



Kurzfassung der S2e-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von exekutiven Dysfunktionen bei neurologischen Erkrankungen“ (AWMF-030/125)

Federführend: Prof. Dr. Sandra Verena Müller, Wolfenbüttel und Dr. Tilmann Klein, Magdeburg

Unter Mitwirkung des Redaktionskomitees:

Prof. Dr. Thomas Benke (ÖGN), Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck

Prof. Dr. Stephan Bohlhalter (SNG, SGVN), Luzerner Kantonsspital, Klinik für Neurologie und Neurorehabilitation, Luzern

Prof. Dr. Helmut Hildebrandt (GNP, DGNR), Klinikum Bremen-Ost, Bremen, Carl von Ossietzky Universität, Institut für Psychologie, Oldenburg
Claudia Meiling, Birthe Hucke (DVE), Deutscher Verband der Ergotherapeuten, Karlsbad

Prof. Dr. Thomas Münte (DGN), Klinik für Neurologie, Lübeck

Prof. Dr. Iris-Katharina Penner (BDN, BVDN), COGITO – Zentrum für angewandte Neurokognition und
Neuropsychologische Forschung, Düsseldorf

Prof. Dr. Karsten Schwerdtfeger (DGNC), Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Neurochirurgie, Homburg/Saar

Dr. Angelika Thöne-Otto (GNP), Universitätsklinikum Leipzig, Tagesklinik für Kognitive Neurologie, Leipzig

Prof. Dr. Claus-W. Wallesch (DGN, DGNR), BDH-Klinik Elzach, Elzach

Die Langfassung der Leitlinie ist online erschienen unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-125.html>

Zusammenfassung: Exekutive Dysfunktionen treten besonders bei Erkrankungen, die zu einer Schädigung des präfrontalen und/oder orbitofrontalen Kortex oder subkortikaler Strukturen (insbesondere des Nucleus caudatus oder des Thalamus) führen, bzw. bei Schädigungen von Faserverbindungen zwischen relevanten kortikalen und subkortikalen Hirnstrukturen eines exekutiven Funktionsnetzwerks auf. Jede Untersuchung bei Verdacht auf exekutive Dysfunktion sollte mindestens je ein Verfahren zum Arbeitsgedächtnis und Monitoring, zur kognitiven Flüssigkeit und Flexibilität sowie zum planerischen und problemlösenden Denken umfassen. Die Verhaltensbeobachtung des Patienten und die umfassende Befragung der Angehörigen sind bei exekutiven Dysfunktionen zentrale Bestandteile der neuropsychologischen Untersuchung. Sie sind dabei vor allem für die Einschätzung der Auswirkungen möglicher Funktionsstörungen auf die Aktivitäten und die Teilhabe des Patienten von Relevanz. Für die Therapie von exekutiven Dysfunktionen ist eine sorgfältige Diagnostik Voraussetzung, da aufgrund der Verschiedenartigkeit der Symptome die Therapie spezifisch auf das jeweilige Defizit zugeschnitten sein muss. Exekutive Dysfunktionen können sehr vielgestaltig, teilweise sogar scheinbar gegensätzlich sein, daher wird die Art der Intervention durch die spezifischen Symptome bestimmt. Die Durchsicht und Bewertung der Therapiestudien nach den Evidenzkriterien für den Zeitraum von 2007 bis 2017 ergibt folgende Therapieempfehlungen für Patienten mit exekutiven Dysfunktionen:

- Kognitiv übende Verfahren allgemein sollen eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A).
- Training des Arbeitsgedächtnisses soll eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A).
- Therapieansätze zum planerischen Denken sollen eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A).
- Kognitive Trainingsansätze mehrerer Funktionsbereiche unter Einschluss der Exekutivfunktionen sollen eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A).
- Therapieansätze zum Problemlösetraining sollten eingesetzt werden (Empfehlungsstärke B).
- Zu den Ansätzen zur Modifikation und Manipulation der Umwelt liegen im aktuellen Suchzeitraum anders als in der Vorgängerleitlinie nur wenige Studien mit geringer Evidenzstärke vor, daher kann für den Untersuchungszeitraum keine Empfehlung ausgesprochen werden (Empfehlung offen).
- Pharmakologische Therapieansätze finden zunehmend Beachtung, aufgrund ihrer Unterschiedlichkeit kann aktuell keine Empfehlung gegeben werden (Empfehlung offen).

Schlüsselwörter: Exekutivfunktionen, evidenzbasierte Therapie, neuropsychologische Diagnostik, kognitive Therapieansätze

Begriffsdefinition

Exekutivfunktionen (EF) ist ein aus dem Englischen entliehener Begriff, der in der Regel mit Steuerungs- oder Leitungsfunktionen übersetzt wird. Als EF werden integrative metakognitive Prozesse bezeichnet, die zum Erreichen eines definierten Zieles die flexible Koordination mehrerer Subprozesse steuern oder ohne Vorliegen eines definierten Zieles an der Zielfindung beteiligt sind. Diese höheren kognitiven Leistungen stellen eine sehr heterogene Gruppe von Prozessen dar. In der Literatur finden sich mannigfaltige Formen der Untergliederung von Komponenten der EF und Dysfunktionen auf unterschiedlichem Differenzierungsniveau (z.B. Matthes-von Cramon, 2006; Smith & Jonides, 1999). Um der Weite des Begriffs gerecht zu werden, sind eine weitere Untergliederung und eine Operationalisierung notwendig. Nach Müller (2016) lassen sich die meisten Schwierigkeiten von Patienten mit dysexekutivem Syndrom durch Störungen a) des Arbeitsgedächtnisses und Monitorings, b) der kognitiven Flexibilität und Flüssigkeit und c) des planerischen und problem-lösenden Denkens beschreiben. Mit Symptomen exekutiver Dysfunktion sind häufig Persönlichkeitsveränderungen und Verhaltensauffälligkeiten assoziiert. Burgess, Veitch, de Lacy Costello und Shallice (2000) betonen darüber hinaus die zentrale Rolle des Multitaskings als exekutive Kernkompetenz mit hoher Relevanz für die Alltagsfähigkeiten der Patienten. Ebenso sei hier auf die hoch relevante Rolle von Antriebsstörungen im Alltag verwiesen (Stanton & Carson, 2016).

Klassifikation

Exekutive Dysfunktionen sind bei verschiedenen Krankheiten beschrieben worden, die im Allgemeinen auf strukturelle oder funktionelle Pathomechanismen des Frontalkortex, aber auch des Parietal- und Temporalkortex, der Basalganglien, des Thalamus, des Cerebellums sowie der Konnektivitäten der Hirnareale untereinander (Collette, Hogge, Salmon & Van der Linden, 2006; Monchi, Petrides, Strafella, Worsley & Doyon, 2006;) zurückgeführt werden können. Exekutive Dysfunktionen lassen sich jedoch auch nach diffusen Hirnschädigungen beispielsweise im Rahmen eines Schädel-Hirn-Traumas oder einer hypoxischen Hirnschädigung bzw. infolge neurodegenerativer Erkrankungen beobachten. Die Neurotransmittersysteme (insbesondere die monoaminergen Systeme) können ebenfalls ein modulierender Faktor für das Entstehen von exekutiven Dysfunktionen sein (Barnes, Dean, Nandam, O'Connell & Bellgrove, 2011; Robbins & Roberts, 2007). Insbesondere für die Erlangung der Selbstständigkeit im

Alltag und bei einer beruflichen Wiedereingliederung spielen die EF eine zentrale Rolle (Dawson et al., 2009; Kreutzer, Sander & Witol, 1999). Generell gilt, dass gestörten EF eine Schlüsselrolle für den gesamten rehabilitativen Prozess nach einer Hirnschädigung zukommt, sowohl bezogen auf das Störungsbewusstsein (Prigatano & Wong, 1999) als auch auf die Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsregulation (Hyndman & Ashburn, 2003; Ownsworth & McKenna, 2004).

Die folgende Aufzählung bietet eine Übersicht über die häufigsten neurologischen Störungsbilder, die ursächlich für exekutive Dysfunktionen sein können:

- Schädel-Hirn-Trauma
- Zerebrovaskuläre Schädigungen
- Extrapyramidale Erkrankungen
- Entzündliche Erkrankungen
- Hypoxische Hirnschädigungen
- Primäre und sekundäre Folgen von Hirntumoren
- Sonstige neurologische Störungsbilder (bspw. Epilepsien)

Exekutive Dysfunktionen infolge psychiatrischer Grunderkrankungen und bei Kindern und Jugendlichen sind explizit nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

Diagnostik

Die Diagnostik exekutiver Störungen ist komplex. Sie sollte von erfahrenen Neuropsycholog_innen in Zusammenarbeit mit Neurolog_innen, und weiteren am Wiederherstellungsprozess des Patienten beteiligten Berufsgruppen, wie z.B. Ergotherapeuten, und den Angehörigen erfolgen. Aktuell ist eine flächendeckende ambulante neuropsychologische Versorgung nicht gewährleistet. Grundsätzlich sollte sich der Umfang der Diagnostik exekutiver Funktionen am Ausmaß der Schädigung bzw. an der zugrunde liegenden Ätiologie, den Therapiezielen des Patienten und des Behandlungsteams, der gutachterlichen bzw. diagnostischen Fragestellung, am Erkrankungsstadium (akute vs. chronische Phase), der Störungseinsicht des Patienten sowie Art und Umfang sonstiger kognitiver Defizite ausrichten.

Eine dezidierte Diagnostik exekutiver Funktionen soll erfolgen, wenn Patienten die Fähigkeit verloren haben, in neuen, unerwarteten Situationen adäquat zu reagieren, oder inflexibles, stereotypes und situationsinadäquates Verhalten sowie Perseverationen zeigen. Darüber hinaus sollen Patienten genauer untersucht werden, die auffällig interesselos und gleichgültig wirken, die nicht mehr abschätzen können, mithilfe welcher Teilschritte ein übergeordnetes Ziel erreicht werden kann, oder die bereits eingeschlagenen Handlungsmuster aufgrund eingetrete-

ner Veränderungen nicht modifizieren können. Diesen Patienten fehlt häufig die Fähigkeit zum Multitasking. Ein typisches Verhaltensmuster von Patienten mit exekutiven Dysfunktionen ist ein Missachten von Aufgabeninstruktionen (*rule breaking*). Weiterhin fallen diese Patienten häufig durch eine Dissoziation von Wissen über erforderliches Verhalten und der Fähigkeit, dieses tatsächlich umzusetzen (*knowing-doing-dissociation*), auf. Ebenso zeigen sie oft unorganisiertes und wenig zielgerichtetes Verhalten und eine mangelnde Antizipationsfähigkeit. Patienten mit exekutiven Dysfunktionen haben nicht selten eine Anosognosie und zeigen, trotz offensichtlicher Schwierigkeiten im Alltag, wenig oder keine Störungseinsicht. Dabei kommt nicht zuletzt der Störungseinsicht eine Schlüsselrolle im Sinne eines zentralen prognostischen Faktors für das Gelingen der beruflichen Reintegration zu (Sherer, Bergloff, et al., 1998; Sherer, Oden, Bergloff, Levin & High, 1998).

Wie sollte auf das Vorliegen exekutiver Dysfunktionen getestet werden?

Um die exekutiven Funktionen bzw. Funktionsanteile in verschiedenen Tests angemessen interpretieren und Therapieansätze ableiten zu können, sind eine Reihe von Gesichtspunkten zu beachten, welche in nachfolgender Übersicht zusammengefasst dargestellt sind:

- Komorbide kognitive Defizite und Störungsbewusstsein
- Komorbide psychische oder Verhaltensstörungen
- Modulierende Faktoren: Schmerzen, Antrieb, Fatigue, Medikation
- Alltagsanforderungen und prämorbidem Niveau
- Ressourcen und sozialer Hintergrund
- Cave: Hohe Vorstrukturiertheit des Klinikalltags und der Testsituation überdecken u. U. exekutive Defizite.
- Cave: Bei Verschlechterung der exekutiven Leistungen im Verlauf ist u. U. eine neuerliche medizinische Ursachenabklärung erforderlich.

Welche Komponenten exekutiver Funktionen sollen getestet werden?

Da verschiedene Teilaspekte der EF bei Patienten selektiv gestört sein können (Burgess, 2004; Stuss, 2006) sowie zusätzliche Persönlichkeitsveränderungen und Veränderungen der Motivation aus der Hirnschädigung resultieren können, weisen Patienten mit dysexekutivem Syndrom ein breites und heterogenes kognitives Störungsmuster auf (Stuss & Alexander, 2007). Diese Tatsache macht den Einsatz mehrerer neuropsychologischer Testverfahren (Kopp, Tabetin, Moschner & Wessel, 2008), möglichst in Kombi-

nation mit systematischer Verhaltensbeobachtung, Informationen von Angehörigen und dem Einsatz von Fragebögen notwendig (Matthes-von Cramon, Karnath, Hartje & Ziegler, 2006). Die eingesetzten Testverfahren sollen folgende Komponenten der EF erfassen:

1. Arbeitsgedächtnis
2. Monitoring (Überwachung ablaufender Prozesse)
3. Planen und Ausführen komplexer Handlungen
4. Problemlösendes Denken
5. Kognitive Flüssigkeit und Flexibilität
6. Selbstwahrnehmung (Self-Awareness) bzw. Störungsbewusstsein

Wir verzichten an dieser Stelle auf eine Aufzählung einzelner Tests, da eine umfassende Darstellung den Rahmen dieses Beitrags sprengen würde. Stattdessen verweisen wir auf die Langform der Leitlinie (Müller, Klein et al., 2019) und die umfassende Übersicht über existierende neuropsychologische Testverfahren zur Erfassung exekutiver Dysfunktionen im „Handbuch neuropsychologischer Testverfahren“ (Schellig, Drechsler, Heinemann & Sturm, 2009). Aus dem Wunsch heraus, komplexere Untersuchungsverfahren zu verwenden, welche zeitgleich verschiedene Facetten exekutiven Funktionierens erfassen, können verschiedene Testbatterien zum Einsatz kommen. Es ist dabei jedoch zu beachten, dass auch Testbatterien u. U. nicht alle erforderlichen exekutiven Teilleistungen abbilden. In den meisten fehlen Aufgaben zur Erfassung von Defiziten im Arbeitsgedächtnis. Ein weiterer Versuch, die Brücke zwischen unauffälligen neuropsychologischen Testergebnissen und deutlich beobachtbaren Beeinträchtigungen im Alltag zu schließen, besteht in Testverfahren, welche in ihrer Durchführung auf Mechanismen der virtuellen Realität zurückgreifen. In einer Reihe von (zum Teil experimentellen) Anwendungen werden die Prinzipien virtueller Realität bereits umgesetzt (Rappelli et al., 2011; Renison, Ponsford, Testa, Richardson & Brownfield, 2012; Zygouris et al., 2017), zum Teil aufbauend auf klassischen, mehrdimensionalen und lebensnahen Testszenarien wie dem *Multiple Errands Design* von Shallice und Burgess (1991).

Die Validität psychometrischer Befunde sollte stets durch die Verhaltensbeobachtung, eine kritische Betrachtung der Konsistenz des Störungsprofils über verschiedene Verfahren sowie ggf. durch gezielte Beschwerdevalidierungsverfahren geprüft werden (Merten, 2011).

Bei der Erfassung von EF kommt der Selbst- und Fremdanamnese eine besondere Bedeutung zu. Etwaige Diskrepanzen zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung lassen sich durch Fragebögen erfassen, die diese einander gegenüberstellen. Da Patienten mit dysexekutivem Syndrom häufig über eine reduzierte Introspektionsfähigkeit bzw. mangelndes Störungsbewusstsein (*Aware-*

ness) verfügen, kommt den Informationen von Angehörigen oder anderen Bezugspersonen eine besondere Rolle zu. Insbesondere die Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung kann als Indikator für ein vermindertes Störungsbewusstsein gelten. Die Schilderung konkreter Anforderungen im Beruf, bei Hobbys und des sozialen Hintergrunds liefert zudem wichtige Informationen. Auf dieser Basis kann die Einschätzung erfolgen, in welchem Umfang Eigeninitiative, Flexibilität sowie eigenständiges Planen und Problemlösen im prämorbidem Vergleich defizitär sind. Außerdem sollen Methoden der Verhaltensanalyse, ein zentrales Element der Verhaltenstherapie, im diagnostischen Prozess eingesetzt werden. Weiterhin sollte eine mögliche Antriebsminderung berücksichtigt werden. Exekutiv vermittelte Defizite in der Planung, Initiierung und Koordination motorischer Vorgänge können entweder im Rahmen der von Lurija entwickelten einfachen motorischen Tests erfasst werden bzw. im Rahmen einer motorisch orientierten Diagnostik abgeklärt werden (Chan, Shum, Touloupoulou & Chen, 2008).

Exekutive Dysfunktionen sollen in der Fahreignungsdiagnostik besondere Beachtung finden, insbesondere bei Patienten mit mangelndem Störungsbewusstsein. Darüber hinaus sollen neben den Reaktionszeiten besonders die Fehlreaktionen und Auslassungen berücksichtigt werden (Schale & Küst, 2009). Der folgende Merkkasten gibt einen Überblick über die wichtigsten Empfehlungen im Rahmen der Diagnostik exekutiver Dysfunktionen.

Die wichtigsten diagnostischen Empfehlungen auf einen Blick

- Die Diagnostik exekutiver Funktionen soll entweder nach Läsionen in exekutiv relevanten Hirnarealen bzw. im Fall des Vorliegens von entsprechenden Verhaltens- und/oder kognitiven Defiziten erfolgen.
- Das Vorliegen modulierender Faktoren (sonstige kognitive Defizite, Schmerzen etc.) ist in der Durchführung der Tests/der Interpretation der Testergebnisse zu berücksichtigen.
- Die eingesetzten Testverfahren sollen folgende Komponenten der EF erfassen: Arbeitsgedächtnis, Monitoring (Überwachung ablaufender Prozesse), Planen und Ausführen komplexer Handlungen, problemlösendes Denken, kognitive Flüssigkeit und Flexibilität, Selbstwahrnehmung (*Self-Awareness*) bzw. Störungsbewusstsein.
- Bei der Erfassung von EF kommt dem Vergleich von Selbst- und Fremdanamnese sowie der systematischen Verhaltensbeobachtung eine besondere Bedeutung zu.

- Störungsbewusstsein, prämorbidem Niveau und Antrieb sind zentrale Größen im diagnostischen Prozess, insbesondere auch im Hinblick auf die Therapieplanung.
- Das Vorhandensein von Störungen des Sozialverhaltens bzw. von Persönlichkeitsstörungen ist ggf. zu überprüfen.
- Exekutive Dysfunktionen sollen in der Fahreignungsdiagnostik besondere Beachtung finden, insbesondere bei Patienten mit mangelndem Störungsbewusstsein.

Therapie

Die Therapiezielstellung sowie die auszuwählenden Therapiemethoden richten sich nach Art und Schwere der exekutiven Dysfunktion und danach, ob weitere kognitive Funktionen beeinträchtigt sind, sowie nach dem Ausmaß der Krankheitseinsicht (*Awareness*) bezüglich der eigenen Störung. Daraus folgt die Notwendigkeit des Einsatzes unterschiedlicher Interventionsformen und Therapieansätze, die sich entweder auf die Veränderung des Verhaltens oder auf eine Verbesserung der kognitiven Defizite konzentrieren. Zudem spielen die individuellen Alltagsanforderungen eine wesentliche Rolle.

Die neuropsychologischen Therapieverfahren können in methodisch unterschiedliche Therapieansätze untergliedert werden:

- Kognitiv übende Therapieansätze, die gezielt einen Funktionsbereich trainieren
- Kognitives Training mehrerer Funktionsbereiche unter Einschluss der EF
- Therapieansätze, bei denen das Verhaltensmanagement das zentrale Moment ist
- Therapieansätze, bei denen die Manipulation und die Modifikation der Umwelt im Vordergrund stehen
- Therapieansätze, die eine Kombination mehrerer, zumeist kognitiver Interventionsformen umfassen
- Pharmakologische Ansätze, die die Auswirkung der Gabe unterschiedlicher Substanzen auf die kognitive Leistungsfähigkeit, hier die Wiederherstellung exekutiver Funktionen, erfassen

Neuropsychologische Therapieansätze zur Verbesserung der EF setzen auf verschiedenen Ebenen des bio-psycho-sozialen Modells (vgl. Abbildung 1) der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) an: Kognitive und pharmakologische Therapieansätze zielen auf Veränderungen in den Körperfunktionen und zum Teil auch in den Körperstrukturen ab, Ansätze des Verhaltensmanagements und kompensatori-

sche Ansätze der Manipulation oder Modifikation der Umwelt hingegen streben Veränderungen auf der Ebene der Aktivitäten und Teilhabe an.

Die Bewertung der Evidenz der vorliegenden Therapiestudien erfolgt nach den in Tabelle 1 dargestellten Kriterien. Aus diesen werden Handlungsempfehlungen nach den in Tabelle 2 dargestellten Kriterien abgeleitet.

Abbildung 2 zeigt in einem Flussdiagramm die allgemeine Vorgehensweise bei der Diagnostik exekutiver Dysfunktionen inklusive der Therapieoptionen, die sich aus den Untersuchungsbefunden und den zusätzlichen Informationsquellen ergeben.

Kognitive Therapieansätze

Bei den kognitiven Therapieansätzen spielt die Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung, der Problemlösefähigkeit sowie des planerischen Denkens eine zentrale Rolle. Kognitive Ansätze sind besonders für Patienten mit kognitiven Defiziten bei nur geringen Verhaltensauffälligkeiten geeignet. Bei diesen Therapieansätzen ist die Art der Intervention gut strukturierbar, und sie sind sowohl in Gruppen- als auch in Einzelsitzungen durchführbar. Ziel der kognitiven Trainingsverfahren ist gemäß ICF-Terminologie die Veränderung der Körperstrukturen und -funk-

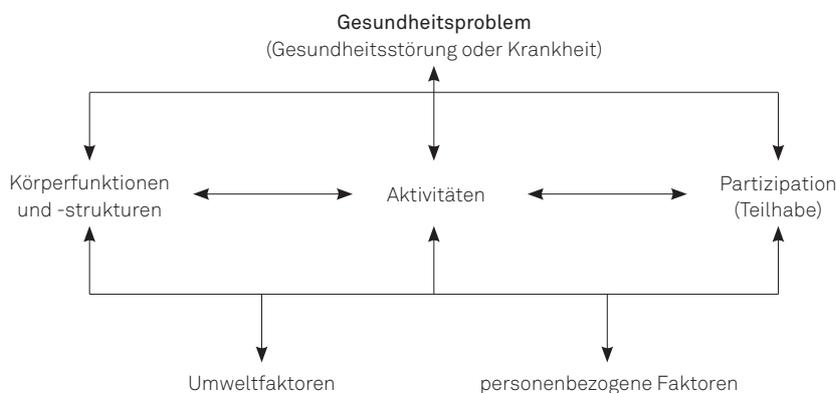


Abbildung 1. Das bio-psycho-soziale Modell der ICF entnommen aus: Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit ICF, Herausgegeben vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), 2005, S. 21.

Tabelle 1. Evidenzklassen zur Bewertung von Studien nach den Kriterien des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Evidenzklasse	Evidenz aufgrund
Ia	von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
II	mindestens einer gut angelegten kontrollierten Studie ohne Randomisierung oder mindestens einer anderen Art von gut angelegter, quasiexperimenteller Studie
III	gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien, wie z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fallkontrollstudien
IV	von Berichten der Expertenausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinische Erfahrungen anerkannter Autoritäten

Tabelle 2. Ableitung von Empfehlungsgraden auf Basis existierender Evidenz

Empfehlungsgrad	Erfüllte Bedingungen
„Soll“-Empfehlung	zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz (Evidenzebenen Ia und Ib; Empfehlungsstärke A)
„Sollte“-Empfehlungen	gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien (Evidenzebenen II oder III; Empfehlungsstärke B)
„Kann“-Empfehlungen	Bericht von Expertenkreisen oder Expertenmeinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoren (Evidenzkategorie IV; Empfehlung offen)
„Good clinical practice“ (auch „Klinischer Konsenspunkt“ [KKP])	Empfohlen als gute klinische Praxis im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung

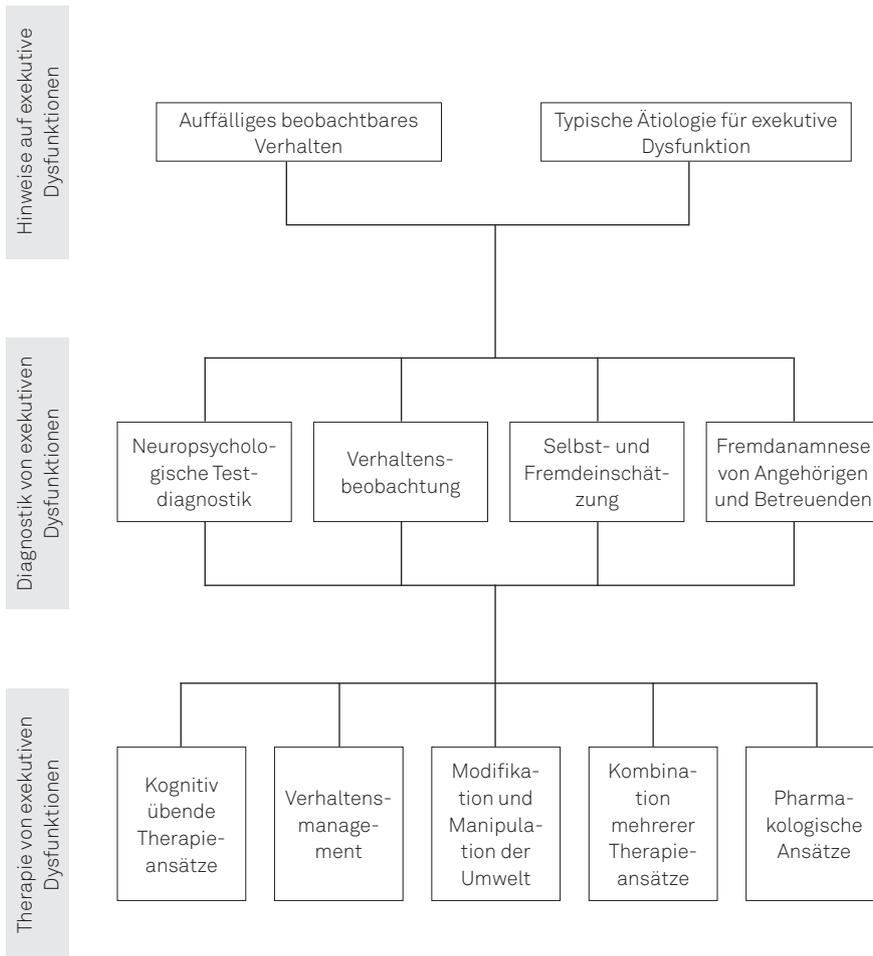


Abbildung 2. Flussdiagramm zur Erkennung und Behandlung exekutiver Dysfunktionen.

tionen mit ihren physiologischen und psychologischen Grundlagen. Hier werden durch wiederholtes kognitives Training neuronale Plastizitätsprozesse angestoßen (Engvig et al., 2012; Takeuchi et al., 2015), welche unter anderem auch von entsprechenden Veränderungen in Neurotrophinen begleitet sein können (Angelucci et al., 2015; Gunstad et al., 2008; Vinogradov et al., 2009). Plastizität bedeutet dabei die Fähigkeit des Gehirns, sich durch strukturelle Veränderungen an veränderte Verarbeitungsbedingungen bzw. Verarbeitungsziele anzupassen (Bartsch & Wulff, 2015).

Kognitiv übende Verfahren allgemein

Insgesamt konnten 10 Studien zu kognitiv übenden Verfahren identifiziert werden. Vier Studien bezogen Multiple-Sklerose- (MS) Patienten ein, eine Studie SHT-Patienten, zwei Studien Schlaganfallpatienten, eine Studie Schlaganfallpatienten und nicht progrediente Hirnschädigungen und zwei weitere Studien erworbene Hirnschädigungen. Sechs Studien erreichten Evidenzklasse I und vier Evidenzklasse II.

Kognitiv übende Verfahren allgemein erreichen eine hohe Evidenzstärke (*Level of Evidence* [LoE] Ib) und sollen bei entsprechenden Defiziten eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A). Sie sollen bei Patienten mit MS und bei Patienten mit traumatischen Hirnschädigungen eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A). Weiterhin sollten sie bei Patienten nach Schlaganfällen und anderen erworbenen Hirnschädigungen zur Anwendung kommen (Empfehlungsstärke B).

Training des Arbeitsgedächtnisses

Im Analysezeitraum konnten 10 Studien zum Training des Arbeitsgedächtnisses identifiziert werden. Davon erreichten drei Studien die Evidenzklasse I, drei Studien die Evidenzklasse II und eine Studie die Evidenzklasse III. Drei Studien untersuchten das Arbeitsgedächtnistraining von MS-Patienten, eine das von Schlaganfallpatienten, vier das von Hirnverletzten unterschiedlicher Ätiologie und zwei waren als Metaanalyse angelegt.

Das Training des Arbeitsgedächtnisses erreicht eine hohe Evidenzstärke (LoE Ib) und soll bei entsprechenden Defiziten eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A). Daraus ergibt sich, dass ein Arbeitsgedächtnistraining bei Hirnverletzten (unterschiedlicher Ätiologie) durchgeführt werden soll (LoE Ib; Empfehlungsstärke A) und bei MS-Patienten durchgeführt werden sollte (LoE II; Empfehlungsstärke B). Bei Schlaganfallpatienten kann die Durchführung eines Arbeitsgedächtnistrainings erwogen werden (LoE IV).

Planerisches Denken

Bezüglich der Therapie des planerischen Denkens konnten drei Studien identifiziert werden, von denen zwei Evidenzklasse I erreichen und eine Evidenzklasse II.

Bei den Therapieansätzen zum planerischen Denken ist die Evidenz belegt (LoE II) und eine solche Therapie soll bei entsprechenden Defiziten eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A). Somit soll insbesondere bei SHT-Patienten eine Therapie des planerischen Denkens erfolgen (LoE II; Empfehlungsstärke A), für alle anderen Patientengruppen kann aktuell keine Empfehlung für den Einsatz derartiger Therapieverfahren ausgesprochen werden (LoE IV).

Problemlösetraining

Es konnten eine Evidenzklasse-I-Studie und eine Studie Evidenzklasse II, die den Einsatz von Problemlösetrainings untersucht haben, identifiziert werden.

Die Ergebnisse legen eine Wirksamkeit nahe (LoE III), der Einsatz von Problemlösetrainingsverfahren sollte bei Schlaganfallpatienten erfolgen (LoE IV; Empfehlungsstärke B).

Verhaltensmanagement

Die Therapieansätze des Verhaltensmanagements umfassen den Einsatz von Selbstinstruktionstechniken, Selbstwirksamkeitstechniken (*self-monitoring*) und Ziel-Management-Techniken. Dies erfordert ein individuell abgestimmtes Vorgehen, eine längerfristig angelegte und eine regelmäßig stattfindende Therapeut-Patient-Interaktion. Während die aus der Verhaltenstherapie adaptierten Selbstwirksamkeits- und Selbstinstruktionstechniken besonders geeignet sind für Patienten mit Verhaltensauf-

fälligkeiten, eignen sich die Ziel-Management-Techniken sowohl für Patienten mit kognitiven Defiziten als auch für solche mit Verhaltensdefiziten.

Verfahren des Verhaltensmanagements zielen gemäß der ICF-Terminologie (Abbildung 1) einerseits auf Verbesserungen auf der Ebene der Aktivitäten (z. B. Planung eines Einkaufs), andererseits auf Verbesserungen auf der Ebene der sozialen und beruflichen Teilhabe (z. B. der Fähigkeit, einem Hobby nachzugehen oder berufliche Wiedereingliederung) ab. Im Fall schwerwiegender Verhaltens- bzw. Persönlichkeitsstörungen infolge einer erworbenen Hirnschädigung sei für die neuropsychologische Therapie zudem auf das Methodenspektrum der Richtlinienverfahren (z. B. Verhaltenstherapie) verwiesen (Thöne-Otto, Schellhorn & Wenz, 2018).

Goal Management Training (GMT)

Es konnten drei Studien Evidenzklasse I, zwei Studien Evidenzklasse II und eine Studie Evidenzklasse III, die den Einsatz des GMT untersucht haben, identifiziert werden. Krasny-Pacini et al. (2014) legten eine Metanalyse mit 12 Studien vor: Die Evidenz für den Einsatz von GMT ist gemäß dieser Studie fraglich, aber in Kombination mit anderen Ansätzen in einem umfassenden Rehabilitationsprogramm konnte die Effektivität nachgewiesen werden.

Das GMT erreicht eine hohe Evidenzstärke (LoE Ib) und soll bei entsprechenden Defiziten eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A). GMT sollte bei SHT-Patienten eingesetzt werden (LoE III; Empfehlungsstärke B) und laut Studienlage soll GMT bei hirnverletzten Patienten verschiedener Ätiologie in Kombination mit anderen Interventionen eingesetzt werden (LoE II; Empfehlungsstärke A).

Impulskontrolle/Selbstregulation

Es konnten eine Studie der Evidenzklasse I und zwei Studien der Evidenzklasse III, die die Methode der Selbstregulation untersucht haben, identifiziert werden.

Verfahren zur Impulskontrolle/Selbstregulation erreichen Empfehlungsstärke B (LoE III) und sollten bei entsprechenden Defiziten eingesetzt werden. Laut Studienlage sollen Verfahren zur Selbstregulation bei Parkinson-Patienten eingesetzt werden (LoE III; Empfehlungsstärke A). Aufgrund der unzureichenden Studienlage kann aktuell für Schlaganfallpatienten und Patienten mit erworbenen Hirnschädigungen keine Empfehlung ausgesprochen werden (LoE IV).

Selbstwirksamkeitstraining

Goverover et al. (2007) konnten zeigen, dass der Einsatz eines Selbstbeobachtungsprotokolls bei den instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens bei SHT-Patienten zur Erhöhung der Selbstwahrnehmung und zu besserer funktioneller Leistung führt (Evidenzgrad I).

Aufgrund der unzureichenden Studienlage können zum Einsatz von Selbstwirksamkeitstrainingsverfahren aktuell keine Empfehlungen ausgesprochen werden (LoE IV).

Manipulation oder Modifikation der Umwelt

Systematische Therapieansätze, bei denen eine Manipulation oder Modifikation der Umwelt im Zentrum steht, wurden für schwer beeinträchtigte Patienten entwickelt, bei denen weder eine kognitive Verbesserung noch eine Verhaltensänderung erwartet wird, sondern eine bessere Bewältigung des Alltags und eine gewisse Selbstständigkeit erzielt werden sollen. Durch den Einsatz von Therapieansätzen der Manipulation oder Modifikation der Umwelt wird die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass Handlungen initiiert oder beendet werden und somit alltägliche Routinen erfolgreich bewältigt werden können.

Die Manipulation oder Modifikation der Umwelt mithilfe von Kompensationsmitteln und -strategien ist gemäß der ICF-Terminologie eine Veränderung der Umweltfaktoren (z. B. reizarme Umgebungsgestaltung, externe Erinnerungshilfen), die mit dem Ziel erfolgt, auf der Aktivitäts- oder Teilhabeebene Handlungsfähigkeit zu erreichen (z. B. Alltagshandlungen zu einem Ende führen, Ausübung eines Hobbys).

In zurückliegenden Analysezeiträumen konnten mehrere Gruppen- und Einzelfallstudien identifiziert werden, welche die Wirksamkeit von Ansätzen der Manipulation und Modifikation der Umwelt belegten. Im aktuellen Analysezeitraum konnten lediglich zwei Studien, die Evidenzklasse III erreichten, identifiziert werden. Auch wenn die Forschungsaktivität diesbezüglich reduziert wurde, so wurde die Wirksamkeit bereits in der Vergangenheit dokumentiert. Diese Methode kommt in der Praxis – insbesondere bei schwer beeinträchtigten Menschen – zum Einsatz.

Die geringe Forschungsaktivität bezüglich dieser Therapieansätze in unserem Analysezeitraum führt zu einer schwachen Evidenzlage, somit kann für die Modifikation bzw. Manipulation der Umwelt gemäß aktueller Studienlage aktuell keine Empfehlung ausgesprochen

werden. Dennoch erweist sich die Methode in der Praxis bei schwer betroffenen Patienten als eine zentrale Interventionsmöglichkeit (LoE IV).

Kognitives Training mehrerer Funktionsbereiche unter Einschluss der EF

Mittlerweile finden sich sechs Studien, die die Wirkung des kombinierten Trainings mehrerer kognitiver Funktionen unter Einschluss der EF untersuchen, davon erreichen fünf Evidenzklasse I und eine Evidenzklasse II. Innerhalb der sechs identifizierten Studien untersuchen drei Studien (eine davon als Metaanalyse) Parkinson-Patienten, eine ausschließlich Schlaganfallpatienten, eine Studie MS-Patienten und eine weitere SHT-Patienten.

Ziel der kognitiven Trainingsverfahren mehrerer Funktionsbereiche ist gemäß ICF-Terminologie die Veränderung der Körperstrukturen und -funktionen mit ihren physiologischen und psychologischen Grundlagen. Hier kann, parallel zum monofaktoriellen kognitiven Training exekutiver Funktionen, angenommen werden, dass durch wiederholtes Üben/Trainieren Veränderungen auf der Ebene der Körperfunktionen angeregt werden.

Kombinierte kognitive Trainingsverfahren unter Einschluss der EF erreichen eine hohe Evidenzstärke (LoE Ia) und sollen bei entsprechenden Defiziten eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A). Dies ist insbesondere für Parkinson-Patienten gut belegt (LoE II; Empfehlungsstärke A).

Pharmakologische Interventionen

Erstmals finden sich in der aktuellen Analyseperiode auch systematische Studien (vier Studien mit Evidenzgrad I und eine Studie mit Evidenzgrad II) zur Pharmakotherapie bei exekutiver Dysfunktion. Pharmakologische Therapieansätze streben gemäß ICF-Terminologie Veränderungen auf der Ebene der Körperfunktionen und -strukturen an (z. B. Eingriffe in das Transmittersystem oder im Hinblick auf die Rückbildung eines Ödems).

Angesichts mangelnder Vergleichbarkeit aufgrund der unterschiedlichen eingesetzten Substanzen und der unterschiedlichen Krankheitsbilder in den verschiedenen Studien kann jedoch bislang keine Empfehlung für pharmakologische Interventionen ausgesprochen werden (LoE IV).

Tabelle 3 bietet einen zusammenfassenden Überblick über die verschiedenen Interventionsmöglichkeiten jeweils im Zusammenhang mit der Evidenzlage und der sich daraus ergebenden Empfehlungsstärke.

Ausblick: Der Einsatz nichtinvasiver Stimulationsverfahren in der Rehabilitation von Störungen des Arbeitsgedächtnisses

Insbesondere die fortschreitende Entwicklung auf dem Gebiet der nichtinvasiven Stimulationsverfahren (transkranielle Magnetstimulation [TMS] bzw. transkranielle Gleichstromstimulation [tDCS]) verspricht zukünftige Entwicklungen im Hinblick auf eine mögliche Steigerung/Unterstützung von kognitiven Trainingseffekten. So diskutieren beispielsweise Miniussi et al. (2008) die Möglichkeiten des Einsatzes der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation sowie Page und Kollegen (2015) die mögliche Wirksamkeit nichtinvasiver Stimulationsverfahren in der Neurorehabilitation. Insgesamt sind mit einer Verbesserung der Studienlage u. U. weitere klinisch relevante Erkenntnisse zu erwarten.

Versorgungskoordination: Behandlung kognitiver Störungen in multidisziplinärem und integriertem Kontext

Bei vielen Patienten stellt die in dieser Leitlinie behandelte kognitive Störung nur einen Teilaspekt der multiplen Folgen der Hirnschädigung dar. Die Betroffenen sollten

dann eine multidisziplinäre Behandlung (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie und Neuropsychologie) erfahren. Eine randomisierte kontrollierte Studie für MS-Patienten zeigt, dass eine solche multidisziplinäre Behandlung, in der die Neuropsychologie ein Element darstellt, effektiv die multiplen Folgen der Hirnschädigung lindert, und zwar sowohl im motorischen wie auch im kognitiven Bereich (Khan, Pallant, Brand & Kilpatrick, 2008). Bei chronischen Patienten kann die in dieser Leitlinie behandelte kognitive Störung assoziiert sein mit einer reduzierten Lebensqualität bzw. mit andauernden Problemen in der Krankheitsbewältigung sowie einer verminderten Teilhabe. In einer Studie mit Patienten mit chronischem SHT und komplexen neuropsychologischen Störungen konnte gezeigt werden, dass die Kombination von kognitiven, psychotherapeutischen und beratenden Interventionen das Ausmaß der psychosozialen Integration erhöht (Cicerone, Mott, Azulay & Friel, 2004). Bei diesen Studien lässt sich aber nicht feststellen, welche Behandlungskomponenten im Einzelnen zu der Verbesserung geführt haben. Der nachfolgende Merkkasten gibt einen Überblick über die wichtigsten therapeutischen Empfehlungen.

Die wichtigsten therapeutischen Empfehlungen auf einen Blick

– Kognitive Therapieansätze allgemein sollen bei Vorliegen entsprechender Defizite zum Einsatz kommen (Empfehlungsstärke A), insbesondere ist die Wirksamkeit des Arbeitsgedächtnistrainings und des planerischen Denkens (Empfehlungsstärke A) gut belegt. Dieses gilt auch für Ansätze des Verhaltensmanagements, hier ist die Wirksamkeit des GMT (Empfehlungsstärke A) besonders gut belegt.

Tabelle 3. Übersicht über Therapieansätze und die jeweilige Studienlage in Abhängigkeit von den jeweiligen Evidenzklassen

Therapieansätze bei exekutiver Dysfunktion Evidenzklassen		Anzahl der Studien			Empfehlungsstärke
		I	II	III	
Kognitive Ansätze	Kognitiv übende Verfahren allgemein	6	4		A
	Arbeitsgedächtnis	6	3	1	A
	Planerisches Denken/Strategie inklusive VR	2	1		A
	Problemlösetraining	1	1		B
Ansätze des Verhaltensmanagements	Goal Management Training	3	2	1	A
	Impulskontrolltraining/Selbstregulation	1		2	B
	Selbstwirksamkeitstraining	1			offen
Manipulation/Modifikation der Umwelt				2	offen
Kognitives Training mehrerer Funktionsbereiche unter Einschluss der EF		5	1		A
Pharmakologische Therapieansätze (unterschiedliche Substanzen)		4	1		offen

- Ebenso sollen kombinierte kognitive Trainingsverfahren unter Einschluss des Trainings der EF eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A).
- Keine klare Empfehlung kann für die Manipulation und Modifikation der Umwelt aufgrund der geringen Studienanzahl abgegeben werden (Empfehlung offen).
- Ebenso bleibt, aufgrund der Unterschiedlichkeit der untersuchten Substanzen, die Empfehlung für pharmakologische Therapieansätze offen (Empfehlung offen).

Literatur

Evidenzgrad I

- Bartolo, M., Zucchella, C., Capone, A., Sandrini, G. & Pierelli, F. (2015). An explorative study regarding the effect of l-deprenyl on cognitive and functional recovery in patients after stroke. *Journal of Neurological Sciences*, 349, 117–123. doi:10.1016/j.jns.2014.12.039
- Bertens, D., Kessels, R.P., Fiorenzato, E., Boelen, D.h. & Fasotti, L. (2015). Do old errors always lead to new truths? A randomized controlled trial of errorless goal management training in brain-injured patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21, 639–649.
- Bjorkdahl, A., Akerlund, E., Svensson, S. & Esbjornsson, E. (2013). A randomized study of computerized working memory training and effects on functioning in everyday life for patients with brain injury. *Brain Injury*, 27, 1658–1665. doi:10.3109/02699052.2013.830196
- Cantor, J., Ashman, T., Dams-O'Connor, K., Dijkers, M.P., Gordon, W., Spielman, L. et al. (2014). Evaluation of the short-term executive plus intervention for executive dysfunction after traumatic brain injury: A randomized controlled trial with minimization. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95, 1–9 e3. doi:10.1016/j.apmr.2013.08.005
- Dougall, D., Poole, N. & Agrawal, N. (2015). Pharmacotherapy for chronic cognitive impairment in traumatic brain injury. *Cochrane Database Systematic Review*, 12, CD009221. doi:10.1002/14651858.CD009221.pub2
- Goverover, Y., Johnston, M.V., Togli, J. & Deluca, J. (2007). Treatment to improve self-awareness in persons with acquired brain injury. *Brain Injury*, 21, 913–923. doi:10.1080/02699050701553205
- Hancock, L.M., Bruce, J.M., Bruce, A.S. & Lynch, S.G. (2015). Processing speed and working memory training in multiple sclerosis: A double-blind randomized controlled pilot study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37, 113–127. doi:10.1080/13803395.2014.989818
- Hanssen, K.T., Beiske, A.G., Landro, N.I., Hofoss, D. & Hessen, E. (2016). Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Acta Neurologica Scandinavica*, 133, 30–40. doi:10.1111/ane.12420
- Hildebrandt, H., Lanz, M., Hahn, H.K., Hoffmann, E., Schwarze, B., Schwendemann, G. et al. (2007). Cognitive training in MS: effects and relation to brain atrophy. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 25, 33–43.
- Jacoby, M., Averbuch, S., Sacher, Y., Katz, N., Weiss, P.L. & Kizony, R. (2013). Effectiveness of executive functions training within a virtual supermarket for adults with traumatic brain injury: A pilot study. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 21, 182–190. doi:10.1109/TNSRE.2012.2235184
- Krasny-Pacini, A., Chevignard, M. & Evans, J. (2014). Goal Management Training for rehabilitation of executive functions: A systematic review of effectiveness in patients with acquired brain injury. *Disability and Rehabilitation*, 36, 105–116. doi:10.3109/09638288.2013.777807
- Leung, I.H., Walton, C.C., Hallock, H., Lewis, S.J., Valenzuela, M. & Lampit, A. (2015). Cognitive training in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 85, 1843–1851. doi:10.1212/WNL.0000000000002145
- Lin, Z.C., Tao, J., Gao, Y.L., Yin, D.Z., Chen, A.Z. & Chen, L.D. (2014). Analysis of central mechanism of cognitive training on cognitive impairment after stroke: Resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Journal of International Medical Research*, 42, 659–668. doi:10.1177/0300060513505809
- Mattioli, F., Stampatori, C., Zanotti, D., Parrinello, G. & Capra, R. (2010b). Efficacy and specificity of intensive cognitive rehabilitation of attention and executive functions in multiple sclerosis. *Journal of Neurological Sciences*, 288, 101–105. doi:10.1016/j.jns.2009.09.024
- Narushima, K., Paradiso, S., Moser, D.J., Jorge, R. & Robinson, R.G. (2007). Effect of antidepressant therapy on executive function after stroke. *British Journal of Psychiatry*, 190, 260–265.
- Okai, D., Askey-Jones, S., Samuel, M., O'Sullivan, S.S., Chaudhuri, K.R., Martin, A. et al. (2013). Trial of CBT for impulse control behaviors affecting Parkinson patients and their caregivers. *Neurology*, 80, 792–799. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182840678
- Petrelli, A., Kaesberg, S., Barbe, M.T., Timmermann, L., Fink, G.R., Kessler, J. et al. (2014). Effects of cognitive training in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20, 1196–1202. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.08.023
- Poulin, V., Korner-Bitensky, N., Bherer, L., Lussier, M. & Dawson, D.R. (2015). Comparison of two cognitive interventions for adults experiencing executive dysfunction post-stroke: A pilot study. *Disability and Rehabilitation*, 39, 1–13.
- Radomski, M.V., Anheluk, M., Bartzan, M.P. & Zola, J. (2016). Effectiveness of interventions to address cognitive impairments and improve occupational performance after traumatic brain injury: A systematic review. *American Journal of Occupational Therapy*, 70, 7003180050. doi:10.5014/ajot.2016.020776
- Richter, K.M., Modden, C., Eling, P. & Hildebrandt, H. (2015). Working memory training and semantic structuring improves remembering future events, not past events. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29, 33–40. doi:10.1177/1545968314527352
- Rosti-Otajärvi, E.M. & Hämäläinen, P.I. (2014). Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD009131. doi:10.1002/14651858.CD009131.pub3
- Schmitt, F.A., Farlow, M.R., Meng, X., Tekin, S. & Olin, J.T. (2010). Efficacy of rivastigmine on executive function in patients with Parkinson's disease dementia. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 16, 330–336. doi:10.1111/j.1755-5949.2010.00182.x
- Spikman, J.M., Boelen, D.h., Lamberts, K.F., Brouwer, W.H. & Fasotti, L. (2010). Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 118–129.
- Tornås, S., Løvstad, M., Solbakk, A.-K., Evans, J., Endestad, T., Hol, P.K. et al. (2016). Rehabilitation of executive functions in patients with chronic acquired brain injury with goal management training, external cuing, and emotional regulation: A randomized controlled trial. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 22, 436–452.

- Vas, A.K., Chapman, S.B., Cook, L.G., Elliott, A.C. & Keebler, M. (2011). Higher-order reasoning training years after traumatic brain injury in adults. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 26, 224–239. doi:10.1097/HTR.0b013e318218dd3d
- Visser, M.M., Heijenbrok-Kal, M.H., van't Spijker, A., Lannoo, E., Busschbach, J.J. & Ribbers, G.M. (2016). Problem-solving therapy during outpatient stroke rehabilitation improves coping and health-related quality of life: Randomized controlled trial. *Stroke*, 47, 135–142.
- Weicker, J., Villringer, A. & Thöne-Otto, A. (2016). Can impaired working memory functioning be improved by training? A meta-analysis with a special focus on brain injured patients. *Neuropsychology*, 30, 190–212. doi:10.1037/neu0000227
- Westerberg, H., Jacobaeus, H., Hirvikoski, T., Clevberger, P., Ostenson, M.L., Bartfai, A. et al. (2007). Computerized working memory training after stroke – A pilot study. *Brain Injury*, 21, 21–29. doi:10.1080/02699050601148726
- Zoccolotti, P., Cantagallo, A., De Luca, M., Guariglia, C., Serino, A. & Trojano, L. (2011). Selective and integrated rehabilitation programs for disturbances of visual/spatial attention and executive function after brain damage: A neuropsychological evidence-based review. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 47, 123–147.
- Novakovic-Agopian, T., Chen, A.J., Rome, S., Abrams, G., Castelli, H., Rossi, A. et al. (2011). Rehabilitation of executive functioning with training in attention regulation applied to individually defined goals: A pilot study bridging theory, assessment, and treatment. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 26, 325–338. doi:10.1097/HTR.0b013e3181f1ead2
- Peña, J., Ibarretxe-Bilbao, N., García-Gorostiaga, I., Gomez-Beldarrain, M.A., Díez-Cirarda, M. & Ojeda, N. (2014). Improving functional disability and cognition in Parkinson disease: Randomized controlled trial. *Neurology*, 83, 2167–2174.
- Vogt, A., Kappos, L., Calabrese, P., Stocklin, M., Gschwind, L., Opwis, K. et al. (2009). Working memory training in patients with multiple sclerosis – comparison of two different training schedules. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 27, 225–235. doi:10.3233/RNN-2009-0473
- Vogt, A., Kappos, L., Stocklin, M., Gschwind, L., Opwis, K. & Penner, I. (2008). BrainStim – Wirksamkeit eines neu entwickelten kognitiven Trainingsprogramms bei MS. *Neurologie und Rehabilitation*, 14, 93–101.

Evidenzgrad II

- Dawson, D.R., Binns, M.A., Hunt, A., Lemsky, C. & Polatajko, H.J. (2013). Occupation-based strategy training for adults with traumatic brain injury: A pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94, 1959–1963. doi:10.1016/j.apmr.2013.05.021
- De Giglio, L., De Luca, F., Prosperini, L., Borriello, G., Bianchi, V., Pantano, P. et al. (2015). A low-cost cognitive rehabilitation with a commercial video game improves sustained attention and executive functions in multiple sclerosis: A pilot study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29, 453–461. doi:10.1177/1545968314554623
- Fink, F., Rischkau, E., Butt, M., Klein, J., Eling, P. & Hildebrandt, H. (2010). Efficacy of an executive function intervention programme in MS: A placebo-controlled and pseudo-randomized trial. *Multiple Sclerosis*, 16, 1148–1151. doi:10.1177/1352458510375440
- Grant, M., Ponsford, J. & Bennett, P.C. (2012). The application of Goal Management Training to aspects of financial management in individuals with traumatic brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22, 852–873. doi:10.1080/09602011.2012.693455
- Liu-Ambrose, T. & Eng, J.J. (2015). Exercise training and recreational activities to promote executive functions in chronic stroke: A proof-of-concept study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 24, 130–137. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.012
- Lundqvist, A., Grundstrom, K., Samuelsson, K. & Ronnberg, J. (2010). Computerized training of working memory in a group of patients suffering from acquired brain injury. *Brain Injury*, 24, 1173–1183. doi:10.3109/02699052.2010.498007
- Mattioli, F., Stampatori, C., Bellomi, F., Capra, R., Rocca, M. & Filippi, M. (2010a). Neuropsychological rehabilitation in adult multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 31, 271–274.
- Mattioli, F., Stampatori, C. & Capra, R. (2011). The effect of natalizumab on cognitive function in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Preliminary results of a 1-year follow-up study. *Neurological Sciences*, 32, 83–88. doi:10.1007/s10072-010-0412-4
- Miotto, E.C., Evans, J.J., de Lucia, M.C. & Scaff, M. (2009). Rehabilitation of executive dysfunction: A controlled trial of an at-

Evidenzgrad III

- Chen, A.J., Novakovic-Agopian, T., Nycum, T.J., Song, S., Turner, G.R., Hills, N.K. et al. (2011). Training of goal-directed attention regulation enhances control over neural processing for individuals with brain injury. *Brain*, 134(Pt 5), 1541–1554. doi:10.1093/brain/awr067
- Emslie, H., Wilson, B.A., Quirk, K., Evans, J.J. & Watson, P. (2007). Using a paging system in the rehabilitation of encephalitic patients. *Neuropsychological Rehabilitation*, 17, 567–581. doi:10.1080/09602010701381933
- Fish, J., Manly, T. & Wilson, B.A. (2008). Long-term compensatory treatment of organizational deficits in a patient with bilateral frontal lobe damage. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14, 154–163.
- Johansson, B. & Tornmalm, M. (2012). Working memory training for patients with acquired brain injury: Effects in daily life. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, 19, 176–183. doi:10.3109/11038128.2011.603352
- Kohleis, K., Ihle, W., Müller S.V. & Storck, M. (2011). Zielsetzungstraining im Kontext der kognitiven Rehabilitation adoleszenter SHT-Patienten – Ergebnisse einer Pilotstudie. *Neurological Rehabilitation*, 17, 71–79.
- Liu, K.P. & Chan, C.C. (2014). Pilot randomized controlled trial of self-regulation in promoting function in acute poststroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95, 1262–1267. doi:10.1016/j.apmr.2014.03.018

Zusätzliche Literatur

- Angelucci, F., Peppe, A., Carlesimo, G.A., Serafini, F., Zabberoni, S., Barban, F. et al. (2015). A pilot study on the effect of cognitive training on BDNF serum levels in individuals with Parkinson's disease. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 130.
- Barnes, J.J., Dean, A.J., Nandam, L.S., O'Connell, R.G. & Bellgrove, M.A. (2011). The molecular genetics of executive function: Role of monoamine system genes. *Biological Psychiatry*, 69, e127–143. doi:10.1016/j.biopsych.2010.12.040

- Bartsch, T. & Wulff, P. (2015). The hippocampus in aging and disease: From plasticity to vulnerability. *Neuroscience*, 309, 1–16. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.07.084
- Burgess, P.W. (2004). Theory and methodology in executive function research. In P. Rabbitt (Ed.) *Theory and methodology of frontal and executive function* (pp. 81–116). Hove, U.K.: Psychology Press.
- Burgess, P.W., Veitch, E., de Lacy Costello, A. & Shallice, T. (2000). The cognitive and neuroanatomical correlates of multitasking. *Neuropsychologia*, 38, 848–863.
- Chan, R.C., Shum, D., Touloupoulou, T. & Chen, E.Y. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23, 201–216. doi:10.1016/j.acn.2007.08.010
- Cicerone, K.D., Mott, T., Azulay, J. & Friel, J.C. (2004). Community integration and satisfaction with functioning after intensive cognitive rehabilitation for traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85, 943–950.
- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E. & Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, 139, 209–221. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.05.035
- Dawson, D.R., Anderson, N.D., Burgess, P., Cooper, E., Krpan, K.M. & Stuss, D.T. (2009). Further development of the Multiple Errands Test: Standardized scoring, reliability, and ecological validity for the Baycrest version. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90, S41–S51.
- Engvig, A., Fjell, A.M., Westlye, L.T., Moberget, T., Sundseth, Ø., Larsen, V.A. et al. (2012). Memory training impacts short-term changes in aging white matter: A longitudinal diffusion tensor imaging study. *Human Brain Mapping*, 33, 2390–2406.
- Goverover, Y., Johnston, M.V., Togli, J. & Deluca, J. (2007). Treatment to improve self-awareness in persons with acquired brain injury. *Brain Injury*, 21, 913–923. doi:10.1080/02699050701553205
- Gunstad, J., Benitez, A., Smith, J., Glickman, E., Spitznagel, M.B., Alexander, T. et al. (2008). Serum brain-derived neurotrophic factor is associated with cognitive function in healthy older adults. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 21, 166–170.
- Hyndman, D. & Ashburn, A. (2003). People with stroke living in the community: Attention deficits, balance, ADL ability and falls. *Disability and Rehabilitation*, 25, 817–822. doi:10.1080/0963828031000122221
- Khan, F., Pallant, J., Brand, C. & Kilpatrick, T. (2008). Effectiveness of rehabilitation intervention in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79, 1230–1235.
- Kopp, B., Tabeling, S., Moschner, C. & Wessel, K. (2008). Kognitive Hirnleistungen des präfrontalen Kortex. *Nervenarzt*, 79, 143–152.
- Krasny-Pacini, A., Chevignard, M. & Evans, J. (2014). Goal Management Training for rehabilitation of executive functions: A systematic review of effectiveness in patients with acquired brain injury. *Disability and Rehabilitation*, 36, 105–116. doi:10.3109/09638288.2013.777807
- Kreutzer, J., Sander, A. & Witol, A. (1999). Das unterstützte Beschäftigungsmodell: Berufliche Reintegration nach traumatischer Hirnschädigung. In P. Frommelt & H. Grötzbach (Hrsg.), *NeuroRehabilitation* (S. 609–622). Berlin: Blackwell Wissenschaftsverlag.
- Matthes-von Cramon, G., Exekutive Dysfunktion. In H. Karnath, W. Hartje & W. Ziegler (2006). *Kognitive Neurologie* (S. 168–178). Stuttgart: Thieme.
- Merten, T. (2011). Beschwerdvalidierung bei der Begutachtung kognitiver und psychischer Störungen. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, 79, 102–116.
- Miniussi, C., Cappa, S.F., Cohen, L.G., Floel, A., Fregni, F., Nitsche, M.A. et al. (2008). Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation/transcranial direct current stimulation in cognitive neurorehabilitation. *Brain Stimulation*, 1, 326–336. doi:10.1016/j.brs.2008.07.002
- Monchi, O., Petrides, M., Strafella, A.P., Worsley, K.J. & Doyon, J. (2006). Functional role of the basal ganglia in the planning and execution of actions. *Annals of Neurology*, 59, 257–264. doi:10.1002/ana.20742
- Müller, S. (2016). Therapiemöglichkeiten bei exekutiver Dysfunktion. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, 84, 542–549.
- Müller, S.V., Klein, T. et al., Diagnostik und Therapie von exekutiven Dysfunktionen bei neurologischen Erkrankungen, S2e-Leitlinie, 2019, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 08.05.2020)
- Owensworth, T. & McKenna, K. (2004). Investigation of factors related to employment outcome following traumatic brain injury: A critical review and conceptual model. *Disability and Rehabilitation*, 26, 765–783. doi:10.1080/09638280410001696700
- Page, S.J., Cunningham, D.A., Plow, E. & Blazak, B. (2015). It Takes two: Noninvasive brain stimulation combined with neurorehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96 (Suppl.), S89–S93. doi:https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.09.019
- Prigatano, G.P. & Wong, J.L. (1999). Cognitive and affective improvement in brain dysfunctional patients who achieve inpatient rehabilitation goals. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80, 77–84.
- Raspelli, S., Pallavicini, F., Carelli, L., Morganti, F., Poletti, B., Corra, B. et al. (2011). Validation of a Neuro Virtual Reality-based version of the Multiple Errands Test for the assessment of executive functions. *Studies in Health Technology and Informatics*, 167, 92–97.
- Renison, B., Ponsford, J., Testa, R., Richardson, B. & Brownfield, K. (2012). The ecological and construct validity of a newly developed measure of executive function: The Virtual Library Task. *Journal of International Neuropsychological Society*, 18, 440–450. doi:10.1017/S1355617711001883
- Robbins, T.W. & Roberts, A.C. (2007). Differential regulation of fronto-executive function by the monoamines and acetylcholine. *Cerebral Cortex*, 17 Suppl 1, i151–160. doi:10.1093/cercor/bhm066
- Schale, A. & Küst, J. (2009). Fahreignung nach Hirnschädigung. In W. Sturm, M. Herrmann & T.F. Münte (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie. Grundlagen, Methodik, Diagnostik, Therapie* (S. 341–351). Heidelberg: Spektrum.
- Schellig, D., Drechsler, R., Heinemann, D. & Sturm, W. (2009). *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren*, Bd. 1: *Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen*. Göttingen: Hogrefe.
- Shallice, T. & Burgess, P.W. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114(Pt 2), 727–741.
- Sherer, M., Bergloff, P., Levin, E., High, W.M., Jr., Oden, K.E. & Nick, T.G. (1998). Impaired awareness and employment outcome after traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 13, 52–61.
- Sherer, M., Oden, K., Bergloff, P., Levin, E. & High, W.M., Jr. (1998). Assessment and treatment of impaired awareness after brain injury: Implications for community re-integration. *NeuroRehabilitation*, 10, 25–37. doi:10.3233/NRE-1998-10104
- Smith, E.E. & Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283, 1657–1661.
- Stanton, B.R. & Carson, A. (2016). Apathy: A practical guide for neurologists. *Practical Neurology*, 16, 42–47. doi:10.1136/practneurol-2015-001232

- Stuss, D.T. (2006). Frontal lobes and attention: Processes and networks, fractionation and integration. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 261–271.
- Stuss, D.T. & Alexander, M.P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 362, 901–915. doi:10.1098/rstb.2007.2096
- Takeuchi, H., Taki, Y., Sassa, Y., Sekiguchi, A., Nagase, T., Nouchi, R. et al. (2015). The associations between regional gray matter structural changes and changes of cognitive performance in control groups of intervention studies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 681.
- Thöne-Otto, A., Schellhorn, A. & Wenz, C. (2018). *Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen nach Hirnschädigung*. Göttingen: Hogrefe.
- Vinogradov, S., Fisher, M., Holland, C., Shelly, W., Wolkowitz, O. & Mellon, S.H. (2009). Is serum brain-derived neurotrophic factor a biomarker for cognitive enhancement in schizophrenia? *Biological Psychiatry*, 66, 549–553.
- Zygouris, S., Ntovas, K., Giakoumis, D., Votis, K., Doumpoulakis, S., Segkouli, S. et al. (2017). A preliminary study on the feasibility of using a virtual reality cognitive training application for remote detection of mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 56, 619–627. doi:10.3233/JAD-160518

Prof. Dr. Sandra V. Müller

Ostfalia Hochschule für angewandte Wissenschaften
Fakultät Soziale Arbeit
Salzdahlumer Str. 46/48
38302 Wolfenbüttel
Deutschland

s-v.mueller@ostfalia.de