resistenz gegenüber Framing, eine

Schwierigkeit in der Risikoeinschätzung und in der Fähigkeit, Entscheidungsregeln zu folgen.

Patienten mit MS und einem schubförmigen Verlauf werden überwiegend mit einem immunmodulatorisch wirksamen Medikament behandelt. Die Wahl der Immunmodulation sollte in erster Linie von der Krankheitsaktivität und den Prioritäten des Patienten abhängen und nicht von der Entscheidungskompetenz des Patienten beeinflusst werden. Die Frage der präsentierten Studie war, ob sich die Entscheidungskompetenz der Patienten auf die Wahl der Immunmodulation auswirkt.

85 Patienten mit schubförmigen Verlauf wurden identifiziert. Die Immunmodulation wurde bei diesen 85 Patienten in 5 Gruppen eingeteilt: Gruppe 0 (keine Immunmodulation, n = 23), Gruppe 1 (traditionelle »injectables«, Interferone und Glatirameracetat, n = 18), Gruppe 2 (nicht so wirksame Tabletten mit geringem Nebenwirkungsprofil: Dimethylfumarat und Teriflunomid, n = 20), Gruppe 3 (Fingolimod und Daclizumab, n = 16) und Gruppe 4 (hochwirksame Medikamente mit entsprechendem Nebenwirkungsprofil: Alemtuzumab und Natalizumab, n = 8).

In den Gruppen 0 bis 3 nahm der EDSS mit zunehmender Wirksamkeit der Medikamente leicht zu.

Für die vier Medikamentengruppen fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich der Einhaltung von Decision Rules (DR) und hinsichtlich der Risikowahrnehmung (»risk perception« [RP]). Dies galt auch für den Vergleich zwischen Patienten mit und ohne immunmodulatorische Medikation.

Die Tatsache, dass der EDSS von Gruppe 0 zu Gruppe 3 zunahm, entspricht vermutlich der Versorgungsrealität, dass höher wirksame Medikamente bei stärker betroffenen Patienten (als Hinweis auf höhere Entzündungsaktivität) häufiger eingesetzt werden

Die Autoren konnten ihren Daten keinen Hinweis entnehmen, dass sich die Entscheidungskompetenz der Patienten auf die Wahl der Immunmodulation auswirkt. Dies liegt möglicherweise an der kleinen Stichprobe. Aufgrund der zitierten Studie von Hoffmann et al. (2020) sollte man aber bei der Betreuung und Beratung der Patienten berücksichtigen, dass aufgrund kognitiver Defizite die Entscheidungskompetenz beeinträchtigt sein kann. Die Autoren planen eine weitere, zahlenmäßig deutlich größere Studie zu diesem Thema.

### **Selbst- und Fremd-Beurteilung von Einschränkungen der Leistungsfähigkeit bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen**

*Anne Henning et al., Technische Universität Braunschweig, Department Psychotherapie und Diagnostik, und Brandenburgklinik (Bernau bei Berlin)*

Einschränkungen der Leistungsfähigkeit (im Erwerbsleben) sind entscheidend bei der sozialmedizinischen Beurteilung. Hierbei kann die Selbsteinschätzung von der Fremdeinschätzung abweichen. Unterschiede in der Selbst- und Fremdbeurteilung von psychopathologischen Auffälligkeiten wurden seit Dekaden untersucht, während es noch wenig Forschung zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit gibt. Diese wurde am meisten noch untersucht bei Patienten mit psychischen und psychosomatischen Erkrankungen, jedoch kaum bei Patienten mit somatischen Erkrankungen.

Daher initiierten die Autoren die präsentierte Studie, die untersuchen sollte, ob und wie die Selbsteinschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit bei neurologischen Patienten sich von Fremdbeurteilungen unterscheidet.

328 Patienten einer neurologischen Rehabilitationsklinik wurden eingeschlossen: 55,8% Männer, mittleres Alter 53,0 Jahre, SD 10,3 Jahre.

Selbst- und Fremdbeurteilung wurden durchgeführt mit Mini-ICF-APP (Linden, Baron & Muschalla 2015) und Mini-ICF-APP-S (Linden et al. 2018). Beide basieren auf der ICF. Sie beurteilen die Leistungsfähigkeit auf einer fünfstufigen Skala von 0 (= keine Einschränkung) bis 4 (= voll aufgehoben). Mini-ICF-APP ist die Fremdbeurteilungsversion, die auf einem semistrukturierten Interview und (Team-)Beobachtungen basiert. Mini-ICF-APP-S ist die Selbsteinschätzungs-Version.

Im t-Test ergaben sich signifikante Unterschiede in der Selbst- und Fremdeinschätzung bei 6 von 13 Dimensionen: Die Betroffenen schätzten sich selbst signifikant weniger beeinträchtigt ein in den Dimensionen Einhalten von Regeln, (vorausschauendes) Planen und Handeln, professionelle Kompetenz und Ausdauer, Effektstärke niedrig bis moderat. In den Dimensionen Kontakt mit anderen und Selbstfürsorge beurteilten sie sich selbst als etwas stärker eingeschränkt. Für die Dimensionen Flexibilität, Urteilsvermögen, Durchsetzungsvermögen, Gruppenintegration, intime Beziehungen, Spontaneität und Mobilität gab es keine Unterschiede in der Selbst- und Fremdbeurteilung.

Nach Einschätzung der Autoren zeigt die Studie, dass neurologische Patienten vergleichbar zu psychiatrisch-psychosomatischen Patienten Tendenzen haben, bestimmte (neuro)psychologische Beeinträchtigungen ihrer (beruflichen) Leistungsfähigkeit zu unterschätzen oder gar zu verleugnen. Diskrepanzen zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung sind daher für eine umfassende Beurteilung wichtig.

### **Rehappy: Evaluation einer Schlaganfall-App durch Betroffene** *Dr. Viktoria Arling et al., Institut für Psychologie, RWTH Aachen*

Zur Überwindung der gesundheitlichen Folgen eines Schlaganfalls gilt es, die Motivation der Patienten auch nach der medizinischen Rehabilitation langfristig aufrechtzuerhalten. Vor diesem Hintergrund hat der Einsatz von digitalen Anwendungen im Gesundheitsbereich, beispielsweise in Form von Smartphone-Applikationen (Apps), in den letzten Jahren stark zugenommen (Gigerenzer et al. 2016).

Das Unternehmen »Rehappy GmbH« hat speziell zur Unterstützung von Schlaganfallpatienten die App »Rehappy« entwickelt. Die App umfasst drei zentrale Bereiche:

- (1) Energie: Rückmeldung über die Aktivitäten in Kombination mit einem Armband als Aktivitätentracker
- (2) Wissen: (psycho-)edukative Vermittlung von Know-how über das Thema Schlaganfall
- (3) Plan: individuelle Zielsetzung und Erfolgskontrolle eigener Ziele

Ziel der präsentierten Studie war es, die App »Rehappy« aus Betroffenenperspektive zu evaluieren. Geprüft werden sollte dabei insbesondere, inwieweit Schlaganfall-Patienten die App als unterstützend für ihre Krankheitsbewältigung empfinden.

Die Evaluation erfolgte in Form eines Online-Fragebogens. Einschlusskriterium in die Studie war, dass die Betroffenen in der Vergangenheit mindestens einen Schlaganfall erlitten hatten. 51 Betroffene nahmen teil, 36 Frauen (70,6%) und 15 Männer (29,4%) im mittleren Alter (48,63 Jahre, Spanne: 23 – 73 Jahre). 32 Betroffene hatten einen Schlaganfall erlitten, 19 Personen mindestens zwei. Ihre Ergebnisse zusammenfassend urteilten die Autoren, dass die App »Rehappy« durch Betroffene wohlwollend bewertet wurde. Dies galt sowohl für die einzelnen Bereiche bzw. Funktionen als auch für die App als solche. Somit erwies sich die App für Betrof-

fene als attraktives Angebot. Positiv hervorgehoben wurde auch, dass die App im Aufbau und in der Funktionalität hinreichend niedrigschwellig ansetzt, um bei vergleichsweise weniger stark ausgeprägten Technikenkenntnissen ebenfalls auf Akzeptanz zu stoßen.

Einschränkend zu beachten ist jedoch, dass die Betroffenen die App ausschließlich in Form von Videos kennenlernen konnten – eine tatsächliche Nutzung im Sinne einer Erprobung im Alltag fand nicht statt. Insgesamt war die Technikaffinität bei der vorliegenden Stichprobe darüber hinaus in einem eher hohen Bereich einzuordnen.

## Kommentar

Wie die kurze Zusammenfassung der Beiträge zeigt, scheinen Assessments zu Rehabilitationserfolg, gesundheitsbezogener Lebensqualität, (beruflicher) Leistungsfähigkeit aktuell mehr im Fokus der neurologischen Rehabilitationsforschung zu stehen, zumindest für die von der DRV finanzierte Neurorehabilitation. Für uns neurorehabilitativ Tätige ist es nicht überraschend, dass kognitive Beeinträchtigungen, die zu einem »Frontalhirn-Syndrom« gehören, von den Betroffenen eher unterschätzt werden im Vergleich zur Fremdbeurteilung durch das Team. Ein

weiterer wichtiger Aspekt ist die Frage, ob und wie kognitive Beeinträchtigungen die Fähigkeit der Patienten beeinträchtigen, partizipativ an therapeutischen Entscheidungen mitzuwirken, wie von uns Ärzten gewollt. Die aktuelle Corona-Pandemie wird sicherlich die Entwicklung und den Einsatz von IT- und App-basierten Nachsorge- und Langzeitbetreuungsangeboten ankurbeln. Verschiedene (neuro-)rehabilitative Fachgesellschaften haben Arbeitsgruppen ins Leben gerufen, um diese Thematik zu begleiten. *Dr. med. Wilfried Schupp, Herzogenaurach*

## 25. Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (DGM)

### DGM-Forschungspreise 2021

Der **Juniorspreis 2021** für neuromuskuläre Erkrankungen der DGM e.V., gestiftet von der Firma Hormosan Pharma GmbH, ging an *Dr. Miriam Fichtner*, Yale Universität, USA. Sie wurde damit für ihre Forschungen im Bereich der Immunpathogenese von Myasthenia gravis gewürdigt. Mit dem **Myositis-Nachwuchs-Forschungspreis 2021** der DGM e.V., gestiftet von Josef und Dr. Denis Dumm sowie Jutta Franke-Martini, wurde *Dr. Samuel Knauss*, Charité Berlin, für seine Arbeit »PD1 pathway in immune-mediated myopathies. Pathogenesis of dysfunctional T cells revisited« ausgezeichnet.

Der **Felix Jerusalem Preis** der DGM e.V. wird von dem Biotechnologieunternehmen Sanofi Genzyme gestiftet. Der **3. Preis des Felix Jerusalem Preises** ging an *Dr. Stephan Wenninger*, München, »für seine klinische Forschung zum Thema Neuromuskuläre Erkrankungen mit Schwerpunkt auf Diagnostik, Versorgung und Therapie bei Myotonen Dystrophien der Glykogenspeichererkrankung Typ 2 (Morbus Pompe) und myasthenen Syndromen (Myasthenia gravis, Lambert-Eaton Syndrom)«.

Der **2. Preis des Felix Jerusalem Preises** der DGM e.V. wurde *PD Dr. Markus Weiler*, Heidelberg, für seine publizierte wissenschaftliche Arbeit »Multimodale Biomarker – Entwicklung für die 5q-assozierte spinale Muskelatrophie (SMA)« verliehen.

Der **1. Preis des Felix-Jerusalem-Preises** der DGM 2021 ging gleichermaßen an *Prof. Dr. Tim Hagenacker*, Essen, *Dr. Claudia Wurster*, Ulm, und *Dr. René Günther*, Dresden, für die gemeinsame Forschungsarbeit »Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study«. Laudator *Prof. Dr. Dengler* würdigte diese Arbeit, die allerhöchste internationale Beachtung gefunden hat, als ganz besondere wissenschaftliche Leistung: »Das Aufregende an dieser Arbeit ist, dass sie zeigt, dass Nusinersen auch bei Erwachsenen noch Veränderungen bewirken kann!«

Alle zwei Jahre wird der **Duchenne-Erb-Preis** als höchstrangiger Preis der DGM vergeben, mit dem Forscher für ihr herausragendes Lebenswerk ausgezeichnet werden. Mit dem Interna-



tionalen Duchenne-Erb-Preis 2021 für neuromuskuläre Erkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. wurde *Prof. Dr. Kevin Talbot*, University of Oxford, gewürdigt. Er bekam den Preis für seine jahrzehntelangen herausragenden wissenschaftlichen und klinischen Leistungen auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen.

Der **nationale Duchenne-Erb-Preis 2021** der DGM e.V. wurde *Prof. Dr. Wolfgang Müller-Felber*, München, verliehen – »in Anerkennung seines Lebenswerks als Neurologe und Neuropädiater, zusätzlich zu herausragenden Beiträgen zur Erforschung und Weiterentwicklung medikamentöser Handlungsoptionen, der Langzeitbetreuung von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Er-

krankungen. Als wissenschaftlicher Leiter des SMA-Screening-Projekts trug er zudem wesentlich dazu bei, dass das Neuroscreening auf SMA in Deutschland eingeführt wird.«

*Quelle: Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) mit Sitz in Freiburg ist mit über 9.000 Mitgliedern die größte und älteste deutsche Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen. Seit über 50 Jahren fördert die DGM die Erforschung der mehr als 800 verschiedenen heute bekannten, teilweise sehr seltenen Muskelerkrankungen. Eine wichtige Aufgabe der DGM ist auch die Beratung und Unterstützung von Betroffenen und ihren Angehörigen in ihrem Alltag. Über Muskelerkrankungen zu informieren und die Interessen von muskelerkrankten Menschen gesundheitspolitisch zu vertreten, sind weitere zentrale Anliegen der Selbsthilfeorganisation.*

Parkinson und Bewegungsstörungen – Highlights digital, 4.–5. März 2021

## Personalisierte Therapien und interdisziplinäre Versorgung im Fokus

Morbus Parkinson ist die häufigste neurodegenerative Bewegungsstörung. In den vergangenen Jahrzehnten haben medikamentöse Therapien und die Tiefe Hirnstimulation (THS) große Fortschritte bei der Behandlung bewirkt. Die moderne Entschlüsselung molekularer Mechanismen der Krankheitsentstehung erlaubt eine Verfeinerung der personalisierten, also für den einzelnen Patienten maßgeschneiderten Therapien. Das bedeutet für die Neurorehabilitation, dass speziell geschulte Fachkräfte multiprofessionell zusammenarbeiten, um das Ziel der Aktivierung jedes einzelnen Patienten zu erreichen.

**M**orbus Parkinson und andere Bewegungsstörungen sind von großer gesellschaftlicher Relevanz. Allein in Deutschland sind rund 400.000 Patienten von Parkinson betroffen. In den vergangenen Jahrzehnten hat die Medizin erfolgreich symptomatische Therapien für die Patienten entwickelt, die zur Erleichterung der Symptome führen. Neue Technologien wie Biomarker, adaptive, also Feedback-gesteuerte Tiefe Hirnstimulation, genetische Stratifizierung und molekulare Therapien könnten in den kommenden zehn Jahren eine Revolution in der Therapie der Parkinson-Krankheit und anderer Bewegungsstörungen einleiten, so *Prof. Dr. med. Günter Höglinger*, Hannover, Erster Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen (DPG). Die Wissenschaft habe mittlerweile das notwendige Know-how. Was fehle, sei die stringente Förderung und Strukturierung dieser medizinischen Forschung.

### Körperliche Bewegung zur Vorbeugung und in der Therapie

Die Parkinson-Erkrankung führt bei den Betroffenen zu verminderter Aktivität, häufig zur Aufgabe des Berufs und zu schwerer Behinderung. In Tiermodellen zeigen sich unter körperlichem Training neurorestaurative Effekte [1]. Bekannt ist auch, dass körperliche Aktivität bereits das Risiko senkt, an Parkinson zu erkranken, wobei es zwischen Aktivität und Parkinson-Risiko eine Dosis-Wirkungs-Beziehung gibt [2]. »Umso wichtiger ist die Beteiligung von spezialisierten Pflegekräften und Therapeuten an der Versorgung von Parkinson-Patienten«, betonte *Prof. Dr. med. Georg Ebersbach*, Beelitz-Heilstätten. Denn: Eine spezialisierte Physiotherapie (verglichen mit konventioneller Physiotherapie) führt bei Parkinson-Patienten zu weniger Komplikationen, ei-

ner höheren Mobilität und auch einer höheren Lebensqualität [3].

### Anteil der Komplex-Behandlungen im Krankenhaus nimmt zu

»Zu einer optimalen Parkinson-Therapie im Rahmen einer Komplex-Behandlung gehört, dass verschiedene Disziplinen multiprofessionell zusammenarbeiten, dass dabei verschiedene Kenntnisse und Methoden interdisziplinär integriert werden und die Versorgung den gesamten Krankheitsverlauf umfasst«, so Ebersbach. Hinsichtlich der stationären Versorgung zeigt sich eine positive Entwicklung: Im Jahr 2010 lag der Anteil der Parkinson-Patienten, die eine Komplex-Behandlung erhielten, erst bei 11 %, 2016 wurden bereits 21 % mit diesem multidisziplinären Standard behandelt [4]. Dennoch ist die multidisziplinäre Versorgung sehr heterogen und wenig erforscht, wie eine Metaanalyse aus dem Jahr 2020 zeigt. Eine Auswertung von 48 Publikationen ergab, dass sowohl die Zusammensetzung der multidisziplinären Teams abweicht als auch die konzeptionellen Ansätze sehr unterschiedlich sind [5]. Für die Organisation von multidisziplinären klinischen Pflorgeteams sind vor allem zwei Punkte entscheidend: die Förderung der Kommunikation zwischen den Berufsgruppen und die Parkinson-spezifische Qualifikation des Pflegepersonals und anderer Berufsgruppen [6].

### Von der isolierten Klinik zu Versorgungsnetzwerken

Dass Parkinson-Netzwerke keine Utopie bleiben müssen, zeigt eine 2020 erschienene Studie [7], in der Erfahrungen aus bestehenden Netzwerken ausgewertet wurden. Die Analyse kommt zu dem Ergebnis, dass es zwar vielfältige integrierte Versorgungsansätze gibt, es sich dabei jedoch meist um Initiativen an einzelnen Standor-

ten handelt, getragen von hohem persönlichem Engagement – ohne verbindliche Voraussetzungen durch den Gesetzgeber oder die Kostenträger. Eine ebenfalls 2020 erschienene Arbeit zeigt, dass in der Versorgung von Parkinson-Patienten häufig noch zu sehr von der Krankheit und zu wenig vom Patienten ausgegangen wird [8]. Die Autoren nehmen einen Perspektivenwechsel vor und entwickeln einen proaktiven und patientenzentrierten Ansatz, der in integrierte Netzwerke eingebettet ist, in denen speziell geschulte Fachkräfte aus verschiedenen Disziplinen effektiv zusammenarbeiten.

### Aktivierende Therapien noch stärker evaluieren

Schon jetzt steht ein breites Spektrum an Therapieansätzen zur Verfügung, es werden aber mehr und bessere Studien benötigt, um das Potenzial der aktivierenden Therapien wissenschaftlich genauer zu evaluieren. Funktionierende Netzwerke können die Kommunikation zwischen den Berufsgruppen und deren Parkinson-spezifische Qualifikation fördern. Eine zunehmende Rolle bei der Weiterentwicklung der Versorgung werden smarte Technologien zur Unterstützung und Evaluation aktivierender Therapien spielen. »Wichtig ist letztlich, dass die Betroffenen eine möglichst ‚hohe Dosis‘ an wirksamen aktivierenden Therapien erhalten und der Transfer der Trainingsinhalte in den Alltag begleitet und gefördert wird«, so Ebersbach.

1. Palasz E et al. *Front Neurol*; 10:1143. 1. November 2019; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31736859/>
2. Fang X et al. *JAMA Network Open*, 21. September 2018; <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2703134>
3. Ypinga JHL et al. *Lancet Neurol*, Vol. 17 Iss 2, 2017; [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(17\)30406-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(17)30406-4/fulltext)
4. InEK Datenportal (Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus)
5. Rajan R et al. *Movement Disorders*, Vol. 35, No. 9, 2020; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598094/>
6. Radder DLM et al. *Jour of Parkinson's Dis* 10, 1087–1098, 2020; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32444563/>
7. Eggers C et al. *Fortschr Neurol Psychiatr*; 88:586–590, 2020; <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1113-7751>
8. Bloem B et al. *Lancet Neurol*. 25. Mai 2020; [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30064-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30064-8)

Quelle: Virtuelle Pressekonferenz der Deutschen Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen (DPG) am 03. März 2021

#### 4. Forschungssymposium der Fürst Donnersmarck-Stiftung, 11.02.2021

## Erfolgreich forschen in der neurologischen Rehabilitation

Wissenschaftliche Forschung wird in der Regel Universitäten, Hochschulen oder Forschungsinstituten zugeordnet. Forschungsaktivitäten in operativen Einrichtungen wie Rehabilitationszentren oder Einrichtungen der Eingliederungshilfe sind dagegen selten. Und dennoch können gerade diese Einrichtungen von der Forschung profitieren. Wie das möglich ist und wie man am besten im Rahmen der neurologischen Rehabilitation forschen kann, fragte ein Symposium der Fürst Donnersmarck-Stiftung.

Die digitale Veranstaltung war gleichzeitig das Abschiedssymposium für Prof. Dr. med. Stephan Bamborschke, der als Leitender Arzt des P.A.N. Zentrums für Post-Akute Neurorehabilitation die Forschungsaktivitäten der Fürst Donnersmarck-Stiftung maßgeblich geprägt hat, wie Dr. med. Guido Graf Henckel von Donnersmarck (Fürst Donnersmarck-Stiftung), Vorsitzender des Forschungsausschusses der Fürst Donnersmarck-Stiftung, in seiner Begrüßung betonte. Er erläuterte, dass Forschung bereits bei der Gründung zum Satzungszweck der Fürst Donnersmarck-Stiftung bestimmt wurde und deswegen in der Organisation eine große Bedeutung hat. Dies schlägt sich in Aktivitäten wie der Durchführung eigener Forschungsvorhaben, der Verleihung des Forschungspreises der Fürst Donnersmarck-Stiftung sowie der Organisation von Fachveranstaltungen nieder und nicht zuletzt in der von Prof. Bamborschke aufgebauten eigenen Forschungsabteilung, die mit inzwischen vier Personen Forschungsvorhaben aktiv konzipieren und umsetzen kann.

### Forschung beginnt mit genauem und systematischen Hinschauen

Forschungsaktivitäten führen zu einer systematischeren Beschäftigung mit den eigenen Grundannahmen, den Alltagspraktiken in der neurologischen Rehabilitation und eingespielten Routinen, führte Bamborschke im anschließenden Hauptvortrag aus. Der forschende Blick führe beinahe von selbst zu einer stärkeren Selbstreflexivität und Offenheit gegenüber neuen Ansätzen in der neurologischen Rehabilitation sowie der pädagogischen Unterstützung.

Die Aufnahme von Forschungsaktivitäten z. B. innerhalb eines Rehabilitationszentrums kann deshalb dazu beitragen, Therapie, pädagogische Unterstützung und somit die Versorgung von Betroffenen zu verbessern. Dies gilt auch dann, wenn diese Forschungsak-

tivitäten nicht in großangelegte Studien oder Publikationen in bedeutenden wissenschaftlichen Zeitschriften münden. Der »Forschende Blick« zeichnet sich in diesem Kontext vor allem dadurch aus, Arbeitshypothesen zu bilden und theoretische Überlegungen anzustellen, die dann in größeren und systematisch angestellten Studien weiter erforscht und bewertet werden.

### Neurorehabilitative Forschung konkret

Zwei weitere Vorträge führten die Frage nach der konkreten Umsetzung von Forschungsaktivitäten in der Neurorehabilitation weiter aus. Dr. phil. Ulrike Frank (Universität Potsdam) verwies auf die Bedeutung von Assessments für die neurologische Forschung. Am Beispiel des TOMASS (Test of Masticating and Swallowing Solids) und des GUSS-P (Gugging Swallowing Screen bei M. Parkinson) veranschaulichte sie die Herausforderungen bei der Entwicklung, Evaluierung und Anwendung solcher Assessments in der Praxis.

Mit »Jymmin« stellte Prof. Tom Fritz (MPI Leipzig) ein Trainings- und Rehabilitationskonzept vor, das auf einem musikalischen Audiofeedback beruht. Ausgangspunkt war seine Grundlagenforschung zur Wirkung von Musik auf körperliche Müdigkeit (Fatigue) und Schmerzempfinden. In seinem engagierten Vortrag legte Fritz die neurowissenschaftlichen Grundlagen von Jymmin dar, beschrieb die unterschiedlichen Einsatzmöglichkeiten und zeigte die ersten Ergebnisse der wissenschaftlichen Evaluation ihrer Wirksamkeit auf. Für die Zukunft ist auch eine Evaluierung von Jymmin im P.A.N. Zentrum geplant.

### Forschung im Alltag der neurologischen Rehabilitation

PD Dr. med. Christian Dohle (Berlin-Kladow) unterstrich in seinem Beitrag, dass Forschungsaktivitäten in der neurologischen Rehabilitation dazu beitra-

gen können, die Probleme des demografischen Wandels – u. a. die damit deutlich steigenden Patientenzahlen in der Neurorehabilitation – zu lösen und gleichzeitig die Versorgung von Rehabilitanden zu verbessern. Allerdings stehen Forscher der Neurorehabilitation vor einer Reihe von Herausforderungen: Auf der inhaltlichen Seite gibt es eine große Bandbreite von Symptomen und Schweregraden, die durch neurologische Schädigungen bei den häufig komorbiden Patienten ausgelöst werden. Strukturell gibt es aber (noch) keine unmittelbare Anbindung der neurologischen Rehabilitation an Universitätskliniken, auch in der Lehre. Die fehlende Einheit von Forschung, Lehre und Patientenversorgung in der neurologischen Rehabilitation führe zu Schwierigkeiten bei deren adressatengerechter Kommunikation und bei der systematischen Umsetzung von Forschungsergebnissen in die therapeutische Praxis. Aufgrund der Bedeutung der multiprofessionellen Teams in der neurologischen Rehabilitation sei es besonders bedeutsam, Forschungsergebnisse aktiv und systematisch in der medizinischen, pflegerischen, therapeutischen oder pädagogischen Praxis umzusetzen und anzuwenden.

### Teilhabeforschung als Zukunftsaufgabe

In einem Impulsvortrag beschrieb Prof. Dr. rer. pol. Karl Wegscheider (Hamburg-Eppendorf) die Teilhabeforschung als Möglichkeit der Langzeitbeobachtung von Menschen mit Behinderung über die Reha hinaus in den Sozialraum. Mit dem Anspruch, Betroffene stärker und auf Augenhöhe in den Forschungsprozess einzubeziehen, sei Teilhabeforschung ein wichtiger Baustein für die Zukunft.

Forschungsprozesse in operativen Einrichtungen der neurologischen Rehabilitation einzuführen, ist aufwendig und mit vielen Hindernissen verbunden. Die Mühen lohnen sich jedoch, da sie – richtig organisiert – zu einer nachhaltigen Verbesserung der Versorgung und Rehabilitation führen können. Gleichzeitig können sie die wissenschaftliche Theoriebildung unterstützen. Notwendig dafür ist ein multiprofessionelles Team, das als Einheit am Forschungsprozess beteiligt wird, eine systematische Übertragung der Forschungsergebnisse in den Alltag und eine adressatengerechte Kommunikation. | BB |

65. Kongress der DGKN, 10.–12. März 2021

## Zukunftsfach Neurophysiologie – Big Data revolutionieren Diagnostik und Therapie

Von der Vorhersage neurologischer Erkrankungen und neuen Therapien über Gesundheits-Apps bis hin zu künstlicher Intelligenz und Modulation von Hirnarealen: Die Klinische Neurophysiologie steht vor bahnbrechenden Innovationen.

»Noch nie in der Geschichte der Neurowissenschaften wurden so riesige Datenmengen erhoben. Rechner und Algorithmen reichen heute aus, um diese zeitnah, z. T. synchron zu verarbeiten: Damit wird der Einsatz von künstlicher Intelligenz und maschinellem Lernen anhand von BIG-Data-Analysen nun möglich«, so *Prof. Dr. Felix Rosenow*, Frankfurt, Präsident der DGKN und Kongresspräsident. Als neue diagnostische und therapeutische Optionen der Klinischen Neurophysiologie nannte er eine deutlich präzisere Diagnostik, die Echtzeit-Modulation der Gehirnaktivität, die Anfallsvorhersage in der Epileptologie sowie Biomarker für die Therapiesteuerung.

### Prädiktive Biomarker für Epilepsien

Eine aktuelle Fragestellung lautet: Können wir aus einem Langzeit-EEG vorher sagen, ob und wann ein epileptischer Anfall eintritt? Diese Anwendung wird derzeit bei Patienten mit einem Hirninfarkt oder einem Schädel-Hirn-Trauma untersucht, von denen bekanntermaßen rund 5% eine Epilepsie entwickeln. Die EEG-Langzeitableitungen erfolgen zum Beispiel mit Elektroden, die wie ein Hörgerät im Gehörgang lie-

gen oder sogar implantiert werden können. Verarbeitet werden die Daten in neuronalen Netzwerken in Kombination mit maschinellem Lernen. Für die Patienten wird es ein enormer Gewinn an Lebensqualität sein, wenn sie in Zukunft einige Minuten vor ihren Anfällen zuverlässig gewarnt werden könnten.

Auch Patienten mit akutem subduralen Hämatom erleiden häufig epileptische Anfälle. Im Rahmen von Studien wird bei ihnen ein Dauer-EEG mit unter die Kopfhaut implantierten EEG-Elektroden abgeleitet (siehe Bild). Die Datenanalyse mit künstlicher Intelligenz soll vorhersagen, ob und wann Anfälle auftreten. Die künstliche Intelligenz heißt in diesem Fall Deep Neural Network (DNN). *Diyuan Lu* und *Jochen Triesch* vom Frankfurt Institute for Advanced Studies etwa trainieren das DNN mit Daten von Versuchstieren, die späte Epileptogenese-Phase mit hoher Sicherheit zu erkennen. Der nächste Schritt ist es nun, die gewonnenen Erkenntnisse auf den Menschen zu übertragen.

### Neuromodulation bei Netzwerk-erkrankungen

Viele neurologische Erkrankungen, die mit einer eingeschränkten Bewegungsfähigkeit einhergehen, sind Ausdruck einer gestörten Kommunikation zwischen verschiedenen motorischen Hirnarealen. Man spricht von Netzwerk-erkrankungen. Für diese Erkrankungen steht eine Reihe vielversprechender Behandlungsverfahren zur Verfügung, darunter die Tiefe Hirnstimulation mit Schrittmachersystemen, die durch die gezielte Stimulation von Nervenzellen die motorische Netzwerkaktivität regulieren und damit heute schon erfolgreich Symptome von Patienten mit Parkinson, Tremor oder Dystonien lindern können. Das Stichwort lautet Neuromodulation. »Neuere Ansätze der Neuromodulation zielen jetzt darauf ab, die zeitliche Dynamik gestörter Netzwerkaktivität zu erfassen und dann adaptiv zu stimulieren, wann immer fluk-

tuierende Symptome es erforderlich machen«, so *Prof. Dr. Jens Volkmann*, Würzburg. Das Implantat ist damit gleichzeitig Sensor und stimulierende Elektrode. Es erkennt über intelligente Algorithmen krankhafte Erregungsmuster und greift gezielt ein (Closed-loop-Stimulation). Für die Patienten mit einem Parkinson- oder essenziellen Tremor bedeutet dies, dass der Hirnschrittmacher das Zittern nur dann »ausschaltet«, wenn notwendig – und ohne dabei kollateral die intakten Gehirnfunktionen zu stören.

Bei anderen Indikationen sollen beim Patienten bestimmte Bewegungen erkannt werden, bei denen eine schonendere Stimulation ausreichend ist, wie beispielsweise beim Gehen. »Netzwerkerkrankungen des Nervensystems sind allerdings nur dann in den Griff zu bekommen, wenn die Medizin lernt, mit großen Datenmengen umzugehen und künstliche Intelligenz einzusetzen«, betont Volkmann. Es tue sich derzeit ein großes neues Berufsbild des »Medical Data Scientist« auf.

### »Wearables« in der Neurologie

*Prof. Dr. Otto Witte*, Jena, verwies auf zwei weitere wichtige Gebiete, in denen Big Data für die Medizin genutzt werden: Telemedizin und Wearables [3]. Tragbare Sensoren – »Wearables« – sind dazu geeignet, Funktionsstörungen bei Patienten zu erheben, und werden zur Forschung, Prävention, Prädiktion, Diagnostik und Therapieunterstützung genutzt. In der Forschung liefern sie teilweise zuverlässigere Daten als die herkömmlichen, subjektiven und wenig quantitativen Rating- und Selbstbeurteilungsskalen und stellen daher bessere Studienendpunkte dar. Untersucht werden motorische Symptome wie Tremor, Bradykinese, Gangstörungen, Gehgeschwindigkeit, Sturzneigung und Balance, aber auch nicht motorische Symptome wie kardiale Funktionen (Herzfrequenz, EKG), EEG und EMG, vegetative Funktionen (Schwitzen), sensorische Funktionen (Augenbewegungen, akustische Sensoren) u. v. m.

In der Anwendung als Home-Monitoring werden Wearables eingesetzt, um den Ist-Zustand des Patienten im realen Leben zu untersuchen, die Therapie zu überwachen, die Adhärenz zu verbessern und die Compliance zu überprüfen. Zusätzlich können sie interventionell zur Verbesserung von



Abb.: Seitliche Schädelaufnahme eines Patienten mit subduralen Hämatom und auf dem Gehirn aufgelegter 4-Kontakt-EEG-Elektrode (vier Punkte), mit der Anfälle detektiert werden können. © Prof. Dr. Adam Strzelczyk



## MIT DEM EKSO NR™ SCHRITT FÜR SCHRITT ZURÜCK INS LEBEN

Das EksoNR™ ist ein robotisches Exoskelett für die Neurorehabilitation. Unter Anleitung eines zertifizierten Therapeuten wird es als Therapiegerät im klinischen Umfeld und zunehmend im ambulanten Bereich eingesetzt. Gerade bei der Rehabilitation nach neurologischen Erkrankungen wie Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma oder bei Querschnittlähmung hat sich das EksoNR™ als geeignetes Kombinationstherapiegerät für Steh-, Balance- und Gehtraining bewährt. Das Exoskelett wurde auf der Grundlage von mehr als 110 Forschungsstudien und klinischen Ergebnissen entwickelt und ist damit das meist erforschte Exoskelett auf dem Markt.

### INDIVIDUELLE THERAPIEGESTALTUNG DURCH MAXIMALE FLEXIBILITÄT

Die innovative Software des EksoNR™ bietet eine flexible und schnelle Therapieanpassung in jeder Phase der Rehabilitation. Die individuelle Einstellung der Motorleistung ermöglicht u.a. die Ansteuerung beider Körperhälften adaptiv und unabhängig voneinander. Sensoren messen 500-mal pro Sekunde die relative Muskelaktivität und passen so die systemseitige Unterstützung kontinuierlich dem Bedarf des Patienten an – von 0 bis 100 Prozent der Motorleistung. Dieses Konzept ist weltweit einmalig: Die Patienten können im Rahmen ihrer Möglichkeiten aktiv gehen und so an ihrer individuellen Leistungsgrenze trainiert werden. Das Gerät ist sowohl für Patienten in frühen, präambu-

lantem wie auch späteren Phasen der Rehabilitation geeignet.

### MOTIVIEREND UND EFFEKTIV FÜR PATIENTEN

Das erste Aufstehen im EksoNR™ ist für viele Patienten ein hochemotionales Moment, der sehr motiviert. EksoNR™ in der Kombination mit anderen Therapiebausteinen der (motorischen) Rehabilitation kann ein hoher Gewinn für Patienten zum Erreichen der individuellen Ziele, insbesondere zum Wiedererlangen der Gehfähigkeit sein. Das EksoNR™ bietet eine moderne Therapieform auch im ambulanten Bereich. Das Training verbessert die durch die neurologischen Erkrankungen auftretenden Einschränkungen der Gehfähigkeit mit ihren physiologischen wie psychologischen Folgen und steigert so die Lebensqualität – für Patienten wie auch für Angehörige.

Weitere Informationen zum Exoskelett EksoNR™ finden Sie hier:  
[www.eksobionics.com](http://www.eksobionics.com),  
 Tel: 040-800 4049-20



Symptomen eingesetzt werden, im Idealfall als Closed-loop-System (Kombination von Sensor und Stimulator).

### »Wearables« in der Neurologie

Bei einer ganzen Reihe von neurologischen Erkrankungen werden Wearables – ihre Zertifizierung als Medizinprodukt vorausgesetzt – in verschiedenen Funktionen eingesetzt:

Bei der **Multiplen Sklerose** werden Akzelerometer zur Dokumentation der Mobilität über längere Zeiträume eingesetzt (Ausmaß, Dauer, Geschwindigkeit, Schrittlänge, Bewegungsumfang einzelner Gelenke, pathologische Bewegungsmuster), wobei die erhobenen Daten gut mit technisch aufwendigen Ganganalysen korrelieren. Ein neueres Einsatzgebiet ist die Abschätzung des Sturzrisikos, das unter Verwendung der Parameter Rumpfbewegungen, Gehgeschwindigkeit, Bewegungswinkel der Gelenke und Variabilität des Bewegungsumfangs bisher allerdings nur unter Laborbedingungen möglich ist.

Bei der **Demenz** werden charakteristische Gangelemente untersucht, die in Studien sogar zwischen einzelnen Demenzformen unterscheiden konnten, vor allem in Verbindung mit kognitiven Tests. Auch hier wird der Einsatz akzelerometrischer Daten zur Sturzprävention erprobt. Akzelerometer in Verbindung mit multimodalen vegetativ-physiologischen Sensordaten sollen Hinweise auf Agitiertheit oder auch Aggression geben. Durch die Erfassung von Bewegung, Aktivität und Schlaf kann auch auf den Nährstoffbedarf rückgeschlossen und damit einer mangelnden Nährstoffaufnahme vorgebeugt werden. Am breitesten eingesetzt und untersucht bei Demenz sind Tracking-Systeme mit GPS in Form von Armbändern, Gürteln, Anhängern, Taschen oder Schuhinnensohlen, die bei Wandertrieb und Orientierungsstörungen der Patienten eingesetzt werden. Einige dieser Systeme sind bereits frei käuflich.

Verschiedene körperliche Symptome bei **epileptischen Anfällen** können mit in Wearables integrierten Sensoren gemessen werden und als Surrogatmarker dienen. So können z.B. motorische Symptome bei großen Anfällen durch Beschleunigungssensoren und Elektromyografie erkannt oder autonome Symptome bei fokalen Anfällen wie Herzrate, Atmung und Hautwiderstand über EKG, Photoplethysmografie und Haut-

sensoren detektiert werden. Das EEGs können über Klebelektroden hinter dem Ohr, In-Ohr-Elektroden, subkutane oder intrakranielle Elektroden abgeleitet werden. Vor allem tonisch-klonische Anfälle können mittlerweile gut durch als Medizinprodukt kommerziell erhältliche Wearables detektiert werden. Dies ist vor allem auch wichtig zur Prävention des »sudden unexpected death« (SUDEP) im Schlaf. Systeme zur automatisierten Detektion fokaler Anfälle, zur Anfallsvorhersage und ggfs. sogar Anfallsunterbrechung im Sinne einer »closed loop« sind noch in Entwicklung.

Die **Parkinson-Erkrankung** mit klar definierten motorischen Symptomen bietet vielfältige Möglichkeiten zum Einsatz von Wearables in Prävention, (prädiktiver) Diagnostik und Therapieunterstützung. Wearables können typische Gangstörungen wie Tremor, Bradykinese, Freezing, Balance, Körperhaltung, Dyskinesien und Fluktuationen und damit auch die Wirksamkeit einer Therapie bzw. die Compliance im stationären und häuslichen Bereich überwachen, auch die schon erwähnte Sturzprävention spielt hier eine Rolle. Mit Wearables ermittelte Verbesserungen von Gangparametern können die Entscheidung für eine bestimmte Therapie unterstützen und – im Labor – sogar zur Differenzierung zwischen idiopathischem M. Parkinson und atypischen Parkinsonsyndromen beitragen. Therapeutisch können Wearables bei M. Parkinson visuelle oder akustische Cues geben, die die kortikale Aktivität erhöhen und die pathologische Aktivität der Basalganglien vermindern; im Sinne eines Closed-loop-Stimulation können solche Stimuli auch z. B. nach einer durch Sensoren gemessenen Verschlechterung des Gangbilds erfolgen. Und schließlich helfen Wearables auch beim kognitiven Training, hier häufig in Form spielerischer Elemente (gamification).

In der Diagnostik des **Schlaganfalls** kommen Wearables bei der Detektion von Vorhofflimmern, welches 15–25% aller ischämischen Schlaganfälle verursacht, zum Einsatz, vor allem dann, wenn ein 7-tägiges nicht invasives EKG-Monitoring nicht zum Ziel führte oder die Arrhythmien sehr unregelmäßig auftreten. Über Photoplethysmografie (PPG) können Herzfrequenz, Blutdruck, Endothelfunktion und andere Parameter bestimmt werden. Die letzte Genera-

tion von Smartwatches kann sogar synchron zum PPG-Signal ein 1-Kanal-EKG aufzeichnen. Eine Vielzahl von Studien beschäftigt sich mit der Sensitivität und Spezifität solcher Aufzeichnungen. Da Smartwatches (nur teilweise FDA- bzw. CE-zertifiziert) direkt an Endverbraucher vermarktet werden, ergeben sich u. U. Probleme für den Arzt, der so erhobene Daten interpretieren soll.

### Wearables in der Neurorehabilitation

Für die Neurorehabilitation, in der Therapiefortschritte immer wieder standardisiert evaluiert werden müssen, bedeuten (zusätzliche) Assessments durch Wearables sowohl eine Zeitersparnis als auch einen Zugewinn an Objektivität, Quantifizierbarkeit und Reproduzierbarkeit. Vor allem für das Monitoring im ambulanten Bereich stellen sie eine Bereicherung dar, gerade auch in der aktuellen Pandemiesituation.

Wearables werden in der Neurorehabilitation schon heute vielfältig therapeutisch eingesetzt:

- Inertialsensoren (IMU) erfassen durch kombinierte Messung der Beschleunigung und der Winkelgeschwindigkeit Bewegungen und geben unmittelbares Feedback
- Oberflächen-EMG erfasst Feinmotorik, Greifbewegungen und Kraft an der oberen Extremität
- Drucksensoren in Schuheinlagen (»intelligenter Schuh« erfassen und melden gangspezifische Parameter
- Intelligente Kleidung integriert verschiedene Arten von Sensoren und für die Rehabilitation der oberen Extremität
- Roboter-assistierte Systeme liefern dem Patienten ein Feedback über Position und Kraftentfaltung und können durch Videospiele den funktionellen Gebrauch der betroffenen Extremität unterstützen. Neuere Entwicklungen sind »Wearable Robots«, »Soft Robots« und »Soft-robotic Exosuits«, die auch ambulant eingesetzt werden können.
- Funktionelle Elektrostimulation unterstützt aktiv intendierte willentliche Bewegungen, oft in Kombination mit einer Orthese.

**Literatur:** Eine ausgezeichnete Übersicht über das hier nur angerissene Problemfeld der Wearables liefert die Ausgabe 1 2021 »Wearables« der Zeitschrift »Klinische Neurophysiologie« (Klin Neurophysiol 2021; 52(1))

Quelle: Virtuelle Pressekonferenz der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie am 09. März 2021

# Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V.



■ Präsident: Prof. Dr. med. Thomas Platz ■ Stellv. Präsident: PD Dr. med. Christian Dohle ■ Past-Präsident: Prof. Dr. med. Thomas Mokrusch  
 ■ Vorstandsmitglieder: Prof. Dr. med. Andreas Bender, Prof. Dr. med. Christian Dettmers, Dr. med. Anna Gorsler, Prof. Dr. Stefan Knecht, Prof. Dr. Joachim Liepert, PD Dr. med. Kristina Müller (Schriftführerin), Prof. Dr. med. Michael Sailer (Schatzmeister) ■ Kontakt: info@dgnr.de ■ www.dgnr.de

8.–11. Dezember 2021 • Digital

## European Congress of NeuroRehabilitation 2021 und 27. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation

Der »European Congress of NeuroRehabilitation 2021 jointly with 27. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation« findet in diesem Jahr digital statt. Beteiligen Sie sich aktiv an der Programmgestaltung und reichen Sie Ihre aktuellen Forschungsergebnisse in Form von Abstracts ein. Die angenommenen Abstracts werden entweder als Freie Vorträge oder als

Kurzvorträge, im Falle der EFNR auch als ePoster in das Programm integriert und in der Zeitschrift Neurologie & Rehabilitation veröffentlicht. Bitte reichen Sie Ihre Abstracts für die EFNR in englischer Sprache und für die DGNR in deutscher Sprache ein. Hinweise zur Einreichung finden Sie unter <https://www.efnr-congress.org/de/registrierung-abstracts/hinweise-zur-einreichung>.

**Die Deadline für die Einreichung der Abstracts ist der 1. Juli 2021!**

### Themenschwerpunkte der EFNR

- Biometrics and big data projects
- Critical illness-acquired weakness
- Disease specific rehabilitation
- Dysphagia
- Early neurorehabilitation
- Motor and post-stroke neurorehabilitation
- Neuroimaging
- Neuromodulation and post-surgical rehabilitation
- Neuropaediatrics
- Neuropathies and pain
- Neurophysiology
- Neuropsychology and cognitive neuroscience
- Neurosurgical aspects of neurorehabilitation
- Pharmacology in neurorehabilitation
- Philosophical aspects of neurorehabilitation
- Public health issues
- Running clinical trials
- Spinal cord injury
- Virtual reality, augmented reality, robotics and brain computer interfaces
- Visual, auditory and tactile perception

### Themenschwerpunkte der DGNR

- Geschichte der Neurorehabilitation
- Versorgungssituation und Versorgungsforschung
- Junge Wissenschaftler (Master- und Doktorarbeiten)
- Grundlagen- und translationale Forschung
- Die therapeutische Interaktion und Beziehung
- Patientenpräferenzen und Nutzenbewertung
- Technologische Innovation und klinische Forschung
- Pivotal Trials
- Evidenzsynthesen – Meta-Analysen und mehr
- Leitlinien
- Technologie Pro und Contra – wir sind uns (nicht) einig!
- Neurophilosophie (Neurowissenschaft trifft Philosophie)
- Zukunftsperspektiven der Neurorehabilitation
- Aus-, Fort- und Weiterbildung
- Neuropädiatrische Rehabilitation
- Neglectrehabilitation
- Dysphagie-Management
- (Post-)COVID-19
- Langzeitrehabilitation
- Plastizität verstehen

### Tagungsleitung:

EFNR

D. Muresanu (Romania), Präsident  
 V. Hömberg (Germany), Vize-Präsident

DGNR

T. Platz (Germany), Präsident  
 C. Dohle (Germany), Vize-Präsident

### Veranstalter und Tagungsorganisation:

Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH  
 Maria Pechtl & Claudia Voigtmann  
 Carl-Pulfrich-Straße 1  
 D-07745 Jena  
 Tel. +49 3641 31 16-354  
 Fax +49 3641 31 16-243  
 ecnr@conventus.de  
 www.conventus.de

Weitere Informationen unter <https://www.efnr-congress.org/de>



## Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neurorehabilitation e.V.

■ 1. Vorsitzender: Prof. Dr. Michael Jöbges ■ 2. Vorsitzender: Prof. Dr. U. Spetzger ■ 3. Vorsitzender: Prof. Dr. Jan Mehrholz  
 ■ Schriftführer: PD Dr. Roland Sparing ■ Kassenwart: Dr. Volker Völzke ■ [www.dgnkn.de](http://www.dgnkn.de)

## Digitale Mitgliederversammlung am 23. Juni 2021

Liebe DGNKN-Mitglieder,

nach über 70-jährigem Bestehen wird die DGNKN die nächste Mitgliederversammlung zum ersten Mal online abhalten. Dies ist natürlich der Corona Pandemie geschuldet, die leider eine Veranstaltung mit persönlicher Präsenz an einem Ort verunmöglicht. Sie erhalten Anfang Ju-

ni Ihre offiziellen Einladungsschreiben, aus denen dann auch Ihre Zugangsdaten hervorgehen.

Als Termin möchte ich Sie bitten, den 23.6.2021 um 19:00 Uhr vorzumerken.

Im Namen des gesamten Vorstandes wünsche ich Ihnen eine gute Zeit und grüße Sie herzlich

Prof. Dr. Michael Jöbges  
 1. Vorsitzender DGNKN



Maria-Dorothea Heidler

### Das Arbeitsgedächtnis

Ein Überblick für Sprachtherapeuten,  
 Linguisten und Pädagogen

Hippocampus Verlag,  
 Bad Honnef 2013  
 broschiert, 252 S., € 34,95  
 ISBN 978-3-936817-91-1

Das Arbeitsgedächtnis als Fähigkeit, mehrere aktuell relevante Informationen in einem abrufbaren Zustand zu halten, ist die Basis nahezu aller komplexen geistigen Prozesse. Da es eine Schlüsselrolle bei Fähigkeiten wie Sprachverarbeitung, Kopfrechnen oder Problemlösen spielt, wurden in den letzten Jahren zahlreiche Hypothesen aufgestellt, um die Funktionsweise dieses „arbeitenden Gedächtnisses“ zu erklären. Viele dieser Theorien werden hier dargestellt – unter ihnen das mittlerweile klassische Mehrkomponentenmodell von Baddeley & Hitch und seine Weiterentwicklungen in den letzten vierzig Jahren. Aber auch alternative Modelle werden vorgestellt, die das Arbeitsgedächtnis entweder im Hinblick auf seine Struktur oder seine Funktion zu beschreiben versuchen. Im Fokus des Buches steht das verbale Arbeitsgedächtnis – Zielgruppe sind daher alle Therapeuten und Pädagogen, die sich mit der Theorie, Diagnostik und Therapie von Sprachverarbeitung beschäftigen. Ihnen wird ein umfassender Überblick zu normalen und gestörten Arbeitsgedächtnisfunktionen im Kindes- und Erwachsenenalter, zu den Auswirkungen eines gestörten Arbeitsgedächtnisses auf Sprachverarbeitungsprozesse sowie zu den Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten gegeben.



Hippocampus  
 Verlag

Bestellung im Buchhandel oder unter: [verlag@hippocampus.de](mailto:verlag@hippocampus.de) | Tel.: 02224/91 94 80

*Im Januar dieses Jahres verstarb Herr Prof. Dr. Reinhold A. Frowein, Ordinarius für Neurochirurgie an der Universitätsklinik zu Köln von 1968 bis 1989. Der von Herrn Professor Dr. Raimund Firsching, seinem Schüler und dem langjährigen 2. Vorsitzenden der DGNKN, verfasste Nachruf beschreibt nicht nur das Lebenswerk eines Arztes, Hochschullehrers und national und international anerkannten Wissenschaftlers, sondern auch ein Stück Geschichte der Neurotraumatologie und vor allem der Komaforschung.*

## Nachruf Prof. Dr. Reinhold A. Frowein

*R. Firsching, Magdeburg*

Am 1. Januar 2021 verstarb Herr Prof. Dr. Reinhold A. Frowein in Köln im Alter von 97 Jahren. Er wurde am 5. Oktober 1923 in Bochum geboren. Das Studium der Medizin in Bonn und Basel schloss er in Düsseldorf ab, wo er 1949 mit einer Doktorarbeit über Hirntumoren und Hirnblutungen promoviert wurde. Seine neurochirurgische Ausbildung begann er 1949 in der Chirurgischen Klinik Bochum-Langendreer unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Wilhelm Tönnis, mit dem er 1951 in die gerade neu eröffnete Neurochirurgische Klinik der Universität zu Köln wechselte. Ein Jahr später begab er sich zu einem Studienaufenthalt nach Paris in das *Hôpital de la Pitié Salpêtrière* und dann in das *Centre Hospitalier Sainte-Anne*, wo er sich in die Methoden der verlängerten Narkose und Hypothermie einarbeitete. Die Auswirkung dieser neuen Methoden auf Hirnoperationen und Hirnverletzungen untersuchte er 1954 tierexperimentell im Physiologischen Institut der Universität zu Köln. Nach der Facharztausbildung übernahm er mit 36 Jahren die Stelle eines Oberarztes in Köln, er habilitierte sich mit 38 Jahren und wurde mit 42 Jahren zum außerplanmäßigen Professor ernannt. Im Alter von 45 Jahren wurde er auf den Lehrstuhl für Neurochirurgie der Universität zu Köln berufen, wo er bis zu seiner Emeritierung 1989 lehrte. Bemerkenswert für die damalige Zeit war, dass er sich mit der Berufung die Ausstattung sämtlicher Operationssäle mit Operationsmikroskopen zusichern ließ. Bereits 1972 erschien von ihm eine Arbeit über mikrochirurgische Hypophysenchirurgie, weltweit

eine der ersten Arbeiten zu dieser Thematik.

In seiner gesamten Laufbahn lag Herrn Prof. Frowein die Versorgung der Schwerkranken besonders am Herzen. Er hatte die Geburtsstunde der Intensivmedizin miterlebt, als in der Chirurgischen Klinik Bochum-Langendreer 1948/49 eine »neurochirurgische Wachstation« eingerichtet wurde, die eine ständige Anwesenheit von Pflegepersonal im Krankenzimmer und zugleich die durchgehende Erreichbarkeit eines Arztes vorsah. Europaweit sind sämtliche Intensivstationen, auch anderer Fachrichtungen, später errichtet worden und basieren auf diesem neurochirurgischen Modell. Grundlegende wissenschaftliche Arbeiten zur Langzeitbeatmung und Lungenfunktion sowie zur Bedeutung von Blutgasen und Hirndruck wurden in dieser Zeit von Herrn Prof. Frowein und der von ihm gegründeten Arbeitsgruppe in Köln erarbeitet.

**Er war in Deutschland 1963 der Erste**, der ein neuartiges Phänomen beschrieb, das er den »zerebralen Tod« nannte. Diese Bezeichnung betraf bewusste Patienten, die trotz größter ärztlicher Mühe einen unwiederbringlichen Verlust aller Hirnfunktionen erlitten hatten, während die übrigen Organfunktionen durch die inzwischen hoch effektive Intensivmedizin jedoch aufrechterhalten werden konnten. Kurze Zeit später wurde hierfür die Bezeichnung »Hirntod« etabliert. Die erste Herztransplantation 1967 in Südafrika machte einen Bedarf an Organen und damit die Notwendigkeit einer genauen Festlegung der Kriterien des Hirntodes bewusst. Diese wurden von einer

Arbeitsgruppe des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer, zunächst 1982 in Form einer Empfehlung unter der Mitarbeit von Herrn Prof. Frowein, in späteren Neuauflagen mit Berücksichtigung neuer technischer Zusatzuntersuchungen unter seiner Federführung, als Richtlinien der Bundesärztekammer publiziert. Abgesehen von technischen Neuerungen gelten sie im Wesentlichen auch heute noch. Auch die tiefgreifenden Unterscheidungen zwischen »Gesamthirntod« und »Hirnstammtod« wurden durch Prof. Frowein präzisiert. Er bestand auf dem Nachweis des Verlustes der Funktionen des gesamten Gehirn anstatt nur des Hirnstamms, wie im Vereinigten Königreich üblich. In seltenen Fällen können primäre Hirnverletzungen der hinteren Schädelgrube zu Koma, Apnoe und Hirnnervenareflexie führen, während das Elektroenzephalogramm und gegebenenfalls die visuell evozierten Potentiale erhalten bleiben. Er hielt es für inakzeptabel, bei diesen Patienten Organe zu entnehmen, weil sich ihr Bewusstsein in diesem Zustand nicht ergründen lässt. Diese Auffassung wurde in Deutschland von der Mehrheit der an der Formulierung der Kriterien des Hirntodes beteiligten Ärzte geteilt. Sie stellt eine einzigartige deutsche Besonderheit im internationalen Vergleich dar.

**Die grundsätzliche Bedeutung des Begriffes »Koma«**, synonym verwendet mit der Bezeichnung »Bewusstlosigkeit«, für die neurochirurgische Behandlung und die Prognose bezüglich des Überlebens hat Prof. Frowein in zahlreichen klinischen Studien mit bedeutenden Fallzahlen untersucht. Sein Interesse an der Neurorehabilitation war für einen Neurochirurgen ungewöhnlich. Er berichtete über den fundamentalen

Zusammenhang zwischen der Dauer der posttraumatischen Bewusstlosigkeit und dem Erholungspotential. Er konnte zeigen, dass ein 10-jähriger Patient eine 5%ige Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem ununterbrochenen Bewusstseinsverlust von drei Wochen hatte, die für einen 70-Jährigen bereits nach einer Woche erreicht wurde. Ein 10-jähriger Patient hatte eine 60%ige Wahrscheinlichkeit, Berufsfähigkeit zu erlangen nach einer Woche Bewusstlosigkeit, nach zwei Wochen 20%. Ein 70-jähriger hatte nach einer Woche anhaltender Bewusstlosigkeit eine 10%ige Wahrscheinlichkeit, in den Beruf zurückzufinden, nach zwei Wochen keine Wahrscheinlichkeit mehr [1]. In einer Langzeitnachuntersuchung nach Rehabilitation eines Schädel-Hirn-Traumas konnte er berichten, dass ein Erholungspotential von neurologischen oder psychischen Ausfällen bis zu zwei Jahre nach dem Trauma möglich ist. Diese Beobachtung erwies sich als sehr ermutigend für viele Angehörige der Verletzten [2].

Auf seine Initiative hin und unter seiner Federführung wurden 1976 durch eine internationale Expertengruppe, das »Neurotraumatology Committee« der *World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)*, eine Definition der Bezeichnung Koma und die Spezifizierung der klinischen Zeichen des Komats formuliert, die seitdem nie in Frage gestellt wurden [3]. Sie gelten bis heute nicht nur für die Neurochirurgie, sondern für die Medizin allgemein und bilden auch weiterhin die maßgebliche Grundlage für neurochirurgische Leitlinien und die Hirntoddiagnostik.

Zeitgleich mit neurologischen Kollegen berichtete Prof. Frowein im Zeitraum von 1966 bis 1968 weltweit erstmals über erhaltene spontane Bewegungen nach Eintreten des Hirntodes [4]. Bereits im 12. Jahrhundert war dieses Phänomen zwar schon von dem Arzt Maimonides bei Enthaupteten beobachtet worden, dies war jedoch noch nicht nach klinischer Feststellung des Hirntodes

berichtet worden. Solche Beobachtungen relativierten die Bedeutung der Spontanmotorik bei Bewusstlosen. Im angelsächsischen Schrifttum wurde erstmals 1984, also fast 20 Jahre später, über spontane Bewegungen bei Hirntoten berichtet. Die 1974 publizierte »Glasgow Coma Scale«, eine Komaeinteilung, bewertete in ihrem »Motor Score« den Ausfall motorischer Funktionen als das schlechteste Zeichen einer neurologischen Funktionsstörung bei bewusstlosen Patienten, da zu dieser Zeit die Möglichkeit von Spontanbewegungen bei Hirntoten im angelsächsischen Raum noch nicht geläufig war. Die Erkenntnisse aus den spontanen Bewegungen bei Hirntoten erwiesen aus der Sicht von Prof. Frowein diese Abstufung der *Glasgow Coma Scale* somit ungeachtet ihrer weiten Verbreitung als irreführend und wegen des Fehlens der Beachtung der Pupillenfunktion nicht hinreichend für eine hilfreiche Differenzierung des neurologischen Syndroms »Koma«. Als der Koautor der *Glasgow Coma Scale*, Herr Jennett, einmal anfragte, ob Herrn Froweins Klassifikation des Komats in vier Schweregrade denn praktikabel wäre, bekam er die trockene Antwort, die Unterscheidung des definierten Syndroms Komats in vier Schweregrade sei einfacher als eine Abstufung von 3 bis 15 eines Komats, das nicht definiert wurde.

Der Hirntod war eben ein völlig neues Phänomen, das die Medizin bisher nicht kannte. Es dauert, bis sich neue Erkenntnisse durchsetzen. Eine aktuelle Umfrage bei Notärzten ergab, dass sie mehrheitlich die Bezeichnung »bewusstlos« dann gebrauchten, wenn sich der Patient nicht mehr bewegt, was natürlich seit den Beobachtungen von Maimonides und Prof. Frowein schwer verständlich erscheint. Die teilweise öffentlich, auch von Ärzten und Pflegenden geäußerten Zweifel an der Akzeptanz des Hirntodes als Definition des Lebensendes beruhen bis heute auf dem Missverständnis, man könne niemanden für tot erklären, der noch Bewegungen zeige. Prof. Frowein zitierte in seiner typi-

schon Gelassenheit hierzu gerne die Autobiographie des 85-jährigen Max Planck: »Eine neue wissenschaftliche Wahrheit pflegt sich nicht in der Weise durchzusetzen, dass ihre Gegner überzeugt werden und sich als belehrt erklären, sondern vielmehr dadurch, dass ihre Gegner allmählich aussterben und dass die heranwachsende Generation von vornherein mit der Wahrheit vertraut gemacht ist.«

**Seine Schüler schätzten Prof. Frowein** besonders wegen der absolut vertrauenswürdigen Zuverlässigkeit, der ungewöhnlich angenehmen Umgangsformen mit Nachgeordneten, seiner präzisen Sorgfalt und Disziplin auch bei den schwierigsten Operationen, seiner nicht zu überbietenden Einsatzbereitschaft und klinischen Präsenz, seines Bienenfließes bei wissenschaftlichen Arbeiten und der vorbehaltlosen Unterstützung, die seine Mitarbeiter über die Jahre von ihm zu spüren bekamen. Als die Verwaltung für eine dringend benötigte Sekretärin nur eine Halbtagsstelle anbot, zahlte er aus eigenen Mitteln die Differenz zur Ganztagsstelle. Man konnte Professor Frowein morgens um drei Uhr anrufen und erhielt immer eine adäquate Hilfe.

Die nachmittäglichen Radiologie-Besprechungen, mitunter durchaus kontrovers und manchmal auch emotional, wurden von ihm ausnahmslos ruhig und sachlich geführt. Die Präsentation eines zufällig entdeckten großen Olfaktoriusmeningeoms einer beschwerdefreien 85-jährigen Patientin ohne relevante Symptomatik mit der oberärztlichen Diskussion zur Operationsindikation wurde seinerseits kurz und knapp mit »nicht tun!« kommentiert. Entgegen diesem Rat ließ sich die Patientin operieren – mit zunächst gutem Operationsergebnis. Sie überstand jedoch zwei Wochen später nicht mehr die postoperative Erholungsphase. In einer anderen Besprechung stürzte ein Assistenzarzt in den Raum mit der Bitte, ob jemand bei einer gerade laufenden Operation einer



**Links:** Prof. Dr. Reinhold Frowein, Ordinarius für Neurochirurgie, Universitätsklinik zu Köln 1968–1989. Foto: Archiv der DGNC, Würzburg  
**Mitte:** Prof. Dr. Frowein und seine Frau mit Prof. Dr. Jerzy Wronski, Ordinarius für Neurochirurgie in Breslau von 1968–1999. Foto: Archiv Prof. Dr. K. von Wild  
**Rechts:** Die Ehrenmitglieder Prof. Dr. Reinhold Frowein und Prof. Dr. Bryan Jenett bei der 2. EMN-Tagung 1997. Foto: Archiv Prof. Dr. K. von Wild

Hirnblutung sofort helfen könne, die Blutstillung sei ungewöhnlich schwierig. Er übernahm selbst die Operation. Acht Stunden später, gegen Mitternacht, und nach dem Verbrauch von 60 Blutkonserven – wir dachten damals, die Versorgung durch die Blutbank Nordrhein würde an diesem Tag wohl zusammenbrechen – konnte das vor der Operation nicht bekannte Angiom sicher ausgeschaltet werden, der Patient konnte das Haus in gutem Zustand verlassen.

**Nur wenige neurochirurgische Ordinarien** haben in den letzten zehn Jahren ihrer Tätigkeit selbst noch Fachartikel geschrieben. Anders Prof. Frowein, der bis in sein letztes Amtsjahr fleißig selbst publizierte. Die Art, wie er Neuerungen aufnahm, war bis zuletzt bemerkenswert. Noch ein Jahr vor seiner Emeritierung ging er mit einigen von uns nach Dienstschluss in das Institut für Anatomie, um sich dort mit der praktischen Anwendung eines neuartigen Schraubensystems zur Stabilisierung von Wirbelfrakturen vertraut zu machen, das er dann selbst bei Patienten implantierte. Auf solche Vorkommnisse gründete sich über die Jahre seine enorme fachliche und persönliche Autorität in der Klinik ebenso wie im gesamten Klinikum.

Auf einer der Mitgliederversammlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie wurde heftig diskutiert, ob man

den bisherigen Brauch, die Jahrestagungen an wechselnden Standorten in Deutschland auszurichten, nach dem Vorbild einiger anderer Fachgesellschaften nicht aufgeben solle, um die Organisation zu vereinfachen. Sogleich positionierten sich die Vertreter einiger Großstädte, unterstützten diese Idee und boten die Übernahme an. Der inzwischen über 80-jährige Prof. Frowein meldete sich zu Wort. Man muss hierzu wissen, dass er mehr als üblich zweimal, 1977 und 1988, in seiner Dienstzeit die immense Arbeit einer Jahrestagung für Köln selbst übernommen hatte. Er plädierte, den Wechsel der Standorte für die Tagungen beizubehalten – die Ausrichtung wäre eine besondere Herausforderung für jeden Kongresspräsidenten und man würde dabei immer etwas lernen. Und das hielte einen, wie er aus Erfahrung wisse, jung. Die Bemerkung wurde unter Gelächter mit derartigem Beifall quittiert, dass es nicht zu einer Abstimmung kam.

**Mit Prof. Dr. Reinhold A. Frowein** verliert die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie nicht nur einen ihrer ehemaligen Präsidenten, sondern den letzten Zeitzeugen der stürmischen Entwicklung ihrer Frühphase. Die Euroacademia Multidisciplinaria Neurotraumatologica (EMN) verliert ihr erstes 1976 ernanntes Ehrenmitglied. Die Intensivmedizin verliert einen ihrer ersten Pioniere. Die Medizin verliert einen ihrer

international angesehenen klinischen Forscher. Seine Schüler sind dankbar für das, was sie bei ihm lernen konnten.

Magdeburg, im April 2021

*Raimund Firsching*

#### Literatur

1. Frowein RA et al. Long lasting coma after head injury: late results. *Adv Neurosurg* 1989; 17: 36–42.
2. Frowein RA, Firsching R. Personality after head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1988; Suppl 44: 70–3.
3. Frowein RA. Classification of Coma. *Acta Neurochir (Wien)* 1976; 34: 5–10.
4. Frowein RA, Firsching R. Hirntod-Diagnose in Deutschland. In: *Neurochirurgie in Deutschland: Geschichte und Gegenwart*. 50 Jahre Gesellschaft für Neurochirurgie. Berlin, Wien: Blackwell 2001, S. 207–18.

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. R. Firsching LRCP (Lond.), MRCS (Eng.)  
 Emer. Direktor der Universitätsklinik für Neurochirurgie Magdeburg  
 Liliencronstraße 11  
 D-39108 Magdeburg  
 firsching-magdeburg@t-online.de

## CVT nach SARS-CoV2-Impfung

## Neue Datenlage: DGN analysiert Sinus-Venenthrombosen nach COVID-19-Impfung in Deutschland

Eine als Preprint publizierte Studie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) zeigt, dass es nach Impfung mit dem COVID-19-AstraZeneca-Impfstoff (ChAdOx1) zu signifikant mehr zerebralen Sinus- und Hirnvenenthrombosen (CVT) kam als nach Impfung mit den mRNA-Impfstoffen. Die Rate der aufgetretenen CVT-Ereignisse war nach einer Erstimpfung mit ChAdOx1 um mehr als neunmal höher als nach Impfung mit den mRNA-Impfstoffen. Die Rate für Frauen war im Vergleich zu der von nicht weiblichen Personen mehr als dreimal erhöht.

Alle neurologischen Kliniken in Deutschland waren von der DGN unter der Projektleitung von *Prof. Jörg Schulz* (Universitätsklinik Aachen) am 6. April 2021 mit der Bitte angeschrieben worden, alle Fälle von zerebralen Sinus- und Hirnvenenthrombosen (CVT) sowie ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen, die innerhalb eines Monats nach einer SARS-CoV-2-Impfung aufgetreten waren, mittels eines webbasierten Fragebogens bis zum 14. April 2021 zu melden.

Insgesamt gingen 87 Meldungen ein, von denen bei 62 durch das Expertenteam ein möglicher Zusammenhang mit der Impfung bestätigt wurde. In 95,2% der Fälle waren die unerwünschten Ereignisse nach erster Gabe des Impfstoffs aufgetreten: Bei 45 Fällen handelte es sich um zerebrale Venenthrombosen, bei neun um ischämische Schlaganfälle, bei vier um Hirnblutungen und bei vier um andere thrombotische Ereignisse. Das mittlere Alter der Betroffenen lag bei 46,7 Jahren, 77,4% der Betroffenen waren unter 60 Jahre alt.

53 der insgesamt 62 bestätigten Fälle (85,5%) waren nach Impfung mit dem AstraZeneca-Impfstoff ChAdOx1 aufgetreten, neun Fälle (14,5%) nach Impfung mit dem BioNTech-Impfstoff BNT62b2. Es wurden keine Ereignisse nach Gabe des Impfstoffes mRNA-12783 von Moderna beobachtet (bei allerdings nur 1,2 Mio. verabreichten Dosen im Gegensatz zu BioNTech mit 16,2 Mio. und AstraZeneca mit 4,6 Mio. Dosen bis Mitte April). 37 von 45 (82,2%) Fälle einer CVT waren nach Impfung mit ChAdOx1 gemeldet worden, acht Fälle nach BNT62b2. Von den neun nach Impfung gemeldeten ischämischen Schlaganfällen waren acht nach Vakzinierung mit ChAdOx1 und ein Fall nach BNT62b2 aufgetreten. Die vier Fälle intrazerebraler Blutungen waren nach Impfung mit ChAdOx1 beobachtet worden.

Gut Dreiviertel aller thrombotischer zerebralen Ereignisse (75,8%) waren bei Frauen aufgetreten. Von den 45 Menschen, die nach Impfung eine CVT hatten, waren 35 (77,8%) weiblich. 36 (80%) waren unter 60 Jahre alt.

Das Team von *Prof. Tobias Kurth*, Direktor des Instituts für Public Health an der Charité-Universitätsmedizin, ein führender Experte auf dem Gebiet der Neuroepidemiologie, hat die statistische Auswertung der Daten vorgenommen. Die aufgetretenen Fälle in den verschiedenen Gruppen wurden in Beziehung gesetzt zur Gesamtzahl der in der jeweiligen Alters-, Geschlechts- und Impfstoffgruppe verabreichten ersten Dosen des jeweiligen Impfstoffs. Auf diese Weise konnte die

Ereignisrate pro 100.000 Personenjahre für jede Gruppe berechnet werden. Diese Berechnung lässt auch einen direkten Vergleich mit der in der Literatur dokumentierten Ereignisrate von spontanen Sinus- und Hirnvenenthrombosen, unabhängig von Impfungen, zu.

Bei Frauen unter 60 Jahren, die eine Impfung mit dem AstraZeneca-Impfstoff erhalten hatten, betrug die Ereignisrate für Sinus- und Hirnvenenthrombosen innerhalb eines Monats nach der Erstimpfung 24,2/100.000 Personenjahre, bei gleichaltrigen Männern 8,9/100.000, lag damit also deutlich niedriger. Bei unter 60-Jährigen, die den BioNTech-Impfstoff erhalten hatten, betrug die Ereignisrate 3,6/100.000 Personenjahre bei Frauen und 3,5/100.000 bei Männern. Über 60-jährige Frauen wiesen nach Impfung mit BioNTech eine sehr geringe Ereignisrate von 0,8/100.000 Personenjahre auf, bei Männern über 60 Jahre gab es keine Ereignisse, egal mit welchem Impfstoff sie geimpft worden waren.

»Bis dahin haben uns die Daten nicht überrascht. Allerdings haben wir ein neues Sicherheitssignal gesehen«, erklärt Prof. Kurth. »Die Inzidenzrate der Hirnvenenthrombosen bei Frauen unter 60 nach Gabe des AstraZeneca-Impfstoffs betrug 24,2/100.000 Personenjahre, die von Frauen über 60 nach Gabe des gleichen Impfstoffs 20,5/100.000 Personenjahre. Unsere Daten zeigen also: Auch ältere Frauen haben ein erhöhtes Risiko, Sinus- und Hirnvenenthrombosen nach Gabe des AstraZeneca-Vakzins zu erleiden. Ob dies zu einer Änderung der Empfehlung für die Impfung mit ChAdOx1 führt, sollte mit den vorliegenden Daten in einer Risiko-Nutzen-Analyse schnell bewertet werden.«

Worauf ist das Risiko für thrombotische Ereignisse nach Impfung mit dem AstraZeneca-Vakzin ChAdOx1 zurückzuführen? Nach der Impfung kann es in sehr seltenen Fällen zu einer Vakzine-induzierten immunogenen thrombotischen Thrombozytopenie (VITT) kommen. Der Pathomechanismus dieser seltenen Impf-Nebenwirkung ähnelt der heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT) Typ II, bei der es zur Antikörperbildung gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 (PF4) und Heparin kommt. Erstmals beschrieben wurde die VITT in einer Arbeit des Instituts für Immunologie und Transfusionsmedizin der Universität Greifswald [2], die Anfang April veröffentlicht wurde. Auf die Frage, warum die VITT nicht nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen auftritt, antwortet *Prof. Peter Berlit*, Generalsekretär der DGN: »Wir vermuten, dass die Antikörper gegen PF4 nicht mit dem Spike-Protein von SARS-CoV-2 kreuzreagieren, sondern die Impfkomplication mit dem adenoviralen Vektor in Zusammenhang steht. Das muss weiter untersucht werden.« In der vorliegenden Studie konnten 57,8% der gemeldeten Fälle von Hirnvenenthrombosen mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit durch die Kliniker auf eine solche VITT zurückgeführt werden. Derselbe Mechanismus lag nach den Befunden vermutlich auch bei fünf von neun Patienten mit ischämischen Schlaganfall und bei zwei der vier Fälle einer Hirnblutung vor.

Wie sind die vorliegenden Daten nun abschließend zu beurteilen und was bedeuten sie für die Impfstrategie?

»Wir denken, dass der AstraZeneca-Impfstoff mit einem sehr geringen Risiko für zerebrale Sinus- und Venenthrombosen bei Männern einhergeht. Bei Frauen aller Altersklassen traten zwar mehr Fälle thrombotischer Ereignisse auf, die Rate war aber in Anbetracht der vielen Millionen verimpften Dosen insgesamt immer noch sehr gering. Bei der Abwä-

gung muss auch berücksichtigt werden, dass das Risiko einer Sinus-Venenthrombose bei einer COVID-19-Infektion um den Faktor 10 erhöht ist, die Erkrankung führt verhältnismäßig häufig zu thrombotischen Ereignissen mit Todesfolge, die Impfung nur extrem selten« so Prof. Hans-Christoph Diener, Pressesprecher der DGN.

Prof. Christian Gerloff, Präsident der DGN, führt weiter aus: »Höchste Priorität, gerade auch vor dem Hintergrund neuer Mutationen, ist, die Bevölkerung so schnell wie möglich durchzuimpfen. Global gesehen überwiegt der Nutzen der in Deutschland zugelassenen Impfstoffe die sehr geringen Risiken um ein Vielfaches. Doch das Sicherheitssignal, dass nicht nur jüngere, sondern auch ältere Frauen ein erhöhtes Risiko für Sinus- und Hirnvenenthrombosen nach Impfung mit dem AstraZeneca-Vakzin haben, ist neu und muss transparent kommuniziert werden. Wir stellen damit nicht die Impfung in Frage, auch nicht das AstraZeneca-Vakzin, denken aber, dass alle Personen, vor allem Frauen vor der Impfung über dieses Risiko aufgeklärt werden sollten, gerade auch im Hinblick darauf, auf welche Symptome sie im Nachgang zu achten haben. Außerdem sollte sehr zeitnah eine neue Risiko-Nutzen-Bewertung durch die zuständigen Behörden erfolgen.«

1. Schulz J, Berlit P, Diener H, Gerloff C, Greinacher A, Klein C, Petzold G, Poli S, Piccininni M, Kurth T, Röhrig R, Steinmetz H, Thiele T. COVID-19 vaccine associated cerebrovascular events in Germany: a descriptive study. Preprint, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.30.21256383v1>
2. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med.* 2021 Apr 9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835769/>

Quelle: DGN

## SARS-CoV2-Impfung und Multiple Sklerose

### DMSG und MS-Register starten Beobachtungsstudie

Die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), Bundesverband e. V., rät in Übereinstimmung mit ihrem Ärztlichen Beirat MS-Erkrankten, sich gegen SARS-CoV-2 impfen zu lassen. Um allen MS-Betroffenen in Deutschland auch Daten zur Verträglichkeit der verschiedenen Impfstoffe, insbesondere im Hinblick auf den Verlauf der MS zur Verfügung stellen zu können und so auch die Impfbereitschaft zu fördern, wird die DMSG in Zusammenarbeit mit dem MS-Register (MS Forschungs- und Projektentwicklungs-gGmbH (MSFP) im Rahmen einer Beobachtungsstudie die Erfahrungen von bereits geimpften MS-Erkrankten nachverfolgen und analysieren. Hierzu wurde in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) eine offizielle Anwendungsbeobachtungsstudie zu den verfügbaren SARS-CoV2-Impfstoffen bei MS-Erkrankten aufgesetzt.

#### Studie Impfnachverfolgung bei Multipler Sklerose

Die jetzt zur Impfung zugelassenen Impfstoffe gegen Coronaviren auf mRNA- oder Vektorbasis sind neu entwickelt worden. In den Zulassungs-Studien waren Probanden mit Autoimmunerkrankungen, zu denen auch Multiple Sklerose gehört, ausgeschlossen. Demzufolge liegen bislang keine bzw. für die Zeit nach der Zulassung nur sehr wenig belastbare Daten vor hinsichtlich der Wirkung bei dieser Personengruppe. Das Ziel dieses Forschungsprojektes besteht darin, unmittel-

bare Impfreaktionen nach einer COVID-Impfung zu erfassen und auf Zusammenhänge mit den soziodemografischen und klinischen Merkmalen von Menschen mit Multipler Sklerose zu überprüfen. Außerdem sollen mögliche Zusammenhänge zwischen Impfreaktionen und aktueller Immuntherapie sowie zwischen der Impfung und der MS-Schubrate bzw. dem Krankheitsverlauf untersucht werden.

Die Studie befasst sich mit den folgenden Fragestellungen:

1. Besteht ein Zusammenhang zwischen Impfreaktionen und aktueller Immuntherapie?
2. Ist ein Einfluss der Impfung auf die Schubrate oder die Progression zu erkennen?
3. Wie viele Patienten hatten im Jahr nach der Impfung eine Covid-19 Infektion?
4. In welcher Häufigkeit werden unmittelbare Impfreaktionen angegeben und besteht ein Zusammenhang zu den erfassten Basisdaten?
5. Sind die Basisdaten der MS-Erkrankten auf der Website mit den Basisdaten der im MS Register dokumentierten MS Erkrankten vergleichbar?

#### Durchführung der Studie

Zur Erfassung Ihrer Daten werden Sie gebeten, einen Online-Fragebogen auszufüllen. Dieser Fragebogen ist ausschließlich über die Internetseite des MS-Registers (MS Forschungs- und Projektentwicklungs-gGmbH (MSFP) verfügbar.

Erfasst werden Basisdaten wie Alter (Geburtsmonat und-jahr), Geschlecht, Zeitpunkt der Erstsymptome, MS-Verlaufsform, Behinderungsgrad, aktuelle und vergangene Immuntherapien, begleitende sonstige Autoimmunerkrankungen und Datum des letzten MS-Schubs. Des Weiteren werden Daten im Zusammenhang mit der COVID-Impfung erfragt, wie Datum der ersten, zweiten (dritten) Impfung, Verträglichkeit, Zunahme oder Neuauftreten von MS-Symptomen, (Veränderungen in der) Behinderung, Schubaktivität, jeweils Abfrage nach drei, sechs und 18 Monaten nach der Impfung.

Hier können Sie sich für die Umfrage anmelden: <https://covid-impfung.msregister.de/ anmeldung>

Die ausführliche Patienteninformation inkl. der Datenschutzerklärung finden Sie auch ohne Anmeldung hier: <https://covid-impfung.msregister.de>

Ihre Erfahrungen tragen zur Sicherheit der Impfungen bei: »Bisher liegen keine umfassenden Studienergebnisse über die SARS-CoV2-Impfungen bei Multiple Sklerose-Erkrankten vor. Für die individuelle Beratung unserer Patienten sind wir auf entsprechende Daten angewiesen. Um einen höchstmöglichen Schutz für unsere MS-Patienten vor und nach einer Impfung gegen COVID-19 zu ermöglichen, bitten wir Sie, sich an der Online-Befragung zu beteiligen«, betont Prof. Dr. med. Uwe Zettl, Universitätsmedizin Rostock, Mitglied der wissenschaftlichen Begleitgruppe des MS-Registers und Mitglied im Ärztlichen Beirat der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e. V.

Die von Ihnen angegebene Daten werden ohne Personenbezug mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI), welches in Deutschland als Bundesoberbehörde für die Zulassung und Überwachung der Sicherheit von Impfstoffen zuständig ist, geteilt.

Die DMSG wird kontinuierlich auf [www.dmsg.de](http://www.dmsg.de) und in der Verbandszeitschrift aktiv! über den Verlauf der Studie informieren.

Eine erste deskriptive Zwischenauswertung ist im Spätsommer 2021 zu erwarten, eine zweite Anfang 2022. Auch in wissenschaftlichen Konferenzen und Fachjournals werden wir in regelmäßigen Abständen über den Fortschritt der Studie und auch die Ergebnisse berichten.

Projektbeteiligte und -verantwortliche:

- Prof. Dr. med. Uwe Zettl, Universitätsmedizin Rostock
- PD. Dr. med. Micha Löbermann, Universitätsmedizin Rostock
- Dr. rer. hum. Niklas Frahm, Universitätsmedizin Rostock, Deutsches MS-Register
- Alexander Stahmann, msfp, Deutsches MS-Register
- Prof. Dr. med. Judith Haas, DMSG-Bundesverband e. V.
- Dr. med. Dieter Pöhlau, DMSG-Bundesverband e. V.
- Herbert Temmes, DMSG-Bundesverband e. V.

Quelle: DMSG

### Morbus Parkinson

## SYNAPSES-Studie bestätigt Wirksamkeit und Verträglichkeit von Safinamid in der klinischen Praxis

Safinamid (Xadago®) moduliert als bisher einziger Wirkstoff das dopaminerge und das glutamaterge System und verbessert so motorische und nicht-motorische Symptome der Parkinson-Krankheit [1]. Auf Basis der Zulassungsstudien ist Safinamid als Zusatztherapie zu einer stabilen Dosis Levodopa bei Patienten mit Parkinson-Krankheit mit Fluktuationen im mittleren bis Spätstadium indiziert. In der Real-Life-Studie SYNAPSES wurden die Verträglichkeit und Wirksamkeit des Medikaments nun unter den Bedingungen der klinischen Praxis untersucht. Die in sechs europäischen Ländern durchgeführte retrospektive/prospektive Kohorten-Beobachtungsstudie schloss 1.610 Erwachsene ein, die ab der Eingangsuntersuchung oder bereits seit mindestens vier Monaten Safinamid erhielten. »Dabei wurden auch Patienten aufgenommen, die üblicherweise nicht in das enge Korsett einer Studie passen, wie Ältere über 75 Jahre oder solche mit psychiatrischen und anderen relevanten Komorbiditäten«, so Prof. Dr. Wolfgang Jost, Wolfach, Senior-Autor der Studie. Primäres Studienziel war das Auftreten unerwünschter Ereignisse innerhalb des einjährigen Beobachtungszeitraums in der Gesamtpopulation und den prädefinierten Subgruppen. Sekundäre Ziele umfassten u. a. die Beschreibung der Behandlungsdauer mit Safinamid

einschließlich Dosisanpassungen und Therapieunterbrechungen sowie die Veränderungen im motorischen Teil des UPDRS III und im Gesamtscore [2].

### Gutes Sicherheitsprofil auch bei speziellen Patientengruppen

Insgesamt waren die Daten von 1.558 Patienten auswertbar. Von ihnen waren 25 % älter als 75 Jahre, während 71 % relevante Komorbiditäten und 42 % psychiatrische Erkrankungen aufwiesen. Insgesamt kam es bei 46 % der Patienten zu mindestens einem unerwünschten Ereignis (UE) und bei 9 % zu einem schweren unerwünschten Ereignis (SUE). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) wurden bei 28 % der Patienten beobachtet, die bei 2 % der Patienten schwergradig (SUAW) ausgeprägt waren. Der Prozentsatz der Patienten, bei denen unter Praxisbedingungen unerwünschte Ereignisse auftraten, war damit um 30 % niedriger als in den sechsmonatigen zulassungsrelevanten Studien. Wie Jost erläuterte, wurde in SYNAPSES nur bei 2 % der Patienten ein eindeutiger Zusammenhang mit der Gabe von Safinamid gesehen [2]. Das Sicherheitsprofil von Safinamid bei den über 75-Jährigen, bei Patienten mit Komorbiditäten und psychiatrischen Erkrankungen stimmte weitgehend mit dem der Gesamtpopulation überein. So zeigte sich etwa bei Patienten über 75 Jahren kein relevanter Unterschied in Häufigkeit und Schwere der UE sowie den ergriffenen Maßnahmen, wobei es bei 13,6 % zu SUE gegenüber 7,7 % bei jüngeren Teilnehmern kam. Bei den Patienten mit relevanten Komorbiditäten kam es in 49,1 % der Fälle zu unerwünschten Ereignissen, vs. 37,8 % bei Teilnehmern ohne solche Begleiterkrankungen (SUE 11,1 vs. 4,6 %). Keine Unterschiede hinsichtlich der Inzidenz und Schwere von UE und SUE bzw. der ergriffenen Maßnahmen ergaben sich auch bei den Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen [2]. »Die Studie zeigt somit, dass Safinamid auch von älteren Personen und Patienten mit psychiatrischen und internistischen Komorbiditäten gut vertragen wird«, erklärte Jost. »Das Ergebnis gibt uns mehr Sicherheit.«

94 % der Patienten erhielten Safinamid in einer Startdosis von 50 mg pro Tag. Während des Beobachtungszeitraums wurde die Dosis bei 58 % der Patienten aufgrund einer ärztlichen Entscheidung auf die empfohlene Dosierung von 100 mg erhöht. Bei 6 % wurde sie auf Wunsch der Patienten von 100 auf 50 mg reduziert. Zwischen den Subgruppen ergaben sich keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der Behandlungsmuster mit Safinamid [2].

### Motorische Symptome verbessert

In punkto Wirksamkeit zeigte sich, dass Safinamid motorische Fluktuationen, insbesondere Wearing-off-Symptome und frühmorgendliche Fluktuationen, um etwa 40 – 50 % reduzierte, wobei eine Wirksamkeit bereits nach vier Monaten erkennbar war. Sogar die Dyskinesien nahmen von 39,2 auf 27,8 % ab, obwohl man im Verlauf eher mit einer Zunahme rechnen würde. Insgesamt zeigten 45 % der Patienten nach einjähriger Behandlung mit Safinamid klinisch signifikante Verbesserungen um mindestens 2,5 Punkte im UPDRS-Motorikscore und 39 % um mindestens 4,3 Punkte im UPDRS-Gesamtscore [2]. »Den Studienergebnissen zufolge empfiehlt sich Safinamid somit unabhängig vom Alter bei Parkinson-Patienten mit motorischen und auch nicht-motorischen Fluktuationen, sowie auch bei vielen Patienten mit psychiatrischen oder relevanten sonstigen Komorbiditäten« fasste Jost zusammen.

1. Fachinformation Xadago®, aktueller Stand.
2. Abbruzzese G. et al. A European Observational Study to Evaluate the Safety and the Effectiveness of Safinamide in Routine Clinical Practice: The SYNAPSES Trial. J Parkinsons Dis 2021; 11: 187–98.

Quelle: Zambon

Tab.: Deutlicher Rückgang motorischer Fluktuationen bei Parkinson-Patienten unter Add-on-Therapie mit Safinamid in der SYNAPSES-Studie (nach [1])

Motorische Komplikationen	FAS (N=1.558)	Gesamtheit der auswertbaren Patienten nach 4 Monaten (N=1.373)	Gesamtheit der auswertbaren Patienten nach 8 Monaten (N=1.323)	Gesamtheit der auswertbaren Patienten nach 12 Monaten (N=1.326)
Alle	1.437 (92,2%)	1.009 (73,5%)	934 (70,6%)	894 (67,4%)
<b>Wearing-off-Symptome</b>	1.158 (74,3%)	752 (54,8%)	704 (53,2%)	701 (52,9%)
Dyskinesien	610 (39,2%)	469 (34,2%)	409 (30,9%)	369 (27,8%)
Frühmorgendliche Fluktuationen	363 (23,3%)	198 (14,4%)	196 (14,8%)	182 (13,7%)
Unvorhersehbare Fluktuationen	264 (16,9%)	152 (11,1%)	149 (11,3%)	133 (10,0%)
Verzögerter Eintritt von ON-Phasen	177 (11,4%)	108 (7,9%)	109 (8,2%)	109 (8,2%)
Andere	87 (5,6%)	62 (4,5%)	52 (3,9%)	32 (2,4%)

FAS: Full Analysis Set; N Anzahl Patienten

## Spastik bei Multipler Sklerose

# Symptomatische MS-Therapie mit Sativex®: unterschätzt, aber wichtig

*Immuntherapeutika können bei vielen Patienten mit Multipler Sklerose (MS) Krankheitsschübe verhindern und das Fortschreiten der Erkrankung verzögern. Eine moderne MS-Therapie sollte darüber hinaus jedoch auch auf die Linderung wesentlicher, die Patienten oft extrem belastender Symptome der Erkrankung abzielen. Das zur Add-on-Behandlung der MS-induzierten Spastik zugelassene THC:CBD-Oromukosalspray Sativex® (Nabiximols) ist bei verschiedenen Spastik-bedingten Symptomen wirksam, einfach zu dosieren und gut verträglich.*

Seit 1995 das erste Interferon-beta-Präparat zugelassen wurde, hat sich die Therapie der MS mit zunehmendem Tempo weiterentwickelt. Allerdings ist die Behandlung von MS-assoziierten Symptomen, allen voran der Spastik, laut Prof. Dr. Orhan Aktas, Universitätsklinikum Düsseldorf, unverändert herausfordernd. Etwa 80% der MS-Patienten sind nach Angaben des Neurologen von Spastik-assoziierten Symptomen betroffen [1].

### Spastik bei MS: vielschichtig, beeinträchtigend und unterversorgt

Die MS-induzierte Spastik ist einer der Hauptgründe für schwere Einschränkungen der Mobilität sowie der Gang- und Lebensqualität bei MS-Betroffenen [2]. »Die Spastik ist von fluktuierender Intensität und betrifft häufiger die Beine als die Arme. So berichten bis zu zwei Drittel der Patienten mit MS über Spastik in den Beinen«, erläuterte Aktas. Je länger die Erkrankung besteht, desto häufiger tritt internationalen Real-World-Registerdaten zufolge moderate und schwere Spastik auf [3].

Zusätzlich kommen vielfältige weitere mit der Spastik verbundene Symptome vor: Neben erhöhter Steifigkeit der Extremitäten und Muskelkrämpfen zählen dazu auch eine eingeschränkte Geschicklichkeit der Arme und/oder Hände, Schmerzen in den Armen, Beinen oder im Rückenbereich sowie eine nachlassende Gehfähigkeit bzw. Gangunsicherheit [4]. »Da viele Symptome unspezifisch sind und von den Betroffenen nicht immer mit der Spastik in einen Zusammenhang gebracht werden, ist es wichtig, aktiv danach zu fragen. Weitere Beeinträchtigungen, die im Zusammenhang mit der Spastik auftreten können und unbedingt abgefragt werden sollten, sind Blasenfunktions-, Erektions- und Schlafstörungen«, betonte Prof. Aktas.

Die bei MS mit einer Spastik assoziierten Beschwerden können den Alltag der Betroffenen erheblich beeinträchtigen: Eine nachlassende Mobilität kann ebenso wie Schamgefühle und Angst vor Kontrollverlust bei Blasenfunktionsstörungen zu sozialem Rückzug führen; ständige Schmerzen reduzieren zudem die Belastbarkeit im Alltag [5]. Vor diesem Hintergrund sollten antispastische Therapien, ergänzt um Physiotherapie, neben den immunmodulatorischen Behandlungsansätzen grundsätzlich immer mit angewendet werden, forderte Aktas. »Aktuelle nationale Registerdaten zeigen allerdings, dass hierzulande nur 36,5% der Patienten eine antispastische Pharmakotherapie erhalten, während etwa ein Fünftel lediglich physiotherapeutisch betreut wird und ein weiteres Fünftel überhaupt keine Therapie erhält«, so der Neurologe.

### Mit Sativex® die verschiedenen Ausprägungen der MS-Spastik behandeln

Eine wertvolle Behandlungsoption, die viele der durch die Spastik hervorgerufenen Symptome adressiert [6, 7], stellt nach Aktas das THC:CBD-Oromukosalspray Sativex® dar. Dieses Fertigarzneimittel enthält als Wirkstoffe die Cannabinoide Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) im definierten Verhältnis (1:1) [8]. »In der Kombination beider Wirkstoffe kommt es zu einer Verminderung der psychoaktiven und sedativen Effekte des THC und gleichzeitig zu einer Verstärkung der gewünschten Cannabinoid-medierten Analgesie«, erläuterte Aktas [9]. So zeigte sich in einer doppelblinden, randomisierten und placebo-kontrollierten Langzeitstudie über 48 Wochen mit 121 MS-Patienten und Spastik keine Verschlechterung der Kognition oder der Stimmung unter der Behandlung mit Sativex®\* [10]. Daten einer italienischen

\*Zu Gegenanzeigen und Nebenwirkungen hinsichtlich Kognition und Stimmung siehe Fachinformation Sativex®

Registerstudie belegen zudem Effekte von Sativex® auf die mit der Spastik assoziierten Symptome wie Blasenfunktionsstörungen, Schlafstörungen und Schmerzen [11].

Auch die placebokontrollierte, doppelblinde SAVANT-Studie bestätigte Sativex® als wirksame und verträgliche Zusatztherapie zu einer optimierten antispastischen Standardbehandlung bei Patienten mit MS-Spastik [6]. Im Vergleich zu Placebo reduzierte das THC:CBD-Oromukosalspray die Spastik signifikant ( $p < 0,0001$ ), und auch bei den sekundären Endpunkten wie den mit der MS-induzierten Spastik verbundenen Schmerzen ergab sich eine überlegene Wirksamkeit [6]. Eine aktuelle Subgruppenanalyse der SAVANT-Studie konnte zudem unlängst zeigen, dass der Effekt von Sativex® auf Spastik und Schmerzen für alle Patienten – unabhängig vom MS-Behinderungsgrad, der Spastik-Ausprägung und -dauer – bestand. Der Vorteil zugunsten von Sativex® war umso größer, je stärker die Spastik ausgeprägt war [12].

In den klinischen Studien wurde die Therapie mit Sativex® gut vertragen, die häufigsten Nebenwirkungen waren Schwindel, Somnolenz und Fatigue [13]. Aktas wies ergänzend darauf hin, dass sich bislang weder in Studien noch im klinischen Alltag Hinweise auf Absetzphänomene, Toleranzentwicklung oder Abusus ergeben hätten [14, 15]. Auch die Fahrtüchtigkeit der Patienten werde durch Sativex® nicht beeinträchtigt [15], dennoch sollten sich die Anwender von ihrem behandelnden Arzt hinsichtlich der Fahrtüchtigkeit beraten lassen. »Die symptomatische MS-Therapie mit Sativex® ist damit auch im Jahr 2021 ein wichtiger Therapiebaustein, um den Alltag von Patienten mit MS zu verbessern«, so das Resümee von Prof. Aktas. [BB]

#### Literatur

1. Pozzilli C. Eur Neurol 2014; 71(suppl 1): 1–3.
2. Goldman MD et al. Cleve Clin J Med 2006; 73: 177–86.
3. Kister I et al. Int J MS Care 2013; 15: 146–58.
4. Henze T et al. Nervenarzt 2017; 88: 1428–34.
5. Rommer PS et al. Mult Scler 2019; 25: 1641–52.
6. Marková J et al. Int J Neuroscience 2019; 129: 119–28.
7. Coghe G et al. J Neurol 2015; 262: 2472–7.
8. Fachinformation Sativex®. Stand: März 2015.
9. Pérez J. Drugs of Today 2006; 42(8): 495–501.
10. Vachová M et al. J Mult Scler 2014; 01: 02.
11. Patti F et al. Neurol Sci 2020; 41: 2905–13.
12. Meuth SG et al. Int J Neuroscience 2020; 130: 1199–205.
13. Wright S et al. Mult Scler 2013; 19: (S1)572.
14. Etges T et al. Ther Clin Risk Manag 2016; 12: 1667–75.
15. Freidel M et al. Acta Neurol Scand 2015; 131: 9–16.

Virtuelle Pressekonferenz »Symptomatische MS-Therapie mit Sativex® im Jahr 2021: Auslaufmodell oder aktueller denn je?« am 25.02.2021. Mit freundlicher Unterstützung der Almirall Hermal GmbH

## Muskelschwäche der unteren Extremität

# Gehfähigkeit mit dem Myosuit verbessern

*Die Gehfähigkeit ist entscheidend für die Selbstständigkeit und Lebensqualität. Bei Menschen mit pathologisch bedingter Muskelschwäche in den Beinen ist diese oftmals eingeschränkt. Zusätzlich wird durch die fehlende Muskelkraft und Stabilität sowie dem schnellen Ermüden ein effektives Training oft verunmöglicht. Der Myosuit erlaubt es, die Gehfähigkeit wieder gezielt zu trainieren.*

Das leichte und weiche Exoskelett ermöglicht intensives Training, was für die Förderung der Neuroplastizität entscheidend ist. Der Myosuit liefert Kraft und Stabilität auf eine Art und Weise, welches die aktive Teilnahme des Patienten am Training anregt. Die Ausführung von Bewegungsabläufen können erleichtert und Trainingsübungen können zeitgleich intensiviert werden. Anders als bei einem herkömmliches Exoskelett ist für den Einsatz mit dem Myosuit eine Restmuskelfunktion

notwendig. Er eignet sich für Patienten mit neurologischen, neuromuskuläre oder muskuloskelettalen Erkrankungen.

Der Myosuit kann mühelos in Physiotherapie-Sitzungen integriert werden, um die Rehabilitation und Bewegung bei Patienten mit Gangstörungen zu verbessern. Durch die zusätzliche Unterstützung werden neue Möglichkeiten für die Patienten in der Therapie geschaffen. Eine neue Studie zeigt, dass der Myosuit sicher und effektiv

zur Steigerung der Gehleistung eingesetzt werden kann. Rund zwei Drittel aller Teilnehmer konnten ihre Gehgeschwindigkeit verbessern [1].

Der Myosuit eignet sich aber auch für die individuelle Anwendung zu Hause. So wird er zur Zeit von diversen Anwendern für das selbstständige Training zu Hause, für die Ausübung von Freizeitaktivitäten wie wandern oder längere Spaziergänge, oder für den Einsatz bei alltäglichen Aufgaben wie einkaufen oder zur Arbeit gehen eingesetzt.

1. Haufe et al. Activity-based training with the Myosuit: a safety and feasibility study across diverse gait disorder. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2020.

*Für eine unverbindliche Produkt-Demonstration oder ein Patienten-Testtraining melden Sie sich bei uns: [myosuit@myoswiss.de](mailto:myosuit@myoswiss.de) oder unter [www.myo.swiss](http://www.myo.swiss)*

## Multiple Sklerose

# Studien belegen positive Effekte von Teriflunomid auf die Hirnatrophie

*Ein relevanter Parameter, der zudem prädiktive Bedeutung hinsichtlich der Behinderungsprogression hat, ist der Verlust von Hirnvolumen bei der Multiplen Sklerose (MS). Es ist somit ein wichtiges Therapieziel bei der RRMS, das Hirnvolumen möglichst zu erhalten. Günstige Wirkungen sind in dieser Hinsicht für Teriflunomid (Aubagio®) in Studien dokumentiert worden [1, 2, 3].*

Auch gesunde Menschen zeigen einen Verlust an Hirnvolumen, der mit steigendem Alter zunimmt. Der »normale« Hirnvolumenverlust Gesunder liegt im Mittel liegt bei 0,1–0,3% pro Jahr, bei Menschen mit MS ist er deutlich ausgeprägter und beträgt im Durchschnitt 0,5% und mehr pro Jahr [4]. Der forcierte Hirnvolumenverlust kann, so Prof. Dr. Till Sprenger, Wiesbaden, in allen Krankheitsphasen auftreten und zeigt sich oft sogar schon in sehr frühen Krankheitsstadien [4]. Die Hirnatrophie ist assoziiert mit der Behinderungsprogression und kann zudem zu kognitiver Beeinträchtigung führen, darüber hinaus auch zu Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit und der Lebensqualität.

### Hemmung der Hirnatrophie durch Teriflunomid

Entgegenwirken lässt sich dem MS-bedingten Hirnvolumenverlust beispielsweise durch die Behandlung mit

Teriflunomid. So zeigt sich Sprenger zufolge in Studien, dass unter dem MS-Therapeutikum der jährliche Verlust an Hirnvolumen im Verlauf von zwei Jahren um knapp ein Drittel gemindert wird [1]. Parallel dazu senkt Teriflunomid signifikant die jährliche Schubrate versus Placebo und reduziert ebenfalls signifikant das Risiko einer Behinderungsprogression [2, 3]. »Der Hirnvolumenverlust nach zwei Jahren erklärt mehr als 50% des Effektes von Teriflunomid auf die Behinderungsprogression«, betonte der Neurologe beim virtuellen Pressegespräch [5].

### Langfristige Verminderung der Behinderungsprogression

Die vorliegenden Daten legen aus seiner Sicht somit nahe, dass der Effekt von Teriflunomid auf die Behinderungsprogression auch durch den Schutz des Hirnvolumens vermittelt wird. In beiden Zulassungsstudien konnte konsistent

eine signifikante Verminderung der Behinderungsprogression gezeigt werden. Diese wird nach Aussage von Dr. Stefan Ries, Erbach, auch in Langzeitstudien bis zu zwölf Jahren belegt, wobei ein über den gesamten Zeitraum stabiler EDSS (Expanded Disability Status Scale) resultierte [6]. In den Langzeitstudien war nach Ries zudem der Anteil schubfreier Patienten bemerkenswert hoch und blieb zudem über die gesamte Zeit stabil [7]. »Im letzten Behandlungsjahr betrug der Anteil schubfreier Patienten 80 Prozent«, erklärte der Neurologe.

Basis der guten Langzeitwirksamkeit von Teriflunomid dürfte nach Ries der irkmechanismus des Arzneistoffs sein, der die Proliferation autoreaktiver T- und B-Lymphozyten selektiv und reversibel hemmt. Die Grundfunktionen des Immunsystems bleiben erhalten und ebenso die Immunantwort in Studien zu saisonalen Grippeimpfungen [8], in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie ein wichtiger Befund. | BB |

1. Radue EW et al., Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2017; 4 (5): e390
2. O'Connor P et al., N Engl J Med 2011; 365 (14): 1293–1303
3. Confavreux C et al., Lancet Neurol 2014; 13 (3): 247–56
4. De Stefano N et al., CNS Drugs 2014; 28 (8): 147–56
5. Sprenger T et al., Mult Scler 2020; 26 (10): 1207–1216
6. Freedman MS et al., Mult Scler Relat Disord 2016; 10: 204–12
7. Freedman MS et al., Mult Scler J 2018; 24 (S2): 530-737, P1233
8. Bar-Or A et al., Neurology 2013; 81 (6): 552–8

*Quelle: Digitale Pressekonferenz »Weniger Hirnatrophie bei MS: Mit Teriflunomid frühzeitig vor Krankheitsprogression schützen« am 15.04.2021, Veranstalter: Sanofi Genzyme*

## Multiple Sklerose

# EU-Zulassung für Ofatumumab

Die Europäische Kommission hat den Anti-CD20-Antikörper Ofatumumab Ende März zur Therapie der aktiven schubförmigen Multiplen Sklerose bei Erwachsenen zugelassen [1]. Das Mittel wird subkutan gespritzt und kann nach Anleitung und supervidierter Therapieinitiation vom Patienten selbst appliziert werden.

Damit erweitert sich das Repertoire der Multiple-Sklerose-Medikamente erneut. Neben den Medikamenten Ocrelizumab und Rituximab (off label) ist der B-Zell-depletierende Wirkstoff Ofatumumab (Kesimpta®, Novartis) ein weiterer Anti-CD20-Antikörper für die Therapie der Multiplen Sklerose bei Erwachsenen. Die Zulassung erfolgte für alle Formen der aktiven schubförmigen Multiplen Sklerose (RMS), definiert durch klinische bzw. bildgebende Untersuchungen. Das Präparat ist damit auch eine Option zur frühzeitigen Behandlung der aktiven MS.

Ofatumumab ist der erste B-Zell-hemmende Wirkstoff, den Patienten selbst mit Hilfe eines Fertipens subkutan injizieren – und zwar einmal monatlich in einer Dosierung von 20 mg, nach Einleitung der Therapie über zwei Wochen mit drei Injektionen (alle 7 Tage). Ofatumumab adressiert gezielt CD20-positive Zellen, die vor allem im peripheren lymphatischen Gewebe angesiedelt sind und eine wichtige Rolle in der MS-Pathogenese spielen. Der vollhumane monoklonale Antikörper gelangt nach subkutaner Injektion rasch in die Lymphwege, wo er das Zelloberflächenmolekül CD20 spezifisch erkennt und daran bindet. Zwar findet nur die Initialbehandlungen an den Tagen 1, 7 und 14 unter Beobachtung statt. Dennoch ist es zwingend notwendig, dass Patienten, die Ofatumumab erhalten, von spezialisierten und in der Therapie der MS erfahrenen Ärzten

engmaschig betreut werden. Zu den notwendigen und empfehlenswerten Kontrolluntersuchungen vor und während der Therapie gibt das KKNMS in Kürze ein Qualitätshandbuch heraus, ansonsten gelten die Vorgaben der Fachinformation.

### Hohe Wirksamkeit bei sehr guter Verträglichkeit

Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ofatumumab wurden in zwei doppelblinden, verumkontrollierten Phase-III-Studien (ASCLEPIOS I und II) [2] untersucht und bestätigt. Dabei erhielten 1.881 Patienten (im Durchschnitt: Erkrankungsbeginn vor 8 Jahren, EDSS-Wert 2,9 und kontrastmittelaufnehmende Läsionen vorhanden bei 40%) entweder Ofatumumab oder Teriflunomid. Die adjustierte jährliche Schubrate nahm in den jeweiligen Studien unter Ofatumumab um 50,5% bzw. 58,5% ( $p < 0,001$ ) ab. Auch war das Risiko einer Behinderungsprogression unter Ofatumumab um 34,4% (nach 3 Monaten) und 32,5% (nach 6 Monaten) verringert ( $p = 0,002$ ). Die Anzahl der Gadolinium-anreichernden (Gd+) T1-Läsionen wurde um bis 94% bzw. 98% ( $p < 0,001$ ) und neuer oder sich vergrößernder T2-Läsionen um bis zu 82% bzw. 85% ( $p < 0,001$ ) signifikant reduziert.

Die hauptsächlichen Nebenwirkungen nach Ofatumumab-Gabe waren milde bis moderate lokale Injektionsreaktionen sowie Nasopharyngitis (18,0%), Infektionen der oberen Atem-

wege (10,3%) und Harnwegsinfektionen (10,3%). Eine Herpesvirus-assoziierte Infektion wurde bei 4,9% der Patienten berichtet.

Die überwiegende Mehrheit der Lymphozyten (98%) befindet sich im lymphatischen System und im Gewebe [3, 4] und wird durch die subkutane Anwendung gut erreicht, erläuterte Prof. H. Wiendl, Münster. »Das neue Medikament kombiniert – u. a. aufgrund des selektiven Wirkmechanismus und der an die subkutane Anwendung angepassten, geringen Dosierung – eine hohe Wirksamkeit mit einem guten Sicherheitsprofil. Der frühzeitige Einsatz einer solchen Option, auch als MS-Erstlinientherapie, bedeutet für die Therapie der schubförmigen MS einen Fortschritt.«

»Insgesamt sehen sowohl das Wirksamkeits- als auch das Nebenwirkungsprofil zunächst sehr positiv aus, mit der Einschränkung, dass wir momentan erst einen Überblick über die Zeit der Studien haben«, sagt Prof. F. Zipp, Mainz.

In der Open-Label-Extensionsstudie ALITHIOS werden die Studienpatienten weiter nachbeobachtet und auch Daten aus der praktischen Anwendung bei PatientenInnen im Klinikalltag werden nun gesammelt.

1. Hauser, S. L., Bar-Or, A., Cohen, J. A., Comi, G., Correale, J., Coyle, P. K., ... & Kappos, L. (2020). Ofatumumab versus teriflunomide in multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 383(6), 546-557.
2. EMA Zulassungstext <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kesimpta>
3. Trepel F Number and distribution of lymphocytes in man. A critical analysis. *Klin Wochenschr* 1974; 52(11): 511-515.
4. Westermann & J Pabst R. Distribution of lymphocyte subsets and natural killer cells in the human body. *Clin Investig* 1992; 70(7): 539-544.

Pressemitteilung des KKNMS und der DMSG vom 23.04.2021 und virtuelle Pressekonferenz »Ofatumumab – ein neuer Weg in der MS-Erstlinientherapie«, veranstaltet von Novartis am 31.03.2021

## Morbus Parkinson: Therapiespektrum frühzeitig erweitern

Die so genannte »Honeymoon-Phase«, in der die Behandlung mit Levodopa dem an M. Parkinson erkrankten Patienten ein relativ beschwerdearmes Leben ermöglicht, ist je nach Subtyp der Krankheit von unterschiedlicher Dauer. Während beim Tremor-dominanten Typ oft eine mehrjährige Stabilität beobachtet wird, kann es beim Rigor-Akinese-Typ und beim Äquivalenztyp, bei dem alle Kardinalsymptome auftreten, oft schon nach ein bis zwei Jahren zu Verschlechterungen der Moto-

rik, Wearing-off Symptomatik sowie zu nicht-motorischen Beschwerden wie Schmerzen, Depressionen, Müdigkeit und Störungen des autonomen Nervensystems kommen. Dann sei es an der Zeit, nach einer genauen Analyse des Beschwerdebildes die Therapie in Abhängigkeit von der individuellen Symptomatik sinnvoll zu erweitern, so Prof. H. Reichmann, Dresden, in einem Interview. »Für Patienten, bei denen es nach der HoneymoonPhase zu ersten motorischen Kompl-

kationen oder leichten Dyskinesien kommt, stellt Safinamid als Add-on zu Levodopa eine Therapieoption dar, die dem Patienten vielfältige Chancen bietet«, so der Neurologe. »Denn Safinamid bewirkt nicht nur eine reversible MAO-B-Hemmung, sondern reguliert außerdem die Überaktivität der glutamatergen Neuronen.« In Studien hat Safinamid eine sehr konstante und signifikante Verbesserung von Off- und On-Zeiten gezeigt und außerdem positive Effekte auf nichtmotorische

Beschwerden wie Schmerzen und die emotionale Befindlichkeit. Wichtig sei es, nicht zu lange mit dem Beginn der Add-on-Therapie zu warten, betonte Reichmann: »Ich denke, wir sollten Safinamid früher anwenden, nicht erst nach mehreren Jahren, sondern bereits wenn der Patient nicht mehr so gut durch den Tag kommt und sich motorisch vor der nächsten Levodopa-Dosis verschlechtert und/oder leichte Überbeweglichkeit auftritt.«

Quelle: Zambon

**Neue Dreifachkombination bei Morbus Parkinson**

**Höhere Bioverfügbarkeit durch Pumpensystem**

Seit Mitte Februar 2021 bietet STADA Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung in Deutschland und Österreich das Dreifachkombipräparat Lecigon® mit einer moderner Pumpentechnologie an. Die neuartige Gelformulierung der drei etablierten Parkinson-Wirkstoffe Levodopa, Carbidopa und Entacapon kann den Alltag von Parkinson-Patienten im fortgeschrittenen Stadium erleichtern.

Derzeit gibt es ca. 50.000 Menschen in Deutschland, die unter Parkinson im fortgeschrittenen Stadium leiden. Für diese Patienten gilt nach wie vor Levodopa als Goldstandard in der Behandlung, so Prof. em. Dr. Werner Poewe, Innsbruck. Levodopa helfe in den ersten Jahren der Erkrankung sehr gut, die motorischen Symptome in den Griff zu bekommen. »Allerdings treten bei den meisten Patienten im fortgeschrittenen Stadium bei oraler Medikation motorische Komplikationen wie Wirkungsfluktuationen und Dyskinesien auf. Anpassungen der herkömmlichen medikamentösen Therapie

können diese Komplikationen oft nicht ausreichend kontrollieren. Spätestens dann muss der Arzt alternative Behandlungsoptionen wie Tiefe Hirnstimulationen oder Infusionstherapien mit dem Patienten besprechen.« Eine dieser Möglichkeiten, die dann für Patienten infrage kommen könnte, ist Lecigon®.

Prof. Dr. Georg Ebersbach, Parkinson-Zentrums Beelitz-Heilstätten, betonte, dass sich die neue Dreifachwirkstoffkombination mit Entacapon sich positiv auf die Bioverfügbarkeit von Levodopa im Körper auswirke [1]. »Darüber hinaus wurde die Gelformulierung wasserlöslich gemacht, sodass eine klei-

ne, leichte und leise Pumpe zur Verabreichung der Medikation über eine Sonde in den Dünndarm ausreicht. Die Erfahrungen aus Schweden, wo die Therapie schon länger im Einsatz ist, zeigen die alltagsrelevanten Vorteile für Patienten.«

Begleitend bietet STADAPHARM einen spezialisierten Service an, der die Patienten und deren Angehörige während der Therapie unterstützt, inkl. 24-Stunden-Hotline für den technischen Support. Dr. med. Reinhard Ehret, Berlin, betont die Wichtigkeit dieser begleitenden Services für das Gelingen der Therapie: »Speziell ausgebildete Pflegekräfte begleiten Patienten und deren Angehörige nach dem Einsetzen der Sonde in der Klinik und zu Hause und tragen damit entscheidend zum Gelingen der Therapie und zur Erleichterung des Alltags von Patienten bei.« [DF]

1. Fachinformation Lecigon®, Stand: Februar 2021

Quelle: Digitale Pressekonferenz »Mit Lecigon® ist weniger mehr: Reduzierte Dosis, leichte und leise Pumpe – mehr Flexibilität im Alltag für Parkinson-Patienten« von STADA am 21. April 2021.

**MS-Therapie**

**Natalizumab jetzt auch als subkutane Applikationsform zugelassen**

Natalizumab (Tysabri®) ist seit März auch zur subkutanen (s.c.) Injektion zugelassen [1]. Die neue Verabreichungsform vereinfacht die Applikation in der Praxis und bietet Ärzten und Patienten mehr Flexibilität und Zeitersparnis in der MS-Therapie.

Die neue, subkutane (s.c.) Applikationsform von Natalizumab hat im März 2021 die Zulassung der europäischen Kommission zur Therapie für erwachsene Patienten mit (hoch-)aktiver RRMS erhalten. Natalizumab s.c. liegt in Form von zwei Fertigspritzen vor; für eine vollständige Dosis werden zwei Spritzen verabreicht. Wie die bisherige intravenöse (i.v.) Applikationsform wird auch Natalizumab s.c. alle vier Wochen injiziert [1]. Abhängig von den jeweiligen Patienten-Bedürfnissen kann zwischen der neuen s.c. und der bisherigen i.v. Applikationsform gewählt werden.

Im Gegensatz zur einstündigen Infusionsdauer bei Natalizumab i.v. [2] ermöglicht die s.c. Applikationsform eine kürzere Verabreichungsdauer: Bei den ersten sechs Applikationen ist eine Nachbeobachtungszeit von einer Stunde nötig, bei allen weiteren Applikationen liegt die Nachbeobachtung im Er-

messen des Arztes. »Ein Infusionsplatz ist für die subkutane Verabreichung von Natalizumab nicht notwendig, die Therapie ist daher im Vergleich mit der i.v. Gabe sowohl für den Patienten als auch für den Arzt mit einem reduzierten Zeitaufwand verbunden«, so Dr. med. Boris A. Kallmann, Bamberg.

**Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil mit i.v. Applikationsform vergleichbar**

Die Zulassung von Natalizumab s.c. erfolgte auf Basis der Ergebnisse der beiden Studien REFINE [3] und DELIVER [3]. In beiden Studien zeigten sich unter Natalizumab 300 mg s.c. und i.v. alle vier Wochen eine vergleichbare  $\alpha$ 4-Integrin-Sättigung und vergleichbare pharmakokinetische Eigenschaften. Die Aussagekraft der Ergebnisse der jährlichen Schubrate und MRT-Parameter ist zwar in beiden Studien limitiert, Unterschiede wurden jedoch nicht fest-

gestellt. Das galt auch für das Sicherheitsprofil: In beiden Studien wurden keine unerwarteten unerwünschten Ereignisse beobachtet [4, 5].

Aktuelle Zehnjahresdaten des Tysabri Observational Program (TOP) geben Hinweise auf ein robustes Effektivitäts- und Sicherheitsprofil von Natalizumab in der Langzeittherapie von insgesamt 6.148 MS-Patienten in der ärztlichen Praxis zwischen 2007 und 2017 [5]. Der mediane Therapiezeitraum lag bei 5,2 Jahren, im Jahr 2017 erhielten noch 2.938 Patienten Natalizumab. Während des Nachverfolgungszeitraums über zehn Jahre betrug die jährliche Schubrate unter Natalizumab 0,15 (95 Prozent-KI: 0,14–0,15). Dies bedeutet im Vergleich zum Jahr vor Therapiebeginn eine Reduktion um 92,5% [5]. Die Ergebnisse des Tysabri® Observational Program zeigten zudem ein über zehn Jahre konsistentes Sicherheitsprofil [5]. [BB]

1. Fachinformation Tysabri® s.c.; Stand März 2021
2. Fachinformation Tysabri® i.v.; Stand März 2021
3. Trojano M et al. AAN 2015; P009
4. Plavina T et al. J Clin Pharmacol 2016; 56: 1254–62
5. Butzkueven H et al. Neurol Neurosurg Psychiatry 2020; 91: 660-668

Virtuelle Fachpressekonferenz: »Evolution in der MS-Therapie: Stellenwert von Natalizumab heute«, 13.04.2021, Veranstalter: Biogen

Unterstützt bei der neurologischen Rehabilitation

## EksoUE – zur funktionellen Behandlung bei Parese der oberen Extremitäten

Das mobile EksoUE ist ein innovatives Therapiegerät für die effektive Rehabilitation von Patienten, deren obere Extremitäten aufgrund von Schlaganfall, Rückenmarksverletzung, MS, Guillain-Barré-Syndrom, Plexus-Brachialis-Verletzungen, orthopädischen Verletzungen und anderen Diagnosen paretisch sind.

Das anwenderfreundliche und robuste Design stellt Physio- und Ergotherapeuten ein einzigartiges Therapiegerät zur Verfügung, das durch Druckfedern das Gewicht eines oder beider Arme der Patienten im Sitzen, Stehen oder Gehen reduziert. Es hilft dabei, wesentliche, im Alltag häufig auftretende Bewegungsmuster zu trainieren und wiederzuerlangen. Das EksoUE ermöglicht komplette Bewe-



gungsfreiheit in Flexion und Abduktion der Schulter sowie vielseitige Kombinationstherapien, z.B. mit digitaler Therapie, für eine maximale Trainingsausdauer und -intensität. Es lässt sich für jeden Patienten leicht einstellen

und schnell an- und ablegen. Das EksoUE wird wie ein Rucksack angelegt, der zusätzlich an den Armen und Handgelenken befestigt wird. Zugang zum Schultergelenk und Schulterblatt sind gewährleistet, um dem Therapeuten die manuelle Fazilitation der Bewegung zu erleichtern. Durch den selbstständigen Armeinsatz wird neben der Bewegungsfähigkeit des Patienten auch die Patientenmotivation gefördert.

Das EksoUE kann problemlos in nahezu jedes therapeutische Setting integriert werden und ist ideal für Hausbesuche geeignet, weil es komplett standortflexibel und energieautark ist. Die Unterstützung durch Druckfedern ist individuell auf die Bedürfnisse des Patienten uni- oder bilateral einsetzbar und nicht von Stromquellen abhängig.

Weitere Informationen finden Sie hier: [www.eksobionics.com](http://www.eksobionics.com) oder Tel: 040-800 4049-20

Chronische Sialorrhoe bei Schlaganfall, M. Parkinson und ALS

## Schlucken und Sprechen erheblich erschwert

Die chronische Sialorrhoe als Begleiterscheinung neurologischer Erkrankungen wie ALS, Parkinson und Schlaganfall geht für Betroffene mit einem hohen Leidensdruck einher. Durch z. B. Einschränkungen beim Sprechen und die daraus folgende Vermeidung von direktem Kontakt mit anderen ist die Lebensqualität der Sialorrhoe-Patienten erheblich beeinträchtigt. Klinische Folgen dieser Erkrankung können Rhagaden, Dysphagie sowie eine Aspirationspneumonie sein.

In seinem Symposiums-Vortrag im Rahmen des virtuellen Kongresses für Parkinson und Bewegungsstörungen zeigte Prof. Carsten Buhmann, Hamburg, am Beispiel der Parkinsonerkrankung auf, dass die chronische Sialorrhoe – trotz des großen Leidensdrucks und der häufig auftretenden Schluckstörungen der Patienten – häufig unterdiagnostiziert und unterbehandelt ist [1]. Die Patienten fühlen sich bei Alltagsaktivitäten, im Berufs- und Privatleben eingeschränkt und stigmatisiert [2].

### Sialorrhoe verstärkt Dysphagie

Schluckstörung und Sialorrhoe korrelieren bei Parkinson-Patienten [3]. Als diagnostischer Goldstandard einer Schluckstörung gilt die fiberendoskopische Schluckuntersuchung (FEES) [4, 5].

Laut Leitlinie gilt die funktionelle Schlucktherapie als Basistherapie, doch ist bei Parkinson-Patienten häufig auch eine medikamentöse Intervention notwendig. Nach einer Optimierung der dopaminergen Therapie hat sich die Injektion von Botulinumtoxin in die Speicheldrüsen als Behandlungsoption bewährt. Seit 2019 ist Xeomin® als einziges Botulinum-Neurotoxin-Präparat zur Behandlung chronischer Sialorrhoe aufgrund neurologischer Erkrankungen bei Erwachsenen zugelassen [6]. Studiendaten zeigen, dass diese Therapiemöglichkeit effektiv und gut verträglich die Beschwerden der Patienten lindert [7].

[BB]

Virtuelles Symposium zum Thema »Botulinum Neurotoxin Typ A frei von Komplexproteinen zur Behandlung von Bewegungsstörungen und Sialorrhoe« beim Deutschen Parkinson Kongress am 5.3.2021, veranstaltet von Merz Pharmaceuticals

### Umfrageergebnisse unter Allgemeinmedizinern, Neurologen und Hals-Nasen-Ohren-Ärzten zu von Sialorrhoe betroffenen Patientengruppen [3]:

- Parkinsonpatienten zählen mit 31 % zu der größten Gruppe.
- Schlaganfall sowie eine medikamentös induzierte Sialorrhoe wurden ebenfalls häufig als Ursache genannt (25 bzw. 17%), außerdem ein Schädel-Hirn-Trauma (7%) und eine ALS (5%).
- 90 % sehen bei ihren Patienten die Einschränkungen von öffentlichen sozialen Aktivitäten durch Sialorrhoe.
- Rund 76 % der Behandler sehen Einschränkungen von Familienleben/Partnerschaft.

### Patientenumfrage zu Alltags Einschränkungen [4]:

- 58 % der befragten Parkinson-Patienten leiden unter Sialorrhoe.
- 80 % haben (noch) keine ärztliche Behandlung.
- Über 50 % der Patienten vermeiden Gespräche, bei denen sie ihren Gesprächspartnern zu nahe kommen.
- 48 % fühlen sich bei ihren Alltagsaktivitäten, wie dem Führen des Haushalts oder beim Einkaufen, beeinträchtigt.
- 33 % meiden Freizeitaktivitäten.

1. Isaacson J et al. Sialorrhea in Parkinson's Disease. *Toxins*. 2020; 12(11): 691
2. dPV Parkinson-Patienten-Befragung, 2018, Petersen & Partner Pharma Marketing für Merz Pharmaceuticals GmbH
3. Nienstedt JC et al. Drooling is no early sign of dysphagia in Parkinson's disease. *Neurogastroenterology & Motility* 2018; 30: e13259
4. Buhmann C et al. Is the Munich dysphagia Test–Parkinson's disease (MDT-PD) a valid screening tool for patients at risk for aspiration? *Parkinsonism Relat Disord* 2019; 61: 138–43
5. Leitlinie »Hypersalivation«, [www.awmf.org](http://www.awmf.org), Registernummer: 017075
6. XEOMIN® Fachinformation: 50/100/200 Einheiten, Dezember 2019
7. Jost WH et al. SIAXI: Placebo-controlled, randomized, double-blind study of incobotulinumtoxinA for sialorrhea. *Neurology* 2019; 92(17): e1982-e1991

## KONGRESSE

03.06. – 05.06. *Dresden*

### 49. dbl-Jahreskongress 2021

[www.dbl-ev.de/service/dbl-kongress/2020-dresden/](https://www.dbl-ev.de/service/dbl-kongress/2020-dresden/)

→ Der Kongress findet virtuell statt!

06.06. – 09.06. *Erfurt*

### DGNC 2021 – 72. Jahrestagung der Dt. Ges. für Neurochirurgie

[www.dgnc-Kongress.de](http://www.dgnc-Kongress.de)

→ Der Kongress findet virtuell statt!

11.06. *Bremen*

### Gründerseminar Mobile Rehabilitation

<https://bag-more.de/gruenderseminar-mobile-rehabilitation-am-11-juni-2021-in-bremen/>

16.06. – 19.06. *Bochum*

### 34. Jahrestagung der Deutschsprachigen med. Gesellschaft für Paraplegiologie

[www.dmgp-kongress.de](http://www.dmgp-kongress.de)

→ Der Kongress findet virtuell statt!

18.06.2021 *Wien*

### 23. Jahrestagung der Österreichischen Schlaganfall-Gesellschaft (ÖGSF)

<https://www.ogsfvirtuell.at/>

→ Der Kongress findet virtuell statt!

19.06. – 22.06. *Wien*

### 7th Congress of the European Academy of Neurology (EAN)

[www.ean.org/congress2021](http://www.ean.org/congress2021)

→ Der Kongress findet virtuell statt!

26.06. *Frankfurt*

### VIII. NeuroForum Süd-West 2021

<https://www.neuroforum-suedwest.de/>

→ Der Kongress findet virtuell statt!

27.06. – 01.07. *Amsterdam*

### 18th World Congress on Pain (IASP)

[www.iaspworldcongress.org/](http://www.iaspworldcongress.org/)

→ Der Kongress findet virtuell statt!

28.08.–01.09. *Internet*

### 34th International Epilepsy Congress

<https://www.epilepsycongress.org/iec/>

→ Der Kongress findet virtuell statt!

01.09. – 04.09. *Gießen*

### 65th Annual Meeting of the German Society for Neuropathology and Neuroanatomy DGNN

[www.dgnn-conference.de/](http://www.dgnn-conference.de/)

02.09. – 04.09. *Paris*

### 4th International Conference on Movement: Brain, Body Cognition

[www.movementis.com](http://www.movementis.com)

→ Der Kongress findet virtuell statt!

02.09. – 04.09. *Frankfurt*

### 33. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG)

[www.geriatrie-kongress.de](http://www.geriatrie-kongress.de)

08.09. – 12.09. *Berlin*

### International Headache Congress – IHS and EHF joint congress 2021

[www.headache-congress.org/](http://www.headache-congress.org/)

23.09.–26.09. *Dubai*

### 15th World Congress on Controversies in Neurology (CONy)

<https://cony.comtecmed.com/>

01.10. – 02.10. *Essen*

### THERAPRO Essen 2021

[manuel.kooss@messe-stuttgart.de](mailto:manuel.kooss@messe-stuttgart.de)  
[www.messe-stuttgart.de/therapro-essen/](http://www.messe-stuttgart.de/therapro-essen/)

02.10. *Bremen*

### NEURO 2021

[www.neuro-bremen.de](http://www.neuro-bremen.de)

→ Der Kongress findet virtuell statt!

02.10.–05.10. *Lissabon*

### 34th European College of Neuropsychopharmacology Congress (ECNP)

<https://www.ecnp.eu/Congress2021/ECNPcongress>

→ Der Kongress findet live und virtuell statt!

03.10.–07.10.2021 *Rom*

### XXV World Congress of Neurology (WCN)

<https://2021.wcn-neurology.com/>

→ Der Kongress findet virtuell statt!

06.10. – 09.10. *Düsseldorf*

### REHACARE

[www.rehacare.de](http://www.rehacare.de)

08.10. – 09.10. *Kehl-Kork*

### 4. Korker Tuberoese Sklerose-Symposium

[awiemer@epilepsiezentrum.de](mailto:awiemer@epilepsiezentrum.de)

<https://diakonie-kork.de/termine/korker-tuberoese-sklerose-symposium-im-oktober-2020>

08.10. – 09.10. *Dresden*

### 17. Gem. Symposium Dt. Ges. für Verkehrspsychologie (DGVP) und Dt. Ges. für Verkehrsmedizin (DGVM)

[claudia.voigtman@conventus.de](mailto:claudia.voigtman@conventus.de)  
[www.verkehr-symposium.de](http://www.verkehr-symposium.de)

10.10.–11.10. *Berlin*

### 11th Int. Symposium on Neuroprotection and Neurorepair and 18th Int. Conference on Brain Edema and Cellular Injury

[neurorepair@conventus.de](mailto:neurorepair@conventus.de)  
[www.neurorepair-symposium.de](http://www.neurorepair-symposium.de)

13.10.–15.10. *Wien*

### 37th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS)

<https://www.ectrims-congress.eu/2021.html>

→ Der Kongress findet virtuell statt!

15.10. *Graz*

### Jahrestagung der Österreichischen Wachkoma Gesellschaft

<https://www.wachkoma.at/jahrestagungen/>

03.11.–06.11.2021 *Berlin*

### 94. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

<https://dgnkongress.org/>

5.11.–07.11. *Salzburg*

### 46. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) und 17. Fortbildungsakademie

<https://gnp-kongress.de/>

03.12. – 04.12. *Wien*

### TBI Challenge.eu 2021

[tbi2020\(at\)medacad.org](mailto:tbi2020(at)medacad.org)  
<https://tbi2020.wixsite.com/tbi-challenge-eu2020>

08.12. – 11.12. *Berlin*

### 27. Jahrestagung der Dt. Ges. für Neurorehabilitation (DGNR) und European Congress of NeuroRehabilitation 2021

[www.dgnr-tagung.de](http://www.dgnr-tagung.de),  
[www.efnr-congress.org](http://www.efnr-congress.org)

## FORTBILDUNG


**neuroraum Workshop  
„SCHLAFMEDIZIN“**
**15.04. - 17.04.2021, D-Marktbreit\***

Für alle niedergelassenen und stationär tätigen Ärzte mit Interesse an Schlafmedizin, für Psychotherapeuten und benachbarte Berufsgruppen **Highlight:** Schlafuntersuchung im Schlafzentrum am Sonnenstuhl.

Dr. Hans-Günter Weeß, Dipl.-Psych.  
555,00 €; 16 Std.; (Kursnummer: FB210415A)


**Sommerakademie 2021  
„SCHLAF WIRKT WUNDER“**

Alles über das wichtigste Drittel unsers Lebens  
**04.08. - 07.08.2021, D-Marktbreit\***

Für Interessierte aus medizinischen und therapeutischen Berufsgruppen. **Highlight:** Vor-Ort-Schlafuntersuchung.

Dr. Hans-Günter Weeß, Dipl.-Psych.  
695,00 €; 16 Std.; (Kursnummer: FB210804A)  
inkl. Vollpension, verschiedene Exkursionen  
und Buch des Referenten. \*bei Würzburg

nähere Infos unter: [www.neuroraum.de](http://www.neuroraum.de)

Machen Sie Ihre  
Fortbildungsveranstaltungen  
mit Modulanzeigen bekannt!

Beratung: Dagmar Fernholz,  
[dagmar.fernholz@hippocampus.de](mailto:dagmar.fernholz@hippocampus.de)  
Tel. 0 22 24/91 94 80

Preise und Formate unter:  
[https://www.hippocampus.de/  
Neurologie--Rehabilitation.11986.  
html](https://www.hippocampus.de/Neurologie--Rehabilitation.11986.html)

# Fachtherapeut(in) für Kognitives Training

mit Zertifikat (70 FP)

2 Module je 4 Tage • Mehrmals jährlich,

"CORONA-Sicher" auch als Live-Web-Seminar

 Unter ärztlicher  
Leitung


Bitte fordern Sie das Seminarprogramm an:

**akademie für Kognitives Training**

nach Dr. med. Franziska Stengel

Nöllenstraße 11 • 70195 Stuttgart

Tel: 0711 - 697 98 06 • Fax: 0711 - 697 98 08

[www.kognitives-training.de](http://www.kognitives-training.de) • [info@kognitives-training.de](mailto:info@kognitives-training.de)


## ZNS Akademie der Hannelore Kohl Stiftung

 Seminare für Fachleute aus Therapie, Pflege,  
Assistenz, Psychologie und Sozialarbeit


*Samstag 19.06.2021, Online, 10–13.00 Uhr*  
**Schweren Gedächtnis- und Verhaltensstörungen  
professionell begegnen**  
Interdisziplinäres Management nach SHT

*Freitag, 25.06.2021, Online, 16:30 bis 19:30 Uhr*  
**Nur ein wenig schneller müde? Stresstest Alltag nach SHT**  
Aufmerksamkeit, Belastbarkeit, Ermüdbarkeit

*21.-22.08.2021, Bonn, Sa: 10:00 - 17:00 Uhr, So: 09:00 - 15:00 Uhr*  
**Alltagshandling leicht gemacht**  
Sicherer Umgang mit motorischen Einschränkungen

*22.-23.10.2021, Bonn, Fr: 14:00 - 18:00 Uhr, Sa: 09:00 - 17:15 Uhr*  
**Rückkehr in den Alltag nach SHT**  
Beratung, Begleitung und Unterstützung in der sozialen und  
schulischen/beruflichen Rehabilitation

*06.-07.11.2021, Bonn, Sa: 10:00 - 17:00 Uhr, So: 09:00 - 15:00 Uhr*  
**Basiswissen Schluckstörungen**  
Diagnostik und Therapie

*08.-09.11.2021, Bonn, Mo: 10:00 - 17:30 Uhr, Di: 09:00 - 15:00 Uhr*  
**Neurologische Störungsbilder und deren Versorgungsstrukturen**  
(nicht nur) in der EUTB®-Beratung



Nicole Lattes Zuñiga, ZNS Akademie der Hannelore Kohl Stiftung gGmbH  
Tel.: 0228 97845-80, E-Mail: [info@zns-akademie.de](mailto:info@zns-akademie.de)



## SUMMER SCHOOL Neurorehabilitation

17.06.2020 – 31.12.2030

Dies ist eine Online-Veranstaltung. Die Vorträge stehen  
„on demand“ für das persönliche E-Learning (kostenfrei  
nach Anmeldung) zur Verfügung

NEU



André Lehmann

## Evidenzbasierte Neurorehabilitation

Ein kompakter Leitfadens für Therapeuten

Hippocampus Verlag, Bad Honnef 2020  
192 Seiten, 44 Abb., 32 Tab.  
€ 29,90  
ISBN 978-3-944551-39-5

Die therapeutischen Disziplinen und insbesondere die Physiotherapie waren lange Zeit geprägt von traditionellen Schulen. Auch wenn diese immer noch ihre Berechtigung haben, so konnten sie doch nie ihre Wirksamkeit unter Beweis stellen. Es ist daher erfreulich, dass immer mehr evidenzbasierte Therapieformen entwickelt werden und Einzug in die tägliche Therapie neurologischer Patienten halten. Das vorliegende, von einem Therapeuten als Einstieg für Therapeuten geschriebene Buch liefert eine umfassende Übersicht über evidenzbasierte Therapien und Leitlinien aller an der Neurologischen Rehabilitation beteiligten therapeutischen Fachgebiete.

- Grundlagen des evidenzbasierten Arbeitens
- Neuroanatomie Refresher
- Sensomotorische Rehabilitation
- Kognitive Neurorehabilitation
- Sprache, Sprechen, Schlucken
- Alltagskompetenzen
- Neurologische Störungsbilder

# IMPRESSUM

## NEUROLOGIE & REHABILITATION

27. Jahrgang 2021  
ISSN 0947-2177, ISSN der Online-Version: 1869-7003

### Eigentümer & Copyright

© 2021 HIPPOCAMPUS VERLAG  
Mit der Annahme eines Beitrags zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages.

### Verlag

Hippocampus Verlag e.K.  
Postfach 13 68, D-53583 Bad Honnef  
Tel.: 022 24-91 94 80, Fax: 022 24-91 94 82  
E-Mail: verlag@hippocampus.de  
Internet: <https://www.hippocampus.de>

### Herausgeber

Prof. Dr. Christian Dettmers, Kliniken Schmieder KG, Eichhornstraße 68, 78464 Konstanz, [c.dettmers@kliniken-schmieder.de](mailto:c.dettmers@kliniken-schmieder.de)

Prof. Dr. Paul-Walter Schönlé, Schubertstr. 10, 78464 Konstanz, [paul.schoenle@ni-konstanz.de](mailto:paul.schoenle@ni-konstanz.de)

Prof. Dr. Cornelius Weiller, Neurologische Universitätsklinik, Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg, [Cornelius.Weiller@uniklinik-freiburg.de](mailto:Cornelius.Weiller@uniklinik-freiburg.de)

### Redaktion

Dr. med. Brigitte Bülow (verantwortlich) ([brigitte.buelau@hippocampus.de](mailto:brigitte.buelau@hippocampus.de)), Dr. med. Renate Engels  
Druck: TZ Verlag & Print GmbH, Roßdorf  
Titelfoto: ©agenturfotografien.Adobe Stock

### Anzeigen und Sonderproduktionen

Dagmar Fernholz ([dagmar.fernholz@hippocampus.de](mailto:dagmar.fernholz@hippocampus.de))

### Erscheinungsweise

4 Ausgaben und 1–2 Supplements pro Jahr

### Abonnements:

Abonnementverwaltung: Ursula Gilbert ([ursula.gilbert@hippocampus.de](mailto:ursula.gilbert@hippocampus.de)). Abonnementbedingungen s. Tabelle. Mitglieder der DGNR, der DGNKN, und der SGNR erhalten ein Gesellschaftsabonnement im Rahmen ihrer Mitgliedschaft. Bitte teilen Sie uns Adressänderungen zeitnah mit, um eine reibungslose Zustellung der Zeitschrift zu gewährleisten.

### Warenbezeichnungen, Handelsnamen und Dosierungsangaben

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetz-

gebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

### Charakteristik

Die Neurorehabilitation hat sich zu einem der spannendsten Gebiete der Neurologie entwickelt. Erkenntnisse zur Neuroplastizität, innovative Pharmaka und eine hochkomplexe Rehaetechnik haben die Behandlungsmöglichkeiten nach Schlaganfall und Schädelhirntrauma, aber auch bei entzündlichen und degenerativen Gehirnerkrankungen wie Multiple Sklerose und Morbus Parkinson enorm verbessert. Die zunehmende Akademisierung der therapeutischen Berufe führt darüber hinaus zu einer lebendigen Forschungslandschaft, in der therapeutische Verfahren nach wissenschaftlichen Kriterien evaluiert werden.

Die Zeitschrift NEUROLOGIE & REHABILITATION richtet sich an Ärzte in Neurologischen Rehabilitations- und Fachkliniken, aber auch an Mitglieder des therapeutischen Teams wie Neuropsychologen, Logopäden, Ergotherapeuten, Physiotherapeuten, Sozialpädagogen u. a. Berufsgruppen.

Die Mehrheit der Ausgaben widmen sich einem Themenschwerpunkt, der aktuelle Forschungsergebnisse zu einem bestimmten Thema in Übersichten und Kurzübersichten präsentiert und dieses aus den Blickwinkeln der unterschiedlichen Professionen beleuchtet.

Die Zeitschrift veröffentlicht außerdem Originalarbeiten aus überwiegend deutschsprachigen Forschungsgruppen sowie Übersichten und Kasuistiken und bietet in verschiedenen Rubriken einen Überblick über internationale Forschungsergebnisse. Darüber hinaus werden Fragen der rehabilitativen Versorgung in den deutschsprachigen Gesundheitssystemen diskutiert.

Ziel ist es, den aktuellen Forschungsstand der Neurorehabilitation im internationalen und deutschsprachigen Bereich abzubilden, einen gemeinsamen Wissensbasis für die Mitglieder des therapeutischen Teams zu schaffen und damit einen Beitrag zur Akademisierung der Therapieberufe in Deutschland zu leisten sowie organisatorische Standards der Neurorehabilitation in den deutschsprachigen Ländern zu etablieren.

### Autorenrichtlinien:

Hinweise für Autoren finden Sie unter [www.hippocampus.de/Autorenhinweise.12303.html](http://www.hippocampus.de/Autorenhinweise.12303.html)

### Genderhinweis:

Aus Gründen der Übersichtlichkeit und besseren Lesbarkeit wird in der Zeitschrift das generische Maskulinum als geschlechtsneutrale Form verwendet. Damit sind auch ohne besondere Kennzeichnung immer alle Geschlechter gemeint.

### Peer Review

Eingereichte Originalia werden von mindestens zwei Mitgliedern des Wissenschaftlichen Beirats begutachtet.

### Listung

EMBASE/Excerpta Medica, PSYINDEX, PEDRO, Google Scholar, Scopus

Abonnementpreise 2021	Print + Online	Versandkosten Inland	Versandkosten Ausland	Online Only
Normalpreis	€ 133,-	€ 15,-	€ 22,-	€ 118,-
ermäßigtes Abonnement für Therapeuten und Studenten	€ 82,-	€ 15,-	€ 22,-	€ 74,-
Institutionelles Abonnement (1 Print + 5 Online-Zugänge via Passwort oder IP-Adresse)	€ 290,-	€ 15,-	€ 22,-	€ 247,-
Einzelheft	€ 35,-	€ 15,-	€ 22,-	€ 25,-

Alle Preise inkl. MwSt. Das Abonnement der Zeitschrift verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn es nicht bis zum 30.09. des Vorjahres abbestellt wird.

Gerd Heinen, Rosa Michaelis, Siegward Elsas  
**Selbst-Handeln bei Anfällen**



12 Arbeitshefte mit unterschiedlichen Themenschwerpunkten sollen Menschen mit Epilepsie dabei helfen, selbst zu handeln, statt sich der Krankheit passiv „ausgeliefert“ zu fühlen. Auch zum Einsatz in der Therapie geeignet!

Einzelheft 9,90 €, eBook 7,50 €  
Gesamtpaket 99,00 €, eBook 75,00 €  
Infos unter [www.hippocampus.de](http://www.hippocampus.de)

# Produkte und Lösungen für alle Phasen der Rehabilitation

Evidenzbasierte Behandlungskonzepte (für die untere Extremität)  
konsequent umsetzen – mit THERA-Trainer



- ✓ erleichtert die Arbeit von Therapeuten
- ✓ maximiert die Erfolgchancen von Betroffenen
- ✓ etabliert aktuelle Forschungsergebnisse systematisch in Ihrem Klinikalltag
- ✓ lässt sich in jeder Rehaklinik wirtschaftlich nachhaltig umsetzen

**Sie möchten unsere Gesamtlösung für Gangrehabilitation live sehen?**

**Rufen Sie uns an!**

T +49 7355-93 14-0 | [info@hera-trainer.com](mailto:info@hera-trainer.com) | [www.thera-trainer.com](http://www.thera-trainer.com)  
medica Medizintechnik GmbH | Blumenweg 8 | 88454 Hochdorf | Germany

**Besonders  
geeignet für die  
rehabilitative  
Therapie nach  
Schlaganfall**