

KAPITEL
Rehabilitation

Rehabilitation aphasischer Störungen nach Schlaganfall

Entwicklungsstufe: S1
Stand: September 2012
Gültig bis: Mai 2013
AWMF-Registernummer: 030/090
[COI-Erklärung](#)

Federführend
Prof. Dr. rer. nat. Wolfram Ziegler, München
wolfram.ziegler@extern.lrz-muenchen.de

11.09.2015: Gültigkeit nach
Überprüfung durch das LL-
Sekretariat verlängert bis
29.09.2017

Was gibt es Neues?

- Die SpeechBITE-Datenbank (www.speechbite.com) listet bis einschließlich 2010 insgesamt 29 randomisierte Kontrollgruppenstudien.
- Neue Bildgebungsstudien beschäftigen sich mit dem prognostischen Wert von Läsions- und kortikalen Aktivierungsparametern und den neuronalen Korrelaten wirksamer Sprachtherapie.
- In einer randomisierten Vergleichsgruppenstudie fanden sich keine unterschiedlichen Effekte kognitiv-linguistischer und kommunikativer Therapieansätze (de Jong-Hagelstein et al. 2011).
- Studien zur pharmakologischen Unterstützung von Sprachtherapie ergaben positive Effekte für Donepezil und Memantin in der chronischen Phase nach Schlaganfall.
- Erste Proof-of-Principle-Studien konnten Verbesserungen der Lernleistung durch anodale transkranielle Gleichstromstimulation belegen.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Systematische Sprachtherapie soll bereits in der frühen Phase der Spontanerholung beginnen.
- Sprachtherapie soll bei Vorliegen behandlungsbedürftiger Kommunikationsstörungen möglichst täglich stattfinden. Nachweisbar wirksam ist die Sprachtherapie bei einer Intensität von mindestens 5–10 Stunden pro Woche.
- Je nach den individuellen Rehabilitationszielen und der Dynamik der erreichbaren Verbesserungen sind intensive Intervallbehandlungen auch mehr als 12 Monate nach dem Schlaganfall zu empfehlen.
- In den späteren Verlaufsphasen ist es sinnvoll, den Transfer der erworbenen sprachlichen Fähigkeiten und die Anpassung an spezifische Alltagsanforderungen sowie die Aufrechterhaltung der wiedergewonnenen Sprachfähigkeiten weiterhin therapeutisch zu unterstützen.

Definition und Klassifikation

Definition

Aphasien sind erworbene Sprachstörungen infolge von Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Die Störungen betreffen – wenn auch meist mit unterschiedlicher Gewichtung – alle expressiven und rezeptiven sprachlichen Fähigkeiten, also Sprechen und Schreiben ebenso wie auditives Verstehen und Lesen.

Klassifikation

Die Aphasien werden nach den 4 Standardsyndromen der globalen, Wernicke-, Broca- und amnestischen Aphasie klassifiziert. Daneben gibt es die Nichtstandard-Syndrome der Leitungs- und der transkortikalen Aphasien (Huber et al. 2006).

Klinik

Ätiologie und Lokalisation

Rund 80 % aller Aphasien sind Folge eines Schlaganfalls. Andere Auslöser sind Hirntumoren, Schädel-Hirn-Traumen, entzündliche Erkrankungen des Gehirns, hypoxische Schädigungen oder Hirnabbauprozesse (primär-progrediente Aphasie). Intermittierende oder dauerhafte aphasische Störungen können auch bei einem Anfallsleiden auftreten.

Aphasien werden durch Läsionen einer oder mehrerer Komponenten des Sprachnetzwerks verursacht, das bei mehr als 90 % der Menschen in der linken Großhirnhemisphäre liegt. Sprachrelevante Areale umfassen in erster Linie die perisylvische Kortexregion einschließlich der Inselrinde, vermutlich aber auch subkortikale Strukturen (Basalganglien, Thalamus) der dominanten Hemisphäre (Huber u. Ziegler 2009).

Häufigkeit

Etwa 30 % aller Patienten mit erstmaligem Schlaganfall sind initial aphasisch, mit einer Inzidenzrate von 43 pro 100.000 Einwohner (Engelter et al. 2006). In einer retrospektiven Untersuchung von mehr als 6.000 Patienten mit erstmaligem Infarkt waren 26 % initial aphasisch (Croquelois u. Bogousslavsky 2011). Die Prävalenz zerebrovaskulär bedingter Aphasien in Deutschland wird auf ca. 70.000 geschätzt, die jährliche Inzidenz neu auftretender behandlungsbedürftiger Aphasien nach Schlaganfall auf rund 25.000 (Huber et al. 2006).

Verlauf und Prognose

Unter den initial aphasischen Patienten haben 44 % der nach 6 Monaten noch Überlebenden keine Aphasie mehr (Pedersen et al. 1995). Bei etwa einem Drittel der Patienten mit anfänglicher Aphasie normalisieren sich die Sprachfunktionen in den ersten 4 Wochen weitgehend, danach flacht die Kurve der Spontanrückbildung zunehmend ab (Willmes u. Poeck 1984, Laska et al. 2001). In einer englischen Kohortenstudie an unausgewählten konsekutiven Schlaganfallpatienten litten ein Jahr nach Entlassung noch 19 % unter Kommunikationsstörungen (Dijkerman et al. 1996).

Zu den wichtigsten Prädiktoren für eine Besserung der aphasischen Symptomatik zählt der anfängliche Schweregrad der Aphasie. Patienten mit initial nur leichten Sprachdefiziten haben eine gute Chance auf vollständige Erholung (Laska et al. 2001), jedoch ist auch bei anfänglich schweren Aphasien ein günstiger Verlauf möglich (Lazar et al. 2008, Lazar et al. 2010). Für die Vorhersage des therapeutischen Potenzials aphasischer Patienten spielen neben linguistischen Faktoren auch andere kognitive Leistungen eine Rolle (Goldenberg et al. 1994, Breitenstein et al. 2009, Lambon Ralph et al. 2010). Das Bildungsniveau hat keinen Einfluss auf das Verbesserungspotenzial (Connor et al. 2001).

Weitere Prädiktoren lassen sich mit bildgebenden Verfahren unmittelbar nach Schlaganfall gewinnen. Ischämisch bedingte Läsionen im Versorgungsgebiet der linken mittleren Hirnarterie, die ein Volumen von 100 cm³ überschreiten, gelten als negativer prognostischer Parameter (Heiss et al. 1993). Funktionelle Aktivierungsmuster 2 Wochen nach Schlaganfall ergaben (unter Einbeziehung des individuellen Alters und des sprachlichen Leistungsniveaus in der subakuten Phase) eine zu 86 % korrekte Vorhersage der sprachlichen Leistungen nach 6 Monaten Krankheitsdauer (Saur et al. 2010).

Das Lernpotenzial chronisch aphasischer Patienten hängt unter anderem von der Integrität des Hippokampus der sprachdominanten Hemisphäre und seiner umgebenden Marklagerstrukturen ab (Meinzer et al. 2010; vgl. auch Goldenberg u. Spatt 1994). Richter et al. (2008) fanden bei Patienten mit chronischen Aphasien hohe Korrelationen zwischen Aktivierungen des rechten inferior-frontalen Gyrus und der rechten Inselrinde bei sprachlichen Aufgaben und dem Erfolg einer anschließenden zweiwöchigen Sprachtherapie.

Diagnostik

Die Bestimmung des Schweregrads in der Akutphase nach Schlaganfall hat einen großen Anteil in der Abschätzung der Prognose (s.o.). Anhaltspunkte dafür liefern der Token-Test (Huber et al. 1983) und der Aachener Aphasie-Bedside-Test (AABT) (Biniek 1993).

In der postakuten Phase können psychometrisch abgesicherte Aussagen zum Schweregrad der Störung in den verschiedenen sprachlichen Modalitäten durch den Aachener Aphasie-Test (AAT) ermittelt werden (Huber et al. 1983). In einem weiteren Schritt können durch modellorientierte Untersuchungsverfahren die der Aphasie zugrunde liegenden linguistischen Defizite und die erhaltenen Kompensationspotenziale analysiert werden (De Bleser et al.

2004).

Die Auswirkungen einer Aphasie auf die expressiven Kommunikationsfähigkeiten eines Patienten können mit dem Amsterdam-Nijmegen-Everyday-Language-Test (ANELT) orientierend geprüft werden (Blomert u. Buslach 1994, Blomert et al. 1995). Eine Publikation zur Normierung der deutschsprachigen Version dieses Tests ist derzeit in Vorbereitung.

Therapie

Reorganisationsmechanismen

Der Reorganisationsprozess bei Aphasie nach Schlaganfall schließt neuronale Netzwerke beider Hemisphären ein. Therapeutisch induzierte Leistungsverbesserungen korrelierten in einigen Bildgebungsstudien mit zunehmender Aktivierung periläsioneller Sprachareale und extrasylvischer Areale der dominanten Hemisphäre (z. B. Leger et al. 2002, Meinzer u. Breitenstein 2008, Fridriksson 2010). Dieser Mechanismus scheint vor allem für Patienten mit leichten Aphasien nach umschriebenen Läsionen und in einer relativ späten Erholungsphase eine Rolle zu spielen. Homologe rechts-hemisphärische Areale scheinen dagegen für die Erholung vor allem von Patienten mit schweren Aphasien bei ausgedehnten Läsionen und in einer früheren postakuten Phase bedeutsam zu sein (z. B. Crinion u. Price 2005, Winhuisen et al. 2005, Karbe et al. 1998, Richter et al. 2008). Vermehrte rechtshemisphärische Hirnaktivierung bei Aphasie nach Schlaganfall wird von einigen Autoren aber auch als Zeichen einer maladaptiven transkallosalen Disinhibition interpretiert und eher mit einer Minderung der Restitution sprachlicher Fähigkeiten als mit einer Funktionserholung in Verbindung gebracht (Naeser et al. 2005, Crinion u. Price 2005, Weiduschat et al. 2011; siehe aber Raboyeau et al. 2008).

In einer Verlaufsstudie innerhalb des ersten Jahres nach einem Schlaganfall konnten mit fMRT-Bildgebung 3 Phasen der Reorganisation unterschieden werden:

- eine frühe Phase (0–4 Tage nach Infarkt) mit deutlich reduzierter Aktivierung nicht geschädigter linkshemisphärischer Sprachareale,
- eine postakute Phase (ca. 2 Wochen nach Infarkt), in der eine mit den Leistungsverbesserungen korrelierte Hochregulierung neuronaler Aktivierung in homologen (vor allem anterioren) Spracharealen der rechten Hemisphäre stattfindet, und
- eine „Konsolidierungsphase“ (4–12 Monate nach Infarkt), in der weitere sprachliche Verbesserungen mit einem Rückgang rechtshemisphärischer Aktivierung und mit einer zunehmenden Aktivierung der intakten linkshemisphärischen Sprachareale korreliert sind (Saur et al. 2006).

Die Bildgebungsstudien zu den neuronalen Korrelaten sprachlicher Restitution wurden in mehreren Übersichtsarbeiten zusammengefasst (Rijntjes 2006, Crosson et al. 2007, Meinzer u. Breitenstein 2008, Lazar u. Antonello 2008, Raymer et al. 2008).

Wirksamkeitsstudien

Sprachtherapie

Allgemeine Effektivitätsnachweise. Die Speech Pathology Database for Brain Impairment Treatment Efficacy (SpeechBITE; www.speechbite.com) listet für den Zeitraum bis einschließlich 2010 insgesamt 20 randomisierte Kontrollgruppenstudien (ohne die Studien, in denen pharmakologische oder stimulierende Verfahren untersucht wurden). Die Qualität dieser Studien wurde nach dem PEDro-System bewertet (www.pedro.fhs.usyd.edu.au), das auf 10 Qualitätskriterien (darunter die 9 Items der Delphi-Kriteriumsliste) beruht (Togher et al. 2009). Dabei erreichten 10/20 Studien mindestens 5/10 Punkte (Mittelwert 4,6). In der gleichen Datenbank sind 19 nicht randomisierte Kontrollgruppenstudien (mittlerer PEDro-Score = 2,4) sowie 62 klinische Gruppenstudien und mehr als 240 Einzelfallstudien dokumentiert. Eine 2007 durchgeführte Metaanalyse dieser Datenbasis kam zu dem Ergebnis einer mittleren Qualität der Methodologie von klinischen Studien zur Aphasietherapie, vergleichbar mit der Qualität der Therapiestudien auf anderen Feldern der neurologischen Rehabilitation (Togher et al. 2009).

Eine 2009 von der Cochrane Collaboration recherchierte Metaanalyse von 30 randomisierten Kontrollgruppenstudien (n = 1840 Fälle) ergab Hinweise auf die Wirksamkeit der Aphasietherapie (Kelly et al. 2010). Die Cochrane-Studie berichtet ferner über konsistente Evidenz für eine Überlegenheit „intensiver“ gegenüber „konventioneller“ Sprachtherapie. Ein Vergleich zwischen Studien, in denen Sprachtherapie von „trainierten und supervidierten Freiwilligen“ vs. von professionellen Sprachtherapeuten angeboten wurde, ergab nach dieser Metaanalyse keine Unterschiede, wobei es sich in den dabei berücksichtigten Studien allerdings um solche mit niederfrequenter Therapie handelte (Kelly et al. 2010).

In mehreren kontrollierten klinischen Studien mit größeren Fallzahlen konnte die Effektivität der Aphasietherapie statistisch gegenüber Spontanremission oder gegenüber unspezifischen Interventionsmaßnahmen abgesichert werden (Hagen 1973, Wertz et al. 1986, Poeck et al. 1989). In einer multizentrischen Untersuchung von 130 Patienten, die Sprachtherapie erhalten hatten, wurden bei ca. 60 % auch nach mehr als einem Jahr noch Verbesserungen

festgestellt (Holland et al. 1996). Dem stehen allerdings auch Studien gegenüber, die keinen signifikanten Wirksamkeitsnachweis für die Aphasietherapie erbrachten (vgl. Salter et al. 2010; zur Diskussion siehe Wallesch u. Johannsen-Horbach 2010).

Effektivität spezifischer Therapieansätze. In einigen randomisierten Kontrollgruppenstudien mit kleineren Fallzahlen wurde die Wirksamkeit der Constraint Induced Aphasia Therapy (CIAT) nachgewiesen, eines Verfahrens, das auf hoher Therapieintensität und einer forcierten Beschränkung der Patienten auf mündlich-verbale Ausdrucksmittel beruht (Pulvermüller et al. 2001, Meinzer et al. 2005). Metaanalysen von Cherney et al. (2008) und von Balardin u. Miotto (2009) bescheinigen dem Verfahren mittlere Evidenz. Der Effekt der CIAT beruht vermutlich weniger auf der spezifischen therapeutischen Vorgehensweise als vielmehr auf der hohen Therapieintensität (Maher et al. 2006, Barthel et al. 2008).

In 2 randomisierten Kontrollgruppenstudien wurden verschiedene spezifische Therapieansätze in ihrer Wirksamkeit systematisch verglichen. Doesborgh et al. (2004) verglichen einen semantischen mit einem phonologischen Therapieansatz 3–5 Monate post-onset (40–60 Stunden Einzeltherapie, 1,5–3 Stunden pro Woche). Der Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT) zeigte keine unterschiedlichen Effekte für die beiden Behandlungsansätze. Dagegen zeigten Tests der semantischen und phonologischen Verarbeitungsleistungen jeweils spezifische Effekte der semantischen bzw. phonologischen Interventionsmethode.

De Jong-Hagelstein et al. (2011) verglichen in der Subakutphase einen sprachsystematischen (semantische und/oder phonologische Therapie) mit einem kommunikativen Behandlungsansatz. Die Behandlungsintensität betrug mindestens 2 Stunden pro Woche über einen Zeitraum von 6 Monaten. Ein Gruppenvergleich nach 3 und nach 6 Monaten mit dem Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT) ergab keine Unterschiede zwischen den beiden Interventionen. Bei einer Prüfung semantischer und phonologischer Verarbeitungsleistungen zeigte die sprachsystematisch behandelte Gruppe signifikant stärkere Effekte als die kommunikativ behandelte, was auf spezifische Wirksamkeitsmechanismen hinweist.

Zur Therapie der Sprechapraxie, eines häufigen sprechmotorischen Begleitsymptoms aphasischer Störungen, liegen Leitlinienempfehlungen (Wambaugh et al. 2006) und systematische Übersichtsarbeiten vor (z. B. Ziegler et al. 2010).

Evidenz für differenzialtherapeutische Effekte lässt sich auch aus verschiedenen nicht randomisierten kontrollierten Studien ableiten (z. B. Springer et al. 2000, Carlomagno et al. 2001). Ein Schwerpunkt jüngerer klinischer Studien liegt auf der Behandlung von Wortabrufstörungen (z. B. Best et al. 2008, Meinzer et al. 2010, Meinzer et al. 2011, zu einer Metaanalyse vgl. Wisenburn u. Mahoney 2009). In Übersichtsarbeiten wurde aus diesen Studien wiederholt ein positiver Wirksamkeitsnachweis für die Aphasietherapie auch in der chronischen Phase abgeleitet (Holland et al. 1996, Robey 1998, Cicerone et al. 2000). Sie gelten darüber hinaus als Begründung für die weitere Planung von Proof-of-Principle-Studien für spezifische Behandlungsverfahren in der Aphasietherapie (Wallesch u. Johannsen-Horbach 2010).

Gruppentherapie. Positive Effekte auf Kommunikationsfähigkeit und Befindlichkeit wurden für Sprachtherapien im Gruppen-Setting beschrieben (Wertz 1981, Elman u. Bernstein-Ellis 1999, Ross et al. 2006, Simmons-Mackie u. Damico 2009).

Computergestützte Therapie. Computergestützte Methoden der Übungsbehandlung leisten einen wirksamen Beitrag zur Erhöhung der Übungsfrequenz (z. B. Meinzer et al. 2010, Leemann et al. 2011). Systematische vergleichende Therapiestudien zu den Vorteilen solcher Anwendungen liegen allerdings nicht vor. Elektronische Therapiehilfen und computergestützte Therapieprogramme können auch in der häuslichen Selbsttherapie eingesetzt werden (Schroeder et al. 2007). Nobis-Bosch et al. (2011) wiesen in einer randomisierten Cross-over-Studie nach, dass sich durch Verwendung einer elektronischen Lernhilfe im supervidierten häuslichen Training sowohl linguistische als auch kommunikative Fähigkeiten verbessern.

Aphasietherapie bei bilingualen Patienten. Nach Übersichtsarbeiten von Kohnert (2009) und Faruqi-Shah et al. (2010) weisen die wenigen publizierten Studien (45 Patienten in 14 Studien) auf eine Wirksamkeit der Aphasietherapie in der Zweitsprache und oft auch auf einen Transfer auf die nicht behandelte Sprache hin (vgl. Edmonds u. Kiran 2006).

Faktoren, die die Wirksamkeit der Sprachtherapie beeinflussen. Ein wesentlicher Faktor, der die Wirksamkeit der Sprachtherapie beeinflusst, ist die Therapieintensität. Bhogal et al. (2003) konnten nachweisen, dass diejenigen RCT-Studien, die keinen Wirksamkeitsnachweis erbringen konnten, ausnahmslos durch eine sehr geringe Intensität charakterisiert waren (im Mittel 2 Stunden pro Woche über ca. 23 Wochen), während die Studien mit positivem Wirksamkeitsnachweis eine Therapiefrequenz von durchschnittlich mehr als 8 Stunden pro Woche über 8–12 Wochen aufwiesen. Einen Zusammenhang zwischen Therapiefrequenz und Wirksamkeit zeigten auch Basso et al. (1979) und Denes et al. (1996). Cherney et al. (2008) leiten aus einer Metaanalyse neuerer Studien mittlere Evidenz für einen Einfluss des Faktors Intensität ab. Allerdings gibt es keine randomisierten kontrollierten Studien, die diesen Effekt auf der höchsten Evidenzstufe belegen (vgl. Bakheit et al. 2007, Marshall 2008, Bhogal et al. 2008).

Ein zweiter empirisch untersuchter Einflussfaktor ist der Zeitpunkt, zu dem mit der Therapie begonnen wird. Nach den

Ergebnissen einer Metaanalyse von 55 klinischen Studien (Robey 1998) kann mit einer bereits in der Akutphase beginnenden und hinreichend intensiven Therapie der durch Spontanremission erwartbare Effekt nahezu verdoppelt werden, während bei einem späteren Therapiebeginn geringere Zuwächse erzielt werden.

Pharmakologische Therapie

Die Wirksamkeit pharmakologischer Interventionen bei Aphasie nach Schlaganfall wurde in verschiedenen Übersichtsarbeiten bewertet (Shisler et al. 2000, Klein u. Albert 2004, de Boissezon et al. 2007, Pulvermüller u. Berthier 2008, Greener et al. 2001).

Piracetam. In einer Cochrane Metaanalyse pharmakologischer Studien (recherchiert 2001) kamen Greener et al. zu dem Schluss, dass Piracetam die Wirksamkeit von Sprachtherapie fördern kann. In einer Doppelblindstudie (Huber et al. 1997) zeigten 24 Patienten mit chronischer Aphasie, die im Rahmen einer 6-wöchigen intensiven Übungsbehandlung Piracetam erhalten hatten (4,8 g/d), deutlichere Verbesserungen als 26 weitere Patienten, die ein vergleichbares Trainingsprogramm unter Placebo absolviert hatten. Dieser Effekt wurde in verschiedenen Kontrollgruppenstudien repliziert (z. B. Kessler et al. 2000, Szeliés et al. 2001). Dauerhafte Piracetam-Gaben (4,8 g/d über einen Zeitraum von 6 Monaten) führen ohne adjuvante Sprachtherapie dagegen nicht zu nennenswerten Verbesserungen sprachlicher Leistungen (Güngör et al. 2011).

Donepezil. Eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie an 26 Patienten mit chronischer Aphasie zeigte, dass adjuvante Gaben von Donepezil (10 mg/d über 12 Wochen) die Wirksamkeit einer Standard-Aphasietherapie (durchschnittlich 2 Stunden pro Woche) signifikant erhöht (Berthier et al. 2006). Allerdings kam es bei 6 Patienten der Donepezil-Gruppe während der Aufdosierungsphase zu Nebenwirkungen (Reizbarkeit, Schlafstörungen), und bei 2 der 13 Patienten traten während der Behandlung und nach Absetzen der Medikation wiederholt epileptische Anfälle auf. Nach der Washout-Phase glichen sich die sprachlichen Leistungen der Donepezil-Gruppe an die der Placebogruppe an.

Memantin. In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie prüften Berthier et al. (2009) die Wirksamkeit einer adjuvanten Memantin-Therapie (20 mg/d, plus „constraint-induced aphasia therapy“, 3 h/d) im Vergleich zur Placebo-Kontrollgruppe sowie zu einer therapiefreien Phase mit Medikation und einer Therapiephase ohne Medikation. Während der kombinierten Medikations-/Therapiephase zeigten die Patienten der Experimentalgruppe (n = 14) signifikant stärkere Therapieeffekte als die Placebogruppe (n = 13). Ein Medikationseffekt zeigte sich auch bereits nach Medikation ohne Sprachtherapie.

Bromocriptin. In 2 randomisierten open-label Studien zur Wirksamkeit einer Bromocriptin-Monotherapie bei Patienten mit unflüssigen Aphasien ergaben sich keine signifikanten sprachlichen Verbesserungen der Verum- im Vergleich zur Placebo-Gruppe (Gupta et al. 1995, Ashtary et al. 2006). Allerdings scheint Bromocriptin bei Patienten mit antriebsbedingten Redeflussstörungen zu einer Steigerung des Redeflusses beizutragen (z. B. Albert et al. 1988, Raymer et al. 2001).

Levodopa. Eine neuere RCT-Studie untersuchte in der subakuten Phase nach Schlaganfall die Wirksamkeit adjuvanter Gaben von Levodopa (100 mg/d, 30 Minuten vor der Sprachtherapie; 15 × 45 Minuten Therapie über 3 Wochen; Seniow et al. 2009). Die Levodopa-Gruppe (n = 20) zeigte signifikant stärkere Therapieeffekte im Vergleich zu einer Placebogruppe (n = 19), wobei der Medikationseffekt ausschließlich bei den Patienten mit Läsionen frontaler Sprachareale auftrat. Da sich die Levodopa- und die Placebogruppe jedoch in der Ausgangsleistung vor der Behandlung unterschieden, kann ein Einfluss des initialen Schweregrads der Aphasie auf die beobachteten Effekte nicht ausgeschlossen werden.

Leemann et al. (2010) untersuchten in einer doppelt verblindeten, placebokontrollierten Cross-over-Studie die Effekte adjuvanter Gaben von 100 mg/d Levodopa auf die Wirksamkeit eines 2-wöchigen Benenstrainings (5 Stunden pro Woche zusätzlich zu einer 5-stündigen Standardtherapie). Bei einer Stichprobengröße von 12 Patienten, 2–9 Wochen nach Schlaganfall, zeigte sich kein signifikanter Levodopa-Effekt.

Amphetamin. Walker-Batson et al. (2001) untersuchten die Wirksamkeit einer Gabe von 10 mg Dextro-Amphetamin 30 Minuten vor einer einstündigen Sprachtherapie, bei 10 Behandlungen innerhalb von 5 Wochen. In einer randomisierten Doppelblind- Kontrollgruppenstudie zeigten 12 Patienten, die D-Amphetamin erhalten hatten, signifikant stärkere Verbesserungen als eine Placebo-Kontrollgruppe von 9 Patienten. Diese Veränderungen traten jedoch vornehmlich erst nach Absetzen des D-Amphetamins auf.

Stimulationsstudien

Transkranielle Magnetsstimulation (TMS). Erste Versuche mit repetitiver TMS der zum Broca-Areal homologen Region der rechten Hemisphäre (1 Hz, 20 Minuten täglich, 10 Sitzungen in 2 Wochen) ergaben für Patienten mit chronischer Aphasie signifikante und anhaltende Verbesserungen der Benennleistung (Naeser et al. 2005, Martin et al. 2009). Diese Ergebnisse sind wegen der geringen Fallzahl und wegen des Fehlens einer Kontrollintervention (Scheinstimulation) als vorläufig zu werten (vgl. auch Hamilton et al. 2011).

Weiduschat et al. (2011) führten eine randomisierte Kontrollgruppenstudie durch, in der 10 aphasische Patienten in der postakuten Phase nach Schlaganfall unmittelbar vor jeder Therapiesitzung (45 Minuten Sprachtherapie) 1-Hz-repetitive TMS über der zum Broca-Areal homologen Region der rechten Hemisphäre (TMS-Gruppe, n = 6) oder über dem Vertex (Sham-Gruppe, n = 4) erhielten. Die Intervention umfasste 8–10 Sitzungen über einen Zeitraum von 2 Wochen, die Therapeuten waren gegenüber der Stimulation (TMS/Sham) verblindet. Die TMS-Gruppe zeigte im Vergleich zur Sham-Gruppe nach Beendigung der Intervention signifikant stärkere Verbesserungen des AAT-Gesamtscores.

Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS). In einer randomisierten Cross-over-Studie von Baker et al. (2010) erhielten 10 Patienten mit chronischen Aphasien eine anodale transkranielle Gleichstromstimulation (atDCS) während eines computergestützten Benenstrainings (5 Tage, 20 Minuten täglich). An weiteren 5 Tagen wurde bei sonst gleichen Bedingungen unter Scheinstimulation geübt. Stimuliert wurde über strukturell erhaltenen Kortexarealen der linken Hemisphäre. Unter atDCS-Stimulation wurden signifikant stärkere Übungseffekte erzielt als unter Scheinstimulation, außerdem traten Generalisierungseffekte auf. Der Effekt hielt auch eine Woche nach Therapieende noch an.

In einer randomisierten Doppelblindstudie (Cross-over-Design) verglichen Flöel et al. (2011) die Effekte von anodaler und kathodaler tDCS mit einer Sham-Bedingung. Die Stimulation erfolgte jeweils für 20 Minuten zu Beginn einer einstündigen Benenntherapie über Blöcke von insgesamt jeweils 6 Therapiestunden an 3 Tagen. In dieser Studie wurde über dem rechten temporoparietalen Kortex stimuliert. Die 12 Patienten dieser Studie profitierten signifikant stärker von der anodalen als von der Scheinstimulation. Die Effekte hielten auch 2 Wochen nach Therapieende noch an.

In beiden Studien waren die durch Stimulation erzielten additiven Lernzuwächse relativ gering (im Mittel um ca. 2 korrekt benannte Objekte in 5 × 20 Minuten bzw. 6 × 60 Minuten Trainingszeit), was an einem Deckeneffekt durch die hohe Übungsfrequenz des Benenstrainings liegen könnte. Es bleibt offen, über welchen Arealen (links periläsionell oder rechts temporoparietal) stimuliert werden soll.

Computergestützte alternative Kommunikationsmittel

Der Einsatz elektronischer Hilfen im Alltag ist vor allem für Patienten mit schweren expressiven Störungen indiziert (Van de Sandt-Koenderman et al. 2007, Hough u. Johnson 2009). Wegen des raschen Wandels der technologischen Möglichkeiten sind ältere Studien nur noch beschränkt aussagefähig. Nach Nicholas et al. (2011) können aphasische Patienten den Umgang mit alternativen elektronischen Kommunikationsmitteln nur erlernen, wenn sie über ausreichende exekutive Fähigkeiten und über ausreichendes semantisches Wissen verfügen.

Alternative Therapien

Die Wirksamkeit alternativer Therapiemethoden (Akupunktur, Hypnose, Entspannung) ist nicht belegt (Laures u. Shisler 2004).

Versorgungskoordination

Infrastruktur

Die Therapie der Aphasien wird je nach klinischen und/oder psychosozialen Gegebenheiten ambulant, teilstationär oder stationär durchgeführt. Die gesetzlichen Voraussetzungen finden sich im Sozialgesetzbuch (SGB V, insbesondere § 27 und § 39). Für die Aphasiebehandlung ist eine logopädische oder eine besondere klinisch-linguistische oder sprachheilpädagogische Berufsqualifikation erforderlich. Die Standards dieser Qualifikation werden durch Fachgesellschaften (Deutscher Bundesverband für Logopädie dbf, Berufsverband Klinische Linguistik BKL, Deutscher Bundesverband der akademischen Sprachtherapeuten dbs, Deutscher Bundesverband Klinischer Sprechwissenschaftler DBKS) überprüft und zertifiziert.

Da zentrale Störungen der Sprachverarbeitung meist zusammen mit anderen neuropsychologischen und neurologischen Störungen auftreten, sind Diagnostik und Therapieplanung im Kontext eines neuropsychologischen Gesamtkonzeptes der Rehabilitation zu sehen. In einer Studie zur Wirksamkeit eines additiven Aufmerksamkeitsstrainings ergaben sich zwar keine zusätzlichen Effekte, jedoch zeigten Patienten, die sich unter kombinierter Therapie in ihren Aufmerksamkeitsleistungen gut verbesserten, parallel dazu auch einen größeren Zuwachs in den sprachlichen Leistungen (Graf et al. 2011).

Verlauf und Intensität der Behandlung

In den ersten Wochen nach Schlaganfall ist intensive Sprachtherapie nötig, um die Rückbildung zu unterstützen, Automatismen und Fehlkompensationen zu hemmen, den Leidensdruck des Patienten zu mildern und Adaptationsprozesse zu steuern. Sofern der Allgemeinzustand der Patienten dies zulässt und eine hinreichende Fähigkeit zur Fokussierung der Aufmerksamkeit vorliegt, sollte möglichst frühzeitig eine sprachliche Aktivierung erfolgen (Robey 1998).

In der Phase zwischen einem und ca. 6 Monaten nach Insult sollte bei lernfähigen Patienten mit schweren bis mittelgradigen Störungen die Aphasiebehandlung ambulant wenigstens dreimal wöchentlich je 60 Minuten lang durchgeführt werden (Bauer et al. 2002), ggf. unterstützt durch Materialien zum häuslichen Eigentraining. Bei Durchführung einer stationären Maßnahme sollten jedem Patienten zumindest werktäglich 60 Minuten Einzel- und möglichst zusätzlich Gruppentherapie angeboten werden. Durch PC-gestützte Verfahren und telemedizinische Angebote lässt sich eine Erhöhung der Therapieintensität und Trainingsfrequenz erzielen.

In den aktuellen Therapiestandards der Deutschen Rentenversicherung (DRV) wurde für Schlaganfall-Patienten der Rehabilitationsphase D in mindestens 40 % aller Fälle Sprach- oder Kommunikationstherapie im Umfang von mindestens 2,5 Stunden pro Woche festgelegt und bei mindestens 10 % dieser Patientengruppe („besonderer Bedarf“) eine Therapiefrequenz von mindestens 5 Stunden pro Woche über einen Zeitraum von 6 Wochen (Deutsche Rentenversicherung 2011).

Über den weiteren Behandlungsbedarf und -umfang entscheiden die individuellen Zielsetzungen und das Lernpotenzial des Patienten. Gegebenenfalls ist auch nach mehr als 12 Monaten eine Wiederholung stationärer Intensivtherapie (6–8 Wochen mit möglichst täglichen Therapiestunden) notwendig. Derzeit ist es aber schwierig, dafür eine Kostenübernahme zu erhalten (Rijntjes et al. 2010).

Beratung und Angehörigenarbeit

Einem guten familiären und sozialen Rückhalt wird ein positiver Einfluss auf die Rehabilitation von Schlaganfallpatienten zugeschrieben (Herrmann et al. 1989, Hemsley u. Code 1996). Daher gehört Angehörigenarbeit zum Gesamtkonzept der Sprachrehabilitation (Bongartz 1998). Besondere Anforderungen an die Beratung ergeben sich bei der Vorbereitung und Begleitung einer Wiedereingliederung in den Beruf (Schlenck u. Schupp 1993). Für eine ausgewählte Patientengruppe besteht am Berufsförderungswerk Nürnberg das Angebot einer berufsvorbereitenden Rehabilitationsmaßnahme für Aphasiker (IBRA; Fassmann et al. 2009).

Selbsthilfe

In jeder Phase der Behandlung sollten Patienten und Angehörige auf Selbsthilfegruppen und die Selbsthilfeverbände hingewiesen und die Integration in eine Selbsthilfegruppe ggf. unterstützt werden. Auch kann das weitere Üben mit computergestützten Therapieprogrammen zu Hause und/oder in der Selbsthilfegruppe sinnvoll sein (Nobis-Bosch et al. 2011).

Selbsthilfeverband der Aphasiker, Kontaktadresse:
Bundesverband für die Rehabilitation der Aphasiker e. V.
Wenzelstraße 19
97084 Würzburg
Tel.: 0931/250130-0
Fax: 0931/250130-39
E-Mail: info@aphasiker.de
Internet: www.aphasiker.de

Redaktionskomitee

Prof. Dr. med. Hermann Ackermann, Abteilung für Neurologie der Universität Tübingen und Fachkliniken Hohenurach, Bad Urach (für die Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation, DGNR)
Dagmar Amslinger, Bundesverband für die Rehabilitation der Aphasiker e. V.
Prof. Annette Baumgärtner, PhD, Hochschule Fresenius, Standort Hamburg (für die Gesellschaft für Aphasieforschung und -behandlung, GAB)
PD Dr. Caterina Breitenstein, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universität Münster (für die Gesellschaft für Aphasieforschung und -behandlung, GAB)
Prof. Dr. Georg Goldenberg, Klinik für Neuropsychologie, Klinikum Bogenhausen, Städtisches Klinikum München
Prof. Dr. Walter Huber, Lehr- und Forschungsgebiet Neurolinguistik, Neurologische Klinik, RWTH Aachen (für die Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neuropsychologie, DGNKN)
Dr. Wilfried Schupp, Abteilung Neurologie und Neuropsychologie, Fachklinik Herzogenaurach (für die Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation, DGNR)
Claudia Sedlmeier, Fachklinik Enzensberg, Füssen, Abteilung für Sprachtherapie (für den Deutschen Bundesverband für Logopädie, dbI)
Dr. Luise Springer (†), Studiengang Lehr- und Forschungslogopädie, Med. und Phil. Fakultät der RWTH Aachen
Prof. Dr. Claus Wallesch, BDH-Klinik Elzach GmbH (für die Deutsche Gesellschaft für Neurologie, DGN)
Prof. Dr. Klaus Willmes-von Hinckeldey, Lehr- und Forschungsgebiet Neuropsychologie, Neurologische Klinik, RWTH Aachen
Prof. Dr. Wolfram Ziegler, Entwicklungsgruppe Klinische Neuropsychologie, Klinik für Neuropsychologie, Städt. Klinikum München

Für Österreich:

Doz. Dr. Josef Spatt, Neurologisches Rehabilitationszentrum Rosenhügel, Wien

Für die Schweiz:

Prof. Dr. Jean-Marie Annoni, Chaire de Neurologie, Université de Fribourg (Suisse); Präsident der Aphasie Suisse

Federführend: Prof. Dr. rer. nat. Wolfram Ziegler, EKN, Klinik für Neuropsychologie, Städt. Klinikum München GmbH, Dachauer Straße 164, 80992 München. Tel. 0 89/15 77 47 4, Fax 0 89/15 67 81

E-Mail: wolfram.ziegler@extern.lrz-muenchen.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Folgende Fachgesellschaften haben Mitglieder für das Redaktionskomitee benannt:

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR)

Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neuropsychologie (DGKNK)

Deutscher Bundesverband für Logopädie (DBL)

Gesellschaft für Aphasieforschung und -behandlung (GAB)

An der Erstellung der Leitlinie waren ferner Vertreter des Bundesverbandes für die Rehabilitation der Aphasiker e. V. und der neurologischen Fachgesellschaften Österreichs und der Schweiz beteiligt.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Es handelt sich um eine Weiterentwicklung der Aphasieleitlinie der DGN 2008. Bei der Überarbeitung wurden die Jahrgänge 2007–2011 der einschlägigen internationalen Fachzeitschriften und Metaanalysen der Cochrane Library einbezogen. Ferner wurde eine Medline-Literaturrecherche (Suchbegriffe: aphasia & therapy, aphasia & treatment, aphasia & rehabilitation) und eine Recherche in der SpeechBITETM Datenbank (www.speechbite.com) durchgeführt. Außerdem wurden folgende Leitlinien internationaler Fachgesellschaften konsultiert:

Practice Guidelines (Aphasia). Academy of Neurologic Communication Disorders & Sciences (USA), www.ancds.org/practice.html

Treatment Guidelines for Acquired Apraxia of Speech. Academy of Neurologic Communication Disorders & Sciences (USA) (Wambaugh et al. 2006a, b)

Evidence-based Review of Stroke Rehabilitation (Aphasia). Canadian Stroke Network (Salter et al. 2010)

Guidelines zur Behandlung von Aphasien. Schweizerische Aphasiegesellschaft (Aphasie Suisse 2005)

EFNS Guidelines on cognitive rehabilitation. European Federation of Neurological Societies (Cappa et al. 2003)

Deutsche Rentenversicherung Bund: Reha-Therapiestandards Schlaganfall. Broschüre. Berlin: Deutsche Rentenversicherung, 2011.

Verfahren zur Konsensfindung

Materialien für die Leitlinienerstellung wurden auf einer Internet-Plattform zur Verfügung gestellt. Teil dieser Plattform war auch ein interaktives Forum. Ein formales Verfahren der Konsensbildung im Rahmen einer Konsensuskonferenz hat nicht stattgefunden.

Literatur

- Albert ML, Bachmann DL, Morgan A et al. Pharmacotherapy for aphasia. *Neurology* 1988; 38: 877–879
- Aphasie Suisse. Guidelines zur Behandlung von Aphasien. *Schweiz Ärztztg* 2005; 86: 2290–2297
- Ashtary F, Janghorbani M, Chitsaz A et al. A randomized, double-blind trial of bromocriptine efficacy in nonfluent aphasia after stroke. *Neurology* 2006; 66: 914–916
- Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia. *Stroke* 2010; 41: 1229–1236
- Bakheit AMO, Shaw S, Barrett L et al. A prospective, randomized, parallel group, controlled study of the effect of intensity of speech and language therapy on early recovery from poststroke aphasia. *Clin Rehabil* 2007; 21: 885–894
- Balardin JB, Miotto EC. A review of constraint-induced therapy applied to aphasia rehabilitation in stroke patients. *Dement Neuropsychol* 2009; 3: 275–282
- Barthel G, Meinzer M, Djundja D et al. Intensive language therapy in chronic phasia: Which aspects contribute most? *Aphasiology* 2008; 22: 408–421
- Basso A, Capitani E, Vignolo LA. Influence of rehabilitation on language skills in aphasic patients. A controlled study. *Archs Neurol* 1979; 36: 190–196

- Bauer A, de Langen-Müller U, Glindemann R et al. Qualitätskriterien und Standards für die Therapie von Patienten mit erworbenen neurogenen Störungen der Sprache (Aphasie) und des Sprechens (Dysarthrie): Leitlinien 2001. *Akt Neurol* 2002; 29: 63–75
- Berthier ML, Green C, Higuera C et al. A randomized, placebo-controlled study of donepezil in poststroke aphasia. *Neurology* 2006; 67: 1687–1689
- Berthier ML, Green C, Lara JP et al. Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia. *Ann Neurol* 2009; 65: 577–585
- Best W, Greenwood A, Grassly J et al. Bridging the gap: can impairment-based therapy for anomia have an impact at the psycho-social level? *Int J Lang Commun Disord* 2008; 43: 390–407
- Bhogal SK, Foley N, Teasell R et al. Response to letter by Marshall. *Stroke* 2008; 39: e49
- Bhogal SK, Teasell R, Speechley M. Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke* 2003; 34: 987–993
- Biniek R. *Akute Aphasien*. Stuttgart: Thieme; 1993
- Blomert L, Buslach DC. Funktionelle Aphasiediagnostik mit dem Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT). *Forum Logopädie* 1994; 2: 3–6
- Blomert L, Koster Ch, Kean M-L. Handleiding ANTAT: Amsterdam-Nijmegen Test voor Alledaagse Taalvaardigheden. Lisse: Swets u. Zeitlinger; 1995
- Bongartz R. Kommunikationstherapie mit Aphasikern und Angehörigen. Grundlagen – Methoden – Materialien. Stuttgart: Thieme; 1998
- Breitenstein C, Kramer K, Meinzer M et al. Intensives Sprachtraining bei Aphasie. Einfluss kognitiver Faktoren. *Nervenarzt* 2009; 80: 149–150
- Cappa SF, Benke T, Clarke S et al. European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on cognitive rehabilitation: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2003; 10: 11–23
- Carlomagno S, Pandolfi M, Labruna L et al. Recovery from moderate aphasia in the first year poststroke: effect of type of therapy. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 1073–1080
- Cherney LR, Patterson JP, Raymer A et al. Evidence-based systematic review: effects of intensity of treatment and constraint-induced language therapy for individuals with stroke-induced aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 2008; 51: 1282–1299
- Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1596–1615
- Connor LT, Obler LK, Tocco M et al. Effect of socioeconomic status on aphasia severity and recovery. *Brain Lang* 2001; 78: 254–257
- Crinion J, Price CJ. Right anterior superior temporal activation predicts auditory sentence comprehension following aphasic stroke. *Brain* 2005; 128: 2858–2871
- Croquelois A, Bogousslavsky J. Stroke aphasia: 1,500 consecutive cases. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31: 392–399
- Crosson B, McGregor K, Gopinath KS et al. Functional MRI of language in aphasia: a review of the literature and the methodological challenges. *Neuropsychol Rev* 2007; 17: 157–177
- De Bleser R, Cholewa J, Stadie N et al. *LeMo – Lexikon modellorientiert. Einzelfalldiagnostik bei Aphasie, Dyslexie und Dysgraphie*. München: Elsevier; 2004
- de Boissezon X, Peran P, de Boysson C et al. Pharmacotherapy of aphasia: Myth or reality? *Brain Lang* 2007; 102: 114–125
- de Jong-Hagelstein M, van de Sandt-Koenderman WM, Prins ND et al. Efficacy of early cognitive-linguistic treatment and communicative treatment in aphasia after stroke: a randomised controlled trial (RATS-2). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 399–404
- Denes G, Perazzolo C, Piani A et al. Intensive versus regular speech therapy in global aphasia: a controlled study. *Aphasiology* 1996; 10: 385–394
- Deutsche Rentenversicherung Bund. *Reha-Therapiestandards Schlaganfall*. Broschüre. Berlin: Deutsche Rentenversicherung; 2011
- Dijkerman HC, Wood VA, Hewer RL. Long term outcome after discharge from a stroke rehabilitation unit. *JR Coll Physicians Lond* 1996; 30: 538–546
- Doesborgh SJC, van de Sandt-Koenderman MW, Dippel DW et al. Effects of semantic treatment on verbal communication and linguistic processing in aphasia after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2004; 35: 141–146
- Edmonds LA, Kiran S. Effect of semantic naming treatment on crosslinguistic generalization in bilingual aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 2006; 49: 729–748
- Elman RJ, Bernstein-Ellis E. The efficacy of group communication treatment in adults with chronic aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 1999; 42: 411–419
- Engelter ST, Gostynski M, Papa S et al. Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke: incidence, severity, fluency, etiology, and thrombolysis. *Stroke* 2006; 37: 1379–1384
- Farqi-Shah Y, Frymark T, Mullen R et al. Effect of treatment for bilingual individuals with aphasia: a systematic review of the evidence. *J Neurolinguist* 2010; 23: 319–341
- Fassmann H, Staab E, Hüttlinger S. Integrative berufliche Rehabilitation für Personen mit Aphasie (IBRA) – Konzept und Ergebnisse der Evaluation einer neuen Therapieleistung. *DRV-Schriften*, 2009; Band 83: 220–221
- Flöel A, Meinzer M, Kirstein R et al. Short-term anomia training and electrical brain stimulation. *Stroke* 2011; 42: 2065–2067
- Fridriksson J. Preservation and modulation of specific left hemisphere regions is vital for treated recovery from

- anomia in stroke. *J Neurosci* 2010; 30: 1158–1164
- Fridriksson J, Richardson JD, Baker JM et al. Transcranial direct current stimulation improves naming reaction time in fluent aphasia: a double-blind, sham-controlled study. *Stroke* 2011; 42: 819–821
 - Goldenberg G, Dettmers H, Grothe C et al. Influence of linguistic and non-linguistic capacities on spontaneous recovery of aphasia and on success of language therapy. *Aphasiology* 1994; 8: 443–456
 - Goldenberg G, Spatt J. Influence of size and site of cerebral lesions on spontaneous recovery of aphasia and on success of language therapy. *Brain Lang* 1994; 47: 684–698
 - Graf J, Kulke H, Sous-Kulke C et al. Auswirkungen eines Aufmerksamkeitsstrainings auf die aphasische Symptomatik bei Schlaganfallpatienten. *Zschr Neuropsychol* 2011; 22: 21–32
 - Greener J, Enderby P, Whurr R. Pharmacological treatment for aphasia following stroke (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4): CD000424
 - Güngör L, Terzi M, Onar MK. Does long term use of piracetam improve speech disturbances due to ischemic cerebrovascular diseases? *Brain Lang* 2011; 117: 23–27
 - Gupta SR, Mlcoch AG, Scolaro C et al. Bromocriptine treatment of nonfluent aphasia. *Neurology* 1995; 45: 2170–2173
 - Hagen C. Communication abilities in hemiplegia: effect of speech therapy. *Arch Phys Med Rehabil* 1973; 54: 454–463
 - Hamilton RH, Chrysikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain Lang* 2011; 118: 40–50
 - Heiss WD, Kessler J, Karbe H et al. Cerebral glucose metabolism as a predictor of recovery from aphasia in ischemic stroke. *Arch Neurol* 1993; 50: 958–964
 - Hemsley G, Code C. Interactions between recovery in aphasia, emotional and psychosocial factors in subjects with aphasia, their significant others and speech pathologists. *Disabil Rehabil* 1996; 18: 567–584
 - Herrmann M, Koch U, Johannsen-Horbach H et al. Communicative skills in chronic and severe nonfluent aphasia. *Brain Lang* 1989; 37: 339–352
 - Holland AL, Fromm DS, Deruyter F et al. Treatment efficacy: aphasia. *J Speech Hear Res* 1996; 39: 227–236
 - Hough M, Johnson RK. Use of ACC to enhance linguistic communication skills in an adult with chronic severe aphasia. *Aphasiology* 2009; 23: 965–976
 - Huber W, Poeck K, Springer L. *Klinik und Rehabilitation der Aphasie*. Stuttgart: Thieme; 2006
 - Huber W, Poeck K, Weniger D et al. *Aachener Aphasie-Test (AAT)*. Göttingen: Hogrefe; 1983
 - Huber W, Willmes K, Poeck K et al. Piracetam as an adjuvant to language therapy for aphasia: A randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 245–250
 - Huber W, Ziegler W. Störungen von Sprache und Sprechen. In: Sturm W, Herrmann M, Münte TF, Hrsg. *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag; 2009: 558–608
 - Karbe H, Herholz K, Halber M et al. Collateral inhibition of transcallosal activity facilitates functional brain asymmetry. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 18: 1157–1161
 - Karbe H, Kessler J, Herholz K et al. Long-term prognosis of poststroke aphasia studied with positron emission tomography. *Arch Neurol* 1995; 52: 186–190
 - Kelly H, Brady MC, Enderby P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (5): CD000425
 - Kessler J, Thiel A, Karbe H et al. Piracetam improves activated blood flow and facilitates rehabilitation of poststroke aphasic patients. *Stroke* 2000; 31: 2112–2116
 - Klein RB, Albert ML. Can drug therapies improve language functions of individuals with aphasia? A review of the evidence. *Semin Speech Lang* 2004; 25: 193–204
 - Kohnert K. Cross-language generalization following treatment in bilingual speakers with aphasia: a review. *Semin Speech Lang* 2009; 30: 174–186
 - Lambon Ralph MA, Snell C, Fillingham JK et al. Predicting the outcome of anomia therapy for people with aphasia post CVA: both language and cognitive status are key predictors. *Neuropsychol Rehabil* 2010; 20: 289–305
 - Laska AC, Hellblom A, Murray V et al. Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *J Intern Med* 2001; 249: 413–422
 - Lares JS, Shisler RJ. Complementary and alternative medical approaches to treating adult neurogenic communication disorders: a review. *Disabil Rehabil* 2004; 26: 315–325
 - Lazar RM, Antonello D. Variability in recovery from aphasia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008; 8: 497–502
 - Lazar RM, Minzer B, Antonello D et al. Improvement in aphasia scores after stroke is well predicted by initial severity. *Stroke* 2010; 41: 1485–1488
 - Lazar RM, Speizer AE, Festa JR et al. Variability in language recovery after first-time stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 530–534
 - Leemann B, Laganaro M, Chetelat-Mabillard D et al. Crossover trial of subacute computerized aphasia therapy for anomia with the addition of either levodopa or placebo. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25: 43–47
 - Leger A, Demonet JF, Aithamon B et al. Neural substrates of spoken language rehabilitation in an aphasic patient: an fMRI study. *Neuroimage* 2002; 17: 174–183
 - Maher LM, Kendall D, Swearingin JA et al. A pilot study of use-dependent learning in the context of Constraint Induced Language Therapy. *J Int Neuropsychol Soc* 2006; 12: 843–852
 - Marshall RC. The impact of intensity of aphasia therapy on recovery. *Stroke* 2008; 39: e48
 - Martin PI, Naeser MA, Ho M et al. Overt naming fMRI pre- and post-TMS: Two nonfluent aphasia patients, with and

- without improved naming post-TMS. *Brain Lang* 2009; 111: 20–35
- Meinzer M, Breitenstein C. Functional imaging studies of treatment-induced recovery in aphasia. *Aphasiology* 2008; 22: 1251–1268
 - Meinzer M, Breitenstein C, Westerhoff U et al. Motor cortex preactivation by standing facilitates word retrieval in aphasia. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25: 178–187
 - Meinzer M, Djundja D, Barthel G et al. Long-term stability of improved language functions in chronic aphasia after constraint-induced aphasia therapy. *Stroke* 2005; 36: 1462–1466
 - Meinzer M, Mohammadi S, Kugel H et al. Integrity of the hippocampus and surrounding white matter is correlated with language training success in aphasia. *Neuroimage* 2010; 53: 283–290
 - Menke R, Meinzer M, Kugel H et al. Imaging short- and long-term training success in chronic aphasia. *BMC Neurosci* 2009; 10: 118
 - Naeser MA, Martin PI, Nicholas M et al. Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain Lang* 2005; 93: 95–105
 - Nicholas M, Sinotte MP, Helm-Estabrooks N. C-speak aphasia alternative communication program for people with severe aphasia: Importance of executive functioning and semantic knowledge. *Neuropsychol Rehabil* 2011; 21: 322–366
 - Nobis-Bosch R, Springer L, Radermacher I et al. Supervised home training of dialogue skills in chronic aphasia: a randomized parallel group study. *J Speech Lang Hear Res* 2011; 54: 1118–1136
 - Pedersen PM, Jorgensen HS, Nakayama H et al. Aphasia in acute stroke: incidence, determinants, and recovery. *Ann Neurol* 1995; 38: 659–666
 - Poeck K, Huber W, Willmes K. Outcome of intensive language treatment in aphasia. *J Speech Hear Dis* 1989; 54: 471–479
 - Pulvermüller F, Berthier ML. Aphasia therapy on a neuroscience basis. *Aphasiology* 2008; 22: 563–599
 - Pulvermüller F, Neininger B, Elbert T et al. Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke* 2001; 32: 1621–1626
 - Raboyeau G, De B, X, Marie N et al. Right hemisphere activation in recovery from aphasia: lesion effect or function recruitment? *Neurology* 2008; 70: 290–298
 - Raymer AM, Bandy D, Adair JC et al. Effects of bromocriptine in a patient with crossed nonfluent aphasia: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 139–144
 - Raymer AM, Beeson P, Holland A et al. Translational research in aphasia: from neuroscience to neurorehabilitation. *J Speech Lang Hear Res* 2008; 51: S259–S275
 - Richter M, Miltner WH, Straube T. Association between therapy outcome and right-hemispheric activation in chronic aphasia. *Brain* 2008; 131: 1391–1401
 - Rijntjes M. Mechanisms of recovery in stroke patients with hemiparesis or aphasia: new insights, old questions and the meaning of therapies. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 76–83
 - Rijntjes M, Hamzei F, Liepert J. Neurologische Rehabilitation von Hemiparese und Aphasie: ein Plädoyer für multizentrische, randomisierte und kontrollierte Studien. *Neurol Rehabil* 2010; 16: 194–200
 - Robey RR. A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 1998; 41: 172–187
 - Ross A, Winslow I, Marchant P. Evaluation of communication, life participation and psychological well-being in chronic aphasia: the influence of group intervention. *Aphasiology* 2006; 20: 427–448
 - Salter K, Teasell R, Bhogal S et al. Aphasia. In: Teasell R, Foley N, Salter K et al. Evidence-based review of stroke rehabilitation. Executive summary, 13th ed. Toronto: Canadian Stroke Network; 2010
 - Saur D, Lange R, Baumgaertner A et al. Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain* 2006; 129: 1371–1384
 - Saur D, Ronneberger O, Kummerer D et al. Early functional magnetic resonance imaging activations predict language outcome after stroke. *Brain* 2010; 133: 1252–1264
 - Schlenck KJ, Schupp W. Möglichkeiten und Grenzen der beruflichen Rehabilitation aphasischer Patienten. In: Verband Deutscher Rentenversicherer, Hrsg. Aktuelle Trends in der Rehabilitation. DRV-Schriften Bd. 2, Frankfurt/Main; 1993
 - Schroeder C, Schupp W, Seewald B et al. Computer aided therapy – evaluation of assignment criteria. *Intern J Rehabil Res* 2007; 30: 289–295
 - Schupp W, De Wit L, Jenni W et al. on behalf of the CERISE-Team. Inpatient stroke rehabilitation in 4 European rehabilitation centres – do we all have the same patients? Experiences from the CERISE project. *Neurol Rehabil* 2004; 10: S 43
 - Seniow J, Litwin M, Lesniak M. The relationship between non-linguistic cognitive deficits and language recovery in patients with aphasia. *J Neurol Sci* 2009; 283: 91–94
 - Shisler RJ, Baylis GC, Frank EM. Pharmacological approaches to the treatment and prevention of aphasia. *Aphasiology* 2000; 14: 1163–1186
 - Simmons-Mackie N, Damico JS. Engagement in group therapy for aphasia. *Semin Speech Lang* 2009; 30: 18–26
 - Springer L, Huber W, Schlenck KJ et al. Agrammatism: deficit or compensation? Consequences for aphasia therapy. *Neuropsych Rehabil* 2000; 10: 279–309
 - Szelies B, Mielke R, Kessler J et al. Restitution of alpha-topography by piracetam in post-stroke aphasia. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39: 152–157
 - Togher L, Schultz R, Tate R et al. The methodological quality of aphasia therapy research: an investigation of

- group studies using the PsycBITE evidence-based practice database. *Aphasiology* 2009; 23: 694–706
- Van de Sandt-Koenderman WME, Wiegers J, Wielaert SM et al. High-tech AAC and severe aphasia: candidacy for TouchSpeak (TS). *Aphasiology* 2007; 21: 459–474
 - Walker-Batson D, Curtis S, Natarajan R et al. A double-blind, placebo-controlled study of the use of amphetamine in the treatment of aphasia. *Stroke* 2001; 32: 2093–2098
 - Wallesch CW, Johannsen-Horbach H. Aphasietherapie – Wirksamkeit und Evidenzbasierung. *Akt Neurol* 2010; 37: 279–281
 - Wambaugh JL, Duffy JR, McNeil MR et al. Treatment guidelines for acquired apraxia of speech: A synthesis and evaluation of the evidence. *J Med Speech-Lang Pathol* 2006; 14: 15–33
 - Weiduschat N, Thiel A, Rubi-Fessen I et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke: a randomized controlled pilot study. *Stroke* 2011; 42: 409–415
 - Wertz RT. Veterans administration cooperative study on aphasia: a comparison of individual and group treatment. *J Speech Hear Res* 1981; 24: 580–594
 - Wertz RT, Weiss DG, Aten JL et al. Comparison of clinic, home, and deferred language treatment for aphasia. *Arch Neurol* 1986; 43: 653–658
 - Willmes K, Poeck K. Ergebnisse einer multizentrischen Untersuchung über die Spontanprognose von Aphasien vaskulärer Ätiologie. *Nervenarzt* 1984; 55: 62–71
 - Winhuisen L, Thiel A, Schumacher B et al. Role of the contralateral inferior frontal gyrus in recovery of language function in poststroke aphasia: a combined repetitive transcranial magnetic stimulation and positron emission tomography study. *Stroke* 2005; 36: 1759–1763
 - Wisenburn B, Mahoney K. A meta-analysis of word-finding treatments for aphasia. *Aphasiology* 2009; 23: 1338–1352
 - You DS, Kim D-Y, Chun MH et al. Cathodal transcranial direct current stimulation of the right Wernicke's area improves comprehension in subacute stroke patients. *Brain Lang* 2011; 119: 1–5
 - Ziegler W, Aichert I, Staiger A. Syllable- and rhythm-based approaches in the treatment of apraxia of speech. *Perspectives on Neurophysiology and Neurogenic Speech and Language Disorders* 2010; 20: 59–66