

Kurzfassung der S1-Leitlinie „Rehabilitation bei Störungen der Raumkognition“ (AWMF-030/126)



Federführende Autoren: Prof. Dr. Dr. Hans-Otto Karnath, Tübingen
und Prof. Dr. Josef Zihl, München

Unter Mitwirkung des Redaktionskomitees:

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

Doris Brötz (ZVK), Universität Tübingen, Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie, Tübingen

Sabine Brinkmann (DVE), Hochschule Osnabrück, Fakultät Wirtschafts- und Sozialwissenschaften, Osnabrück

Prof. Dr. Helmut Hildebrandt (DGNR), Klinikum Bremen-Ost, Zentrum für Neurologie, Bremen,

Universität Oldenburg, Institut für Psychologie, Oldenburg

Prof. Dr. Georg Kerkhoff (GNP), Universität des Saarlandes, Fachrichtung Psychologie, Klinische Neuropsychologie, Saarbrücken

Dr. Corina Kiesewalter (BV ANR), Klinik für Neurologie und Reha-Zentrum prosper der Knappschaftskrankenhaus Bottrop GmbH, Bottrop

Prof. Dr. René Müri (SNG), Neurologische Universitätsklinik, Universitäre Neurorehabilitation Inselgruppe, Universitätsspital Inselspital, Bern

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

Prof. Dr. Karl Wessel (DGN), Städtisches Klinikum Braunschweig, Neurologische Klinik, Braunschweig

Die Langfassung der Leitlinie ist online erschienen unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-126.html>

Zusammenfassung: Gegenwärtig mangelt es noch an randomisierten und kontrollierten Studien zur Behandlung von Störungen der Raumkognition. Lediglich bei der Behandlung des Neglects kann für einige der vorgeschlagenen Therapieverfahren auf methodisch hochwertigere Studien zurückgegriffen werden. Trotzdem bieten gut durchgeführte und dokumentierte Einzelfall- oder Kleingruppen-Therapiestudien hilfreiche und valide Hinweise zur Behandlung auch anderer Störungen der Raumkognition.

Schlüsselwörter: Visuelle Raumwahrnehmung, Visuo-konstruktive Störungen, Balint-Syndrom

Einleitung

Unter Raumkognition werden die Fähigkeiten zur Orientierung, Exploration und Handlung im Raum zusammengefasst. Räumliche Orientierung beinhaltet elementare Funktionen wie z. B. die visuelle und auditorische Lokalisation, Informationen über die eigene Körperposition bzw. den eigenen Standort im Raum, räumliches Wissen, räumliche Aufmerksamkeit, den Abgleich räumlicher Koordinaten aus verschiedenen Sinnessystemen sowie die Verwendung aktuell wahrgenommener oder gespeicherter räumlicher Informationen zu konstruktiven Zwecken (z. B. Zeichnen, Bauen). Gegenwärtig mangelt es noch an randomisierten und kontrollierten Studien zur Behandlung von Störungen der Raumverarbeitung. Lediglich bei der Behandlung des Neglects kann für einige der vorgeschlagenen Therapieverfahren auf methodisch hochwertigere Studien zurückgegriffen werden. Trotzdem bieten gut durchgeführte und dokumentierte Einzelfall- oder Kleingruppen-Therapiestudien

hilfreiche und valide Hinweise zur Behandlung auch anderer Störungen der Raumkognition.

Der Artikel gibt einen Überblick über jene Verfahren, die in der Rehabilitation von Störungen der Raumwahrnehmung und visuokonstruktiven Leistungen, des Balint-Syndroms, des Neglects sowie des Pusher-Syndroms zur Anwendung kommen. Er basiert auf den derzeit aktuellen Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie (<https://www.dgn.org/leitlinien>).

Störungen der Raumwahrnehmung und visuokonstruktiven Leistungen

Programme zur Behandlung von Störungen der Raumwahrnehmung und visuokonstruktiven Leistungen beinhalten typischerweise Übungen zur visuellen Lokalisation

von Reizen, zur Distanzschätzung, zur Einstellung der visuellen vertikalen und horizontalen Raumachsen, zur Linienorientierung, zur Halbierung von Linien und zur Konstruktion von Mustern aus Einzelteilen (z. B. Würfel beim Mosaik-Test, Tangrambausteine [Kerkhoff & Utz, 2014]; entsprechende Module aus neuropsychologischer Therapie-Software). Nach solchen Übungen finden sich aufgabenspezifische, alltagsrelevante Verbesserungen (z. B. im Ablesen der Uhrzeit, räumliche Anordnung beim Schreiben) sowie in Leistungen des täglichen Lebens (Keller & Kohenof, 1997). Systematisches Üben der Orientierung von schrägen Linien mit visuellem Feedback kann die Unterscheidung dieser Orientierungen verbessern und wirkt sich auch günstig auf den Vergleich z. B. von Uhrzeigerstellungen aus (Funk et al., 2013); die Alltagsrelevanz dieser Verbesserung ist jedoch unklar. Bei Patienten mit bilateralen parietalen Läsionen kann der Alltagstransfer allerdings eingeschränkt sein (Langdon & Thompson, 2000). In einer Einzelfallstudie an einer Patientin mit einem Verlust praktisch aller visuell-räumlichen Leistungen nach einer bilateralen posterioren Hirnschädigung fand sich nach intensivem Training der visuellen Lokalisation (Fixation, Greifen) und der visuellen Orientierung auch eine deutliche Verbesserung der Alltagsleistungen (Zihl, 2011).

Systematische perzeptive und konstruktive Übungen können visuokonstruktive Defizite und die damit verbundenen Alltagsprobleme reduzieren. Grundsätzlich sollte sichergestellt werden, dass das Training visuoperzeptiver und visuokonstruktiver Fertigkeiten auf den Alltag abgestimmt ist. Dazu können unter anderem das schnelle zielgerichtete Greifen nach und Hantieren mit Gegenständen sowie das Zeichnen und Schreiben gehören. Ergänzend sollten schwer betroffene Patienten vor allem in der Frühphase ein Selbsthilfetraining erhalten.

Balint-Syndrom

Intensive verbale Hilfen und die systematische Vermittlung geeigneter Verarbeitungsstrategien können zur Linderung des Balint-Syndroms führen (Perez, Tunkel, Lachmann & Nagler, 1996). Bei Patienten mit ausgeprägtem Balint-Syndrom ist in der Regel ein sehr intensives Training der visuell gesteuerten okulomotorischen und handmotorischen Aktivitäten wichtig, da sie implizit dazu beitragen, das Aufmerksamkeits- und damit das Wahrnehmungsfeld zu vergrößern. Die so erzielten Verbesserungen wirken sich vor allem in vertrauten Alltagsbedingungen und in gewohnter Umgebung aus. Nach der stationären Rehabilitationsphase bietet daher die ambulante, wohnortnahe Weiterbehandlung den idealen Rahmen, diese Defizite zu trainieren. Für eine gezielte Verbesserung der Alltagsleistungen muss zu-

nächst geklärt werden, welche Aktivitäten der Patient in seinem individuellen Alltag benötigt und unter welchen Umweltbedingungen er sie normalerweise durchführt. Im Gegensatz dazu scheinen sich komplexe visuell-kognitive Leistungen, wie z. B. das Lesen und die Orientierung in einer neuen oder sehr komplexen Umgebung, nicht oder nur geringfügig zu bessern (Zihl, 2011).

Neglect

Zwei systematische Metaanalysen kommen zu dem Ergebnis, dass die Evidenz für die Wirksamkeit von Neglecttherapie bis dato begrenzt bzw. nicht sicher zu beurteilen ist (Azouvi, Jacquin-Courtois & Luauté, 2017; Bowen, Hazelton, Pollock & Lincoln, 2013). Allerdings kann für einige der Therapieverfahren auf methodisch hochwertigere Studien zurückgegriffen werden. Auch wenn weitere solche Wirksamkeitsstudien erforderlich sind, sehen wir einen Einsatz der in den folgenden drei Abschnitten dargestellten Verfahren aufgrund der vorliegenden Daten für die Behandlung des Neglects als geeignet an.

Neben den im Folgenden aufgeführten Methoden berücksichtigt die individuelle Therapiezielstellung Art und Schwere der Beeinträchtigung und ob motorische oder weitere kognitive Funktionen beeinträchtigt sind. Die jeweils resultierende Intervention zielt neben einer Verbesserung der Explorationsfunktionen auf eine Kompensation der Beeinträchtigungen über Verhaltensänderung und Umwelthanpassung. Bezüglich der Gestaltung der Umwelt sollten besonders in der Frühphase und bei stark ausgeprägtem Neglect die für den Patienten relevanten Gegenstände (z. B. Getränke, Telefon, Nachtschrank) auffindbar und greifbar auf der nicht vernachlässigten Seite positioniert werden. Um eine Überforderung der Angehörigen mit der (neuen) herausfordernden Situation zu vermeiden, sollten Verhaltensregeln und Strategien gemeinsam mit dem Patienten und seinen Angehörigen zielbezogen und unter Berücksichtigung der individuellen Alltagsanforderungen erarbeitet und besprochen werden.

Aktives Explorieren und Orientieren zur kontralateralen Seite

Diese Behandlungsstrategie zielt darauf ab, mit den Patienten Übungen (z. B. Suchtraining auf großen Projektionsflächen) und Tätigkeiten (z. B. Lese- und Kopieraufgaben, Bildbeschreibungen) durchzuführen, die ein vermehrtes und aktives Hinwenden zur vernachlässigten kontraläsionalen Seite verlangen (Antonucci et al., 1995; Kerkhoff, 1998; Pizzamiglio et al., 1992). Dabei werden visuelles und

taktilen Explorieren verbessert und kompensatorische Suchstrategien eingeübt, die zu anhaltenden Verbesserungen der Neglectsymptomatik und des Verhaltens in wichtigen Alltagssituationen führen. Entsprechend zielen Strategien in der Physio- und Ergotherapie bei der Behandlung kontralateraler Paresen darauf ab, die Patienten wiederholt aufzufordern, sich ihrer gelähmten Seite zuzuwenden und diese zu bewegen. Eine interessante Erweiterung erfährt das Prinzip des aktiven Explorationstrainings derzeit durch den Einsatz Virtueller Realität (VR; Fordell, Bodin, Eklund & Malm, 2016; Kim, Chun, Yun, Song & Young, 2011).

Nackенmuskelvibration

Wird bei einem Explorationstraining zusätzlich die hintere, linksseitige Nackenmuskulatur vibriert, können bis zu 25% bessere Leistungen als mit der alleinigen Durchführung des Explorationstrainings erzielt werden (Schindler, Kerkhoff, Karnath, Keller & Goldenberg, 2002). Ähnliches wurde auch für die Kombinationsbehandlung mittels Nackenmuskelvibration und Prismenadaptation beobachtet (Saevarsson, Kristjansson & Halsband, 2010). Auch durch die alleinige Anwendung der Nackenmuskelvibration ohne weitere begleitende Übungen kann die kontralaterale Vernachlässigung signifikant und anhaltend verbessert werden (Johannsen, Ackermann & Karnath, 2003). Durch direkt auf die posteriore Halsmuskulatur adaptierbare Geräte ist es möglich, die transkutane Nackenmuskelvibration leicht und ohne weiteren Helfer zu applizieren. Da die Behandlungsmethode nicht auf die Kooperationsfähigkeit des Patienten angewiesen ist, lässt sie sich auch bereits in frühen Phasen der Erkrankung (Stroke Unit, Frührehabilitation) anwenden.

Langsame Folgebewegungen zur kontralateralen Seite

Eine vermehrte Hinwendung zur kontraläsionalen Seite wird auch durch Darbietung visueller Muster erzielt, die sich langsam (5–10°/s) zur vernachlässigten Seite bewegen (auch bekannt unter dem Begriff „Optokinetische Stimulationstherapie“; im Englischen „pursuit eye movement therapy“). Mehrere Studien (Kerkhoff et al. 2012, 2013; Kerkhoff, Keller, Ritter & Marquardt, 2006; Schröder, Wist & Hömberg, 2008; Thimm et al., 2009; Übersicht in Hill, Coats, Halstead & Burke, 2015) berichteten, dass die regelmäßige Anwendung solcher visueller Stimulation mit aktiven Augenfolgebewegungen der Neglectpatienten über 1, 3 bzw. 4 Wochen allein oder in Kombination mit einem Explorationstraining zu einer signifikanten Leistungsverbesserung führt, die Wochen bzw. 2 Monate anhält und über

den erzielten Effekten des isolierten visuellen Explorationstrainings lag. Diese Therapie führte auch zu signifikanten Verbesserungen in Alltagsleistungen (Blickorientierung, Gegenstände finden) und reduzierte die Anosognosie (Kerkhoff et al., 2014). Durch die Kombination aktiver Augenfolgebewegungen mit Theta-Burst-Stimulation über der nicht geschädigten, linken Hemisphäre ließ sich der Effekt – zumindest kurzfristig – steigern (Hopfner et al., 2015). Auch die Kombination von Augenfolgebewegungen mit gleichzeitiger parietaler tDCS hatte einen positiven Effekt, der 5 bis 6 Tage nach Beendigung der Therapie noch nachweisbar war (Turgut, Miranda, Kastrup, Eling & Hildebrandt, 2018). Andere Autoren konnten dagegen keinen zusätzlichen bzw. anhaltenden therapeutischen Nutzen durch die Anwendung dieser Stimulation in der Neglectbehandlung nachweisen (Machner, Könemund, Sprenger, von der Gablentz & Helmchen, 2014; Pizzamiglio et al., 2004; Volkening, Kerkhoff & Keller, 2018).

In der Erprobung befindliche Maßnahmen

Prismenadaptation: Unklar ist weiterhin, ob sich der Einsatz von Prismengläsern als Methode zur Behandlung von Neglectpatienten eignet. Rossetti et al. (1998) ließen Neglectpatienten 2 bis 5 Minuten lang Zeigebewegungen auf visuelle Ziele im linken oder rechten Außenraum ausführen, während sie Prismengläser trugen, die eine optische Abweichung von 10° zur rechten Seite bewirkten. Einige Studien beobachteten, dass die regelmäßige Anwendung einer solchen Prismenadaptation über 2 bzw. 4 Wochen zu einer signifikanten und anhaltenden Verbesserung der Neglectsymptomatik führt (Chen, Goedert, Shah, Foundas & Barrett, 2014; Dimova et al., 2009; Frassinetti, Angeli, Meneghello, Avanzi & Ladavas, 2002; Serino, Angeli, Frassinetti & Ladavas, 2006). Andere Studien berichteten dagegen, dass Neglectsymptome wie die gestörte Fähigkeit zur Exploration der kontraläsionalen Raumseite oder die kontralateralen Vernachlässigungen beim Kopieren und Lesen durch das Tragen von Prismengläsern nicht beeinflusst werden konnten (Morris et al., 2004; Nys, de Haan, Kunneman, de Kort & Dijkerman, 2008; Rousseaux, Bernati, Saj & Kozlowski, 2006). Während diese Studien die Prismenadaptation nur kurzzeitig anwendeten, führten Hauer und Quirbach (2007) sowie Turton, O’Leary, Gabb, Woodward und Gilchrist (2010) eine 2-wöchige und Rode et al. (2015) eine 4-wöchige regelmäßige Therapie mittels Prismenadaptation durch. Auch sie fanden keinen Beleg einer Reduktion kontralateraler Vernachlässigung durch eine Prismenadaptationstherapie.

Hemianopisches Abdecken der Augen: Als hilfreich wurde über das mehrwöchige Tragen von Augengläsern berich-

tet, die auf beiden Augen das jeweils rechte ipsiläsionale visuelle Halbfeld abdecken (Aparicio-López et al., 2015; Tsang, Sze & Fong, 2009). Das Tragen solcher Augengläser über eine Woche bereits in den ersten Tagen nach Aufnahme auf die Stroke Unit scheint dagegen keinen zusätzlichen Effekt im Vergleich zur Spontanremission zu haben (Machner et al., 2014).

Transkranielle Magnetstimulation: Mehrere Gruppen applizierten bis zu zehn Sitzungen niederfrequente repetitive transkranielle Magnetstimulation (1 Hz rTMS) bzw. Theta-Burst-Stimulation (TBS) über dem parietalen Kortex der nicht geschädigten linken Hemisphäre von Neglectpatienten. Cazzoli et al. (2012) und Koch et al. (2012) beobachteten positive Effekte bei verschiedenen Neglectaufgaben sowie Alltagsaktivitäten, die sich auch 3 bzw. 4 Wochen nach Beendigung der Anwendung noch nachweisen ließen.

Transkranielle Gleichstromapplikation (tDCS): Ko, Han, Park, Seo und Kim (2008) beobachteten bei einmaliger anodaler tDCS über dem betroffenen rechten parietalen Kortex positive Effekte für eine Linienhalbierungsaufgabe wie auch für eine Such- und Durchstreichaufgabe. Sparing et al. (2009) wie auch Sunwoo et al. (2013) konnten die Befunde nur teilweise bestätigen; tDCS (anodal rechts oder kathodal links) beeinflusste lediglich die Leistung einer Linienhalbierungsaufgabe, nicht jedoch das Verhalten der Patienten bei Detektions- bzw. Such- und Durchstreichaufgaben („egozentrischer Neglect“). Zwei Studien (Turgut et al., 2018; Yi et al., 2016) verwendeten mehrere Stimulationsserien hintereinander, beide im Kontext einer umfassenderen Rehabilitationsbehandlung der Neglectpatienten, sodass faktisch eine Kombinationsbehandlung vorgenommen wurde. Beide Studien berichteten positive Effekte auf den Neglect, die auch eine Woche nach Beendigung der Behandlung noch beobachtet wurden. Allgemein gilt für tDCS und GVS (s.u.), dass aufgrund ihrer Ausschlusskriterien (z.B. Kraniektomie, Krampfanfälle während der Akutphase, Herzschrittmacher etc.; vgl. Smit et al., 2015) nur ein Teil der Neglectpatienten für eine Behandlung infrage kommt.

Galvanische vestibuläre Stimulation (GVS): Vielversprechend in ihrer Wirkung auf die kontralaterale Vernachlässigung scheint die elektrische Stimulation des vestibulären Systems mit je einer Elektrode über dem linken bzw. rechten Mastoid zu sein. Positive Effekte während der Anwendung von überwiegend links anodaler/rechts kathodaler (LA/RK) Stimulation wurden von mehreren Autoren berichtet. Zur Frage, ob sich mit dieser Technik auch längerfristige Verbesserungen erzielen lassen, wurden bislang zwei Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen berichtet (Volkening et al., 2018; Wilkinson et al., 2014).

Medikamentöse Behandlung: Ungeklärt ist bislang auch, ob eine medikamentöse Behandlung zur Besserung der Neglectsymptomatik beitragen kann. Die positiven Erfahrungen mit der Gabe von Dopaminagonisten, noradrenergen Agonisten, dem N-cholinergen Agonisten Nikotin oder Cholinesteraseinhibitoren beruhen bislang auf Einzelfallberichten bzw. kleinen Einzelfallserien (Fleet, Valenstein, Watson & Heilman, 1987; Hurford, Stringer & Jann, 1998; Lucas et al., 2013; Malhotra, Parton, Greenwood & Husain, 2006; Mukand et al., 2001). Auch wurden bei Gabe von Dopaminagonisten Verschlechterungen der Neglectsymptomatik beobachtet (Grujic et al., 1998). Ein Cochrane-Review über die bislang unternommenen pharmakologischen Interventionen bei Neglect konnte keine überzeugende Studie identifizieren und gelangte dementsprechend zu keiner Therapieempfehlung (Luvi-zutto et al., 2015).

Pusher-Syndrom

Die Behandlung des Pusher-Syndroms sollte in einer vertikalen Position stattfinden, in der die Problematik der Patienten zum Tragen kommt, also im Sitzen, Stehen oder Gehen. Ausgangs- und Zielpositionen sollten den individuellen Fähigkeiten und dem Angsterleben des Patienten angepasst sein. Das „Visuelle Feedback-Training“ (VFT; Broetz & Karnath, 2005) beruht auf der Beobachtung, dass das Verarbeiten visueller und vestibulärer Informationen zum Erkennen der Orientierung der umgebenden *visuellen* Welt bei den Patienten mit Pusher-Syndrom ungestört ist. Obgleich die Patienten eine fehlerhafte Wahrnehmung der eigenen Körperorientierung im Raum aufweisen, verarbeiten die Kranken visuelle und vestibuläre Informationen nahezu normal. Daher zielt das VFT darauf ab, dass die Patienten nacheinander lernen, das gestörte Gefühl für die aufrechte Körperposition zu erkennen, den Raum und den eigenen Körper visuell zu explorieren und sich mithilfe eigener Bewegungen vertikal auszurichten und diese Position beizubehalten, wenn gleichzeitig andere Aktivitäten ausgeführt werden (Broetz, Johannsen & Karnath, 2004). Die visuelle Rückmeldung der eigenen Körperorientierung kann auch PC-basiert auf einem Monitor erfolgen (Yang et al., 2015). Das VFT sollte bereits in der Frührehabilitationsphase Anwendung finden.

Anders als das VFT, bei dem sich die Patienten mithilfe eigener Bewegungen entlang sichtbarer, aufrechter Strukturen vertikal auszurichten lernen, wurde auch versucht, sie passiv mithilfe einer Hängegurtvorrichtung aufzurichten und mit ihnen in dieser aufrechten Position motorisch zu üben. Die Verwendung einer solchen Vorrichtung sowie eines zusätzlichen Exoskeletts mit bilate-

ralen Antrieben für Hüft- und Kniegelenke zur Durchführung eines Gehtrainings auf einem Laufband hat in einer ersten Studie diskrete positive Effekte auf die Körperorientierung der Patienten mit Pusher-Syndrom gezeigt (Krewer et al., 2013).

Literatur

- Antonucci, G., Guariglia, C., Judica, A., Magnotti, L., Poalucci, S., Pizzamiglio, L. et al. (1995). Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17, 383–389.
- Aparicio-López, C., García-Molina, A., García-Fernández, J., Lopez-Blazquez, R., Enseñat-Cantalops, A., Sánchez-Carrión, R. et al. (2015). Cognitive rehabilitation with right hemifield eye-patching for patients with sub-acute stroke and visuo-spatial neglect: A randomized controlled trial. *Brain Injury*, 29, 501–507.
- Azouvi, P., Jacquin-Courtois, S. & Luauté, J. (2017). Rehabilitation of unilateral neglect: Evidence-based medicine. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 60, 191–197.
- Bowen, A., Hazelton, C., Pollock, A. & Lincoln, N.B. (2013). Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD003586.
- Broetz, D., Johannsen, L. & Karnath, H.-O. (2004). Time course of „pusher syndrome“ under visual feedback treatment. *Physiotherapy Research International*, 9, 138–143.
- Broetz, D. & Karnath, H.-O. (2005). New aspects for the physiotherapy of pushing behaviour. *NeuroRehabilitation*, 20, 133–138.
- Cazzoli, D., Müri, R.M., Schumacher, R., von Arx, S., Chaves, S., Gutbrod, K. et al. (2012). Theta burst stimulation reduces disability during the activities of daily living in spatial neglect. *Brain*, 135, 3426–3439.
- Chen, P., Goedert, K.M., Shah, P., Foundas, A.L. & Barrett, A.M. (2014). Integrity of medial temporal structures may predict better improvement of spatial neglect with prism adaptation treatment. *Brain Imaging and Behavior*, 8, 346–358.
- Dimova, V., Förtsch, J., Klos, T., Schupp, W., Reinhard, F. & Lautenbacher, S. (2009). Eine Therapiestudie zur Behandlung des visuellen Neglekts mittels Prismenadaptation. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 20, 271–284.
- Fleet, W.S., Valenstein, E., Watson, R.T. & Heilman, K.M. (1987). Dopamine agonist therapy for neglect in humans. *Neurology*, 37, 1765–1770.
- Fordell, H., Bodin, K., Eklund, A. & Malm, J. (2016). RehAtt – scanning training for neglect enhanced by multi-sensory stimulation in Virtual Reality. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 23, 191–199.
- Frassinetti, F., Angeli, V., Meneghello, F., Avanzi, S. & Ladavas, E. (2002). Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation. *Brain*, 125, 608–623.
- Funk, J., Finke, K., Reinhart, S., Kardinal, M., Utz, K.S., Rosenthal, A. et al. (2013). Effects of feedback-based visual line orientation discrimination training for visuospatial disorders after stroke. *Neural Repair*, 27, 142–152.
- Grujic, Z., Mapstone, M., Gitelman, D.R., Johnson, N., Weintraub, S., Hays, A. et al. (1998). Dopamine agonists reorient visual exploration away from the neglected hemispace. *Neurology*, 51, 1395–1398.
- Hauer, B. & Quirbach, A. (2007). Unilateraler Neglect – Prismenadaptation als ökonomische und effektive Therapie? *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 18, 171–181.
- Hill, D., Coats, R.O., Halstead, A. & Burke, M.R. (2015). A systematic research review assessing the effectiveness of pursuit interventions in spatial neglect following stroke. *Translational Stroke Research*, 6, 410–420.
- Hopfner, S., Cazzoli, D., Müri, R.M., Nef, T., Mosimann, U.P., Bohlhalter, S. et al. (2015). Enhancing treatment effects by combining continuous theta burst stimulation with smooth pursuit training. *Neuropsychologia*, 74, 145–151.
- Hurford, P., Stringer, A.Y. & Jann, B. (1998). Neuropharmacologic treatment of hemineglect: A case report comparing bromocriptine and methylphenidate. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 79, 346–349.
- Johannsen, L., Ackermann, H. & Karnath, H.-O. (2003). Lasting amelioration of spatial neglect by treatment with neck muscle vibration even without concurrent training. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 35, 249–253.
- Keller, M. & Kohenof, M. (1997). Die Effektivität neuropsychologischer Rehabilitation nach rechtshemisphärischem Insult – Ein Vergleich zweier Therapiemethoden unter besonderer Berücksichtigung der Valenser L-Form. *Neurologie & Rehabilitation*, 1, 41–47.
- Kerkhoff, G. (1998). Rehabilitation of visuospatial cognition and visual exploration in neglect: A cross-over study. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 12, 27–40.
- Kerkhoff, G., Bucher, L., Brasse, M., Leonhart, E., Holzgraefe, M., Völzke, V. et al. (2014). Smooth pursuit bedside training reduces disability and unawareness during the activities of daily living in neglect: A randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 28, 554–563.
- Kerkhoff, G., Keller, I., Artinger, F., Hildebrandt, H., Marquardt, C., Reinhart, S. et al. (2012). Recovery from auditory and visual neglect after optokinetic stimulation with pursuit eye movements – Transient modulation and enduring treatment effects. *Neuropsychologia*, 50, 1164–1177.
- Kerkhoff, G., Keller, I., Ritter, V. & Marquardt, C. (2006). Repetitive optokinetic stimulation induces lasting recovery from visual neglect. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 24, 357–369.
- Kerkhoff, G., Reinhart, S., Ziegler, W., Artinger, F., Marquardt, C. & Keller, I. (2013). Smooth pursuit eye movement training promotes recovery from auditory and visual neglect: A randomized controlled study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 27, 789–798.
- Kerkhoff, G. & Utz, K. (2014). Visuelle und akustische Störungen der Raumorientierung. In H.-O. Karnath, G. Goldenberg & W. Ziegler (Hrsg.), *Klinische Neuropsychologie – Kognitive Neurologie* (S. 181–197). Stuttgart: Thieme.
- Kim, Y.M., Chun, M.H., Yun, G.J., Song, Y.J. & Young, H.E. (2011). The effect of virtual reality training on unilateral spatial neglect in stroke patients. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 35, 309–315.
- Ko, M.-H., Han, S.-H., Park, S.-H., Seo, J.-H. & Kim, Y.-H. (2008). Improvement of visual scanning after DC brain polarization of parietal cortex in stroke patients with spatial neglect. *Neuroscience Letters*, 448, 171–174.
- Koch, G., Bonni, S., Giacobbe, V., Bucchi, G., Basile, B., Lupo, F. et al. (2012). Theta-burst stimulation of the left hemisphere accelerates recovery of hemispatial neglect. *Neurology*, 78, 24–30.
- Krewer, C., Rieß, K., Bergmann, J., Müller, F., Jahn, K. & Koenig, E. (2013). Immediate effectiveness of single-session therapeutic interventions in pusher behaviour. *Gait & Posture*, 37, 246–250.
- Langdon, D.W. & Thompson, A.J. (2000). Relation of impairment to everyday competence in visual disorientation syndrome: evidence from a single case study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81, 686–691.
- Lucas, N., Saj, A., Schwartz, S., Ptak, R., Schnider, A., Thomas, C. et al. (2013). Effects of pro-cholinergic treatment in patients suffering from spatial neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 574.

- Luvizutto, G.J., Bazan, R., Braga, G.P., Resende, L.A., Bazan, S.G. & El Dib, R. (2015). Pharmacological interventions for unilateral spatial neglect after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD010882.
- Machner, B., Könemund, I., Sprenger, A., von der Gablentz, J. & Helmchen, C. (2014). Randomized controlled trial on hemifield eye patching and optokinetic stimulation in acute spatial neglect. *Stroke*, 45, 2465–2468.
- Malhotra, A., Parton, A.D., Greenwood, R. & Husain, M. (2006). Noradrenergic modulation of space exploration in visual neglect. *Annals of Neurology*, 59, 186–190.
- Morris, A.P., Kritikos, A., Berberovic, N., Pisella, L., Chambers, C.D. & Mattingley, J.B. (2004). Prism adaptation and spatial attention: A study of visual search in normals and patients with unilateral neglect. *Cortex*, 40, 703–721.
- Mukand, J.A., Guilmette, T.J., Allen, D.G., Brown, L.K., Brown, S.L., Tober, K.L. et al. (2001). Dopaminergic therapy with carbidopa L-dopa for left neglect after stroke: A case series. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82, 1279–1282.
- Nys, G.M., de Haan, E.H., Kunneman, A., de Kort, P.L. & Dijkerman, H.C. (2008). Acute neglect rehabilitation using repetitive prism adaptation: A randomized placebo-controlled trial. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 26, 1–12.
- Perez, F.M., Tunkel, R.S., Lachmann, E.A. & Nagler, W. (1996). Balint's syndrome arising from bilateral posterior cortical atrophy or infarction – rehabilitation strategies and their limitation. *Disability & Rehabilitation*, 18, 300–304.
- Pizzamiglio, L., Antonucci, G., Judica, A., Montenero, P., Razzano, C. & Zoccolotti, P. (1992). Cognitive Rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 901–923.
- Pizzamiglio, L., Fasotti, L., Jehkonen, M., Antonucci, G., Magnotti, L. & Boelen, D. et al. (2004). The use of optokinetic stimulation in rehabilitation of the hemineglect disorder. *Cortex*, 40, 441–450.
- Rode, G., Lacour, S., Jacquin-Courtois, S., Pisella, L., Michel, C., Revol, P. et al. (2015). Long-term sensorimotor and therapeutic effects of a mild regime of prism adaptation in spatial neglect: A double-blind RCT essay. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58, 40–53.
- Rossetti, Y., Rode, G., Pisella, L., Farné, A., Ling, L., Boisson, D. et al. (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature*, 395, 166–169.
- Rousseaux, M., Bernati, T., Saj, A. & Kozlowski, O. (2006). Ineffectiveness of prism adaptation on spatial neglect signs. *Stroke*, 37, 542–543.
- Saevarsson, S., Kristjansson, A. & Halsband, U. (2010). Strength in numbers: combining neck vibration and prism adaptation produces additive therapeutic effects in unilateral neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, 20, 704–724.
- Schindler, I., Kerkhoff, G., Karnath, H.-O., Keller, I. & Goldenberg, G. (2002). Neck muscle vibration induces lasting recovery in spatial neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 73, 412–419.
- Schröder, A., Wist, E.R. & Hömberg, V. (2008). TENS and optokinetic stimulation in neglect therapy after cerebrovascular accident: A randomized controlled study. *European Journal of Neurology*, 15, 922–927.
- Serino, A., Angeli, V., Frassinetti, F. & Làdavas, E. (2006). Mechanisms underlying neglect recovery after prism adaptation. *Neuropsychologia*, 44, 1068–1078.
- Smit, M., Schutter, D.J.L.G., Nijboer, T.C.W., Visser-Meily, J.M.A., Kappelle, L.J., Kant, N. et al. (2015). Transcranial direct current stimulation to the parietal cortex in hemispatial neglect: A feasibility study. *Neuropsychologia*, 74, 152–161.
- Sparing, R., Thimm, M., Hesse, M.D., Küst, J., Karbe, H. & Fink, G.R. (2009). Bidirectional alterations of interhemispheric parietal balance by non-invasive cortical stimulation. *Brain*, 132, 3011–3020.
- Sunwoo, H., Kim, Y.-H., Chang, W.H., Noh, S., Kim, E.-J. & Ko, M.-H. (2013). Effects of dual transcranial direct current stimulation on post-stroke unilateral visuospatial neglect. *Neuroscience Letters*, 554, 94–98.
- Thimm, M., Fink, G.R., Küst, J., Karbe, H., Willmes, K. & Sturm, W. (2009). Recovery from hemineglect: Differential neurobiological effects of optokinetic stimulation and alertness training. *Cortex*, 45, 850–862.
- Tsang, M.H., Sze, K.H. & Fong, K.N. (2009). Occupational therapy treatment with right half-field eye-patching for patients with subacute stroke and unilateral neglect: A randomised controlled trial. *Disability and Rehabilitation*, 31, 630–637.
- Turgut, N., Miranda, M., Kastrop, A., Eling, P. & Hildebrandt, H. (2018). tDCS combined with optokinetic drift reduces egocentric neglect in severely impaired post-acute patients. *Neuropsychological Rehabilitation*, 28, 515–526.
- Turton, A.J., O'Leary, K., Gabb, J., Woodward, R. & Gilchrist, I.D. (2010). A single blinded randomised controlled pilot trial of prism adaptation for improving self-care in stroke patients with neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, 20, 180–196.
- Volkening, K., Kerkhoff, G. & Keller, I. (2018). Effects of repetitive galvanic vestibular stimulation on spatial neglect and verticality perception – a randomised sham-controlled trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, 28, 1179–1196.
- Wilkinson, D., Zubko, O., Sakel, M., Coulton, S., Higgins, T. & Pulicino, P. (2014). Galvanic vestibular stimulation in hemi-spatial neglect. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8, 4.
- Yang, Y.-R., Chen, Y.-H., Chang, H.-C., Chan, R.-C., Wei, S.-H. & Wang, R.-Y. (2015). Effects of interactive visual feedback training on poststroke pusher syndrome: A pilot randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation*, 29, 987–993.
- Yi, Y.G., Chun, M.H., Do, K.H., Sung, E.J., Kwon, Y.G. & Kim, D.Y. (2016). The effect of transcranial direct current stimulation on neglect syndrome in stroke patients. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 40, 223–229.
- Zihl, J. (2011). *Rehabilitation of visual disorders after brain injury* (2nd ed.). Hove, U.K.: Psychology Press.

Prof. Dr. Dr. Hans-Otto Karnath

Zentrum für Neurologie
Universität Tübingen
Hoppe-Seyler-Str. 3
72076 Tübingen
Deutschland

Karnath@uni-tuebingen.de