

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen bei neurologischen Erkrankungen

Entwicklungsstufe: S2e

Federführend: Dr. Angelika Thöne-Otto, Leipzig

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

Version

Vollständig überarbeitet: 26. Februar 2020

Gültig bis: 25. Februar 2025

Kapitel: Rehabilitation

Zitierhinweis

Thöne-Otto, A. et al., Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen bei neurologischen Erkrankungen, Sze-Leitlinie, 2020, 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

Angelika.thoene@medizin.uni-leipzig.de

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.org

Was gibt es Neues?

Die Evidenz für die Wirksamkeit des **übenden Funktionstrainings** konnte für Patienten mit leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen in einer Reihe randomisierter Kontrollgruppenstudien erhärtet werden.

Assistive Technologien (elektronische Gedächtnishilfen) sind durch die weite Verbreitung von Smartphones für die Patienten inzwischen leicht verfügbar. Sie stellen wichtige Hilfsmittel dar, um die Auswirkungen von Gedächtnisstörungen im Alltag zu kompensieren und die Teilhabe zu verbessern. Der Einsatz als Gedächtnishilfe bei Patienten mit Gedächtnisstörungen unterscheidet sich jedoch von der Smartphone-Nutzung eines gesunden Menschen. Daher soll die Anwendung in der Therapie thematisiert und geübt werden. Datensicherheit und Datenschutz sind beim Einsatz von Technologien von großer Relevanz.

Die Wirksamkeit des fehlerfreien Lernens (**Errorless Learning**) bei Menschen mit schwerer Amnesie wird weiterhin intensiv diskutiert. Ein aktiver Abruf in zunächst kurzen, dann größer werdenden Intervallen (**Spaced Retrieval**) scheint für den Lernprozess wichtiger als die vollständige Vermeidung von Fehlern. Eine fehlerarme Lernmethode, die einen erfolgreichen Abruf ermöglicht, wird daher empfohlen.

Diagnostik und Therapieverfahren werden zunehmend unter Nutzung von **virtueller Realität** angeboten. Insbesondere für die Untersuchung und das Training visuell-räumlicher Gedächtnisstörungen wird hier großes Potenzial gesehen, auch wenn zum aktuellen Zeitpunkt die Daten zum klinischen Einsatz für eine Empfehlung noch nicht ausreichen.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Diagnostik

- Klagen Patienten oder Angehörige anhaltend über relevante Gedächtnisstörungen im Alltag, sollte – unabhängig davon, ob eine neurologische Erkrankung erkennbar ist – eine orientierende Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeit mit reliablen und validen psychometrischen Verfahren erfolgen. Zeigen sich dabei Auffälligkeiten, ist die Ursache der Defizite zu ergründen.
- Bei neurologischen Erkrankungen mit Läsionen im Bereich gedächtnisrelevanter Hirnstrukturen (medialer Temporallappen, mediales Diencephalon, basales Vorderhirn) sollte eine neuropsychologische Untersuchung auch dann erfolgen, wenn die Patienten selbst keine kognitiven Defizite beklagen, insbesondere wenn die Patienten eine kognitiv anspruchsvolle berufliche Tätigkeit wieder aufnehmen wollen.
- Einzelne kognitive Funktionen, z. B. das Gedächtnis, sind nicht isoliert zu betrachten, sondern stets im Kontext anderer kognitiver Funktionen, der psychischen Befindlichkeit sowie des Verhaltens. Daher soll die Untersuchung der Gedächtnisleistung in eine ausführlichere neuropsychologische Untersuchung eingebunden sein.
- Zur Basisuntersuchung der Gedächtnisleistung gehören die Untersuchung der Orientierung, verbaler und figuraler Merkspannen sowie des Arbeitsgedächtnisses, ein Lernparadigma (z. B. Wortliste) mit verzögertem Abruf sowie die unmittelbare und verzögerte Wiedergabe komplexer verbaler und figuraler Informationen.
- Die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung sollten dem Patienten und (soweit das Einverständnis des Patienten vorliegt) seinen Angehörigen sowie dem Behandlungsteam mitgeteilt werden.

Therapie

Therapieziele und Methodenauswahl richten sich nach der Schwere der Gedächtnisstörung. Als schwer amnestisch gelten Patienten, bei denen beim Abruf nach einem Intervall keine oder kaum eine Behaltensleistung nachweisbar ist.

Empfehlungen für Patienten mit leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen:

- Patienten mit Gedächtnisstörungen sollen ein spezifisches funktions- oder strategieorientiertes kognitives Training erhalten (z. B. bildhafte Vorstellungen) (Evidenzlevel Ib; Empfehlungsgrad A). Die Wirksamkeit der Methode hängt von der Trainingshäufigkeit ab (mindestens 10 Sitzungen gelten als gute klinische Praxis) (Evidenzlevel Ib; Empfehlungsgrad C).
- Elektronische Erinnerungshilfen (z. B. Smartphone-Kalender) sollen als Kompensationsstrategie in die Therapie von Patienten mit Gedächtnisstörungen einbezogen werden (Evidenzlevel II–III; Empfehlungsgrad A), sofern die Patienten dazu bereit und interessiert sind.

Empfehlungen für Patienten mit schwerer Amnesie:

- Für Patienten mit schwerer globaler Amnesie kann aufgrund fehlender Wirksamkeitsnachweise keine Empfehlung für ein funktionsorientiertes Gedächtnistraining ausgesprochen werden.
- Bei Patienten mit schweren Gedächtnisstörungen sollte der Fokus der Therapie auf dem Erlernen von Kompensationsstrategien liegen, mit dem Ziel der Verbesserung von Aktivitäten und Teilhabe (Expertenkonsens).
- Elektronische Erinnerungshilfen (z. B. Smartphone-Kalender) sollen als Kompensationsstrategie auch in die Therapie von Patienten mit schweren Gedächtnisstörungen einbezogen werden (Evidenzlevel II–III; Empfehlungsgrad A), sofern die Patienten dazu bereit und interessiert sind.
- Patienten mit schwerer Amnesie können domänenspezifisches Wissen und Alltagsroutinen lernen. Dabei sollten Fehler durch eindeutige Hinweise möglichst vermieden werden (fehlerarmes Lernen) und ein aktiver Abruf angeregt werden, indem das Abrufintervall zunächst kurz, im weiteren Verlauf länger gestaltet wird (Spaced Retrieval) (Evidenzlevel II–III; Empfehlungsgrad B).

Inhalt

1	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie, Zielgruppe und Adressaten	7
1.1	Begriffsdefinition	8
1.2	Klassifikation.....	10
2	Diagnostik	16
2.1	Indikation	17
2.2	Screening	18
2.3	Basisdiagnostik.....	19
2.4	Weiterführende Diagnostik	22
2.5	Weitere Untersuchungsfragen.....	23
2.6	Neuere Entwicklungen.....	24
2.7	Besondere Empfehlungen für einzelne Störungsbilder.....	25
3	Therapie	27
3.1	Training spezifischer Gedächtnisfunktionen oder -strategien	27
3.2	Auf dem impliziten Gedächtnis basierende Methoden (Errorless Learning, Spaced Retrieval, prozedurales Lernen).....	35
3.3	Assistive Technologien (externe Gedächtnishilfen)	39
3.4	Neurostimulationsverfahren	44
3.5	Virtuelle Realität	48
3.6	Pharmakologische Therapie	50
3.7	Weitere nicht pharmakologische Therapiemethoden	52
4	Versorgungskoordination (was wird wo gemacht: ambulant/stationär)	54
5	Leitlinienreport	55
5.1	Redaktionskomitee	55
5.2	Beteiligte Fachgesellschaften.....	55
5.3	Methodik der Leitlinienentwicklung	56
5.4	Verfahren zur Konsensfindung.....	59
5.5	Finanzierung der Leitlinie.....	60
5.6	Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	60
	Abkürzungsverzeichnis.....	62
	Literatur	64

1 Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie, Zielgruppe und Adressaten

Die Leitlinie behandelt Störungen von Lernen und Gedächtnis nach erworbener Hirnschädigung bei erwachsenen Patienten. Ausgenommen sind Lern- und Gedächtnisstörungen bei Kindern sowohl nach erworbener Hirnschädigung als auch als Entwicklungsstörung. Auch Gedächtnisstörungen im Kontext psychiatrischer Erkrankungen wie Depression oder Schizophrenie (AWMF 038/009) werden nicht behandelt. Gedächtnisstörungen im Kontext von Demenzerkrankungen werden im Rahmen der S3-Leitlinie „Demenz“ (AWMF 038-013) behandelt. Die Besonderheiten der transienten globalen Amnesie werden ebenfalls in einer eigenen Leitlinie behandelt (AWMF 030/083).

Die Empfehlungen der Leitlinie gelten für die stationäre, die teilstationäre sowie die ambulante Behandlung. Sie gelten für die Diagnostik, Therapie und Rehabilitation in der Primärversorgung.

Prinzipiell gehören zu den Adressaten alle Berufsgruppen, die in der stationären, teilstationären und ambulanten neurologischen Rehabilitation arbeiten. Beteiligt an der Leitlinienerstellung waren Vertreter der folgenden Fachrichtungen: klinische Neuropsychologie, Neurologie und Rehabilitationsmedizin sowie Ergotherapie. Sie richtet sich darüber hinaus an Behandler weiterer Fachrichtungen wie z. B. aus der Sozialarbeit, der Berufstherapie, der Sprachtherapie oder der Pflege.

Ziele der Leitlinie sind,

- den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand aufzubereiten als Basis für eine qualitativ hochwertige Versorgung neurologischer Patienten mit Gedächtnisstörungen und so
- die Diagnostik und Therapie von Menschen mit Gedächtnisstörungen nach neurologischer Erkrankung in der stationären, teilstationären und ambulanten Rehabilitation zu verbessern.
- Darüber hinaus zeigt die Leitlinie auch auf, in welchen Bereichen weiterer Forschungsbedarf besteht.

1.1 Begriffsdefinition

Der Begriff „**Amnesie**“ bedeutet eine isolierte, schwere Störung des Lernens und Behaltens, während andere kognitive Funktionen wie z. B. Sprache oder Intelligenzfunktionen weitgehend erhalten sind. Man unterscheidet die „anterograde“ von der „retrograden“ Amnesie, eine Unterscheidung, die sich auf den Zeitpunkt der Hirnschädigung bezieht. Eine **anterograde Amnesie** ist die Unfähigkeit, Informationen und Erlebnisse, die *nach* einer Hirnschädigung gelernt bzw. erfahren werden, zu behalten, während **retrograde Amnesie** die Unfähigkeit beschreibt, Erinnerungen wieder abzurufen, die *vor* der Hirnschädigung ins Gedächtnis gelangten. Die meisten Patienten mit Gedächtnisstörungen, insbesondere nach Schädel-Hirn-Trauma, haben eine ausgeprägte anterograde Amnesie, ihre retrograde Amnesie weist hingegen häufig einen zeitlichen Gradienten auf und umfasst vor allem die Gedächtnisinhalte, die kurz vor dem hirnschädigenden Ereignis erworben wurden, während länger zurückliegende Ereignisse unbeeinträchtigt abgerufen werden können. Es finden sich jedoch auch Patienten, die bei erhaltenem Neugedächtniserwerb nahezu ausschließlich retrograde Gedächtnisstörungen aufweisen (Kopelman, 2002a; Markowitsch & Staniloiu, 2012).

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

Der Begriff „**Demenz**“ bezeichnet ein Krankheitsbild, bei dem es zu einer schweren Beeinträchtigung verschiedener kognitiver Funktionen kommt, wobei die Gedächtnisstörung nur bei einigen Demenzformen (z. B. der Alzheimerkrankheit) das Leitsymptom darstellt. Die kognitiven Störungen sind so schwerwiegend, dass es zu Einschränkungen bei Erledigungen des täglichen Lebens kommt. Meist assoziiert der Begriff eine progrediente

Neurodegeneration, im Prinzip kann die Demenz i. S. v. schweren kognitiven Störungen in mehreren Domänen, aber auch Ergebnis anderer nicht progredienter Erkrankungen des Gehirns sein (z. B. Demenz nach Schädel-Hirn-Trauma).

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

Nach unterschiedlichen Modellen und Theorien lassen sich verschiedene **Gedächtnissysteme** unterscheiden, die unabhängig voneinander gestört sein können (z. B. Markowitsch, 2017):

Untergliederung des Gedächtnisses nach Zeitaspekten

- **Kurzzeitgedächtnis:** Halten von Informationen im Zeitraum von Sekunden bis wenigen Minuten unter kontinuierlicher Aufmerksamkeitszuwendung. Kapazität begrenzt auf 7 ± 2 Informationseinheiten; Speicherung modalitätsspezifisch.
- **Arbeitsgedächtnis:** befähigt, gehaltene Informationen mental zu manipulieren und gegenüber Störinformationen abzuschirmen. Wichtige Einheit der „zentralen Exekutive“ (vgl. Leitlinie „Exekutivfunktionen“, AWMF 030/125).
- **Langzeitgedächtnis:** umfasst alle Informationen, die nach einem Intervall abrufbar sind. Kapazität theoretisch unbegrenzt.
- **Neugedächtnis:** Informationen, die nach einer Hirnschädigung ins Gedächtnis aufgenommen wurden.
- **Altgedächtnis:** Informationen, die vor längerer Zeit bzw. vor einer Hirnschädigung ins Gedächtnis aufgenommen wurden und bereits lange gespeichert sind.
- **Prospektives Gedächtnis:** Fähigkeit, Aufgaben, Termine, Erledigungen zu einem bestimmten Zeitpunkt oder bei Eintreffen eines bestimmten Ereignisses in der Zukunft zu erinnern und auszuführen. Diese Fähigkeit erfordert sowohl Aufmerksamkeits- und Gedächtnis- als auch Exekutivfunktionsleistungen.

Inhaltliche Untergliederung des Langzeitgedächtnisses

- **Deklaratives Gedächtnis:** weiter unterteilt in semantisches und episodisches Gedächtnis: Inhalte, die bewusst oder explizit abgerufen werden können. Das semantische Gedächtnis beinhaltet abstraktes Faktenwissen über die Welt (z. B. Berlin ist die Hauptstadt von Deutschland), während das episodische Gedächtnis raum-zeitlich eingebettete persönliche Erinnerungen enthält (z. B. mein Besuch in Berlin am letzten Wochenende).
- **Nondeklaratives Gedächtnis:** weiter unterteilt in Priming, prozedurales Gedächtnis (Lernen von Fertigkeiten und Routinen), Konditionierung sowie nicht assoziatives Lernen. Der Abruf erfolgt unbewusst, implizit.

Untergliederung verschiedener Gedächtnisprozesse

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

1.2 Klassifikation

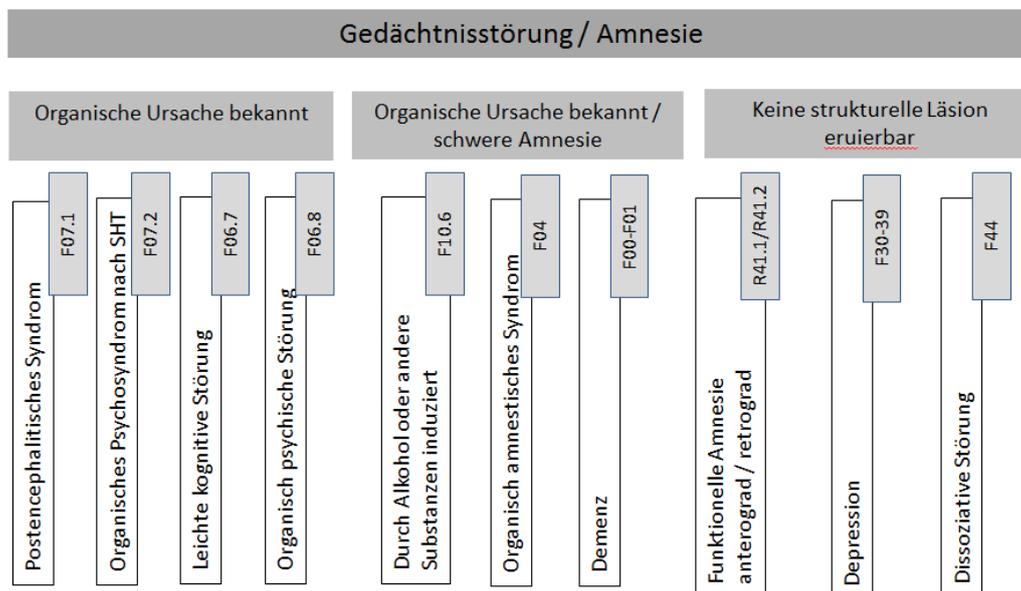
Gedächtnisstörungen gehören im **DSM 5** zu den neurokognitiven Störungen. Dabei wird nach der Schwere der kognitiven Störung zwischen „majorer“ und „minorer“ kognitiver Störung unterschieden. Darüber hinaus ist zu unterscheiden, ob die neurokognitive Störung mit oder ohne Verhaltensstörung auftritt,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

In der Klassifikation des **ICD** finden sich Gedächtnisstörungen im Kapitel *Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen* (F00–F09). Unter der Kodierung F00–F03 werden alle demenziellen Erkrankungsbilder kodiert. Das *Organische amnestische Syndrom* mit schweren anterograden und

retrograden Gedächtnisstörungen wird unter Fo4 klassifiziert. In der Ziffer Fo6 finden sich *Andere psychische Störungen aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Krankheit*, wobei kognitive Störungen am ehesten unter Fo6.7 *Leichte kognitive Störung* oder unter Fo6.8 *Sonstige näher bezeichnete organische psychische Störung ...* zu klassifizieren sind. Treten die kognitiven Störungen in Verbindung mit Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen aufgrund einer Krankheit, Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns auf, so ist diese unter Fo7 *Organische Persönlichkeitsstörung*, Fo7.1 *Postenzephalitisches Syndrom* oder Fo7.2 *Organisches Psychosyndrom nach Schädel-Hirn-Trauma* zu kodieren. Wenn die diagnostischen Kriterien für eine Fo-Diagnose nicht zutreffen, können auch *Symptome, die das Erkennungs- und Wahrnehmungsvermögen, die Stimmung und das Verhalten betreffen* (R40–R49) beschrieben werden, wobei unter R41.1 die *anterograde* und unter R41.2 die *retrograde Amnesie* klassifiziert wird.

Abbildung 1. Klassifikationsmöglichkeiten von Gedächtnisstörungen im ICD

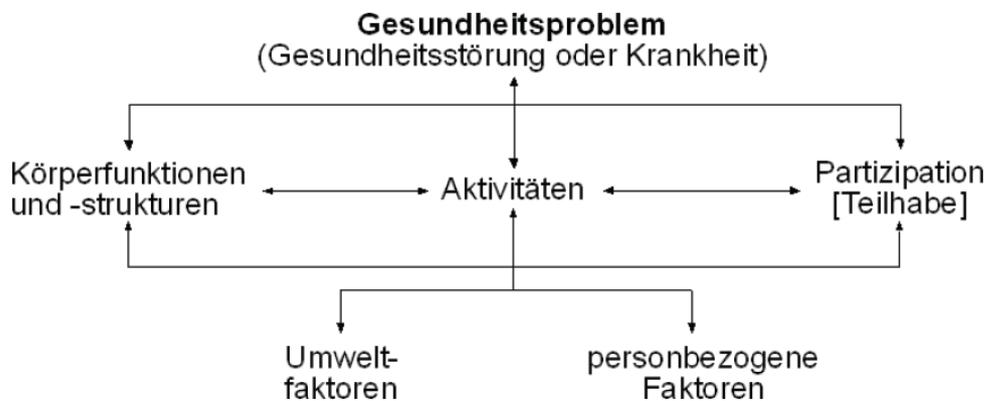
Klassifikation nach ICD



Die **ICF**-Klassifikation (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit) erlaubt die umfassende Betrachtung des Patienten mit Gedächtnisstörung im Kontext eines bio-psycho-sozialen Modells. Gedächtnisfunktionen gehören in der Klassifikation zu den „Globalen

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

Abbildung 2 entnommen aus: Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit ICF, herausgegeben vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), 2005, S. 21



Ätiologie

Gedächtnisstörungen können eine große Vielfalt von Ursachen haben. Die Spannweite reicht von Gedächtnisstörungen im Rahmen eines allgemeinen und schleichend progredienten intellektuellen Leistungsverlusts wie bei Demenzen über umgrenzte verbale und/oder figurale Neu- oder Altgedächtnisstörungen nach fokalen Hirnschädigungen bis hin zu psychisch bedingten Erinnerungsausfällen im Rahmen einer funktionellen oder dissoziativen Amnesie. Auch verschiedene internistische (z. B. Schilddrüsen-

erkrankungen) und psychiatrische Erkrankungen (z. B. Schizophrenie und Depression) können mit Gedächtnisstörungen assoziiert sein. Nicht zuletzt geht der gesunde Alterungsprozess mit Veränderungen in der Lern- und Gedächtnisleistung einher. Da sich die Leitlinie auf die neurologischen Erkrankungen beschränkt, sollen im Folgenden nur die häufigsten neurologischen Erkrankungen erwähnt werden, die mit Gedächtnisstörungen einhergehen.

Schädel-Hirn-Trauma

Nach einem Schädel-Hirn-Trauma kommt es häufig zu kognitiven, emotionalen und Verhaltensänderungen (Azouvi et al., 2017). Der Zusammenhang zwischen der Schwere des Schädel-Hirn-Traumas, den damit einhergehenden pathophysiologischen Veränderungen und dem Ausmaß der kognitiven Beschwerden steht weiter im Zentrum der Untersuchungen. Nach *leichtem Schädel-Hirn-Trauma* klingen kognitive Störungen in der Regel schnell ab; kommt es jedoch zu bleibenden Störungen, scheinen hierfür komplexe bio-psycho-soziale Zusammenhänge häufig wichtiger als die Schwere des Schädel-Hirn-Traumas (Cole & Bailie, 2016). Wiederholte leichte Traumata, wie sie im Sport auftreten, scheinen ein wichtiger Risikofaktor für bleibende Funktionseinbußen zu sein. Die Untersuchung kognitiver Störungen nach leichtem Schädel-Hirn-Trauma stellt besondere Anforderungen, da Verfahren eine hohe Sensitivität erfordern, um auch diskrete Auffälligkeiten zu entdecken. Bei Sportverletzungen werden aus der Untersuchung Empfehlungen abgeleitet, wann die Sportler wieder am Training sowie am Wettkampf teilnehmen dürfen. Dessy et al. (2017) geben eine Übersicht über aktuelle Untersuchungsinstrumente.

Die Dauer der *posttraumatischen Amnesie*, also die Zeit, bis ein zuverlässiges Tag-zu-Tag-Gedächtnis eruierbar ist, wird als Indikator für die Schwere der zugrunde liegenden diffusen axonalen Schädigung angenommen (Kopelman, 2002b; Stulemeijer et al., 2008). Auch bei Menschen mit leichtem Schädel-Hirn-Trauma zeigt die Dauer der posttraumatischen Amnesie einen Zusammenhang mit der Schwere der nachweisbaren kognitiven Defizite (Ramos-Zuniga et al., 2014). Nach einem Schädel-Hirn-Trauma sind Gedächtnisstörungen sehr häufig mit anderen kognitiven Störungen (Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen), mit somatischen Beschwerden (Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen) sowie mit neuropsychiatrischen Veränderungen (Reizbarkeit, Stressintoleranz, Depression, Angst) konfundiert.

Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Akute zerebrovaskuläre Erkrankungen (ZVE) sind häufige Ursachen schwerer und anhaltender Gedächtnisstörungen. Zu den wichtigsten ZVEs, die eine Gedächtnisstörung verursachen können, gehören ischämische Infarkte, Hämatome (intrazerebrales, subdurales Hämatom), eine Subarachnoidalblutung und Vaskulitiden. Läsionsorte bei den ZVE, die häufig mit einer Gedächtnisstörung einhergehen, sind der Hippocampus, der Thalamus, Strukturen des basalen Vorderhirns sowie des mediofrontalen Cortex, z. B. bei Ruptur von Aneurysmen der Arteria communicans anterior.

Eine besondere Form der ZVE stellt die *transiente globale Amnesie* (TGA) dar. Hierunter versteht man eine kurzzeitige schwere anterograde und retrograde Gedächtnisstörung. In der Regel bestehen während der TGA auch Störungen der örtlich-geografischen und der zeitlich-kalendarischen Orientierung, die zu eindringlichen und wiederholten Fragen führen. Die personale Orientierung ist in der Regel erhalten. Per Definition ist die TGA spontan nach einigen Stunden rückläufig, wobei bleibende Gedächtniseinbußen in der Literatur beschrieben sind (Kopelman, 2002b). Die Ätiologie ist unklar. Analysen mittels funktioneller MRT weisen in der Akutphase der TGA auf eine reversible Beeinträchtigung der funktionellen Konnektivität im Netzwerk des episodischen Gedächtnisses hin, während mehrere Studien bestätigen, dass TGA-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung kein erhöhtes zerebrovaskuläres Risikoprofil aufweisen (Sander, 2017, AWMF-Leitlinie 030/083). Sie ist zu unterscheiden von der epileptischen Amnesie. Die TGA wird in einer eigenen Leitlinie ausführlich behandelt (Sander, 2017, AWMF-Leitlinie 030/083).

Entzündliche Erkrankungen

Multiple Sklerose: Eine Reihe von Studien belegt, dass kognitive Defizite bei Patienten mit Multipler Sklerose in allen Stadien und in allen Subtypen der Erkrankung häufig sind (das Nair et al., 2016). Obwohl das kognitive Leistungsprofil sehr unterschiedlich sein kann, werden Veränderungen der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, Gedächtnisdefizite und Einschränkungen der Arbeitsgedächtniskapazität besonders häufig berichtet. Bei der Untersuchung der kognitiven Leistungen sind Konfundierungen mit einer bestehenden Fatigue oder Depression zu berücksichtigen.

Herpes-simplex-Enzephalitis. Da bei der Herpes-simplex-Enzephalitis Strukturen des medialen Temporallappens sowie des inferioren

Frontallappens besonders oft betroffen sind, finden sich häufig mnestiche Veränderungen. Insbesondere bei bilateralen Verläufen kann es dabei zu schweren Gedächtnisstörungen kommen (Hokkanen & Launes, 2000).

Antikörpervermittelte Enzephalitis: In den letzten Jahren wurde eine Reihe antikörpervermittelter Enzephalitiden differenziert, die von hoher Relevanz für die Entstehung von Gedächtnisstörungen sein können. Hierzu zählt z. B. die sogenannte Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis, die erst 2005 erstmals beschrieben wurde. Die Betroffenen, häufig junge Frauen, fallen anfänglich vor allem durch psychiatrische Symptome auf, zunehmend treten jedoch auch autonome Dysfunktionen und Dyskinesien hinzu. In der Folge kommt es zu kognitiven Defiziten. Insbesondere wenn die Erkrankung erst mit Verzögerung behandelt wird, kann es zu dauerhaften Gedächtnisstörungen kommen (Finke et al., 2016; Nicolle & Moses, 2018; Sharma et al., 2014). Bei der limbischen Enzephalitis sind Gedächtnisstörungen häufig das erste Symptom, über das die Patienten klagen. Entzündliche Veränderungen treten hauptsächlich in den zum limbischen System gehörenden Arealen auf. Sie sind in etwa 60 % der Fälle mit einer zugrunde liegenden Tumorerkrankung assoziiert. Nicht immer können typische Antikörper nachgewiesen werden. Auch bei fehlendem Antikörpernachweis kann jedoch ein Tumor zugrunde liegen und eine Immuntherapie kann wirksam sein (Graus et al, 2018; Dalmau et al. 2018). Für differenziertere Ausführungen zu den Erkrankungsbildern sei auf die Leitlinie AWMF 030/139 verwiesen.

Chronischer Alkoholmissbrauch

Chronischer Alkoholmissbrauch kann mit einem zunehmenden Gedächtnisverlust einhergehen. Je nach Schwere der Gedächtnisstörungen kann es bei Abstinenz zur Remission kommen (Scheurich & Brokate, 2009). Besonders schwer und irreversibel sind Gedächtnisstörungen beim *Korsakow-Syndrom*. Bei diesen Patienten fallen neben den Gedächtnisstörungen häufig Konfabulationen auf. Auch Persönlichkeitsänderungen mit Apathie und Initiativeverlust sowie eine mangelnde Krankheitseinsicht (Anosognosie) können vorhanden sein und die Therapie erschweren.

Epilepsien

Epilepsien gehen häufig mit kognitiven, behavioralen und emotionalen Veränderungen einher (für eine Übersicht siehe Loughman et al., 2014). Diese sind multifaktoriell bedingt, wobei komplexe Interaktionen zwischen Anfallsgeschehen, zugrunde liegender Neuropathologie sowie pharmakologischen und psychosozialen Einflüssen sowie möglichen neurochirurgischen Interventionen zu berücksichtigen sind (Helmstaedter & Witt, 2017).

Darüber hinaus gibt es eine Reihe von Hirnerkrankungen, die ebenfalls zu Störungen des Gedächtnisses führen können, wie z. B. Tumore des dritten Ventrikels.

2 Diagnostik

Die Diagnose von Gedächtnisstörungen setzt den Einsatz ausreichend spezifischer und sensibler Untersuchungsverfahren voraus. Es sei hervorgehoben, dass eine einzelne kognitive Funktion, z. B. das Gedächtnis, nicht isoliert zu betrachten ist, sondern stets im Kontext anderer kognitiver Funktionen, der psychischen Befindlichkeit sowie des Verhaltens zu sehen ist. Daher soll die Untersuchung der Gedächtnisleistung stets in eine ausführlichere neuropsychologische Testung auch anderer kognitiver Leistungsparameter eingebunden sein (siehe Leitlinien „Aufmerksamkeit“ AWMF 030/135 und „Exekutivfunktionen“ AWMF 030/125). Die eingehende diagnostische Untersuchung der unterschiedlichen Gedächtnisfunktionen ist Aufgabe des qualifizierten Neuropsychologen, da nur eine genaue Kenntnis der psychologischen und neuropsychologischen Theorien und der Paradigmen, die den Untersuchungsverfahren zugrunde liegen, sowie der funktionellen Netzwerke, die Gedächtnisleistungen kontrollieren, eine kompetente Diagnoseerstellung gewährleistet. Die hypothesengeleitete Auswahl geeigneter Untersuchungsinstrumente unter Berücksichtigung der Schwere der kognitiven Beeinträchtigung, der Fragestellung, der Ätiologie und Untersuchbarkeit des Patienten obliegt daher dem klinischen Neuropsychologen. Für die Untersuchung unterschiedlicher Gedächtnis-aspekte liegt eine Fülle psychometrischer Testverfahren vor. Eine Übersicht mit Angaben der jeweiligen Testgütekriterien und Hinweisen zum Anwendungsgebiet findet sich im „Handbuch neuropsychologischer Testverfahren“ (Schellig et al., 2009). Die Ergebnisse der

neuropsychologischen Untersuchung sollten dem Patienten und, soweit das Einverständnis des Patienten vorliegt, seinen Angehörigen sowie dem übrigen Behandlungsteam mitgeteilt werden (NICE, 2013). Psychometrische Verfahren dienen vor allem der Erfassung der Gedächtnisfunktion als Körperfunktion. Um Aussagen über deren Auswirkungen auf Aktivitäten und Teilhabe machen zu können, sind Fragebögen, Selbst- und Fremdeinschätzung sowie die Verhaltensbeobachtung von großer Relevanz. Die Validität psychometrischer Befunde sollte stets durch die Verhaltensbeobachtung, eine kritische Betrachtung der Konsistenz des Störungsprofils über verschiedene Verfahren sowie ggf. durch gezielte Beschwerdevalidierungsverfahren geprüft werden.

2.1 Indikation

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

Nicht immer beklagen die Patienten selbst die Gedächtnisstörung. Teilweise ist eine eingeschränkte Selbstwahrnehmung Teil des Störungsbilds. In diesen Fällen sind es eher die Angehörigen, die Gedächtnisprobleme berichten, z. B. dass die Patienten sich in einer eigentlich bekannten Umgebung verlaufen oder bereits nach kurzer Zeit Gesprächsinhalte nicht mehr erinnern. Es können auch Konfabulationen auftreten, oder die Patienten erinnern zwar richtige Inhalte, ordnen sie aber zeitlich oder inhaltlich in den falschen Kontext ein.

Empfehlungen	Evidenzlevel
Klagen Patienten oder Angehörige über relevante Gedächtnisstörungen im Alltag, sollte 1) unabhängig davon, ob eine neurologische Erkrankung erkennbar ist, eine orientierende Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeit mit standardisierten psychometrischen Verfahren erfolgen. 2) Zeigen sich dabei Auffälligkeiten, ist die Ursache der Defizite zu ergründen.	Expertenkonsens
Bei neurologischen Erkrankungen mit Läsionen im Bereich der gedächtnisrelevanten Hirnstrukturen (medialer Temporallappen, mediales Diencephalon, basales Vorderhirn) sollte eine neuropsychologische Untersuchung auch dann angeboten werden, wenn die Patienten selbst keine kognitiven Defizite beklagen, insbesondere wenn die Patienten eine kognitiv anspruchsvolle berufliche Tätigkeit wieder aufnehmen wollen.	Expertenkonsens
Einzelne kognitive Funktionen, z. B. das Gedächtnis, sind nicht isoliert zu betrachten, sondern stets im Kontext anderer kognitiver Funktionen, der psychischen Befindlichkeit sowie des Verhaltens. Daher soll die Untersuchung der Gedächtnisleistung stets in eine ausführlichere neuropsychologische Untersuchung eingebunden sein.	Expertenkonsens
Die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung sollten dem Patienten und (soweit das Einverständnis des Patienten vorliegt) seinen Angehörigen sowie dem Behandlungsteam mitgeteilt werden. Das Patientenrechtegesetz ist zu berücksichtigen.	Expertenkonsens

Kommentar: Eine Evidenzgradierung des diagnostischen Vorgehens ist aufgrund der Literatur nur bei wenigen Aussagen möglich. Die Empfehlungen basieren daher auf Expertenkonsens.

2.2 Screening

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

Typische für den Ausschluss von Demenzen entwickelte Screening-Verfahren (z. B. MMST oder DemTect) reichen nicht aus, um leichte bis mittelschwere Gedächtnisstörungen zu identifizieren. Verschiedene Studien konnten zeigen,

dass der MoCA (Montreal Cognitive Assessment; <http://www.mocatest.org>) gegenüber dem MMST eine höhere Sensitivität und Validität als Screening-Instrument hat, z. B. zur Detektion kognitiver Störungen nach Schlaganfall (van Heugten et al., 2015), alkoholassoziierter kognitiver Störungen und eines Korsakow-Syndroms (Oudman et al., 2014). Doch auch mit dem MoCA werden diskrete kognitive Störungen unterschätzt (Chan et al., 2014).

Empfehlungen	Empfehlungsstärke	Evidenzlevel
Screening-Verfahren, die für den Ausschluss einer Demenz entwickelt wurden, sind für die Identifikation leichter bis mittelschwerer Gedächtnisstörungen nicht geeignet.	A	I
Bei auffälligem Screening-Befund soll eine eingehende neuropsychologische Untersuchung durch einen entsprechend qualifizierten Neuropsychologen erfolgen.	A	I

- Chan, E., Khan, S., Oliver, R., Gill, S. K., Werring, D. J. & Cipolotti, L. (2014). Underestimation of cognitive impairments by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in an acute stroke unit population. *Journal of the Neurological Sciences*, 343(1-2), 176–179. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc11&AN=2014-22613-001>
- Van Heugten, C. M., Walton, L. & Hentschel, U. (2015). Can we forget the Mini-Mental State examination? A systematic review of the validity of cognitive screening instruments within one month after stroke. *Clinical Rehabilitation*, 29(7), 694–704.
- Nokleby, K., Boland, E., Bergersen, H., Schanke, A.-K., Farner, L., Wagle, J. & Wyller, T. B. (2008). Screening for cognitive deficits after stroke: A comparison of three screening tools. *Clinical Rehabilitation*, 22(12), 1095–1104. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc6&AN=2008-18940-004>
- Oudman, E., Postma, A., van der Stigchel, S., Appelhof, B., Wijnia, J. W. & Nijboer, T. C. W. (2014). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini Mental State Examination (MMSE) in detection of Korsakoff's syndrome. *The Clinical Neuropsychologist*, 28, 1123–1132. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.960005>

2.3 Basisdiagnostik

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

Kompensationsstrategien für den Patienten geeignet sind und welche nicht (Thöne-Otto et al., 2010).

Am Anfang steht immer eine sorgfältige Anamnese der vorhandenen Beschwerden, ihres Verlaufs sowie bereits verwendeter Umgangsstrategien. Werden Patienten wiederholt untersucht, sollte sorgfältig darauf geachtet werden, ob die Verfahren der vorbehandelnden Klinik erneut eingesetzt werden können, da Testwiederholungseffekte die Interpretierbarkeit der Testwerte beeinflussen. Die Auswahl orientiert sich an den Testgütekriterien und an einer hinreichend vorhandenen Normstichprobe im relevanten Sprachraum (für einige Verfahren existieren nur englischsprachige Normen) sowie für die relevante Altersgruppe. Teilweise liegen nur experimentelle oder vorläufige Testversionen vor, die für eine systematische Verhaltensbeobachtung und eine qualitative Abschätzung der Leistung eingesetzt werden können. Die Beeinträchtigung von Aktivitäten und Teilhabe aufgrund der Gedächtnisstörungen wird durch Selbst- und Fremdeinschätzung der Alltagsleistung sowie durch die Verhaltensbeobachtung erhoben. Eine umfassende Übersicht über neuropsychologische Testverfahren und Fragebögen mit ihren Einsatzgebieten und Testgütekriterien findet sich bei Schellig et al. (2009).

Folgende Teilfunktionen sollten erhoben werden:

Orientierung (insbesondere bei schwer betroffenen Patienten)

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

Kurzzeit-Arbeitsgedächtnis

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

Langzeitgedächtnis (Lern- und Behaltensleistung, Neugedächtnis)

Die Gedächtnisleistung setzt sich aus unterschiedlichen Komponenten zusammen, die daher mit unterschiedlichen Testaufgaben untersucht werden

sollten. Selbst innerhalb verschiedener verbaler Gedächtnistests gibt es einerseits überlappende Komponenten, andererseits auch differenzierende, sodass die Aufgaben nicht gegenseitig austauschbar sind (Helmstaedter et al., 2009).

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

Empfehlung	Evidenzlevel
<p>Für eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung der Gedächtnisleistung sollten folgende Teilfunktionen untersucht werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Orientierung ▪ verbale und figurale Merkspannen ▪ Arbeitsgedächtnis ▪ Lernparadigma (z. B. Wortliste) mit verzögertem Abruf ▪ unmittelbare und verzögerte Wiedergabe komplexer verbaler und figuraler Informationen 	<p>Expertenkonsens</p>

Altgedächtnis (retrograde Amnesie)

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

2.4 Weiterführende Diagnostik

Zusätzlich je nach Fragestellung und Beschwerden zu untersuchende Gedächtnisfunktionen:

- *Paarassoziationslernen* (z. B. aus der WMS-IV, Inventar zur Gedächtnisdiagnostik IGD)
- *prospektives Gedächtnis* (zeit- oder situationsgerechte Erinnerung einer zu erledigenden Aufgabe, z. B. Subtests aus dem Rivermead Behavioural Memory Test RBMT, IGD)
- *inzidentelles Lernen* (Abfrage von Informationen, bei denen der Patient zuvor keine Lerninstruktion erhalten hat, z. B. Subtest aus dem Nürnberger Altersinventar)
- *nicht deklaratives Gedächtnis* (Priming, prozedurales Lernen, z. B. Inventar zur Gedächtnisdiagnostik IGD)

- *längerfristige Konsolidierung* Die standardisierte Untersuchung der längerfristigen Behaltensleistung bildet nicht immer die von den Patienten beklagten und im Alltag zu beobachtenden Gedächtnisprobleme ab. Insbesondere bei Patienten mit Epilepsie werden Veränderungen der längerfristigen Konsolidierung und damit ein erhöhtes Vergessen im längerfristigen Verlauf (rapid forgetting, akzeleriertes Vergessen) und eine erhöhte Rate autobiografischer Gedächtnisdefizite berichtet (Rayner et al., 2015). Zur Evaluation dieser langfristigen Behaltensleistung kann die erneute Testung z. B. eines Lernparadigmas nach 1 und 4 Wochen empfohlen werden (Visser et al., 2019). Geurts et al. (2018) konnten zeigen, dass die Untersuchung längerfristiger Intervalle (nach 1 Woche) auch bei Patienten nach Schlaganfall oder TIA, die zwar über Gedächtnisprobleme klagten, bei denen diese jedoch psychometrisch nicht nachweisbar sind, diskrete kognitive Defizite aufdecken konnte (s. auch van der Werf et al., 2016).

2.5 Weitere Untersuchungsfragen

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

- Informationen aus der Anamnese sowie der Bildgebung über Art und Ausmaß der Hirnschädigung
- relevante andere kognitive Defizite (z. B. Wahrnehmung, Sprache, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen)
- Störungswahrnehmung des Patienten (Awareness) und seine subjektiven Wünsche, Prioritätensetzung
- Veränderungen von Affekt und Verhalten (z. B. Depression, Antrieb, Konfabulationen)
- andere Aspekte, die die Funktionsfähigkeit beeinflussen können (z. B. Schmerzen, Fatigue, Schlaf, Medikamente)
- bisherige Therapie, bisher eingesetzte Kompensationsstrategien und die Erfahrungen damit

- Erfassung der auf die Person bezogenen Faktoren (prämorbidie Persönlichkeit, Biografie, Lebensstil, Bildungsniveau etc.)
- Erfassung der Umweltfaktoren entsprechend der ICF (Alltagsanforderungen, sozialer Hintergrund, berufliche Situation, sozialrechtlicher Status, familiäre Einbettung)

2.6 Neuere Entwicklungen

Bislang gibt es zwei Hauptmethoden, um kognitive Funktionen psychometrisch zu untersuchen: klassische Papier-Bleistift-Aufgaben und computergestützte Testverfahren. Sie werden in einer kontrollierten Umgebung durch geschulte Untersucher durchgeführt und standardisiert oder automatisiert ausgewertet. In den letzten Jahren wurden zunehmend Aufgaben in virtueller Realität entwickelt. Dabei wird dem Probanden über eine spezielle Brille oder auf dem Bildschirm eine dreidimensionale Welt präsentiert, mit der er so interagieren kann, dass das Gefühl entsteht, in der realen Welt zu agieren („Immersion“, Überblick Negut et al., 2015). Der Vorteil der Präsentation in der virtuellen Welt liegt darin, dass eine höhere ökologische Validität durch die Nähe zur realen Welt hergestellt wird, gleichzeitig aber eine hohe Kontrolle der Rahmenbedingungen besteht und die Reaktionen des Probanden anders als in der realen Welt automatisiert dokumentiert werden können.

Zur Überprüfung der Validität von Virtual-Reality-Aufgaben im Vergleich zu traditionellen psychometrischen Testverfahren führten Negut et al. (2015) eine Metaanalyse unter Einschluss von 14 Studien durch und fanden einen mittleren bis guten Zusammenhang zwischen den Ergebnissen mit virtueller Realität und computergestützten Messverfahren. Aufgaben in virtueller Realität werden in Zukunft das neuropsychologische Methodeninventar ergänzen. Dabei werden auch solche Funktionen untersucht werden können, die bislang mit herkömmlichen psychometrischen Untersuchungsverfahren nur unzureichend zu testen waren (z. B. visuell-räumliche Navigation) (Abichou et al., 2017). Eine Checkliste, die die Auswahl geeigneter VR-Paradigmen erleichtert, findet sich bei Krohn et al. (2019).

2.7 Besondere Empfehlungen für einzelne Störungsbilder

Schädel-Hirn-Trauma

Da der Dauer der posttraumatischen Amnesie (PTA) sowohl bei leichtem als auch bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma eine wichtige prognostische Rolle zugesprochen wird, sollte diese auf der Akutstation engmaschig und wiederholt erhoben werden. Drake et al. (2006) empfehlen die Erweiterung der Glasgow Coma Scale (Glasgow Coma Scale-Extended, GCS-E; Nell et al., 2000). Dabei werden für unterschiedliche Dauern der Amnesie (meist überprüft über das erste Ereignis nach dem Unfall, das der Patient angeben kann) Skalenwerte vergeben. Auch die Überprüfung der verzögerten Lernleistung für 3 Worte hat sich als Indikator für die Dauer der PTA bewährt (Andriessen et al., 2009). International hat sich die Nutzung der Westmead Post-Traumatic Amnesia Scale (WPTAS) (Ponsford et al. 2004) durchgesetzt, mit der neben Orientierungsfragen 3 Begriffe anhand von Bildkarten sowie ein Name des Betreuungspersonals erfragt werden. Eine Kurzfassung (Abbreviated Westmead PTA Scale AWPTAS; Meares et al., 2011) hat sich für die Untersuchung der PTA nach leichtem Schädel-Hirn-Trauma bewährt (wenn die PTA weniger als 24 Stunden dauert). Diese wird stündlich eingesetzt (s. auch <http://www.psy.mq.edu.au/pta/index.html>).

Empfehlung	Evidenzlevel
Die posttraumatische Amnesie nach einem Schädel-Hirn-Trauma sollte auf der Akutstation engmaschig und wiederholt erhoben werden, bis ein vollständiges Tag-zu-Tag-Gedächtnis gegeben ist.	Expertenkonsens

Multiple Sklerose

Bei der Multiplen Sklerose ist wegen der Progredienz des Verlaufs vor allem auf die Wiederholbarkeit der Untersuchungen zu achten. Eine Expertenkommission hat daher 2 Batterien mit zum Teil überschneidenden Verfahren als besonders empfehlenswert erarbeitet (Langdon, 2011):

- Die Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N; Boringa et al., 2001) enthält den Selective Reminding Test (SRT), den 10/36 Spatial Recall Test, den Symbol Digit Modalities Test, den Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) sowie den List Generation Test.

- Außerdem hat die Cognitive Function Study Group of National Multiple Sclerosis Society ebenfalls eine Testbatterie festgelegt: Minimal Assessment of Cognitive Function in MS (MACFIMS; Foley, 2012). In dieser Batterie sind enthalten: Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), Symbol Digit Modalities Test, California Verbal Learning Test (CVLT), Brief Visuospatial Memory Test, Delis-Kaplan Executive Function Scale Sorting Test, Judgment of Line Orientation Test und Controlled Oral Word Association Test (COWAT).

Beschwerdevalidierung

Da fast alle psychometrischen Testleistungen von der Motivation und Mitarbeit der zu Untersuchenden abhängen, ist die Frage der ausreichenden Anstrengung im Rahmen der Diagnostik in den letzten Jahren zunehmend in den Aufmerksamkeitsfokus gerückt. Bei der Diagnostik sollten daher stets die Validität der Befunde und die Anstrengungsbereitschaft mit standardisierten Verfahren überprüft werden (z. B. Merten, 2011). Eine sorgfältige Darstellung zur Durchführung und Interpretation von Beschwerdevalidierungsverfahren sowie eine Übersicht über geeignete Verfahren finden sich bei Merten (2011). Die Beurteilung der Validität der Testleistung schließt neben spezifischen Validierungstests immer auch die Verhaltensbeobachtung während, vor und nach der Untersuchung sowie Diskrepanzen und Widersprüchlichkeiten im Testprofil oder zwischen Testleistung und Alltagsverhalten ein.

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

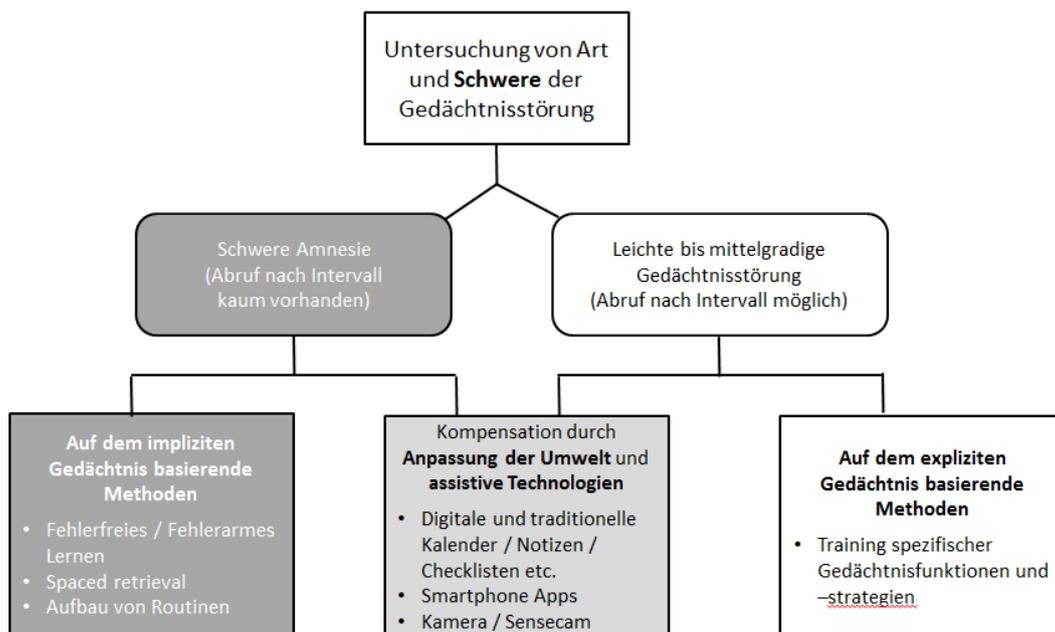
1. Schweizerische Vereinigung der Neuropsychologen (2014). Leitlinien zur Klassifikation und Interpretation Neuropsychologischer Testergebnisse. www.neuropsych.ch/w/pages/de/leitlinien.php
2. Merten T. (2011). Beschwerdvalidierung bei der Begutachtung kognitiver und psychischer Störungen. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie*, 79, 102–116
3. Merten T. (2005). Der Stellenwert der Symptomvalidierung in der neuropsychologischen Begutachtung. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 16, 29–45

3 Therapie

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

Abbildung 3 zeigt ein Flussdiagramm zur Auswahl geeigneter Therapieverfahren.

Abbildung 3. Flussdiagramm zur Auswahl geeigneter Therapiestrategien



3.1 Training spezifischer Gedächtnisfunktionen oder -strategien

Beschreibung der Methode

Das kognitive Training wird seit vielen Jahren in der Therapie von Menschen mit Gedächtnisstörungen eingesetzt und ist auch in den letzten Jahren in

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

Übersicht über die Evidenz

Wir fanden 14 systematische Reviews bzw. Metaanalysen, die die Wirksamkeit von kognitivem Training auf die Gedächtnisleistung und andere Outcome-Parameter untersuchten (Klasse Ia). Darüber hinaus konnten Einzelstudien zu kognitivem Training identifiziert werden, davon 11 Klasse-1-, 1 Klasse-2- und 2 Klasse-3-Studien. Wir sprechen insgesamt von 11 Klasse-1-Studien, da in den Publikationen von Chiaravalloti et al. (2012–2016) z. T. mehrere Publikationen zu denselben Daten erschienen sind. Unter den Übersichtsarbeiten fanden wir 2 systematische Reviews, die die Auswirkung kognitiver Rehabilitationsmaßnahmen auf die berufliche Integration von Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma untersuchten (Kumar et al., 2017; Radomski et al., 2016). Die Verteilung der Studien auf verschiedene Patientengruppen ist der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Training von Gedächtnisfunktionen	Reviews/ Metaanalysen	Anzahl der Studien der Evidenzklassen			Gesamt
		Ia	Ib	II	
Evidenzklassen					
Gemischte Patientengruppen	2	2	1	1	6
SHT	3	3			6
Schlaganfall	1	1			2
Multiple Sklerose	6	5			11
Epilepsie	2	–	–	1	3
Gesamt	14	11	1	2	28

Es liegt eine Reihe von Studien vor, die für verschiedene Patientengruppen belegen, dass funktions- oder strategieorientiertes kognitives Training zu einer Verbesserung in gedächtnisspezifischen Outcome-Maßen führt (Chiaravalloti et al., 2012; 2013; 2016; Dobryakova, et al., 2014; Fernandez et al., 2017; Messinis et al., 2017; Radford et al., 2011; Richter et al., 2015; 2017; Sandry et al., 2016; Stuijbergen et al., 2018; Zucchella, et al., 2014). Darüber hinaus werden Verbesserungen in Fragebögen zur Alltagsbeeinträchtigung (z. B. Chiaravalloti et al., 2016) sowie hinsichtlich des prospektiven Gedächtnisses (Mioni et al., 2017; Richter et al., 2015; 2018) berichtet, sofern das prospektive Gedächtnis Inhalt der Trainingsaufgabe war. Des Weiteren konnten auf Basis von fMRT nach dem Training Veränderungen der Hirnaktivität sowohl bei Patienten mit MS (Chiaravalloti et al., 2012; Leavitt et al., 2014) als auch bei solchen mit SHT (Chiaravalloti et al., 2015) nachgewiesen werden. Höhere Aktivierung in frontalen bzw. frontotemporalen Netzwerken wird als Hinweis auf einen verbesserten Strategiegebrauch interpretiert. Die Wirksamkeit von Gedächtnisrehabilitationsmaßnahmen bei Patienten mit Temporallappen-Epilepsie untersuchten Koorenhof et al. (2012) in einer Prä-Post-Vergleichsstudie. Sie fanden keine klare Evidenz für die Wirksamkeit kognitiver Rehabilitationsmaßnahmen, allerdings wurden bei kleiner Stichprobe (n = 20) viele Aspekte variiert (Training vor oder nach Operation; Psychotraining bestand aus Psychoedukation und externen Hilfen und bei der Hälfte der Patienten zusätzlichem computergestütztem Training, dies variierte in der Häufigkeit zwischen 6 und 40 Sitzungen), sodass die Interpretierbarkeit der Befunde fraglich ist.

Während in den einzelnen Studien durchaus Effekte eines Trainings berichtet werden, kommen die systematischen Reviews zu einer zurückhaltenden Bewertung und berichten allenfalls „kleine“ Effekte: So kamen Fetta et al. (2017) zu dem Ergebnis, dass die Evidenz für die Wirksamkeit des computerbasierten kognitiven Trainings nach Schädel-Hirn-Trauma eher schwach ist. Spreij et al. (2014) fanden, dass computerbasiertes kognitives Training nach SHT einen gewissen Effekt hat. Gromisch et al. (2018) fanden in einer Metaanalyse zur Wirksamkeit kognitionsfokussierter Interventionen bei MS-Patienten kleine Effekte auf die objektive Gedächtnisleistung und keinen Effekt auf die subjektive Einschätzung der kognitiven Leistungsfähigkeit. Ebenfalls kleine Effekte auf die Gedächtnisleistung bei MS-Patienten fanden Rosti-Otajärvi & Hämäläinen (2014) bzw. das Nair et al. (2016) im Rahmen eines Cochrane-Reviews sowie Dardiotis et al. (2018) und Goverover et al. (2018).

Joplin et al. (2018) und Del Felice et al. (2017) schätzten die Evidenz für die Wirksamkeit von Gedächtnisrehabilitation bei Patienten mit Epilepsie als schwach und inkonsistent ein und das Nair et al. (2016) fanden für Schlaganfallpatienten signifikante Effekte von Gedächtnisrehabilitation auf die subjektive, nicht aber auf die objektive Gedächtnisleistung. Mhinza-Muria et al. (2018) untersuchten in erster Linie die Darstellungsqualität von Interventionsstudien und mahnten an, dass in vielen Studien die Beschreibung der eigentlichen Intervention unzureichend ist und von den 54 untersuchten Studien lediglich 3 relevante Wirkfaktoren diskutierten. Die große Heterogenität der eingesetzten Trainingsverfahren, der Patientengruppen, die sich nicht nur hinsichtlich der Ätiologie, sondern auch hinsichtlich Alter, Dauer der Hirnschädigung und Schwere der Gedächtnisbeeinträchtigung unterscheiden, macht den Vergleich schwer. Methodische Mängel liegen darüber hinaus in kleinen Stichprobengrößen und teilweise fehlenden randomisierten Kontrollgruppen.

Unter Teilhabe-Gesichtspunkten besonders relevant sind die Reviews zur Untersuchung von kognitivem Training mit Hinblick auf die berufliche Leistungsfähigkeit von Patienten nach SHT (Kumar et al., 2017; Radomski et al., 2016). Dabei kommen Kumar et al. (2017) zu dem Ergebnis, dass es bislang keine ausreichende Evidenz dafür gibt, dass kognitive Rehabilitation im Vergleich zu keiner Intervention einen wesentlichen Effekt hätte auf die Rückkehr in den Beruf, die Selbstständigkeit in Alltagsleistungen, die soziale Teilhabe oder die Lebensqualität. Radomski et al. (2016) messen kognitiven Interventionsmaßnahmen zwar eine hohe Bedeutung bei, auch sie betonen aber, dass die Studienlage zur Einschätzung der Evidenz für die berufliche Reintegration noch nicht ausreichend ist. Die Frage, welchen Einfluss ein kognitives Training auf die berufliche Teilhabe hat, ist sicher sehr komplex, da die Zeit, in der ein intensives, plastizitätsorientiertes Training stattfindet, häufig zeitlich vor derjenigen Phase liegt, in der berufliche Wiedereingliederung versucht wird. Diese Fragestellung linear untersuchen zu wollen greift angesichts der Komplexität der Thematik wohl zu kurz.

Einen methodisch anderen Zugang wählten das Nair et al. (2015). Sie erstellten ein Review von Gruppenstudien zu Gedächtnisrehabilitation (5 Publikationen mit 87 Teilnehmern) und extrahierten mit einem „Critical Appraisal Skills Programme Tool“ die qualitative Bewertung der Gruppenteilnehmenden, jenseits der objektivierbaren psychometrischen Ergebnisse. Demnach führen

Gedächtnisgruppen zu Verbesserungen der Einsicht und Akzeptanz der neurologischen und kognitiven Beeinträchtigungen, die als Folge einer Hirnschädigung auftreten. Gruppen, in denen auch die soziale Unterstützung eine Rolle spielte, führten darüber hinaus zu mehr Selbstvertrauen der Patienten. So haben Gruppeninterventionen positive Auswirkungen auf Faktoren wie die Stimmung und die Fatigue. Ähnliche Aspekte betonten Chouliara & Lincoln (2016), die auf Basis qualitativer Analysen von Interviewdaten zwar nach einem spezifischen Training von Gedächtnis und Aufmerksamkeit bei Menschen nach Schädel-Hirn-Trauma nur geringe Effekte auf die Gedächtnisleistung fanden, jedoch ein stärkeres Gefühl von Selbstwirksamkeit und -kontrolle nachweisen konnten. Eine emotionale Entlastung durch den Austausch in der Gruppe scheint unabhängig von der inhaltlichen Gestaltung der Gruppe ein wichtiger Effekt zu sein.

Wer profitiert von einem übungsorientierten Training? Verschiedene Studien konnten zeigen, dass Patienten mit besseren Aufmerksamkeitsleistungen (Chiaravalloti et al., 2015; Radford et al., 2011) bzw. besseren Arbeitsgedächtnisleistungen (Sandry et al., 2016) mehr vom Training profitieren. Darüber hinaus gaben verschiedene Studien an, dass die Schwere der Gedächtnisstörung keinen Einfluss auf die Wirksamkeit des Trainings habe (Radford et al., 2011; Stringer, 2011). Allerdings werden in der Regel nur Patienten mit leichten oder mittelschweren Gedächtnisstörungen in die Trainingsstudien eingeschlossen, während Patienten mit schwerer Amnesie wie z. B. Korsakow-Patienten gar nicht erst zur Zielgruppe dieser Studien gehören. Ein Mindestmaß längerfristiger Behaltensleistung ist als Voraussetzung dafür anzusehen, dass trainingsorientierte Verfahren wirksam sind. Um andere Wirkmechanismen besser zu verstehen, fehlt es hingegen weiterhin an Studien.

Dauer des Trainings. Die Studien aus der Arbeitsgruppe um Chiaravalloti et al. (2012–2016) zeigen nach 10 Sitzungen Einzeltherapie signifikante Verbesserungen in den durchgeführten Gedächtnistests. In einem nicht systematischen Review zum Einfluss der Trainingsdauer auf die Wirksamkeit von Arbeitsgedächtnistraining fand Thöne-Otto (2017) einen deutlichen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang und empfahl mindestens 15 Sitzungen. Auch schien ein verteiltes Training effizienter zu sein als ein massiertes.

Empfehlungen	Empfehlungsstärke	Evidenzlevel
Patienten mit Gedächtnisstörungen sollen ein spezifisches funktions- oder strategieorientiertes kognitives Training erhalten.	A	Ib
Die Wirksamkeit der Methode hängt von der Trainingshäufigkeit ab. Mindestens 10 Sitzungen gelten als gute klinische Praxis.	C	Ib

Bemerkung

Auch wenn Klasse-I-Reviews die Wirksamkeit des kognitiven Trainings zurückhaltend bewerten, liegen einzelne Studien von guter methodischer Qualität vor, die eine Wirksamkeit nahelegen. Da die Alltagsrelevanz der Störung und die Akzeptanz eines Trainings in der Regel hoch sind, gleichzeitig Risiken der Therapie nicht anzunehmen sind, kommt das Redaktionskomitee dennoch zu einer hohen Empfehlungsstärke (A). Effizienznachweise finden sich vor allem bei **Patienten mit leichten bis mittelgradigen** Gedächtnisstörungen. Ein Mindestmaß verzögerter Erinnerungsleistung ist erforderlich, damit das Training wirken kann. Auch scheinen Patienten mit besseren Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisleistungen stärker zu profitieren. Das könnte bei Patienten mit einer progredienten Erkrankung wie z. B. einer MS dafür sprechen, eine frühzeitige Therapie bei Auftreten kognitiver Störungen zu empfehlen.

Für Patienten mit schwerer globaler Amnesie kann aufgrund fehlender Wirksamkeitsnachweise keine Empfehlung für ein funktionsorientiertes Training ausgesprochen werden.

Für genaue Angaben zur Häufigkeit des Trainings scheinen die Belege trotz einzelner systematischer Reviews nicht ausreichend, daher sprechen wir hier lediglich von guter klinischer Praxis (Empfehlungsstärke C).

Empfehlung	Evidenzlevel
Für Patienten mit schwerer globaler Amnesie kann aufgrund fehlender Wirksamkeitsnachweise keine Empfehlung für ein funktionsorientiertes Training ausgesprochen werden.	Expertenkonsens
Bei diesen Patienten sollte daher der Fokus der Therapie auf dem Erlernen von Kompensationsstrategien liegen, mit dem Ziel der Verbesserung von Aktivitäten und Teilhabe.	Expertenkonsens

Evidenzgrad Ia (systematische Reviews und Metaanalyse)

1. Dardiotis, E., Nousia, A., Siokas, V., Tsouris, Z., Andravizou, A., Mentis, A.-F. A., ... Nasios, G. (2018). Efficacy of computer-based cognitive training in neuropsychological performance of patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 20, 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.12.017>
2. das Nair, R., Cogger, H., Worthington, E. & Lincoln, N. B. (2016). Cognitive rehabilitation for memory deficits after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*, 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002293.pub3>
3. das Nair, R., Martin, K.-J. & Lincoln, N. B. (2016). Memory rehabilitation for people with multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008754.pub3>
4. das Nair, R., Martin, K.-J. & Sinclair, E. J. (2015). A meta-synthesis of qualitative research on perceptions of people with long-term neurological conditions about group-based memory rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25(4), 479–502. <https://doi.org/10.1080/09602011.2014.971820>
5. Del Felice, A., Alderighi, M., Martinato, M., Grisafi, D., Bosco, A., Thompson, P. J., ... Masiero, S. (2017). Memory rehabilitation strategies in nonsurgical temporal lobe epilepsy: A review. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 96(7), 506–514. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000714>
6. Fetta, J., Starkweather, A. & Gill, J. M. (2017). Computer-based cognitive rehabilitation interventions for traumatic brain injury: a critical review of the literature. *The Journal of neuroscience nursing: journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 49(4), 235–240. <https://doi.org/10.1097/JNN.0000000000000298>
7. Goverover, Y., Chiaravalloti, N. D., O'Brien, A. R. & DeLuca, J. (2018). Evidenced-based cognitive rehabilitation for persons with Multiple Sclerosis: An updated review of the literature from 2007 to 2016. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 99(2), 390–407. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.07.021>
8. Gromisch, E. S., Fiszdon, J. M. & Kurtz, M. M. (2018). The effects of cognitive-focused interventions on cognition and psychological well-being in persons with multiple sclerosis: A meta-analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–20. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1491408>
9. Joplin, S., Stewart, E., Gascoigne, M. & Lah, S. (2018). Memory rehabilitation in patients with epilepsy: a systematic review. *Neuropsychology Review*, 28(1), 88–110. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9367-7>
10. Kumar, K. S., Samuelkamaleshkumar, S., Viswanathan, A. & Macaden, A. S. (2017). Cognitive rehabilitation for adults with traumatic brain injury to improve occupational outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007935.pub2>
11. Mhizha-Murira, J. R., Drummond, A., Klein, O. A. & das Nair, R. (2018). Reporting interventions in trials evaluating cognitive rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review. *Clinical Rehabilitation*, 32(2), 243–254. <https://doi.org/10.1177/0269215517722583>
12. Radomski, M. V., Anheluk, M., Bartzen, M. P. & Zola, J. (2016). Effectiveness of interventions to address cognitive impairments and improve occupational performance after traumatic brain injury: A systematic review. *The American journal of occupational therapy: official publication of the American Occupational Therapy Association*, 70(3), 1–9. <https://doi.org/10.5014/ajot.2016.020776>
13. Rosti-Otajärvi, E. M. & Hämäläinen, P. I. (2014). Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009131.pub3>

14. Spreij, L. A., Visser-Meily, J. M. A., van Heugten, C. M. & Nijboer, T. C. W. (2014). Novel insights into the rehabilitation of memory post acquired brain injury: a systematic review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 993. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00993>
15. Thöne-Otto, A. (2017). Dosis-Wirkungs-Beziehungen in der Neurorehabilitation kognitiver Funktionen am Beispiel des Arbeitsgedächtnistrainings. *Neurologie & Rehabilitation*, 23, 9–18.

Evidenzgrad Ib (randomisierte Kontrollgruppenstudie)

1. Chiaravalloti, N. D., Wylie, G., Leavitt, V. & DeLuca, J. (2012). Increased cerebral activation after behavioral treatment for memory deficits in MS. *Journal of neurology*, 259(7), 1337–1346. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6353-x>
2. Chiaravalloti N. D., Moore N. B., Nikelshpur O. M. & DeLuca, J. (2013). An RCT to treat learning impairment in multiple sclerosis: The MEMREHAB trial. *Neurology*, 81(24), 2066–2072. doi: 10.1212/01.wnl.0000437295.97946.a8
3. Chiaravalloti, N.D. & DeLuca, J. (2015). The Influence of Cognitive Dysfunction on Benefit from Learning and Memory Rehabilitation in MS: A Sub-Analysis of the MEMREHAB Trial. *Multiple Sclerosis*, 21, 1575–82. DOI: 10.1177/1352458514567726
4. Chiaravalloti, N. D., Dobryakova, E., Wylie, G. R. & DeLuca, J. (2015). Examining the efficacy of the modified Story Memory Technique (mSMT) in persons with TBI using functional magnetic resonance imaging (fMRI): The TBI-MEM trial. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 30(4), 261–269. doi: 10.1097/HTR.000000000000164
5. Chiaravalloti, N. D., Sandry, J., Moore, N. B. & DeLuca, J. (2016). An RCT to treat learning impairment in traumatic brain injury: The TBI-MEM Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30(6), 539–550. <https://doi.org/10.1177/1545968315604395>
6. Dobryakova, E., Wylie, G. R., DeLuca, J. & Chiaravalloti, N. D. (2014). A pilot study examining functional brain activity 6 months after memory retraining in MS: The MEMREHAB trial. *Brain Imaging and Behavior*, 8(3), 403–406.
7. Leavitt, V. M., Wylie, G. R., Girgis, P. A., DeLuca, J. & Chiaravalloti, N. D. (2014). Increased functional connectivity within memory networks following memory rehabilitation in multiple sclerosis. *Brain Imaging and Behavior*, 8(3), 394–402. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9183-2>
8. Messinis, L., Nasios, G., Kosmidis, M. H., Zampakis, P. et al. (2017). Efficacy of a computer-assisted cognitive Rehabilitation Intervention in relapsing-remitting multiple sclerosis patients: a multicentre randomized controlled trial. *Behavioral Neurology*, Article ID 5919841, <https://doi.org/10.1155/2017/5919841>
9. Radford, K., Lah, S., Thayer, Z. & Miller, L. A. (2011). Effective group-based memory training for patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 22(2), 272–278. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.06.021>
10. Richter, K. M., Mödden, C., Eling, P. & Hildebrandt, H. (2015). Working memory training and semantic structuring improves remembering future events, not past events *Neurorehabil Neural Repair*, 29(1), 33–40. doi:10.1177/1545 968314527352.
11. Richter, K. M., Mödden, C., Eling, P. & Hildebrandt, H. (2018). Improving everyday memory performance after acquired brain injury: An RCT on recollection and working memory training. *Neuropsychology*, 32(5), 586–596. doi:10.1037/neu0000445
12. Sandry, J., Chiou, K. S., DeLuca, J. & Chiaravalloti, N. D. (2016). Individual differences in working memory capacity predicts responsiveness to memory rehabilitation after traumatic brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(6), 1026–1029.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.10.109>
13. Stuifbergen, A. K., Becker, H., Francisco, P., Morrison, J., Brown, A., Kullberg, V. & Zhang, W. (2018). Computer-assisted cognitive rehabilitation in persons with multiple sclerosis: results of a multi-site randomized controlled trial with six month follow-up. *Disability and Health Journal*, 11, 427–434. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2018.02.001>

14. Zucchella, C., Capone, A., Codella, V., Vecchione, C., Buccino, G., Sandrini, G., ... Bartolo, M. (2014). Assessing and restoring cognitive functions early after stroke. *Functional Neurology*, 29(4), 255–262.

Evidenzgrad II (kontrollierte Studie ohne Randomisierung)

1. Fernandez, E., Bergado R. J. A., Rodriguez, P. D., Salazar S. S., Torres, A. M., Bringas, M. L. (2017). Effectiveness of a computer-based training program of attention and memory in patients with acquired brain damage. *Behavioral Science*, 30,8(1). doi: 10.3390/bs8010004
2. Mioni, G., Bertucci, E., Rosato, A., Terrett, G., Rendell, P. G., Zamuner, M. & Stablum, F. (2017). Improving prospective memory performance with future event simulation in traumatic brain injury patients. *The British journal of clinical psychology*, 56(2), 130–148. <https://doi.org/10.1111/bjc.12126>

Evidenzgrad III (gut angelegte, nicht experimentelle, deskriptive Studien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fallkontrollstudien)

1. Chouliara, N. & Lincoln, N. B. (2016). Qualitative exploration of the benefits of group-based memory rehabilitation for people with neurological disabilities: implications for rehabilitation delivery and evaluation. *BMJ open*, 6(9), e011225. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011225>
2. Koorenhof, L., Baxendale, S., Smith, N. & Thompson, P. (2012). Memory rehabilitation and brain training for surgical temporal lobe epilepsy patients: a preliminary report. *Seizure*, 21(3),178–82. doi: 10.1016/j.seizure.2011.12.001
3. Stringer, A. Y. (2011). Ecologically-oriented neurorehabilitation of memory: Robustness of outcome across diagnosis and severity. *Brain Injury*, 25(2), 169–178.

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

Beschreibung der Methode

Das Errorless Learning ist eine Technik, die vor allem für Menschen mit schwerer Amnesie entwickelt wurde. Dabei liegt das Ziel darin, beim Abruf so gut wie möglich das Auftreten von Fehlern zu verhindern. Mithilfe der Methode können auch Menschen mit sehr schweren Gedächtnisstörungen domänenspezifische Informationen und neue Fertigkeiten erlernen. Es geht dabei nicht um eine Verbesserung der Gedächtnisleistung als Körperfunktion, vielmehr ist die Methode geeignet, den Patienten umschriebene, für sie relevante Informationen zu vermitteln oder Routinen aufzubauen und somit Aktivitäten oder Teilhabe zu verbessern.

Um das Auftreten von Fehlern zu vermeiden, werden entweder sehr kurze Abrufintervalle gewählt, oder die gesuchten Informationen sollen unmittelbar wiederholt werden. Im Gegensatz dazu gehört zu einer Gedächtnisübung normalerweise essenziell dazu, die relevante Information auch längerfristig zu

behalten. Beim Abruf nach Intervall entsteht jedoch auch die Möglichkeit, dass Fehler entstehen. Der Spagat zwischen Fehlervermeidung auf der einen und abrufgesteuertem Lernen auf der anderen Seite wird in der Frage der differenziellen Wirksamkeit der Strategie intensiv diskutiert (Middleton & Schwartz, 2012).

Übersicht über die Evidenz

Wir fanden seit 2012 keine Studie, die den Kriterien für Klasse Ia entspricht. Ein Review (Middleton & Schwartz, 2012) untersuchte Studien zum Errorless Learning bei Patienten mit Amnesie im Kontext der Literatur zum Lernen bei Gesunden sowie bei Patienten mit Aphasie und stellt auf dieser Basis die Wirksamkeit eines vollkommen fehlerfreien Lernansatzes infrage. Vielmehr betonen die Autoren auf Basis der experimentellen Literatur an Gesunden ebenso wie aufgrund der Literatur mit amnestischen Patienten, dass Strategien, die einen erfolgreichen Abruf durch enge semantische Abrufhilfen oder Vanishing Cues erlauben, nachhaltig erfolgreicher sind. Zwei weitere Reviews untersuchen theoretisch die Nutzbarkeit des prozeduralen Lernens bei Patienten mit Korsakow-Syndrom (Hayes et al., 2012; Oudman et al., 2015), prüften jedoch nicht kritisch die Wirksamkeit für die Therapie.

In einer Klasse-Ib-Studie (Ownsworth et al., 2017) wurde in einem RCT-Design fehlerfreies und fehlerhaftes Lernen für Alltagsaufgaben bei Patienten nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma untersucht. Entgegen der Erwartung zeigte sich die *fehlerhafte* Bedingung erfolgreicher sowohl für die gelernten Aufgaben als auch für Awareness und Verhalten. Trevena-Peters et al. (2018 a, b) untersuchten bei 104 Patienten, ob es sinnvoll ist, bereits im Stadium der posttraumatischen Amnesie mit einem ADL-Training zu beginnen. Das ergotherapeutische ADL-Training erfolgte manualisiert nach der Methode des Errorless Learning und wurde in der Interventionsgruppe zusätzlich zur Standardintervention (Physiotherapie und/oder Sprachtherapie) durchgeführt. Es zeigte sich, dass Menschen mit Hirnverletzungen bereits im Stadium der posttraumatischen Amnesie von Fertigkeitstraining mit Errorless Learning profitieren und ihre funktionelle Selbstständigkeit signifikant schneller und stärker verbessern konnten (Trevena-Peters et al., 2019). Dabei wurde das strukturierte Vorgehen von den Therapeuten positiv bewertet, wengleich das manualisierte Vorgehen als ungewohnt und herausfordernd beschrieben wurde.

Es liegen 2 Klasse-II-Studien mit Menschen mit Korsakow-Syndrom (Oudman et al., 2013; Rensen et al., 2019) zum Errorless Learning vor. Rensen et al. (2019) setzten Errorless Learning bei 83 Korsakow-Patienten im Vergleich zu „Treatment as usual“ (TAU) ein, um Alltagshandlungen zu etablieren. Diese Daten wurden in einer weiteren Studie hinsichtlich Lebensqualität (Rensen et al., 2017) analysiert, die in der unten stehenden Tabelle nicht einzeln aufgeführt ist, da es sich um eine weiterführende Auswertung derselben Daten handelt. Oudman et al. (2013) nutzen Errorless Learning im Vergleich zu Versuch-und-Irrtum-Lernen bei Korsakow-Patienten zum Aufbau verschiedener Alltagsaktivitäten. Ein Vorteil des fehlerfreien Lernens fand sich in den ersten Sitzungen sowie bei einer Follow-up-Untersuchung 4 Wochen nach Trainingsende. Unmittelbar nach Ende des Trainings war hingegen kein Unterschied zwischen den Trainingsbedingungen nachweisbar.

Schließlich fanden wir 2 kontrollierte Einzelfallstudien bzw. Studien mit sehr kleinen Stichproben (Klasse III) (Ferland et al., 2013; Gess et al., 2014). Ferland et al. (2013) konnten bei einem Schlaganfallpatienten mit schwerer Gedächtnisstörung zeigen, dass verschiedene Alltagsroutinen, die auf Basis von Errorless Learning erarbeitet wurden, auch in der häuslichen Umgebung aufrechterhalten werden konnten. Bei dieser Studie fehlte eine Kontrollbedingung. Gess et al. (2014) verglichen fehlerfreies und fehlerhaftes Lernen für Gesichter-Name-Paarassoziationen bei einem Patienten nach Hippocampektomie bei Temporallappenepilepsie und fanden nur unter fehlerfreien Lernbedingungen stabiles Lernen.

Auf dem impliziten Gedächtnis basierende Methoden (Errorless Learning, Spaced Retrieval)	Anzahl Reviews/ Metaanalysen		Anzahl der Studien der Evidenzklassen			Gesamt
	Ia	Ib	II	III		
SHT bzw. SHT während PTA		3			3	
Schlaganfall	–			1	1	
Epilepsie	–			1	1	
Korsakow-Patienten	–		2		2	
Gesamt	0	3	2	2	7	

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

Evidenzklasse Ib

- Ownsworth, T., Fleming, J., Tate, R., Beadle, E., Griffin, J., Kendall, M., ... Shum, D. H. K. (2017). Do people with severe traumatic brain injury benefit from making errors? A randomized controlled trial of error-based and errorless learning. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 31(12), 1072–1082. <https://doi.org/10.1177/1545968317740635>
- Trevena-Peters J., McKay A., Spitz G., Suda R., Renison B., Ponsford J. (2018a) Efficacy of Activities of Daily Living Retraining During Posttraumatic Amnesia: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99, 329–337.e322.
- Trevena-Peters J., Ponsford J., McKay A. (2018b). Agitated behavior and activities of daily living retraining during posttraumatic amnesia. *J Head Trauma Rehabil*, 33, 317–325. doi: 10.1097/HTR.0000000000000363

Evidenzklasse II

- Oudman, E., Nijboer, T. C. W., Postma, A., Wijnia, J. W., Kerklaan, S., Lindsen, K. & van der Stigchel, S. (2013). Acquisition of an instrumental activity of daily living in patients with Korsakoff's syndrome: a comparison of trial and error and errorless learning. *Neuropsychological Rehabilitation*, 23(6), 888–913. <https://doi.org/10.1080/09602011.2013.835738>
- Rensen, Y. C. M., Egger, J., Westhoff, J., Walvoort, S. J. W. & Kessels, R. P. C. (2019). Errorless (re)learning of everyday activities in patients with Korsakoff's syndrome: A feasibility study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–15. <https://doi.org/10.1080/09602011.2017.1379419> (e-pub 2017)

3. Rensen, Y. C., Egger, J., Westhoff, J., Walvoort, S. J. & Kessels, R. P. (2017). The effect of errorless learning on quality of life in patients with Korsakoff's syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13, 2867–2873. <https://doi.org/10.2147/NDT.S140950>
4. Trevena-Peters, J., McKay, A. & Ponsford, J. (2019). Activities of daily living retraining and goal attainment during posttraumatic amnesia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–16. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1441033>

Evidenzklasse III

1. Ferland, M. B., Larente, J., Rowland, J. & Davidson, P. S. R. (2013). Errorless (re)learning of daily living routines by a woman with impaired memory and initiation: transferrable to a new home? *Brain Injury*, 27(12), 1461–1469. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.823661>
2. Gess, J. L., Denham, M., Pennell, P. B., Gross, R. E. & Stringer, A. Y. (2014). Remediation of a naming deficit following left temporal lobe epilepsy surgery. *Applied Neuropsychology: Adult*, 21(3), 231–237, DOI: 10.1080/09084282.2013.791826

Ergänzende Literatur

1. Hayes, S. M., Fortier, C. B., Levine, A., Milberg, W. P. & McGlinchey, R. (2012). Implicit memory in Korsakoff's syndrome: a review of procedural learning and priming studies. *Neuropsychology Review*, 22(2), 132–153. <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9204-3>
2. Middleton, E. L. & Schwartz, M. F. (2012). Errorless learning in cognitive rehabilitation: a critical review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22(2), 138–168. <https://doi.org/10.1080/09602011.2011.639619>
3. Oudman, E., Nijboer, T. C. W., Postma, A., Wijnia, J. W. & van der Stigchel, S. (2015). Procedural learning and memory rehabilitation in Korsakoff's syndrome – a review of the literature. *Neuropsychology Review*, 25(2), 134–148. <https://doi.org/10.1007/s11065-015-9288-7>

3.3 Assistive Technologien (externe Gedächtnishilfen)

Beschreibung der Methode

Unter assistiven Technologien versteht man alle technischen Möglichkeiten, bei denen elektronische Unterstützungssysteme genutzt werden, um die Gedächtnisstörung zu kompensieren. Diese werden als elektronische Erinnerungshilfen, elektronische Erinnerungssysteme oder auch technologiebasierte Gedächtnishilfen bezeichnet. Hierzu gehören elektronische Kalender, wie sie heute in jedem Smartphone verfügbar sind und die an die Ausführung prospektiver Erinnerungen durch ein Alarmsignal erinnern. Auch gibt es eine Reihe von Smartphone-Anwendungen (Apps), mit denen spezifische Erinnerungen ausgelöst werden (z. B. das Erinnern an die Medikamenteneinnahme, Erinnerung zu trinken etc). Einer Studie von Migo et al. (2015) zufolge nutzten in den Jahren 2012 und 2013 in einer von ihnen untersuchten Klinikstichprobe > 80 % der Patienten ein Mobiltelefon, wobei der Anteil der Smartphones in dieser Zeit anstieg. Erwartungsgemäß ging ein höheres Alter

mit weniger Nutzung des Smartphones einher. Ähnliche Ergebnisse erbrachte auch eine Befragung zur Nutzung von Gedächtnishilfen von Jamieson et al. (2017). Sie befragten n = 81 Patienten mit einer Checkliste zu Gedächtnishilfen und verglichen ihre Ergebnisse mit einer ähnlichen Befragung aus dem Jahr 2003. Die häufigsten Strategien waren „Dinge sichtbar hinlegen“ (86 %) und „Handlungsschritte in Gedanken zurückverfolgen“ (77 %). Die häufigsten Gedächtnishilfen waren „jemanden zu bitten, ihn zu erinnern“ (78 %), Tagebücher (77 %), Listen (78 %), und Kalender (79 %); die häufigsten technischen Hilfsmittel waren Erinnerungen im Handy (38 %) und Wecker/Alarm stellen (38 %).

Wong et al. (2017) stellten in einer von ihnen durchgeführten Befragung von Patienten fest, dass nur etwa 10 % der Patienten auf die Nutzung des Smartphones als Gedächtnishilfe im Rahmen ihrer Therapie angesprochen worden waren.

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

Übersicht über die Evidenz

Obwohl die Nutzung von Gedächtnishilfen auch in der Normalbevölkerung sehr verbreitet ist, ist die Studienlage zur Evaluierung der Wirksamkeit weiterhin begrenzt. Es liegen 2 systematische Reviews zu technologiebasierten Gedächtnishilfen vor (Charters et al., 2015; Jamieson et al., 2014) sowie einer zur Evaluation der SenseCam (Allé et al., 2017). Darüber hinaus gibt es eine randomisierte Kontrollgruppenstudie zum Einsatz von Microcomputern, die regelmäßig an Abläufe bei ADL-Leistungen erinnern (O'Neill et al., 2017), sowie eine weitere randomisierte Parallel-Gruppen-Studie (de Joode et al., 2013), bei der der Einsatz eines PDA (Personal Digital Assistant, elektronischer Kalender) mit Papier-Bleistift-Gedächtnishilfen in einer multizentrischen Studie verglichen wurde. Für das Erreichen persönlicher Ziele, die mit einem Goal Attainment Scaling gemessen wurden, zeigte sich kein Unterschied zwischen den verwendeten Hilfsmitteln. Schließlich fanden wir eine randomisierte Cross-over-Studie (Goodwin et al., 2018) zum Einsatz des Neuropage bei Menschen mit MS sowie 3 Fallstudien (Evald, 2015; 2018; De Joode et al., 2013) zu verschiedenen Gedächtnishilfen. Die Studienqualität und -menge lässt weiter zu wünschen übrig. Allerdings ist das Ergebnis in der Regel sehr deutlich: Werden Gedächtnishilfen eingesetzt, insbesondere technologiebasierte, so verbessert sich dadurch die Zuverlässigkeit in der Einhaltung des Zielverhaltens deutlich. Dabei ist es motivational von großer Bedeutung, dass die Tätigkeiten, an die erinnert wird, persönlich relevant sind.

Die Ergebnisse zur SenseCam sind sorgfältig dokumentiert und wirken auf den ersten Blick sehr überzeugend. So beschreiben Allé et al. (2017) den erfolgreichen Einsatz in verschiedenen Einzelfallstudien mit Patienten unterschiedlicher Ätiologie. Auch finden sich zunehmend Studien mit der SenseCam an gesunden Probanden, auf deren Basis Mechanismen der autobiografischen Speicherung näher untersucht werden. Allerdings kommen diese Studien vor allem aus der Arbeitsgruppe, die auch die SenseCam vertreibt, sodass ein gewisser Bias nicht ausgeschlossen werden kann. Im Vergleich zu Tagebuchaufzeichnungen, aber auch im Vergleich zu regelmäßig absichtlich aufgenommenen Fotos scheint die automatisierte Aufnahme von Fotos aus der sogenannten 1st-Person-Perspektive (also aus dem Blickwinkel des Patienten) dem natürlichen inzidentellen Lernen näherzukommen und daher auch bei Patienten mit schweren Gedächtnisstörungen das autobiografische Gedächtnis zu verbessern (Browne et al., 2011). Voraussetzung ist, dass die

aufgenommenen Bilder regelmäßig angeschaut und gemeinsam besprochen werden.

Assistive Technologien	Anzahl Reviews/ Metaanalysen	Anzahl der Studien der Evidenzklassen			Gesamt
		Ia	Ib	II	
Evidenzklassen					
Gemischte Patientengruppen	3	2			5
SHT				3	3
Multiple Sklerose		1			1
Korsakow				1	1
Gesamt	3	3		4	10

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

Kommentar: Die Studienlage muss methodisch als mäßig eingeschätzt werden. Die vorhandenen Studien sprechen jedoch für eine hohe Alltagsrelevanz der Nutzung von Gedächtnishilfen. Daher wird der Einsatz von Gedächtnishilfen als Kompensationsstrategie zur Förderung von Alltagsaktivitäten und Teilhabe empfohlen.

Klasse Ia (systematische Reviews)

- Allé, M. C., Manning, L., Potheegadoo, J., Coutelle, R., Danion, J.-M. & Berna, F. (2017). Wearable cameras are useful tools to investigate and remediate autobiographical memory impairment: A systematic PRISMA review. *Neuropsychology Review*, 27(1), 81–99. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9337-x>
- Charters, E., Gillett, L. & Simpson, G. K. (2015). Efficacy of electronic portable assistive devices for people with acquired brain injury: a systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25(1), 82–121. <https://doi.org/10.1080/09602011.2014.942672>
- Jamieson, M., Cullen, B., McGee-Lennon, M., Brewster, S. & Evans, J. J. (2014). The efficacy of cognitive prosthetic technology for people with memory impairments: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 24(3–4), 419–444. <https://doi.org/10.1080/09602011.2013.825632>

Klasse Ib

1. O’Neill, B., Best, C., O’Neill, L., Ramos, S. D. S. & Gillespie, A. (2017). Efficacy of a micro-prompting technology in reducing support needed by people with severe acquired brain injury in activities of daily living: A randomized control trial. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000358>
2. De Joode, E. A., Van Heugten, C. M., Verhey, F. R. & Van Boxtel, M. P. (2013). Effectiveness of an electronic cognitive aid in patients with acquired brain injury: a multicentre randomised parallel-group study. *Neuropsychol Rehabil*, 23(1), 133–56. doi: 10.1080/09602011.2012.726632
3. Goodwin, R. A., Lincoln, N. B., das Nair, R. & Bateman, A. (2018). Evaluation of NeuroPage as a memory aid for people with multiple sclerosis: A randomised controlled trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–17. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1447973>

Klasse III

1. Browne, G., Berry, E., Kapur, N., Hodges, S., Smyth, G., Watson, P. & Wood, K. (2011). SenseCam improves memory for recent events and quality of life in a patient with memory retrieval difficulties. *Memory*, 19(7), 713–22. doi: 10.1080/09658211.2011.614622
2. De Joode, E.V., van Boxtel, M.P.J., Harjes, P., Verhey, F.R.J. & van Heugten, C.M. (2013). Use of an Electronic Cognitive Aid by a Person with Korsakoff Syndrome. *Scan. Journal Occupational Therapy*, 20 (6), 446–53. DOI: 10.3109/11038128.2013.821161
3. Evald, L. (2015). Prospective Memory Rehabilitation Using Smartphones in Patients with TBI: What Do Participants Report? *Neuropsychological Rehabilitation*, 25 (2), 283–297. DOI: 10.1080/09602011.2014.970557
4. Evald, L. (2018). Prospective memory rehabilitation using smartphones in patients with TBI. *Disability and Rehabilitation*, 1–10. DOI: 10.1080/09638288.2017.1333633
5. Wong, D., Sinclair, K., Seabrook, E., McKay, A. & Ponsford, J. (2017). Smartphones as assistive technology following traumatic brain injury: a preliminary study of what helps and what hinders. *Disability and Rehabilitation*, 39(23), 2387–2394. DOI: 10.1080/09638288.2016.1226434

Weiterführende Literatur

1. Hodges, S., Berry, E. & Wood, K. (2011). SenseCam: a wearable camera that stimulates and rehabilitates autobiographical memory. *Memory*, 19(7), 685–96. doi: 10.1080/09658211.2011.605591.
2. Jamieson, M., Cullen, B., McGee-Lennon, M., Brewster, S. & Evans, J. (2017). Technological memory aid use by people with acquired brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, 27(6), 919–936. DOI: 10.1080/09602011.2015.1103760.
3. Migo, E.M., Haynes, B.I., Harris, L., Friedner, K., Humphresy, K. & Kopelman, M.D. (2015). mHealth and memory aids: levels of smarphone ownership in patients. *J. Mental Health*, 24 (5), 266–70. doi: 10.3109/09638237.2014.951479. Epub 2014 Sep 4
4. Silva, A. R., Pinho, M. S., Macedo, L., & Moulin, C. J. A. (2018). A critical review of the effects of wearable cameras on memory. *Neuropsychol Rehabil*, 28(1), 117–141. doi: 10.1080/09602011.2015.1128450

3.4 Neurostimulationsverfahren

Beschreibung der Methode

Nicht invasive Stimulationsverfahren wie die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) beeinflussen über erregende (exzitatorische) oder hemmende (inhibitorische) Stimulation umschriebener Hirnareale die Plastizität des Gehirns. Dabei wird ein Strom von typischerweise 1,0–2,0 mA über zwei Oberflächenelektroden appliziert, die am Kopf angebracht werden. Bei der anodalen tDCS wird die Erregungsschwelle der Neurone in dem entsprechenden Areal abgesenkt (exzitatorische tDCS), während die kathodale tDCS zu einer Runterregulation der kortikalen Erregbarkeit (inhibitorische tDCS) führt. Üblicherweise wird die tDCS für 20–60 Minuten appliziert. Der Effekt ist während der Stimulation sowie danach messbar. Wie lange diese Wirkung anhält, ist Teil der Forschung.

Im Gegensatz dazu werden bei der Tiefenhirnstimulation (Deep Brain Stimulation, DBS) Elektroden direkt in das Gehirn implantiert. Solche Verfahren haben sich bei einer Reihe von neurologischen und neuropsychiatrischen Erkrankungen als wirksam erwiesen (z. B. in der Behandlung des Parkinson (Mansouri et al., 2018)). In den letzten Jahren wird untersucht, inwiefern die DBS zur Verbesserung der Gedächtnisleistung eingesetzt werden kann, so z. B. als Stimulation medialer Temporallappenstrukturen (MTL), bei Menschen mit Alzheimererkrankung, Temporallappenepilepsie oder anderen Erkrankungen des MTL. Das Verfahren wird von Suthana & Fried (2014) ausführlich vorgestellt. Bereits in frühen Studien 1963 konnte Wilder Penfield zeigen, dass durch elektrische Stimulation von Regionen des Temporallappens einige Patienten ein Gefühl der Vertrautheit berichteten (Déjà-vu) oder Altgedächtnisinhalte wiedererlebten (Penfield & Perot, 1963). In ihrer Übersicht beschreiben Suthana & Fried (2014), dass Stimulation der umgebenden Regionen des Hippocampus wie des entorhinalen Cortex oder auch des Fornix zu einer Verbesserung der Gedächtnisleistung führt, während eine direkte Stimulation des Hippocampus eher zu einer Unterbrechung von Gedächtnisleistungen führt. Einschränkend stellen die Autoren fest, dass nicht nur genauer Ort und Art der Stimulation in verschiedenen Studien variieren, sondern auch die Aufgaben, mit denen der Effekt untersucht wird. So werden sowohl verbale als auch räumliche Aufgaben eingesetzt. Darüber hinaus ist unklar, ob die

Stimulation einseitig oder beidseitig erfolgen sollte. Eine weitere Frage ist, ob die Stimulation permanent erfolgen sollte oder spezifisch während der Enkodierungs-, Konsolidierungs- oder Abrufphase. Auch hierzu sind die Ergebnisse noch nicht ausreichend.

Übersicht über die Evidenz

Während es eine Reihe experimenteller Studien zum Einfluss von Stimulationsverfahren auf die Gedächtnisleistung bei Gesunden gibt und auch einige Studien zum Arbeitsgedächtnis bei Patienten, liegen nur sehr wenige Studien zum Einfluss von Stimulationsverfahren auf das episodische Gedächtnis bei neurologischen Patienten vor. Wir fanden einen systematischen Review (Iodice et al., 2017), 2 randomisierte Kontrollgruppenstudien (Lesniak et al., 2014; Liu et al., 2016), eine randomisierte Cross-over-Studie (Del Felice et al., 2015), eine Prä-Post-Studie ohne Randomisierung (Koski et al., 2015) und schließlich eine Übersicht ohne nachvollziehbare Dokumentation der Recherchestrategie (Meisenhelter & Jobst, 2018).

In ihrer systematischen Literaturübersicht untersuchten Iodice et al. (2017) den Effekt nicht invasiver Stimulationsverfahren bei MS. Sie fanden 21 Studien, von denen sich nur 9,5 % mit Auswirkungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit befassten. Trotz sorgfältiger Studienaushwahl fanden sie wenige Studien mit guter methodischer Qualität, sodass sie auf Basis der Ergebnisse keinen überzeugenden Effekt nachvollziehen konnten.

Lesniak et al. (2014) setzten bei 23 SHT-Patienten anodale tDCS 10 Minuten an 15 Tagen über dem dorsolateralen präfrontalen Cortex in Kombination mit kognitivem Training ein und verglichen es mit einer Sham-Bedingung (anodales tDCS für 25 Sek.) mit derselben Rehabilitationsbehandlung. Zwar fanden sie in der Experimentalgruppe Verbesserungen nach dem Training in 6 von 8 kognitiven Outcome-Maßen, allerdings unterschied sich dieser Zuwachs nicht von dem der Kontrollgruppe. Daher sehen sie keine Evidenz für die Wirksamkeit der tDCS.

Liu et al. (2016) untersuchten in einem randomisierten, doppelt-verblindeten Sham-kontrollierten Design den Einsatz von tDCS (2mA, 20 Min.) über dem linken dorsolateralen präfrontalen Cortex bei n = 37 Patienten mit TLE über 5 Tage. Die Autoren betonen, dass die Behandlung von den Patienten gut

toleriert wurde. Die Stimulation führte zu einer Verbesserung der Depression, jedoch nicht der Gedächtnisleistung.

Del Felice et al. (2015) setzten eine Sonderform der tDCS (slow oscillatory transcranial direct current stimulation) vor einem kurzen Tagesschlaf bei Epilepsiepatienten ein, um zu untersuchen, ob dadurch schlafabhängige Gedächtnisleistungen verbessert werden könnten. In einem randomisierten Cross-over-Design mit 12 TLE-Patienten erhielten diese entweder über 30 Minuten 0,75 Hz 0–250 μ V Stimulation über der betroffenen Seite oder eine Sham-Stimulation jeweils kurz vor einem Tagesschlaf (nap). Verbale und figurale deklarative Gedächtnisinhalte wurden untersucht. Die tDCS-Stimulation konnte die langsamen Schlafspindeln verbessern und zeigte darüber hinaus tatsächlich einen positiven Effekt auf die deklarative Gedächtnisleistung. Die kleine Stichprobengröße muss allerdings berücksichtigt werden, sodass weitere Studien erforderlich sind, um die Wirksamkeit bewerten zu können.

Schließlich untersuchten Koski et al. (2015) in einem Prä-Post-Vergleich den Einfluss von repetitiver Transkranieller Magnetstimulation (rTMS) über dem linken dorsolateralen präfrontalen Cortex auf die multiplen Beschwerden (Kopfschmerzen, Schwindel, kognitive Defizite) von Menschen mit leichtem Schädel-Hirn-Trauma ($n = 15$). Hierzu wurden 20 Sitzungen durchgeführt (20*5 Sekunden; 10 Hz bei 110 % threshold). Es werden sowohl negative Effekte berichtet (3 Patienten klagten über verstärkte Kopfschmerzen oder Schlafstörungen) als auch positive Effekte wie reduzierte Schlafstörungen ($n = 3$) und die Fähigkeit, sich besser zu konzentrieren ($n = 3$). Spezifische Ergebnisse hinsichtlich der Gedächtnisleistungen wurden nicht berichtet. Eine hohe Anzahl von Studienabbrüchen (drop-out) stellt den Einsatz dieser Intervention infrage.

Meisenhelter & Jobst (2018) untersuchten in einer Übersicht verschiedene Stimulationsverfahren hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf das Gedächtnis bei Menschen mit Epilepsie. Dabei fanden sie einen kleinen Effekt von tDCS auf die episodische Gedächtnisleistung, während transcranial alternating stimulation (tACS) oder transcranial magnetic stimulation (TMS) keinen Effekt hatte. Da die Methode der Studienauswahl nicht transparent dargestellt ist, dokumentieren wir diese Übersicht als weiterführende Literatur. Die Wirkung von tDCS auf das Arbeitsgedächtnis wird in der Leitlinie „Exekutivfunktionen“ ausführlicher dargestellt.

Bikson et al. (2016) führten eine ausführliche, methodisch sehr sorgfältige systematische Literaturrecherche zur Sicherheit nicht invasiver Stimulationsverfahren durch. Auch wenn das Outcome nicht spezifisch für Gedächtnisfunktionen war, sollen die Ergebnisse hier kurz berichtet werden. Die Autor*innen kommen zu dem Ergebnis, dass tDCS in über 33.200 Sitzungen bei mehr als 1.000 Probanden, davon mehr als 500 ältere Menschen, mehr als 275 Patienten mit Demenzen und mehr als 500 Patienten mit Schlaganfall, bislang keine schweren negativen Nebenwirkungen (critical adverse effects) im Einsatz beim Menschen gezeigt hat, hierunter auch eine Reihe von Studien mit besonders vulnerablen Populationen wie z. B. Kinder, Menschen mit Epilepsie oder Schlaganfall.

Hirnstimulationsverfahren	Anzahl Reviews/ Metaanalysen		Anzahl der Studien der Evidenzklassen			Gesamt
	Ia	Ib	II	III		
SHT		1		1	2	
Multiple Sklerose	1				1	
Epilepsie		1	1		2	
Gesamt	1	3	1		5	

Empfehlung	Empfehlungs- stärke	Evidenz- level
Die Ergebnisse zum Einfluss der nicht invasiven Neurostimulation, insbesondere der tDCS auf die deklarative Gedächtnisleistung geben bislang keine überzeugenden Hinweise auf eine Verbesserung. Eine Empfehlung für die klinische Praxis kann auf dieser Basis nicht gegeben werden.	–	I–II

Klasse Ia

1. Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A. L., Jiang, J., Adnan, T., ... Woods, A. J. (2016). Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016. *Brain Stimulation*, 9(5), 641–661. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.06.004>
2. Iodice, R., Manganelli, F. & Dubbioso, R. (2017). The therapeutic use of non-invasive brain stimulation in multiple sclerosis – a review. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 35(5), 497–509. <https://doi.org/10.3233/RNN-170735>

Klasse Ib

1. Lesniak, M., Polanowska, K., Seniow, J. & Czlonkowska, A. (2014). Effects of repeated anodal tDCS coupled with cognitive training for patients with severe traumatic brain injury: A pilot randomized controlled trial. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 29(3), E20–E29. doi: 10.1097/HTR.0b013e318292a4c2
2. Liu, A., Bryant, A., Jefferson, A., Friedman, D., Minhas, P., Barnard, S., Barr, W., Thesen, T.,

O'Connor, M., Shafi, M., Herman, S., Devinsky, O., Pascual-Leone, A. & Schachter, S. (2016). Exploring the efficacy of a 5-day course of transcranial direct current stimulation (tDCS) on depression and memory function in patients with well-controlled temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 55, 11–20. DOI:10.1016/j.yebeh.2015.10.032

Klasse II

1. Del Felice, A., Magalini, A. & Masiero, S. (2015). Slow-oscillatory transcranial direct current stimulation modulates memory in temporal lobe epilepsy by altering sleep spindle generators: a possible rehabilitation tool. *Brain Stimulation*, 8(3), 567–573. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.01.410>

Klasse III

1. Koski, L., Kolivakis, T., Yu, C., Chen, J.-K., Delaney, S. & Ptito, A. (2015). Noninvasive brain stimulation for persistent postconcussion symptoms in mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 32(1), 38–44

Weiterführende Literatur

1. Mansouri, A., Taslimi, S., Badhiwala, J. H., Witiw, C. D., Nassiri, F., Odekerken, V. J., De Bie, R. A., Kalia, S. K., Hodaie, M., Munhoz, R. P., Fasano, A. & Lozano, A. M. (2018). Deep brain stimulation for Parkinson's disease: meta-analysis of results of randomized trials at varying lengths of follow-up. *Journal of Neurosurgery*, 128(4), 1199–1213.
2. Meisenhelter, S. & Jobst, B. C. (2018). Neurostimulation for memory enhancement in epilepsy. *Current neurology and neuroscience reports*, 18(6), 30. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0837-3>
3. Penfield, P. & Perot, P. (1963). The brain's record of auditory and visual experience: a final summary and discussion. *Brain*, 86(4), 595–696. <https://doi.org/10.1093/brain/86.4.595>
4. Suthana, N. & Fried, I. (2014). Deep brain stimulation for enhancement of learning and memory. *NeuroImage*, 85(3), 996–1002. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.07.066>

3.5 Virtuelle Realität

Beschreibung der Methode

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

Übersicht über die Evidenz

Aida et al. (2018) untersuchten in einer Literaturübersicht Studien zum Einsatz von immersiver VR bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma. Dabei wurden sowohl Studien zum kognitiven als auch zum motorischen Training untersucht. Sie fanden 11 Studien, davon allerdings nur 2 randomisierte Kontrollgruppenstudien. Zwar geben sie an, dass sich in 10 der 11 Studien eine Verbesserung durch das VR-basierte Training nachweisen ließ, die methodische Qualität war in den meisten Studien allerdings mäßig, sodass sie zu dem Schluss kommen, dass die Evidenz für die Wirksamkeit noch nicht bewertet werden kann.

Shin und Kim (2015) fanden in einem systematischen Review 17 Studien zum Einsatz VR-basierter Methoden, davon 5 Interventionsstudien. Sie kommen auf Basis ihrer Analyse zu der Einschätzung, dass VR als neues Instrument für die Rehabilitation positive Effekte auf das Gedächtnis hat.

Des Weiteren haben wir 3 Klasse-III-Studien (Grewe et al., 2013; Kober et al., 2013; Yip & Man, 2013) gefunden, die VR-basierte Gedächtnisaufgaben trainieren. Grewe et al. (2013) fanden bei 5 Patienten mit Epilepsie im Vergleich zu Kontrollprobanden tendenziell eine bessere Lernleistung nach 8 Tagen Training mit einer Supermarktaufgabe. Kober et al. (2013) verglichen den Trainingseffekt von n = 11 neurologischen Patienten (gemischte Ätiologie) nach einem Wegelern-VR-Training über 5 Sitzungen mit dem von gesunden Kontrollprobanden und fanden bei den Patienten eine stärkere Verbesserung in einem visuellen Gedächtnistests. Schließlich fanden Yip et al. (2013) bei n = 37 Patienten in einem Prä-Post-Design nach 12 Sitzungen VR-basierten Trainings mit alltagsbasierten prospektiven Gedächtnisaufgaben Verbesserungen sowohl in der VR-Aufgabe als auch in realen prospektiven Gedächtnisaufgaben. Auch hier ist die methodische Qualität der Studien begrenzt und es handelt sich in der Regel um kleine Stichproben.

Virtual Reality	Anzahl		Anzahl der Studien der			Gesamt
	Reviews/ Metaanalysen		Evidenzklassen			
Evidenzklassen	Ia	Ib	II	III		
Gemischte Patientengruppen	2			2	4	
Epilepsie				1	1	
Gesamt	2	0	0	3	5	

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

Klasse I

1. Aida, J., Chau, B. & Dunn, J. (2018). Immersive virtual reality in traumatic brain injury rehabilitation: A literature review. *NeuroRehabilitation*, 42(4), 441–448.
2. Shin, H. & Kim, K. (2015). Virtual reality for cognitive rehabilitation after brain injury: a systematic review. *Journal of physical therapy science*, 27(9), 2999–3002. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.2999>

Klasse III

1. Grewe, P., Kohsik, A., Flentge, D., Dyck, E., Botsch, M., Winter, Y., ... & Piefke, M. (2013). Learning real-life cognitive abilities in a novel 360°-virtual reality supermarket: a neuropsychological study of healthy participants and patients with epilepsy. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 10, 42. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-42>
2. Kober, S. E., Wood, G., Hofer, D., Kreuzig, W., Kiefer, M. & Neuper, C. (2013). Virtual reality in neurologic rehabilitation of spatial disorientation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 10(17). doi: 10.1186/1743-0003-10-17
3. Yip, B. C. B. & Man, W. K. (2013). Virtual reality-based prospective memory training program for people with acquired brain injury. *NeuroRehabilitation*, 32(1), 103–115. doi: 10.3233/NRE-130827

Weiterführende Literatur

1. Rizzo, A. A. & Buckwalter, J. G. (1997). Virtual reality and cognitive assessment and rehabilitation: the state of the art. *Studies in Health Technology and Informatics*, 44, 123–45.

3.6 Pharmakologische Therapie

Gedächtnisfunktionen werden von verschiedenen Neurotransmittersystemen beeinflusst, außerdem sind Gedächtnisleistungen von Aufmerksamkeitsfunktionen abhängig. Insofern stellen die pharmakologische Modulation oder sogar eine Verbesserung von Gedächtnisleistungen bei Gesunden (Enhancement) naheliegende Therapieoptionen dar. Allerdings lässt die schmale Datenbasis zur pharmakologischen Behandlung kognitiver Störungen bei nicht demenziellen Erkrankungen weiterhin kaum sichere Schlussfolgerungen zu, sodass es sich in jedem Fall um individuelle Behandlungsversuche handelt, deren Effekte auch im Einzelfall detailliert zu kontrollieren sind. Im Recherchezeitraum finden sich Cochrane-Reviews zur pharmakologischen Therapie kognitiver Störungen bei nicht demenziellen Erkrankungen, die wir hier berichten, auch wenn die eingeschlossenen Studien z. T. älteren Datums sind und in der Regel unterschiedliche kognitive Funktionen, nicht spezifisch das Gedächtnis als Outcome-Variable definierten.

So liegt ein Cochrane-Review zur pharmakologischen Therapie chronisch kognitiver Störungen nach Schädel-Hirn-Trauma vor (Dougall et al., 2015). Allerdings fanden die Autoren unter 676 Arbeiten, die nach den Einschlusskriterien geprüft wurden, nur 4 Studien, die die Einschlusskriterien erfüllten. In diesen Studien wurden die folgenden Präparate jeweils gegenüber Placebo untersucht: Modafinil (Jha et al., 2008), das experimentelle Medikament (-)-OSU6162 [sic!] (Johansson et al., 2012), Atomoxetin (Ripley et al., 2014) und Rivastigmin (Silver et al., 2006). Insgesamt finden die Autoren für die Mehrzahl der psychometrischen Parameter keine Effekte gegenüber Placebo. Silver et al. (2006) konnten für Rivastigmin bessere Effekte hinsichtlich eines primären Endpunkts (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery Rapid Visual Information Processing A subtest (CANTAB RVIP A mittlere Latenz)) nachweisen. Darüber hinaus fand sich für Patienten mit besonders schweren Gedächtnisstörungen in einer Sekundäranalyse ein signifikanter Effekt. Allerdings wurden gleichzeitig mehr Nebenwirkungen (Übelkeit) berichtet. Dougall et al. (2015) kommen zu dem Schluss, dass die Evidenz für Empfehlungen zur pharmakologischen Therapie chronisch kognitiver Störungen nach SHT nicht ausreicht.

Darüber hinaus gibt es einen Cochrane-Review zur pharmakologischen Prävention kognitiver Defizite als Nebenwirkung von Strahlentherapie bei Hirnmetastasen: Day et al. (2014) konnten 6 Studien einschließen, von denen 3 Studien Prävention (Brown et al., 2013; Butler et al., 2007; Locke et al., 2008) und 3 Studien die Behandlung zur Verbesserung der kognitiven Defizite untersuchten (Gehring et al., 2012; Kaleita et al., 2006; Rapp et al., 2013). Die Ergebnisse waren insgesamt nicht eindeutig, sodass die Autoren zu dem Schluss kommen, dass die präventive Gabe von Memantine möglicherweise kognitive Defizite nach Bestrahlung verhindern kann und die Gabe von Donepezil nach Bestrahlung ggf. die bestehenden Defizite mildern kann, allerdings sei die Datenlage für eine Empfehlung nicht ausreichend.

Schließlich untersuchten Birks et al. (2013) in einem Cochrane-Review Studien zur Wirkung von Rivastigmin auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei vaskulär bedingten kognitiven Störungen. Sie konnten 3 Studien (Mok et al., 2007; Ballard et al., 2008; Narasimhalu et al., 2010) identifizieren, von denen aber nur Ballard et al. (2008) signifikante Effekte nachweisen konnten; allerdings traten in dieser Studie auch Übelkeit und Erbrechen als häufige Nebenwirkungen auf. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass zur medikamentösen Behandlung

vaskulär bedingter kognitiver Störungen aktuell keine Empfehlung gegeben werden kann.

Pharmakotherapie	Anzahl Reviews/ Metaanalysen
Evidenzklassen	Ia
Gemischte Patientengruppen	
SHT	1
Vaskuläre Erkrankungen	1
Hirnmetastasen und Strahlentherapie	1
Gesamt	3

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

Bemerkung: Studien zu medikamentösen Therapien wurden nur auf Basis der vorhandenen Reviews ausgewertet. Diese finden sich in der Evidenztabelle zu den Reviews. Da die meisten Studien vor dem Analysezeitraum lagen und insgesamt keine klaren Effekte nachweisbar waren, wurde auf eine ausführliche Darstellung der Einzelstudien in den Evidenztabellen verzichtet. Die Literaturhinweise finden sich im Verzeichnis am Ende der Leitlinie.

Klasse Ia

1. Birks, J., McGuinness, B. & Craig, D. (2013). Rivastigmine for vascular cognitive impairment. The Cochrane database of systematic reviews, 5. doi:10.1002/14651858.CD004744.pub3
2. Day, J., Zienius, K., Gehring, K., Grosshans, D., Taphoorn, M., Grant, R., ... Brown, P. D. (2014). Interventions for preventing and ameliorating cognitive deficits in adults treated with cranial irradiation. The Cochrane database of systematic reviews, 12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011335.pub2>
3. Dougall, D., Poole, N. & Agrawal, N. (2015). Pharmacotherapy for chronic cognitive impairment in traumatic brain injury. The Cochrane database of systematic reviews, 12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009221.pub2>

3.7 Weitere nicht pharmakologische Therapiemethoden

Unter den anderen nicht pharmakologischen Interventionen sind vor allem körperliche Aktivitäten wie aerobes Konditionstraining zu nennen (Leavitt et al., 2014). In Tierversuchen konnte eine positive Rolle für die Neurogenese im Hippocampus und damit auf die kognitive Leistungsfähigkeit zugeschrieben

werden. Eine Übersicht zu den experimentellen Studien mit Tiermodellen findet sich bei Ryan & Nolan (2016).

Empfehlung	Empfehlungsstärke	Evidenzlevel
Aerobes Konditionstraining kann zur unspezifischen Förderung der kognitiven Leistungsfähigkeit empfohlen werden.	C	III

Klasse III

1. Leavitt, V. M., Cirnigliaro, C., Cohen, A., Farag, A., Brooks, M., Wecht, J. M., ... Sumowski, J. F. (2014). Aerobic exercise increases hippocampal volume and improves memory in multiple sclerosis: Preliminary findings. *Neurocase*, 20(6), 695–697. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc11&AN=2014-32544-011>

Weiterführende Literatur

1. Ryan, S. M. & Nolan, Y. M. (2016). Neuroinflammation negatively affects adult hippocampal neurogenesis and cognition: can exercise compensate? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 61, 121–131. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.12.004>

4 Versorgungskoordination (was wird wo gemacht: ambulant/stationär)

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

Während in frühen Phasen der Rehabilitation der Schwerpunkt vor allem auf einer Verbesserung der Körperfunktionen und Aktivitäten liegt, stehen im weiteren Verlauf zunehmend die Etablierung von Kompensationsstrategien und die Verbesserung der Teilhabe im Vordergrund. Die Behandlung der Gedächtnisstörungen muss stets im Kontext anderer neuropsychologischer Störungen durchgeführt werden. So konnten Cicerone et al. (2004) nachweisen, dass die psychosoziale Integration von Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma in der chronischen Phase erhöht werden konnte, wenn kognitive, psychotherapeutische und beratende Interventionen kombiniert wurden.

5 Leitlinienreport

Autorin des Leitlinienreports:

Dr. Angelika Thöne-Otto, angelika.thoene@medizin.uni-leipzig.de

5.1 Redaktionskomitee

Name	Fachgesellschaft	Institution
Ackermann, Hermann, Prof. Dr.	DGNR	Universität Tübingen, Department of General Neurology, Hertie Institute for Clinical Brain Research; Fachkliniken Hohenurach, Bad Urach
Benke, Thomas, Dr.	ÖGN	Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck, Österreich
Bezold, Regina	DVE	Deutscher Verband der Ergotherapeuten, Karlsbad
Hildebrandt, Helmut, Prof. Dr.	GNP	Klinikum Bremen Ost, Universität Oldenburg, Institut für Psychologie
Meiling, Claudia	DVE	Deutscher Verband der Ergotherapeuten, Karlsbad
Müller, Sandra Verena, Prof. Dr.	GNP	Ostfalia Hochschule für angewandte Wissenschaften, Fakultät Soziale Arbeit
Nyffeler, Thomas, Prof. Dr.	SNG	Klinik für Neurologie und Neurorehabilitation: Luzerner Kantonsspital, Luzern, Schweiz
Schoof-Tams, Karin, Dr.	GNP	Neuropsychologisches Zentrum Kassel, Praxis für Neuropsychologie und Psychotherapie
Thöne-Otto, Angelika, Dr. (federführend)	GNP, DGNKN	Universitätsklinikum Leipzig, Tagesklinik für kognitive Neurologie Leipzig
Wallesch, Claus, Prof. Dr.	DGNR, DGN	BDH-Klinik, Elzach

5.2 Beteiligte Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN, Wallesch); Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR, Ackermann, Wallesch); Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und klinische Neurorehabilitation (DGNKN, Thöne-Otto); Deutscher Verband der Ergotherapeuten (DVE, Bezold, Meiling); Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP, Hildebrandt, Müller, Schoof-Tams, Thöne-Otto,); Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN, Benke); Schweizer Neurologische Gesellschaft (SNG, Nyffeler)

5.3 Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Siehe Redaktionskomitee. Die Expertengruppe setzte sich aus Vertretenden relevanter Berufsgruppen zusammen, dabei sind die Neuropsychologie, die Neurologie sowie die Ergotherapie mit verschiedenen Fachgesellschaften vertreten. Auch wurden die Vertreter verschiedener deutschsprachiger Länder, d. h. deutscher, österreichischer und Schweizer Berufsgruppen, einbezogen. Für die Leitlinie wurden keine Patientenorganisationen angefragt. Der Einbezug von Patientenvertretenden ist für die nächste Auflage geplant.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Die Evidenzsuche erfolgte nach den Standard-SIGN-Kriterien, nach der die Zielgruppe, die Interventionen, die Art der Vergleiche sowie die Outcome-Maße definiert und Suchfragen spezifiziert wurden. Hier wurden Studien zu erwachsenen Menschen mit Hirnschädigung unterschiedlicher Ätiologie eingeschlossen, ohne zwischen diesen (z. B. Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma) zu unterscheiden. Aus der Qualität der Studien werden die entsprechenden Empfehlungen abgeleitet.

Als Schlüsselfragen wurden formuliert:

- Welche Verfahren haben sich in der Diagnostik organisch bedingter Gedächtnisstörungen zur Beschreibung und Quantifizierung unterschiedlicher Teilaspekte von Gedächtnisstörungen bewährt?
- Welche Therapiemethoden und -verfahren zeigen in Untersuchungen entsprechender methodischer Qualität bei welchen Patientengruppen für welche Outcome-Maße eine Wirksamkeit?

Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Die hier vorliegende Leitlinie ist eine Weiterentwicklung der DGN-Leitlinie 2012 (Thöne-Otto und die Kommission Leitlinien der DGN 2012; AWMF 030/124). Eine enge Abstimmung erfolgte mit den LL „Diagnostik und Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen bei neurologischen Erkrankungen“ (AWMF 030/135) und „Diagnostik und Therapie von Störungen der Exekutivfunktionen“ (AWMF 030/125).

Systematische Literaturrecherche

Bei der hier vorliegenden Überarbeitung der Leitlinie wurden die Jahrgänge 2012 bis 2018 der einschlägigen internationalen Fachzeitschriften, eine Recherche in den Datenbanken Medline und Psychlit sowie Metaanalysen der Cochrane Library einbezogen. Die in den systematischen Reviews und Metaanalysen gefundenen Studien der Evidenzklassen I und II wurden als Originalarbeit untersucht und nach den definierten Kriterien (s. u.) hinsichtlich ihrer Evidenzklasse bewertet. Von den Review-Artikeln abweichende Bewertungen ergaben sich hierbei nicht. Soweit sich aus der aktuellen Literaturrecherche Änderungen der Empfehlungen gegenüber der Vorgängerleitlinie ergeben, sind diese unter der Überschrift „Was gibt es Neues?“ explizit benannt und begründet.

Folgende Suchbegriffe wurden für die Jahre 2012–2018 verwendet, jeweils mit folgenden Ausschlussbegriffen: and not alzheimers, dementia, children, elderly, schizophrenia.

Suchbegriffe	Trefferanzahl
Assessment + memory	2753
Assistive Technology and memory	69
Compensation + memory	163
Diagnostic + memory	623
Errorless learning	93
Measurement + memory	461
Neuropsychological diagnosis + memory	2
Psychological testing + memory	13
Rehabilitation + memory	607
Reintegration + memory	18
Remediation + memory	157
Tdcs + memory	145
Therapy + memory	1506
Training + memory	1319
Treatment + memory	3336

Nach Durchsicht der Titel wurden Studien aus folgenden Gründen ausgeschlossen (Mehrfachnennungen möglich): Titel unpassend (68 %), andere Krankheitsbilder (29 %), Grundlagenforschung/experimentelle Studie

(21 %), Studien mit gesunden Probanden (16 %), keine erwachsenen Patienten (5 %).

Auswahl der Evidenz

Die in den gefundenen Review-Artikeln erwähnten Originalstudien wurden, soweit sie den Recherchezeitraum betreffen, ebenfalls in die Sammlung aufgenommen. Studien wurden ausgeschlossen, wenn:

- die Zielgruppe der Untersuchung gesunde ältere Menschen oder Patienten mit MCI bzw. demenziellen Erkrankungen waren. Diese wurden aufgrund der S3-Leitlinie „Demenz“ aus der hier zu erstellenden Leitlinie ausgeschlossen.
- die Zielgruppe Kinder und Jugendliche waren
- die Zielgruppe der Untersuchung psychiatrische Krankheitsbilder (Schizophrenie, bipolare Störungen etc.) waren
- experimentelle (einmalig), aber keine therapeutischen Interventionen untersucht wurden
- der Begriff „memory“ zwar im Titel oder Abstract vorkam, inhaltlich jedoch andere Schwerpunkte bestanden (z. B. kognitive Funktionen im Allgemeinen)
- sie Expertenmeinungen enthielten, aber keine Studienergebnisse
- die methodische Qualität nicht den Kriterien für mindestens Klasse III entsprach

Bewertung der Evidenz

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

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

Die verwendeten Studien sind in den beigefügten Evidenztabelle ausgeführt.

Empfehlungsgrad

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

- Grad A „Soll“-Empfehlung: zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz oder eine Metaanalyse auf Basis gut kontrollierter Studien, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzstufen Ia und Ib)
- Grad B „Sollte“-Empfehlung: gut durchgeführte, aber nicht randomisierte klinische Studien mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzstufen II oder III) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt
- Grad C „Kann“-Empfehlung: Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzkategorie IV) oder Extrapolation von Evidenzebene II oder III, wenn keine direkt anwendbaren klinischen Studien von guter Qualität verfügbar waren

5.4 Verfahren zur Konsensfindung

Ein erster Entwurf der Leitlinie mit den entsprechenden Empfehlungen und Bewertungen der Studien wurde allen Mitgliedern der Leitlinienkommission als E-Mail-Anhang zugesandt. Auf Nachfrage waren die systematischen Reviews und Metaanalysen sowie die verwendeten Studien als Abstracts verfügbar. Die Expert*innen gaben ihre Rückmeldungen zu den erstellten Empfehlungen und diese wurden über den E-Mail-Verteiler auch allen anderen Expert*innen der Kommission kenntlich gemacht. Aus diesen Rückmeldungen

wurde eine überarbeitete und adaptierte Version der Leitlinie erstellt. Nach abschließender redaktioneller Überarbeitung wurde die Leitlinie den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften zur Genehmigung vorgelegt und nach schriftlicher Zustimmung aller Fachgesellschaften im März 2019 der DGN mit der Bitte um Bewertung und Veröffentlichung der Leitlinie übermittelt. Die verschiedenen oben genannten Fachorganisationen waren durch von den jeweiligen Vorständen autorisierte Vertreter in der Expertengruppe an der Leitlinienfindung beteiligt. Jedes Mitglied des Redaktionskomitees gab eine Erklärung zu Interessenkonflikten ab. Nach Korrektur durch die DGN-Gutachter wurde die Leitlinie im Februar 2020 an die AWMF weitergeleitet.

5.5 Finanzierung der Leitlinie

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

5.6 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) rechtzeitig und vollständig ausgefüllt beim Koordinator bzw. beim Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Im Formblatt wurden die Ausfüllenden gebeten, bei den dargelegten Interessen mit anzugeben, ob ein thematischer Bezug zur Leitlinie/zum Leitlinienthema besteht. Bei unvollständigen Angaben wurde Nachbesserung eingefordert. Abgefragt wurde auch die Höhe der Bezüge, die jedoch nicht veröffentlicht wird. Eine Selbsteinschätzung fand nicht mehr statt.

Alle Interessenerklärungen wurden durch einen anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN auf potenzielle thematisch relevante Interessen begutachtet.

Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden **thematischen Bezug, auf thematische Relevanz, Art und Intensität der Beziehung** sowie auf die **absolute Höhe der Bezüge** durchgesehen.

Folgende **Bewertungskriterien** wurden für „moderate“ (und ggf. „hohe“) Interessenkonflikte zugrunde gelegt:

- bezahlte Gutachter-/Beratertätigkeit für Industrieunternehmen
- Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat/Advisory Board: bezahlte Tätigkeit für Industrieunternehmen
- Vorträge: bezahlt durch die Industrie
- Autoren- oder Ko-Autorenschaft: nur wenn industriegelenkt
- Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien: direkt oder teilfinanziert von Industrieunternehmen (wenn mit Entscheidungsverantwortung)
- Eigentümerinteressen (Patente, Aktienbesitz) mit Leitlinienbezug

Folgende Bewertungskriterien wurden für „geringe“ Interessenkonflikte zugrunde gelegt:

- Vorträge, Schulungen und Autorentätigkeit mit thematischer Relevanz
- indirekte Interessen mit Relevanz

50%-Regel der DGN

Eine spezielle Vorgabe der DGN seit Mai 2014 sieht vor, dass für eine ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe mindestens 50 Prozent der an der Leitlinie Beteiligten keine oder nur geringe für die Leitlinie relevante Interessenkonflikte haben dürfen. Die DGN hat sich zur Einführung der 50%-Regel entschieden, weil damit bei Abstimmungen kein Überhang von Partikularinteressen entstehen kann.

Bewertung der dargelegten Interessen

Bei sämtlichen Mitwirkenden des Redaktionskomitees liegen keine oder nur geringe Interessenkonflikte vor. Daher waren keine Konsequenzen, z. B. Enthaltungen, notwendig. Die Gefahr von unangemessener Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde zudem dadurch reduziert, dass eine systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur erfolgten.

Die 50%-Regel der DGN wurde eingehalten.

Die dargelegten Interessen der Mitwirkenden und die daraus gezogenen Konsequenzen sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe separates Dokument) aufgeführt.

Abkürzungsverzeichnis

ADL-Leistungen	Leistungen des täglichen Lebens (Activities of Daily Living)
AGI	Autobiografisches Gedächtnisinventar
AR	Augmented Reality
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BRB-N	Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests
CANTAB	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery
COWAT	Controlled Oral Word Association Test
CVLT	California Verbal Learning Test
DBS	Tiefenhirnstimulation (deep brain stimulation)
DCS	Diagnostikum für Cerebralschäden
Demtect	Demenz-Detektionstest
DMD	Disease Modifying Drugs
DSM	Diagnostisches und Statistisches Manual
GCS-E	Glasgow Coma Scale-Extended
HSE	Herpes-Simplex-Enzephalitis
ICD	International Classification of Disease
ICF	International Classification of Function
IGD	Inventar zur Gedächtnisdiagnostik
MACFIMS	Minimal Assessment of Cognitive Function in MS
MMST	Mini-Mental Status Examination

MOCA	Montreal Cognitive Assessment
MS	Multiple Sklerose
MTL	Medialer Temporallappen
NAI	Nürnberger Altersinventar
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Test
PTA	Posttraumatische Amnesie
RBMT	Rivermead Behavioral Memory Test
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
TAU	Treatment as usual
tDCS	Transkranielle Gleichstromstimulation (transcranial direct stimulation)
TGA	Transiente globale Amnesie
TLE	Temporallappen-Epilepsie
TMS	Transcranial magnetic stimulation
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
VR	Virtual Reality
VVM	Verbaler und visueller Merkfähigkeitstest
WMS	Wechsler Memory Scale
ZVE	Zerebrovaskuläre Erkrankung

Literatur

1. Abichou, K., La Corte, V. & Piolino, P. (2017). Does virtual reality have a future for the study of episodic memory in aging? [La réalité virtuelle a-t-elle un avenir pour l'étude de la mémoire épisodique dans le vieillissement?]. *Geriatric Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillessement*, 15, 65–74. <https://doi.org/10.1684/pnv.2016.0648>
2. Aida, J., Chau, B. & Dunn, J. (2018). Immersive virtual reality in traumatic brain injury rehabilitation: A literature review. *NeuroRehabilitation*, 42(4), 441–448
3. Allé, M. C., Manning, L., Potheegadoo, J., Coutelle, R., Danion, J.-M. & Berna, F. (2017). Wearable cameras are useful tools to investigate and remediate autobiographical memory impairment: A systematic PRISMA review. *Neuropsychology Review*, 27(1), 81–99. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9337-x>
4. Andriessen, T. M. J. C., Jong, B. de, Jacobs, B., van der Werf, S. P. & Vos, P. E. (2009). Sensitivity and specificity of the 3-item memory test in the assessment of post traumatic amnesia. *Brain Injury*, 23, 345–352. <https://doi.org/10.1080/02699050902791414>
5. Anuradha, S., Singh, P. & Jahan, M. (2012). Efficacy of cognitive remediation in epilepsy. *Journal of Psychosocial Research*, 7(2), 177–188
6. Azouvi, P., Arnould, A., Dromer, E. & Vallat-Azouvi, C. (2017). Neuropsychology of traumatic brain injury: An expert overview. *Revue Neurologique*, 173, 461–472. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.07.006>
7. Ballard, C., Sauter, M., Scheltens, P., He, Y., Barkhof, F., van Straaten, E. C. et al. (2008). Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study. *Current medical research and opinion*, 24(9), 2561–74
8. Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A. L., Jiang, J., Adnan, T., ... Woods, A. J. (2016). Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016. *Brain Stimulation*, 9(5), 641–661. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.06.004>
9. Birks, J., McGuinness, B. & Craig, D. (2013). Rivastigmine for vascular cognitive impairment. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5. doi:10.1002/14651858.CD004744.pub3

10. Boringa, J. B., Lazon, R. H., Reuling, I. E., Ader, H. J., Pfenning, L., Lindeboom, J., . . . Polman, C. H. (2001). The brief repeatable battery of neuropsychological tests: normative values allow application in multiple sclerosis clinical practice. *Multiple Sclerosis*, 7, 263–267.
<https://doi.org/10.1177/135245850100700409>
11. Brown, P. D., Pugh, S., Laack, N. N., Wefel, J. S., Khuntia, D., Meyers, C. et al. (2013). Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole-brain radiotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neuro-Oncology*, 15(10), 1429–37. DOI: 10.1093/neuonc/not114
12. Browne, G., Berry, E., Kapur, N., Hodges, S., Smyth, G., Watson, P. & Wood, K. (2011). SenseCam improves memory for recent events and quality of life in a patient with memory retrieval difficulties. *Memory*, 19(7), 713–22. doi: 10.1080/09658211.2011.614622
13. Butler, J. M. Jr., Case, L. D., Atkins, J., Frizzell, B., Sanders, G., Griffin, P. et al. (2007). A phase III, double-blind, placebocontrolled prospective randomised clinical trial of d-threomethylphenidate HCl in brain tumour patients receiving radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology*, 69(5), 1496–501. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.05.076
14. Chan, E., Khan, S., Oliver, R., Gill, S. K., Werring, D. J. & Cipolotti, L. (2014). Underestimation of cognitive impairments by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in an acute stroke unit population. *Journal of the Neurological Sciences*, 343(1-2), 176–179.
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc11&AN=2014-22613-001>
15. Charters, E., Gillett, L. & Simpson, G. K. (2015). Efficacy of electronic portable assistive devices for people with acquired brain injury: a systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25(1), 82–121.
<https://doi.org/10.1080/09602011.2014.942672>
16. Chen, P., Hartman, A. J., Galarza, C. P. & DeLuca, J. (2012). Global Processing Training to improve visuospatial memory deficits after right-brain stroke. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27(8), 891–905.
17. Chiaravalloti N. D., Moore N. B., Nickelshpur O. M. & DeLuca, J. (2013). An RCT to treat learning impairment in multiple sclerosis: The MEMREHAB

- trial. *Neurology*, 81(24), 2066–2072. doi: 10.1212/01.wnl.0000437295.97946.a8
18. Chiaravalloti, N. D., Dobryakova, E., Wylie, G. R. & DeLuca, J. (2015). Examining the efficacy of the modified Story Memory Technique (mSMT) in persons with TBI using functional magnetic resonance imaging (fMRI): The TBI-MEM trial. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 30(4), 261–269. doi: 10.1097/HTR.000000000000164
 19. Chiaravalloti, N. D., Sandry, J., Moore, N. B. & DeLuca, J. (2016). An RCT to treat learning impairment in traumatic brain injury: The TBI-MEM Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30(6), 539–550. <https://doi.org/10.1177/1545968315604395>
 20. Chiaravalloti, N. D., Wylie, G., Leavitt, V. & DeLuca, J. (2012). Increased cerebral activation after behavioral treatment for memory deficits in MS. *Journal of Neurology*, 259(7), 1337–1346. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6353-x>
 21. Chouliara, N. & Lincoln, N. B. (2016). Qualitative exploration of the benefits of group-based memory rehabilitation for people with neurological disabilities: implications for rehabilitation delivery and evaluation. *BMJ open*, 6(9), e011225. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011225>
 22. Cicerone, K. D., Mott, T., Azulay, J. & Friel, J. C. (2004). Community integration and satisfaction with functioning after intensive cognitive rehabilitation for traumatic brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 85(6), 943–950
 23. Cole, W. R. & Bailie, J. M. (2016). Neurocognitive and psychiatric symptoms following mild traumatic brain injury. In D. Laskowitz & G. Grant (Eds.), *Frontiers in Neuroscience: Translational Research in Traumatic Brain Injury*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor and Francis Group.
 24. Dalmau J. & Graus F. (2018). Antibody-Mediated Encephalitis. *New England Journal of Medicine*, 378 (9), 840–851. doi: 10.1056/NEJMra1708712

25. Dang, B., Chen, W., He, W. & Chen, G. (2017). Rehabilitation treatment and progress of traumatic brain injury dysfunction. *Neural plasticity*. <https://doi.org/10.1155/2017/1582182>
26. Dardiotis, E., Nousia, A., Siokas, V., Tsouris, Z., Andravizou, A., Mentis, A.-F. A., ... Nasios, G. (2018). Efficacy of computer-based cognitive training in neuropsychological performance of patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 20, 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.12.017>
27. das Nair, R., Cogger, H., Worthington, E. & Lincoln, N. B. (2016). Cognitive rehabilitation for memory deficits after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*, 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002293.pub3>
28. das Nair, R., Martin, K.-J. & Lincoln, N. B. (2016). Memory rehabilitation for people with multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3, CD008754. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008754.pub3>
29. das Nair, R., Martin, K.-J. & Sinclair, E. J. (2015). A meta-synthesis of qualitative research on perceptions of people with long-term neurological conditions about group-based memory rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25(4), 479–502. <https://doi.org/10.1080/09602011.2014.971820>
30. Day, J., Zienius, K., Gehring, K., Grosshans, D., Taphoorn, M., Grant, R., ... Brown, P. D. (2014). Interventions for preventing and ameliorating cognitive deficits in adults treated with cranial irradiation. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011335.pub2>
31. De Joode, E.V., van Boxtel, M.P.J., Harjes, P., Verhey, F.R.J. & van Heugten, C.M. (2013). Use of an Electronic Cognitive Aid by a Person with Korsakoff Syndrome. *Scan. Journal Occupational Therapy*, 20 (6), 446–53. DOI: 10.3109/11038128.2013.821161
32. De Joode, E. A., Van Heugten, C. M., Verhey, F. R. & Van Boxtel, M. P. (2013). Effectiveness of an electronic cognitive aid in patients with acquired brain injury: a multicentre randomised parallel-group study. *Neuropsychol Rehabil*, 23(1), 133–56. doi: 10.1080/09602011.2012.726632
33. Del Felice, A., Alderighi, M., Martinato, M., Grisafi, D., Bosco, A., Thompson, P. J., ... Masiero, S. (2017). Memory rehabilitation strategies

- in nonsurgical temporal lobe epilepsy: A review. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 96(7), 506–514.
<https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000714>
34. Del Felice, A., Magalini, A. & Masiero, S. (2015). Slow-oscillatory transcranial direct current stimulation modulates memory in temporal lobe epilepsy by altering sleep spindle generators: a possible rehabilitation tool. *Brain Stimulation*, 8(3), 567–573.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.01.410>
 35. Dessy, A. M., Yuk, F. J., Maniya, A. Y., Gometz, A., Rasouli, J. J., Lovell, M. R. & Choudhri, T. F. (2017). Review of assessment scales for diagnosing and monitoring sports-related concussion. *Cureus*, 9, e1922.
<https://doi.org/10.7759/cureus.1922>
 36. Dobryakova, E., Wylie, G. R., DeLuca, J. & Chiaravalloti, N. D. (2014). A pilot study examining functional brain activity 6 months after memory retraining in MS: The MEMREHAB trial. *Brain Imaging and Behavior*, 8(3), 403–406.
 37. Dougall, D., Poole, N. & Agrawal, N. (2015). Pharmacotherapy for chronic cognitive impairment in traumatic brain injury. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009221.pub2>
 38. Drake, A. I., McDonald, E. C., Magnus, N. E., Gray, N. & Gottshall, K. (2006). Utility of Glasgow Coma Scale-Extended in symptom prediction following mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 20, 469–475.
<https://doi.org/10.1080/02699050600676370>
 39. Evald, L. (2017). Prospective memory rehabilitation using smartphones in patients with TBI. *Disability and Rehabilitation*, 1–10. DOI: 10.1080/09638288.2017.1333633.
 40. Ferland, M. B., Larente, J., Rowland, J. & Davidson, P. S. R. (2013). Errorless (re)learning of daily living routines by a woman with impaired memory and initiation: transferrable to a new home? *Brain Injury*, 27(12), 1461–1469. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.823661>
 41. Fernandez, E., Bergado R. J. A., Rodriguez, P. D., Salazar S. S, Torres, A. M., Bringas, M. L. (2017). Effectiveness of a computer-based training program of attention and memory in patients with acquired brain damage. *Behavioral Science*, 30,8(1). doi: 10.3390/bs8010004

42. Fetta, J., Starkweather, A. & Gill, J. M. (2017). Computer-based cognitive rehabilitation interventions for traumatic brain injury: a critical review of the literature. *The Journal of neuroscience nursing: journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 49(4), 235–240. <https://doi.org/10.1097/JNN.000000000000298>
43. Finke, C., Kopp, U. A., Pajkert, A., Behrens, J. R., Leypoldt, F., Wuerfel, J. T., . . . Paul, F. (2016). Structural hippocampal damage following anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Biological Psychiatry*, 79, 727–734. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.02.024>
44. Fish, J. E., Manly, T., Kopelman, M. D. & Morris, R. G. (2015). Errorless learning of prospective memory tasks: An experimental investigation in people with memory disorders. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25(2), 159–188. <https://doi.org/10.1080/09602011.2014.921204>
45. Foley, F. W., Benedict, R. H. B., Gromisch, E. S. & Deluca, J. (2012). The need for screening, assessment, and treatment for cognitive dysfunction in Multiple Sclerosis: Results of a Multidisciplinary CMSC Consensus Conference, September 24, 2010. *International Journal of MS Care*, 14, 58–64. <https://doi.org/10.7224/1537-2073-14.2.58>
46. Gehring, K., Patwardhan, S. Y., Collins, R., Groves, M. D., Etzel, C. J., Meyers, C. A. et al. (2012). A randomized trial on the efficacy of methylphenidate and modafinil for improving cognitive functioning and symptoms in patients with a primary brain tumor. *Journal of Neuro-Oncology*, 107(1), 165–74. DOI: 10.1007/s11060-011-0723-1
47. Gess, J. L., Denham, M., Pennell, P. B., Gross, R. E. & Stringer, A. Y. (2014). Remediation of a naming deficit following left temporal lobe epilepsy surgery. *Applied Neuropsychology: Adult*, 21(3), 231–237. DOI: 10.1080/09084282.2013.791826
48. Geurts, S., van der Werf, S. P., Kwa, V. I. H. & Kessels, R. P. C. (2019). Accelerated long-term forgetting after TIA or minor stroke: A more sensitive measure for detecting subtle memory dysfunction? *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 110, 150–156. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.04.002>
49. Goodwin, R. A., Lincoln, N. B., das Nair, R. & Bateman, A. (2018). Evaluation of NeuroPage as a memory aid for people with multiple

- sclerosis: A randomised controlled trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–17. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1447973>
50. Goverover, Y., Chiaravalloti, N. D., O'Brien, A. R. & DeLuca, J. (2018). Evidenced-based cognitive rehabilitation for persons with Multiple Sclerosis: An updated review of the literature from 2007 to 2016. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 99(2), 390–407. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.07.021>
 51. Graus, F., Escudero, D., Oleaga, L., Bruna, J., Villarejo-Galende, A., Ballbriga, J. et al. (2018). Syndrome and outcome of antibody-negative limbic encephalitis. *European Journal of Neurology*, 25, 1011–1016. Doi: 10.1111./ene.13661
 52. Grewe, P., Kohsik, A., Flentge, D., Dyck, E., Botsch, M., Winter, Y., ... Piefke, M. (2013). Learning real-life cognitive abilities in a novel 360°-virtual reality supermarket: a neuropsychological study of healthy participants and patients with epilepsy. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 10, 42. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-42>
 53. Gromisch, E. S., Fiszdon, J. M. & Kurtz, M. M. (2018). The effects of cognitive-focused interventions on cognition and psychological well-being in persons with multiple sclerosis: A meta-analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–20. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1491408>
 54. Hayes, S. M., Fortier, C. B., Levine, A., Milberg, W. P. & McGlinchey, R. (2012). Implicit memory in Korsakoff's syndrome: a review of procedural learning and priming studies. *Neuropsychology Review*, 22(2), 132–153. <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9204-3>
 55. Helmstaedter, C. & Witt, J.-A. (2017). Epilepsy and cognition – A bidirectional relationship? *Seizure*, 49, 83–89. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.017>
 56. Helmstaedter, C., Wietzke, J. & Lutz, M. T. (2009). Unique and shared validity of the „Wechsler logical memory test“, the „California verbal learning test“, and the „Verbal learning and memory test“ in patients with epilepsy. *Epilepsy Research*, 87, 203–212. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2009.09.002>

57. Hodges, S., Berry, E. & Wood, K. (2011). SenseCam: a wearable camera that stimulates and rehabilitates autobiographical memory. *Memory*, 19(7), 685–96. doi: 10.1080/09658211.2011.605591
58. Hokkanen, L. & Launes, J. (2000). Cognitive outcome in acute sporadic encephalitis. *Neuropsychology Review*, 10, 151–167
59. Inouye, S.K., Westerndorp, R.G.J. & Saczynski, J.S. (2014). Delirium in elderly people. *Lancet*, 383, 911–22
60. Iodice, R., Manganelli, F. & Dubbioso, R. (2017). The therapeutic use of non-invasive brain stimulation in multiple sclerosis – a review. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 35(5), 497–509. <https://doi.org/10.3233/RNN-170735>
61. Jamieson, M., Cullen, B., McGee-Lennon, M., Brewster, S. & Evans, J. J. (2014). The efficacy of cognitive prosthetic technology for people with memory impairments: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 24(3-4), 419–444. <https://doi.org/10.1080/09602011.2013.825632>
62. Jamieson, M., Cullen, B., McGee-Lennon, M., Brewster, S. & Evans, J. (2017). Technological memory aid use by people with acquired brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, 27(6), 919–936. DOI: 10.1080/09602011.2015.1103760
63. Jha, A., Weintraub, A., Allshouse, A., Morey, C., Cusick, C., Kittelson, J. et al. (2008). A randomized trial of modafinil for the treatment of fatigue and excessive daytime sleepiness in individuals with chronic traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 23(1), 52–63, zitiert nach Dougall et al, 2015
64. Johansson, B., Carlsson, A., Carlsson, M. A., Karlsson, M., Nilsson, M. K. L., Nordquist-Brandt, E. et al. (2012). Placebo-controlled crossover study of the monoaminergic stabiliser (-)-OSU6162 in mental fatigue following stroke or traumatic brain injury. *Acta Neuropsychiatrica* 2012, 24(5), 266–74, zitiert nach Dougall et al, 2015
65. Jonker, C., Geerlings, M. I. & Schmand, B. (2000). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15, 983–991

66. Joplin, S., Stewart, E., Gascoigne, M. & Lah, S. (2018). Memory rehabilitation in patients with epilepsy: a systematic review. *Neuropsychology Review*, 28(1), 88–110. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9367-7>
67. Kaleita, T. A., Wellisch, D. K., Graham, C. A., Steh, B., Nghiemphu, P., Ford, J. M. et al. (2006). Pilot study of modafinil for treatment of neurobehavioral dysfunction and fatigue in adult patients with brain tumors. *Journal of Clinical Oncology*, 24(18), 1503
68. Kober, S. E., Wood, G., Hofer, D., Kreuzig, W., Kiefer, M. & Neuper, C. (2013). Virtual reality in neurologic rehabilitation of spatial disorientation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 10(17). doi: 10.1186/1743-0003-10-17
69. Koorenhof, L., Baxendale, S., Smith, N. & Thompson, P. (2012). Memory rehabilitation and brain training for surgical temporal lobe epilepsy patients: a preliminary report. *Seizure*, 21(3), 178–82. doi: 10.1016/j.seizure.2011.12.001
70. Kopelman, M. D. (2002a). Organic retrograde amnesia. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 38, 655–659.
71. Kopelman, M. D. (2002b). Disorders of memory. *Brain: A Journal of Neurology*, 125, 2152–2190
72. Koski, L., Kolivakis, T., Yu, C., Chen, J.-K., Delaney, S. & Ptito, A. (2015). Noninvasive brain stimulation for persistent postconcussion symptoms in mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 32(1), 38–44
73. Krohn, S., Tromp, J., Quinque, E.M. et al. (2019). Multidimensional evaluation of Virtual Reality paradigms in clinical neuropsychology: the VR-Check framework. DOI: 10.31219/osf.io/zsqbe
74. Kumar, K. S., Samuelkamaleshkumar, S., Viswanathan, A. & Macaden, A. S. (2017). Cognitive rehabilitation for adults with traumatic brain injury to improve occupational outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6, CD007935. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007935.pub2>
75. Langdon, D. W. (2011). Cognition in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 24(3), 244-249. <https://doi.org/10.1097/WCO.ob013e328346a43b>

76. Leavitt, V. M., Cirnigliaro, C., Cohen, A., Farag, A., Brooks, M., Wecht, J. M., ... Sumowski, J. F. (2014). Aerobic exercise increases hippocampal volume and improves memory in multiple sclerosis: Preliminary findings. *Neurocase*, 20(6), 695–697. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc11&AN=2014-32544-011>
77. Leavitt, V. M., Wylie, G. R., Girgis, P. A., DeLuca, J. & Chiaravalloti, N. D. (2014). Increased functional connectivity within memory networks following memory rehabilitation in multiple sclerosis. *Brain Imaging and Behavior*, 8(3), 394–402. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9183-2>
78. Lesniak, M., Polanowska, K., Seniow, J. & Czlonkowska, A. (2014). Effects of repeated anodal tDCS coupled with cognitive training for patients with severe traumatic brain injury: A pilot randomized controlled trial. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 29(3), E20–E29. doi: 10.1097/HTR.0b013e318292a4c2
79. Li, K., Robertson, J., Ramos, J. & Gella, S. (2013). Computer-based cognitive retraining for adults with chronic acquired brain injury: A pilot study. *Occupational Therapy In Health Care*, 27(4), 333–344
80. Liu, A., Bryant, A., Jefferson, A., Friedman, D., Minhas, P., Barnard, S., Barr, W., Thesen, T., O'Connor, M., Shafi, M., Herman, S., Devinsky, O., Pascual-Leone, A. & Schachter, S. (2016). Exploring the efficacy of a 5-day course of transcranial direct current stimulation (tDCS) on depression and memory function in patients with well-controlled temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 55, 11–20. DOI:10.1016/j.yebeh.2015.10.032
81. Locke, D. E. C., Cerhan, J. H., Wu, W., Malec, J. F., Clark, M. M., Rummins, T. A. et al. (2008). Cognitive rehabilitation and problemsolving to improve quality of life of patients with primary brain tumours: a pilot study. *Journal of Supportive Oncology*, 6(8), 383–91.
82. Loughman, A., Bowden, S. C. & D'Souza, W. (2014). Cognitive functioning in idiopathic generalised epilepsies: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 43, 20–34. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.02.012>
83. Luck, T., Roehr, S., Rodriguez, F. S., Schroeter, M. L., Witte, A. V., Hinz, A., ... Riedel-Heller, S. G. (2018). Memory-related subjective cognitive symptoms in the adult population: prevalence and associated factors –

- results of the LIFE-Adult-Study. *BMC Psychology*, 6, 23. <https://doi.org/10.1186/s40359-018-0236-1>
84. Maier, W. & Barnikol, U. B. (2014). Neurocognitive disorders in DSM-5: pervasive changes in the diagnostics of dementia [Neurokognitive Störungen im DSM-5: Durchgreifende Änderungen in der Demenzdiagnostik]. *Der Nervenarzt*, 85, 564–570. <https://doi.org/10.1007/s00115-013-3984-4>
 85. Mansouri, A., Taslimi, S., Badhiwala, J. H., Witiw, C. D., Nassiri, F., Odekerken, V. J., De Bie, R. A., Kalia, S. K., Hodaie, M., Munhoz, R. P., Fasano, A. & Lozano, A. M. (2018). Deep brain stimulation for Parkinson's disease: meta-analysis of results of randomized trials at varying lengths of follow-up. *Journal of Neurosurgery*, 128(4), 1199–1213
 86. Markowitsch, H. J. & Staniloiu, A. (2012). Amnesic disorders. *Lancet (London, England)*, 380, 1429–1440. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61304-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61304-4)
 87. Markowitsch, H. J. (2017). *Dem Gedächtnis auf der Spur: Vom Erinnern und Vergessen*. wbg Academic in Wissenschaftliche Buchgesellschaft (WBG). 3. Auflage
 88. Meares, S., Shores, E. A., Taylor, A. J., Lammel, A. & Batchelor, J. (2011). Validation of the Abbreviated Westmead Post-traumatic Amnesia Scale: A brief measure to identify acute cognitive impairment in mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 25(12), 1198–1205. <http://www.ecinsw.com.au/awptas>
 89. Meisenhelter, S. & Jobst, B. C. (2018). Neurostimulation for memory enhancement in epilepsy. *Current neurology and neuroscience reports*, 18(6), 30. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0837-3>
 90. Merten T. (2005). Der Stellenwert der Symptomvalidierung in der neuropsychologischen Begutachtung. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 16, 29–45
 91. Merten, T. (2011). Beschwerdvalidierung bei der Begutachtung kognitiver und psychischer Störungen. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie*, 79, 102–116
 92. Messinis, L., Nasios, G., Kosmidis, M. H., Zampakis, P. et al. (2017). Efficacy of a computer-assisted cognitive rehabilitation intervention in

- relapsing-remitting multiple sclerosis patients: a multicenter randomized controlled trial. *Behavioral Neurology*, Article ID 5919841.
<https://doi.org/10.1155/2017/5919841>
93. Mhizha-Murira, J. R., Drummond, A., Klein, O. A. & das Nair, R. (2018). Reporting interventions in trials evaluating cognitive rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review. *Clinical Rehabilitation*, 32(2), 243–254. <https://doi.org/10.1177/0269215517722583>
 94. Middleton, E. L. & Schwartz, M. F. (2012). Errorless learning in cognitive rehabilitation: a critical review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22(2), 138–168. <https://doi.org/10.1080/09602011.2011.639619>
 95. Migo, E. M., Haynes, B. I., Harris, L., Friedner, K., Humphreys, K. & Kopelman, M. D. (2015). mHealth and memory aids: levels of smartphone ownership in patients. *Journal of Mental Health*, 24(5), 266–270. DOI: 10.3109/09638237.2014.951479
 96. Miller, E., Morel, A., Redlicka, J., Miller, I. & Saluk, J. (2018). Pharmacological and non-pharmacological therapies of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Current neuropharmacology*, 16(4), 475–483. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171109132650>
 97. Mioni, G., Bertucci, E., Rosato, A., Terrett, G., Rendell, P. G., Zamuner, M. & Stablum, F. (2017). Improving prospective memory performance with future event simulation in traumatic brain injury patients. *The British journal of clinical psychology*, 56(2), 130–148. <https://doi.org/10.1111/bjc.12126>
 98. Mok, V., Wong, A., Ho, S., Leung, T., Lam, W. W. M. & Wong, K. S. (2007). Rivastigmine in Chinese patients with subcortical vascular dementia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 3(6), 943–8
 99. Momsen, A.-M., Rasmussen, J. O., Nielsen, C. V., Iversen, M. D. & Lund, H. (2012). Multidisciplinary team care in rehabilitation: an overview of reviews. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 44, 901–912. <https://doi.org/10.2340/16501977-1040>
 100. Narasimhalu, K., Effendy, S., Sim, C. H., Lee, J. M., Chen, I., Hia, S. B. et al. (2010). A randomized controlled trial of rivastigmine in patients with cognitive impairment no dementia because of cerebrovascular disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 121, 217–24.

101. Negut, A., Silviu-Andrei, M. & Florin, A. S. & David, D. (2015). Convergent validity of virtual reality in neurocognitive assessment: a meta-analytic approach. *Transylvanian Journal of Psychology*, 16
102. Nell, V., Yates, D. W. & Kruger, J. (2000). An extended Glasgow Coma Scale (GCS-E) with enhanced sensitivity to mild brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81, 614–617
103. NICE National Institute for Health and Care Excellence (2013). Stroke rehabilitation in adults. Clinical guideline. www.nice.org.uk/guidance/cg162 (Zugriff vom 23.01.2019)
104. Nicolle, D. C. M. & Moses, J. L. (2018). A systematic Review of the Neuropsychological Sequelae of People Diagnosed with Anti N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis in the Acute and Chronic Phases. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33, 964–983.
105. Nokleby, K., Boland, E., Bergersen, H., Schanke, A.-K., Farner, L., Wagle, J. & Wyller, T. B. (2008). Screening for cognitive deficits after stroke: A comparison of three screening tools. *Clinical Rehabilitation*, 22(12), 1095–1104. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc6&AN=2008-18940-004>
106. O’Neill, B., Best, C., O’Neill, L., Ramos, S. D. S. & Gillespie, A. (2017). Efficacy of a micro-prompting technology in reducing support needed by people with severe acquired brain injury in activities of daily living: A randomized control trial. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000358>
107. Oudman, E., Nijboer, T. C. W., Postma, A., Wijnia, J. W. & van der Stigchel, S. (2015). Procedural learning and memory rehabilitation in Korsakoff’s syndrome – a review of the literature. *Neuropsychology Review*, 25(2), 134–148. <https://doi.org/10.1007/s11065-015-9288-7>
108. Oudman, E., Nijboer, T. C. W., Postma, A., Wijnia, J. W., Kerklaan, S., Lindsen, K. & van der Stigchel, S. (2013). Acquisition of an instrumental activity of daily living in patients with Korsakoff’s syndrome: a comparison of trial and error and errorless learning. *Neuropsychological Rehabilitation*, 23(6), 888–913. <https://doi.org/10.1080/09602011.2013.835738>

109. Oudman, E., Postma, A., van der Stigchel, S., Appelhof, B., Wijnia, J. W. & Nijboer, T. C. W. (2014). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini Mental State Examination (MMSE) in detection of Korsakoff's syndrome. *The Clinical Neuropsychologist*, 28, 1123–1132. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.960005>
110. Ownsworth, T., Fleming, J., Tate, R., Beadle, E., Griffin, J., Kendall, M., ... Shum, D. H. K. (2017). Do people with severe traumatic brain injury benefit from making errors? A randomized controlled trial of error-based and errorless learning. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 31(12), 1072–1082. <https://doi.org/10.1177/1545968317740635>
111. Penfield, P. & Perot, P. (1963). The brain's record of auditory and visual experience: a final summary and discussion. *Brain*, 86(4), 595–696. <https://doi.org/10.1093/brain/86.4.595>
112. Ponsford, J., Facem, P. C., Willmot, C., Rothwell, A., Kelly, A-M., Nelms, R. & Ng, K. T. (2004). Use of the Westmead PTA scale to monitor recovery of memory after mild head injury. *Brain Injury*, 18(6), 603–614
113. Radford, K., Lah, S., Thayer, Z. & Miller, L. A. (2011). Effective group-based memory training for patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 22(2), 272–278. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.06.021>
114. Radomski, M. V., Anheluk, M., Bartzen, M. P. & Zola, J. (2016). Effectiveness of interventions to address cognitive impairments and improve occupational performance after traumatic brain injury: A systematic review. *The American journal of occupational therapy: official publication of the American Occupational Therapy Association*, 70(3), 1–9. <https://doi.org/10.5014/ajot.2016.020776>
115. Ramos-Zuniga, R., La Gonzalez-de Torre, M., Jimenez-Maldonado, M., Villasenor-Cabrera, T., Banuelos-Acosta, R., Aguirre-Portillo, L., . . . Jauregui-Huerta, F. (2014). Postconcussion syndrome and mild head injury: the role of early diagnosis using neuropsychological tests and functional magnetic resonance/spectroscopy. *World Neurosurgery*, 82, 828–835. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.09.018>
116. Rapp, S. R., Case, D., Peiffer, A., Naughton, M. J., Stieber, V. W., Bayer, G. K. et al. (2015). Phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in irradiated brain tumor survivors. *Journal of Clinical Oncology*, 33, 1653-1660. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.4508

117. Rayner, G., Jackson, G. D. & Wilson, S. J. (2015): Behavioral profiles in frontal lobe epilepsy: autobiographic memory versus mood impairment. *Epilepsia*, 56(2), S. 225–233. Online verfügbar unter <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc12&AN=2015-08428-019>
118. Rensen, Y. C. M., Egger, J., Westhoff, J., Walvoort, S. J. W. & Kessels, R. P. C. (2017). Errorless (re)learning of everyday activities in patients with Korsakoff's syndrome: A feasibility study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–15. <https://doi.org/10.1080/09602011.2017.1379419>
119. Rensen, Y. C., Egger, J., Westhoff, J., Walvoort, S. J. & Kessels, R. P. (2017). The effect of errorless learning on quality of life in patients with Korsakoff's syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13, 2867–2873. <https://doi.org/10.2147/NDT.S140950>
120. Rensen, Y. C., Egger, J., Westhoff, J., Walvoort, S. J. & Kessels, R. P. (2018). The effect of errorless learning on psychotic and affective symptoms, as well as aggression and apathy in patients with Korsakoff's syndrome in long-term care facilities. *Int Psychogeriatr.*, 20,1–9. doi: 10.1017/S1041610218000492
121. Richter, K. M., Mödden, C., Eling, P. & Hildebrandt, H. (2018). Improving everyday memory performance after acquired brain injury: An RCT on recollection and working memory training. *Neuropsychology*, 32(5), 586–596. doi:10.1037/neu0000445
122. Richter, K. M., Mödden, C., Eling, P. & Hildebrandt, H. (2015). Working memory training and semantic structuring improves remembering future events, not past events. *Neurorehabil Neural Repair*, 29(1), 33–40. doi:10.1177/1545 968314527352
123. Riley, G. A. & Venn, P. (2015). A comparison of automatic and intentional instructions when using the method of vanishing cues in acquired brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25(1), 53–81. <https://doi.org/10.1080/09602011.2014.941294>
124. Ripley, D. L., Morey, C. E., Gerber, D., Harrison-Felix, C., Brenner, L. A., Pretz, C. R. et al. (2014). Atomoxetine for attention deficits following traumatic brain injury: Results from a randomized controlled trial. *Brain Injury*, 28(12), 1514–22. Zitiert nach Dougall et al., 2015

125. Rizzo, A. A. & Buckwalter, J. G. (1997). Virtual reality and cognitive assessment and rehabilitation: the state of the art. *Studies in Health Technology and Informatics*, 44, 123–45
126. Rosti-Otajärvi, E. M. & Hämäläinen, P. I. (2014). Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009131.pub3>
127. Ryan, S. M. & Nolan, Y. M. (2016). Neuroinflammation negatively affects adult hippocampal neurogenesis and cognition: can exercise compensate? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 61, 121–131. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.12.004>
128. Sander, D. (2017). Transiente globale Amnesie (= amnestische Episode). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. AWMF-Registernummer 030/083. www.awmf.org
129. Sandry, J., Chiou, K. S., DeLuca J. & Chiaravalloti, N. D. (2016). Individual differences in working memory capacity predicts responsiveness to memory rehabilitation after traumatic brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(6), 1026–1029.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.10.109>
130. Schellig, D., Drechsler, R., Heinemann, D. & Sturm, W. (Hrsg.) (2009). *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren*. Göttingen: Hogrefe
131. Scheurich, A. & Brokate, B. (2009). *Neuropsychologie der Alkoholabhängigkeit*. Göttingen: Hogrefe
132. Schweizerische Vereinigung der Neuropsychologen. (2014). Leitlinien zur Klassifikation und Interpretation Neuropsychologischer Testergebnisse. www.neuropsychy.ch/w/pages/de/leitlinien.php
133. Sharma, B., Handa, R., Prakash, S., Nagpal, K. & Gupta, P. (2014). Anti-NMDA receptor encephalitis: a neurological disease in psychiatric disguise. *Asian Journal of Psychiatry*, 7, 92–94. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2013.11.018>
134. Shin, H. & Kim, K. (2015). Virtual reality for cognitive rehabilitation after brain injury: a systematic review. *Journal of physical therapy science*, 27(9), 2999–3002. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.2999>

135. Silva, A. R., Pinho, M. S., Macedo, L. & Moulin, C. J. A. (2018). A critical review of the effects of wearable cameras on memory. *Neuropsychol Rehabil*, 28(1), 117–141. doi: 10.1080/09602011.2015.1128450
136. Silver, J. M., Koumaras, B., Chen, M., Mirski, D., Potkin, S. G., Reyes, P. et al. (2006). Effects of rivastigmine on cognitive function in patients with traumatic brain injury. *Neurology*, 67(5), 748–55. Zitiert nach Dougall et al., 2015
137. Spreij, L. A., Visser-Meily, J. M. A., van Heugten, C. M. & Nijboer, T. C. W. (2014). Novel insights into the rehabilitation of memory post acquired brain injury: a systematic review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 993. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00993>
138. Stringer, A. Y. (2011). Ecologically-oriented neurorehabilitation of memory: Robustness of outcome across diagnosis and severity. *Brain Injury*, 25(2), 169–178
139. Stuijbergen, A. K., Becker, H., Francisco, P., Morrison, J., Brown, A., Kullberg, V. & Zhang, W. (2018). Computer-assisted cognitive rehabilitation in persons with multiple sclerosis: results of a multi-site randomized controlled trial with six month follow-up. *Disability and Health Journal*, 11, 427–434, <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2018.02.001>
140. Stulemeijer, M., van der Werf, S., Borm, G. F. & Vos, P. E. (2008). Early prediction of favourable recovery 6 months after mild traumatic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79, 936–942. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131250>
141. Suthana, N. & Fried, I. (2014). Deep brain stimulation for enhancement of learning and memory. *NeuroImage*, 85(3), 996–1002. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.07.066>
142. Thöne-Otto, A. (2017). Dosis-Wirkungs-Beziehungen in der Neurorehabilitation kognitiver Funktionen am Beispiel des Arbeitsgedächtnistrainings. *Neurologie & Rehabilitation*, 23, 9–18
143. Thöne-Otto, A., George, S., Hildebrandt, H., Reuther, P., Schoof-Tams, K., Sturm, W. & Wallesch, C.-W. (2010). Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen. *Zeitschrift Für Neuropsychologie*, 21, 271–281. <https://doi.org/10.1024/1016-264X/a000020>

144. Trevena-Peters, J., Ponsford J. & McKay A. (2018). Agitated behavior and activities of daily living retraining during posttraumatic amnesia. *J Head Trauma Rehabil*, 33, 317-325. doi: 10.1097/HTR.000000000000363
145. Trevena-Peters, J., McKay, A. & Ponsford, J. (2018). Activities of daily living retraining and goal attainment during posttraumatic amnesia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–16. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1441033>
146. Van der Werf, S. P., Geurts, S. & Werd, M. M. E. de. (2016). Subjective memory ability and long-term forgetting in patients referred for neuropsychological assessment. *Frontiers in Psychology*, 7, 605. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00605>
147. Van Heugten, C. M., Walton, L. & Hentschel, U. (2015). Can we forget the Mini-Mental State examination? A systematic review of the validity of cognitive screening instruments within one month after stroke. *Clinical Rehabilitation*, 29(7), 694–704
148. Visser, M., Forn, C., Gomez-Ibanez, A., Rosell-Negre, P., Villanueva, V. & Avila, C. (2019). Accelerated long-term forgetting in resected and seizure-free temporal lobe epilepsy patients. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 110, 80–91. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.02.017>
149. Wong, D., Sinclair, K., Seabrook, E., McKay, A. & Ponsford, J. (2017). Smartphones as assistive technology following traumatic brain injury: a preliminary study of what helps and what hinders. *Disability and Rehabilitation*, 39(23), 2387–2394. DOI: 10.1080/09638288.2016.1226434
150. Yip, B. C. B. & Man, W. K. (2013). Virtual reality-based prospective memory training program for people with acquired brain injury. *NeuroRehabilitation*, 32(1), 103–115. doi: 10.3233/NRE-130827
151. Zucchella, C., Capone, A., Codella, V., Vecchlone, C., Buccino, G., Sandrini, G., ... Bartolo, M. (2014). Assessing and restoring cognitive functions early after stroke. *Functional Neurology*, 29(4), 255–262

Impressum

© 2020 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Helmuth Steinmetz

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener (stellv.)

Mitglieder

Prof. Dr. med. Claudio L.A. Bassetti (Vertreter der SNG)

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl

Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann

Prof. Dr. med. Günter Höglinger

PD Dr. med. Andreas Hufschmidt

PD Dr. med. Oliver Kastrup

Prof. Dr. med. Christine Klein

Prof. Dr. med. Susanne Knake

Prof. Dr. med. Thomas Lempert

Prof. Dr. med. Matthias Maschke (Vertreter der Chefärzte)

Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen)

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel

Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister

Prof. Dr. med. Thomas Platz

Prof. Dr. med. Heinz Reichmann

Prof. Dr. med. Christiane Schneider-Gold

Prof. Dr. med. Claudia Sommer

Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff

Prof. Dr. med. Lars Timmermann

Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch

Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN)

Prof. Dr. med. Christian Weimar

Prof. Dr. med. Michael Weller

Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

Editorial Office der DGN

Redaktion: Katja Ziegler, Sonja van Eys,
DGN Dienstleistungsgesellschaft mbH,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org

Versions-Nummer:	3.0
Erstveröffentlichung:	10/2008
Überarbeitung von:	02/2020
Nächste Überprüfung geplant:	02/2025

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online