Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie



# Diagnostik und Therapie von exekutiven Dysfunktionen bei neurologischen Erkrankungen

Entwicklungsstufe: S2e

Federführend:

Prof. Dr. Sandra Verena Müller, Wolfenbüttel Dr. Tilmann Klein, Magdeburg

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP)





#### Version 1.1

Vollständig überarbeitet: 11. März 2019 Gültig bis: 10. März 2024 Kapitel: Rehabilitation

#### **Zitierhinweis**

Müller S. V., Klein T. et al., Diagnostik und Therapie von exekutiven Dysfunktionen bei neurologischen Erkrankungen, S2e-Leitlinie, 2019, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

#### Korrespondenz

s-v.mueller@ostfalia.de tilmann.klein@ovgu.de

#### Im Internet

www.dgn.org www.awmf.org

#### 15. Mai 2020 – Bitte beachten Sie:

Der erste Textabschnitt unter Punkt 5.1, S. 16-17, wurde hinsichtlich der Berufsgruppen aktualisiert.

## Was gibt es Neues?

Bei der vorliegenden Leitlinie handelt es sich um eine Überarbeitung bzw. Aktualisierung (aktueller Suchzeitraum: 2007–2017) der bereits existierenden Leitlinie "Diagnostik und Therapie von exekutiven Dysfunktionen bei neurologischen Erkrankungen" (AWMF-Registernummer: 030/125). Die Art der Interventionen, die evaluiert werden, hat sich in den letzten 10 Jahren verändert. Therapieansätze, die in der Vergangenheit häufig Gegenstand von Studien waren, werden nicht mehr erforscht, andere Ansätze sind hinzugekommen. Ehemals gut beforschte und in der Vorgängerversion der Leitlinie als wirksam bewertete Interventionen können trotz aktuell veränderter Forschungsaktivität weiter in der klinischen Praxis Verwendung finden. Kaum noch untersucht wurden der Einsatz externer Reize und das Self-Awareness-Training und überhaupt nicht mehr das Trainieren von Shifting-Prozessen. Hinzugekommen sind Studien zur Impulskontrolle/Selbstregulation und Studien, die Realisierungen von Virtual Reality oder Serious Games benutzen, außerdem mehrere pharmakologische Studien, die die Wirkung unterschiedlicher Substanzen untersuchen. Weiterhin haben wir eine größere Gruppe von Studien identifizieren können, die integrierte Trainingsprogramme zu mehreren kognitiven Funktionsbereichen evaluieren, von denen ein Bereich die Exekutivfunktionen (EF) waren. Intensiv untersucht wurden Effekte von Arbeitsgedächtnis-Trainingsverfahren, von Problemlöseverfahren und Ziel-Management-Trainingsverfahren. Grundsätzlich hat sich die methodische Qualität der Studien im Referenzzeitraum nochmals deutlich verbessert. Hinsichtlich der Diagnostik exekutiver Dysfunktionen sind die Neuerungen insgesamt überschaubarer, interessante potenzielle Weiterentwicklungen ergeben sich jedoch aus der Kombination neurowissenschaftlicher (z. B. nicht invasiver Stimulationsverfahren) mit klassischen neuropsychologischen Vorgehensweisen sowie aus der fortschreitenden technischen Weiterentwicklung zum Beispiel im Sinne der virtuellen Realität.

## Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

#### Diagnostik

Insbesondere bei Erkrankungen, die zu einer Schädigung des präfrontalen und/oder orbitofrontalen Kortex oder subkortikaler Strukturen (insbesondere des Nucleus caudatus oder des Thalamus) führen, bzw. bei Schädigungen von Faserverbindungen zwischen relevanten kortikalen und subkortikalen Hirnstrukturen eines exekutiven Funktionsnetzwerks treten exekutive Funktionsstörungen gehäuft auf. Jede Untersuchung bei Verdacht auf exekutive Dysfunktion sollte mindestens je ein Verfahren zum Arbeitsgedächtnis, zum Monitoring, zur kognitiven Flüssigkeit und Flexibilität sowie zum planerischen und problemlösenden Denken umfassen. Die Verhaltensbeobachtung des Patienten und die umfassende Befragung der Angehörigen sind bei exekutiven Dysfunktionen zentrale Bestandteile der neuropsychologischen Untersuchung, sie sind dabei vor allem für die Einschätzung der Auswirkungen möglicher Funktionsstörungen auf die Aktivitäten und die Teilhabe des Patienten von Relevanz. Gemäß der Terminologie der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (engl.: International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF (WHO, 2005)) können Angehörige Auskunft über personbezogene und umweltbezogene Kontextfaktoren geben, die den Rehabilitationsprozess beeinflussen. Umweltbezogene Kontextfaktoren können z. B. die barrierenfreie Wohnsituation oder das unterstützende gute soziale Netzwerk sein. Wertvolle Informationen liefern Eigen- und Fremdanamnese bzw. der Einsatz von Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen. Hierbei handelt es sich gemäß ICF-Terminologie um personbezogene Faktoren, wie z. B. Bewältigungsstile, allgemeine Verhaltensmuster und Charakter/Persönlichkeit, oder das individuelle psychische Leistungsvermögen (für eine weiterführende Zusammenfassung siehe auch S. 25.)

#### **Therapie**

Bei der Therapie von exekutiven Dysfunktionen ist eine sorgfältige Diagnostik Voraussetzung, da aufgrund der Verschiedenartigkeit der Symptome die Therapie spezifisch auf das jeweilige Defizit zugeschnitten sein muss. Exekutive Dysfunktionen können sich sehr unterschiedlich, teilweise sogar in Form gegensätzlicher Verhaltenstendenzen, präsentieren, sodass die Art der

Intervention durch die spezifischen Symptome bestimmt wird. Daraus ergeben sich folgende Empfehlungen (eine detailliertere Darstellung insb. bezogen auf unterschiedliche Diagnosegruppen findet sich auf den Seiten 29 bis 41):

- kognitiv übende Verfahren allgemein: Empfehlungsstärke A; 介介
- Training des Arbeitsgedächtnisses: Empfehlungsstärke A; 111
- Therapieansätze zum planerischen Denken: Empfehlungsstärke A; 作介
- Problemlösetraining: Empfehlungsstärke B; 1
- kognitives Training mehrerer Funktionsbereiche unter Einschluss der EF:
  Empfehlungsstärke A; ↑↑↑

Diese Verfahren können in Einzel- oder Gruppensitzungen oder am PC durchgeführt werden. Begleitend können Lösungsstrategien erarbeitet und etabliert werden. Eine therapeutische Supervision ist notwendig, um strukturierend und motivierend eingreifen zu können. Für Patienten, bei denen Verhaltensauffälligkeiten im Vordergrund stehen, haben sich Verhaltensmanagementansätze als wirkungsvoll erwiesen, insbesondere die Methode des Zielmanagements:

- Goal Management Training (GMT): Empfehlungsstärke A; 介介
- Impulskontroll-Trainingsverfahren: Empfehlungsstärke B; 介
- Selbstwirksamkeitstraining: Empfehlung offen; \(\beta\)

Diese Verfahren sind aufgrund der individuell notwendigen Anpassung an die Symptome des Patienten als Einzeltherapie durchzuführen. Alltagsnähe und eine ausreichende zeitliche Dauer der Intervention sind notwendig, um stabile Effekte zu erzielen.

Zu den Ansätzen zur Modifikation und Manipulation der Umwelt liegen im aktuellen Suchzeitraum wenige Studien mit geringer Evidenzstärke vor (Empfehlung offen; ≒). Pharmakologische Therapieansätze finden zunehmend Beachtung (bislang Empfehlung offen; ≒). Die Einbeziehung der Angehörigen in die Therapie ist bei diesem Störungsbild von besonderer Wichtigkeit.

## Inhalt

1	Einfi	ührung	8				
2	Aspe	ekte, die die Leitlinie nicht behandelt	8				
3	Definition und Klassifikation						
	3.1	Begriffsdefinition	9				
	3.2	Klassifikation	10				
4		rologische Erkrankungen, die häufig von Störungen der autiven Funktionen begleitet werden	11				
	4.1	Schädel-Hirn-Trauma					
	4.2	Zerebrovaskuläre Schädigungen	12				
	4.3	Extrapyramidale Erkrankungen	13				
	4.4	Entzündliche Erkrankungen	15				
	4.5	Hypoxische Hirnschädigungen	15				
	4.6	Primäre und sekundäre Folgen von Hirntumoren					
	4.7	Sonstige neurologische Störungsbilder					
5	Diag	nostik	16				
	5.1	Wann sollte auf das Vorliegen exekutiver Dysfunktionen					
	_	getestet werden?	16				
	5.2	Wie sollte auf das Vorliegen exekutiver Dysfunktionen getestet					
		werden?	18				
	5.3	Welche Komponenten exekutiver Funktionen sollten getestet					
		werden?	19				
	5.4	Der Einsatz von Testbatterien	19				
	5.5	Der Einsatz von Testverfahren zur Erfassung exekutiver					
		Funktionen	21				
	5.6	Der Einsatz von Fragebögen zur Erfassung von Selbst- und					
		Fremdeinschätzung	22				
	5.7	Diagnostik exekutiver Dysfunktionen bei					
		Fahreignungsuntersuchungen	23				
	5.8	Ergänzende Aspekte zur neuropsychologischen Diagnostik					
		exekutiver Dysfunktionen	24				
	5.9	Methodische Einschränkungen	24				
	5.10	Entwicklung exekutiver Defizite über den Erkrankungsverlauf,					
		Betroffenheit in unterschiedlichen Erkrankungsstadien sowie					
		die Frage nach der prognostischen Qualität exekutiver Defizite					

		bzw. e	exekutiver Diagnostik für den Rehabilitationsverlauf bzw.	
		die W	iedereingliederung	25
6	The	rapie		27
	6.1	Allger	neine Empfehlungen zur Therapie	27
	6.2	Spezie	elle Therapieansätze	29
		6.2.1	Kognitive Therapieansätze	29
		6.2.2	Verhaltensmanagement	33
		6.2.3	Manipulation oder Modifikation der Umwelt	36
		6.2.4	Kognitives Training mehrerer Funktionsbereiche unter	
			Einschluss der EF	37
		6.2.5	Pharmakologische Interventionen	39
		6.2.6	Ausblick: der Einsatz nicht invasiver Stimulationsverfahrer	ı in
			der Rehabilitation von Störungen des Arbeitsgedächtnisse	<u>2</u> S 41
7			gskoordination: Behandlung kognitiver Störungen in linärem und integriertem Kontext	42
_		-	_	
8	Red	aktions	komitee	···43
Lite	eratu	r		44

## 1 Einführung

Die vorliegende Leitlinie soll zur Verbreitung des Kenntnisstandes über evidenzbasierte Methoden in der Behandlung exekutiver Defizite beitragen und Entscheidungshilfen bei der Versorgung (Diagnostik, Therapie) von Patienten mit Störungen der Exekutivfunktionen geben. Durch die Empfehlungen soll die Qualität der Behandlung und Betreuung von Erkrankten und Angehörigen verbessert werden (Qualitätsverbesserung). Die Anwendung wirksamer und hilfreicher Verfahren soll gestärkt werden.

## 2 Aspekte, die die Leitlinie nicht behandelt

Störungen der Exekutivfunktionen finden sich auch bei vielen psychiatrischen Krankheitsbildern, wie beispielsweise der Schizophrenie ((Hu et al., 2011; Quee, Eling, van der Heijden, & Hildebrandt, 2011; Shad, Tamminga, Cullum, Haas, & Keshavan, 2006), hier sei auf die S3-Leitlinie Schizophrenie verwiesen; AWMF-Registernummer: 038-009), dem Korsakoff-Syndrom und langjährigem Alkoholabusus (Hildebrandt, Brokate, Eling, & Lanz, 2004) oder dem Gilles-dela-Tourette-Syndrom (Eddy, Rizzo, & Cavanna, 2009; Müller et al., 2003), die an dieser Stelle nicht behandelt werden. Exekutive Defizite im Rahmen von demenziellen Prozessen des Alzheimer-Typs, einschließlich Mild Cognitive Impairment (MCI), von vaskulären demenziellen Entwicklungen, von gemischten Demenzen, der Lewy-Körperchen-Demenz und der HIVassoziierten Demenz (HAD) sind nicht eingeschlossen. Insbesondere im Hinblick auf die Demenz vom Alzheimer-Typ sei auf die S3-Leitlinie "Demenzen" (AWMF-Registernummer 053-021) verwiesen. Ausgeschlossen sind ebenfalls exekutive Defizite im Rahmen von Entwicklungsstörungen sowie bei hirngeschädigten Kindern. Die Leitlinie macht weiterhin nur im Zusammenhang mit exekutiven Dysfunktionen Aussagen zur Diagnostik und Therapie von Anosognosie. Ferner nicht durch die aktuellen Leitlinien repräsentiert sind exekutive Defizite infolge primär medizinischer bzw. toxisch induzierter Zustände (z. B. genetisch bedingte Stoffwechselstörungen, Elektrolytverschiebungen oder Zustände nach Intoxikation mit Giftstoffen), auch wenn dabei eine Beteiligung des Gehirns zu vermuten ist.

## 3 Definition und Klassifikation

## 3.1 Begriffsdefinition

Exekutivfunktionen (EF) ist ein aus dem Englischen entliehener Begriff, der in der Regel mit Steuerungs- oder Leitungsfunktionen übersetzt wird. Als exekutive Funktionen werden integrative metakognitive Prozesse bezeichnet, die zum Erreichen eines definierten Zieles die flexible Koordination mehrerer Subprozesse steuern bzw. ohne Vorliegen eines definierten Zieles bei der Zielfindung beteiligt sind. Diese höheren kognitiven Leistungen stellen eine sehr heterogene Gruppe von Prozessen dar. In der Literatur finden sich mannigfaltige Formen der Untergliederung von Komponenten exekutiver Funktionen und Dysfunktionen auf unterschiedlichem Differenzierungsniveau (z. B. Matthes-von Cramon, 2006; Müller, Harth, Hildebrandt, & Münte, 2005; Smith & Jonides, 1999). Zum Teil wird auch anstelle einer Definition eine Aufzählung der dazugehörigen Funktionsbereiche gegeben. Um der Weite des (Ober-)Begriffs gerecht zu werden, sind eine Untergliederung und eine Operationalisierung notwendig, die unterschiedlich weit ausdifferenziert werden können. Stuss und Alexander (2007) schlagen z. B. eine Unterteilung der EF in 3 Prozesse vor: 1. energization, 2. task setting und 3. monitoring. Ebenfalls 3 Komponenten unterscheiden Miyake und Mitarbeiter (2000) aufgrund einer Pfadanalyse. Nach Müller et al. (Müller, 2016; Müller & Münte, 2008; Müller, Hildebrandt, & Münte, 2004) lassen sich die meisten Schwierigkeiten der Patienten mit dysexekutivem Syndrom durch Störungen a) des Arbeitsgedächtnisses und Monitorings, b) der kognitiven Flexibilität und Flüssigkeit und c) des planerischen und problemlösenden Denkens beschreiben. Mit Symptomen exekutiver Dysfunktion sind häufig Persönlichkeitsveränderungen und Verhaltensauffälligkeiten assoziiert. Gerade Letztere lassen es sinnvoll erscheinen, exekutive Funktionen nach inhaltlichen Aspekten in sogenannte Cold-Anteile (eher kognitiv-logische Anteile) und Hot-Aspekte (Anteile der Persönlichkeit bzw. der Emotion und Motivation) einzuteilen (Chan, Shum, Toulopoulou, & Chen, 2008). Burgess und Kollegen betonen darüber hinaus die zentrale Rolle des Multitaskings als exekutive Kernkompetenz mit hoher Relevanz für die Alltagsfähigkeiten der Patienten (Burgess, Veitch, de Lacy Costello, & Shallice, 2000), ebenso sei hier auf die zum Teil hochrelevante Rolle von Antriebsstörungen im Alltag verwiesen (Stanton & Carson, 2016).

### 3.2 Klassifikation

Exekutive Dysfunktionen sind bei verschiedenen Krankheiten beschrieben worden, die im Allgemeinen auf strukturelle oder funktionelle Pathomechanismen des Frontalkortex – aber auch des Parietal- und Temporalkortex, der Basalganglien, des Thalamus, des Cerebellums sowie der Konnektivitäten der Hirnareale untereinander (Collette, Hogge, Salmon, & Van der Linden, 2006; Collette et al., 2005; Monchi, Petrides, Strafella, Worsley, & Doyon, 2006; Wager, Jonides, & Reading, 2004; Wager & Smith, 2003) – zurückgeführt werden können (exekutive Dysfunktionen im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen sind nicht Gegenstand der vorliegenden Leitlinie, hier sei auf die entsprechenden störungsspezifischen Leitlinien verwiesen). Exekutive Dysfunktionen lassen sich jedoch auch nach diffusen Hirnschädigungen, beispielsweise im Rahmen eines Schädel-Hirn-Traumas oder einer hypoxischen Hirnschädigung bzw. infolge neurodegenerativer Erkrankungen beobachten. Die Intaktheit relevanter Neurotransmittersysteme (insbesondere der monoaminergen Systeme) kann ebenfalls ein modulierender Faktor im Rahmen exekutiver Dysfunktionen sein (Barnes, Dean, Nandam, O'Connell, & Bellgrove, 2011; Robbins & Roberts, 2007). Exekutive Dysfunktionen sind ein Oberbegriff, der die Fehlfunktion verschiedenartiger kognitiver Funktionen beschreibt. Insbesondere für die Erlangung der Selbstständigkeit im Alltag und bei einer beruflichen Wiedereingliederung spielen die Exekutivfunktionen eine zentrale Rolle (Dawson et al., 2009; Kreutzer, Sander, & Witol, 1999; Wehman, West, Kregel, Sherron, & Kreutzer, 1995). Generell gilt, dass gestörten exekutiven Funktionen eine Schlüsselrolle für den gesamten rehabilitativen Prozess nach einer Hirnschädigung zukommt, sowohl bezogen auf das Störungsbewusstsein (Prigatano & Wong, 1999) als auch bezogen auf die Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsregulation (Hyndman & Ashburn, 2003; Ownsworth & McKenna, 2004).

## 4 Neurologische Erkrankungen, die häufig von Störungen der exekutiven Funktionen begleitet werden

#### 4.1 Schädel-Hirn-Trauma

Exekutive Dysfunktionen sind häufige Folgen einer traumatischen Hirnschädigung (McDowell, Whyte, & D'Esposito, 1998). Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ist gewissermaßen der Prototyp einer Mehrfachläsion des exekutiven Netzwerks. Unter Umständen führen fokale Gewebeschädigungen zu geringeren funktionellen Auswirkungen als die selbst mit moderner Bildgebung schwierig zu erfassenden diffusen Gewebeschäden (Blennow et al., 2016; Fontaine, Azouvi, Remy, Bussel, & Samson, 1999). Häufig betroffen sind neben kortikalen Arealen (z. B. orbitofrontaler Kortex oder Frontalpol) Faserverbindungen in der weißen Substanz der frontalen Kortizes, des Corpus callosum und der Corona radiata (Gentry, Godersky, & Thompson, 1988; Hirsch & Hoesch, 2012). Schädigungsmechanismen sind fokale Kontusion, diffuse axonale Schädigungen sowie möglicherweise hypoxische Einflüsse, vaskuläre Verletzungen oder Schädigungen durch Schwellungen (Adams, Graham, Gennarelli & Maxwell, 1991). Laut Wallesch (2002) zeigen sich nach SHT unter anderem Störungen der Interferenzkontrolle, der Wortflüssigkeit und der Konzeptbildung zum Teil noch lange in der Postakutphase, andere Quellen berichten von ca. zwei Dritteln der Patienten nach SHT mit Defiziten im exekutiven Bereich (Dougall et al., 2015). Auch in der chronischen Phase werden die eben genannten Störungen sowohl für Patienten mit als auch ohne fokalen frontalen Kontusionsherd berichtet. Relevant könnten sich auch Veränderungen der Emotionserkennung und Attribution mentaler Zustände auf andere zeigen (Turkstra, Williams, Tonks, & Frampton, 2008). Dabei ist zu berücksichtigen, dass sich kognitive/exekutive Funktionseinschränkungen teilweise noch sehr lange auch bei geringer Traumaschwere und ohne entsprechendes bildmorphologisches Korrelat nachweisen lassen (Konrad et al., 2011). Neben Gewebeschädigungen unterschiedlicher Art müssen im Rahmen erworbener Hirnschädigungen auch Veränderungen in unterschiedlichen Transmittersystemen diskutiert werden, da diese unter Umständen auch Relevanz für mögliche kognitive Beeinträchtigungen besitzen können. So zeigt sich zum Beispiel im Rahmen eines schweren SHT (GCS < 8 Punkte) ein verminderter Serotoninumsatz (Dougall et al., 2015). Das serotonerge System

spielt eine Schlüsselrolle im Bereich Lernen und Gedächtnis, Wachheit und Stimmung. Auch das cholinerge System kann nach einem SHT gestört sein (Shin & Dixon, 2015). Ferner spielen die Katecholamine bzw. die Intaktheit des katecholaminergen Systems möglicherweise eine wesentlich Rolle in der Vermittlung exekutiver Defizite nach einer Hirnschädigung (Jenkins, Mehta, & Sharp, 2016).

## 4.2 Zerebrovaskuläre Schädigungen

Exekutive Dysfunktionen sind häufig eine Folge von Schlaganfällen (Sachdev et al., 2004). Die besondere Bedeutung der Wiederherstellung exekutiver Funktionen ergibt sich aus deren hohem prädiktivem Wert für die funktionelle Erholung nach einem Schlaganfall an sich (Lesniak, Bak, Czepiel, Seniow, & Czlonkowska, 2008; Liu-Ambrose, Pang, & Eng, 2007). Infarkte im Versorgungsgebiet der A. cerebri anterior und der frontalen Äste der A. cerebri media können zu exekutiven Dysfunktionen führen. Ausgeprägte dysexekutive Syndrome treten nach bilateralen Infarkten auf, die im Prinzip eher selten sind, bzw. nach großen Anterior- oder Mediainfarkten. Im Einzelnen führen Infarkte der A. praefrontalis zu Defiziten in der Handlungsplanung, in der Strategieentwicklung für Problemlösungen sowie zu einer Störung des Arbeitsgedächtnisses (Diehl, 2002). Infarkte der A. callosomarginalis resultieren neben einer beinbetonten Hemiparese in Antriebsminderung, Verlangsamung und mangelnder Initiative. Bei unilateralem Infarkt kommt es zu einer Abulie, bei bilateraler Schädigung zu akinetischem Mutismus als extremer Form der Antriebsstörung. Infarkte der A. frontopolaris führen je nach betroffenem Territorium zum mesialfrontalen bzw. orbitalfrontalen Syndrom (siehe auch Schnider, 2013, für eine Diskussion der Rolle orbitofrontaler Schädigungen in der Entstehung von Konfabulation bzw. generell zum Phänomen der orbitofrontalen Realitätsfiltrierung). Infarkte der A. orbitofrontalis können mangelnde Inhibition und Handlungsanpassung nach sich ziehen. Für eine deutliche klinische Symptomatik ist auch hier eine bilaterale Schädigung notwendig. Über die restlichen Arterien des frontalen Kortex liegen keine eigenständigen Untersuchungen vor. Nach Subarachnoidalblutungen aus einem rupturierten Aneurysma der A. communicans anterior findet sich u. U. eine gestörte Impulskontrolle, die auf die begleitende Hirnblutung oder eine sekundäre Ischämie bei Gefäßspasmen zurückgeführt werden kann. Viele Patienten zeigen mangelnde Fehlerkontrolle und fehlende Krankheitseinsicht. Die Patienten können nicht mehr aus ihren Fehlern lernen,

was ein berufliches und soziales Scheitern nach sich ziehen kann ((Bechara, Damasio, & Damasio, 2003), vgl. auch (Uchikawa et al., 2014)). Darüber hinaus können diese Patienten mit Verhaltensstörungen auffällig werden. Auch wenn keine direkte Schädigung des Frontalhirns vorliegt, können aufgrund einer Störung frontosubkortikaler Verschaltungen exekutive Funktionsstörungen auftreten. Insbesondere die Basalganglien bilden integrative Netzwerke mit dem präfrontalen Kortex, die an der Vermittlung exekutiver Kontroll- und Steuerungsfunktionen beteiligt sind (Alexander, Crutcher, & DeLong, 1991; Taylor & Saintcyr, 1995). Für das Cerebellum wird Entsprechendes diskutiert (Schmahmann, 2004; Schweizer et al., 2008).

Gerade im Kontext gestörter neuronaler Kommunikationswege ist auch der mögliche Einfluss lakunärer Läsionen zu bedenken, welche im Sinne einer Mikroangiopathie (engl. small vessel disease) je nach Häufigkeit und Lokalisation auch (zum Teil sehr variabel) kognitive Defizite verursachen können (Bolandzadeh, Davis, Tam, Handy, & Liu-Ambrose, 2012; Brookes, Hollocks, Khan, Morris & Markus, 2015; Gorelick & Nyenhuis, 2013; Jokinen et al., 2009; Moorhouse & Rockwood, 2008). Patienten mit subkortikalen Läsionen weisen dabei nach Moorhouse und Rockwood in spezifisches Schädigungsprofil auf, bestehend aus eingeschränkten exekutiven Funktionen, Einschränkungen im Verarbeitungstempo sowie emotionaler Labilität (Moorhouse & Rockwood, 2008; Wessel, Klein, Ott, & Ullsperger, 2014). Bis zu 50 % der Patienten mit lakunären Schlaganfällen weisen dabei kognitive Defizite unterschiedlichen Ausmaßes auf, zum Teil prädizieren diese den Übergang zu einer demenziellen Entwicklung (Blanco-Rojas et al., 2013; Jacova et al., 2012; Makin, Turpin, Dennis, & Wardlaw, 2013).

## 4.3 Extrapyramidale Erkrankungen

Patienten mit Morbus Parkinson (MP) zeigen häufig Defizite in der Wortflüssigkeit, bei Entscheidungsprozessen, in der kognitiven Flexibilität und beim planerischen Denken (Cook et al., 2014). Entsprechende Defizite treten bei der Erstdiagnose des MP bereits mit einer Häufigkeit von 18 % auf, wie eine gemeindebasierte Studie gezeigt hat (Foltynie, Brayne, Robbins, & Barker, 2004). Hinsichtlich der Defizite in der formallexikalischen und der semantischen Wortflüssigkeit sind die in der Literatur berichteten Befunde inkonsistent (Van Spaendonck, Berger, Horstink, Buytenhuijs, & Cools, 1996), Hinweise auf mögliche Defizite in der Flüssigkeit finden sich auch in der

figuralen Domäne (Goebel, Atanassov, Kohnken, Mehdorn, & Leplow, 2013). Als gesichert gilt, dass Patienten bei Wortflüssigkeitsaufgaben mit alternierenden Bedingungen (engl. set shifting) Defizite zeigen (Downes, Sharp, Costall, Sagar, & Howe, 1993). MP-Patienten zeigen deutliche Einschränkungen im Wisconsin Card Sorting Test (WCST), da sie nicht in der Lage sind, effiziente Strategien zu bilden. Die Strategiebildung scheint dabei insbesondere bei hoher kognitiver Beanspruchung eingeschränkt (Goebel, Mehdorn, & Leplow, 2010). Dabei zeigen sie auch die typische knowing-doing-dissociation. Zudem werden in der Literatur immer wieder Verhaltensstörungen bei MP-Patienten diskutiert, nicht zuletzt auch im Zusammenhang mit dopaminerger Medikation (Avila, Cardona, Martin-Baranera, Bello, & Sastre, 2011).

Patienten mit progressiver supranukleärer Lähmung (PSP; auch Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom) weisen ein ähnliches exekutives Störungsprofil mit Schwerpunkt im planerischen Denken, im set shifting und im nonverbalen Arbeitsgedächtnis auf. Patienten mit kortikobasaler Degeneration (CBD) zeigen ein ähnliches Profil exekutiver Dysfunktion wie PSP-Patienten, wobei zusätzlich auch eine Apraxie und das Alien-Limb-Syndrom auftreten können. Auch Patienten mit Multisystematrophie (MSA) können, allerdings deutlich seltener, ähnliche exekutive Beeinträchtigungen aufweisen (je nach MSA-Typ). Bei Chorea-Huntington-Patienten werden kognitive Ausfälle und Beeinträchtigungen beschrieben, die denen präfrontaler Läsionen (Müller et al., 2002), z. B. mit Defiziten im planerischen Denken (Montoya, Price, Menear, & Lepage, 2006), ähneln. Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) kann ebenfalls regelhaft in Zusammenhang gebracht werden mit der Entwicklung kognitiver Defizite ((Strong et al., 1999); siehe auch (Lomen-Hoerth et al., 2003) zur Frage des zusätzlichen Vorliegens einer möglichen frontotemporal-lobären Demenz; siehe dazu auch (Strong et al., 2009)). Insbesondere in der frühen Phase der Erkrankung scheint es eine Subgruppe an Patienten zu geben, welche insbesondere durch exekutive Defizite auffallen (Barulli et al., 2015).

## 4.4 Entzündliche Erkrankungen

Patienten mit Multipler Sklerose (MS) berichten in 43 bis 70 % der Fälle kognitive Defizite (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Zipoli et al., 2010), darunter finden sich exekutive Defizite, bezogen auf verschiedene Teilleistungen (Mattioli, Stampatori, Bellomi, et al., 2010; O'Brien, Chiaravalloti, Goverover, & DeLuca, 2008). Foong et al. (1997) konnten Defizite im räumlichen Arbeitsgedächtnis und in der Stroop-Aufgabe nachweisen. In vielen Studien ist besonders das planerische Denken betroffen. So fanden z. B. Arnett et al. (1997) Defizite im Turm-von-Hanoi-Test und D'Esposito (1996) im Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Bezüglich der Defizite in der semantischen und formallexikalischen Wortflüssigkeit existieren uneinheitliche Ergebnisse (Hildebrandt, Brokate, Lanz, Ternes, & Timm, 2003; Wachowius, Talley, Silver, Heinze, & Sailer, 2005; Filser et al., 2018; Langdon et al., 2012). Exekutive Funktionsstörungen zeigen sich zu Beginn der Erkrankung bei Patienten mit schubförmigem Verlauf meist selten, in schwach ausgeprägter Form oder vorwiegend im Rahmen einer Multitasking-Schwäche. Exekutive Funktionsstörungen sind bei Patienten mit sekundär und primär progredientem Verlauf deutlich ausgeprägter (Huijbregts et al., 2004). Vor allem die Beeinträchtigung im Reaktionstempo hat meist für eine Reihe anderer kognitiver Prozesse eine große Bedeutung (Denney, Lynch, Parmenter, & Horne, 2004). Für die Frage der Selbstwahrnehmung (selfawareness) von MS-Patienten siehe (Goverover, Genova, Griswold, Chiaravalloti, & DeLuca, 2014). Auch nach Meningoenzephalitiden (bakteriell wie viral) kann es in Abhängigkeit von den betroffenen Hirnarealen zu exekutiven Dysfunktionen kommen (Schmidt et al., 2006). Dies gilt vor allem für die Herpes-simplex-Enzephalitis (Jonker et al., 2014). In einer kleinen Stichprobe von Patienten mit Neurosyphilis konnten Wang et al. 2011 zeigen, dass auch hier, neben anderen kognitiven Funktionseinschränkungen, exekutive Defizite im Vergleich zur Kontrollgruppe zu beobachten waren.

## 4.5 Hypoxische Hirnschädigungen

Auch nach hypoxischen Hirnschädigungen werden Einschränkungen im Bereich exekutiver Funktionen berichtet. So konnte Armengol (2000) zeigen, dass Patienten mit anoxischer Enzephalopahtie in einer Reihe von kognitiven Funktionen eingeschränkt sind, unter anderem auch im Bereich verbaler Flüssigkeit. Ebenso berichten Simo-Guerrero und Kollegen (2004) von exekutiven Defiziten in einer kleineren Kohorte hypoxischer Patienten.

### 4.6 Primäre und sekundäre Folgen von Hirntumoren

Einerseits durch den Tumor selbst bzw. die Folgen der chirurgischen Entfernung kann es in Abhängigkeit von Lokalisation und Ausmaß der Schädigung zu exekutiven Funktionseinschränkungen kommen (Gehrke, Baisley, Sonck, Wronski, & Feuerstein, 2013; siehe jedoch auch Eren, Straube, Tonn, Ilmberger, & Kraft, 2015 für eine kritische Diskussion). Andererseits wird auch ein möglicher nachteiliger Einfluss von Strahlen- bzw. Chemotherapie auf das kognitive Funktionsniveau eines Patienten diskutiert (Li & Caeyenberghs, 2018).

## 4.7 Sonstige neurologische Störungsbilder

Auch im Zusammenhang mit Epilepsien, insbesondere den Temporallappenepilepsien, werden Defizite im exekutiven Bereich berichtet (Oyegbile et al., 2004; Wang et al., 2011). Eine neuere Übersichtsarbeit von Bostock, Kirkby, Garry, & Taylor (2017) konnte zeigen, dass es zudem zu einer Verschlechterung exekutiver Leistungen im Nachgang eines epilepsiechirurgischen Eingriffs kommen kann. Auch im Rahmen von extrafrontaler partieller Epilepsie werden in der Literatur Einschränkungen der exekutiven Funktionen berichtet (Treitz, Daum, Faustmann, & Haase, 2009). Insbesondere im höheren Lebensalter zu beobachten ist das Phänomen des Normaldruckhydrozephalus: Auch hier konnten im Vorfeld eines chirurgischen Eingriffs exekutive Defizite beobachtet werden (Gleichgerrcht et al., 2009), welche sich im Nachgang der Shunt-Anlage rückläufig zeigten.

## 5 Diagnostik

## 5.1 Wann sollte auf das Vorliegen exekutiver Dysfunktionen getestet werden?

Die Diagnostik exekutiver Störungen ist komplex. Sie sollte von erfahrenen NeuropsychologInnen in Zusammenarbeit mit NeurologInnen, weiteren am Wiederherstellungsprozess des Patienten beteiligten Berufsgruppen, wie z.B. Ergotherapeuten, und den Angehörigen erfolgen. Denn aktuell ist eine

flächendeckende ambulante neuropsychologische Versorgung nicht gewährleistet. Grundsätzlich sollte sich der Umfang der Diagnostik im Bereich exekutiver Funktionen am Ausmaß der Schädigung bzw. an der zugrunde liegenden Ätiologie, den Therapiezielen des Patienten und des Behandlungsteams, der gutachterlichen bzw. diagnostischen Fragestellung, am Erkrankungsstadium (akute vs. chronische Phase), der Störungseinsicht des Patienten sowie Art und Umfang sonstiger kognitiver Defizite ausrichten.

Eine dezidierte Diagnostik exekutiver Funktionen soll erfolgen, wenn Patienten die Fähigkeit verloren haben, in neuen, unerwarteten Situationen adäquat zu reagieren, oder inflexibles, stereotypes und situationsinadäquates Verhalten sowie Perseverationen zeigen. Darüber hinaus sollen Patienten genauer untersucht werden, die auffällig interesselos und gleichgültig wirken, nicht mehr abschätzen können, mithilfe welcher Teilschritte ein übergeordnetes Ziel erreicht werden kann, oder die bereits eingeschlagenen Handlungsmuster aufgrund eingetretener Veränderungen nicht modifizieren können. Ihnen fehlt häufig die Fähigkeit zum Multitasking. Ein typisches Verhaltensmuster von Patienten mit exekutiver Dysfunktion ist ein Missachten von Aufgabeninstruktionen (rule breaking). Weiterhin fallen diese Patienten häufig durch eine Dissoziation vom Wissen über erforderliches Verhalten und der Fähigkeit, dieses tatsächlich umzusetzen (knowing-doing-dissociation), auf. Ebenso zeigen sie häufig unorganisiertes und wenig zielgerichtetes Verhalten und eine mangelnde Antizipation. Patienten mit exekutiven Dysfunktionen haben nicht selten eine Anosognosie und zeigen trotz offensichtlicher Schwierigkeiten im Alltag wenig oder keine Krankheitseinsicht. Es ist dabei von hoher Wichtigkeit, einerseits das Ausmaß (z. B. anhand der Einteilung von O'Keeffe, Dockree, Moloney, Carton, & Robertson, 2007) der mangelnden Störungseinsicht zu erkennen (um möglicherweise diesbezügliche Interventionen planen zu können), andererseits den zugrunde liegenden Pathomechanismus zu verstehen (organisch bedingte Unawareness vs. psychodynamische Abwehr im Sinne einer Verleugnung), da auch Letzteres etwas über den Umgang mit dem Patienten bzw. eventuelle Therapieoptionen verrät (konfrontatives Arbeiten bei organischer Unawareness, selbstwertstabilisierendes Arbeiten bei psychisch vermitteltem reduziertem Störungsbewusstsein). Dabei kommt nicht zuletzt der Störungseinsicht eine Schlüsselrolle im Sinne eines zentralen prognostischen Faktors für das Gelingen der beruflichen Reintegration zu (Sherer, Bergloff, Levin, et al., 1998; Sherer, Oden, Bergloff, Levin, & High, 1998).

## 5.2 Wie sollte auf das Vorliegen exekutiver Dysfunktionen getestet werden?

Um die exekutiven Funktionen bzw. Funktionsanteile in verschiedenen Tests angemessen interpretieren und Therapieansätze ableiten zu können, sind folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

- andere für die Diagnostik und Therapie relevante kognitive Defizite (z. B. Wahrnehmung, Sprache, Aufmerksamkeit, Gedächtnis) und die Störungswahrnehmung des Patienten (Awareness)
- affektive oder Verhaltensstörungen (z. B. Depression, Antriebsminderung, perseverierendes Verhalten)
- andere Aspekte, die die Funktionsfähigkeit beeinflussen können (z. B. Schmerzen, Fatigue, Medikamente), Alltagsanforderungen und Alltagsleistungen des Patienten zur Abschätzung der funktionellen Relevanz der Störung, vorhandene Ressourcen, sozialer Hintergrund (berufliche Situation, sozialrechtlicher Status, familiäre Einbettung)
- Um Unschärfen und Missverständnisse bei Verwendung des Oberbegriffs Exekutivfunktionen zu vermeiden, soll dieser im klinischen Kontext durch Spezifizierungen konkretisiert werden.
- Bei der Interpretation der testpsychologischen Ergebnisse soll berücksichtigt werden, dass die Testsituation jeweils sehr stark strukturiert ist, sodass das selbst initiierte Handeln und das Priorisieren von Handlungsoptionen als wesentliche exekutive Funktionen nicht getestet werden (Burgess et al., 2006).
- Bei einer Verschlechterung des exekutiven Funktionsniveaus im Verlauf ist grundsätzlich auch die Möglichkeit einer neuerlichen medizinischen Ursachenabklärung in Betracht zu ziehen (z. B. Tumorwachstum, Hydrozephalus, epileptische Geschehnisse oder entzündliche Prozesse als mögliche Ursachen einer kognitiven Verschlechterung).

Kritisch muss jedoch angemerkt werden, dass es häufig keine sehr präzise Vorstellung davon gibt, welche allgemeinen kognitiven Funktionen einen zusätzlichen Beitrag in der Verwirklichung komplexer exekutiver Testanforderungen leisten.

# 5.3 Welche Komponenten exekutiver Funktionen sollten getestet werden?

Da verschiedene Teilaspekte der EF bei Patienten unterschiedlich gestört sein können (engl. fractionated; Burgess, 2004; Stuss, 2006) und diese Teilaspekte zudem häufig nur eine geringe prognostische Validität in Bezug auf jeweils andere exekutive Teilaspekte bzw. die Alltagskompetenz der Patienten haben ((Chan et al., 2008), siehe auch (Mueller & Dollaghan, 2013) für eine kritische Einordnung)) sowie häufig auch Persönlichkeitsveränderungen und Veränderungen in der Motivation aus der Hirnschädigung resultieren, weisen Patienten mit dysexekutivem Syndrom ein breites und heterogenes kognitives Störungsmuster auf (Eslinger & Geder, 2000; Stuss & Alexander, 2007). Diese Tatsache macht den Einsatz mehrerer neuropsychologischer Testverfahren (Kopp, Tabelin, Moschner, & Wessel, 2008), möglichst in Kombination mit Verhaltensbeobachtung, Informationen von Angehörigen und dem Einsatz von Fragebögen, notwendig (Matthes-von Cramon, 2006). Die eingesetzten Testverfahren sollten folgende Komponenten der Exekutivfunktionen erfassen:

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

#### 5.4 Der Einsatz von Testbatterien

Aus dem Wunsch heraus, komplexere und lebensnähere Untersuchungsverfahren zu verwenden, welche zeitgleich verschiedene Facetten exekutiven Funktionierens erfassen, kommen Testbatterien wie z. B. das Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS), der Frontallappen-Score (FLS) und das Delis-Kaplan Executive Function System (DKEFS) zum Einsatz. Darüber hinaus enthält die ebenfalls englischsprachige Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) mehrere Untertests, die Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnis und planerisches Denken erfassen. Für schwer beeinträchtigte Patienten, insbesondere auch in der Akutphase, gibt

es alternativ das Burgauer Bedside Screening (Peschke, 2000) oder die deutsche Adaptation der Frontal-Assessment Battery (Benke, Karner, & Delazer, 2013; Kopp et al., 2013). Die alleinige Durchführung des BADS ist jedoch nicht ausreichend, da das BADS keinen Untertest zur Erfassung von Arbeitsgedächtnisfunktionen enthält und die anderen genannten Testbatterien zum Teil nur leichtere, d. h. wenig sensitivere, Teilaufgaben für die genannten Aspekte der EF enthalten.

Einige Patienten mit unauffälligen Testergebnissen zeigen im unstrukturierten Alltag große Defizite. Dem versuchen Lamberts, Evans, & Spikman (2010) mit der Konzeption des Secretarial Task als realitätsnahem und ökologisch validem Test, in dem beispielsweise selbstständig zwischen Aufgaben gewechselt werden muss, Rechnung zu tragen (Dawson et al., 2009). Im deutschsprachigen Raum sind zwei Testverfahren zur Erfassung der Planungsfähigkeit im Alltag verfügbar, die ebenfalls den Anspruch haben, ökologisch valide Aufgaben zu präsentieren: Handlungsorganisation und Tagesplanung (HOTAP) und Organisation und Planung eines Ausflugs (O-P-A).

Ein weiterer Versuch, die Brücke zwischen unbeeinträchtigt wirkenden Laborergebnissen und deutlich beobachtbaren Beeinträchtigungen im Alltag zu schließen, besteht in Testverfahren, welche in ihrer Durchführung auf Mechanismen der virtuellen Realität zurückgreifen. Eines der Hauptargumente der Befürworter dieser Entwicklung ist, dass virtuelle Realität eine realistischere, ökologisch validere Testanforderung schaffen würde, als dies mit klassischen, papiergebundenen Untersuchungsverfahren möglich sei. Ferner würden sich im Umgang mit papiergestützten Verfahren häufig nicht dieselben Ablenkungen bzw. dasselbe Ausmaß an Stress simulieren lassen, wie dies im Alltag der Fall sei – auch hier böten virtuelle Szenarien einen entsprechenden Mehrwert. Auch das Simulieren ansonsten schwierig herzustellender Anforderungen erscheint so möglich. Abschließend sei erwähnt, dass diese neue Methode insofern sehr flexibel ist, als dass man sie sowohl im Rahmen von Diagnostik wie auch in der Therapie einsetzen kann (Davison, Deeprose, & Terbeck, 2017). Ergänzend sei erwähnt, dass in einer Reihe von (zum Teil experimentellen) Anwendungen die Prinzipien virtueller Realität bereits umgesetzt wurden (Jansari, Froggatt, Edginton, & Dawkins, 2013; Kang et al., 2008; Raspelli et al., 2011; Renison, Ponsford, Testa, Richardson, & Brownfield, 2012; Zygouris et al., 2017), zum Teil aufbauend auf

klassischen, mehrdimensionalen und lebensechten Testszenarien wie dem Multiple Errands Design von Shallice & Burgess (1991).

## 5.5 Der Einsatz von Testverfahren zur Erfassung exekutiver Funktionen

Der diagnostischen Untersuchung der EF als zentraler Steuerungsfunktion kommt insbesondere im Hinblick auf die berufliche Wiedereingliederung und Selbstständigkeit im Alltag eine besondere Bedeutung zu. Bei geplanter Wiederaufnahme einer Berufstätigkeit und bei neuropsychologischen Gutachten sollen¹ bei entsprechenden Hinweisen alle Komponenten der Exekutivfunktionen untersucht werden. Grundsätzlich soll jede Untersuchung auf exekutive Dysfunktion mindestens je ein Verfahren zum Arbeitsgedächtnis und Monitoring (z. B. Untertest Arbeitsgedächtnis aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung [TAP] oder der Stroop-Test), zum planerischen und problemlösenden Denken (z. B. Wisconsin Card Sorting Test [WCST], Tower of London [TOL], Standardisierte Link'sche Probe [SLP; aufgrund der unzureichenden Normierung vor allem im Sinne eines Beobachtungsinstruments zu verwenden]) oder Handlungsorganisation und Tagesplanung [HOTAP]) und zur kognitiven Flexibilität und Flüssigkeit (z. B. Regensburger Wortflüssigkeitstest [RWT] oder Ruff Figural Fluency Test [RFFT]) sowie ein Verfahren zur Erfassung der Handlungsflexibilität (z. B. Untertest Reaktionswechsel aus der TAP oder Trail Making Test B [TMT B]) umfassen. Sofern die Verhaltensbeobachtung Hinweise auf Verhaltensauffälligkeiten, emotionale oder soziale Störungen liefert, sollen entsprechende Fragebögen wie die deutsche Übersetzung der Neurobehavioral Rating Scale (NBRS), der Fragebogen zur Erfassung von Aggressionsfaktoren (FAF) oder die Apathie-Evaluationsskala hinzugezogen werden. Die Auswahl der einzelnen Fragebögen soll auf der Verhaltensbeobachtung und den Informationen des Angehörigengesprächs basieren. Daneben werden in der Praxis Testverfahren hinzugezogen, deren Konzeption die Erfassung anderer kognitiver Funktionsbereiche vorsieht, bei deren Lösung aber exekutive Funktionen eine wichtige Rolle spielen. Zu nennen wären hier insbesondere die Zahlenspanne rückwärts und der Mosaiktest (MT) aus dem Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (WIE). Diese Verfahren sind jedoch nicht gemäß ihrer

<sup>&</sup>quot;,,Sollen" ist hier nicht im Sinne einer evidenzgestützten Empfehlung zu verstehen, sondern basiert auf Expertenmeinungen.

vorgegebenen Normierung zu bewerten (z. B. beim MT Bearbeitung ohne Zeitlimit), stattdessen liefert hier die Verhaltensbeobachtung wertvolle Hinweise. Häufig sind für die Differenzialdiagnostik noch weitere Verfahren hinzuzuziehen. Alternativ oder ergänzend können Testbatterien genutzt werden. Weiterhin ist hier der Faux pas Test zu nennen (Stone, Baron-Cohen, & Knight, 1998), der die Fähigkeit erfasst, soziale Situationen zu verstehen und sich in andere Personen hineinzuversetzen und ihre Intention zu verstehen (Lee et al., 2010). Bisher liegen jedoch keine deutschen Normdaten vor. Die Validität psychometrischer Befunde soll stets durch die Verhaltensbeobachtung, eine kritische Betrachtung der Konsistenz des Störungsprofils über verschiedene Verfahren sowie ggf. durch gezielte Beschwerdevalidierungsverfahren geprüft werden (Merten, 2011). Eine umfassende Übersicht über neuropsychologische Testverfahren und Fragebögen mit ihren Einsatzgebieten und Testgütekriterien findet sich bei Schellig & Sturm (2017).

## 5.6 Der Einsatz von Fragebögen zur Erfassung von Selbst- und Fremdeinschätzung

Bei der Erfassung von Exekutivfunktionen kommt der Selbst- und Fremdanamnese eine besondere Bedeutung zu. Etwaige Diskrepanzen zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung lassen sich durch Fragebögen erfassen, die diese einander gegenüberstellen. Im deutschsprachigen Raum sind der Fragebogen zum dysexekutiven Syndrom (DEX) aus der BADS oder die Marburger Kompetenz-Skala (MKS) verbreitet. Im englischsprachigen Raum sind weitere Skalen im Einsatz: das Behavior Rating Inventory of Executive Functions (BRIEF), das Frontal Behavior Inventory (FBI), die Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe), die Iowa Rating Scales of Personality Change (IRSPC) und das Neuropsychiatric Inventory (NPI). Das BRIEF und die FrSBe gelten als valide und ausreichend normiert. Zusätzlich kann eine alltagsbezogene Verhaltensbeobachtung durch mitbehandelnde Berufsgruppen (z. B. mittels des Assessment of Communication and Interaction Skills (ACIS)-Fragebogens, Forsyth et al., 2011) sinnvoll sein. Da Patienten mit dysexekutivem Syndrom häufig über eine reduzierte Introspektionsfähigkeit bzw. mangelndes Störungsbewusstsein (Awareness) verfügen, kommt den Informationen von Angehörigen oder anderen Bezugspersonen eine besondere Rolle zu (bzw. vor allem der Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung als

Indikator für ein vermindertes Störungsbewusstsein). Darüber hinaus gibt es die Möglichkeit, in Anlehnung an ein im englischen Sprachraum verfügbares Verfahren (Prigatano & Klonoff, 1998), seitens des Untersuchers eine Einschätzung des Störungsbewusstseins vorzunehmen. Weitere im englischen Sprachraum verfügbare Verfahren sind das Awareness Interview von Anderson & Tranel, 1989 bzw. der Awareness Questionnaire von Sherer und Kollegen (Sherer, Bergloff, Boake, High, & Levin, 1998). Für eine Übersicht über unterschiedliche englischsprachige Zugänge, das Störungsbewusstsein von Patienten zu erfassen, sei auf die Arbeit von Sherer und Kollegen (Sherer, Oden, et al., 1998) verwiesen.

Die Schilderung konkreter Anforderungen im Beruf, bei Hobbys und des sozialen Hintergrunds ((fachbereichsübergreifend z. B. mittels des Occupational Performance History Interview (OPHI-II), Kielhofner & Henry, 1988)) liefert zudem wichtige Informationen. Auf dieser Basis kann die Einschätzung erfolgen, in welchem Umfang Eigeninitiative, Flexibilität sowie eigenständiges Planen und Problemlösen im prämorbiden Vergleich defizitär sind. Außerdem sollen Methoden der Verhaltensanalyse, ein zentrales Element der Verhaltenstherapie, im diagnostischen Prozess eingesetzt werden. Bei Fragen eines möglicherweise beeinträchtigten Antriebs sei zudem auf den Einsatz von Fragebogeninstrumenten (Selbst- und Fremdauskunft) wie der Apathie-Evaluations-Skala (AES; Marin, Biedrzycki, & Firinciogullari, 1991) verwiesen. Exekutiv vermittelte Defizite in der Planung, Initiierung und Koordination motorischer Vorgänge können entweder im Rahmen der von Lurija entwickelten einfachen motorischen Tests erfasst werden bzw. im Rahmen einer motorisch orientierten Diagnostik abgeklärt werden (Chan et al., 2008).

# 5.7 Diagnostik exekutiver Dysfunktionen bei Fahreignungsuntersuchungen

Exekutive Dysfunktionen sollen in der Fahreignungsdiagnostik besondere Beachtung finden, insbesondere bei Patienten mit mangelndem Störungsbewusstsein. Darüber hinaus sollen neben den Reaktionszeiten besonders die Fehlreaktionen und Auslassungen berücksichtigt werden (Schale & Küst, 2009). Eine Testbatterie, die exekutive Funktionen explizit im Hinblick auf die Fahreignung untersucht, existiert derzeit nicht. Es sollen jedoch Testverfahren eingesetzt werden, bei denen die Teilfunktionen Flexibilität, Zeiteinteilung,

Kategorisierung, Arbeitsgedächtnis und Planungsfähigkeit untersucht werden (Golz, Huchler, Jörg, & Küst, 2004). Ferner weisen Niemann und Hartje (2013) darauf hin, dass durch die Durchführung einer praktischen Fahrverhaltensprobe wesentlich präziser Aufschluss über die Eignung zum Führen eines Kfz in Anbetracht unterschiedlicher kognitiver Defizite gewonnen werden kann.

## 5.8 Ergänzende Aspekte zur neuropsychologischen Diagnostik exekutiver Dysfunktionen

Darüber hinaus sollen alle zur Verfügung stehenden Informationsquellen genutzt werden. Die systematische Verhaltensbeobachtung in Alltag, Testsituation und Therapie spielt dabei eine besondere Rolle. Bei einer Beschränkung der Auswertung auf den reinen Testwert gingen ansonsten wertvolle Informationen verloren. Hierbei kommt insbesondere den Auskünften von Angehörigen eine hohe Bedeutung zu (erhoben z. B. über entsprechende Fragebögen), nicht nur in Bezug auf die Alltagsrelevanz der Defizite, sondern auch für einen Abgleich des beobachteten Leistungsniveaus mit dem prämorbiden Niveau des Patienten. Um die individuellen Fähigkeiten und Grenzen eines Patienten auszuloten, kann es im Einzelfall sinnvoll sein, über die standardisierte Testdurchführung hinaus in einem zweiten Anlauf gestufte Hilfen zu geben. Dieses Vorgehen liefert oft wichtige Informationen, setzt aber klinische Erfahrung und neuropsychologische Kompetenz voraus. Tabelle 1 (siehe unten) gibt einen Überblick über die wichtigsten Empfehlungen im Rahmen der Diagnostik exekutiver Dysfunktionen.

## 5.9 Methodische Einschränkungen

An dieser Stelle sei auf ein methodisches Problem verwiesen, welches insbesondere die Verlaufsbeurteilung exekutiver Funktionen massiv beeinträchtigen kann: die eingeschränkte Test-Retest-Reliabilität (z. B. Lemay, Bedard, Rouleau, & Tremblay, 2004). Viele der Testverfahren im Bereich exekutiver Funktionen, insbesondere bezogen auf Handlungsplanung und -kontrolle, können aufgrund ihrer Testkonstruktion (i. e. der Anforderung an den Probanden, entweder konvergent oder divergent eine Aufgabenlösung zu erarbeiten) nur einmal sinnvoll vom Patienten gelöst werden. Ist das Funktionsprinzip einmal verstanden, reduziert sich der diagnostische Wert der Aufgabe erheblich. Methodische Fragen und resultierende Lösungsversuche,

die sich mit der teilweise unbefriedigenden ökologischen Validität exekutiver Verfahren auseinandersetzen, wurden bereits an anderer Stelle erörtert.

Tabelle 1. Zentrale Empfehlungen für die Diagnostik exekutiver Dysfunktionen

#### Die wichtigsten diagnostischen Empfehlungen auf einen Blick

- Eine Diagnostik exekutiver Funktionen soll entweder nach Läsionen in exekutiv relevanten Hirnarealen bzw. im Fall des Vorliegens von entsprechenden Verhaltensund/oder kognitiven Defiziten erfolgen.
- Das Vorliegen modulierender Faktoren (sonstige kognitive Defizite, Schmerzen etc.) ist in der Durchführung der Tests/der Interpretation der Testergebnisse zu berücksichtigen.
- Die eingesetzten Testverfahren sollen folgende Komponenten der Exekutivfunktionen erfassen: Arbeitsgedächtnis, Monitoring (Überwachung ablaufender Prozesse), Planen und Ausführen komplexer Handlungen, problemlösendes Denken, kognitive Flüssigkeit und Flexibilität, Selbstwahrnehmung (Self-Awareness) bzw. Störungsbewusstsein.
- Bei der Erfassung von Exekutivfunktionen kommt der Selbst- und Fremdanamnese (vor allem deren Übereinstimmung) sowie der systematischen Verhaltensbeobachtung eine besondere Bedeutung zu.
- Störungsbewusstsein, prämorbides Niveau und Antrieb sind zentrale Größen im diagnostischen Prozess insbesondere auch im Hinblick auf die Therapieplanung.
- Das Vorhandensein von Störungen des Sozialverhaltens bzw. von Persönlichkeitsstörungen ist ggf. zu überprüfen (insb. auch im Kontext von Begutachtungen).
- Exekutive Dysfunktionen sollen in der Fahreignungsdiagnostik besondere Beachtung finden, insbesondere bei Patienten mit mangelndem Störungsbewusstsein.
- 5.10 Entwicklung exekutiver Defizite über den Erkrankungsverlauf, Betroffenheit in unterschiedlichen Erkrankungsstadien sowie die Frage nach der prognostischen Qualität exekutiver Defizite bzw. exekutiver Diagnostik für den Rehabilitationsverlauf bzw. die Wiedereingliederung

Eine Vielzahl von Studien bezieht sich auf das Vorliegen exekutiver Leistungseinbußen im chronischen Stadium unterschiedlicher Erkrankungen und Störungsbilder. Von praktischer Relevanz ist jedoch auch die Frage, inwieweit sich das Vorliegen exekutiver Defizite über den Behandlungs- bzw. Rehabilitationsverlauf verändert. So zeigen Lésniak und Kollegen (2008) einerseits, dass bei einem substanziellen Prozentsatz von Hirngeschädigten mit dem Vorliegen exekutiver Defizite zu rechnen ist (18,5 % der untersuchten Patienten), es

jedoch andererseits im Verlauf eines Jahres zu einer signifikanten Reduktion des Anteils exekutiv betroffener Patienten kommt. Besonders interessant erscheint dabei, dass das Vorliegen exekutiver Defizite einen hohen prognostisch negativen Wert in der Vorhersage des funktionellen Rehabilitationserfolgs (Lesniak et al., 2008) aufweist. Ähnlich weisen Nys und Kollegen (2005) nach, dass bei 49 % der Patienten mit kognitiven Defiziten in den ersten 3 Wochen nach einem Schlaganfall gerechnet werden muss. Dabei waren in dieser Untersuchung exekutive und visuelle Defizite führend. In den ersten 6 Monaten nach dem Schlaganfall sank die Rate kognitiv betroffener Patienten auf 31 %. Dabei erwiesen sich Einbußen in höheren kognitiven sowie exekutiven Funktionen als unabhängiger Prädiktor des Fortbestehens kognitiver Defizite auf längere Sicht (Nys et al., 2005). Tatsächlich wiesen Patienten mit exekutiven Defiziten ein siebenfach höheres Risiko für das Fortbestehen kognitiver Einschränkungen auf als Patienten ohne solche spezifischen Defizite. Schon Rasquin und Kollegen (2004) konnten zeigen, dass der Anteil exekutiv betroffener Patienten von 32,1 % im ersten Monat nach dem Schlaganfall auf 22,2 % nach Ablauf eines Jahres sank.

Gemeinsam weisen diese Befunde darauf hin, dass aufgrund des prognostischen Werts exekutiver Dysfunktionen sowohl für den funktionellen wie auch für den kognitiven Rehabilitationsverlauf eine frühe Erfassung exekutiver Leistungen wichtig erscheint. Khateb und Kollegen (2007) weisen darauf hin, dass insbesondere im akuten Stadium einer Hirnschädigung eine detaillierte, reliable und valide Erfassung kognitiver Leistungen schwierig erscheint. Nicht zuletzt aufgrund der möglicherweise starken Betroffenheit des einzelnen Patienten, sondern auch aufgrund konkurrierender medizinisch notwendiger Maßnahmen. Erschwerend kommt nach Meinung der Autoren hinzu, dass Patienten teilweise im akuten Stadium der Erkrankung über ein eingeschränktes Störungsbewusstsein verfügen, was eine systematische Erfassung von Defiziten schwierig erscheinen lässt. Eine weitere Herausforderung bestehe darin, dass sich Defizite in dieser Krankheitsphase zum Teil noch rasch verändern können. Insbesondere in der Akutphase ist daher der klinische Eindruck der behandelnden NeurologInnen, ggf. ergänzt um die Ergebnisse früher Screeningverfahren (Bedside-Verfahren), wichtig.

Insbesondere in späteren Behandlungsphasen stellt sich unter Umständen auch die Frage nach dem prognostischen Wert exekutiver Defizite bzw. der Ergebnisse exekutiver Testverfahren für den Erfolg der Wiedereingliederung der Patienten in ihre sozialen bzw. beruflichen Bezüge. In einer frühen Arbeit konnten Hanks und Kollegen (Hanks, Rapport, Millis, & Deshpande, 1999) einen Zusammenhang zwischen exekutiven Defiziten und dem Ausmaß der Reintegration von Patienten in den Alltag zeigen (vgl. auch Adamit et al., 2015). Ähnlich konnten Fride und Kollegen (2015) zeigen, dass exekutiven (Dys-)Funktionen ein prädiktiver Wert im Rahmen einer erfolgreichen beruflichen Wiedereingliederung zukommt und man diese daher in der Therapieplanung explizit berücksichtigen muss.

## 6 Therapie

### 6.1 Allgemeine Empfehlungen zur Therapie

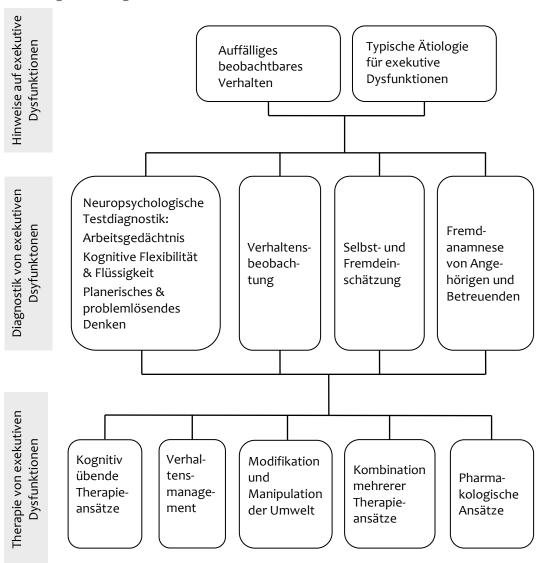
Die Therapiezielstellung sowie die auszuwählenden Therapiemethoden richten sich nach Art und Schwere der exekutiven Dysfunktion und danach, ob weitere kognitive Funktionen beeinträchtigt sind, sowie nach dem Ausmaß der Krankheitseinsicht (Awareness) bezüglich der eigenen Störung. Daraus folgt die Notwendigkeit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

Die neuropsychologischen Therapieverfahren können in methodisch unterschiedliche Therapieansätze untergliedert werden: (1) kognitive übende Therapieansätze, die entweder gezielt einen Funktionsbereich trainieren oder aber umfassendere kognitive Therapieprogramme darstellen, die Übungseinheiten zu verschiedenen Funktionsbereichen kombinieren; (2) solche, bei denen das Verhaltensmanagement das zentrale Moment ist, und (3) solche, bei denen die Manipulation und die Modifikation der Umwelt im Vordergrund stehen. Weiterhin finden sich in der Literatur zunehmend Studien, die (4) eine Kombination mehrerer, zumeist kognitiver Interventionsformen untersuchen. Hinzu kommen (5) pharmakologische Ansätze, die die Auswirkung der Gabe unterschiedlicher Substanzen auf die kognitive Leistungsfähigkeit, hier die Wiederherstellung exekutiver Funktionen, erfassen. Neuropsychologische Therapieansätze zur Verbesserung der EF setzen auf verschiedenen Ebenen des biopsychosozialen Modells der ICF an: Kognitive und pharmakologische Therapieansätze zielen auf Veränderungen in den Körperfunktionen und z. T.

auch in den Körperstrukturen, Ansätze des Verhaltensmanagements und kompensatorische Ansätze der Manipulation oder Modifikation der Umwelt hingegen streben Veränderungen auf der Ebene der Aktivitäten und Teilhabe an.

Abbildung 1 zeigt in einem Flussdiagramm die allgemeine Vorgehensweise bei der Diagnostik exekutiver Dysfunktionen inklusive der Therapieoptionen, die sich aus den Untersuchungsbefunden und den zusätzlichen Informationsquellen ergeben.

Abbildung 1. Flussdiagramm



## 6.2 Spezielle Therapieansätze<sup>2</sup>

#### 6.2.1 Kognitive Therapieansätze

Bei den kognitiven Therapieansätzen spielt die Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung, der Problemlösefähigkeit sowie des planerischen Denkens eine zentrale Rolle. Sie sind besonders für Patienten mit kognitiven Defiziten bei nur geringen Verhaltensauffälligkeiten geeignet. Bei diesen Therapieansätzen ist die Art der Intervention gut strukturierbar, und sie sind sowohl in Gruppen- als auch in Einzelsitzungen durchführbar. Ziel der kognitiven Trainingsverfahren ist gemäß ICF-Terminologie die Veränderung der Körperstrukturen und -funktionen mit ihren physiologischen und psychologischen Funktionen. Hier werden durch wiederholtes kognitives Training neuronale Plastizitätsprozesse angestoßen (Belleville et al., 2011; Engvig et al., 2012; Takeuchi et al., 2011; Takeuchi et al., 2015), welche unter anderem auch von entsprechenden Veränderungen in Neurotrophinen begleitet sein können (Angelucci et al., 2015; Gunstad et al., 2008; Vinogradov et al., 2009). Plastizität bedeutet dabei die Fähigkeit des Gehirns, sich durch strukturelle Veränderungen an veränderte Verarbeitungsbedingungen bzw. Verarbeitungsziele anzupassen (Bartsch & Wulff, 2015). Tabelle 2 (Seite 40) bietet einen zusammenfassenden Überblick über die verschiedenen Interventionsmöglichkeiten jeweils im Zusammenhang mit der Evidenzlage und der sich daraus ergebenden Empfehlungsstärke.

#### Kognitiv übende Verfahren allgemein

Insgesamt konnten 10 Studien zu kognitiv übenden Verfahren identifiziert werden. 4 Studien bezogen MS-Patienten ein, 1 Studie SHT-Patienten, 2 Studien Schlaganfallpatienten, 1 Studie Schlaganfallpatienten und nicht progrediente Hirnschädigungen und 2 weitere Studien erworbene Hirnschädigungen. 6 Studien erreichten Evidenzklasse I und 4 Evidenzklasse II.

Unter diesen Studien findet sich eine Metaanalyse, diese berücksichtigt verschiedene kognitive Funktionsbereiche, von denen einer die EF sind (Zoccolotti et al., 2011). Weiterhin findet sich eine RCT-Studie, die sich ausschließlich auf das Training der EF fokussiert (Spikman, Boelen, Lamberts, Brouwer, & Fasotti, 2010). Als wirksam bewertet wird die Kombination von

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Siehe Abschnitt "Methodik der Leitlinienentwicklung" für eine Erläuterung der Evidenzgrade bzw. für die Erläuterung der Auswahl der Evidenz aus der Literatur

übenden und entspannenden Verfahren (De Giglio et al., 2015) (Evidenzklasse II), ein multidisziplinärer Rehabilitationsansatz, bestehend aus Gruppen- und Einzelsitzungen (Hanssen, Beiske, Landro, Hofoss, & Hessen, 2016), ein handlungspraktisches Strategietraining (Poulin, Korner-Bitensky, Bherer, Lussier, & Dawson, 2015) ebenso wie zwei PC-gestützte Verfahren (Hildebrandt et al., 2007; Mattioli et al, 2010a), weiterhin ein Paper-und-Pencil-Verfahren (Fink et al., 2010) und ein Gruppentraining zum Problemlösen und zur emotionalen Regulation in Kombination mit einem Einzeltraining der Aufmerksamkeits-leistungen und einem kompensatorischen Strategietraining (Cantor et al., 2014). Liu-Ambrose und Eng (2015) untersuchten den Effekt eines 6-monatigen Übungs- und Erholungsprogramms zu exekutiven Funktionen bei chronischen Schlaganfallpatienten, dabei zeigte die Interventionsgruppe Verbesserungen in der Konfliktlösung und im Arbeitsgedächtnis.

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

- \*"Soll"-Empfehlung: zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz (Evidenzebenen Ia und Ib; Empfehlungsstärke A)
- "Sollte"-Empfehlungen: gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien (Evidenzebenen II oder III; Empfehlungsstärke B)
- "Kann"-Empfehlungen: Bericht von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoren (Evidenzkategorie IV; Empfehlung offen)
- "Good clinical Practice" (auch "Klinischer Konsenspunkt", KKP): empfohlen als gute klinische Praxis im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung

Siehe auch Leitlinienreport für eine weiterführende Darstellung

#### Training des Arbeitsgedächtnisses

Am häufigsten wurde der Therapieerfolg von Arbeitsgedächtnistrainings (engl. working memory training; WMT) untersucht. Es konnten im Analysezeitraum 10 Studien zum Training des Arbeitsgedächtnisses identifiziert werden. Davon erreichten 6 Studien die Evidenzklasse I, 3 Studien die Evidenzklasse II und 1 Studie die Evidenzklasse III. 3 Studien untersuchten das Arbeitsgedächtnistraining an MS-Patienten, 1 an Schlaganfallpatienten, 4 an Hirnverletzten unterschiedlicher Ätiologie und 2 waren als Metaanalyse angelegt.

Die Metaanalyse von Weicker et al. (2016) umfasste 103 Studien mit Gesunden und Hirnverletzten. Das Arbeitsgedächtnistraining führte zu einer Verbesserung der Alltagsleistung, auch wenn die Effektstärken klein waren. Einfluss auf den Trainingserfolg hat die Anzahl der Trainingssitzungen. Rosti-Otajärvi und Hämäläinen (2014) fanden im Rahmen einer Metaanalyse ebenfalls schwache Evidenz für eine Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistungen bei MS-Patienten nach einem kognitiven Training. Hancock et al. (2015) konnten durch das computergestützte WMT eine Verbesserung der Verarbeitungsgeschwindigkeit und der Aufmerksamkeit bei MS-Patienten nachweisen.

Westerberg et al. (2007) konnten bei Schlaganfallpatienten noch ein Jahr nach dem Ereignis durch systematisches Arbeitsgedächtnistraining Verbesserungen im Arbeitsgedächtnis und in der Aufmerksamkeit feststellen. Bjorkdahl et al. (2013) konnten nach dem Training der Arbeitsgedächtnisleistung eine spezifische Verbesserung in der Fatigue Impact Scale und dem Working-Memory-Fragebogen nachweisen. Richter et al. (2015) konnten für die Interventionsgruppe nach einem kombinierten WMT und semantischer Strukturierung eine Verbesserung in Arbeitsgedächtnisaufgaben und Wortflüssigkeit nachweisen.

Vogt et al. (2008) verglichen zunächst MS-Patienten und Gesunde beim PC-gestützten Arbeitsgedächtnistraining; die Patienten verbesserten sich im Arbeitsgedächtnis und in den Fatigue-Werten. In einer Folgestudie untersuchten Vogt et al. (2009) die Intensität des Arbeitsgedächtnistrainings, indem sie einen intensiven Trainingsplan (4 x pro Woche über 4 Wochen) mit einem verteilten Trainingsplan (2 x pro Woche über 8 Wochen) verglichen; beide Gruppen verbesserten sich im Arbeitsgedächtnis und in den Fatigue-Werten, sodass die Intensität des Trainings nicht ursächlich für den Erfolg zu sein scheint. Lundqvist et al. (2010) konnten nach einem WMT Effekte sowohl in

Arbeitsgedächtnisaufgaben als auch in der selbst eingeschätzten beruflichen Leistung, Zufriedenheit mit der Leistung und dem selbst eingeschätzten allgemeinen Gesundheitszustand nachweisen. Johansson & Tornmalm (2012) konnten nach einem WMT Verbesserungen in Working-Memory-Aufgaben und laut Selbsteinschätzung weniger kognitive Schwierigkeiten nachweisen.

Das Training des Arbeitsgedächtnisses erreicht eine hohe Evidenzstärke (LoE Ib) und soll bei entsprechenden Defiziten eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A; 1111). Daraus ergibt sich, dass ein Arbeitsgedächtnistraining bei Hirnverletzten (unterschiedlicher Ätiologie) durchgeführt werden soll (LoE Ib; Empfehlungsstärke A; 1111) und bei MS-Patienten sollte ein Arbeitsgedächtnistraining durchgeführt werden (LoE II; Empfehlungsstärke B; 1111). Bei Schlaganfallpatienten kann die Durchführung eines Arbeitsgedächtnistrainings erwogen werden (LoE IV).

#### Planerisches Denken

Bezüglich der Therapie des planerischen Denkens konnten 3 Studien identifiziert werden, von denen 2 Evidenzklasse I erreichen und 1 Evidenzklasse II. Jacoby et al. (2013) verglichen mittels eines Randomized Controlled Trial (RCT)-Designs ein Training des planerischen Denkens mittels virtueller Realität (VR; Virtual Reality) und in der Realwelt bei SHT-Patienten. Das VR-Training war dabei dem konventionellen Training überlegen. Dawson et al. (2013) führten in einem RCT ein handlungspraktisches Strategietraining bei chronischen SHT- und Schlaganfallpatienten im Vergleich zu herkömmlicher Therapie durch. Die Patienten berichteten Verbesserungen in der Zielerreichung im Alltag. Vas et al. (2011) untersuchten in einem verblindeten randomisierten Kontrollgruppendesign chronische SHT-Patienten mit einem strategy memory reasoning training (SMART) im Vergleich zu einer Placebo-Intervention. Es konnten Verbesserungen im gist reasoning (Abstrahieren) nachgewiesen werden.

Bei den Therapieansätzen zum planerischen Denken ist die Evidenz belegt (LoE II) und eine solche Therapie soll bei entsprechenden Defiziten eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A; 111). Somit soll insbesondere bei SHT-Patienten eine Therapie des planerischen Denkens erfolgen (LoE II; Empfehlungsstärke A; 111), für alle anderen Patientengruppen kann aktuell keine Empfehlung für den Einsatz derartiger Therapieverfahren ausgesprochen werden (LoE IV).

#### Problemlösetraining

Es konnten 1 Evidenzklasse-I-Studie und 1 Studie Evidenzklasse II, die den Einsatz von Problemlösetraining untersucht haben, identifiziert werden. Visser et al. (2016) untersuchten in einer multizentrischen RCT-Studie den Erfolg einer Problemlösetherapie in Form einer Gruppentherapie bei ambulanten Schlaganfallpatienten. Sie berichten signifikante Verbesserungen in der aufgabenorientierten Coping-Strategie, nicht aber in der störungsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Miotto et al. (2009) überprüften die Wirksamkeit einer aufmerksamkeits- und problemlösefokussierten Gruppentherapie bei Patienten mit Frontalhirnläsionen, welche der Psychoedukation überlegen war.

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

### 6.2.2 Verhaltensmanagement

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

auch für solche mit Verhaltensdefiziten. Verfahren des Verhaltensmanagements zielen gemäß der ICF-Terminologie einerseits auf Verbesserung, bezogen auf die Ebene der Aktivitäten (z. B. des Planens eines Einkaufs), andererseits auf Verbesserungen auf der Ebene der sozialen und beruflichen Teilhabe (z. B. der Fähigkeit, sich an einem Skatspiel zu beteiligen, oder berufliche Wiedereingliederung oder Umschulung) ab. Im Fall schwerwiegender Verhaltens- bzw. Persönlichkeitsstörungen infolge einer erworbenen Hirnschädigung sei für die neuropsychologische Therapie zudem auf das Methodenspektrum der Richtlinienverfahren (z. B. Verhaltenstherapie) verwiesen (Thöne-Otto, Schellhorn, & Wenz, 2018).

#### Goal Management Training (GMT)

Es konnten 3 Evidenzklasse-I-Studien, 2 Evidenzklasse-II-Studien und 1 Studie Evidenzklasse III, die den Einsatz des GMT untersucht haben, identifiziert werden. Krasny-Pacini et al. (2014) legten eine Metanalyse mit 12 Studien vor: Die Evidenz für den Einsatz von GMT ist fraglich, aber in Kombination mit anderen Ansätzen in einem umfassenden Rehabilitationsprogramm konnte die Effektivität nachgewiesen werden. Für den festgelegten Zeitraum konnten 3 Evaluationsstudien zur Wirksamkeit des GMT identifiziert werden. Bertens et al. (2015) konnten zeigen, dass eine Kombination von GMT und Errorless Learning gegenüber konventionellem GMT bei hirnverletzten Patienten zu einer signifikanten Verbesserung in Aufgaben des täglichen Lebens führte, die mittels Video erfasst und bewertet wurden. Tornås et al. (2016) untersuchten das GMT in Kombination mit externen Hinweisreizen und einem Modul zur Selbstregulation bei Patienten mit erworbenen Hirnschädigungen. Es konnten Verbesserungen in der Emotionskontrolle im täglichen Leben nachgewiesen werden. Grant, Ponsford, & Bennett (2012) konnten in einem Kontrollgruppen-Design den Erfolg des GMT, angewendet auf das Finanzmanagement, bei SHT-Patienten zeigen. In einigen Fällen konnten auch Generalisierungen festgestellt werden. In einem Wartekontrollgruppendesign konnten Novakovic-Agopian und Kollegen (2011) zeigen, dass ein zielorientiertes Aufmerksamkeits-Selbstregulationstraining, basierend auf dem GMT-Protokoll, sowohl Verbesserung in neuropsychologischen Tests zur Erfassung der EF zur Folge hatte als auch zu weniger Fehlern in komplexen Aufgaben im alltäglichen Leben führte. Kohleis et al. (2011) konnten zeigen, dass ein Zielsetzungstraining bei jugendlichen SHT-Patienten zu einer Verbesserung im Zielsetzungsverhalten führte.

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

#### Impulskontrolle/Selbstregulation

Es konnten 1 Studie der Evidenzklasse I und 2 Studien der Evidenzklasse III, die die Methode der Selbstregulation untersucht haben, identifiziert werden. Okai et al. (2013) haben im Rahmen einer RCT im Wartekontrollgruppendesign den Erfolg einer kognitiv-behavioralen Therapie bei Parkinson-Patienten dokumentiert. Es kam zu signifikanten Verbesserungen in der Symptomschwere und neuropsychiatrische Symptome verbesserten sich ebenfalls. Liu & Chan (2014) haben in einem Kontrollgruppendesign bei Patienten nach einem Schlaganfall die Selbstkontrolle unter therapeutischer Supervision im Vergleich zu einer funktionellen Rehabilitation untersucht. Die Outcome-Parameter dieser Studie waren alltagsnahe Aufgaben im Haushalt und Geldtransaktionen. Es wurden in allen Parametern motorische und kognitive Verbesserungen dokumentiert. Chen et al. (2011) untersuchten bei Patienten mit erworbenen Hirnschädigungen die Effekte eines standardisierten Trainings zur Verbesserung der zielgerichteten Aufmerksamkeitskontrolle in einem Kontrollgruppendesign mit neuropsychologischen Tests und einer fMRT-Studie. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine verbesserte modulatorische Kontrolle über die visuelle Verarbeitung und eine Neuausrichtung der präfrontalen Funktionen den Verbesserungen der Aufmerksamkeit und der exekutiven Kontrolle zugrunde liegen könnten.

Verfahren zur Impulskontrolle/Selbstregulation erreichen Empfehlungsstärke B (LoE III; 1) und sollten bei entsprechenden Defiziten eingesetzt werden. Laut Studienlage sollen Verfahren zur Selbstregulation bei Parkinson-Patienten eingesetzt werden (LoE III; Empfehlungsstärke A; 111). Aufgrund der unzureichenden Studienlage kann aktuell für Schlaganfallpatienten und Patienten mit erworbenen Hirnschädigungen keine Empfehlung ausgesprochen werden (LoE IV).

#### Selbstwirksamkeitstraining

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

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

#### 6.2.3 Manipulation oder Modifikation der Umwelt

Systematische Therapieansätze, bei denen eine Manipulation oder Modifikation der Umwelt im Zentrum steht, wurden für schwer beeinträchtigte Patienten entwickelt, bei denen weder eine kognitive Verbesserung noch eine Verhaltensänderung erwartet wird, sondern eine bessere Bewältigung des Alltags und eine gewisse Selbstständigkeit erzielt werden sollen. Die Manipulation oder Modifikation der Umwelt mithilfe von Kompensationsmitteln und -strategien ist gemäß der ICF-Terminologie eine Veränderung der Umweltfaktoren (z. B. reizarme Umgebungsgestaltung, externe Erinnerungshilfen), die mit dem Ziel erfolgt, auf der Aktivitäts- oder Teilhabeebene Handlungsfähigkeit zu erreichen (z. B. Alltagshandlungen zu einem Ende führen, Teilnahme an Vereinssitzung).

Durch den Einsatz von Therapieansätzen der Manipulation oder Modifikation der Umwelt wird die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass Handlungen initiiert oder beendet werden und somit alltägliche Routinen erfolgreich bewältigt werden können, wodurch gemäß ICF-Terminologie Aktivitäten ermöglicht und die Teilhabe der Patienten verbessert werden kann. Auch wenn die Forschungsaktivität diesbezüglich reduziert wurde, so wurde die Wirksamkeit bereits in der Vergangenheit dokumentiert. Diese Methode kommt in der Praxis – insbesondere bei schwer beeinträchtigten Menschen – zum Einsatz.

In zurückliegenden Analysezeiträumen konnten mehrere Gruppenstudien (z. B. Wilson, Emslie, Quirk, Evans, & Watson, 2005) und Einzelfallstudien identifiziert werden (z. B. Manly, Hawkins, Evans, Woldt, & Robertson, 2002), welche die Wirksamkeit von Ansätzen der Manipulation und Modifikation der Umwelt (für Patienten mit SAB und Hirninfarkt) untersuchten. Im aktuellen Analysezeitraum konnten 2 weitere Studien, die Evidenzklasse III erreichten, identifiziert werden. Emslie et al. (2007) konnten die Wirksamkeit des Einsatzes eines Paging-Systems als externen Reiz bei Patienten mit Enzephalitis nachweisen. In einer Langzeit-Einzelfallstudie von Fish et al. (2008) führte der Einsatz eines Paging-Systems zur besseren Aufrechterhaltung des Ziels des Patienten.

Die geringe Forschungsaktivität bezüglich dieser Therapieansätze in unserem Analysezeitraum führt zu einer schwachen Evidenzlage, somit kann für die Modifikation bzw. Manipulation der Umwelt gemäß aktueller Studienlage aktuell keine Empfehlung ausgesprochen werden – auch wenn sich in der Praxis die Modifikation und Manipulation der Umwelt bei schwer betroffenen Patienten als eine ganz zentrale Interventionsmöglichkeit erweist (LoE IV).

# 6.2.4 Kognitives Training mehrerer Funktionsbereiche unter Einschluss der EF

Mittlerweile finden sich 6 Studien, die die Wirkung des kombinierten Trainings mehrerer kognitiver Funktionen unter Einschluss der Exekutivfunktionen untersuchen, davon erreichen 5 Evidenzklasse I und 1 Evidenzklasse II. Innerhalb der 6 identifizierten Studien untersuchen 3 Studien (1 davon als Metaanalyse) Parkinson-Patienten, eine ausschließlich Schlaganfallpatienten, 1 Multiple-Sklerose-Patienten und 1 SHT-Patienten.

Ziel der kognitiven Trainingsverfahren mehrerer Funktionsbereiche ist gemäß ICF-Terminologie die Veränderung der Körperstrukturen und -funktionen mit

ihren physiologischen und psychologischen Funktionen. Hier kann, parallel zum monofaktoriellen kognitiven Training exekutiver Funktionen, angenommen werden, dass durch wiederholtes Üben/Trainieren Veränderungen auf der Ebene der Körperfunktionen angeregt werden (siehe auch Abschnitt zu Wirkfaktoren bei kognitivem Training).

Leung et al. (2015) führten eine Metaanalyse von RCT-Studien durch, die kognitives Training bei Parkinson-Patienten untersuchten. Es wurden große Effektstärken bezüglich des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen festgestellt. Die Metaanalyse von Radomski et al. (2016) zeigte u. a. eine starke Evidenz für den Einsatz von Strategietraining zur Optimierung der Exekutivfunktionen in der beruflichen Leistung.

Mattioli et al. (2010b) überprüften die Effekte eines computergestützten Trainings hinsichtlich der Verbesserung der Aufmerksamkeit, der Informationsverarbeitung und der Exekutivfunktionen bei MS-Patienten. In allen drei Funktionsbereichen konnten Verbesserungen nachgewiesen werden.

Peña et al. (2014) überprüften die Effektivität eines integrierten kognitiven Trainingsprogramms bei Parkinson-Patienten, dabei wurden signifikante Verbesserungen in den Theory-of-mind-Fertigkeiten berichtet. Petrelli et al. (2014) verglichen zwei Multikomponenten-Trainingsprogramme im Einsatz bei Parkinson-Patienten, von denen eines strukturiert war, das andere nicht. Das strukturierte Training zeigt u. a. signifikante Zugewinne im Arbeitsgedächtnis.

Lin et al. (2014) haben die Effekte eines allgemeinen kognitiven Trainings mittels einer fMRT-Studie und Resting State überprüft. Es wurde eine erhöhte Konnektivität zwischen Hippocampus und Frontal- und Parietallappen festgestellt.

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

#### 6.2.5 Pharmakologische Interventionen

Erstmals finden sich in der aktuellen Analyseperiode auch systematische Studien (4 Studien mit Evidenzgrad I und 1 Studie mit Evidenzgrad II) zur Pharmakotherapie bei exekutiver Dysfunktion. Pharmakologische Therapieansätze streben gemäß ICF-Terminologie Veränderungen auf der Ebene der Körperstrukturen an (z. B. Eingriffe in das Transmittersystem oder Rückbildung eines Ödems um einen Tumor).

Dougall et al. (2015) legen eine Metaanalyse zur Wirksamkeit von Pharmakotherapie bei chronischer kognitiver Schädigung, bei der auch exekutive Parameter erfasst werden, vor. 2 Studien überprüfen den Einsatz von Pharmakotherapie bei Schlaganfallpatienten: Bartolo et al. (2015) finden einen positiven Einfluss von I-deprenyl (Selegelin) auf exekutive Funktionen und Aufmerksamkeit. Mattioli et al. (2011) konnten eine Verbesserung der Exekutivfunktionen und der Gedächtnisleistungen nach Gabe von Natalizumab bei MS-Patienten feststellen, dessen Indikation jedoch nicht die Verbesserung von Gedächtnis und Exekutivfunktionen ist. Die Gabe von Rivastigmin bei Patienten mit einer Parkinson-Demenz verbessert die Flexibilität des Denkens, die Problemlösefähigkeit und das planerische Denken (Schmitt et al., 2010). Weiterhin konnte ein positiver Effekt von antidepressiver Medikation bei Schlaganfallpatienten auf die exekutiven Funktionen nachgewiesen werden (Narushima et al., 2007).

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

Tabelle 2. Übersicht über Therapieansätze und die jeweilige Studienlage in Abhängigkeit von den jeweiligen Evidenzklassen

Therapieansät Evidenzklasser	ze bei exekutiver Dysfunktion 1	Anzahl der Studien			Empfehlungsstärke			
		I	II	Ш				
Kognitive	Kognitiv übende Verfahren allgemein	6	4		Α			
Ansätze	Arbeitsgedächtnis	6	3	1	Α			
	Planerisches Denken/Strategie inklusive VR	2	1		Α			
	Problemlösetraining	1	1		В			
Ansätze des	Goal Management Training	3	2	1	Α			
Verhaltens- mangements	Impulskontrolltraining/Selbstregulation	1		2	В			
mangements	Selbstwirksamkeitstraining	1			offen			
Manipulation/	Manipulation/Modifikation der Umwelt			2	offen			
Kognitives Training mehrerer Funktionsbereiche unter Einschluss der EF			1		А			
Pharmakologische Therapieansätze (unterschiedliche Substanzen)					offen			

#### Die wichtigsten therapeutischen Empfehlungen auf einen Blick

Kognitive Therapieansätze allgemein sollen bei Vorliegen entsprechender Defizite zum Einsatz kommen (Empfehlungsstärke A; 11111), ebenso ist die Wirksamkeit des Arbeitsgedächtnistrainings und des planerischen Denkens (Empfehlungsstärke A; 11111) gut belegt. Dieses gilt auch für Ansätze des Verhaltensmanagements, hier ist die Wirksamkeit des GMT (Empfehlungsstärke A; 111111) besonders gut belegt. Ebenso sollen kombinierte kognitive Trainingsverfahren unter Einschluss des Trainings der EF eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A; 111111).

Keine klare Empfehlung kann für die Manipulation und Modifikation der Umwelt aufgrund der geringen Studienanzahl abgegeben werden (Empfehlung offen; ≒). Ebenso bleibt, aufgrund der Unterschiedlichkeit der untersuchten Substanzen, die Empfehlung für pharmakologische Therapieansätze offen (Empfehlungsstärke offen; ≒).

## 6.2.6 Ausblick: der Einsatz nicht invasiver Stimulationsverfahren in der Rehabilitation von Störungen des Arbeitsgedächtnisses

Insbesondere die fortschreitende Entwicklung auf dem Gebiet der nicht invasiven Stimulationsverfahren (transkranielle Magnetstimulation (TMS) bzw. transkranielle Gleichstromstimulation (TDCS)) verspricht zukünftige Perspektiven im Hinblick auf eine mögliche Steigerung/Unterstützung von kognitiven Trainingseffekten. So diskutieren schon Miniussi und Kollegen (2008) die Möglichkeiten des Einsatzes der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation bzw. der transkraniellen Gleichstromstimulation in der Neurorehabilitation. Ähnlich diskutieren auch Page und Kollegen (2015) die mögliche Wirksamkeit nicht invasiver Stimulationsverfahren in der Neurorehabilitation. Bezogen auf gesunde Probanden, konnte bereits 2005 von Fregni und Kollegen gezeigt werden, dass es unter anodaler Stimulation des linken dorsolateralen Präfrontalkortex (DLPFC) zu einer Zunahme der Genauigkeit in einer Arbeitsgedächtnisaufgabe kam. Marshall und Kollegen (2005) konnten hingegen zeigen, dass es unter anodaler sowie unter kathodaler Stimulation lateral-präfrontaler Hirnareale lediglich zu einer Zunahme der Reaktionszeiten in einer Arbeitsgedächtnisaufgabe kam. Auch bei Schlaganfallpatienten finden nicht invasive Stimulationsverfahren Eingang in die kognitive Neurorehabilitation: So konnten Jo und Kollegen (2009) zeigen, dass anodales TDCS über dem linken DLPFC die Performanz von Patienten in einer Arbeitsgedächtnisstudie erhöhen konnte. Insgesamt sind mit einer Verbesserung der Studienlage u. U. weitere klinisch relevante Erkenntnisse zu erwarten.

## 7 Versorgungskoordination: Behandlung kognitiver Störungen in multidisziplinärem und integriertem Kontext

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