



Kurzfassung der S2e-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen bei neurologischen Erkrankungen“ (AWMF-030/124)

Federführend: Dr. Angelika Thöne-Otto, Leipzig

Unter Mitwirkung des Redaktionskomitees:

Prof. Dr. Hermann Ackermann (DGNR), Fachkliniken Hohenurach, Bad Urach, Hertie Institute for Clinical Brain Research, Tübingen, Universität Tübingen, Department of General Neurology, Tübingen

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

Regina Bezold (DVE), Deutscher Verband der Ergotherapeuten, Karlsbad

Prof. Dr. Helmut Hildebrandt (GNP), Klinikum Bremen-Ost, Bremen, Carl von Ossietzky Universität, Institut für Psychologie, Oldenburg

Claudia Meiling (DVE), Deutscher Verband der Ergotherapeuten, Karlsbad

Prof. Dr. Sandra Verena Müller (GNP), Ostfalia Hochschule für angewandte Wissenschaften, Fakultät Soziale Arbeit, Wolfenbüttel

Prof. Dr. Thomas Nyffeler (SNG), Luzerner Kantonsspital, Klinik für Neurologie und Neurorehabilitation, Luzern

Dr. Karin Schoof-Tams (GNP), Neuropsychologisches Zentrum, Praxis für Neuropsychologie und Psychotherapie, Kassel

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/030-124.html>

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Zusammenfassung: *Diagnostik.* Zur Basisuntersuchung der Gedächtnisleistung gehören die Untersuchung der Orientierung, verbaler und figuraler Merkspannen sowie des Arbeitsgedächtnisses, ein Lernparadigma (z.B. Wortliste) mit verzögertem Abruf sowie die unmittelbare und verzögerte Wiedergabe komplexer verbaler und figuraler Informationen. Die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung sollten dem Patienten, und (soweit das Einverständnis des Patienten vorliegt) seinen Angehörigen sowie dem Behandlungsteam mitgeteilt werden. *Therapie:* Die Evidenz für die Wirksamkeit des **übenden Funktionstrainings** konnte für Patienten mit leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen in einer Reihe randomisierter Kontrollgruppenstudien erhärtet werden. Daher sollen diese Patienten ein spezifisches funktions- oder strategieorientiertes kognitives Training erhalten. **Elektronische Gedächtnishilfen** stellen wichtige Hilfsmittel dar, um die Auswirkungen von Gedächtnisstörungen im Alltag zu kompensieren. Bei Menschen mit schweren Gedächtnisstörungen sollte der Fokus der Therapie auf dem Erlernen von Kompensationsstrategien liegen. Für den Aufbau von Routinen spielt das fehlerfreie Lernen (**Errorless Learning**) dabei eine wichtige Rolle. Während für Neurostimulationsverfahren bislang keine Wirksamkeit zur Verbesserung des episodischen Gedächtnisses nachgewiesen konnte, wird im Einsatz **virtueller Realität** ein hohes Potential für Diagnostik und Therapie gesehen.

Schlüsselwörter: Gedächtnis, Amnesie, Gedächtnistraining, Kognitive Rehabilitation, Assistive Technologie, elektronische Gedächtnishilfen

Im Artikel verwendete Abkürzungen

ADL Aktivitäten des täglichen Lebens
 (Activities of Daily Living)
AGI Autobiografisches Gedächtnisinventar

AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
 Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ Ärztliches Zentrum für Qualität in
 der Medizin

BRB-N	Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests
COWAT	Controlled Oral Word Association Test
CVLT	California Verbal Learning Test
DBS	Tiefenhirnstimulation (Deep Brain Stimulation)
DCS	Diagnostikum für Cerebralschäden
DemTect	Demenz-Detektionstest
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
GCS-E	Glasgow Coma Scale-Extended
HSE	Herpes-simplex-Enzephalitis
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICF	International Classification of Function
IGD	Inventar zur Gedächtnisdiagnostik
MACFIMS	Minimal Assessment of Cognitive Function in MS
MMST	Mini-Mental Status Test
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MS	Multiple Sklerose
MTL	Medialer Temporallappen
NAI	Nürnberger Altersinventar
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Test
PTA	Posttraumatische Amnesie
RBMT	Rivermead Behavioral Memory Test
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
tDCS	transkranielle Gleichstromstimulation (transcranial direct current stimulation)
TGA	transiente globale Amnesie
TLE	Temporallappen-Epilepsie
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
VR	Virtuelle Realität
VVM	Visueller und Verbaler Merkfähigkeitstest
WMS	Wechsler Memory Scale

Was gibt es Neues?

1. Die Evidenz für die Wirksamkeit des übenden Funktionsstrainings konnte für Patienten mit leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen in einer Reihe randomisierter Kontrollgruppenstudien erhärtet werden. Daher sollen Patienten mit leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen ein spezifisches funktions- oder strategieorientiertes kognitives Training erhalten (z.B. bildhafte Vorstellungen; Level of Evidence [LoE] Ib; Empfehlungsstärke A). Die Wirksamkeit der Methode hängt von der Trainingshäufigkeit ab (mindestens 10 Sitzungen gelten als gute klinische Praxis; LoE Ib; Emp-

fehlungsstärke C). Für Patienten mit schwerer globaler Amnesie kann aufgrund fehlender Wirksamkeitsnachweise keine Empfehlung für ein funktionsorientiertes Gedächtnistraining ausgesprochen werden.

2. **Assistive Technologien** (elektronische Gedächtnishilfen) sind durch die weite Verbreitung von Smartphones für die Patienten inzwischen leicht verfügbar. Sie stellen wichtige Hilfsmittel dar, um die Auswirkung von Gedächtnisstörungen im Alltag zu kompensieren und die Teilhabe zu verbessern. Trotz mäßiger Evidenz wird aufgrund der klinischen Relevanz der Einsatz empfohlen (LoE II-III; Empfehlungsstärke A). Ein angepasster Einsatz sollte in der Therapie thematisiert werden.
3. Bei Menschen mit schweren Gedächtnisstörungen sollte der Fokus der Therapie auf dem Erlernen von Kompensationsstrategien liegen, mit dem Ziel der Verbesserung von Aktivitäten und Teilhabe (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke B). Für den Aufbau von Routinen spielt das fehlerfreie Lernen (**Errorless Learning**) bei Menschen mit schwerer Amnesie eine wichtige Rolle. Dabei sollten Fehler durch eindeutige Hinweise möglichst vermieden werden (fehlerarmes Lernen) und ein aktiver Abruf angeregt werden, indem das Abrufintervall zunächst kurz, im weiteren Verlauf länger gestaltet wird (Spaced Retrieval; LoE II-III; Empfehlungsstärke B).

Begriffsdefinition

Der Begriff „**Amnesie**“ bedeutet eine isolierte, schwere Störung des Lernens und Behaltens, während andere kognitive Funktionen wie z.B. Sprache oder Intelligenzfunktionen weitgehend erhalten sind. Man unterscheidet die „anterograde“ von der „retrograden“ Amnesie, eine Unterscheidung, die sich auf den Zeitpunkt der Hirnschädigung bezieht. Eine **anterograde Amnesie** ist die Unfähigkeit, Informationen und Erlebnisse zu behalten, die *nach* einer Hirnschädigung gelernt bzw. erfahren werden, während eine **retrograde Amnesie** die Unfähigkeit beschreibt, Erinnerungen wieder abzurufen, die *vor* der Hirnschädigung ins Gedächtnis gelangten. Die meisten Patienten mit Gedächtnisstörungen, insbesondere nach Schädel-Hirn-Trauma (SHT), haben eine ausgeprägte anterograde Amnesie, ihre retrograde Amnesie weist hingegen häufig einen zeitlichen Gradienten auf und umfasst vor allem die Gedächtnisinhalte, die kurz vor dem hirnschädigenden Ereignis erworben wurden, während länger zurückliegende Ereignisse unbeeinträchtigt abgerufen werden können. Es finden sich jedoch auch Patienten, die bei erhaltenem Neugeächtniserwerb nahezu aus-

schließlich retrograde Gedächtnisstörungen aufweisen (Kopelman, 2002a; Markowitsch & Staniloiu, 2012).

Ein allgemeinerer Begriff ist der der „**Gedächtnisstörung**“. Er kann als Oberbegriff für alle Einbußen des Lernens, Behaltens und des Abrufs gelernter Information angesehen werden. Dieser Terminus ist sehr unspezifisch. Er sagt nichts über die Ursache dieser Störung aus und darüber, ob es sich um isolierte Gedächtnisstörungen handelt oder diese in Kombination mit anderen kognitiven Störungen auftreten. Subjektive Gedächtnisstörungen sind häufig und nehmen mit höherem Alter zu. Luck et al. (2018) konnten zeigen, dass in einer gesunden Population von 40- bis 79-Jährigen 53% der Befragten in irgendeiner Form über Gedächtnisprobleme klagten. Ob subjektive Klagen über eine Verschlechterung der Gedächtnisleistung ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Demenzerkrankung sind, wird aktuell diskutiert (Jonker, Geerlings & Schmand, 2000; Luck et al., 2018).

Der Begriff „**Demenz**“ bezeichnet ein Krankheitsbild, bei dem es zu einer schweren Beeinträchtigung verschiedener kognitiver Funktionen kommt, wobei die Gedächtnisstörung nur bei einigen Demenzformen (z.B. der Alzheimerkrankheit) das Leitsymptom darstellt. Die kognitiven Störungen sind so schwerwiegend, dass es zu Einschränkungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens kommt, Meist assoziiert der Begriff eine progrediente Neurodegeneration, im Prinzip kann die Demenz i.S. von schweren kognitiven Störungen in mehreren Domänen aber auch Ergebnis anderer nicht progredienter Erkrankungen des Gehirns sein (z.B. Demenz nach SHT). Im DSM-5 wird der Begriff der Demenz aufgegeben und durch den Begriff der „schweren neurokognitiven Störung“ ersetzt. In der ICD-11 wird er erhalten bleiben.

Das „**Delir**“ stellt einen akuten Verwirrheitszustand dar, der bei älteren Patienten häufig auftritt und regelmäßig ebenfalls mit Gedächtnisstörungen einhergeht (Inouye, Westendorp & Saczynski, 2014).

Nach unterschiedlichen Modellen und Theorien lassen sich Gedächtnisfunktionen zum einen zeitlich untergliedern (Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis; Neugedächtnis und Altgedächtnis; prospektives Gedächtnis), zum anderen inhaltlich (deklaratives Gedächtnis, weiter unterteilt in semantisches und episodisches Gedächtnis, und nondelaratives Gedächtnis, weiter unterteilt in prozedurales Lernen, Priming sowie klassische und operante Konditionierung). Diese können unabhängig voneinander gestört sein können (für eine Übersicht siehe Markowitsch, 2017). Der Begriff des Arbeitsgedächtnisses impliziert schon im Namen seine Gedächtnisfunktion, es ist gleichzeitig auch Teil der zentralen Exekutiven. Störungen des Arbeitsgedächtnisses werden daher in der Leitlinie „Exekutive Dysfunktionen“ (AWMF 030/125; Müller, Klein et al., 2019) behandelt.

Untergliederung verschiedener Gedächtnisprozesse

Im Lernprozess werden die Phasen der **Enkodierung**, der **Konsolidierung** oder Speicherung sowie des **Abrufs** unterschieden. Dabei findet sich häufig eine enge Konfundierung von gestörten Aufmerksamkeits- oder Exekutivfunktionen und unzureichender Enkodierung. Ist nur die Enkodierung gestört, können Informationen, die hinreichend enkodiert wurden, oft nach Intervall annähernd vollständig abgerufen werden. Im Gegensatz dazu zeigt sich eine gestörte Konsolidierung, wenn auch verschiedene Abrufhilfen den Informationsabruf nach Intervall nicht verbessern. Auch bei gelungener Konsolidierung oder Speicherung kann der Informationsabruf vielfältig beeinträchtigt sein. Zur Untersuchung bietet sich der Abruf mit verschiedenen gestuften Hilfen (z.B. freier Abruf, Abruf mit Hinweisreizen, Wiedererkennen) an.

Klassifikation

Gedächtnisstörungen gehören im **DSM-5** zu den neurokognitiven Störungen. Dabei wird nach der Schwere der kognitiven Störung zwischen „majorer“ und „minorer“ kognitiver Störung unterschieden. Darüber hinaus ist zu unterscheiden, ob die neurokognitive Störung mit oder ohne Verhaltensstörung auftritt, schließlich wird die Ursache der kognitiven Störung klassifiziert (Maier & Barnikol, 2014).

In der Klassifikation der **ICD-10** finden sich Gedächtnisstörungen im Kapitel *Organische, einschließlich symptomatische psychische Störungen* (F00–F09) (s. Abbildung 1). Unter der Codierung F00–F03 werden alle demenziellen Erkrankungsbilder kodiert. Das *Organisch amnestische Syndrom* mit schweren anterograden und retrograden Gedächtnisstörungen wird unter der F04 klassifiziert. In der Ziffer F06 finden sich *Andere psychische Störungen aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Krankheit*, wobei kognitive Störungen am ehesten unter der F06.7 *Leichte kognitive Störung* oder der F06.8 *sonstige näher bezeichnete organische psychische Störung...* zu klassifizieren sind. Treten die kognitiven Störungen in Verbindung mit Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen aufgrund einer Krankheit, Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns auf, so ist diese unter der F07 *Organische Persönlichkeitsstörung*, F07.1 *Postenzephalitisches Syndrom* oder F07.2 *Organisches Psychosyndrom nach Schädel-Hirn-Trauma* zu kodieren. Wenn die diagnostischen Kriterien für eine F0-Diagnose nicht zutreffen, können auch *Symptome, die das Erkennungs- und Wahrnehmungsvermögen, die Stimmung und das Verhalten betreffen* (R40–R49) beschrie-

ben werden, wobei unter R41.1 die *anterograde* und unter R41.2 die *retrograde Amnesie* klassifiziert wird. In der ICD-11 wird es im Kapitel 08 *Erkrankungen des Nervensystems* eine Subgruppe geben: *Erkrankungen mit neurokognitiven Störungen als wesentliches Merkmal*.

Die ICF-Klassifikation (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit) erlaubt die umfassende Betrachtung des Patienten mit Gedächtnisstörung im Kontext eines bio-psycho-sozialen Modells. Gedächtnisfunktionen gehören in der Klassifikation zu den „Globalen mentalen Funktionen“ (b110–b139, insbesondere b114 Funktionen der Orientierung) bzw. zu den „Spezifischen mentalen Funktionen“ (b140–b189). Hier werden unter b144 Funktionen des Gedächtnisses beschrieben (b1440 Kurzzeitgedächtnis, b1441 Langzeitgedächtnis, b1442 Abrufen von Gedächtnisinhalten, b1448 Funktionen des Gedächtnis anders bezeichnet bzw. b1449 nicht näher bezeichnet). In Ergänzung zur ICD ermöglicht die ICF auch die Betrachtung der mit der Schädigung einhergehenden Einschränkungen der Aktivitäten und Teilhabe, wobei diese nicht als lineare Folge der Gedächtnisstörungen verstanden werden dürfen. Vielmehr ergeben sich die Einschränkungen nach dem bio-psycho-sozialen Modell der ICF aus der Wechselwirkung aller Komponenten von Gesundheit. Dazu gehören neben den Körperfunktionen und -strukturen auch die Kontextfaktoren eines Menschen, die sich wiederum aus seiner Persönlichkeit (personbezogene Faktoren) und seiner Umwelt (umweltbezogene Faktoren) ergeben (vgl. Abbildung 2).

Ätiologie

Gedächtnisstörungen können eine große Vielfalt von Ursachen haben. Die Spannbreite reicht von Gedächtnisstörungen im Rahmen eines allgemeinen und schleichend progredienten intellektuellen Leistungsverlusts, wie z. B. bei der Alzheimerkrankheit, über umgrenzte verbale und/oder figurale Neu- oder Altgedächtnisstörungen nach fokalen Hirnschädigungen bis hin zu psychisch bedingten Erinnerungsausfällen im Rahmen einer funktionellen oder dissoziativen Amnesie. Auch verschiedene internistische (z. B. Schilddrüsenerkrankungen) und psychiatrische Erkrankungen (z. B. Schizophrenie und Depression) können mit Gedächtnisstörungen assoziiert sein. Nicht zuletzt geht der gesunde Alterungsprozess mit Veränderungen in der Lern- und Gedächtnisleistung einher. Da sich die Leitlinie auf die neurologischen Erkrankungen beschränkt, werden in Tabelle 1 nur die häufigsten neurologischen Erkrankungen erwähnt, die mit Gedächtnisstörungen einhergehen.

Diagnostik

Die Diagnose von Gedächtnisstörungen setzt den Einsatz ausreichend spezifischer und sensibler Untersuchungsverfahren voraus. Es sei hervorgehoben, dass eine einzelne kognitive Funktion, z. B. das Gedächtnis, nicht isoliert zu betrachten ist, sondern stets im Kontext anderer kognitiver Funktionen, der psychischen Befindlichkeit sowie des Verhaltens zu sehen ist. Daher soll die Untersuchung der Gedächtnisleistung stets in eine ausführlichere neuropsychologische Testung auch anderer kognitiver Leis-

Klassifikation nach ICD

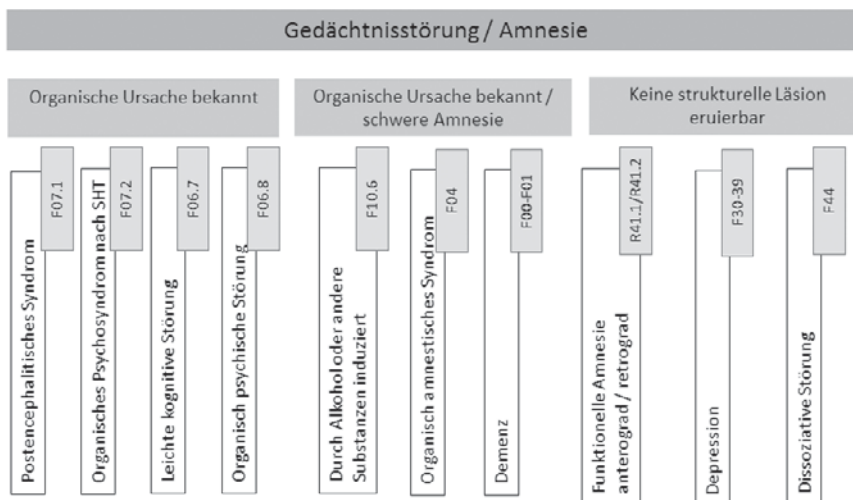


Abbildung 1. Klassifikationsmöglichkeiten von Gedächtnisstörungen in der ICD-10.

Abbildung 2. 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.

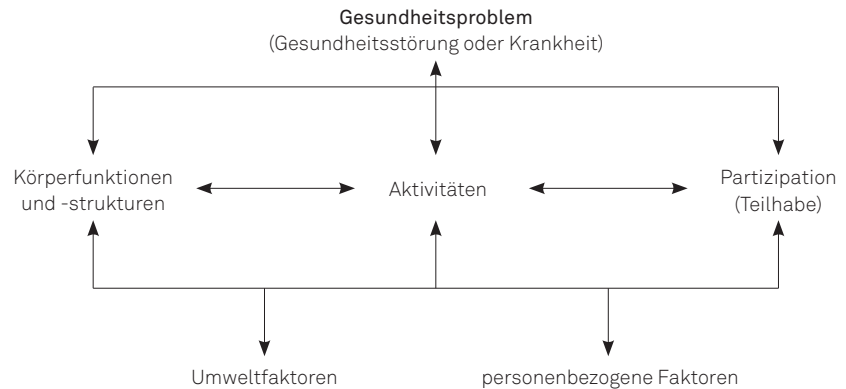


Tabelle 1. Übersicht über die häufigsten Neurologischen Erkrankungen, die mit Störungen des Gedächtnisses einhergehen.

Schädel-Hirn-Trauma
Zerebrovaskuläre Erkrankungen
– Ischämischer Infarkt
– Intrazerebrale und subdurale Blutung
– Subarachnoidalblutung
– Ruptur von Aneurysmen
Transiente globale Amnesie (vgl. AWMF-Leitlinie 030/083)
Entzündliche Erkrankungen des Gehirns
– Multiple Sklerose
– Herpes-simplex-Enzephalitis
– Autoimmunenzephalitis
Chronischer Alkoholmissbrauch
– Korsakow-Syndrom
Epilepsie
Tumorerkrankungen, insbesondere Tumoren des dritten Ventrikels

tungsparameter eingebunden sein (siehe Leitlinie „Aufmerksamkeitsstörungen“ AWMF 030/135 und „Exekutive Dysfunktionen“ AWMF 030/125). Die eingehende diagnostische Untersuchung der unterschiedlichen Gedächtnisfunktionen ist Aufgabe qualifizierter Neuropsychologen, da nur eine genaue Kenntnis der psychologischen und neuropsychologischen Theorien und der Paradigmen, die den Untersuchungsverfahren zugrunde liegen, sowie der funktionellen Netzwerke, die Gedächtnisleistungen kontrollieren, eine kompetente Diagnosestellung gewährleisten. Die hypothesengeleitete Auswahl geeigneter Untersuchungsinstrumente unter Berücksichtigung der Schwere der kognitiven Beeinträchtigung, der Fragestellung, der Ätiologie und Untersuchbarkeit des Patienten obliegt daher der klinischen Neuropsychologie. Für die Untersuchung unterschiedlicher Gedächtnisaspekte liegt eine Fülle psychometrischer Testverfahren vor. Eine Übersicht mit Angaben der jeweiligen Testgütekriterien und Hinweisen zum Anwendungsgebiet findet sich im „Hand-

buch neuropsychologischer Testverfahren“ (Schellig, Drechsler, Heinemann & Sturm, 2009). Die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung sollten dem Patienten und (soweit das Einverständnis des Patienten vorliegt) seinen Angehörigen sowie dem übrigen Behandlungsteam mitgeteilt werden (National Institute for Health and Care Excellence, 2013). Psychometrische Verfahren dienen vor allem der Erfassung der Gedächtnisfunktion als Körperfunktion. Um Aussagen über deren Auswirkungen auf Aktivitäten und Teilhabe machen zu können, sind Fragebögen, Selbst- und Fremdeinschätzung sowie die Verhaltensbeobachtung von großer Relevanz. 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.

Indikation

Typische Klagen von Menschen mit vermuteten Gedächtnisdefiziten beziehen sich auf Vergesslichkeit im Alltag. Dinge werden verlegt, Termine nicht zuverlässig eingehalten oder zu Terminen werden relevante Unterlagen nicht mitgenommen. Auch beim Lesen stellen die Betroffenen häufig ein Nachlassen der Gedächtnisleistung fest. Informationen können nicht hinreichend aufgenommen werden oder gehen schnell wieder verloren. Ein weiteres häufig berichtetes Symptom ist das Nicht-Erinnern vertrauter Namen, wobei dieses Symptom sehr unspezifisch zu sein scheint und nicht notwendig mit einer klinisch relevanten Gedächtnisstörung einhergeht.

Nicht immer beklagen die Patienten selbst die Gedächtnisstörung. Teilweise ist eine eingeschränkte Selbstwahrnehmung Teil des Störungsbildes. In diesen Fällen sind es eher die Angehörigen, die Gedächtnisprobleme berichten, z.B. dass die Patienten sich in einer eigentlich bekannten Umgebung verlaufen oder bereits nach kurzer Zeit Ge-

sprächsinhalte nicht mehr erinnern. Es können auch Konfabulationen auftreten oder die Patienten erinnern zwar richtige Inhalte, ordnen sie aber zeitlich oder inhaltlich in den falschen Kontext ein.

Eine Evidenzgradierung des diagnostischen Vorgehens ist aufgrund der Literatur nur bei wenigen Aussagen möglich. Der überwiegende Teil der Empfehlungen basiert auf Expertenkonsens (vgl. Tabelle 2).

Screening

Screening-Verfahren können in Einzelfällen zum Ausschluss gravierender Defizite eingesetzt werden. Insbesondere bei Patienten mit überdurchschnittlichem prä-morbiden Bildungsniveau ist das Risiko, in solchen Verfahren unauffällige Werte zu erhalten und damit tatsächlich bestehende Defizite zu übersehen, jedoch groß. Auch können auf Basis von Screening-Verfahren die spezifischen kognitiven Probleme und Ressourcen nur sehr grob beschrieben werden. Geben Screening-Verfahren Hinweise auf kognitive Defizite, sollte eine ausführlichere Diagnostik erfolgen, um diese genauer zu differenzieren und ggf. Behandlungsempfehlungen abzuleiten. Der Einsatz eines Screening-Verfahrens kann eine ausführliche neuropsychologische Diagnostik nicht ersetzen.

Typische, für den Ausschluss von Demenzen entwickelte Screening-Verfahren (z.B. MMST [Mini-Mental Status Test] oder DemTect [Demenz-Detektionstest]) reichen nicht aus, um leichte bis mittelschwere Gedächtnisstörungen zu identifizieren (vgl. Tabelle 3). Verschiedene Studien konnten zeigen, dass der MoCA (Montreal Cognitive Assessment; <http://www.mocatest.org>) gegenüber dem MMST eine höhere Sensitivität und Validität als Screening-Instrument hat, z.B. zur Detektion kognitiver Störungen nach Schlaganfall (van Heugten, Walton &

Hentschel, 2015), alkoholassoziierter kognitiver Störungen und eines Korsakow-Syndroms (Oudman et al., 2014). Doch auch mit dem MoCA werden diskrete kognitive Störungen unterschätzt (Chan et al., 2014).

Basisdiagnostik

Da Gedächtnis- und Behaltensleistungen abhängig von der Dauer des Behaltensintervalls (kurzfristige vs. längerfristige Behaltensleistung) und modalitätsspezifisch beeinträchtigt sein können, ist eine Untersuchung sowohl in verschiedenen zeitlichen Intervallen als auch mit unterschiedlichem Material (sprachlich, figural) erforderlich. Darüber hinaus können im Verlauf des Lernprozesses unterschiedliche Parameter (z.B. eine erhöhte Interferenzanfälligkeit, die Steigung der Lernkurve etc.) beobachtet werden, die vor allem für das Verständnis der Qualität der Gedächtnisstörung von Bedeutung sind und Hinweise dafür geben können, welche Kompensationsstrategien für den Patienten geeignet sind oder nicht (Thöne-Otto et al., 2010).

Am Anfang steht immer eine sorgfältige Anamnese der vorhandenen Beschwerden, ihres Verlaufs sowie bereits verwendeter Kompensationsstrategien. Werden Patienten wiederholt untersucht, sollte sorgfältig darauf geachtet werden, ob die Verfahren der vorbehandelnden Klinik erneut eingesetzt werden können, da Testwiederholungseff-

Tabelle 3. Empfehlungen zum Einsatz von Screening-Verfahren.

-
- Screening-Verfahren, die für den Ausschluss einer Demenz entwickelt wurden, sind für die Identifikation leichter bis mittelschwerer Gedächtnisstörungen **nicht** geeignet (LoE II; Empfehlungsstärke A; ↑↑).
 - Bei auffälligem Screening-Befund soll eine eingehende neuropsychologische Untersuchung durch einen entsprechend qualifizierten Neuropsychologen erfolgen (LoE II; Empfehlungsstärke A; ↑↑).
-

Tabelle 2. Empfehlungen zur neuropsychologischen Diagnostik bei Störungen des Gedächtnisses.

Klagen Patienten oder Angehörige über relevante Gedächtnisstörungen im Alltag, sollte

- 1) unabhängig davon, ob eine neurologische Erkrankung erkennbar ist, eine orientierende Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeit mit standardisierten psychometrischen Verfahren erfolgen.
- 2) Zeigen sich dabei Auffälligkeiten, ist die Ursache der Defizite zu ergründen (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke B; ↑)

Bei neurologischen Erkrankungen mit Läsionen im Bereich der gedächtnisrelevanten Hirnstrukturen (medialer Temporallappen, mediales Diencephalon, basales Vorderhirn) sollte eine neuropsychologische Untersuchung auch dann angeboten werden, wenn die Patienten selbst keine kognitiven Defizite beklagen, insbesondere wenn die Patienten eine kognitiv anspruchsvolle berufliche Tätigkeit wiederaufnehmen wollen (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke B; ↑).

Einzelne kognitive Funktionen, z.B. das Gedächtnis, sind nicht isoliert zu betrachten, sondern stets im Kontext anderer kognitiver Funktionen, der psychischen Befindlichkeit sowie des Verhaltens. Daher soll die Untersuchung der Gedächtnisleistung stets in eine ausführlichere neuropsychologische Untersuchung eingebunden sein (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke A; ↑↑).

Die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung sollten dem Patienten und (soweit das Einverständnis des Patienten vorliegt) seinen Angehörigen sowie dem Behandlungsteam mitgeteilt werden. Das Patientenrechtegesetz ist zu berücksichtigen (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke B; ↑).

fekte die Interpretierbarkeit der Testwerte beeinflussen. Die Auswahl orientiert sich an den Testgütekriterien und an einer hinreichend vorhandenen Normstichprobe für die relevante Altersgruppe sowie im relevanten Sprachraum (für einige Verfahren existieren nur englischsprachige Normen; vgl. Schellig et al., 2009). Teilweise liegen nur experimentelle oder vorläufige Testversionen vor, die für eine systematische Verhaltensbeobachtung und eine qualitative Abschätzung der Leistung eingesetzt werden können. Die Beeinträchtigung von Aktivitäten und Teilhabe aufgrund der Gedächtnisstörungen wird durch Selbst- und Fremdeinschätzung der Alltagsleistung sowie durch die Verhaltensbeobachtung erhoben.

Folgende Teilfunktionen sollten erhoben werden, vgl. auch Tabelle 4:

Orientierung (insbesondere bei schwer betroffenen Patienten)

- örtlich-geografische Orientierung
- zeitlich-kalendarische Orientierung
- situative Orientierung
- Orientierung zur Person

Kurzzeit- / Arbeitsgedächtnis

- kurzfristiges Behalten und mentales Manipulieren verbaler und figuraler Informationen (z.B. Zahlen- oder Blockspannen aus der Wechsler Memory Scale-Revised [WMS-R] oder der Wechsler Adults Intelligence Scale [WAIS-IV])

Langzeitgedächtnis (Lern- und Behaltensleistung, Neugedächtnis)

Die Gedächtnisleistung setzt sich aus unterschiedlichen Komponenten zusammen, die daher mit unterschiedlichen Testaufgaben untersucht werden sollten. Selbst innerhalb verschiedener verbaler Gedächtnistests gibt es einerseits überlappende Komponenten, andererseits auch differenzierende, sodass die Aufgaben nicht gegenseitig austauschbar sind (Helmstaedter, Wietzke & Lutz, 2009).

- unmittelbare Reproduktion expliziter verbaler und figuraler Informationen, die im Umfang die Aufnahmekapazität des Kurzzeitgedächtnisses übersteigen (z.B. Wiedergabe eines Textes oder geometrischer Figuren, z.B. Subtests „Logisches Gedächtnis“ und „Visuelle Reproduktion“ aus der WMS-IV¹; Text und Stadtplan aus dem Visuellen und Verbalen Merkfähigkeitstest [VVM])
- verzögerte Wiedergabe der unmittelbar reproduzierten Informationen nach einem Intervall von 20 bis 30 Minuten (z.B. Subtests „Logisches Gedächtnis II“ und „Visuelle Reproduktion II“ aus der WMS-IV), ggf. auch nach 24 Stunden (z.B. Text und Stadtplan aus dem VVM)
- Durchführung eines Lernparadigmas (z.B. Lernen einer Wortliste, visueller Muster) zur Untersuchung des Lernzuwachses mit Wiederholung sowie Darstellung proaktiver und retroaktiver Interferenzeffekte (z.B. Auditiv-Verbaler Lerntest [AVLT], California Verbal Learning Test [CVLT], Diagnostikum für Cerebralschäden [DCS II], Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest [VLMT])
- Überprüfung verschiedener Abrufmodalitäten (freier Abruf, Abruf mit Hinweisreizen, Wiedererkennen)

Altgedächtnis (retrograde Amnesie)

- im Rahmen des Anamnesegesprächs durch Arzt oder Neuropsychologen zu erfragen; differenzierte Untersuchung nur bei Anhalt für Einschränkungen
- Wiedergabe von autobiografischen und öffentlichen semantischen und episodischen Informationen aus verschiedenen Lebensabschnitten (z.B. Autobiografisches Gedächtnisinventar [AGI], Inventar zur Gedächtnisdiagnostik [IGD])
- subjektiv relevantes domänenspezifisches Wissen (z.B. berufliches Fachwissen)
- Die vorliegenden standardisierten Verfahren eignen sich zur Differenzierung von biografischen und semantischen Altgedächtnisstörungen. Zur Eingrenzung des zeitlichen Umfangs der retrograden Amnesie sind sie oft nicht geeignet, da in der Regel die letzten zurückliegenden Jahre vorrangig betroffen sind und es hierzu keine publizierten Vergleichsdaten (z.B. zum Wissen über

Tabelle 4. Übersicht der psychometrischen Untersuchung von Gedächtnisteilfunktionen

Für eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung der Gedächtnisleistung sollten folgende Teilfunktionen untersucht werden (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke B; ↑):

- Orientierung
- verbale und figurale Merkspannen
- Arbeitsgedächtnis
- Lernparadigma (z.B. Wortliste) mit verzögertem Abruf
- unmittelbare und verzögerte Wiedergabe komplexer verbaler und figuraler Informationen

¹ Alle hier genannten Verfahren sind Beispiele. Die Auswahl der geeigneten Verfahren obliegt der Untersucherin oder dem Untersucher.

öffentliche Ereignisse) gibt. Die Erinnerung an relevante biografische Ereignisse aus verschiedenen Lebensepochen des Patienten sollte daher am besten mithilfe der Angehörigen untersucht werden.

Weiterführende Diagnostik

Zusätzlich je nach Fragestellung und Beschwerden zu untersuchende Gedächtnisfunktionen:

- Paarassoziationslernen (z. B. aus der WMS-IV, IGD)
- *prospektives Gedächtnis* (zeit- oder situationsgerechte Erinnerung einer zu erledigenden Aufgabe, z. B. Subtests aus dem Rivermead Behavioural Memory Test [RBMT], IGD)
- *inzidentelles Lernen* (Abfrage von Informationen, bei denen der Patient zuvor keine Lerninstruktion erhalten hat, z. B. Subtest aus dem Nürnberger Altersinventar [NAI])
- *nondeklaratives Gedächtnis* (Priming, prozedurales Lernen, z. B. IGD)
- *längerfristige Konsolidierung* Die standardisierte Untersuchung der längerfristigen Behaltensleistung bildet nicht immer die von den Patienten beklagten und im Alltag zu beobachtenden Gedächtnisprobleme ab. Insbesondere bei Patienten mit Epilepsie werden Veränderungen der längerfristigen Konsolidierung und damit ein erhöhtes Vergessen im längerfristigen Verlauf (*rapid forgetting*, akzeleriertes Vergessen) und eine erhöhte Rate autobiografischer Gedächtnisdefizite berichtet (Rayner, Jackson & Wilson, 2015). Zur Evaluation dieser langfristigen Behaltensleistung kann die erneute Testung z. B. eines Lernparadigmas nach 1 und 4 Wochen empfohlen werden (Visser et al., 2019). Geurts, van der Werf, Kwa und Kessels (2019) konnten zeigen, dass die Untersuchung längerfristiger Intervalle (nach 1 Woche) auch bei Patienten nach Schlaganfall oder TIA, die zwar über Gedächtnisprobleme klagen, bei denen diese jedoch psychometrisch nicht nachweisbar sind, diskrete kognitive Defizite aufdecken konnte (siehe auch van der Werf, Geurts & de Wird, 2016).

Weitere Untersuchungsfragen

Um die Gedächtnisleistungen in verschiedenen Tests angemessen interpretieren, über die Körperfunktionsebene hinaus Einschränkungen der Aktivitäten und Teilhabe einschätzen und Therapieziele und -methoden ableiten zu können, sind folgende weitere Gesichtspunkte einzubeziehen:

- Informationen aus der Anamnese sowie der Bildgebung über Art und Ausmaß der Hirnschädigung
- relevante andere kognitive Defizite (z. B. Wahrnehmung, Sprache, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen)

- Störungswahrnehmung des Patienten (Awareness) und seine subjektive Wünsche, Prioritätensetzung
- Veränderungen von Affekt und Verhalten (z. B. Depression, Antrieb, Konfabulationen)
- andere Aspekte, die die Funktionsfähigkeit beeinflussen können (z. B. Schmerzen, Fatigue, Schlaf, Medikamente)
- bisherige Therapie, bisher eingesetzte Kompensationsstrategien und die Erfahrungen damit
- Erfassung der auf die Person bezogenen Faktoren (prä-morbide Persönlichkeit, Biographie, Lebensstil, Bildungsniveau etc.)
- Erfassung der Umweltfaktoren entsprechend der ICF (Alltagsanforderungen, sozialer Hintergrund, berufliche Situation, sozialrechtlicher Status, familiäre Einbettung)

Neuere Entwicklungen

Bislang gibt es zwei Hauptmethoden, um kognitive Funktionen psychometrisch zu untersuchen: Klassische Papier-Bleistiftaufgaben und computergestützte Testverfahren. In den letzten Jahren wurden zunehmend Aufgaben in virtueller Realität entwickelt. Dabei wird dem Probanden über eine spezielle Brille oder auf dem Bildschirm eine dreidimensionale Welt präsentiert, mit der er so interagieren kann, dass das Gefühl entsteht, in der realen Welt zu agieren („Immersion“; für einen Überblick siehe Negut, Silviu-Andrei, Sava & David, 2015). Der Vorteil der Präsentation in der virtuellen Welt liegt darin, dass eine höhere ökologische Validität durch die Nähe zur realen Welt hergestellt wird, gleichzeitig aber eine hohe Kontrolle der Rahmenbedingungen besteht und die Reaktionen des Probanden anders als in der realen Welt automatisiert dokumentiert werden können (Negut et al., 2015). Aufgaben in virtueller Realität werden in Zukunft das neuropsychologische Methodeninventar ergänzen. Eine Checkliste, die die Auswahl geeigneter VR-Paradigmen erleichtert, findet sich bei Krohn et al. (2019).

Besondere Empfehlungen für einzelne Störungsbilder

Schädel-Hirn-Trauma

Da der Dauer der posttraumatischen Amnesie (PTA) sowohl bei leichtem als auch bei schwerem SHT eine wichtige prognostische Rolle zugesprochen wird, sollte diese auf der Akutstation engmaschig und wiederholt erhoben werden, vgl. Tabelle 5. Drake, McDonald, Magnus, Gray und Gottshall (2006) empfehlen die Erweiterung der Glasgow-Coma-Scale (Glasgow Coma Scale-Extended, GCS-E; Nell, Yates & Kruger, 2000). Dabei werden für unterschiedliche Dauern der Amnesie (meist überprüft über das erste Ereignis nach

dem Unfall, das der Patient angeben kann) Skalenwerte vergeben. Auch die Überprüfung der verzögerten Lernleistung für 3 Worte hat sich als Indikator für die Dauer der PTA bewährt (Andriessen, de Jong, Jacobs, van der Werf & Vos, 2009). International hat sich die Nutzung der Westmead Post-Traumatic Amnesia Scale etabliert. (WPTAS: Ponsford et al. 2004; Abbreviated Westmead PTA Scale AWPTAS: Meares, Shores, Taylor, Lammel & Batchelor, 2011; siehe auch <http://www.psy.mq.edu.au/pta/index.html>)

Multiple Sklerose

Bei der Multiplen Sklerose ist wegen der Progredienz des Verlaufes vor allem auf die Wiederholbarkeit der Untersuchungen zu achten. Eine Experten-Kommission hat daher zwei Testbatterien mit z. T. überschneidenden Verfahren als besonders empfehlenswert erarbeitet (Langdon, 2011):

- Die Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N; Boringa et al., 2001) enthält den Selective Reminding Test (SRT), 10/36 Spatial Recall Test, Symbol Digit Modalities Test, Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) sowie den List Generation Test.
- Außerdem hat die Cognitive Function Study Group of National Multiple Sclerosis Society ebenfalls eine Testbatterie festgelegt: Minimal Assessment of Cognitive Function in MS (MACFIMS; Foley, Benedict, Gromisch & DeLuca, 2012). In dieser Batterie sind enthalten: Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), Symbol Digit Modalities Test, California Verbal Learning Test (CVLT), Brief Visuospatial Memory Test, Delis-Kaplan Executive Function Scale Sorting Test, Judgment of Line Orientation Test und Controlled Oral Word Association Test (COWAT).

Beschwerdevalidierung

Da fast alle psychometrischen Testleistungen von der Motivation und Mitarbeit der zu Untersuchenden abhängen, ist die Frage der ausreichenden Anstrengung im Rahmen

Tabelle 5. Empfehlung zur Erfassung der posttraumatischen Amnesie.

Die posttraumatische Amnesie nach einem SHT sollte auf der Akutstation engmaschig und wiederholt erhoben und dokumentiert werden, bis ein vollständiges Tag-zu-Tag-Gedächtnis gegeben ist (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke B; ↑).

Tabelle 6. Empfehlung zur Beschwerdevalidierung.

Erhobene Befunde sollten mit entsprechenden psychometrischen Verfahren zur Beschwerdevalidierung, eingebetteten Indizes und unter Einbezug der Verhaltensbeobachtung kritisch hinsichtlich ihrer Validität überprüft werden. Dazu gehört auch die Prüfung auf Inkonsistenzen innerhalb des Testprofils oder zwischen Testleistung, Anamnese und Alltagsbeobachtung (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke B; ↑).

der Diagnostik in den letzten Jahren zunehmend in den Aufmerksamkeitsfokus gerückt. Bei der Diagnostik sollte daher stets die Validität der Befunde und die Anstrengungsbereitschaft mit standardisierten Verfahren überprüft werden (z. B. Merten, 2011), vgl. Tabelle 6.

Therapie

Therapeutische Methoden

Die Therapieziele sowie die auszuwählenden Therapiemethoden richten sich nach der Schwere der Gedächtnisstörung, danach, ob weitere kognitive Funktionen beeinträchtigt sind, sowie nach dem Ausmaß der Krankheitseinsicht (Awareness) bezüglich der eigenen Störung. Darüber hinaus spielen persönliche Ziele des Patienten und die individuellen Alltagsanforderungen einschließlich möglicher beruflicher Anforderungen eine wesentliche Rolle für die Prioritätensetzung. Abbildung 3 zeigt eine Übersicht der verfügbaren Therapiestrategien.

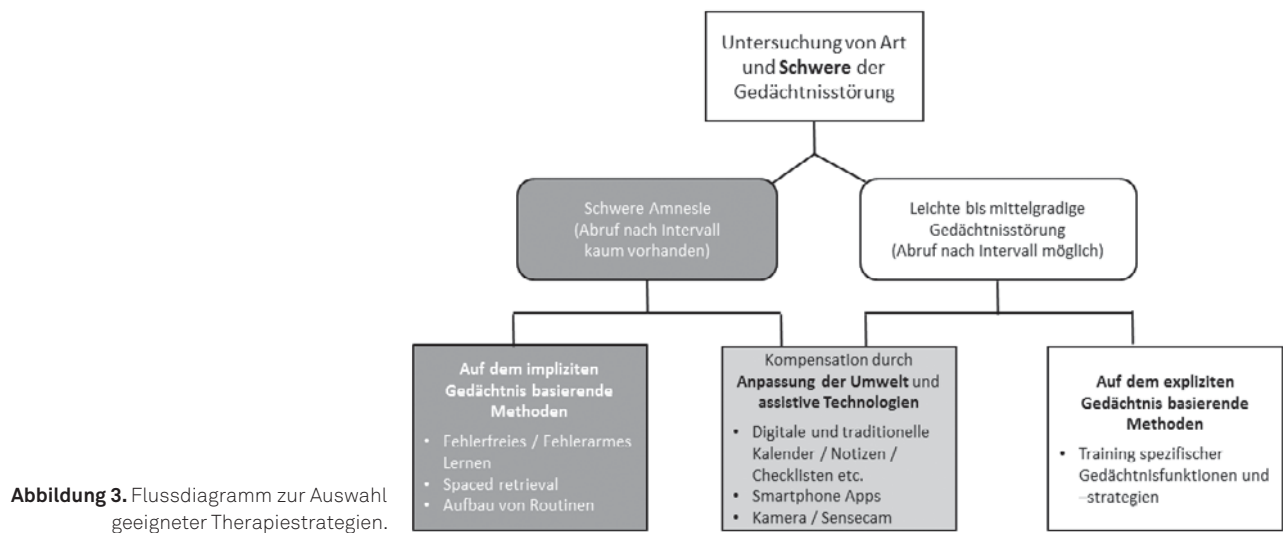
Training spezifischer Gedächtnisfunktionen oder -strategien

Beschreibung der Methode

Das kognitive Training wird seit vielen Jahren in der Therapie von Menschen mit Gedächtnisstörungen eingesetzt und ist auch in den letzten Jahren in vielen Studien untersucht worden. Allerdings verbergen sich hinter diesem Begriff sehr unterschiedliche Herangehensweisen und Aufgaben. Häufig wird die Art der Aufgaben in den Studien nur unzureichend beschrieben. Computergestütztes Vorgehen ist häufig vor allem auf die Gedächtnisfunktion selbst gerichtet (z. B. das Lernen einer Wortliste oder die Beantwortung von Fragen zu Geschichten), z. T. wird auch der Einsatz von Lernstrategien geübt, wobei zu diskutieren ist, ob das Üben von Lernstrategien zu einer Verbesserung der Funktion an sich führt oder eher eine Kompensationsstrategie darstellt. In gruppenbasierten Programmen spielen darüber hinaus die Psychoedukation sowie der Austausch der Patienten zu aktivitätsspezifischen und teilhabebezogenen Kompensationsstrategien eine wichtige Rolle.

Übersicht über die Evidenz

Wir fanden 14 systematische Reviews bzw. Metaanalysen, die die Wirksamkeit von kognitivem Training auf die Gedächtnisleistung und andere Outcome-Parameter untersuchten (Klasse Ia). Darüber hinaus konnten Einzel-Studien zu kognitivem Training identifiziert werden, davon 11 Klasse-I-, eine Klasse-II- und zwei Klasse-III-Studien. Wir sprechen insgesamt von 11 Klasse-I-Studien, da in den Pub-



likationen von Chiaravalloti et al. (2012–2016) z. T. mehrere Publikationen zu denselben Daten erschienen sind. Unter den Übersichtsarbeiten fanden wir zwei systematische Reviews, die die Auswirkung kognitiver Rehabilitationsmaßnahmen auf die berufliche Integration von Patienten nach SHT untersuchten (Kumar, Samuelkamaleshkumar, Viswanathan & Macaden, 2017; Radomski, Anheluk, Bartzen & Zola, 2016).

Es liegt eine Reihe von Studien vor, die für verschiedene Patientengruppen belegen, dass funktions- oder strategieorientiertes kognitives Training zu einer Verbesserung in gedächtnisspezifischen Outcome-Maßen führt. Darüber hinaus werden Verbesserungen in Fragebögen zur Alltagsbeeinträchtigung (z. B. Chiaravalloti, Sandry, Moore & DeLuca, 2016) sowie hinsichtlich des prospektiven Gedächtnisses (Richter, Mödden, Eling & Hildebrandt, 2015, 2018) berichtet, sofern das prospektive Gedächtnis Inhalt der Trainingsaufgabe war. Des Weiteren konnten auf Basis von fMRT nach dem Training Veränderungen der Hirnaktivität sowohl bei Patienten mit MS (Chiaravalloti, Wylie, Leavitt & DeLuca, 2012; Leavitt, Wylie, Girgis, DeLuca & Chiaravalloti, 2014) als auch bei solchen mit SHT (Chiaravalloti et al., 2016) nachgewiesen werden. Höhere Aktivierung in frontalen bzw. fronto-temporalen Netzwerken wird als Hinweis auf einen verbesserten Strategiegebrauch interpretiert. Obwohl in den einzelnen Studien durchaus Effekte eines Trainings berichtet werden, werden diese Effekte in der zusammenfassenden Bewertung der systematischen Reviews oder Metaanalysen als eher klein eingeschätzt (Fetta, Starkweather und Gill [2017] sowie Spreij, Visser-Meily, van Heugten und Nijboer [2014] bei SHT; Gromisch, Fiszdon und Kurtz [2018], Rosti-Otajärvi und Hämäläinen [2014] sowie das Nair, Martin und Lincoln [2016] und Dardiotis et al. [2018] bei MS-Patienten; Joplin,

Stewart, Gascoigne und Lah (2018) bei Patienten mit Epilepsie und das Nair, Cogger, Worthington und Lincoln [2016] bei Schlaganfallpatienten). Die große Heterogenität der eingesetzten Trainingsverfahren und der Patientengruppen, die sich nicht nur hinsichtlich der Ätiologie sondern auch hinsichtlich Alter, Dauer der Hirnschädigung und Schwere der Gedächtnisbeeinträchtigung unterscheiden, erschwert den Vergleich.

Unter Teilhabe-Gesichtspunkten besonders relevant sind zwei Reviews zur Untersuchung von kognitivem Training mit Hinblick auf die berufliche Leistungsfähigkeit von Patienten nach SHT (Kumar et al., 2017; Radomski et al., 2016). Beide können keine eindeutige Evidenz für die Wirksamkeit des kognitiven Trainings für die berufliche Rehabilitation aufzeigen, wobei aus klinischer Perspektive das kognitive Training allenfalls einen Baustein im Rahmen einer therapeutisch begleiteten beruflichen Wiedereingliederung darstellen kann. Welche Bedeutung eine gezielte plastizitätsorientierte Funktionsverbesserung in den ersten Monaten nach einer Hirnschädigung für eine berufliche Wiedereingliederung möglicherweise Monate später hat, lässt sich sicher nicht linear untersuchen.

Neben der Wirksamkeit auf die Gedächtnisleistung wurden für Gruppenangebote weitergehende Effekte berichtet. So konnten das Nair, Martin und Sinclair (2015) zeigen, dass die Teilnehmenden vor allem Verbesserungen der Einsicht und Akzeptanz der neurologischen und kognitiven Beeinträchtigungen berichteten. Gruppen, in denen auch die soziale Unterstützung eine Rolle spielte, führten darüber hinaus zu mehr Selbstvertrauen der Patienten und hatten positive Auswirkungen auf Faktoren wie die Stimmung und Fatigue (Chouliara & Lincoln, 2016).

Wer profitiert von einem übungsorientierten Training? Verschiedene Studien konnten zeigen, dass Patienten mit besseren Aufmerksamkeitsleistungen (Chiaravalloti, Dobryakova, Wylie & DeLuca, 2015) bzw. besseren Arbeitsgedächtnisleistungen (Sandry, Chiou, DeLuca & Chiaravalloti, 2016) mehr vom Training profitieren. Das könnte bei Patienten mit einer progredienten Erkrankung wie z.B. einer MS dafür sprechen, eine frühzeitige Therapie bei Auftreten kognitiver Störungen zu empfehlen.

Darüber hinaus gaben verschiedene Studien an, dass die Schwere der Gedächtnisstörung keinen Einfluss auf die Wirksamkeit des Trainings hätte (Radford, Lah, Thayer & Miller, 2011; Stringer, 2011). Allerdings werden in der Regel nur Patienten mit leichten oder mittelschweren Gedächtnisstörungen in die Trainingsstudien eingeschlossen, während Patienten mit schwerer Amnesie wie z.B. Korsakow-Patienten gar nicht erst zur Zielgruppe dieser Studien gehören. Ein Mindestmaß längerfristiger Behaltensleistung ist als Voraussetzung dafür anzusehen, dass trainingsorientierte Verfahren wirksam sind. Um andere Wirkmechanismen besser zu verstehen, fehlt es hingegen weiterhin an Studien. Für Patienten mit schwerer globaler Amnesie kann aufgrund fehlender Wirksamkeitsnachweise keine Empfehlung für ein funktionsorientiertes Training ausgesprochen werden, vgl. Tabelle 7.

Dauer des Trainings. Die Studien aus der Arbeitsgruppe um Chiaravalloti et al. (2012–2016) zeigen nach 10 Sitzungen Einzeltherapie signifikante Verbesserungen in den durchgeführten Gedächtnistest. Weicker et al. (2020) fanden nach 20 nicht jedoch nach 10 Sitzungen computergestütztem Training eine Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung. In einem Review zum Einfluss der Trainingsdauer auf die Wirksamkeit von Arbeitsgedächtnistraining

fand Thöne-Otto (2017) einen deutlichen Dosis-Wirkungszusammenhang und empfahl mindestens 15 Sitzungen. Auch schien ein verteiltes Training effizienter als ein massiertes. Für genaue Angaben zur Häufigkeit des Trainings scheinen die Belege trotz einzelner systematischer Reviews nicht ausreichend, daher sprechen wir hier lediglich von guter klinischer Praxis.

Die Arbeitsgruppe um Chiaravalloti hat einen Großteil der Studien mit der sogenannten „Story Memory Technique“ durchgeführt, einem Verfahren, bei dem Begriffe semantisch assoziiert und mit bildhaften Vorstellungen verknüpft werden, Methoden, die eine lange Tradition zur Verbesserung von Lernleistungen haben. Ein TED-Talk der Autorin zur Story Memory Technique findet sich unter <https://www.youtube.com/watch?v=JbLAGpQ9RXg>

Auf dem impliziten Gedächtnis basierende Methoden (Errorless Learning, Spaced Retrieval, prozedurales Lernen)

Beschreibung der Methode

Das Fehlerfreie Lernen (Errorless Learning) ist eine Technik, die vor allem für Menschen mit schwerer Amnesie entwickelt wurde. Dabei liegt das Ziel darin, beim Abruf so gut wie möglich das Auftreten von Fehlern zu verhindern. Mithilfe der Methode können auch Menschen mit sehr schweren Gedächtnisstörungen domänenspezifische Informationen und neue Fertigkeiten erlernen. Es geht dabei nicht um eine Verbesserung der Gedächtnisleistung als Körperfunktion, vielmehr ist die Methode geeignet, den Patienten umschriebene, für sie relevante Informationen zu vermitteln oder Routinen aufzubauen, und somit Aktivitäten oder Teilhabe zu verbessern. Um das Auftreten von Fehlern zu vermeiden, werden entweder sehr kurze Abrufintervalle gewählt, oder die gesuchten Informationen sollen unmittelbar wiederholt werden. Im Gegensatz dazu gehört zu einer Gedächtnisübung normalerweise essentiell dazu, die relevante Information auch längerfristig zu behalten. Beim Abruf nach Intervall entsteht jedoch auch die Möglichkeit, dass Fehler entstehen. Der Spagat zwischen Fehlervermeidung auf der einen und abrufgesteuertem Lernen auf der anderen Seite wird in der Frage der differenziellen Wirksamkeit der Strategie intensiv diskutiert (Middleton & Schwartz, 2012).

Übersicht über die Evidenz

Wir fanden seit 2012 keine Studie, die den Kriterien für Klasse Ia entspricht. Es gibt verschiedene Reviews, die sich theoretisch mit der Methode auseinandersetzen, jedoch nicht kritisch die Wirksamkeit überprüfen (Hayes,

Tabelle 7. Empfehlung zum funktions- oder strategieorientierten kognitiven Training.

- Patienten mit Gedächtnisstörungen sollen ein spezifisches funktions- oder strategieorientiertes kognitives Training erhalten (LoE Ib; Empfehlungsstärke A; ↑↑).
- Die Wirksamkeit der Methode hängt von der Trainingshäufigkeit ab. Mindestens 10 Sitzungen gelten als gute klinische Praxis (LoE Ib; Empfehlungsstärke C; ↔).
- Für Patienten mit schwerer globaler Amnesie kann aufgrund fehlender Wirksamkeitsnachweise keine Empfehlung für ein funktionsorientiertes Training ausgesprochen werden. Bei diesen Patienten sollte daher der Fokus der Therapie auf dem Erlernen von Kompensationsstrategien liegen, mit dem Ziel der Verbesserung von Aktivitäten und Teilhabe (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke B; ↑).

Fortier, Levine, Milberg & McGlinchey, 2012; Middleton & Schwartz, 2012; Oudman, Nijboer, Postma, Wijnia & van der Stigchel, 2015).

In einer Klasse-Ib-Studie (Ownsworth et al., 2017) wurde in einem RCT-Design fehlerfreies und fehlerhaftes Lernen für Alltagsaufgaben bei Patienten nach schwerem SHT untersucht. Entgegen der Erwartung zeigte sich die *fehlerhafte* Bedingung erfolgreicher sowohl für die gelernten Aufgaben als auch für Awareness und Verhalten. Trevena-Peters, McKay und Ponsford (2018; Trevena-Peters, Ponsford & McKay, 2018) untersuchten bei 104 Patienten, ob es sinnvoll ist, bereits im Stadium der posttraumatischen Amnesie mit einem ADL-Training zu beginnen. Das ergotherapeutische ADL-Training erfolgte manualisiert nach der Methode des Errorless Learning und wurde in der Interventionsgruppe zusätzlich zur Standardintervention (Physiotherapie und/oder Sprachtherapie) durchgeführt. Es zeigte sich, dass Menschen mit Hirnverletzungen bereits im Stadium der posttraumatischen Amnesie von Fertigkeitstraining mit Errorless Learning profitieren und ihre funktionelle Selbstständigkeit signifikant schneller und stärker verbessern konnten (Trevena-Peters, McKay & Ponsford, 2018). Dabei wurde das strukturierte Vorgehen von den Therapeuten positiv bewertet, wenn gleich das manualisierte Vorgehen als ungewohnt und herausfordernd beschrieben wurde.

Darüber hinaus fanden sich zwei Klasse-II-Studien mit Menschen mit Korsakow-Syndrom (Oudman et al., 2013; Rensen, Egger, Westhoff, Walvoort & Kessels, 2017) und zwei methodisch gut kontrollierte Einzelfallstudien bzw. Studien mit sehr kleinen Stichproben (Klasse III; Ferland, Larente, Rowland & Davidson, 2013; Gess, Denham, Pennell, Gross & Stringer, 2014). Diese Studien belegen durchaus, dass gerade Menschen mit schweren Gedächtnisstörungen neue Routinen besser lernen können, wenn während des Lernprozesses Fehler vermieden werden, vgl. Tabelle 8.

Tabelle 8. Empfehlungen zum Einsatz des Errorless Learning.

- Die Ergebnisse zum Errorless Learning sind widersprüchlich. Der Einsatz kann bei Patienten mit schwerer Amnesie zum Erlernen von domänenspezifischem Wissen oder von festen Abläufen empfohlen werden (LoE II–III; Empfehlungsstärke C; ↔).
- Für Patienten mit schweren Gedächtnisstörungen sollte die Trainingssituation so gestaltet werden, dass die Patienten die zu lernende Information selbst abrufen und der Abruf durch sehr eindeutige Hinweisreize mit hoher Wahrscheinlichkeit erfolgreich ist (fehlerarmes Lernen). Dabei sollte das Abrufintervall zunächst kurz, im weiteren Verlauf länger gestaltet werden (Spaced Retrieval; LoE II–III; Empfehlungsstärke B; ↑).

Assistive Technologien (externe Gedächtnishilfen)

Beschreibung der Methode

Unter assistiven Technologien versteht man alle technischen Möglichkeiten, bei denen elektronische Unterstützungssysteme genutzt werden, um die Gedächtnisstörung zu kompensieren. Sie sind heute in jedem Smartphone verfügbar und erinnern an die Ausführung prospektiver Erinnerungen durch ein Alarmsignal. Obwohl der Anteil der Smartphone-Nutzenden auch unter den älteren Menschen ständig steigt und eine Erinnerung im Handy laut einer Studie von Jamieson, Cullen, McGee-Lennon, Brewster und Evans (2017) zu den häufigsten technischen Gedächtnishilfen gehört, stellten Wong, Sinclair, Seabrook, McKay und Ponsford (2017) fest, dass nur etwa 10% der von ihnen befragten Patienten auf die Nutzung des Smartphones als Gedächtnishilfe im Rahmen ihrer Therapie angesprochen worden waren.

Neben elektronischen Erinnerungssystemen wurden in den letzten Jahren vor allem Studien zu einem tragbaren Kamerasystem als Gedächtnishilfe untersucht (Silva, Pinho, Macedo & Moulin, 2018). Diese „SenseCam“ genannte Kamera nimmt automatisiert in regelmäßigen Zeitabständen Fotos aus Perspektive des Patienten auf. Die Fülle der Fotos wird mithilfe einer spezifischen Software nachbearbeitet und dient dazu, bei Patienten mit schweren Gedächtnisstörungen die autobiographische episodische Erinnerung an wichtige Erlebnisse zu verbessern (Browne et al., 2011). Künstliche Intelligenz und entsprechende Algorithmen helfen dabei, die Fotos inhaltlich sowie nach Ähnlichkeiten vorzusortieren und somit die Archivierung zu erleichtern. Die Wirkung der Bilder auf das Gedächtnis hängt in erheblichem Maße von der regelmäßigen Durchsicht und Auswertung der Bilder ab, wobei der Patient in der Regel auf einen Angehörigen oder Therapeuten zur Unterstützung angewiesen ist. Unsere Recherchen haben keinen eindeutigen Hinweis ergeben, ob eine SenseCam mit der entsprechenden Software in Deutschland zu erwerben ist. Kommerziell verfügbare Action-Kameras, die vor allem zur Befestigung am Kopf oder Helm im Sport entwickelt wurden, können ebenfalls automatisiert Fotos aus der „Ich-Perspektive“ erstellen, allerdings ohne entsprechend intelligente Auswertungssoftware. Werden Kameras eingesetzt, ist jederzeit auf ein Einverständnis der aufgenommenen Personen zu achten!

Übersicht über die Evidenz

Obwohl die Nutzung elektronischer Gedächtnishilfen auch in der Normalbevölkerung sehr verbreitet ist, ist die Studienlage zur Evaluierung der Wirksamkeit weiterhin begrenzt. Es liegen zwei systematische Reviews zu technologiebasierten Gedächtnishilfen vor (Charters, Gillett &

Simpson, 2015; Jamieson, Cullen, McGee-Lennon, Brewster & Evans, 2014) sowie ein Review zur Evaluation der SenseCam (Allé et al., 2017). Die Studienqualität und -menge lässt weiter zu wünschen übrig (eine RCT-Studie [O'Neill, Best, O'Neill, Ramos & Gillespie, 2017], eine randomisierte Parallel-Gruppen-Studie [de Joode, van Heugten, Verhey & van Boxtel, 2013], eine randomisierte Cross-Over-Studie [Goodwin, Lincoln, das Nair & Bateman, 2018] sowie zwei Fallstudien [Evald, 2017; de Joode, van Boxtel, Harjes, Verhey & van Heugten, 2013]). Allerdings ist das Ergebnis in der Regel sehr deutlich: Werden Gedächtnishilfen eingesetzt, insbesondere technologiebasierte, so verbessert sich dadurch die Zuverlässigkeit in der Einhaltung des Zielverhaltens deutlich. Dabei ist es motivational von großer Bedeutung, dass die Tätigkeiten, an die erinnert wird, persönlich relevant sind.

Die Ergebnisse zur SenseCam sind sorgfältig dokumentiert und wirken auf den ersten Blick sehr überzeugend. So beschreiben Allé et al. (2017) den erfolgreichen Einsatz in verschiedenen Einzelfallstudien mit Patienten unterschiedlicher Ätiologie. Allerdings kommen diese Studien vor allem aus der Arbeitsgruppe, die auch die SenseCam vertreibt, was bei der Interpretation berücksichtigt werden muss. Im Vergleich zu Tagebuchaufzeichnungen, aber auch im Vergleich zu regelmäßig absichtlich aufgenommenen Fotos scheint die automatisierte Aufnahme von Fotos aus der sogenannten 1st-Person-Perspektive (also aus dem Blickwinkel des Patienten) dem natürlichen inzidentellen Lernen näherzukommen und daher auch bei Patienten mit schweren Gedächtnisstörungen das autobiografische Gedächtnis zu verbessern. Voraussetzung ist, dass die aufgenommenen Bilder regelmäßig angeschaut und gemeinsam besprochen werden. Die Studienlage muss methodisch als mäßig eingeschätzt werden. Die vorhandenen Studien sprechen jedoch für eine hohe Alltagsrelevanz der Nutzung von Gedächtnishilfen. Daher wird der Einsatz von Gedächtnishilfen als Kompensationsstrategie zur Förderung von Alltagsaktivitäten und Teilhabe empfohlen (vgl. Tabelle 9).

Neurostimulationsverfahren

Beschreibung der Methode

Nichtinvasive Stimulationsverfahren wie die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) beeinflussen über erregende (exzitatorische) oder hemmende (inhibitorische) Stimulation umschriebener Hirnareale die Plastizität des Gehirns. Dabei wird ein Strom von typischerweise 1.0 bis 2.0 mA über zwei Oberflächenelektroden appliziert, die am Kopf angebracht werden. Bei der anodalen tDCS wird die Erregungsschwelle der Neurone in dem entsprechenden Areal abgesenkt (exzitatorische tDCS), während die

kathodale tDCS zu einer Runterregulation der kortikalen Erregbarkeit (inhibitorische tDCS) führt. Üblicherweise wird die tDCS für 20 bis 60 Minuten appliziert. Der Effekt ist während der Stimulation sowie danach messbar. Wie lange diese Wirkung anhält, ist Teil der Forschung.

Im Gegensatz dazu werden bei der Tiefenhirnstimulation (Deep Brain Stimulation [DBS]) Elektroden direkt in das Gehirn implantiert. Solche Verfahren haben sich bei einer Reihe von neurologischen und neuropsychiatrischen Erkrankungen als wirksam erwiesen (z.B. in der Behandlung des Morbus Parkinson (Mansouri et al., 2018)). In den letzten Jahren wird untersucht, inwiefern die DBS zur Verbesserung der Gedächtnisleistung eingesetzt werden kann, so z.B. als Stimulation medialer Temporallappenstrukturen (MTL), bei Menschen mit Alzheimererkrankung, Temporallappenepilepsie oder anderen Erkrankungen des MTL. Das Verfahren wird von Suthana und Fried (2014) ausführlich vorgestellt. Einschränkend stellen die Autoren fest, dass nicht nur genauer Ort und Art der Stimulation in verschiedenen Studien variieren, sondern auch die Aufgaben, mit denen der Effekt untersucht wird. Darüber hinaus ist unklar, ob die Stimulation einseitig oder beidseitig erfolgen sollte. Eine weitere Frage ist, ob die Stimulation permanent erfolgen sollte, oder spezifisch während der Enkodierungs-, Konsolidierungs- oder Abrufphase. Auch hierzu sind die Ergebnisse noch nicht ausreichend.

Übersicht über die Evidenz

Während es eine Reihe experimenteller Studien zum Einfluss von Stimulationsverfahren auf die Gedächtnisleistung bei Gesunden gibt und auch einige Studien zum Arbeitsgedächtnis bei Patienten, liegen nur sehr wenige Studien zum Einfluss von Stimulationsverfahren auf das episodische Gedächtnis bei neurologischen Patienten vor. Wir fanden ein systematisches Review (Iodice, Manganeli & Dubbio, 2017), zwei randomisierte Kontrollgruppenstu-

Tabelle 9. Empfehlungen zum Einsatz assistiver Technologien.

- Elektronische Erinnerungshilfen (z.B. Smartphone-Kalender) sollen unabhängig vom Schweregrad der Gedächtnisstörung als Kompensationsstrategie in die Therapie einbezogen werden, sofern die Patienten dazu bereit und interessiert sind (LoE II-III; Empfehlungsstärke A; ↑↑).
- Werden technologiebasierte Gedächtnishilfen in der Therapie empfohlen, so soll der Patient bzw. seine Angehörigen zu Datensicherheit (Schutz vor Verlust) und Datenschutz (Privacy/Patientenrechte) aufgeklärt werden (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke A; ↑↑).
- Auch wenn viele Patienten mit der Nutzung von Mobiltelefonen und Smartphones vertraut sind, sollte die Anpassung an die kognitiven Fähigkeiten in der Therapie thematisiert und ggf. geübt werden (Expertenkonsens; Empfehlungsstärke B; ↑).

dien (Lesniak, Polanowska, Seniow & Czlonkowska, 2014; Liu et al., 2016), eine randomisierte Cross-Over-Studie (Del Felice, Magalini & Masiero, 2015), eine Prä-Post-Studie ohne Randomisierung (Koski et al., 2015); und schließlich eine Übersicht ohne nachvollziehbare Dokumentation der Recherchestrategie (Meisenhelter & Jobst, 2018).

Zusammenfassend kann man zur Sicherheit der Methode auf Basis einer Studie von Bikson et al. (2016) festhalten, dass tDCS in über 33200 Sitzungen bislang keine negativen Nebenwirkungen im Einsatz beim Menschen gezeigt hat, hierunter auch eine Reihe von Studien mit besonders vulnerablen Populationen wie z.B. Kinder, Menschen mit Epilepsie oder Schlaganfall. Darüber hinaus gibt es bislang jedoch keine überzeugende Evidenz für eine Verbesserung episodischer Gedächtnisleistungen mit nicht-invasiver Hirnstimulation, sodass diesbezüglich keine Empfehlung ausgesprochen werden kann (vgl. Tabelle 10).

Virtuelle Realität

Beschreibung der Methode

Virtuelle Realität (VR) ist keine eigene Methode, sondern eher eine veränderte Art, Test- oder Trainingsmaterial darzubieten. Technologien, um virtuelle Welten zu erstellen, gibt es schon seit einer Reihe von Jahren (Rizzo & Buckwalter, 1997). Allerdings sind Brillen, mit denen die Nutzer ganz in die virtuelle Welt eintauchen können (Immersion), in den letzten Jahren sehr viel leichter und kostengünstiger verfügbar, sodass es einen Boom an experimentellen Studien und klinischen Anwendungen gibt. Für die Untersuchung und Behandlung von Gedächtnisfunktionen sind vor allem Anforderungen an das visuell-räumliche Gedächtnis interessant, da diese mit traditionellen Untersuchungsmethoden kaum valide untersucht werden können.

Übersicht über die Evidenz

Aida, Chau und Dunn (2018) untersuchten in einer Literaturübersicht Studien zum Einsatz von immersiver VR bei Patienten mit SHT. Dabei wurden sowohl Studien zum kognitiven als auch zum motorischen Training untersucht. Sie fanden 11 Studien, davon allerdings nur zwei randomisierte Kontrollgruppenstudien. Zwar geben sie an, dass

sich in 10 der 11 Studien eine Verbesserung durch das VR-basierte Training nachweisen ließ, die methodische Qualität war in den meisten Studien allerdings mäßig, sodass sie zu dem Schluss kommen, dass die Evidenz für die Wirksamkeit noch nicht bewertet werden kann. Shin und Kim (2015) fanden in einem systematischen Review 17 Studien zum Einsatz VR-basierter Methoden, davon fünf Interventionsstudien. Sie schätzen auf Basis ihrer Analyse ein, dass VR als neues Instrument für die Rehabilitation positive Effekte auf das Gedächtnis hätte.

Des Weiteren haben wir drei Klasse-III-Studien (Grewe et al., 2013; Kober et al., 2013; Yip & Man, 2013) gefunden, die VR-basierte Gedächtnisaufgaben trainieren, die eine positive Wirksamkeit der Methode andeuten. Zusammenfassend hat der Einsatz virtueller Realität in der Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen hohes Potenzial, aktuell reicht die Studienlage für eine Empfehlung jedoch noch nicht aus (vgl. Tabelle 11).

Pharmakologische Therapie

Gedächtnisfunktionen werden von verschiedenen Neurotransmittersystemen beeinflusst, außerdem sind Gedächtnisleistungen von Aufmerksamkeitsfunktionen abhängig. Insofern stellen die pharmakologische Modulation oder sogar eine Verbesserung von Gedächtnisleistungen bei Gesunden (Enhancement) mögliche Therapieoptionen dar. Allerdings lässt die schmale Datenbasis zur pharmakologischen Behandlung kognitiver Störungen bei nicht-demenziellen Erkrankungen weiterhin kaum sichere Schlussfolgerungen zu, sodass es sich in jedem Fall um individuelle Behandlungsversuche handelt, deren Effekte auch im Einzelfall detailliert zu kontrollieren sind. Im Recherchezeitraum finden sich Cochrane-Reviews zur pharmakologischen Therapie kognitiver Störungen bei nicht-demenziellen Erkrankungen, die wir hier berichten, auch wenn die eingeschlossenen Studien z.T. älteren Datums sind und in der Regel unterschiedliche kognitive Funktionen, nicht spezifisch das Gedächtnis als Outcome-Variable definierten. Es liegt ein Cochrane-Review zur pharmakologischen Therapie chronisch kognitiver Störungen nach SHT vor (Dougall, Poole & Agrawal, 2015), bei dem allerdings nach Prüfung nur vier Studien die Einschlusskriterien erfüllten, sodass die Autoren zu dem Schluss kommen, dass die Evidenz für Empfehlungen zur pharmakologischen Therapie chronisch kognitiver Störungen nach SHT nicht ausreicht.

Darüber hinaus gibt es ein Cochrane-Review zur pharmakologischen Prävention kognitiver Defizite als Nebenwirkung von Strahlentherapie bei Hirnmetastasen: Day et al. (2014) konnten sechs Studien einschließen, von denen drei Studien Prävention (Brown et al., 2013; Butler et al., 2007; Locke et al., 2008) und drei Studien die Behandlung

Tabelle 10. Empfehlung zum Einsatz transkranieller Gleichstromstimulation.

Die Ergebnisse zum Einfluss der nichtinvasiven Neurostimulation, insbesondere der tDCS auf die deklarative Gedächtnisleistung geben bislang keine überzeugenden Hinweise auf eine Verbesserung. Eine Empfehlung für die klinische Praxis kann auf dieser Basis nicht gegeben werden (LoE I-II; Empfehlungsstärke 0).

zur Verbesserung der kognitiven Defizite untersuchten (Gehring et al., 2012; Kaleita et al., 2006; Rapp et al., 2013). Auch hier waren die Ergebnisse insgesamt nicht eindeutig, sodass die Autoren zu dem Schluss kommen, dass die präventive Gabe von Memantine möglicherweise kognitive Defizite nach Bestrahlung verhindern kann, und die Gabe von Donepezil nach Bestrahlung ggf. die bestehenden Defizite mildern kann, allerdings sei die Datenlage für eine Empfehlung nicht ausreichend.

Schließlich untersuchten Birks, McGuinness und Craig (2013) in einem Cochrane-Review die Wirkung von Rivastigmin auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei vaskulär bedingten kognitiven Störungen. Sie konnten drei Studien (Ballard et al., 2008; Mok et al., 2007; Narasimhalu et al., 2010) identifizieren, von denen aber nur Ballard et al. (2008) signifikante Effekte nachweisen konnten; allerdings traten in dieser Studie auch Übelkeit und Erbrechen als häufige Nebenwirkung auf. Auch diese Autoren kommen zu dem Schluss, dass zur medikamentösen Behandlung vaskulär bedingter kognitiver Störungen aktuell keine Empfehlung gegeben werden kann (vgl. Tabelle 12).

Weitere nichtpharmakologische Therapiemethoden Unter den anderen nicht-pharmakologischen Interventionen ist vor allem körperliches Training wie aerobes Konditionstraining zu nennen. Diesen wird eine positive Rolle für die Neurogenese im Hippocampus und damit auf die kognitive Leistungsfähigkeit zugeschrieben (Ryan & Nolan, 2016; Leavitt et al., 2014). Auch hier ist allerdings die Studienlage begrenzt, angesichts der klinischen Relevanz und da keine negativen Effekte zu erwarten sind, kann der Einsatz dennoch erwogen werden (vgl. Tabelle 13).

Tabelle 11. Empfehlung zum Einsatz virtueller Realität.

Auf Basis der aktuell verfügbaren Studien reicht die Studienlage zum Einsatz von VR-Technologien für eine Empfehlung noch nicht aus (LoE I–II; Empfehlungsstärke 0).

Tabelle 12. Empfehlungen zur pharmakologischen Therapie von Gedächtnisstörungen.

Die Studienlage zur Wirksamkeit medikamentöser Therapie auf die Gedächtnisleistung ist nicht ausreichend, um eine Empfehlung auszusprechen. Sollte eine medikamentöse Behandlung im Einzelfall erwogen werden, so handelt es sich um Off-Label-Anwendungen, deren Effekte auch im Einzelfall detailliert zu kontrollieren sind (LoE I; Empfehlungsstärke 0).

Tabelle 13. Empfehlung zum aeroben Konditionstraining.

Aerobes Konditionstraining kann zur unspezifischen Förderung der kognitiven Leistungsfähigkeit empfohlen werden (LoE III; Empfehlungsstärke C; ↔).

Fallbeispiel: Leitliniengerechte neuropsychologische Diagnostik und Therapie bei Gedächtnisstörungen

Der 17-jährige Patient stellte sich zur tagesklinischen Behandlung vor, 1 Jahr nach Operation eines Tumors im Bereich des Septum pellucidum. Bis zum Zeitpunkt der Erkrankung war der Patient zur Schule gegangen und hatte die 10. Klasse des Gymnasiums erfolgreich abgeschlossen. Er lebte bei den Eltern, hatte keine Geschwister. Nach der Operation war er 3 Monate in einer stationären neurologischen Rehabilitationsbehandlung für Kinder und Jugendliche. In Abstimmung mit den dortigen Behandlern stieg er unter Notenbefreiung stufenweise in den Unterricht der 11. Klasse wieder ein. Hierbei waren Lernschwierigkeiten, ein hoher Zeitbedarf bei Textaufgaben und eine Belastbarkeitsminderung mit häufigen Kopfschmerzen deutlich geworden. Er wollte gern die 11. Klasse wiederholen, um dann das Abitur zu machen.

Eingebettet in eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung mit Anamnese, Verhaltensbeobachtung, psychometrischer Untersuchung von Intelligenz, Aufmerksamkeit, und Exekutivfunktionen wurden zur Quantifizierung des Gedächtnisses folgende Verfahren eingesetzt: die Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung mit Zahlen- und Blockspannmaßen vorwärts und rückwärts. Die verbale Lernleistung wurde mit einer Wortliste erhoben, die über fünf Lerndurchgänge gelernt und nach Störliste sowie nach 30 Minuten erneut abgefragt wird. Daneben wurde die Wiedergabe auditiv dargebotener Geschichten unmittelbar danach und nach 30-Minuten-Intervall sowie zur Erfassung des figuralen Gedächtnisses die unmittelbare und verzögerte Reproduktion geometrischer Figuren untersucht. Stimmung und Verhalten wurden darüber hinaus mit Selbst- und Fremdeinschätzungsfragebögen erhoben (Ergebnisübersicht s. Abbildung 4).

Im Zentrum der kognitiven Störungen stand eine mindestens mittelgradige modalitätsübergreifende Gedächtnisstörung. Der Patient war formal zu allen Qualitäten orientiert, fand sich jedoch in unbekannter Umgebung nicht zurecht. Während bei unmittelbarer Wiedergabe figurale Informationen besser behalten wurden als verbale, kam es modalitätsübergreifend beim Abruf nach Intervall zu einem erheblichen Informationsverlust. Auch in einer Lernaufgabe mit mehreren Wiederholungen waren nach Intervall kaum Informationen abrufbar. Handlungsplanung und Problemlösung waren systematisch mit guter Fehlerkontrolle, lediglich die semantische Wortflüssigkeit lag an der unteren Normgrenze. Die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistungen waren qualitativ normgerecht, aller-

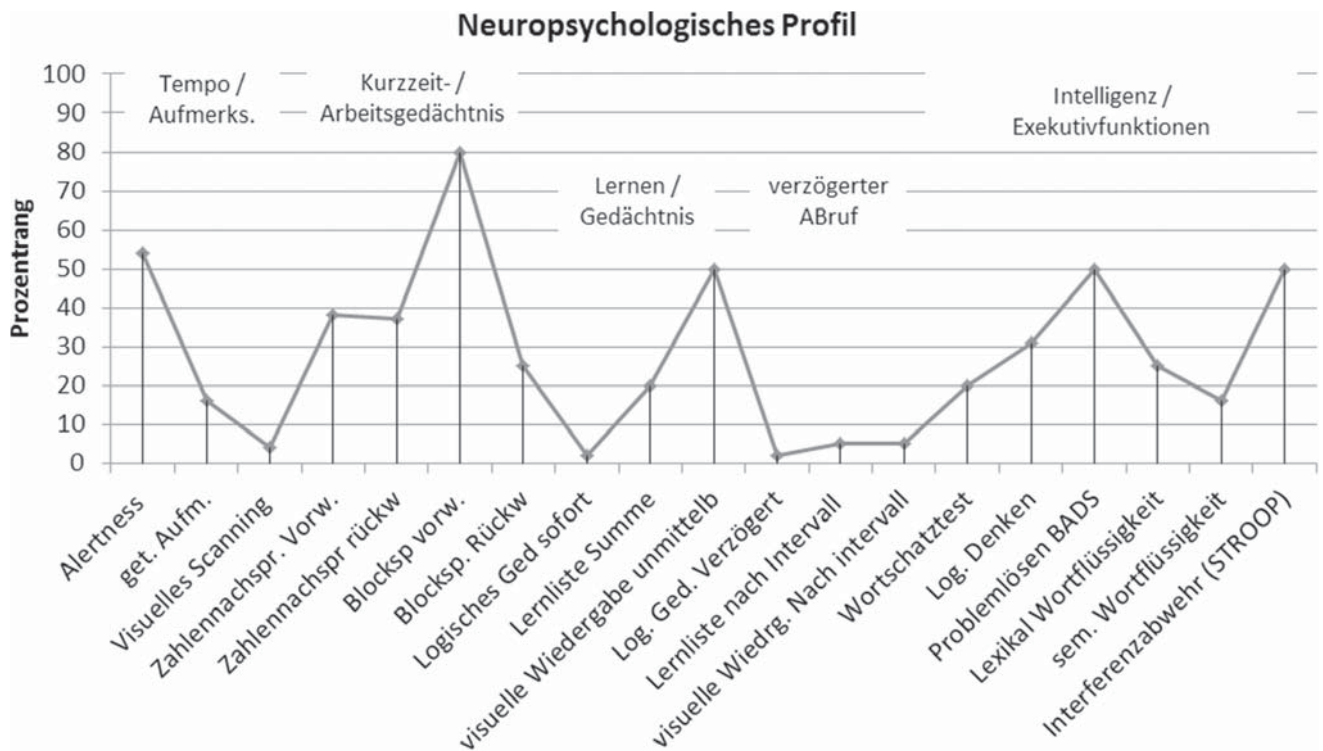


Abbildung 4. Neuropsychologisches Profil Kasuistik.

dings bei Anforderungen an die Aufmerksamkeitsteilung und die visuelle Explorationsfähigkeit noch verlangsamt. Im Alltag berichtete der Patient, dass er für viele Aufgaben länger brauche, weil er sich immer wieder versichern müsse, dass er nichts vergessen hätte. Darüber hinaus bestand eine noch verminderte Belastbarkeit. Die Stimmung war gekennzeichnet durch eine intensive Auseinandersetzung mit den Erkrankungsfolgen, was z. T. auch zu Grübelneigung und Einschlafstörungen führte. Darüber hinaus bestand eine Verunsicherung im öffentlichen Raum, in unbekannter Umgebung fiel es ihm schwer, sich zu orientieren und obwohl er einen guten Umgang mit seinem Navigationssystem im Handy hatte, war er fast nur in Begleitung der Eltern unterwegs.

Therapieziele. Die Therapie fand über 6 Wochen im tagesklinischen Setting, eingebettet in interdisziplinäre Therapieangebote, statt. Während des Therapieaufenthaltes wohnte der Patient mit einem Elternteil in einer Ferienwohnung.

Folgende Therapieziele wurden nach Auswertung der Ergebnisse gemeinsam mit dem Patienten und seinen Eltern vereinbart:

- Verbesserung der Gedächtnisleistung und Optimierung der bereits eingesetzten Lernstrategien
- Evaluation und ggf. Optimierung der bereits genutzten Gedächtnishilfen (Kompensationsstrategien)

- Stärkung von Sicherheit und Gelassenheit im Umgang mit den Folgen der Erkrankung

Auswahl geeigneter Therapiemethoden. Entsprechend der Kriterien der Leitlinien könnte die Gedächtnisstörung durchaus als so schwer bezeichnet werden, dass die Evidenz für die Wirksamkeit eines übenden Funktionstrainings fraglich war. Dennoch, entschieden wir uns für ein funktions- und strategieorientiertes Training. Folgende Gründe spielten dabei eine Rolle:

- Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisleistungen waren weitgehend erhalten, sodass diese als Ressourcen genutzt werden konnten (Chiaravalloti et al., 2015; Sandry et al., 2016).
- Der Patient ist jung und kam zur Behandlung innerhalb des 1. Jahres nach Erkrankung. Beides sprach für ein Potenzial hinsichtlich einer funktionellen Verbesserung.
- Schließlich hatte der Einsatz des übenden Trainings gleichzeitig diagnostische Funktion: Um zu prüfen, ob das Ziel des Patienten, die Schule zu beenden, realistisch ist, galt es herauszufinden, ob und wenn ja mit welchen Strategien neue Inhalte gelernt werden können.

Übendes Funktionstraining. Aus diesen Gründen erhielt der Patient ein intensives Training mithilfe von Lernstrategien. Er nahm zweimal wöchentlich an der Gedächtnisgruppe teil, in deren Rahmen Lernstrategien erarbeitet

wurden, und vertiefte ein semantisches Kategorisierungstraining mit selbstständigen Übungen. Darüber hinaus trainierte er im computergestützten kognitiven Training mit einem Arbeitsgedächtnistraining. Das Vorgehen orientiert sich an dem von Richter et al. (2015, 2018). Auf Basis dieses Trainings konnte zwar die Lernleistung bei der Wiedergabe einer Wortliste nur minimal verbessert werden, gelernte Inhalte konnten jedoch nach Intervall besser behalten werden als bei der Aufnahmeuntersuchung, vgl. Abbildung 5. Darüber hinaus gab er an, dass der Austausch mit anderen Patienten in der Gruppe ihm half, gelassener mit Gedächtnisproblemen im Alltag umzugehen.

Assistive Technologien. Im Rahmen der neuropsychologischen Einzeltherapie stand die Optimierung der Gedächtnishilfen im Vordergrund. Der Patient hatte bisher ein sehr kleines Notizbüchlein genutzt. Er tauschte dies gegen einen DIN-A5-Kalender, in dem ausreichend Platz für persönliche Notizen vorhanden war. Sein Handy nutzte er ergänzend zur Unterstützung der örtlich-geografischen Orientierung sowie zur Erinnerung an Termine und Aufgaben. Um Wege selbstständig auch ohne die Begleitung der Eltern zu gehen, stellten wir einen Notfallplan auf, was in dem unwahrscheinlichen Fall zu tun sei, dass er sich trotz Navigationshilfe verlaufen könnte, sodass er sich sicher sein konnte, alle relevanten Informationen in seinem Notizbuch oder in seinem Handy gespeichert zu haben. Auch übten wir Selbstinstruktionen, um sich zu ermutigen und zu beruhigen, wenn unterwegs Unsicherheit aufkam. Der Patient übte auf dieser Basis den Weg von der Unterkunft zur Klinik auch ohne die Eltern und fasste Mut, sich auch ohne die Eltern in der Stadt zu bewegen.

Um die Erinnerung an besondere Erlebnisse zu fördern, ermutigten wir ihn, verschiedene Tagebuch-Apps auszuprobieren, in denen er Fotos speichern könnte. Dieses Vorgehen orientiert sich an der Idee der SenseCam (Silva et al., 2018), auch wenn wir keine kontinuierliche Bilddokumentation des Alltags anstrebten. Da er im Umgang mit

dem Handy sehr geschickt war, recherchierte er selbstständig und probierte verschiedene Apps aus. Er kam allerdings zu dem Ergebnis, dass Fotos für ihn vor allem für besondere Erlebnisse geeignet sind, während er für Alltägliches eher seine Notizen nutzen wollte.

Neuropsychologische Therapie geht über die Empfehlungen der Leitlinie hinaus. Neben dem Umgang mit den Gedächtnisstörungen standen die existenzielle Verunsicherung und die Frage, wie es mit der Ausbildung weitergehen könnte, im Zentrum der Therapie. Ressourcenorientierte Gespräche, Imaginations- und Körperwahrnehmungsübungen zur Verankerung einer positiven Selbstwahrnehmung, die Modifikation dysfunktionaler Kognitionen und die Teilnahme an der Entspannungsgruppe führten zur Stärkung von Selbstwert und Gelassenheit. Ergotherapeutische Maßnahmen (Werkgruppe) dienten dem Aufbau angenehmer Aktivitäten, in der Physiotherapie unterstützte ein aerobes Konditionstraining und die Teilnahme am Tischtennis sowohl den Aufbau körperlicher Belastbarkeit als auch die kognitive Aktivierung (Ryan & Nolan, 2016). Der Patient beschloss in die 11. Klasse zurückzugehen, konnte dem jedoch mit größerer Ruhe entgegensehen als zum Zeitpunkt der Aufnahme. Auch wollte er neben der Schule wieder zum Volleyballtraining gehen, an dem er bis zur Operation regelmäßig teilgenommen hatte. Sein Ziel war weiterhin, das Abitur zu versuchen, er sah jedoch auch Alternativen wie z.B. nach Abschluss der 11. Klasse die Aufnahme einer Berufsausbildung. Mit der Formulierung von Nachteilsausgleichen, insbesondere Prüfungszeitverlängerungen und angemessenen Zeitabständen zwischen Prüfungen, wurden darüber hinaus Kontextfaktoren modifiziert, um so eine schulische und berufliche Teilhabe zu ermöglichen.

Die leitliniengerechte Behandlung der Gedächtnisstörungen stellte einen wichtigen Baustein der neuropsychologischen Therapie dar, bettete sich jedoch ein in ein neuropsychologisches und interdisziplinäres Gesamtkonzept

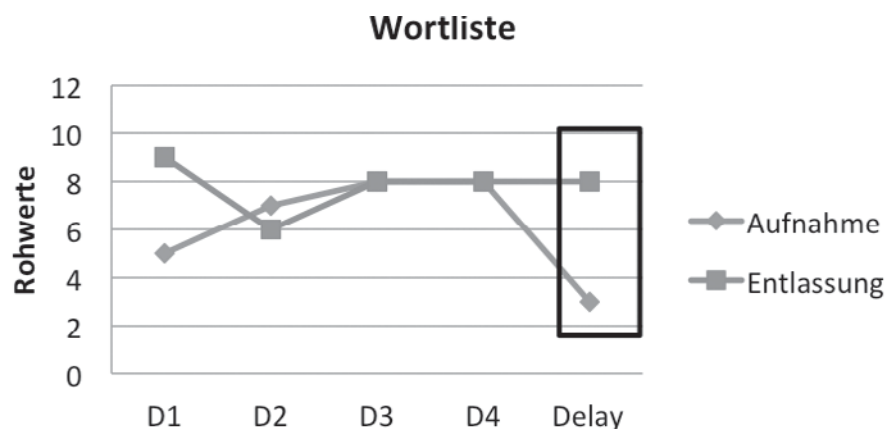


Abbildung 5. Wiedergabe einer Wortliste vor und nach Training; D1–D4 Lerndurchgang 1–4; Delay = verzögerter Abruf.

auf dessen Basis wir den Patienten mit gestärktem Selbstbewusstsein und innerer Sicherheit in die Wiedereingliederung in die Schule entlassen konnten.

Versorgungskoordination (Was wird wo gemacht: ambulant/stationär)

Die in dieser Leitlinie vorgestellten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden werden in stationären und teilstationären Rehabilitationsmaßnahmen sowie in ambulanter Therapie durchgeführt. Die eingehende Diagnostik und Behandlung von Gedächtnisstörungen setzt eine genaue Kenntnis der psychologischen und neuropsychologischen Theorien und der Paradigmen, die den eingesetzten Verfahren zugrunde liegen, sowie der funktionellen Netzwerke, die Gedächtnisleistungen kontrollieren, voraus und ist daher Aufgabe der qualifizierten Neuropsychologin oder des qualifizierten Neuropsychologen. Die Behandlung der kognitiven Störungen ist häufig nur ein Teilaspekt der multiplen Folgen einer Hirnschädigung. Die Behandlung erfolgt daher idealerweise im interdisziplinären Behandlungsteam mit anderen Berufsgruppen (z. B. Medizin, Ergotherapie, Orthoptik, Physiotherapie, Sprachtherapie, Sozialtherapie), was sich in verschiedenen Studien als sinnvoll und erfolgreich erwiesen hat (Momsen, Rasmussen, Nielsen, Iversen & Lund, 2012). Dies lässt sich besonders in stationären und teilstationären Settings realisieren. In der ambulanten Versorgung ist in Deutschland seit dem 1. Januar 2013 neuropsychologische Diagnostik und Therapie durch approbierte Psychotherapeut*innen mit Zertifizierung in klinischer Neuropsychologie als Untersuchungs- und Behandlungsmethode anerkannt und eine Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung. In Österreich ersetzt die gesetzliche Krankenkasse mit wenigen Ausnahmen (SMO im Bundesland Vorarlberg) keine Kosten für ambulante neuropsychologische Therapie, sie ist daher nur für stationäre Patienten an Reha-Zentren und an einigen Kliniken verfügbar. In anderen Ländern müssen die jeweils dort geltenden Rahmenbedingungen berücksichtigt werden.

Während in frühen Phasen der Rehabilitation der Schwerpunkt vor allem auf einer Verbesserung der Körperfunktionen und Aktivitäten liegt, stehen im weiteren Verlauf zunehmend die Etablierung von Kompensationsstrategien und die Verbesserung der Teilhabe im Vordergrund. Die Behandlung der Gedächtnisstörungen muss stets im Kontext anderer neuropsychologischer Störungen durchgeführt werden. So konnten Cicerone, Mott, Azulay und Friel (2004) nachweisen, dass die psychosoziale Integration von Patienten nach Schädelhirntrauma in der chronischen Phase erhöht werden konnte, wenn kognitive,

psychotherapeutische und beratende Interventionen kombiniert wurden.

Leitlinienreport

Methodik der Leitlinienentwicklung

Die Methodik der Leitlinienentwicklung, Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege, Schlüsselfragen und Methodik und Kriterien der Literaturbewertung sowie die Konsensfindung sind im ausführlichen Leitlinienreport unter www.awmf.org dokumentiert.

Bewertung der Evidenz

Die Bewertung der Evidenzgraduierung bezieht sich auf Studien zu therapeutischen Interventionen. Eine Evidenzgraduierung für diagnostische Verfahren trifft aufgrund des Standes der Literatur nicht zu. Die Literatur wurde entsprechen der Evidenz-Härtegrade zur Bewertung von Studien angegeben. Diese sind nach dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (Leitlinien-Manual von ÄZQ und AWMF) folgendermaßen definiert:

Härtegrad	Evidenz aufgrund von
Ia	Metaanalyse oder systematischem Review auf Basis methodisch hochwertiger kontrollierter und randomisierter Studien
Ib	mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
II	mindestens einer gut angelegten kontrollierten Studie ohne Randomisierung
III	gut angelegter, nichtexperimenteller, deskriptiver Studien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fallkontrollstudien

Die verwendeten Studien sind im Evidenzbericht unter www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-124.html ausgeführt.

Empfehlungsgrad

Es werden Behandlungsempfehlungen mit einem bestimmten Empfehlungsgrad (synonym: Empfehlungsstärke) entwickelt.

Grad A „Soll“-Empfehlung: zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz oder eine Metaanalyse auf Basis gut kontrollierter Studien, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzstufen Ia und Ib)

Grad B „Sollte“-Empfehlung: gut durchgeführte, aber nicht randomisierte klinische Studien mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzstufen II oder III) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt

Grad C „Kann“-Empfehlung: Berichte von Expertengruppen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzkategorie IV) oder Extrapolation von Evidenzebene II oder III, wenn keine direkt anwendbaren klinischen Studien von guter Qualität verfügbar waren

Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie entstand ohne Einflussnahme oder Unterstützung durch die Industrie. Die Koordinatorin und die Mitglieder der Leitliniengruppe waren ehrenamtlich tätig. Die Gesellschaft für Neuropsychologie hat zur Unterstützung der Leitlinienerstellung Mittel für eine studentische Hilfskraft zur Verfügung gestellt. Eine darüber hinausgehende Finanzierung erfolgte nicht. Die Redaktionsmitglieder waren in ihrer Erstellung der Empfehlungen unabhängig.

Redaktionelle Unabhängigkeit

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenklärungen (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) beim Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht und geprüft. Die Mitglieder des Redaktionskomitees gaben an, keinen relevanten Interessenkonflikten zu unterliegen. Eine tabellarische Zusammenfassung der Interessenkonflikterklärungen findet sich unter www.awmf.org.

Literatur

- Aida, J., Chau, B. & Dunn, J. (2018). Immersive virtual reality in traumatic brain injury rehabilitation: A literature review. *NeuroRehabilitation*, 42, 441–448.
- Allé, M.C., Manning, L., Potheegadoo, J., Coutelle, R., Danion, J.-M. & Berna, F. (2017). Wearable cameras are useful tools to investigate and remediate autobiographical memory impairment: A systematic PRISMA review. *Neuropsychology Review*, 27, 81–99. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9337-x>
- Andriessen, T.M.J.C., de Jong, B., Jacobs, B., van der Werf, S.P. & Vos, P.E. (2009). Sensitivity and specificity of the 3-item memory test in the assessment of post traumatic amnesia. *Brain Injury*, 23, 345–352. <https://doi.org/10.1080/02699050902791414>
- Ballard, C., Sauter, M., Scheltens, P., He, Y., Barkhof, F., van Straaten, E.C. et al. (2008). Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: The VantagE study. *Current Medical Research and Opinion*, 24, 2561–2574.
- Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A.L., Jiang, J., Adnan, T. et al. (2016). Safety of transcranial direct current stimulation: Evidence based update 2016. *Brain Stimulation*, 9, 641–661. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.06.004>
- Birks, J., McGuinness, B. & Craig, D. (2013). Rivastigmine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5, CD004744. doi: 10.1002/14651858.CD004744.pub3
- Boringa, J.B., Lazeron, R.H., Reuling, I.E., Ader, H.J., Pfenning, L., Lindeboom, J. et al. (2001). The brief repeatable battery of neuropsychological tests: Normative values allow application in multiple sclerosis clinical practice. *Multiple Sclerosis*, 7, 263–267. <https://doi.org/10.1177/135245850100700409>
- Brown, P.D., Pugh, S., Laack, N.N., Wefel, J.S., Khuntia, D., Meyers, C. et al. (2013). Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole-brain radiotherapy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neuro-Oncology*, 15, 1429–1437. doi: 10.1093/neuonc/not114
- Browne, G., Berry, E., Kapur, N., Hodges, S., Smyth, G., Watson, P. et al. (2011). SenseCam improves memory for recent events and quality of life in a patient with memory retrieval difficulties. *Memory*, 19, 713–722. doi: 10.1080/09658211.2011.614622
- Butler, J.M.Jr., Case, L.D., Atkins, J., Frizzell, B., Sanders, G., Griffin, P. et al. (2007). A phase III, double-blind, placebo-controlled prospective randomised clinical trial of d-threo-methylphenidate HCl in brain tumour patients receiving radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology*, 69, 1496–1501. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.05.076
- Chan, E., Khan, S., Oliver, R., Gill, S.K., Werring, D.J. & Cipolotti, L. (2014). Underestimation of cognitive impairments by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in an acute stroke unit population. *Journal of the Neurological Sciences*, 343, 176–179. doi: 10.1016/j.jns.2014.05.005
- Charters, E., Gillett, L. & Simpson, G.K. (2015). Efficacy of electronic portable assistive devices for people with acquired brain injury: A systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25, 82–121. <https://doi.org/10.1080/09602011.2014.942672>
- Chiaravalloti, N.D., Dobryakova, E., Wylie, G.R. & DeLuca, J. (2015). Examining the efficacy of the modified Story Memory Technique (mSMT) in persons with TBI using functional magnetic resonance imaging (fMRI): The TBI-MEM trial. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 30, 261–269. doi: 10.1097/HTR.0000000000000164
- Chiaravalloti, N.D., Moore, N.B., Nikelshpur, O.M. & DeLuca, J. (2013). An RCT to treat learning impairment in multiple sclerosis: The MEMREHAB trial. *Neurology*, 81, 2066–2072. doi: 10.1212/01.wnl.0000437295.97946.a8
- Chiaravalloti, N.D., Sandry, J., Moore, N.B. & DeLuca, J. (2016). An RCT to treat learning impairment in traumatic brain injury: The TBI-MEM Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30, 539–550. <https://doi.org/10.1177/1545968315604395>
- Chiaravalloti, N.D., Wylie, G., Leavitt, V. & DeLuca, J. (2012). Increased cerebral activation after behavioral treatment for memory deficits in MS. *Journal of Neurology*, 259, 1337–1346. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6353-x>
- Chouliara, N. & Lincoln, N.B. (2016). Qualitative exploration of the benefits of group-based memory rehabilitation for people with neurological disabilities: Implications for rehabilitation delivery and evaluation. *BMJ open*, 6, e011225. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011225>
- 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.

- Dardiotsis, E., Nousia, A., Siokas, V., Tsouris, Z., Andravizou, A., Mentis, A.-F.A. et al. (2018). Efficacy of computer-based cognitive training in neuropsychological performance of patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 20, 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.12.017>.
- das Nair, R., Cogger, H., Worthington, E. & Lincoln, N.B. (2016). Cognitive rehabilitation for memory deficits after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, CD002293. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002293.pub3>
- das Nair, R., Martin, K.-J. & Lincoln, N.B. (2016). Memory rehabilitation for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD008754. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008754.pub3>
- das Nair, R., Martin, K.-J. & Sinclair, E.J. (2015). A meta-synthesis of qualitative research on perceptions of people with long-term neurological conditions about group-based memory rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25, 479–502. <https://doi.org/10.1080/09602011.2014.971820>
- Day, J., Zienius, K., Gehring, K., Grosshans, D., Taphoorn, M., Grant, R. et al. (2014). Interventions for preventing and ameliorating cognitive deficits in adults treated with cranial irradiation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD011335. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011335.pub2>
- de Joode, E.A., van Boxel, M.P.J., Harjes, P., Verhey, F.R.J. & van Heugten, C.M. (2013). Use of an electronic cognitive aid by a person with Korsakoff Syndrome. *Scandinavian Journal Occupational Therapy*, 20, 446–453. doi: 10.3109/11038128.2013.821161
- de Joode, E.A., van Heugten, C.M., Verhey, F.R. & van Boxel, M.P. (2013). Effectiveness of an electronic cognitive aid in patients with acquired brain injury: A multicentre randomised parallel-group study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 23, 133–156. doi: 10.1080/09602011.2012.726632
- Del Felice, A., Magalini, A. & Masiero, S. (2015). Slow-oscillatory transcranial direct current stimulation modulates memory in temporal lobe epilepsy by altering sleep spindle generators: A possible rehabilitation tool. *Brain Stimulation*, 8, 567–573. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.01.410>
- Dougall, D., Poole, N. & Agrawal, N. (2015). Pharmacotherapy for chronic cognitive impairment in traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD009221. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009221.pub2>
- Drake, A.I., McDonald, E.C., Magnus, N.E., Gray, N. & Gottshall, K. (2006). Utility of Glasgow Coma Scale-Extended in symptom prediction following mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 20, 469–475. <https://doi.org/10.1080/02699050600676370>
- Evald, L. (2017). Prospective memory rehabilitation using smartphones in patients with TBI. *Disability and Rehabilitation*, 40, 2250–2259. doi: 10.1080/09638288.2017.1333633
- Ferland, M.B., Larente, J., Rowland, J. & Davidson, P.S.R. (2013). Errorless (re)learning of daily living routines by a woman with impaired memory and initiation: Transferrable to a new home? *Brain Injury*, 27, 1461–1469. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.823661>
- Fetta, J., Starkweather, A. & Gill, J.M. (2017). Computer-based cognitive rehabilitation interventions for traumatic brain injury: A critical review of the literature. *Journal of Neuroscience Nursing*, 49, 235–240. <https://doi.org/10.1097/JNN.0000000000000298>
- Foley, F.W., Benedict, R.H.B., Gromisch, E.S. & Deluca, J. (2012). The need for screening, assessment, and treatment for cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Results of a Multidisciplinary CMSC Consensus Conference, September 24, 2010. *International Journal of MS Care*, 14, 58–64. <https://doi.org/10.7224/1537-2073-14.2.58>
- Gehring, K., Patwardhan, S.Y., Collins, R., Groves, M.D., Etzel, C.J., Meyers, C.A. et al. (2012). A randomized trial on the efficacy of methylphenidate and modafinil for improving cognitive functioning and symptoms in patients with a primary brain tumor. *Journal of Neuro-Oncology*, 107, 165–174. doi: 10.1007/s11060-011-0723-1
- Gess, J.L., Denham, M., Pennell, P.B., Gross, R.E. & Stringer, A.Y. (2014). Remediation of a naming deficit following left temporal lobe epilepsy surgery. *Applied Neuropsychology: Adult*, 21, 231–237. doi: 10.1080/09084282.2013.791826
- Geurts, S., van der Werf, S.P., Kwa, V.I.H. & Kessels, R.P.C. (2019). Accelerated long-term forgetting after TIA or minor stroke: A more sensitive measure for detecting subtle memory dysfunction? *Cortex*, 110, 150–156. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.04.002>
- Goodwin, R.A., Lincoln, N.B., das Nair, R. & Bateman, A. (2018). Evaluation of NeuroPage as a memory aid for people with multiple sclerosis: A randomised controlled trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, 30, 15–31. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1447973>
- Grewe, P., Kohsik, A., Flentge, D., Dyck, E., Botsch, M., Winter, Y. et al. (2013). Learning real-life cognitive abilities in a novel 360°-virtual reality supermarket: A neuropsychological study of healthy participants and patients with epilepsy. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 10, 42. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-42>
- Gromisch, E.S., Fiszdon, J.M. & Kurtz, M.M. (2018). The effects of cognitive-focused interventions on cognition and psychological well-being in persons with multiple sclerosis: A meta-analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 30, 767–786. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1491408>
- Hayes, S.M., Fortier, C.B., Levine, A., Milberg, W.P. & McGlinchey, R. (2012). Implicit memory in Korsakoff's syndrome: A review of procedural learning and priming studies. *Neuropsychology Review*, 22, 132–153. <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9204-3>
- Helmstaedter, C., Wietzke, J. & Lutz, M.T. (2009). Unique and shared validity of the „Wechsler logical memory test“, the „California verbal learning test“, and the „Verbal learning and memory test“ in patients with epilepsy. *Epilepsy Research*, 87, 203–212. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsy.2009.09.002>
- Inouye, S.K., Westerndorp, R.G.J. & Saczynski, J.S. (2014). Delirium in elderly people. *Lancet*, 383, 911–922.
- Iodice, R., Manganelli, F. & Dubbioso, R. (2017). The therapeutic use of non-invasive brain stimulation in multiple sclerosis – a review. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 35, 497–509. <https://doi.org/10.3233/RNN-170735>
- Jamieson, M., Cullen, B., McGee-Lennon, M., Brewster, S. & Evans, J.J. (2014). The efficacy of cognitive prosthetic technology for people with memory impairments: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 24, 419–444. <https://doi.org/10.1080/09602011.2013.825632>
- Jamieson, M., Cullen, B., McGee-Lennon, M., Brewster, S. & Evans, J. (2017). Technological memory aid use by people with acquired brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, 27, 919–936. doi: 10.1080/09602011.2015.1103760
- Jonker, C., Geerlings, M.I. & Schmand, B. (2000). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15, 983–991.
- Joplin, S., Stewart, E., Gascoigne, M. & Lah, S. (2018). Memory rehabilitation in patients with epilepsy: A systematic review. *Neuropsychology Review*, 28, 88–110. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9367-7>
- Kaleita, T.A., Wellisch, D.K., Graham, C.A., Steh, B., Nghiemphu, P., Ford, J.M. et al. (2006). Pilot study of modafinil for treatment of

- neurobehavioral dysfunction and fatigue in adult patients with brain tumors. *Journal of Clinical Oncology*, 24, 1503.
- Kober, S.E., Wood, G., Hofer, D., Kreuzig, W., Kiefer, M. & Neuper, C. (2013). Virtual reality in neurologic rehabilitation of spatial disorientation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 10, 17. doi: 10.1186/1743-0003-10-17
- Kopelman, M.D. (2002a). Organic retrograde amnesia. *Cortex*, 38, 655–659. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70031-5
- Koski, L., Kolivakis, T., Yu, C., Chen, J.-K., Delaney, S. & Ptito, A. (2015). Noninvasive brain stimulation for persistent postconcussion symptoms in mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 32, 38–44.
- Krohn, S., Tromp, J., Quinque, E.M., Belger, J., Klotzsche, F., Rekers, S. et al. (2019). Multidimensional evaluation of virtual reality paradigms in clinical neuropsychology: the VR-Check framework. doi: 10.31219/osf.io/zsqbe
- Kumar, K.S., Samuelkamaleshkumar, S., Viswanathan, A. & Macaden, A.S. (2017). Cognitive rehabilitation for adults with traumatic brain injury to improve occupational outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD007935. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007935.pub2
- Langdon, D.W. (2011). Cognition in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 24, 244–249. https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328346a43b
- Leavitt, V.M., Ciriigliaro, C., Cohen, A., Farag, A., Brooks, M., Wecht, J.M. et al. (2014). Aerobic exercise increases hippocampal volume and improves memory in multiple sclerosis: Preliminary findings. *Neurocase*, 20, 695–697. http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc11&AN=2014-32544-011
- Leavitt, V.M., Wylie, G.R., Girgis, P.A., DeLuca, J. & Chiaravalloti, N.D. (2014). Increased functional connectivity within memory networks following memory rehabilitation in multiple sclerosis. *Brain Imaging and Behavior*, 8, 394–402. https://doi.org/10.1007/s11682-012-9183-2
- Lesniak, M., Polanowska, K., Seniow, J. & Czlonkowska, A. (2014). Effects of repeated anodal tDCS coupled with cognitive training for patients with severe traumatic brain injury: A pilot randomized controlled trial. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 29, E20–E29. doi: 10.1097/HTR.0b013e318292a4c2
- Liu, A., Bryant, A., Jefferson, A., Friedman, D., Minhas, P., Barnard, S. et al. (2016). Exploring the efficacy of a 5-day course of transcranial direct current stimulation (tDCS) on depression and memory function in patients with well-controlled temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 55, 11–20. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.10.032
- Locke, D.E.C., Cerhan, J.H., Wu, W., Malec, J.F., Clark, M.M., Rumsans, T.A. et al. (2008). Cognitive rehabilitation and problem-solving to improve quality of life of patients with primary brain tumours: A pilot study. *Journal of Supportive Oncology*, 6, 383–391.
- Luck, T., Roehr, S., Rodriguez, F.S., Schroeter, M.L., Witte, A.V., Hinz, A. et al. (2018). Memory-related subjective cognitive symptoms in the adult population: Prevalence and associated factors – results of the LIFE-Adult-Study. *BMC Psychology*, 6, 23. https://doi.org/10.1186/s40359-018-0236-1
- Maier, W. & Barnikol, U.B. (2014). Neurokognitive Störungen im DSM-5: Durchgreifende Änderungen in der Demenzdiagnostik. *Der Nervenarzt*, 85, 564–570. https://doi.org/10.1007/s00115-013-3984-4
- Mansouri, A., Taslimi, S., Badhiwala, J.H., Witiw, C.D., Nassiri, F., Odekerken, V.J. et al. (2018). Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Meta-analysis of results of randomized trials at varying lengths of follow-up. *Journal of Neurosurgery*, 128, 1199–1213.
- Markowitsch, H.J. (2017). *Dem Gedächtnis auf der Spur: Vom Erinnern und Vergessen* (3. Aufl.). Darmstadt: WBG Academic.
- Markowitsch, H.J. & Staniloiu, A. (2012). Amnesic disorders. *Lancet*, 380, 1429–1440. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61304-4
- Meares, S., Shores, E.A., Taylor, A.J., Lammel, A. & Batchelor, J. (2011). Validation of the Abbreviated Westmead Post-traumatic Amnesia Scale: A brief measure to identify acute cognitive impairment in mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 25, 1198–1205. http://www.ecinsw.com.au/awptas
- Meisenheller, S. & Jobst, B.C. (2018). Neurostimulation for memory enhancement in epilepsy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 18, 30. https://doi.org/10.1007/s11910-018-0837-3
- Merten, T. (2011). Beschwerdvalidierung bei der Begutachtung kognitiver und psychischer Störungen. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie*, 79, 102–116
- Middleton, E.L. & Schwartz, M.F. (2012). Errorless learning in cognitive rehabilitation: A critical review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22, 138–168. https://doi.org/10.1080/09602011.2011.639619
- Mok, V., Wong, A., Ho, S., Leung, T., Lam, W.W.M. & Wong, K.S. (2007). Rivastigmine in Chinese patients with subcortical vascular dementia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 3, 943–948.
- Momsen, A.-M., Rasmussen, J.O., Nielsen, C.V., Iversen, M.D. & Lund, H. (2012). Multidisciplinary team care in rehabilitation: An overview of reviews. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 44, 901–912. https://doi.org/10.2340/16501977-1040
- Müller, S.V., Klein, T. et al. (2019). Diagnostik und Therapie von exekutiven Dysfunktionen bei neurologischen Erkrankungen. S2e Leitlinie. In Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Verfügbar unter www.dgn.org/leitlinien
- Narasimhalu, K., Effendy, S., Sim, C.H., Lee, J.M., Chen, I., Hia, S.B. et al. (2010). A randomized controlled trial of rivastigmine in patients with cognitive impairment no dementia because of cerebrovascular disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 121, 217–224.
- National Institute for Health and Care Excellence. (2013). *Stroke rehabilitation in adults. Clinical guideline*. Verfügbar unter www.nice.org.uk/guidance/cg162
- Negut, A., Silviu-Andrei, M., Sava, S.A. & David, D. (2015). Convergent validity of virtual reality in neurocognitive assessment: A meta-analytic approach. *Transylvanian Journal of Psychology*, 16.
- Nell, V., Yates, D.W. & Kruger, J. (2000). An extended Glasgow Coma Scale (GCS-E) with enhanced sensitivity to mild brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81, 614–617.
- O'Neill, B., Best, C., O'Neill, L., Ramos, S.D.S. & Gillespie, A. (2017). Efficacy of a micro-prompting technology in reducing support needed by people with severe acquired brain injury in activities of daily living: A randomized control trial. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 33, E33–E41. https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000358
- Oudman, E., Nijboer, T.C.W., Postma, A., Wijnia, J.W., Kerklaan, S., Lindsen, K. et al. (2013). Acquisition of an instrumental activity of daily living in patients with Korsakoff's syndrome: A comparison of trial and error and errorless learning. *Neuropsychological Rehabilitation*, 23, 888–913. https://doi.org/10.1080/09602011.2013.835738
- Oudman, E., Nijboer, T.C.W., Postma, A., Wijnia, J.W. & van der Stigchel, S. (2015). Procedural learning and memory rehabilitation in Korsakoff's syndrome – a review of the literature. *Neuropsychology Review*, 25, 134–148. https://doi.org/10.1007/s11065-015-9288-7
- Oudman, E., Postma, A., van der Stigchel, S., Appelhof, B., Wijnia, J.W. & Nijboer, T.C.W. (2014). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini Mental State Examination (MMSE) in detection of Korsakoff's syndrome. *Clinical Neuro-*

- psychologist, 28, 1123–1132. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.960005>
- Owensworth, T., Fleming, J., Tate, R., Beadle, E., Griffin, J., Kendall, M. et al. (2017). Do people with severe traumatic brain injury benefit from making errors? A randomized controlled trial of error-based and errorless learning. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 31, 1072–1082. <https://doi.org/10.1177/1545968317740635>
- Ponsford, J., Facem, P.C., Willmot, C., Rothwell, A., Kelly, A.-M., Nelms, R. et al. (2004). Use of the Westmead PTA scale to monitor recovery of memory after mild head injury. *Brain Injury*, 18, 603–614.
- Radford, K., Lah, S., Thayer, Z. & Miller, L.A. (2011). Effective group-based memory training for patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 22, 272–278. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.06.021>
- Radomski, M.V., Anheluk, M., Bartzen, 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, 1–9. <https://doi.org/10.5014/ajot.2016.020776>
- Rapp, S.R., Case, D., Peiffer, A., Naughton, M.J., Stieber, V.W., Bayer, G.K. et al. (2013). Phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in irradiated brain tumor survivors. *Journal of Clinical Oncology*, 31, 2006.
- Rayner, G., Jackson, G.D. & Wilson, S.J. (2015). Behavioral profiles in frontal lobe epilepsy: Autobiographic memory versus mood impairment. *Epilepsia*, 56, 225–233. doi: 10.1111/epi.12902
- Rensen, Y.C.M., Egger, J.I.M., Westhoff, J., Walvoort, S.J.W. & Kessels, R.P.C. (2017). Errorless (re)learning of everyday activities in patients with Korsakoff's syndrome: A feasibility study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 29, 1211–1225. <https://doi.org/10.1080/09602011.2017.1379419>
- Richter, K.M., Mödden, 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
- Richter, K.M., Mödden, C., Eling, P. & Hildebrandt, H. (2018). Improving everyday memory performance after acquired brain injury: An RCT on recollection and working memory training. *Neuropsychology*, 32, 586–596. doi: 10.1037/neu0000445
- Rizzo, A.A. & Buckwalter, J.G. (1997). Virtual reality and cognitive assessment and rehabilitation: The state of the art. *Studies in Health Technology and Informatics*, 44, 123–145.
- Rosti-Otajärvi, E.M. & Hämäläinen, P.I. (2014). Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD009131. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009131.pub3>
- Ryan, S.M. & Nolan, Y.M. (2016). Neuroinflammation negatively affects adult hippocampal neurogenesis and cognition: Can exercise compensate? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 61, 121–131. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.12.004>
- Sandry, J., Chiou, K.S., DeLuca, J. & Chiaravalloti, N.D. (2016). Individual differences in working memory capacity predicts responsiveness to memory rehabilitation after traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97, 1026–1029.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.10.109>
- Schellig, D., Drechsler, R., Heinemann, D. & Sturm, W. (Hrsg.). (2009). *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren*. Göttingen: Hogrefe.
- Shin, H. & Kim, K. (2015). Virtual reality for cognitive rehabilitation after brain injury: A systematic review. *Journal of Physical Therapy Science*, 27, 2999–3002. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.2999>
- Silva, A.R., Pinho, M.S., Macedo, L. & Moulin, C.J.A. (2018). A critical review of the effects of wearable cameras on memory. *Neuropsychological Rehabilitation*, 28, 117–141. doi: 10.1080/09602011.2015.1128450
- Spreij, L.A., Visser-Meily, J.M.A., van Heugten, C.M. & Nijboer, T.C.W. (2014). Novel insights into the rehabilitation of memory post acquired brain injury: A systematic review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 993. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00993>
- Stringer, A.Y. (2011). Ecologically-oriented neurorehabilitation of memory: Robustness of outcome across diagnosis and severity. *Brain Injury*, 25, 169–178.
- Suthana, N. & Fried, I. (2014). Deep brain stimulation for enhancement of learning and memory. *NeuroImage*, 85, 996–1002. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.07.066>
- Thöne-Otto, A. (2017). Dosis-Wirkungs-Beziehungen in der Neurorehabilitation kognitiver Funktionen am Beispiel des Arbeitsgedächtnistrainings. *Neurologie & Rehabilitation*, 23, 9–18.
- Thöne-Otto, A., George, S., Hildebrandt, H., Reuther, P., Schoof-Tams, K., Sturm, W. et al. (2010). Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 21, 271–281. <https://doi.org/10.1024/1016-264X/a000020>
- Trevena-Peters, J., McKay, A. & Ponsford, J. (2018). Activities of daily living retraining and goal attainment during posttraumatic amnesia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 29, 1655–1670. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1441033>
- Trevena-Peters, J., Ponsford, J. & McKay, A. (2018). Agitated behavior and activities of daily living retraining during posttraumatic amnesia. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 33, 317–325. doi: 10.1097/HTR.0000000000000363
- van der Werf, S.P., Geurts, S. & de Werd, M.M.E. (2016). Subjective memory ability and long-term forgetting in patients referred for neuropsychological assessment. *Frontiers in Psychology*, 7, 605. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00605>
- van Heugten, C.M., Walton, L. & Hentschel, U. (2015). Can we forget the Mini-Mental State examination? A systematic review of the validity of cognitive screening instruments within one month after stroke. *Clinical Rehabilitation*, 29, 694–704.
- Visser, M., Forn, C., Gomez-Ibanez, A., Rosell-Negre, P., Villanueva, V. & Avila, C. (2019). Accelerated long-term forgetting in resected and seizure-free temporal lobe epilepsy patients. *Cortex*, 110, 80–91. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.02.017>
- Weicker, J., Hudl, N., Hildebrandt, H., Obrig, H., Schwarzer, M., Villringer, A. et al. (2020). The effect of high vs. low intensity neuropsychological treatment on working memory in patients with acquired brain injury. *Brain Injury*. doi: 10.1080/02699052.2020.1773536
- Wong, D., Sinclair, K., Seabrook, E., McKay, A. & Ponsford, J. (2017). Smartphones as assistive technology following traumatic brain injury: A preliminary study of what helps and what hinders. *Disability and Rehabilitation*, 39, 2387–2394. doi: 10.1080/09638288.2016.1226434
- Yip, B.C.B. & Man, W.K. (2013). Virtual reality-based prospective memory training program for people with acquired brain injury. *NeuroRehabilitation*, 32, 103–115. doi: 10.3233/NRE-130827

Dr. Angelika I.T. Thöne-Otto

Universitätsklinikum Leipzig
Tagesklinik für kognitive Neurologie
Liebigstr. 16
04103 Leipzig
Deutschland

angelika.thoene@medizin.uni-leipzig.de