

Anatomische und behaviorale Assoziation neuropsychologischer Phänomene nach rechtshemisphärischem Schlaganfall

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Philosophie

der Fakultät HW

Bereich Empirische Humanwissenschaften

der Universität des Saarlandes

vorgelegt von

Hannah Sophie Cuvenhaus, M. sc. Psych.

aus Neuenkirchen

Saarbrücken 2021

Der Dekan:

Univ.-Prof. Dr. Stefan Strohmeier, Universität des Saarlandes

Berichterstatter:

Univ.-Prof. Dr. Georg Kerkhoff, Universität des Saarlandes

PD Dr. Dr. Bernhard Baier, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität Mainz

Tag der Disputation:

15.04.2021

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1. Einleitung und Fragestellung.....	1
2. Theoretischer Hintergrund	3
2.1. Kontraläsionaler visueller Neglect.....	3
2.1.1. Diagnostik des visuellen Neglects im klinischen Setting.....	4
2.1.2. Erklärungsansätze eines Neglects	6
2.1.3. Anatomie des visuellen Neglects	8
2.2. Wahrnehmung der Vertikalen.....	13
2.2.1. Diagnostik der subjektiven visuellen Vertikalen im klinischen Setting.....	13
2.2.2. Anatomie der SVV-Abweichung	13
2.2.3. Anatomie der SHV-Abweichung	20
2.2.4. Assoziation: Wahrnehmung der Vertikalen und Neglect.....	20
2.3. Die Pusher-Symptomatik.....	21
2.3.1. Diagnostik der Pusher-Symptomatik im klinischen Setting.....	21
2.3.2. Erklärungsansätze einer Pusher-Symptomatik.....	23
2.3.3. Anatomie der Pusher-Symptomatik	24
2.3.4. Assoziation: Pusher-Symptomatik und visueller Neglect	26
2.3.5. Assoziation: Pusher-Symptomatik, Wahrnehmung der Vertikalen und visueller Neglect	27
2.3.6. Assoziation: Pusher-Symptomatik und Wahrnehmung der visuellen, haptischen und	
posturalen Vertikalen	29
2.4. Anosognosie der Hemiparese.....	30
2.4.1. Diagnostik der AHP im klinischen Setting	32
2.4.2. Erklärungsansätze einer Anosognosie der Hemiparese.....	34
2.4.3. Anatomie der Anosognosie der Hemiparese	37
2.4.4. Assoziation: Anosognosie der Hemiparese und visueller Neglect.....	40
2.5. Prävalenz der Störungsbilder	41
2.6. Rückbildung der Störungen	46
2.6.1. Visueller Neglect.....	47
2.6.2. Subjektive visuelle Vertikale und subjektive haptische Vertikale	49
2.6.3. Pusher-Symptomatik	49
2.6.4. Anosognosie der Hemiparese.....	51
3. Methode	53
3.1. Stichprobe	53

Verzeichnisse

3.2.	Klinische Untersuchung.....	53
3.3.	Neuropsychologische Phänomene	54
3.3.1.	Visueller Neglect.....	54
3.3.2.	Pusher-Symptomatik	55
3.3.3.	Subjektive Vertikale.....	55
3.3.4.	Anosognosie der Hemiparese.....	56
3.4.	Bildgebende Verfahren	57
3.5.	Statistische Datenanalyse.....	58
4.	Ergebnisse.....	62
4.1.	Ergebnisse der klinischen Untersuchung	62
4.1.1.	Häufigkeiten der untersuchten neuropsychologischen Phänomene	62
4.1.2.	Statistische Zusammenhänge	63
4.1.3.	Unterschiede.....	64
4.2.	Ergebnisse der anatomischen Analyse.....	68
4.2.1.	Betrachtung der Läsionen für die einzelnen neuropsychologischen Phänomene.....	68
4.2.2.	Anatomische Assoziation zwischen den neuropsychologischen Phänomenen	71
5.	Diskussion	74
5.1.	Zeigen sich statistische Zusammenhänge zwischen den Ausprägungen der fünf genannten Störungsbilder auf Verhaltensebene?.....	74
5.1.1.	Transmodale Abweichung der subjektiven Vertikalen	74
5.1.2.	Die Assoziation von VN, AHP und PS mit der SVV und SHV ist richtungsunabhängig 75	
5.1.3.	Weitere Ergebnisse zu Zusammenhängen zwischen PS, AHP und VN.....	77
5.1.4.	Zusammenfassung: statistisch-behaviorale Zusammenhänge zwischen den Ausprägungen der untersuchten Störungsbilder.....	77
5.2.	Welche sind die anatomischen Korrelate der fünf genannten Störungsbilder?	78
5.2.1.	Visueller Neglect.....	78
5.2.2.	Subjektive Vertikale.....	79
5.2.3.	Pusher-Symptomatik	81
5.2.4.	Anosognosie der Hemiparese.....	82
5.2.5.	Zusammenfassung: anatomische Korrelate der untersuchten Störungsbilder	83
5.3.	In welchen Hirnregionen zeigen sich Überschneidungen der den fünf untersuchten Störungsbildern zugrundeliegenden Läsionen und somit mögliche anatomische Zusammenhänge zwischen diesen?	86
5.3.1.	Subjektive visuelle und subjektive haptische Vertikale	86
5.3.2.	Subjektive visuelle Vertikale und Pusher-Symptomatik.....	87
5.3.3.	Subjektive haptische Vertikale und Pusher-Symptomatik	87
5.3.4.	Anosognosie der Hemiparese und Pusher-Symptomatik	88

Verzeichnisse

5.3.5.	Pusher-Symptomatik und visueller Neglect	88
5.3.6.	Zusammenfassung: anatomische Überschneidungen der den untersuchten Störungsbildern zugrundeliegenden Läsionen	89
5.4.	Diskussion der Methoden und Limitationen dieser Studie	90
5.4.1.	Die untersuchte Stichprobe	90
5.4.2.	Die Diagnostikinstrumente für die neuropsychologischen Störungen	92
5.4.3.	Anatomische Auswertung	93
5.5.	Ausblick	93
6.	Zusammenfassung.....	95
7.	Literaturverzeichnis	97
8.	Anhang.....	112

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Neglect-Diagnostik mittels Durchstreich- und Kopieraufgaben5

Abbildung 2: Das perisylvische Netzwerk.....9

Abbildung 3: Das vestibuläre System14

Abbildung 4: Gruppenunterschiede zwischen Patienten ohne, mit kontraversiver und ipsiversiver
Abweichung der subjektiven Vertikalen67

Abbildung 5: Überschneidungen der Läsionen der 82 Patienten68

Abbildung 6: VLBM-Analyse der Läsionen der 82 Patienten für die Anosognosie der Hemiparese, den
visuellen Neglect, die Abweichung der subjektiven visuellen und haptischen Vertikalen
sowie der Pusher-Symptomatik.....70

Abbildung 7: Überschneidungen der signifikant mit Abweichungen der SVV und Abweichungen der
SHV assoziierten Läsionslokalisationen71

Abbildung 8: Überschneidungen der signifikant mit einer Pusher-Symptomatik und einer Abweichung
der SVV assoziierten Läsionslokalisationen72

Abbildung 9: Überschneidungen der signifikant mit einer Pusher-Symptomatik und einer Abweichung
der SHV assoziierten Läsionslokalisationen72

Abbildung 10: Läsionen, die signifikant mit einer Pusher-Symptomatik oder einer AHP assoziiert sind
.....73

Abbildung 11: Läsionen, die mit einer Pusher-Symptomatik oder einem visuellen Neglect assoziiert
sind73

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beschreibung der Stichprobe ($N = 82$).....54

Tabelle 2: Einteilung des Schweregrads der Anosognosie für die Hemiparese (Bisiach et al., 1986)...57

Tabelle 3: Klinische Daten der Stichprobe ($N = 82$ Patienten)63

Tabelle 4: Bivariate Korrelationen zwischen den untersuchten Parametern64

Tabelle 5: Signifikante Ergebnisse der Gruppenvergleiche zwischen Patienten ohne ($n = 49$), mit einer kontraversiven ($n = 18$) und einer ipsiversiven Abweichung der SVV ($n = 15$) mittels Mediantests65

Tabelle 6: Signifikante Ergebnisse der Gruppenvergleiche zwischen Patienten ohne ($n = 50$), mit einer kontraversiven ($n = 15$) und einer ipsiversiven Abweichung der SHV ($n = 17$) mittels Mediantests66

Tabelle 7: Signifikant mit den untersuchten neuropsychologischen Phänomenen assoziierte Läsionslokalisationen69

Tabelle 8: Läsionslokalisationen, die signifikant mit Abweichungen der SVV und der SHV assoziiert sind71

Tabelle 9: Gegenüberstellung der Ergebnisse eigener VLBM-Analysen und Befunden aus der Literatur84

Abkürzungsverzeichnis

ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
ADL	Aktivitäten des täglichen Lebens (engl. activities of daily living)
AF	Fasciculus arcuatus (engl. arcuate fascicle)
AHP	Anosognosie der Hemiparese
BG	Basalganglien
BLS	Burke Lateropulsion Scale
CE	Capsula extrema (engl. EmC – extreme capsule)
CoC	Center of Cancellation
cCT	Craniale Computertomografie
cMRT	Craniale Magnetresonanztomografie
DBS	Tiefenhirnstimulation (engl. deep brain stimulation)
DLPFC	Dorsolateraler Präfrontalkortex
DSO	Gestörter Sinn der Zugehörigkeit von Extremitäten zum eigenen Körper (engl. disturbed sensation of limb ownership)
DWI	Diffusion weighted imaging
EmC	Capsula extrema (engl. – extreme capsule)
EMG	Elektromyographie
FA	Fasciculus arcuatus (engl. AF – arcuate fascicle)
FEF	Frontale Augenfelder (engl. frontal eyefields)
FIM	Functional Independence Measure
FLI	Fasciculus longitudinalis inferior
FLM	Fasciculus longitudinalis medialis (engl. MdLF – middle longitudinal fascicle)
FLS	Fasciculus longitudinalis superior (engl. SLF – superior longitudinal fascicle)
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
FOI	Fasciculus occipitofrontalis inferior (engl. IOF – inferior occipitofrontal fascicle)
FOS	Fasciculus occipitofrontalis superior (engl. SOF – superior occipitofrontal fascicle)
GA	Gyrus angularis
GFI	Gyrus frontalis inferior
GSM	Gyrus supramarginalis
GTM	Gyrus temporalis medius
GTS	Gyrus temporalis superior
GVS	Galvanisch-vestibuläre Stimulation
IFC	Inferiorer frontaler Kortex
INC	Nucleus interstitialis von Cajal
IOF	Fasciculus occipitofrontalis inferior (engl. inferior occipitofrontal fascicle)
IPC	Inferiorer Parietalkortex (engl. inferior parietal cortex)
IPL	Inferiorer Parietallappen

Verzeichnisse

IPS	Intraparietaler Sulcus
KVS	Kalorisch-vestibuläre Stimulation
MdLF	Fasciculus longitudinalis medialis (engl. middle longitudinal fascicle)
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MNI	Montreal Neurological Institute
MTC	Mittlerer temporaler Kortex (engl. middle temporal cortex)
OKS	Optokinetische Stimulation
OTR	Ocular tilt reaction
PA	Prismen-Adaptation
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PCM	Pedunculus cerebellaris medius
PFC	Präfrontalkortex
PIVC	parieto-insulärer vestibulärer Kortex
PS	Pusher-Symptomatik
PSP	Progressive supranukleäre Blickparese (engl. progressive supranuclear palsy)
PWI	Perfusion weighted imaging
SCP	Klinische Skala für Contraversives Pushing (engl. Scale of contraversive pushing)
SHV	Subjektive haptische Vertikale
SLF	Fasciculus longitudinalis superior (engl. superior longitudinal fascicle)
SOF	Fasciculus occipitofrontalis superior (engl. superior occipitofrontal fascicle)
SPL	Superiorer Parietallappen
SPV	Subjektive posturale Vertikale
STS	Sulcus temporalis superior
SV	Subjektive Vertikale
SVV	Subjektive visuelle Vertikale
tDCS	Transkranielle Gleichstromstimulation (engl. transcranial direct current stimulation)
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
TPJ	Temporoparietaler Übergang (engl. temporo-parietal junction)
Vim	Nucleus ventralis intermedius
VLBM	Voxelwise-lesion-behavior mapping
VLPFC	Ventrolateraler Präfrontalkortex
VN	Visueller Neglect
VPC	Ventrolateraler Präfrontalkortex (engl. ventrolateral prefrontal cortex)
VPL	Nucleus ventralis posterolateralis

1. Einleitung und Fragestellung

Nach rechtshemisphärischen Hirnschädigungen kommt es regelmäßig zu neuropsychologischen Störungen der Wahrnehmung des Raums und des eigenen Körpers im Raum. Zu den häufig berichteten Störungsbildern gehören eine Vernachlässigung der kontraläsionalen Raumhälfte im Rahmen eines visuellen Neglects (VN), Abweichungen der subjektiven visuellen (SVV) und subjektiven haptischen Vertikalen (SHV) von der objektiven Vertikalen, eine fehlerhafte Wahrnehmung der eigenen Körperlängsachse im Gravitationsfeld im Sinne einer Pusher-Symptomatik (PS) und ein Nichterkennen der eigenen Krankheitssymptome wie einer Hemiparese. Letzteres wird als Anosognosie der Hemiparese (AHP) bezeichnet und ist gekennzeichnet durch das Nichterkennen motorischer Funktionsbeeinträchtigungen der kontraläsionalen Extremitäten. Diese Störungsbilder treten insbesondere nach rechtsseitigen Hirnschädigungen im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media (ACM) kombiniert auf (Brandt, Dieterich & Danek, 1994; Yelnik et al., 2002; Pérennou et al., 2008; Vocat, Staub, Stroppini & Vuilleumier, 2010; Rousseaux, Honoré, Vuilleumier & Saj, 2013). Die zugrundeliegenden anatomischen Verbindungen und Mechanismen dieses beschriebenen korrelativen Zusammenhangs auf Verhaltens Ebene sind noch nicht abschließend geklärt. Es liegen bereits Erkenntnisse vor, dass die Störungen eines VN, einer Abweichung der SVV und der SHV, einer PS und einer AHP durch Läsionen des (peri-)insulären Cortex bedingt sind (Brandt et al., 1994; Karnath, Baier & Nägele, 2005a; Karnath & Baier, 2010a,b; Molenberghs, Sale & Mattingley, 2012; Baier et al., 2012a; Baier, Suchan, Karnath & Dieterich, 2012b; Baier et al., 2013b; Rousseaux et al., 2013; Moro et al., 2016). Die bis dato vorliegenden Forschungsarbeiten stellen die statistischen Zusammenhänge zwischen verschiedenen Kombinationen dieser Störungsbilder oder die Analyse der jeweils zugrundeliegenden Läsionen in den Fokus. Eine Studie, in der die Zusammenhänge aller fünf genannten Störungsbilder sowohl behavioral als auch anatomisch betrachtet werden, liegt derzeit nicht vor.

Aufgrund dessen ergeben sich somit folgende Fragestellungen für diese Arbeit:

- 1) Zeigen sich statistische Zusammenhänge zwischen den Ausprägungen eines VN, Abweichungen der SVV und SHV, einer PS und einer AHP auf Verhaltens Ebene?
- 2) Welche sind die anatomischen Korrelate dieser Störungsbilder?
- 3) In welchen Hirnregionen zeigen sich Überschneidungen der Läsionen der fünf untersuchten Störungsbilder und somit mögliche anatomische Zusammenhänge zwischen diesen?

Einleitung und Fragestellung

In der vorliegenden Studie werden die neuropsychologischen Störungen der Raum- und Körperwahrnehmung auf Verhaltensebene sowie deren Auftreten im Zusammenhang mit den zugrundeliegenden Hirnläsionen bei 82 Patienten¹ in der ersten zehn Tage nach erstmaligem rechtshemisphärischem Schlaganfall mittels „voxelwise-lesion-behavior mapping“ (VLBM) untersucht. Diese Auswertungsmethode ermöglicht die Identifikation derjenigen Voxel², deren Schädigung signifikant mit dem Auftreten einer neuropsychologischen Störung zusammenhängt (Rorden, Fridriksson & Karnath, 2009; Rorden, Karnath & Bonilha, 2007). Ziel ist neben der Objektivierung der Zusammenhänge auf Verhaltensebene, die Identifikation der anatomischen Korrelate der einzelnen neuropsychologischen Phänomene sowie die Untersuchung ihrer anatomischen Assoziation. Diese Arbeit leistet damit einen Beitrag zum besseren Verständnis der entsprechenden anatomischen Lokalisationen der Störungsbilder.

Nach einer theoretischen Einführung in die einzelnen Störungsbilder und einem Überblick über die bisherige Forschungslage bezüglich ihrer Assoziation erfolgt die Darstellung des empirischen Vorgehens der vorliegenden Arbeit. Es folgt der Bericht der statistischen Ergebnisse bezüglich der Assoziation der Störungsbilder auf Verhaltensebene und der Ergebnisse der VLBM-Analyse der cranialen Magnetresonanztomografie-Aufnahmen (cMRT) der Patienten. Die Arbeit schließt mit einer Diskussion und Einordnung der Ergebnisse in den Forschungskontext sowie einem Ausblick für weitere Forschungsarbeit.

¹ Die Begriffe *Patient* und *Patienten* werden in dieser Arbeit für weibliche und männliche Personen und Personengruppen verwendet. Ist im Einzelfall nur eine weibliche oder männliche Person(engruppe) gemeint, wird dies verdeutlicht. Mit den Begriffen *Proband*, *Teilnehmer*, *Autor*, *Kollege*, *Mitarbeiter*, *Untersucher* und *Wissenschaftler* wird ebenso verfahren.

² Ein Voxel bezeichnet eine Volumeneinheit von 1 mm³ und stellt somit ein dreidimensionales Äquivalent zu einem Pixel (Bildpunkt) dar. Die Identifikation erfolgt durch X-, Y- und Z-Koordinaten in einem Referenzkoordinatensystem.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. Kontraläsionaler visueller Neglect

Unter einem unilateralen Neglect wird die Unfähigkeit verstanden, kontralateral zur Hirnschädigung gelegene Stimuli im Raum wahrzunehmen oder auf sie zu reagieren (Kerkhoff, 2001; Kleinman et al., 2007; Karnath, 2015; Kerkhoff & Schmidt, 2018). Der Neglect wird als multi- oder supramodal beschrieben, da er in einer oder verschiedenen Sinnesmodalitäten gleichzeitig auftreten kann (Kerkhoff, 2001; Hillis, 2006b; Kerkhoff & Schmidt, 2018). In der Literatur wird ein Neglect vorwiegend in Bezug auf visuelle, akustische oder taktile Reize und vorwiegend für die linke Seite nach rechtshemisphärischer Hirnschädigung beschrieben, obwohl er auch nach linkshemisphärischen Läsionen für die rechte Seite auftreten kann (Kerkhoff, 2001; Kerkhoff & Schmidt, 2018; Karnath, 2009; Suchan et al., 2012). Die vorliegende Arbeit fokussiert den visuellen Neglect (VN) nach links als Folge rechtsseitiger Hirnläsionen.

Im Ruhezustand ist bei Neglect-Patienten eine nach ipsiläsional abweichende Augen- und Kopfposition zu beobachten (Fruhmann Berger, Proß, Ilg & Karnath, 2006; Karnath, Niemeier & Dichgans, 1998; Karnath, 2015), die sogar in kompletter Dunkelheit festzustellen ist (Karnath, 1994a; Fruhmann Berger & Karnath, 2005). Bei der aktiven Exploration der Umwelt fallen perseverierende Suchbewegungen der Augen und ipsiläsionalen Extremitäten in zur Hirnschädigung ipsilateral gelegenen Bereichen auf (Na et al., 1998; Kerkhoff & Schmidt, 2018). Beim Lesen kommt es bei einem Neglect nach links zu Auslassungen von Zeilen- und Wortanfängen, die Neglect-spezifische Fehler darstellen (Neglectdyslexie) (Karnath, 2009; Weinzierl, Kerkhoff, Eimeren, Keller & Stenneken, 2012). Bei einem Neglect nach rechts werden Zeilen und Wörter nicht bis zum Ende gelesen.

Die Störung kann neben der sensorischen Ebene (perzeptueller Neglect) auch die motorische Ebene betreffen (motorischer Neglect), bei dem Patienten ihre kontraläsionalen Extremitäten vernachlässigen und weniger oder gar nicht spontan bewegen (Kerkhoff, 2001; Karnath, 2009; Corbetta & Shulman, 2011; Kerkhoff & Schmidt, 2018).

In Abhängigkeit des betreffenden Bezugsrahmens lassen sich verschiedene Subtypen des VN differenzieren. Unter einem egozentrischen oder raumzentrierten Neglect wird die Vernachlässigung der kontraläsionalen Raumhälfte in Bezug zur sagittalen Körpermitte des Patienten verstanden (Suchan, Rorden & Karnath, 2012). Dieser Typ des Neglects kommt laut Hillis et al. (2005) mit 69% aller Neglect-Patienten mit rechtshemisphärischen Hirnläsionen am häufigsten vor. Bezieht sich die Vernachlässigung auf die kontraläsionale Hälfte jedes wahrgenommenen Stimulus, wird die Störung als allozentrischer oder objektzentrierter Neglect bezeichnet (Kleinman et al., 2007; Suchan et al., 2012).

Karnath und Niemeier (2002) untersuchten die Aufgabenabhängigkeit des VN und zeigten bei denselben drei Patienten unterschiedliche Bereiche der Vernachlässigung in Abhängigkeit von der zu bearbeitenden Suchvorlage. Umschloss die abzusuchende Vorlage die Patienten bei der visuellen Exploration, vernachlässigten sie die linke Seite nahezu vollständig. Wurde die Suche durch die Aufga-

benstellung auf einen kleinen ipsiläsionalen Bereich der Suchvorlage begrenzt, vernachlässigten die Patienten die linke Seite dieses Bereichs, obwohl sie ihn zuvor in der Bedingung mit der kompletten Suchvorlage bearbeitet hatten. Laut der Autoren wird folglich ein Stimulus in einer Szene in Abhängigkeit vom zu beachtenden Referenzrahmen bearbeitet oder vernachlässigt.

Die kontraläsionale Vernachlässigung konnte auch bereits in der mentalen Vorstellung festgestellt werden (repräsentationaler Neglect), indem Patienten bei der Beschreibung eines Orts oder Objekts aus der Erinnerung vor allem die aus der vorgestellten Perspektive ipsiläsional gelegene Details berichten, während kontraläsionale knapp erwähnt oder ausgelassen werden (Bisiach, Brouchon, Poncet & Rusconi, 1993; Beschin, Cocchini, Della Sala & Logie, 1997).

Die genannte Vernachlässigung der kontraläsionalen Raum- und Körperseite erschwert die neurologische Rehabilitation und schmälert ihren Erfolg (Matano, Iosa, Guariglia, Pizzamiglio & Paulucci, 2015). Patienten nutzen ihre kontraläsionalen Extremitäten spontan weniger in der Therapie, kollidieren mit Hindernissen auf der kontraläsionalen Seite, finden dort positionierte Gegenstände nicht, berücksichtigen lediglich die ipsiläsionale Seite beim Essen, bei der Körperpflege oder beim Ankleiden (Kerkhoff, 2001; Karnath, 2009; Rousseaux, Allart, Bernati & Saj, 2015a).

2.1.1. Diagnostik des visuellen Neglects im klinischen Setting

Zur Feststellung eines VN haben sich Durchstreichaufgaben bewährt, bei denen die Patienten auf einer Suchvorlage relevante Zielreize zwischen Distraktoren finden und durchstreichen sollen. Neglect-Patienten entdecken in der Regel Zielreize auf der ipsiläsionalen Seite und zeigen dort perseverierende Suchbewegungen, während die Zielreize auf der kontraläsionalen Seite unentdeckt bleiben (Karnath et al., 1998; siehe Abbildung 1a). Eine Quantifizierung der Schwere des VN kann durch die Berechnung des „Center of Cancellation“ (CoC) erfolgen (Rorden & Karnath, 2010). Bei dieser Methode wird die mittlere Abweichung der bearbeiteten Items von der objektiven Mitte der Suchvorlage bestimmt.

Zur Differenzialdiagnostik zwischen einem egozentrischen und einem allozentrischen VN wird beispielsweise die Ota-Aufgabe verwendet (Ota, Fujii, Suzuki, Fukatsu & Yamadori, 2001), bei der auf einer Suchvorlage sowohl vollständige Kreise als auch Kreise mit Lücken auf der rechten und linken Seite dargestellt sind. Die Aufgabe besteht darin, vollständige Kreise einzukreisen und unvollständige Kreise durchzustreichen. Bei egozentrischem VN bearbeiten Patienten lediglich die rechte Seite der Suchvorlage, markieren die Stimuli hier jedoch korrekt (Ota et al., 2001). Patienten mit einem allozentrischen VN bearbeiten die Stimuli auf der gesamten Suchvorlage, markieren jedoch auch diejenigen Kreise als vollständig, die auf der linken Seite eine Lücke aufweisen (Ota et al., 2001).³

Darüber hinaus erfolgt die Diagnostik anhand von Auffälligkeiten beim Lesen, Abschreiben, Beschreiben von Bildern, freien Zeichnen oder Kopieren einfacher Objekte, wobei Neglect-Patienten

³ Die Ota-Aufgabe (Ota et al., 2001) und typische Bearbeitungsmuster bei ego- und allozentrischem Neglect sind in Anhang A dargestellt.

häufig nur die ipsiläsionale Seite akkurat produzieren, die kontraläsionale Seite verzerrt darstellen, lediglich andeuten oder vollständig auslassen (Johannsen & Karnath, 2004; siehe Abbildung 1b).

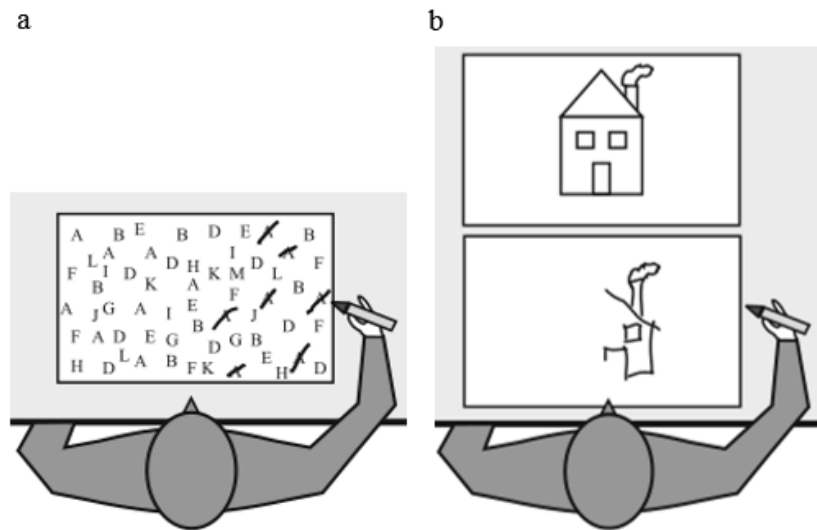


Abbildung 1. Typische Auffälligkeiten in der Neglect-Diagnostik bei a) einer Durchstreichaufgabe und b) dem Kopieren einfacher Strichzeichnungen. (Modifiziert nach Karnath, 2012, S. 280).

Neben den beschriebenen Aufgaben wird die Linienhalbierung zur Identifikation eines VN bei Hirngeschädigten eingesetzt. Ein VN links wird dabei in Zusammenhang mit einer Abweichung der durch den Patienten markierten Mitte der Linie nach rechts gebracht. Da jedoch lediglich 40% der anhand der oben genannten Tests identifizierten Neglect-Patienten offensichtliche Abweichungen in der Linienhalbierung zeigen, ist der Einsatz zur Neglect-Diagnostik im klinischen Alltag umstritten (Karnath, 2009).⁴

Von einem VN abzugrenzen ist das visuelle Extinktionsphänomen, das eine Störung der bewussten Wahrnehmung zweier simultan dargebotener Stimuli bezeichnet (de Haan, Karnath & Driver, 2012). Obwohl Patienten einzeln im kontra- und ipsiläsionalen Halbfeld dargebotene Stimuli korrekt benennen können, bemerken und benennen sie bei simultaner Präsentation lediglich den ipsiläsional, nicht jedoch den kontraläsional präsentierten Stimulus (Kerkhoff & Schindler, 1997; Kerkhoff, 2001; Karnath, 2009; de Haan et al., 2012; Kerkhoff & Schmidt, 2018). Entgegen der Auffassung vieler Autoren, die Extinktion sei ein Symptom oder eine Form des Neglects, liegen Studienergebnisse vor, die eine Dissoziation der Störungen verdeutlichen. De Renzi, Gentilini und Barbieri (1989) konnten bei sieben Patienten eine akustische Extinktion feststellen, ohne dass Symptome eines akustischen Neglects vorlagen. Zwei Patienten zeigten ein umgekehrtes Muster, indem sie zwar einen akustischen Neglect, jedoch keine akustische Extinktion zeigten. In einer Untersuchung mit 56 rechtshemisphärisch geschädigten Patienten konnten Vossel et al. (2011) die Dissoziation beider Störungen in der visuellen Modalität zeigen. Mittels gängiger Neglect-Tests (Durchstreichen, Lesen, Halbieren) und

⁴ Die korrekte Auswertungsmethode, mit der auch bei augenscheinlich unauffälliger Linienhalbierung ein VN diagnostiziert werden kann, ist aufgrund der Komplexität im Klinikalltag kaum verbreitet (McIntosh, Ietswaart & Milner, 2017).

einer computergestützten Testaufgabe konnten sowohl Patienten identifiziert werden, die lediglich einen VN ohne Extinktion aufwiesen als auch Patienten, die keine Neglect-Symptome, aber eine Extinktion zeigten. Eine Gruppe von Patienten präsentierte beide Störungen parallel.

Entscheidend für die Diagnosestellung eines Neglects ist, dass primär sensorische und motorische Beeinträchtigungen nicht als alleinige Erklärung der Verhaltensauffälligkeiten herangezogen werden können (Kerkhoff, 2001; Corbetta & Shulman, 2011; Karnath & Rorden, 2012; Kerkhoff & Schmidt, 2018). Die Patienten sind physisch dazu in der Lage, ihre Blicke, Extremitäten und ihren Kopf in jede Richtung zu wenden (Niemeier & Karnath, 2000; Kerkhoff & Schmidt, 2018).

Neglect nach linkshemisphärischen Hirnschädigungen

Der Neglect nach rechts als Folge linkshemisphärischer Hirnschädigungen wurde bisher weniger erforscht, da er als seltener und als weniger schwerwiegend gilt (Beis et al., 2004; Kleinman et al., 2007; Suchan & Karnath, 2011; Suchan et al., 2012). Es wird davon ausgegangen, dass sich der Neglect nach rechts in Folge linksseitiger Hirnschädigungen schneller zurückbildet und so nach kurzer Zeit nicht mehr objektivierbar ist. Da Untersuchungen häufig erst Wochen nach der Hirnschädigung durchgeführt werden, könnte das seltenere Auftreten dadurch mitbedingt sein. Kleinman und Kollegen (2007) fanden innerhalb von 48 Stunden nach dem Ereignis bei 5 von 22 untersuchten linkshemisphärisch geschädigten Patienten einen VN nach rechts. Während nach rechtsseitigen Schädigungen häufiger ein egozentrischer VN beschrieben wird (Chatterjee, 1994), zeigte sich bei Kleinman et al. (2007) nach linksseitiger Schädigung häufiger ein allozentrischer, teils in Kombination mit einem egozentrischen VN. Möglicherweise wird das Vorkommen eines rechtsseitigen VN also auch deshalb unterschätzt, da viele Untersuchungsverfahren auf einem egozentrischen Referenzrahmen basieren (z. B. Durchstreichaufgaben) (Kleinman et al., 2007). Suchan et al. (2012) berichten, dass ein rechtsseitiger VN nach linksseitiger Hirnschädigung zwar seltener zu finden, allerdings bei Auftreten von gleicher Schwere ist. Die Autoren betonen, dass ein VN nach linkshemisphärischen Läsionen auch deshalb seltener beschrieben wird, weil ein Ausschlusskriterium zur Teilnahme an Studien häufig das Vorliegen einer Aphasie ist, die aufgrund der räumlichen Nähe der relevanten anatomischen Strukturen für sprachliche und räumliche Verarbeitungsprozesse in der Regel parallel zu einem Neglect nach rechts vorliegt (Suchan & Karnath, 2011). Patienten mit schwerer Aphasie können die Instruktionen für Kopieraufgaben, Linienhalbierung oder Durchstreichaufgaben oft nur bedingt vermittelt werden.

2.1.2. Erklärungsansätze eines Neglects

Zur Erklärung des Neglect-Phänomens und dem häufigeren Auftreten nach rechtsseitigen Hirnschädigungen liegen mehrere in der Literatur diskutierte Erklärungsmodelle vor.

Ein Neglect kann durch plötzliches Auftauchen sensorischer Reize oder die Instruktion, sich nach links zu wenden, kurzzeitig gemindert oder sogar aufgehoben werden, sodass Aufmerksamkeitsdefizite als Ursache angenommen werden (Karnath, 2012). Bei plötzlich erscheinenden Reizen wird die Aufmerksamkeit „bottom-up“, also reizgesteuert angezogen, während bei verbalen Instruktionen

„top-down“ gesteuerte Mechanismen eine willentliche Verschiebung der Aufmerksamkeit in eine Richtung bewirken (Karnath, 2012). Die Aufmerksamkeitshypothese wird durch die Arbeit von Kinsbourne (1993, 2006) gestützt. Der Autor konkludiert aus vorherigen Studien, dass jede Hemisphäre für die Hinwendung der Aufmerksamkeit zum kontralateralen Raum verantwortlich ist. Wird eine Hemisphäre beschädigt, kommt es zu einer relativen Hyperaktivität der intakten Seite, sodass die Aufmerksamkeit nach ipsiläsional verschoben wird. Kinsbourne betont, dass auch die Aufmerksamkeitsleistung auf der ipsiläsionalen Seiten reduziert, jedoch stets die abnehmende Genauigkeit der Bearbeitung einer Aufgabe von rechts nach links im Sinne des Gradienten zu beobachten sei. Dieser Gradient werde auch innerhalb eines Stimulus (z. B. eines Worts), der vollständig im ipsiläsionalen Halbfeld präsentiert werde, oder der Reaktionszeitdifferenzen zwischen Reaktionen auf rechts und links präsentierte Reize ersichtlich (Kinsbourne, 1993). Es bestehe keine klare Grenze, wie etwa die Mittellinie, ab der ein Patient keine Stimuli mehr bearbeite. Ein Gradient der Aufmerksamkeit durch das Ungleichgewicht der hemisphärischen Aktivität zu Gunsten der ipsiläsionalen Raumseite wird von weiteren Autorengruppen gestützt (Corbetta, Kincade, Lewis, Snyder & Sapir, 2005; Bays, Singh-Curry, Gorgoraptis, Driver & Husain, 2010). Dagegen spricht, dass die Konsequenz dieses Gradienten eine fortlaufende Hinwendung nach ipsiläsional bis zum Rotieren um die eigene Achse sein müsste, die jedoch nicht zu beobachten ist (Karnath, 2015). Zur Erklärung eines schwächeren Neglects nach rechts bei linksseitigen Läsionen schlug Kinsbourne (1987) eine per se schwächere Hinwendung nach links durch die rechte Hemisphäre vor. Mesulam (1981) postulierte, dass die rechte Hemisphäre die Hinwendung der Aufmerksamkeit nach links und nach rechts (mit)steuert.

Untersuchungen mit den Patienten nahezu umschließenden Suchvorlagen zeigen keine unidirektionale Orientierung zum weitest ipsiläsional gelegenen Rand (Karnath et al., 1998). Patienten mit VN zeigen ein ähnliches Suchmuster wie Gesunde mit zum linken und rechten Rand abnehmenden Häufigkeiten der Fixierungen. Der Unterschied zu Gesunden liegt in einer Verschiebung des egozentrischen Suchraums als Ganzes nach ipsiläsional und einer weniger breiten Verteilung um das verschobene Zentrum bei Neglect-Patienten (Karnath, 2015; Kerkhoff & Schmidt, 2018).⁵ Im Sinne eines Gradienten zeigt sich jedoch, dass je weiter ein Objekt kontralateral präsentiert wird, desto mehr beschränkt sich die Exploration auf die ipsiläsionale Objektseite (Karnath et al., 2011). Möglicherweise besteht eine Kombination aus einem verschobenen egozentrischen Referenzrahmens und einem Aufmerksamkeitsgradienten als mögliches integratives Model des räumlichen Neglects (Karnath, 2015).

Posner und Kollegen (Posner, Walker, Friedrich & Rafal, 1984; Posner, Inhoff, Friedrich & Cohen, 1987a; Posner, Walker, Friedrich & Rafal, 1987b) führen die Vernachlässigung der linken Raumhälfte auf eine gestörte Aufmerksamkeitsverlagerung in Richtung kontraläsional zurück, die durch eine Störung der Aufmerksamkeitslösung („disengagement“) von ipsiläsionalen Stimuli entsteht.

⁵ Das visuelle Suchmuster eines Neglect-Patienten und eines gesunden Probanden bei die Person umschließender Suchvorlage sind in Anhang B abgebildet.

Die Repräsentationshypothese postuliert eine fehlende oder verzerrte mentale Repräsentation des linken Raums im topografischen Gedächtnis (Bisiach, Pizzamiglio, Nico & Antonucci, 1996). Diese Theorie wird durch die Auslassungen kontraläsionaler Details bei Beschreibungen von Orten aus dem Gedächtnis gestärkt. Statt einer fehlenden Repräsentation der linken Raumbälfte schlagen Halligan und Marshall (1991), Bisiach und Kollegen (1996) sowie Milner (1987, zitiert nach Karnath 2012) eine Verzerrung der mentalen Repräsentation vor, bei der die rechte im Vergleich zur linken Raumbälfte dominanter dargestellt ist. Laut Karnath (2009, 2012) ist eine verzerrte Einschätzung von Abständen (Streckung oder Stauchung der Repräsentation) bei Neglect-Patienten jedoch nicht zu beobachten (Karnath & Ferber, 1999).

Um ein umgebungsbezogenes Raumreferenzsystem unabhängig von der Augen-, Kopf- und Körperposition und damit der retinalen Repräsentation des Raums zu ermöglichen, müssen Informationen verschiedener Quellen (visuell, propriozeptiv, somatosensorisch, vestibulär) in eine gemeinsame mentale Raumrepräsentation transformiert werden (Karnath, 2012). Die Transformationshypothese zur Erklärung des VN nimmt eine Störung der Informationsintegration an, die zu einer Rotation nach ipsiläsional führt, die auch anhand der abweichenden Augen- und Kopfposition nach ipsiläsional erkennbar wird (Karnath, 1994b, 1997; Karnath et al., 1998).

2.1.3. Anatomie des visuellen Neglects

Es hat sich gezeigt, dass keine isolierte Läsionslokalisation für das Auftreten des VN verantwortlich gemacht werden kann (Hillis, 2006b; Corbetta & Shulman, 2011; Karnath & Rorden, 2012). Vielmehr liegt dem Störungsbild ein beeinträchtigtes Netzwerk aufmerksamkeitsrelevanter kortikaler und subkortikaler Regionen zugrunde (Hillis, 2006b; Vuilleumier, 2013). Läsionen unterschiedlicher Strukturen des Netzwerks führen zu ähnlichen Verhaltensauffälligkeiten (Corbetta & Shulman, 2011).

a) Räumliche Aufmerksamkeit

Die räumliche Aufmerksamkeit erfordert neben der Wahrnehmung des Raums auch Funktionen der Stimulusdetektion und der Bewertung ihrer Relevanz, von der letztendlich abhängt, ob eine Hinwendung zu dem jeweiligen Stimulus erfolgt. Die Verlagerung der Aufmerksamkeit zu einzelnen Stimuli im Raum kann intentional (top-down) oder reizgesteuert (bottom-up) stattfinden (Karnath, 2012). Für ein zielgerichtetes Handeln im Raum ist die Enkodierung und Integration topografischer Daten des Raums und des eigenen Körpers im Raum eine wichtige Voraussetzung (Karnath, 2015). Die Berechnung des sogenannten egozentrischen Referenzraums anhand von Informationen der visuellen, vestibulären, auditorischen und posturalen Systeme wurde im perisylvischen Netzwerk lokalisiert (Karnath & Dieterich, 2006; Karnath, 2009; Karnath & Rorden, 2012).

Das perisylvische Netzwerk

Entsprechend der Bezeichnung sind am perisylvischen Netzwerk Strukturen in unmittelbarer Nähe zur sylvischen Fissur beteiligt: der temporoparietale Übergang (TPJ), der inferiore Parietallappen (IPL), der Gyrus temporalis superior (GTS) und der Gyrus temporalis medius (GTM), die Inselre-

gion, der ventrolaterale Präfrontalkortex (VLPFC) sowie der dorsale Part des Gyrus frontalis inferior (GFI) (Husain & Kennard, 1996; Corbetta et al., 2005; Hillis et al., 2005; Karnath, Rennig, Johannsen & Rorden, 2011). Zwischen diesen Regionen wurde eine hohe Konnektivität festgestellt (Karnath et al., 2011). Es bestehen Verbindungen vom IPL zum VLPFC via Fasciculus longitudinalis superior (FLS) und Fasciculus occipitofrontalis superior (FOS). Der VLPFC ist mit dem GTS und GTM via Fasciculus arcuatus (FA) und Fasciculus occipitofrontalis inferior (FOI), bzw. der Capsula extrema (CE) verbunden. Die Verknüpfung des GTS und GTM mit dem IPL besteht via posteriorer Anteile des Fasciculus longitudinalis medialis (FLM) und FOI sowie CE. Die Beteiligung der genannten Fasertrakte wurde sowohl in Einzelfall- als auch in Kleingruppenstudien (Suchan et al., 2014; He et al., 2007; Thiebaut de Schotten et al., 2005) und einer Untersuchung mit 140 Patienten nach rechtsseitigen Hirnschädigungen gezeigt (Karnath, Rorden & Ticini, 2009). Aufgrund der Lage wird das perisylvische Netzwerk auch als ventrales Netzwerk bezeichnet (siehe Abbildung 2).

Im perisylvischen Netzwerk sind drei nichträumliche Aufmerksamkeitsfunktionen lokalisiert, die eine allgemeine Aktivierung und Stimulusverarbeitung ungeachtet ihrer Position im Raum betreffen (Husain & Nachev, 2007; Kleinman et al., 2007): das Arousal, die Reizentdeckung sowie die Reorientierung der Aufmerksamkeit (Corbetta & Shulman, 2011). Das Arousal bezeichnet die elektrophysische Aktivierung im alerten, wachen Zustand. Diese Aktivierung beeinflusst maßgeblich die Effektivität der Informationsverarbeitung. Die Reorientierung der Aufmerksamkeit bedarf der Lösung der Aufmerksamkeit von einem Stimulus (disengagement) zur Verschiebung zu einem anderen Stimulus (Posner et al., 1987b). In mehreren Studien wurde die Dominanz dieser ventralen Funktionen sowohl für den kontra- als auch für den ipsilateralen Raum in der rechten Hemisphäre bestätigt, auch wenn ein ähnliches Netzwerk für räumliche Funktionen linkshemisphärisch beschrieben wurde (Corbetta & Shulman, 2011; Suchan & Karnath, 2011).

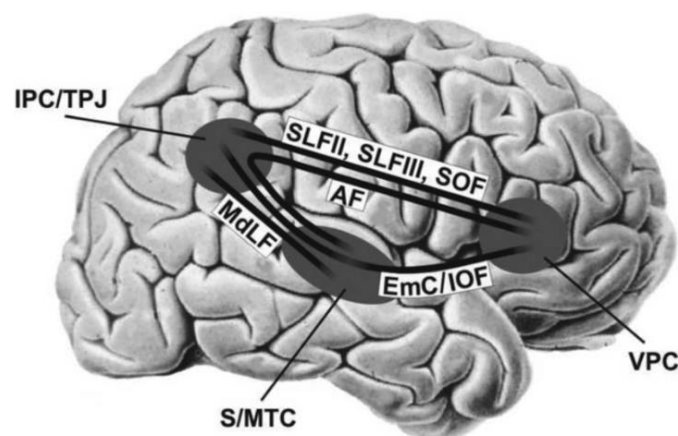


Abbildung 2. Schematische Darstellung des perisylvischen Netzwerks der rechten Hemisphäre. Beteiligte Hirnregionen sind durch dunkelgraue Flächen dargestellt, Faserverbindungen sind durch schwarze Striche verdeutlicht. IPC/TPJ = inferior parietal cortex/ temporo-parietal junction; VPC = ventrolateral prefrontal cortex; S/MTC = superior/middle temporal cortex; SLF = superior longitudinal fascicle; SOF = superior occipitofrontal fascicle; AF = arcuate fascicle; MdLF = middle longitudinal fascicle; EmC/IOF = extreme capsule/inferior occipitofrontal fascicle. (Nach Karnath, 2012, S. 285).

Das fronto-parietale Netzwerk

Im fronto-parietalen, dorsalen Aufmerksamkeitsnetzwerk sind die top-down Mechanismen lokalisiert, zu denen die intentionale räumliche Ausrichtung der Aufmerksamkeit und die Exploration des Raums gehören. Zugehörige Strukturen sind der superiore Parietallappen (SPL), der intraparietaler Sulcus (IPS), der Gyrus angularis (GA) und der Gyrus supramarginalis (GSM), die frontalen Augfelder (frontal eye fields, FEF) und die dorsal gelegenen Areale des PFC (Corbetta et al., 2005; Hillis, 2006a,b; Husain & Nachev, 2007; Sylvester, Shulman, Jack & Corbetta, 2007; Corbetta & Shulman, 2011).

Der Exploration des Raums und der Handlungsplanung im Raum werden die dorsal in beiden Hemisphären berechneten topografischen Karten des jeweils kontralateralen Raums zugrunde gelegt (Husain & Nachev, 2007; Corbetta & Shulman, 2011). Die Regionen, in denen die topografischen Karten des egozentrischen Referenzrahmens und der Repräsentation des externen Raums unabhängig von der eigenen Körperposition angelegt sind, umfassen den medialen IPS, den Precuneus, den medialen parieto-okzipitalen Kortex, die FEF sowie den inferioren frontalen Sulcus (Sylvester et al., 2007). Die parietalen Areale beider Hemisphären sind interhemisphärisch verbunden und zeigen bei der Verlagerung der Aufmerksamkeit von einer Raumhälfte in die andere eine Aktivierung (He et al., 2007; Hillis, 2006a; Sylvester et al., 2007). Die Richtung der Aufmerksamkeitsverschiebung ergibt sich aus der Differenz der Aktivitätsniveaus der Hemisphären (Sylvester et al., 2007).

Die Interaktion der ventralen und dorsalen Netzwerke

Für eine funktionierende räumliche Aufmerksamkeit ist die Interaktion des dorsalen und des ventralen Netzwerks erforderlich. Werden Stimuli durch ventrale Strukturen als relevant identifiziert, aktivieren diese dorsale Areale, die daraufhin die Aufmerksamkeit räumlich auf diese Stimuli ausrichten (Corbetta et al., 2005; Husain & Nachev, 2007). Bei top-down gesteuerten Aufmerksamkeitsprozessen steuern dorsale Strukturen des Aufmerksamkeitsnetzwerks ventrale Komponenten, um die Verarbeitung auf die ausgewählten Stimuli zu beschränken (Corbetta & Shulman, 2002). In Untersuchungen von Neglect-Patienten wurden Störungen dieser Interaktion beobachtet (Corbetta & Shulman, 2002; Corbetta et al., 2005).

b) Befunde aus Studien mit Neglect-Patienten

Die häufigsten bei Neglect-Patienten festgestellten Läsionen betreffen das ventrale Aufmerksamkeitsnetzwerk (GTS, TPJ, IPL, VPC, Insel), während die dorsalen fronto-parietalen Strukturen in der Regel verschont bleiben (Hillis et al., 2005; Karnath et al., 2009; Corbetta & Shulman, 2011; Suchan & Karnath, 2011). Folglich liegen insbesondere Beeinträchtigungen der nichträumlichen Aufmerksamkeitsfunktionen vor (Corbetta & Shulman, 2011). Durch ventrale Schädigungen kommt es zu einem reduzierten Arousal mit verlangsamten Reaktionszeiten und Beeinträchtigungen der Lösung und Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus (Corbetta & Shulman, 2002). Durch diese geminderte Aktivierung ventraler Strukturen erfolgt eine unzureichende Aktivierung ipsiläsionaler parietaler

Strukturen (Corbetta & Shulman, 2002; Corbetta et al., 2005). Bei regelhafter Aktivierung der kontraläsionalen parietalen Areale kommt es zu einer relativen Hypoaktivierung ipsiläsional und einer damit verbundenen geminderten Ausrichtung der Aufmerksamkeit nach kontraläsional (Corbetta et al., 2005; Corbetta & Shulman, 2002, 2011).

Corbetta und Kollegen (2005) zeigten die Auswirkung fehlender ventraler Aktivierung und daraus folgender relativer Hypoaktivierung der rechten in Relation zu linken parietalen Areale (IPS, SPL) in einer Studie mit 11 Neglect-Patienten einen Monat nach Hirnschädigung. Untersucht wurden die Läsionslokalisation und deren Auswirkungen auf die Funktionalität der für die räumliche Aufmerksamkeit relevanten Strukturen. Sieben von 11 Patienten zeigten Schädigungen des perisylvischen Netzwerks (GTS, frontales Operculum, Insel und Putamen), 5 zeigten Läsionen der TPJ und umliegender Areale (GSM). Während einer Posner-Aufgabe⁶ zeigte sich im Vergleich zu Gesunden eine reduzierte Aktivierung rechtshemisphärischer okzipitaler visueller Kortizes, posteriorer parietaler Areale (IPS und SPL) und des dorsolateralen Frontalkortex (DLPFC), obwohl diese anatomisch intakt waren. Nach neun Monaten zeigte sich eine Reaktivierung des DLPFC beidseits sowie des IPS und SPL rechts bei einem Rückgang der Neglect-Symptome (Corbetta et al., 2005).

Diaschisis-Mechanismen gelten auch als plausible Erklärung für einen VN nach subkortikalen Läsionen (Karnath, Himmelbach & Rorden, 2002a). Dabei führen Läsionen eines Areals zu Funktionsstörungen in räumlich getrennten, jedoch funktionell durch Fasertrakte verbundenen Hirnregionen (Carrera & Tononi, 2014). Subkortikale Läsionen, die zu einem VN führen können, umfassen den Nucleus pulvinaris im Thalamus und die Basalganglien (BG), wobei besonders häufiger das Putamen betroffen ist (Karnath et al., 2002a). Karnath et al. (2002a) untersuchten 16 rein subkortikal geschädigte Neglect-Patienten und 16 subkortikal geschädigte Kontrollpersonen ohne VN mittels cMRT und identifizierten die benannten Regionen mittels Subtraktionsmethode. Laut der Autoren weisen diese Strukturen direkte anatomische Verbindungen zum ipsilateralen GTS auf und formen so ein kortiko-subkortikales Netzwerk, dessen Schädigung zu einem VN führen kann (Karnath et al., 2002a).

Weitere mit VN assoziierte subkortikale Schädigungslokalisationen sind die Verbindungen zwischen dem dorsalen und dem ventralen Netzwerk und die interhemisphärischen Verknüpfungen der posterioren parietalen Kortizes (He et al., 2007; Karnath et al., 2011). Karnath et al. (2011) konnten bei 24 rechtshemisphärisch betroffenen Patienten mit VN Schädigungen der FLS, FOS und FOI sowie FA mittels VLBM feststellen. Wie bereits beschrieben, stellen diese Fasertrakte die Verbindungen des perisylvischen Netzwerks dar. Bei einer wiederholten Untersuchung der Patienten nach etwa 15 Monaten standen die Läsionen des FOI sowie des FA in Verbindung mit einer Chronifizierung des VN (Karnath et al., 2011).

⁶ Posner und Mitarbeiter (1987a,b) entwickelten eine visuelle Aufgabe zur Aufmerksamkeitsverschiebung. Auf ein Fixationskreuz folgt dabei ein valider oder invalider Hinweisreiz, auf welcher Seite des Fixationspunkts ein Zielreiz erscheinen wird, auf den reagiert werden soll. Die Reaktionszeiten von Neglect-Patienten erwiesen sich als signifikant länger als die von Gesunden, wenn eine Aufmerksamkeitsverschiebung nach kontraläsional erforderlich war (auch innerhalb des rechten Halbfeldes).

PWI-Studien haben zudem gezeigt, dass subkortikale Schäden durch Durchblutungsanomalien Dysfunktionen in strukturell intakten kortikalen Arealen hervorrufen können (Hillis et al., 2002; Hillis, 2006a). Hillis et al. (2002) untersuchten 35 rechtshemisphärisch geschädigte Patienten innerhalb von 24 Stunden nach Einsetzen der Schlaganfallsymptome mittels standardisierter Neglect-Tests sowie cMRT („diffusion weighted imaging“, DWI, und „perfusion weighted imaging“, PWI). Vierzehn der Patienten wiesen rein subkortikale Schädigungen der BG oder des Thalamus auf, 7 davon präsentierten Neglect-Symptome. Alle 7 Patienten mit VN zeigten eine kortikale Minderdurchblutung, Patienten mit subkortikalen Läsionen ohne kortikale Minderdurchblutung zeigten keinen VN. In der Studie von Hillis et al. (2005) an 16 Neglect-Patienten 48 Stunden nach Schlaganfall werden die relevanten kortikalen Areale nach Untersuchung mittels PWI genauer benannt: Es resultierten egozentrische Defizite aus einer Minderdurchblutung insbesondere des GA, aber auch des GSM und posterioren GFI, allozentrische Defizite zeigten sich bei einer Minderdurchblutung insbesondere des GTS, aber auch des Gyrus temporalis inferior (siehe auch Hillis, 2006a,b).

Mort und Kollegen (2003) bestätigten die Relevanz des IPL (insbesondere des GA, kortikal sowie subkortikal) als Schlüsselregion, die bei allen Patienten mit VN nach Schlaganfall der ACM betroffen war. Untersucht wurden 35 Patienten mit rechtsseitigen Schlaganfällen der ACM oder Arteria cerebri posterior (ACP) hinsichtlich der Läsionslokalisationen mittels cMRT. Vierzehn von 24 ACM-Patienten und 5 von 11 ACP-Patienten wiesen einen VN nach links auf. Kein ACM-Patient ohne VN zeigte Läsionen des GA, Schädigungen des GTS lagen bei der Hälfte der ACM-Patienten mit VN vor. Auch Karnath, Himmelbach und Küker (2003) identifizierten den GTS als relevante Region für einen VN, zusätzlich benennen Karnath und Rorden (2012) den GTM, den IPL und VLPFC im Zusammenhang mit einem egozentrischen VN.

Hinsichtlich frontaler Läsionen berichten Mort et al. (2003) von 8 Patienten mit und 6 ohne VN, wobei alle 8 ACM-Patienten mit VN und frontaler Beteiligung Schädigungen subkortikal im GFI aufwiesen. Vier ACM-Patienten, die ebenfalls diese frontalen Schädigungen aufwiesen, zeigten keinen VN. Bei ACP-Patienten fanden Mort et al. (2003) Läsionen bis in den medialen Temporallappen und eine Überlappung bei allen ACP-Patienten mit VN im Gyrus parahippocampalis. Kein ACP-Patient ohne VN wies Schädigungen dieses Areals auf. Mort und Kollegen (2003) resümieren, dass weder Schädigungen des GTS noch frontaler Bereiche ausreichend oder notwendig für das Vorliegen eines VN sind, während in ihrer Studie der GA sowie der Gyrus parahippocampalis ausschlaggebend für einen VN waren. Laut der Autoren wurde in der Literatur eine hohe Konnektivität dieser beiden relevanten Regionen berichtet, sodass sie eine Schädigung der Fasertrakte der parieto-temporalen weißen Substanz als Ursache der Störung für wahrscheinlich halten.

Im Überblick kann festgehalten werden, dass bei Neglect-Patienten Läsionen im frontalen, temporalen, parietalen und insulären Kortex beobachtet wurden. Neben kortikalen Schädigungen werden subkortikale Läsionen beschrieben, die durch Diaschisis-Mechanismen Dysfunktion in den korti-

kalen Arealen verursachen. Letztere bewirken dann wiederum die unzureichende Aufmerksamkeitszuwendung nach links.

2.2. Wahrnehmung der Vertikalen

Gesunde Probanden können die Ausrichtung von Linien im Raum mit großer Genauigkeit visuell und haptisch wahrnehmen und sie in experimentellen Settings nahezu entsprechend der objektiven Erdvertikalen ausrichten. Eine Abweichung der SVV von mehr als 2.5° nach links oder rechts wird daher bereits als pathologisch angesehen (Pérennou et al., 2008; Baier, Bense & Dieterich, 2008; Baier et al., 2012b; Baier et al., 2016).

2.2.1. Diagnostik der subjektiven visuellen Vertikalen im klinischen Setting

Die Messung erfolgt mittels eines leuchtenden Stabs in Dunkelheit (Karnath, Ferber & Dichgans, 2000a; Baier et al., 2016) oder einer weißen Linie vor dunklem Hintergrund (PC-Programm *Visual Space* von Kerkhoff & Marquardt, 1995; Kerkhoff & Zoelch, 1998; Rousseaux et al., 2013). Der Patient manipuliert den Stab oder die Linie aus einer geeigneten Position selbst mittels Joystick (Baier et al., 2016) oder durch Instruktion an den Versuchsleiter, der die Linie entsprechend der Anweisung rotiert (Karnath et al., 2000a; Baier et al., 2015), bis der Patient den Reiz als „exakt senkrecht“ wahrnimmt. Für die SHV, die mittels händischer Ausrichtung eines Stabs unter Ausschluss visueller Kontrolle gemessen wird (Kerkhoff, 1999), liegen bisher deutlich weniger Studien vor, bei denen zudem kein einheitliches Kriterium für eine Einteilung in unauffällige und pathologische Werte zu finden ist. Einige Autoren legen ebenfalls das Kriterium von 2.5° für die SHV an (Kerkhoff, 1999; Oppenländer et al., 2015a), bei anderen Forschergruppen wird eine deutlich höhere Varianz bis zu 4.5° Abweichung als normal interpretiert, da die haptische Wahrnehmung der Vertikalen ungenauer sei (Pérennou et al., 2008).

2.2.2. Anatomie der SVV-Abweichung

a) *Das vestibuläre System*

Abweichungen der SVV zeigen sich nach Läsionen des vestibulären Netzwerks. Die anatomisch relevanten Strukturen des vestibulären Systems konnten Kirsch et al. (2016) an 24 gesunden Probanden mittels struktureller und funktioneller Bildgebung sowie Konnektivitätsanalyse aufzeigen. Die Autoren beschreiben sowohl drei ipsilateral als auch zwei kontralateral verlaufende aufsteigende Fasertrakte von den Nuclei vestibulares im Hirnstamm bis zu vestibulären Kortexarealen (parieto-insulärer vestibulärer Kortex, PIVC). Von den drei ipsilateral verlaufenden Bahnen durchlaufen zwei den Thalamus, während eine Bahn unmittelbar zum PIVC zieht. Die auf Höhe der Pons und des Mesencephalon auf die kontralaterale Seite kreuzenden Fasertrakte durchlaufen den Thalamus kontralateral und ziehen von dort zum kontralateralen PIVC. Die PIVCs beider Hemisphären sind durch eine Verbindung durch das anteriore Splenium des Corpus callosum miteinander verbunden. Es besteht zudem eine direkte Verbindung zwischen den Nuclei vestibulares auf Hirnstammebene. Läsionen an

den verschiedenen Fasertrakten und Verarbeitungsebenen der vestibulären Information rufen verschiedene Komponenten einer „ocular tilt reaction (OTR)“⁷ hervor (Kirsch et al., 2016). Die exakten Funktionen jedes einzelnen Fasertrakts sind laut Kirsch und Kollegen (2016) derzeit noch nicht vollständig verstanden. Abbildung 3 zeigt eine schematische Darstellung des vestibulären Netzwerks nach Kirsch et al. (2016).

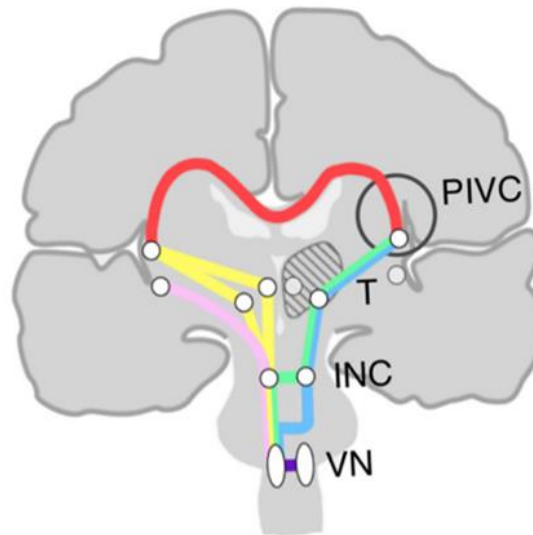


Abbildung 3: Schematische Darstellung des vestibulären Systems. Es bestehen zwei ipsilaterale Fasertrakte: Der rosafarbige Trakt verläuft durch den Hirnstamm zum parieto-insulären vestibulären Kortex (PIVC) und umgeht dabei den Thalamus (T), während die gelb dargestellten Fasertrakte durch den posterolateralen und paramedianen Thalamus zum ipsilateralen PIVC ziehen. Der niedrigste kreuzende Fasertrakt ist der in Violett dargestellte Pfad, der die Nuclei vestibulares (hier VN) miteinander verbindet. Darüber kreuzen der blaue Trakt auf pontiner Ebene und der grüne Pfad auf Höhe des Nucleus interstitialis von Cajal (INC) im Mittelhirn. Beide kontralateralen Fasertrakte von den Nuclei vestibulares zum Kortex passieren den posterolateralen Thalamus. Auf kortikaler Ebene besteht zudem eine Verbindung zwischen den PIVCs beider Hemisphären über das antero-caudale Splenium des Corpus callosum (rot). (Nach Kirsch et al., 2016).

Uneinigkeit besteht nach wie vor über die exakte Lage des menschlichen Äquivalents des bei Tieren identifizierten PIVCs. Es lässt sich kein distinktes Areal für die Verarbeitung vestibulärer Informationen im menschlichen Kortex identifizieren, stattdessen scheint ein Netzwerk vorzuliegen. Um beteiligte Strukturen zu erkennen, wurden mit gesunden Probanden funktionelle Studien bei vestibulärer Stimulation durchgeführt. Lopez, Blanke und Mast (2012) führten eine Metaanalyse über 16 Studien durch, die jeweils die kortikale Aktivierung durch vestibuläre kalorische, galvanisch-vestibuläre oder akustische Stimulation untersuchten. Die Regionen, die bei jeder der Stimulationsmethoden Aktivierung zeigte, ist der retroinsuläre Kortex, der daher laut der Autoren die Kernregion vestibulärer Repräsentationen darstellt. Areale, die auf zwei Stimulationsarten reagierten, sind die anteriore und posteriore Insel und das parietale Operculum. Zudem stellen die Autoren Aktivierungen in der sylvischen Fissur, im fronto-parietalen Operculum, GTS und cingulären Kortex fest, die jeweils nur auf

⁷ Als „ocular tilt reaction“ wird die Trias aus Fundusverrollung (Rotation der Augen um die sagittale Achse), „Skew Deviation“ (Abweichung der horizontalen Augenachse) und SVV-Abweichung mit Kopfneigung bezeichnet.

eine Stimulationsmethode reagierten. Die vestibulären Projektionen konnten jeweils für die ipsi- und kontralaterale Hemisphäre zur stimulierten Seite gezeigt werden (Lopez et al., 2012).

Eine weitere Metaanalyse über 28 Positronen-Emissions-Tomografie- (PET-) und funktionelle MRT-Studien (fMRT) von zu Eulenburg, Caspar, Roski und Eickhoff (2012) schlussfolgerte, dass die relevante Region für die vestibuläre Verarbeitung das rechte parietale Operculum ist, das Verbindungen zu anderen relevanten Regionen (temporo-parietale Regionen, lateraler und medialer prämotorischer Kortex, mittlerer cingulärer Gyrus, sekundär somatosensorischer Kortex sowie mittlere und posteriore Insel) aufweist, die bei vestibulärer Stimulation Aktivierung zeigen. Die perisylvischen Aktivierungen konnten bilateral festgestellt werden, insbesondere jedoch im rechten posterioren parietalen Operculum. Die Autoren schlagen vor, das parietale Operculum als menschliches Äquivalent des PIVCs zu betrachten. Die bisherige Konzentration auf die posteriore Insel als Zentrum vestibulärer Wahrnehmung sei möglicherweise auf methodische Ungenauigkeiten bildgebender Verfahren zurückzuführen, da sich diese Region in unmittelbarer Nähe des parietalen Operculums befindet (zu Eulenburg et al., 2012).

Lopez und Blanke (2011) nennen im Review die anteriore Insel, die TPJ, den somatosensorischen sowie lateralen und medialen frontalen Kortex als relevante Strukturen bei der vestibulären Verarbeitung. Die TPJ wurde von Bonan und Kollegen ebenfalls mit der SVV-Einschätzung in Zusammenhang gebracht: Die TPJ sei ein multisensorisches Integrationsareal für visuelle, somatosensorische, taktile und vestibuläre Informationen, sodass Schädigungen zu Defiziten bei der SVV-Einschätzung führen (Bonan, Leman, Legargasson, Guichard & Yelnik, 2006; Bonan et al., 2007). Es bestehen zudem Verbindungen zum Hippocampus und parahippocampalen Arealen, die am räumlichen Gedächtnis, der Orientierung und Navigation beteiligt sind (Dieterich & Brandt, 2008, 2015). Die Aktivierung in der anterioren Insel, die bis in den angrenzenden GFI reiche, stelle das Korrelat für Interozeption und Körperwahrnehmung dar. Weitere frontale Aktivierungen entstünden in den FEF im Zusammenhang mit Sakkaden, Nystagmus und Augenfolgebewegungen (Lopez & Blanke, 2011). Die Verarbeitung vestibulärer Informationen erfolgt stets bilateral, die Integration der Information zu einer Wahrnehmung wird mittels Kommunikation durch den Corpus callosum geschaffen (Dieterich & Brandt, 2015).

Insgesamt lässt sich aus den Forschungsergebnissen ableiten, dass vestibuläre Informationen in einem Netzwerk aus mehreren Strukturen zur Wahrnehmung der Orientierung im Raum verarbeitet werden (Bonan et al., 2006, 2007; Lopez & Blanke, 2011; Baier et al., 2012b; Lopez et al., 2012; zu Eulenburg et al., 2012; Dieterich & Brandt, 2015, 2019). Nachdem die vestibulären Informationen aus der Otolithenbahn in den Nuclei vestibulares verarbeitet wurden, werden sie über den Thalamus zu mehreren Kortexarealen geleitet, die ein multisensorisches Netzwerk bilden. Vestibuläre Areale sind bilateral zu finden, die Lateralität der Aktivierung hängt dabei von der Händigkeit des Individuums, der stimulierten Seite und deren Richtung ab (Dieterich et al., 2003a; Lopez et al., 2012; Dieterich & Brandt, 2015). Es besteht eine Wechselwirkung von Aktivierung und Deaktivierung zu anderen senso-

rischen Systemen, sodass beispielsweise zwischen Eigenbewegung und einer sich bewegenden Umwelt unterschieden werden kann.

b) Befunde aus Studien mit Patienten mit SVV-Abweichung

Neben peripheren Schädigungen der vestibulären Organe des Innenohrs oder der Nervi vestibulares (Friedmann, 1970, 1971; Curthoys, Dai & Halmagyi, 1991) verursachen Läsionen auf verschiedenen Ebenen vom Hirnstamm bis zum Kortex SVV-Abweichungen. Dabei gehen bestimmte Läsionslokalisationen mit charakteristischen Auftretensmustern einher.

Hirnstamm

Auf Hirnstammebene fallen SVV-Abweichungen bei Läsionen kaudal der oberen Pons ipsiversiv, nach weiter rostral gelegenen Läsionen kontraversiv⁸ aus (Dieterich & Brandt, 1992, 1993a, 2019; Baier et al., 2012c). Die SVV-Abweichung zeigt sich auch ohne weitere Zeichen einer OTR und ist somit für sich ein selektives Anzeichen unilateraler Hirnstammläsionen mit Beteiligung der Otolithenbahn (Dieterich & Brandt, 1992, 1993a; Baier et al., 2012c). Das Ausmaß der SVV-Abweichung unterschied sich nicht zwischen ipsi- und kontraversiven Abweichungen in einem Vergleich von 40 Patienten mit ipsi- und 39 Patienten mit kontraversiver SVV-Abweichung nach Hirnstammläsion (Baier et al., 2012c). Die Ergebnisse der anatomischen Analysen zeigten bei Patienten mit kontraversiven SVV-Abweichungen Schädigungen in pontomesencephalen Regionen: Nucleus oculomotorius und INC (rostraler Nucleus interstitialis im Fasciculus longitudinalis medialis). Zudem war die cerebelläre Struktur des Pedunculus cerebellaris superior (Brachium conjunctivum) betroffen. Ipsiversive SVV-Abweichungen standen mit Läsionen auf pontomedullärer Ebene im Zusammenhang: Es zeigten sich Schädigungen des Nucleus vestibularis medialis und des FLM. Die identifizierten Strukturen sind laut Baier et al. (2012c) unmittelbar am multisensorischen System zur Wahrnehmung der Vertikalen im Raum beteiligt und stellen Teile der vestibulären gravizeptiven Bahn von den Otolithen durch den Hirnstamm dar.

Cerebellum

Ein ähnlicher Mechanismus eines gestörten tonischen Gleichgewichts nach Schädigung der Otolithenbahn wird bei SVV-Abweichungen nach cerebellären Läsionen angenommen, die ebenfalls SVV-Abweichungen ohne parallele Fundusverrollung hervorrufen können (Baier et al., 2008, 2012c; Baier & Dieterich, 2009, 2012). In Untersuchungen von Patienten mit cerebellären Läsionen werden bei etwa der Hälfte der Patienten kontra- und bei einem Viertel ipsiversive SVV-Abweichungen beobachtet (Baier et al., 2008; Baier & Dieterich, 2009, 2012). Kontraversive SVV-Abweichungen zeigten sich nach Schädigungen folgender Strukturen: Nucleus dentatus, Pedunculus cerebellaris medius (PCM), Pyramide der Vermis, Tonsil, Flokkulus und Nodus, Lobulus biventer, inferiorer semiluna-

⁸ Abweichungen zur kontraläsionalen Seite werden als kontraversiv, zur läsionalen Seite als ipsiversiv bezeichnet.

rer Lobus sowie Uvula. Schädigungen der Kleinhirnhemisphären, des Lobulus biventer, der PCM, der Tonsil, der Pyramide der Vermis, dem Flokkulus, der Uvula und dem inferioren semilunaren Lobus hatten eine ipsiversive SVV-Abweichung zur Folge (Baier et al., 2008; Baier & Dieterich, 2009, 2012). Der Nucleus dentatus, der Nodulus sowie der Flokkulus scheinen eine besondere Rolle im cerebellären vestibulären Netzwerk zu spielen, da sie neben der Uvula ausgedehnte Verbindungen zu den Nuclei vestibulares aufweisen und jeweils bei einem Großteil der Patienten mit SVV-Abweichungen beschädigt waren. Der Nucleus dentatus wird von den Autoren insbesondere als kritische Region hervorgehoben, dennoch zeigten zwei Patienten ohne Läsionen dieser Struktur je eine kontraversive SVV-Abweichung (Baier et al., 2008). Im Review zu SVV-Abweichungen benennen Dieterich und Brandt (2008) vornehmlich den Flokkulus und paraflokkuläre Regionen im Zusammenhang mit Abweichungen der SVV bei cerebellären Schädigungen.

Thalamus

SVV-Abweichungen in kontra- und ipsiversive Richtung sind auch mögliche Folgen thalamischer Läsionen, da vestibuläre Informationen aus dem Hirnstamm teilweise über den Thalamus zum Kortex geleitet werden (Dieterich & Brandt, 2008, 2019; Lopez & Blanke, 2011; Baier et al., 2016; Kirsch et al., 2016). Den posterolateralen Thalamus erreichen zwei kontralaterale und ein ipsilateraler vestibulärer Input, den paramedianen Thalamus ein ipsilateraler Input (Dieterich & Brandt, 2015; Kirsch et al., 2016). Kontraversive SVV-Abweichungen treten laut Dieterich und Brandt (2015, 2019) nach dorsolateralen und dorsomedialen Läsionen des Thalamus auf, ipsiversive Abweichungen zeigen sich hingegen nach tieferen, weiter medial gelegenen Läsionen. Baier und Kollegen (2016) fanden mittels VLBM an DWI und T2-gewichteten cMRT-Bildern von 37 Patienten mit isolierten Thalamusläsionen keine Überlappungen der Läsionen für kontra- und ipsiversive SVV-Abweichungen.

Die Beteiligung des Thalamus an der vestibulären Informationsverarbeitung konnte durch Studien zu peripherer kalorischer und galvanischer Stimulation bestätigt werden (Lopez & Blanke, 2011): Es zeigte sich eine erhöhte Aktivierung im paramedianen und dorsolateralen Thalamus während galvanischer Stimulation, kalorische Stimulation ging mit einer Aktivierung des posterolateralen und posteromedialen Thalamus einher. Posterolaterale Thalamuskern umfassen den ventralen Nucleus ventralis posterolateralis (VPL) und den Nucleus ventralis intermedius (Vim) und stehen in Verbindung zum PIVC (Lopez & Blanke, 2011). Läsionen des Vim und des VPL sind assoziiert mit SVV-Abweichungen (Dieterich & Brandt, 1993b) und der PS (Karnath, Johannsen, Broetz & Küker, 2005b). Der Einfluss der Aktivität im Nucleus Vim auf die SVV konnte auch durch eine Modulation mittels Tiefenhirnstimulation („deep brain stimulation“, DBS) zur Tremorbehandlung bei Parkinson-Patienten bestätigt werden. Baier und Mitarbeiter (2015) zeigten in einer Studie, dass sich das Ein- und Ausschalten der DBS mittels im Nucleus Vim implantierter Elektrode auf die SVV-Wahrnehmung auswirkte. Bei eingeschalteter Stimulation fiel die SVV normal aus, während sich ohne Stimulation eine kontraversive SVV-Abweichung zeigte. Dieses Ergebnis wird durch Befunde von Kirsch et al. (2016) gestützt, die ebenfalls zeigen, dass der vestibuläre Pfad durch den posterolateralen

Thalamus verläuft. Darüber hinaus zeigt das mediale Pulvinar bei kalorischer, optokinetischer und propriozeptiver Nackenstimulation Aktivierung und scheint insbesondere aufgrund kortiko-thalamo-kortikaler Verbindungen relevant für die multisensorische Integration und höhere Verarbeitungsprozesse zu sein (Lopez & Blanke, 2011). Weitere Komponenten der OTR finden sich nach rein thalamischen Läsionen nicht (Dieterich & Brandt, 1993b; Dieterich et al., 2005).

Kortex

Mehrere Autorengruppen berichten von SVV-Abweichungen nach kortikalen Schädigungen (Yelnik et al., 2002; Baier et al., 2012b). Untersucht wurden jeweils Patienten nach rechts- und links-hemisphärischen Schlaganfällen. Es zeigten sich sowohl kontra- als auch ipsiversive SVV-Abweichungen nach Läsionen der rechten und der linken Hemisphäre (Baier et al., 2012b). Ein einzelnes abgrenzbares Areal konnte bisher nicht bestimmt werden (Lopez & Blanke, 2011; Dieterich & Brandt, 2015). Regionen, die beim Menschen an der vestibulären Verarbeitung beteiligt sind, liegen in parietalen und insulären Arealen (retroinsulärer Kortex, parietales Operculum, posteriore Insel), die das menschliche Äquivalent des PIVC darstellen könnten, der in Tierstudien als zentrales Areal vestibulärer Informationsverarbeitung identifiziert werden konnte (Lopez & Blanke, 2011; Khan & Chang, 2013). Schädigungen des insulären Kortex wurden bereits in einer Vielzahl von Forschungsarbeiten mit Beeinträchtigungen der Verarbeitung vestibulärer Information aus der Otolithenbahn in Verbindung gebracht (Brandt et al., 1994; Barra et al., 2010; Baier et al., 2012b; Lopez et al., 2012). Barra und Kollegen (2010) identifizierten in ihrer Studie die Insel sowie periinsuläre Areale als Schlüsselregionen für die Wahrnehmung der SVV: Es zeigte sich, dass die Insel spezifisch und häufiger bei Patienten mit SVV-Abweichung betroffen war als bei Patienten ohne SVV-Abweichung. Brandt et al. (1994) untersuchten 71 Patienten mit unilateralen Infarkten, von denen 21 SVV-Abweichungen aufwiesen. Bei 18 lag eine Beteiligung der posterioren Insel (11 rechts-, 7 linkshemisphärisch) und des parietalen Operculums vor. Ähnliche Ergebnisse berichten auch Baier et al. (2012b), die die Läsionen von 54 akuten Schlaganfallpatienten mittels VLBM untersuchten. Dreizehn rechtshemisphärisch und 6 linksseitig geschädigte Patienten zeigten eine pathologische SVV-Abweichung (kontraversiv bei 8 von 13 rechts- und 3 von 6 linkshemisphärisch Geschädigten). Sowohl für links- als auch für rechtsseitig geschädigte Patienten mit SVV-Abweichung konnten der insuläre Kortex, das rolandische Operculum, der GFI sowie die Fasertrakte FLS und FOI als relevante Areale identifiziert werden. Bei linkshemisphärischen Schlaganfällen und SVV-Abweichung war zudem der FOS betroffen, bei rechtsseitigen Schädigungen lagen zudem Läsionen der GTS sowie des Gyrus pre- und des Gyrus postcentralis vor. Die Ergebnisse sind aufgrund der geringen Anzahl von Patienten mit SVV-Abweichungen und der ungleichen Gruppengröße von links- und rechtsseitig betroffenen Patienten mit Vorbehalt zu betrachten (Baier et al., 2012b).

Eine spezifische Untersuchung der Rolle des insulären Kortex führten Baier und Kollegen (2013a) mit 10 Patienten (je 5 rechts- und linkshemisphärisch betroffen) in der ersten Woche nach unilateralem Schlaganfall durch, bei denen ausschließlich die Insel betroffen war. Als Ergebnis berich-

ten die Autoren, dass keiner der Patienten eine SVV-Abweichung oder andere Komponente der OTR aufwies. Baier et al. (2013a) schlussfolgerten aus dieser Beobachtung, dass die Insel keine exklusive Rolle bei der Verarbeitung vestibulärer Informationen spielen kann und die möglicherweise durch die Läsion entstandenen Ausfälle von anderen Strukturen des vestibulären Netzwerks kompensiert werden (Baier et al., 2013a). Möglicherweise wurde die Insel bisweilen für eine Schlüsselregion gehalten, da in der Regel Patienten mit größeren Läsionen untersucht wurden, die jeweils auch die Insel umfassten. Dafür sprechen auch die Ergebnisse der Studie von Rousseaux et al. (2013), die eine VLBM-Studie zur SVV mit 42 rechtshemisphärischen Schlaganfallpatienten durchführten. Es zeigte sich, dass der posteriore inferiore parietale Kortex, der posteriore Teil des horizontalen Segments des IPS, der posteriore GTS und der posteriore GTM bei Patienten mit SVV-Abweichungen beschädigt waren. Subkortikal lagen Läsionen des FLS vor (Rousseaux et al., 2013). Die Insel war bei den untersuchten Patienten verschont. In einer weiteren Studie konnten Rousseaux, Braem, Honoré und Saj (2015b) diese Regionen mittels VLBM nochmals bestätigen.

Andere Komponenten einer OTR konnten nach kortikalen Läsionen nicht festgestellt werden und sind somit lediglich nach Schädigungen auf niedrigerer Ebene zu erwarten (Yelnik et al., 2002).

Einen Zusammenhang zwischen der Stärke der SVV-Abweichung und der Läsionsgröße beschreiben Barra et al. (2010): Eine größere Läsion ging mit einer stärkeren kontraversiven SVV-Abweichung einher. Im Gegensatz dazu konnte keine andere Forschergruppe eine Korrelation zwischen Läsionsgröße und Ausmaß der SVV-Abweichung objektivieren (Bonan et al., 2006, 2007; Pérennou et al., 2008; Rousseaux et al., 2013).

Hinsichtlich der Lateralisierung stellten Pérennou und Kollegen (2008), Barra et al. (2010) und Baier et al. (2012b) fest, dass bei gleicher Läsionsgröße eine SVV-Abweichung nach links- und rechtshemisphärischen Läsionen gleich wahrscheinlich ist und sich im Ausmaß nicht unterscheidet. Werden jedoch lediglich die kontraversiven Abweichungen betrachtet, zeigten rechtsseitig geschädigte Patienten größere SVV-Abweichung als linkshemisphärisch Betroffene (Baier et al., 2012b). Die Ergebnisse legen laut Baier und Mitarbeitern (2012b) die Annahme einer rechtshemisphärischen Dominanz für die Wahrnehmung der Vertikalen (bei Rechtshändern) nahe, die bereits metaanalytisch bestätigt werden konnte (Dieterich & Brandt, 2015).

Die divergierenden Forschungsergebnisse zu anatomischen Korrelaten der SVV-Abweichung lassen sich teilweise durch die kleinen selektiven Stichproben, die unterschiedlichen bildgebenden Verfahren sowie die unterschiedlichen Zeitpunkte der Untersuchung nach schädigendem Ereignis erklären (Bonan et al., 2006; Baier et al., 2016). Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das vestibuläre System nach derzeitigem Forschungsstand ein komplexes Netzwerk darstellt, an dem eine Vielzahl an Strukturen und Fasertrakten beteiligt sind, deren jeweiliger Beitrag zum Gesamtbild der vestibulären Wahrnehmung weiterhin ungeklärt bleibt (Baier et al., 2008, 2012b,c, 2013a, 2016; Baier & Dieterich, 2009, 2012; Barra et al., 2010; Bonan et al., 2006, 2007; Dieterich & Brandt, 1993b,

2008, 2015; Karnath et al., 2005b; Kirsch et al., 2010, 2016; Lopez & Blanke, 2011; Lopez et al., 2012; Rousseaux et al., 2013, 2015b; Yelnik et al., 2002; zu Eulenburg et al., 2012).

2.2.3. Anatomie der SHV-Abweichung

Rousseaux et al. (2015b) untersuchten in einer Studie 46 Patienten mit kortikalen rechtshemisphärischen Läsionen hinsichtlich der Wahrnehmung der Vertikalen in der visuellen und der haptischen Modalität. Die Autoren verwendeten die voxelbasierte Analyse zur Lokalisation der relevanten geschädigten Hirnregionen für Abweichungen der Vertikalen. Hinsichtlich der Einschätzung der haptischen Vertikalen identifizierten die Autoren Läsionen des Sulcus temporalis superior (STS) mit Ausdehnung bis in den GTS und GTM sowie subkortikal Schädigungen der unter dem STS und GTS liegenden weißen Substanz bis zum Fasciculus longitudinalis inferior (FLI). Rousseaux et al. (2015b) fassen zusammen, dass Läsionen, die eine Abweichung der SHV zur Folge haben, weiter anterior auftreten als Läsionen, die eine SVV-Abweichung mit sich bringen. Weitere Studien zu anatomischen Korrelaten der SHV-Abweichung liegen meines Wissens nicht vor.

2.2.4. Assoziation: Wahrnehmung der Vertikalen und Neglect

Sowohl SVV-Abweichungen als auch ein VN werden bei Patienten nach Hirnschädigungen dissoziiert voneinander beobachtet (Bonan et al., 2006, 2007). Dennoch liegen Ergebnisse vor, die eine Assoziation von SVV-Abweichungen und einem VN nahelegen. Kerkhoff und Zoelch (1998) untersuchten die visuell-räumliche Orientierung bei 41 Patienten mit rechts- oder linkshemisphärischen Schlaganfällen (13 mit linksseitigem, 3 mit rechtsseitigem und 25 ohne VN) innerhalb der ersten sechs Monate nach Schlaganfall und verglichen diese Gruppe mit 12 gesunden Kontrollprobanden. Mittels des Programms VS (Kerkhoff & Marquardt, 1995) schätzten die Probanden die Vertikale, die Horizontale und die Parallelität einer Linie zu einer Referenzlinie ein. Im Ergebnis zeigten Neglect-Patienten kontraversive Abweichungen bei allen drei Aufgaben – auch bei der Einstellung der visuellen Vertikalen, die in ihrem Ausmaß mit der Schwere des Neglects korrelierten.⁹ Kerkhoff und Zoelch (1998) schließen auf eine kontraversive Rotation des visuellen Raums bei parietalen Läsionen und kontraläsionalem VN. Patienten ohne VN und gesunde Kontrollprobanden zeigten keine systematischen Abweichungen der Raumachsen (Kerkhoff & Zoelch, 1998). Gleiche Ergebnisse berichten auch Bonan et al. (2006), die ebenfalls zeigen konnten, dass Neglect-Patienten eine signifikant höhere SVV-Abweichung aufweisen als Patienten ohne VN und die Schwere des Neglects mit dem Ausmaß der SVV-Abweichung korreliert. Angaben zur Richtung der Abweichung liefern die Autoren nicht. Im Zuge derselben Studie zeigten Bonan et al. (2006) die doppelte Dissoziation der Störungsbilder: Zwei

⁹ Die Abweichungen sind nicht auf eine neglectbedingte unzureichende visuelle Exploration des Testmaterials zurückzuführen, da die Startposition (Neigungswinkel der Linie) keinen Einfluss auf das Ergebnis zeigte (Kerkhoff & Zoelch, 1998).

Neglect-Patienten zeigten keine SVV-Abweichung, sieben Patienten mit SVV-Abweichungen wiesen keinen VN auf.

Mehrere weitere Studien berichten über einen Zusammenhang zwischen einem kontraläsionalen VN und Abweichungen der visuellen und haptischen Wahrnehmung der Raumachsen bei rechtshemisphärisch geschädigten Patienten (Kerkhoff, 1999; Saj, Honoré & Rousseaux, 2006; Bonan et al., 2007; Funk, Finke, Müller, Preger & Kerkhoff, 2010; Utz et al., 2011; Baier et al., 2012b; Rousseaux et al., 2013, 2015b). Die Ergebnisse der Studien zeigen ebenfalls kontraversive Abweichungen der Vertikalen und Horizontalen bei Neglect-Patienten sowohl in der visuellen als auch der haptischen Modalität im Vergleich zu Patienten ohne VN und gesunden Kontrollprobanden. Das Ausmaß der Abweichungen der Achsen korrelierte auch in diesen Studien signifikant mit der Stärke des VN (Kerkhoff & Zoelch, 1998; Kerkhoff, 1999; Funk et al., 2010; Utz et al., 2011; Baier et al., 2012b; Rousseaux et al., 2015b). Utz und Kollegen (2011) postulieren, dass die Abweichung der Vertikalen in der visuellen und der haptischen Modalität bei rechtshemisphärisch geschädigten Neglect-Patienten auf eine Hirnläsion im integrativen temporo-parietalen Areal für visuelle, somatosensorische und vestibuläre Informationen zurückzuführen ist. Funk et al. (2010) betonen die maßgebliche Rolle parietaler Areale bei der Wahrnehmung der Hauptachsen, der internalen Repräsentation des Raums sowie an der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung, die bei parietalen Läsionen parallel beeinträchtigt sein können.

Eine Studie zur Wahrnehmung der Vertikalen von Rousseaux und Kollegen (2015b) mit 25 Neglect-Patienten berichtet zwar auch eine kontraversive SVV-Abweichung, nicht aber eine systematische Abweichung der SHV.

2.3. Die Pusher-Symptomatik

Die Pusher-Symptomatik (PS) zeichnet sich durch drei Hauptmerkmale aus: Betroffene Patienten zeigen bei kontraläsionaler Hemiparese 1) eine spontan kontraversiv geneigte Körperlängsachse, 2) den Einsatz der nichtgelähmten Extremitäten, um sich aktiv zur paretischen Seite zu drücken und 3) eine aktive Gegenwehr bei passiver Haltungskorrektur (Karnath et al., 2000a; Karnath, Brötz & Götz, 2001; Karnath, 2007). Durch dieses Verhalten kommt es zu posturaler Instabilität bis hin zu Stürzen zur kontraläsionalen Seite, während die Patienten berichten, sich selbst als aufrecht oder zur ipsiläsionalen, nichtparetischen Seite geneigt wahrzunehmen (Karnath, Ferber & Dichgans, 2000b; Karnath, 2007; Karnath, Suchan & Johannsen, 2008; Paci, Baccini & Rinaldi, 2009).

2.3.1. Diagnostik der Pusher-Symptomatik im klinischen Setting

Zur Diagnostik der PS existieren wenige standardisierte und evaluierte Untersuchungsverfahren. Karnath et al. (2001) stellten in ihrer Studie eine Liste der Kriterien des Pusher-Verhaltens zusammen, die seither als „Klinische Skala für Contraversives Pushing“ („Scale of contraversive

pushing“ (SCP)) bekannt ist.¹⁰ Die SCP erfasst die drei oben genannten Schlüsselkriterien der PS sowohl im Sitzen als auch – wenn möglich – im Stehen. Es ergeben sich maximal 6 Punkte bei Addition der Werte im Sitzen und Stehen, eine PS wird ab einer Punktzahl von 1 oder mehr je Kriterium im Sitzen und Stehen zusammen (insgesamt ≥ 3 Punkte) diagnostiziert (Karnath et al., 2001; Karnath & Brötz, 2007). Dieser Grenzwert wurde von einigen Autoren als zu konservativ angesehen, da milde Ausprägungen der PS unerkant blieben (Danells, Black, Gladstone & McIlroy 2004; Paci et al., 2009; Baccini, Paci & Rinaldi, 2006; Bergmann et al., 2014). Die Anwendung erfolgte daraufhin in einigen Studien mit einem Gesamtgrenzwert größer Null (z. B. Danells et al., 2004) oder größer Null je Kriterium (Abe et al., 2012). Nach Untersuchung der Spezifität und Sensitivität der SCP unter Verwendung der drei verschiedenen diagnostischen Grenzwerte im Vergleich zu klinischen Einschätzungen durch sachverständige Untersucher empfehlen Baccini, Paci, Nannetti, Biricolti und Rinaldi (2008) eine Punktzahl größer Null je Kriterium der SCP als Grenzwert. Andere Autoren widersprechen und berichten keine maßgeblichen Fehler durch die Verwendung des ursprünglichen Kriteriums von einem Punkt je Kriterium der SCP (Bergmann et al., 2014).

Eine weitere verbreitete Skala zur Diagnostik der PS ist die Burke Lateropulsion Scale (BLS) (D'Aquila, Smith, Organ, Lichtman & Reding, 2004), die ebenfalls die drei genannten Schlüsselkriterien der PS abdeckt, jedoch zusätzlich Pusher-Verhalten im Liegen und Gehen sowie beim Transfer erfasst. Die Einteilungen werden bei der BLS zwischen der Abwesenheit des Symptoms und einer starken Ausprägung drei-, bzw. im Stehen vierstufig getroffen. Durch die größere Spanne und die feinere Abstufung möglicher Ergebnisse können milde Ausprägungen der PS sowie Veränderungen mit dieser Skala leichter identifiziert werden als mit der SCP (Paci et al., 2009; Bergmann et al., 2014; Koter et al., 2017). Nach Durchsicht der vorliegenden Literatur zu Messinstrumenten der PS und Vergleich der vorliegenden Skalen zur Erfassung der PS, empfehlen Koter und Kollegen (2017) die BLS. D'Aquila und Mitarbeiter (2004) untersuchten die psychometrischen Eigenschaften und berichten hohe Inter- und Intrarater-Reliabilitäten von .94, bzw. .93 (jeweils $p < .05$). Die Übereinstimmungsvalidität, überprüft an Beobachtungen der motorischen und Balancefähigkeiten, und die Inhaltsvalidität, gegeben durch die Entwicklung der Skala durch Fachkräfte im praktischen klinischen Alltag, seien ebenfalls gegeben (D'Aquila et al., 2004).

Differenzialdiagnostisch zu anderen posturalen Auffälligkeiten sind das aktive Wegdrücken zur gelähmten Körperseite und die Gegenwehr bei passiver Haltungskorrektur durch andere Personen entscheidende Kriterien der PS (Karnath, 2007). Eine laterale Instabilität mit Fallneigung zur kontraläsionalen Seite kann nach Schlaganfällen mit kontraläsionalen Hemiparesen auch ohne diese Schlüsselkriterien auftreten (Karnath, 2007). Patienten ohne PS empfinden die Neigung zur paretischen Seite als unangenehm und korrigieren diese möglichst eigenständig oder mit Hilfe. Derartige Symptome zeigen sich bei der thalamischen Astasie, die nach Läsionen des superioren Anteils des ventrolateralen Tha-

¹⁰ Die SCP ist in Anhang C dargestellt.

lamuskerns auftritt (Masdeu & Gorelick, 1988) und Patienten mit Wallenberg-Syndrom nach Läsionen der Medulla oblongata, bei dem die Körperlängsachse jedoch ipsiversiv abweicht (Karnath, 2007). Von der PS ist ferner die posturale Instabilität mit Fallneigung abzugrenzen, die nach Schädigungen des Cerebellums, bei Morbus Parkinson (insbesondere der progressiven supranukleären Blickparese, PSP) oder bei geriatrischen Patienten ohne akute Hirnläsion in Verbindung mit neuronaler Degeneration und cerebraler Mikroangiopathie auftreten kann (Tada, Mizutani, Nishimura, Tamura & Mori, 1994; Manckounida, Soungui, Tavernier-Vidal & Mourey, 2014; Nonnekes, Goselink, Weerdesteijn & Bloem, 2015; Armstrong, 2018; Dieterich & Brandt, 2019).

2.3.2. Erklärungsansätze einer Pusher-Symptomatik

Die zugrundeliegenden Mechanismen des Verhaltens der Pusher-Patienten, sich zur paretischen Körperseite zu drücken und Stütze zu riskieren, werden nach wie vor diskutiert. Es besteht weitgehend Einigkeit über die fehlerhafte Wahrnehmung der eigenen vertikalen Körperausrichtung im Gravitationsfeld der Erde (subjektive posturale Vertikale, SPV) als dem Verhalten zugrunde liegendes Phänomen, wenn auch die Richtung der Abweichung noch diskutiert wird (Karnath et al., 2000a, 2001; Johannsen, Fruhmann Berger & Karnath, 2006b; Pérennou et al., 2008; Prosiegel, 2009; Paci, Matulli, Megna, Baccini & Baldassi, 2011). Zur Untersuchung der SPV werden die Studienteilnehmer auf einem seitlich geneigten Stuhl positioniert und instruieren den Untersuchungsleiter die Neigung des Stuhls so lange zu verändern, bis sie sich als „exakt aufrecht“, also senkrecht zur Erde ausgerichtet wahrnehmen. Wird die abweichende SPV von der objektiven Erdvertikalen als Auslöser für das aktive Wegdrücken zur paretischen Seite angesehen, ergibt sich eine Dissonanz zwischen den Untersuchungsergebnissen einzelner Forschergruppen. Pérennou et al. (2008) stellten eine kontraversiv geneigte SPV bei Pusher-Patienten fest, die das Wegdrücken nach kontraläsional zur Ausrichtung der Körperlängsachse entsprechend der SPV plausibel erklären könnte. Andere Autoren beschreiben jedoch eine nach ipsiversiv abweichende SPV bei Pusher-Patienten, die eine Neigung des Körpers zur nichtparetischen Seite zur Folge haben müsste, wenn dieser entsprechend der SPV ausgerichtet werden soll (Karnath et al., 2000a).

Pusher-Patienten zeigen neben Abweichungen der SPV auch Abweichungen der SVV. Es wurden insbesondere kontraversive SVV-Abweichungen festgestellt, sodass die Annahme naheliegt, dass die Patienten ihren Körper der SVV entsprechend kontraversiv ausrichten (Pérennou et al., 2008; Baier et al., 2012a). Ist die Wahrnehmung der SVV bei Patienten mit PS jedoch intakt, wie es wiederum von anderen Wissenschaftlern postuliert wird (Karnath et al., 2000a), könnte das Pusherverhalten einen Kompensationsversuch der widersprüchlichen Wahrnehmung der abweichenden SPV und intakten SVV darstellen. Richten die Patienten ihren Körper nach der ipsiversiven SPV aus, bemerken sie eine posturale Instabilität zur ipsiläsionalen Körperseite und gleichzeitig eine Diskrepanz der Körperhaltung zur intakten SVV (Karnath et al., 2000a). Sie reagieren mit einem aktiven Gegen-drücken zur kontraläsionalen Seite. Bemerkenswert ist, dass die Patienten „überkompensieren“, sich

also weiter nach kontraläsional drücken, als es die Ausrichtung entsprechend der SVV verlangen würde (Karnath et al., 2000a).

Trotz der parallel vorliegenden Abweichungen der Vertikalen in einer oder mehrerer verschiedener Modalitäten und der PS weisen Pérennou und Kollegen (2008) darauf hin, dass ein Großteil der Patienten, die eine transmodale Abweichung der Vertikalen (haptisch, visuell und postural, in der Studie je kontraversiv) aufwiesen, keine PS zeigte, sodass die Abweichung allein die Störung nicht begründen kann. In der Studie gab es keinen Patienten mit PS ohne Abweichung der Vertikalen.

Es sind weitere Studien erforderlich, um zu klären, ob eine fehlerhafte visuelle, vestibuläre, somatosensorische oder gravizeptive Wahrnehmung oder ein Konflikt der Referenzsysteme mit möglicherweise unterschiedlich starker Gewichtung der einzelnen Sinnesinformationen die Ursache oder lediglich eine Begleiterscheinung der PS darstellen.

2.3.3. Anatomie der Pusher-Symptomatik

Die PS zeigte sich insbesondere nach Läsionen des posterioren Thalamus sowohl rechts- als auch linkshemisphärisch, der auch bereits mit der Wahrnehmung der subjektiven Vertikalen in Verbindung gebracht wurde (Karnath et al., 2000b; Karnath et al., 2005b; Prosiegel, 2009). Im Detail beschreiben Karnath und Kollegen (2000b) die ventralen posterioren und lateralen posterioren Kerne des posterolateralen Thalamus bei Beteiligung des posterioren Kreuzes der Capsula interna sowie des Nucleus caudatus nach dem Vergleich der Läsionslokalisationen von 23 Patienten mit PS (15 rechts- und 8 linkshemisphärisch geschädigt) und 23 Kontrollpatienten ohne PS als relevante Areale. In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass Schädigungen des anterioren Thalamus keine PS zur Folge haben (Karnath et al., 2005b). Untersucht wurden 40 Patienten mit rechts- oder linksseitigen thalamischen Schädigungen, von denen 11 (28%) eine PS zeigten. Im Vergleich lagen die Schädigungen bei Pusher-Patienten vorwiegend im posterioren Thalamus sowohl bei rechts- als auch bei linksseitiger Schädigung, während die Patienten ohne PS vermehrt Läsionen des anterioren Thalamus zeigten (Karnath et al., 2005b). Die Nähe der posterioren Thalamuskern zur Capsula interna wird als Erklärung der schweren Hemiparese bei Pusher-Patienten herangezogen (Karnath et al., 2005b).

Nach Schädigungen des posterioren Thalamus zeigten sich auch bereits andere Störungen (thalamische Astasie), sodass die Läsionslokalisation nicht zwangsläufig mit einer PS einhergehen muss (Masdeu & Gorelick, 1988; Masdeu & Gorelick, 2005). In einer Vergleichsstudie von Patienten mit thalamischen Läsionen (je 4 Patienten mit und ohne PS) und Patienten mit extrathalamischen Läsionen (5 Patienten mit und 6 ohne PS) konnten Ticini, Klose, Nägele und Karnath (2009) zeigen, dass die thalamische Läsion direkt die PS hervorrief und eine Minderdurchblutung anderer Hirnregionen bei diesen Patienten keinen Einfluss auf das Vorliegen einer PS hatte. Bei den Patienten mit extrathalamischen Läsionen und PS war keine sekundäre Betroffenheit des Thalamus feststellbar. Kortikale Läsionen betrafen Bereiche der Insel, des frontalen und rolandischen Operculums, des GFI, des Gyrus pre- und des Gyrus postcentralis sowie subkortikal den kortikospinalen Fasertrakt, das Corpus callosum,

die temporale weiße Substanz, den FLS und den Fasciculus uncinatus. Bei anderen Patienten mit Läsionen der Insel, des rolandischen Operculums, des GTS und des kortikospinalen Fasertrakt zeigte sich hingegen keine PS. Eine Minderdurchblutung fanden die Autoren bei den Patienten mit extrathalamischen Läsionen und PS im GFI, im GTM, dem Gyrus precentralis, dem IPL und in der parietalen weißen Substanz (Ticini et al., 2009). Die Relevanz der Regionen der posterioren Insel, des Gyrus postcentralis, des GTS sowie des IPL bestätigten sich in der Studie von Johannsen, Brötz, Nägele und Karnath (2006a), in der die Läsionslokalisationen von 21 Patienten mit PS (10 mit links-, 11 mit rechtsseitiger Läsion) mit 24 Kontrollpatienten ohne PS (je 12 mit links- und rechtsseitigem Schlaganfall) verglichen wurden. Die genannten Regionen waren jeweils bei Kontrollpatienten ohne PS verschont. Insgesamt überschneiden sich die Läsionen der Patienten mit und ohne PS jedoch stark bei vergleichbarer Läsionsgröße und gleich häufigem Vorkommen von kontraläsionalem Neglect, Aphasie und Gesichtsfeldausfällen. Die Autoren berichten, dass eine PS bei extrathalamischen Läsionen nur selten vorkomme und die Ergebnisse aufgrund der relativ kleinen Stichprobe mit Vorbehalt zu betrachten seien (Johannsen et al., 2006a).

Baier und Kollegen (2012a) identifizierten mittels voxelbasierter Läsionsanalyse bei 23 Patienten mit PS (16 rechts- und 7 linkshemisphärisch geschädigt) keine signifikanten Voxel, sodass keine Hirnregion für das Vorliegen der Störung verantwortlich gemacht werden konnte. Es zeigten sich Hinweise auf leicht unterschiedliche Regionen bei rechts- und linkshemisphärisch geschädigten Pusher-Patienten: Rechtshemisphärisch Geschädigte wiesen Läsionen des posterioren insulären Kortex, des GTS, des Operculums sowie der umliegenden weißen Substanz auf, während linkshemisphärisch Geschädigte Läsionen des anterioren insulären Kortex, des Operculums und der Capsula interna aufwiesen, die bis zu den lateralen Thalamuskernen reichten.

In zwei Einzelfällen wurde eine PS auch nach einem Infarkt der rechten Arteria cerebri anterior (ACA) beschrieben (Karnath et al., 2008; Kim et al., 2020). Beide Fälle präsentierten neben der PS auch einen schweren VN, ein visuelles Extinktionsphänomen sowie Abweichungen der subjektiven Vertikalen (SV). Letztere wurde einmal nach ipsiversiv in der posturalen (Karnath et al., 2008) und einmal nach kontraversiv in der visuellen Modalität (Kim et al., 2020) beobachtet. Diese Einzelfallstudien verdeutlichen die Beteiligung des anterioren medialen Kortex am integrativen Netzwerk zur Wahrnehmung des Raums und zur Kontrolle der aufrechten Körperhaltung. Die Verbindung zwischen frontalem, parietalem und insulären Kortex vermuten Kim und Kollegen (2020) in den Fasertrakten des FLS und FOS, deren Läsion bereits zuvor mit Abweichungen der SVV und VN in Zusammenhang gebracht werden konnte (Karnath et al., 2009; Baier et al., 2012b; Lunven et al., 2015). Durch eine Untersuchung von Läsionen der weißen Substanz bei 27 Neglect-Patienten konnten Lunven und Kollegen (2015) das Ausmaß der Schädigungen des FLS insbesondere mit der Schwere der Neglect-Symptomatik in Verbindung bringen. Die Autoren sehen in dieser fronto-parietalen Diskonnektion einen Hauptgrund für das Auftreten und die Persistenz des VN (Lunven et al., 2015).

Ein Fall von PS nach cerebellärer Läsion wird von Paci und Nannetti (2005) beschrieben. In einer Studie mit 19 cerebellär geschädigten Patienten konnten Baier und Dieterich (2012) jedoch keine Patienten mit PS anhand der Kriterien der SCP identifizieren. Baier und Dieterich (2012) halten eine in der cranialen Computertomografie (cCT) übersehene Läsion der Medulla oblongata in der Studie von Paci und Nannetti (2005) für möglich, die häufig mit cerebellären Infarkten einhergeht und Lateropulsion mit Tendenz zu Stürzen zur kontraläsionalen Seite zur Folge hat.

Hinsichtlich der Läsionsgröße wird studienübergreifend ein positiver Zusammenhang berichtet, da größere Läsionen mit einer schwereren PS einhergehen (Karnath et al., 2005b; Pérennou et al., 2008; Baier et al., 2012a). Pérennou et al. (2008) stellten fest, dass die Größe lediglich bei rechtshemisphärischen Läsionen einen Einfluss auf die Stärke der Abweichung der SPV hat, die wiederum im engen Zusammenhang mit dem Pusher-Verhalten steht. Die Ergebnisse der Studie von Johannsen et al. (2006a) sprechen bei vergleichbarer Läsionsgröße bei Pusher-Patienten und Kontrollprobanden ohne PS gegen einen Zusammenhang. In der Untersuchung von Baier et al. (2012a) mit 38 rechts- und 28 linkshemisphärisch geschädigten Patienten konnten bei Pusher-Patienten größere Läsionen objektiviert werden als bei Patienten ohne PS. Die Läsionsgröße erreichte in der Regressionsanalyse jedoch keine Signifikanz als Prädiktor für das Vorliegen der Störung, möglicherweise besteht eine Interaktion der Läsionsgröße und anderen Faktoren als Prädiktor für die PS (Baier et al., 2012a).

Diese heterogene Studienlage bezüglich der anatomischen Korrelate der PS legt das Vorliegen eines Netzwerkes kortikaler und subkortikaler Strukturen zur Kontrolle der aufrechten Körperhaltung nahe, das mit den visuellen und gravizeptiven Systemen in Verbindung steht (Karnath et al., 2000a; Karnath et al., 2005b; Paci et al., 2009; Prosiegel, 2009). Es wird wiederholt berichtet, dass als relevant identifizierte Regionen bei anderen Patienten keine PS hervorrufen, sodass noch keine Struktur als essenziell für das Entstehen der PS gelten kann (Johannsen et al., 2006a). Die häufige Betroffenheit der parietalen, temporalen, somatosensorischen Kortex sowie der Insel erklärt durch die anatomische Nähe verantwortlicher Hirnregionen das häufige parallele Vorkommen eines VN, einer Aphasie und sensorischer Beeinträchtigungen (Johannsen et al., 2006a; Karnath, 2007; Paci et al., 2009).

2.3.4. Assoziation: Pusher-Symptomatik und visueller Neglect

Es besteht Einigkeit darüber, dass die PS und ein VN unabhängig voneinander bestehen können, jedoch aufgrund der gleichzeitigen Läsion relevanter Hirnregionen bei rechtshemisphärisch geschädigten Patienten häufig parallel auftreten (Pedersen et al., 1996b; Karnath & Brötz, 2003; Baier et al., 2012a). Anfangs wurde ein enger Zusammenhang der beiden Störungen angenommen, da eine PS vorwiegend bei linksseitigen Hemiparesen und bei gleichzeitiger Vernachlässigung der linken Seite beobachtet wurde (Davies, 1986). Das parallele Auftreten der Pusher- und Neglect-Symptome beobachteten auch Karnath et al. (2000b), Danells und Kollegen (2004), Lafosse et al. (2005) sowie Vaes und Kollegen (2015). Die Autoren identifizierten bei rechtshemisphärischen Läsionen jeweils mehr

Pusher-Patienten mit als ohne zusätzlichen VN. Bei linksseitig geschädigten Patienten fanden Lafosse und Kollegen (2005) zwar eine Vernachlässigung der kontraläsionalen Körperhälfte, jedoch keinen visuell-räumlichen Neglect. Bei linkshemisphärisch geschädigten Patienten mit PS liegt demgegenüber häufig eine Aphasie vor (Karnath et al., 2000b, 2005b).

Die doppelte Dissoziation von VN und PS zeigte sich wiederholt bei Patienten, die eine PS, nicht jedoch einen VN aufwiesen und vice versa (Pedersen et al., 1996b; Karnath et al., 2000b; Karnath et al., 2005b; Saj, Honoré, Coello & Rousseaux, 2005; Paci et al., 2009; Baier et al., 2012a).

2.3.5. Assoziation: Pusher-Symptomatik, Wahrnehmung der Vertikalen und visueller Neglect

Hinsichtlich der Mechanismen der PS wird von einer fehlerhaften Wahrnehmung der Vertikalen und einer verzerrten somatosensorischen, gravizeptiven und propriozeptiven Wahrnehmung der eigenen Körperlängsachse im Gravitationsfeld ausgegangen (s. Abschnitt 2.3.2.). Pusher-Patienten zeigen die charakteristische Neigung zur kontraläsionalen Seite, berichten dabei sich als „aufrecht“ wahrzunehmen. Die Studienergebnisse zur Wahrnehmung der Vertikalen in verschiedenen Modalitäten bei Pusher-Patienten sind bislang widersprüchlich.

Karnath und Kollegen (2000a) untersuchten 10 rechtshemisphärisch geschädigte Patienten in den ersten drei Wochen nach Schlaganfall (davon 5 mit PS) und weitere 5 Kontrollprobanden (neurologische Patienten ohne Hirnschädigung) hinsichtlich der Wahrnehmung der SPV und der SVV. Im Gegensatz zu den Patienten ohne PS nahmen die Patienten mit PS eine Körperneigung von 20° nach ipsiläsional unter Ausschluss senkrechter visueller Referenzlinien (z. B. Türrahmen) als aufrecht wahr (Karnath et al., 2000a). Lafosse und Mitarbeiter objektivierten wiederum vier bis acht Monate nach rechtsseitigen Schlaganfällen keine systematischen SPV-Abweichungen in eine Richtung, sondern eher eine erhöhte Unsicherheit der Einschätzung bei Pusher-Patienten mit gleichzeitigem VN (Lafosse, Kerckhofs, Troch, Santes & Vandenbussche, 2004; Lafosse et al., 2007).

In einer Untersuchung von Pérennou und Kollegen (2008) zeigte sich demgegenüber eine signifikante kontraversive Abweichung der SPV bei Pusher-Patienten acht Wochen nach zerebraler Schädigung. Das Ausmaß der spontanen seitlich geneigten Körperhaltung der Pusher-Patienten korrelierte insbesondere mit dem Ausmaß der kontraversiven SPV-Abweichung und nicht mit Abweichungen der Vertikalen in anderen Modalitäten (visuell, haptisch) (Pérennou et al., 2008). Auch nach Karnath und Kollegen (2000a) besteht eine Unabhängigkeit der SVV und der SPV, da Pusher-Patienten die Einschätzung der SVV unabhängig von der Neigung der eigenen Körperachse gleich gut wie gesunden Kontrollprobanden gelang. Baier und Kollegen (2012a) berichten hingegen von einer Assoziation zwischen der PS und dem Ausmaß einer SVV-Abweichung bei 16 rechtshemisphärisch geschädigten Patienten. In dieser Studie zeigten Pusher-Patienten sowohl kontraversive als auch ipsiversive SVV-Abweichungen. Das Ausmaß der SVV-Abweichungen (richtungsunabhängig) bei Patienten mit PS überstieg das von Patienten ohne PS. Die Autoren vermuten eine Verbindung der Netzwerke für die

posturale Kontrolle und die Verarbeitung von Informationen aus der vestibulären Otolithenbahn (u. a. Einschätzung der SVV).

Die PS scheint zudem einen Einfluss auf die Wahrnehmung der Vertikalen bei Neglect-Patienten zu haben. Patienten mit VN ohne PS zeigten eine ipsiversive SPV-Abweichung, Neglect-Patienten mit PS hingegen tendenziell Abweichungen in kontraversive Richtung, wobei der Unterschied zu Gesunden und Patienten ohne VN und ohne PS keine statistische Signifikanz erreichte (Lafosse et al., 2004, 2007). Die SVV wich bei den Patienten mit PS und VN ebenfalls nicht systematisch in eine Richtung ab, während Patienten mit VN ohne PS eine kontraversive SVV-Abweichung zeigten. Ein Konflikt zwischen gravizeptiver und visueller Wahrnehmung der Vertikalen bei der Ausrichtung des eigenen Körpers schien nicht vorzuliegen, da kein Unterschied zwischen Messungen der SPV mit geöffneten und geschlossenen Augen feststellbar war. Damit erwies sich die Gravizeption gegenüber der visuellen Wahrnehmung als entscheidend für die Körperausrichtung im Gravitationsfeld. Pusher-Patienten zeigen dementsprechend auch bei geöffneten Augen die Abweichung der SPV (Lafosse et al., 2007).

Hinweise auf einen Einfluss der PS auf die SVV bei Neglect-Patienten liefern weitere Studien. Saj et al. (2005) untersuchten 16 rechtshemisphärisch geschädigte Patienten hinsichtlich PS, eines VN sowie SVV-Abweichungen. In deren Studie zeigten Patienten ohne PS und ohne VN ($n = 6$) eine milde kontraversive SVV-Abweichung, Patienten ohne PS mit VN ($n = 6$) eine deutlichere kontraversive und Patienten mit PS und VN ($n = 4$) eine signifikant ipsiversiv abweichende SVV (Saj et al., 2005). Laut dieser Ergebnisse kehrt die PS die kontraversive SVV-Abweichung bei VN in eine ipsiversive Abweichung um. In der Studie wurde kein Pusher-Patient ohne parallelen VN untersucht. Johannsen und Mitarbeiter (2006b) veröffentlichten eine Untersuchung an einer größeren Stichprobe mit 15 Pusher-Patienten und stellten keine Unterschiede zu 10 Kontrollprobanden ohne Hirnschädigung bezüglich der Abweichung der SVV fest. Die SVV von 11 Pusher-Patienten mit VN unterschied sich nicht von der SVV von 4 Pusher-Patienten ohne zusätzlichen VN. Insgesamt argumentieren Johannsen et al. (2006b) und Karnath (2007), dass zwar SVV-Abweichungen bei Pusher-Patienten beobachtet werden, diese jedoch nicht spezifisch für die PS sind, sondern vergleichbar mit denen von Patienten ohne PS. Die ipsiversive Abweichung der SPV hingegen sei spezifisch für die PS. Die Autoren gehen nicht darauf ein, warum Patienten mit VN und PS scheinbar eine „korrigierte“ nahezu unauffällige oder sogar ipsiversive SVV-Abweichung zeigen, während Neglect-Patienten ohne PS eine kontraversive SVV-Abweichung präsentieren. Andere Autoren vermuten Effekte durch eine ipsiversiv geneigte Kopfhaltung bei Pusher-Patienten, durch die eine abweichende SVV „ausgeglichen“ würde und eine kontraversiv abweichende Kopfneigung bei Neglect-Patienten ohne PS, die eine SVV-Abweichung in gleiche Richtung erklären könnte (Lafosse et al., 2004, 2007). Dementgegen steht die in der Regel kontrollierte aufrechte Kopfhaltung in den experimentellen Untersuchungen (Brandt et al., 1994; Kerkhoff & Zoelch, 1998; Baier et al., 2012b; Oppenländer et al., 2015b).

Neben Veränderungen der SVV zeigen sich weitere Effekte einer PS auf die Raumwahrnehmung bei Neglect-Patienten. Honoré, Saj, Bernati und Rousseaux (2009) beschreiben eine Umkehrung der ipsiversiven Abweichung des subjektiven Geradeaus bei Neglect-Patienten durch eine parallel vorliegende PS, sodass eine kontraversive Abweichung des Geradeaus zu beobachten war. Vaes und Kollegen (2015) stützen die Annahme eines Einflusses der PS auf die Orientierungsleistung bei Neglect-Patienten. Im Vergleich zeigte sich, dass Patienten mit VN ohne PS ein deutlich stärker nach ipsiläSIONal verschobenes Such- und Navigationsverhalten aufwiesen als Neglect-Patienten mit PS (Linienhalbierung und Navigation durch ein Labyrinth). Die Autoren postulieren einen Zusammenhang oder zumindest eine Interaktion der neuronalen Systeme für die posturale Kontrolle und die visuell-räumliche Orientierung (Honoré et al., 2009; Vaes et al., 2015). Das Vorliegen einer PS scheint somit einen modulierenden korrigierenden Einfluss auf die Raumwahrnehmung zu haben (SVV, Geradeaus). Die genauen Mechanismen der Interaktion bleiben nach wie vor ungeklärt. In der Studie von Baier et al. (2012a) zeigte sich kein Unterschied zwischen Patienten mit PS (23, davon 16 rechts- und 7 linkshemisphärisch geschädigt) und ohne PS (43, davon 22 rechts- und 21 linkshemisphärisch geschädigt) bezüglich der Richtung der SVV-Abweichung oder der Stärke des VN. Die Autoren beobachteten lediglich eine positive Assoziation der Stärke der SVV-Abweichung (richtungsunabhängig) und der PS.

2.3.6. Assoziation: Pusher-Symptomatik und Wahrnehmung der visuellen, haptischen und posturalen Vertikalen

Wenige Studien widmen sich der gesamtheitlichen Betrachtung der Wahrnehmung der Vertikalen in mehreren Modalitäten und der Integration dieser zu einer mentalen Repräsentation, bzw. deren anatomischen Korrelate. Eine solche Studie veröffentlichten Pérennou und Kollegen (2008). Untersucht wurden 80 Patienten mit rechts- oder linksseitigen Schlaganfällen hinsichtlich der SVV, der SPV und der SHV. Die Autoren stellten bei 34 Patienten eine kontraversive SPV, bei 44 eine kontraversive SVV und bei 26 Patienten eine kontraversive SHV fest, eine ipsiversive SVV-Abweichung zeigte sich bei 7 Patienten. Kontraversive Abweichungen der SVV, SHV und SPV lagen bei 18 Patienten (17 davon rechtshemisphärisch geschädigt) parallel vor, zu denen alle sechs Patienten mit PS gehörten (Pérennou et al., 2008). Da die Vertikale bei den Patienten mit PS in allen erfassten Modalitäten kontraversiv abwich, vermuten die Autoren eine transmodale kontraversive Abweichung des gesamten vertikalen Referenzsystems (Pérennou et al., 2008). Transmodale Abweichungen der SV treten laut der Autoren insbesondere nach rechtsseitigen superioren parietalen und thalamischen Läsionen auf, während Läsionen in anderen Bereichen jeweils Abweichungen in einzelnen Modalitäten zur Folge hatten. Da 12 Patienten zwar transmodale Abweichungen der subjektiven Vertikalen, aber keine PS zeigten, betonen die Autoren, dass die verschobene Vertikale nicht zwangsläufig zu einer PS führe. Während die Abweichungen der SVV und der SHV nach links- und rechtshemisphärischen Schlaganfällen gleich stark ausfiel, war die SPV-Abweichung nach rechtshemisphärischen Schlaganfällen größer als bei linksseitigen (Pérennou et al., 2008). Neben der Läsionsseite spielte auch die Läsionsgröße

für Abweichungen der SVV und der SHV keine bedeutende Rolle (Pérennou et al., 2008). Die Autoren betonen die Relevanz der rechten Hemisphäre für die Integration der Wahrnehmung der Vertikalen in verschiedenen Modalitäten, da transmodale (SVV, SHV, SPV) Abweichungen der Vertikalen insbesondere bei Patienten mit rechtsseitigen Schlaganfällen vorkamen. Angaben zu einem möglicherweise zusätzlich vorliegenden Neglect bei den untersuchten Patienten fehlen in dieser Studie.

Entgegen der Befunde von Pérennou et al. (2008) zeigten Karnath et al. (2000a) wie oben beschrieben, dass Pusher-Patienten keine systematische Abweichung der SVV aufweisen, jedoch eine bis zu 20° ipsiversiv abweichende SPV. Die Leistung bezüglich der SVV war unabhängig davon, ob die Patienten objektiv vertikal oder entsprechend ihrer SPV ausgerichtet waren. Bei geöffneten Augen gelang es den 5 Patienten mit PS die Abweichung der SPV zeitweise zu überwinden und den eigenen Körper entsprechend senkrechter visueller Referenzen (z. B. Türrahmen) auszurichten. Im alltäglichen Leben ist jedoch die charakteristische kontraversive Neigung zu beobachten, sodass die Autoren darauf schließen, dass visuelle Informationen für die vertikale Ausrichtung der Körperlängsachse nicht entscheidend und die Wahrnehmungen der SVV und der SPV unabhängig voneinander sind. Karnath et al. (2000a) berichten keine Ergebnisse zur Läsionslokalisation bei den untersuchten Patienten.

2.4. Anosognosie der Hemiparese

Die Unfähigkeit hirngeschädigter Patienten, Beeinträchtigungen als Folge der Erkrankung wahrzunehmen, das Leugnen offensichtlicher Defizite und das resultierende Unvermögen, Konsequenzen für das eigene Verhalten im Alltag abzuleiten, wird als Anosognosie¹¹ bezeichnet. Erste Beschreibungen des Phänomens der Anosognosie finden sich in der Literatur im Zusammenhang mit motorischen und visuellen Defiziten bei von Monakow (1885), Babinski (1914) und Anton (1983), die jeweils Patienten beschreiben, die ihre visuellen Beeinträchtigungen und Lähmungserscheinungen aufgrund mangelnden Störungsbewusstseins nicht wahrnahmen oder leugneten (Karnath & Baier, 2010a; Jenkinson, Preston & Ellis, 2011; Gainotti, 2019).

Eine Anosognosie kann für Defizite in verschiedenen Bereichen wie Emotionen, Kognition, Sensorik und Motorik beobachtet werden, ist bisher jedoch am häufigsten für motorische Beeinträchtigungen untersucht worden (Orfei et al., 2007; Jenkinson, Edelstyn & Ellis, 2009; Jenkinson et al., 2011; Kerkhoff & Schmidt, 2018). Die Anosognosie ist modalitätsspezifisch, sodass sie bei ein und demselben Patienten für eine Störung vorliegen kann, während das Bewusstsein für ein anderes Defizit vollständig gegeben ist (Berti, Làdavas & Della Corte, 1996; Jehkonen, Laihosalo & Kettunen, 2006). Die Anosognosie für die Parese wurde für die obere und untere Extremität auch dissoziiert beobachtet, sodass die Lähmung für eine Gliedmaße geleugnet, für die andere Extremität hingegen adäquat wahr-

¹¹ In der Literatur wird der Begriff Unawareness häufig synonym zu Anosognosie verwendet (Kerkhoff & Schmidt, 2018), das Vorliegen eines Störungsbewusstseins wird dementsprechend mit Awareness bezeichnet. In dieser Arbeit wird den Begriffen Anosognosie und Störungsbewusstsein der Vorzug vor den englischen Termini Awareness und Unawareness gegeben.

genommen wird (Bisiach & Geminiani, 1991; Berti et al., 1996; Jenkinson et al., 2011). Im Folgenden steht die Anosognosie der Hemiparese (AHP) im Fokus.

Trotz fehlenden expliziten Störungsbewusstseins kann bei einigen Patienten ein intaktes implizites Störungsbewusstsein beobachtet werden (Jenkinson et al., 2011). So leugnet ein Patient seine Defizite zwar verbal, verhält sich jedoch seinen Defiziten entsprechend. Ein Beispiel dafür ist das Tragen eines Tablett mit einer Hand mittig unter dem Tablett statt mit beiden Händen an den Seiten, obwohl der Patient berichtet, beide Hände und Arme seien voll funktionsfähig. Die entgegengesetzte Kombination mit einem expliziten Störungsbewusstsein (verbales Berichten der Defizite) und einem beeinträchtigten impliziten Störungsbewusstsein (ein Verhalten, als seien beide Extremitäten intakt wie bei dem Versuch, ein Tablett trotz Hemiparese mit den Händen an beiden Seiten zu heben) kann ebenso beobachtet werden (Bisiach & Geminiani, 1991; Jenkinson et al., 2011).

Die AHP zeigt sich in unterschiedlichen Schweregraden. Bei milden Formen berichten die Patienten spontan und auf spezifische Nachfrage durch den Untersucher zur Funktionalität der betroffenen Extremität ihre Beeinträchtigungen zunächst nicht, bei einer Demonstration der Defizite (z. B. bei einem plegischen Arm durch Aufforderung, zu klatschen) erkennen sie diese hingegen an. Eine schwere Anosognosie persistiert trotz Demonstration und schlüssiger Argumentation durch den Untersucher (Bisiach, Vallar, Perani, Papagno & Berti, 1986; Karnath et al., 2005a; Karnath & Baier, 2010a). Betroffene Patienten konfabulieren in Untersuchungssituationen und bringen abwegige Erklärungen hervor, warum sie eine Extremität derzeit nicht bewegen (wollen), wie etwa, dass der Arm zu müde, eine Bewegung zu gefährlich oder das Licht zu dunkel sei. Statt wie aufgefordert, den paretischen Arm zu heben, bewegen Patienten teilweise auch den gesunden Arm und sind überzeugt, die Bewegung korrekt ausgeführt zu haben (Karnath et al., 2005a; Karnath & Baier, 2010a).

Diejenigen Patienten mit einer AHP, die ihre Beeinträchtigung nach Demonstration anerkennen, reagieren oft emotional nicht adäquat, zeigen sich nahezu gleichgültig und verbleiben optimistisch bezüglich ihrer Erkrankung (Orfei et al., 2007). Diese emotional flache Reaktion wird als Anosodiaphorie bezeichnet und stellt ein mit der AHP assoziiertes Phänomen dar (Orfei et al., 2007; Karnath & Baier, 2010a). Darüber hinaus weisen Patienten im Zusammenhang mit einer AHP aufgrund der Nähe für diese Funktionen zuständiger anatomischer Areale im rechten insulären Kortex häufig auch einen gestörten Sinn der Zugehörigkeit von betroffenen Extremitäten zum eigenen Körper auf („disturbed sensation of limb ownership“, DSO) (Karnath et al., 2005a; Baier & Karnath, 2008; Karnath & Baier, 2010a,b). Dabei wird die Extremität als nicht zum eigenen Körper gehörend betrachtet (Asomatognosie) oder einer anderen Person zugeschrieben (Somatoparaphrenie). Es kommt im Rahmen einer AHP bei einem Teil der Patienten zudem zu negativen Emotionen bis hin zu Hass gegenüber der betroffenen Extremität (Misoplegie), zu Überzeugungen, eine zusätzliche Extremität zu haben (überzählige Phantomextremität), zu Ideen, dass äußere Kräfte den Arm bewegen (kinästhetische Halluzinationen) oder zu Namensgebungen für die betroffene Extremität (Personifikation) (Orfei et al., 2007; Karnath & Baier, 2010a).

2.4.1. Diagnostik der AHP im klinischen Setting

Bisher liegt kein einheitliches und alle Aspekte der Störung einschließendes Instrument zur Erfassung der AHP vor (Orfei et al., 2007; Jenkinson et al., 2011). Stattdessen finden in der Forschung und im klinischen Setting diverse Fragebögen und Erhebungsmethoden verschiedener Autoren Verwendung, die sich in ihrem Umfang und Schwerpunkt deutlich unterscheiden. Diese Inkonsistenz führt mitunter zu einer hohen Variabilität der Prävalenzangaben der AHP in Patientenstichproben von 8% bis 73% (Orfei et al., 2007).

Ein erstes Instrument wurde von Cutting (1978) etabliert, das anhand einer verbalen Befragung die Patienten lediglich dichotom in AHP *vorhanden* oder *nicht vorhanden* einteilt. Die Schwere der Störung bleibt unberücksichtigt. Die Erhebung mittels Fragebogen im Rahmen der neurologischen Untersuchung schlagen auch Bisiach und Mitarbeiter (1986) vor und ermöglichen durch ein abgestuftes Vorgehen eine Einteilung in vier Schweregrade. Zunächst wird der Patient allgemein nach seinen Beeinträchtigungen gefragt. Berichtet er die Hemiparese spontan, liegt keine AHP vor (Grad 0), berichtet der Patient seine Defizite erst nach gezielter Nachfrage zur Funktionalität der betroffenen Extremität, liegt Grad 1 vor. Verneint der Patient nach wie vor seine motorischen Defizite, erkennt sie jedoch nach einer Demonstration (beispielsweise durch die Aufforderung, in die Hände zu klatschen), besteht Grad 2 der AHP. Erkennt der Patient seine Defizite dennoch nicht an, wird der höchste Grad 3 vergeben.

Nach Bisiach und Kollegen (1986) liegt bereits dann eine milde AHP vor, wenn der Patient seine Parese nicht unmittelbar auf die allgemeine Frage nach den Beeinträchtigungen erwähnt. Baier und Karnath (2005) argumentieren hingegen, dass dieses Kriterium zu streng sei, da Patienten mit leichten Hemiparesen andere Defizite als gravierender erleben und folglich vorrangig berichten. Baier und Karnath (2005) schlagen daher vor, eine AHP erst ab dem Grad 2 zu diagnostizieren. Dieses Kriterium wurde von den Autoren an 128 Schlaganfallpatienten überprüft, wobei gezeigt werden konnte, dass 94% der Patienten, die ihre Parese nicht spontan berichteten, zunächst andere als belastender empfundene Defizite (z. B. sprachliche oder sensorische Defizite, Ptose, Müdigkeit, Kopfschmerzen) und erst auf die spezifische Nachfrage die Parese beklagten. Dieses Antwortverhalten sei nachvollziehbar, da die Parese der Patienten mit einer AHP Grad 1 schwächer ausgeprägt war als bei Patienten mit einer AHP vom Grad 2 oder 3 und somit nicht das vorherrschende Symptom darstellte (Baier & Karnath, 2005). Wenn die Parese dann auf eine Nachfrage unmittelbar genannt wird, sollte dies nicht pathologisiert und nicht von einer AHP gesprochen werden (Baier & Karnath, 2005). Baier und Karnath (2005) stellten fest, dass die Anwendung des Kriteriums des Grads 2 oder 3 der Skala von Bisiach et al. (1986) bei in der Literatur beschriebenen unselektierten Stichproben relativ einheitliche Prävalenzangaben von 10% bis 18% ergibt (Baier & Karnath, 2005).

Weitere Diagnostikverfahren sind Fragebögen zu explizitem Störungsbewusstsein (Feinberg, Roane & Ali, 2000), explizitem und implizitem Störungsbewusstsein mit Selbsteinschätzungen der Fähigkeit, eine Tätigkeit aktuell ausführen zu können (Berti et al., 1996; Marcel, Tegnér & Nimmo-

Smith, 2004), Aufforderungen zu und Verhaltensbeobachtung bei uni- oder bimanualen Tätigkeiten nebst Abfragen expliziten Störungsbewusstseins (Marcel et al., 2004; Cocchini, Beschin, Fotopoulou & Della Sala, 2010) und Abgleich von Selbst- und Fremdeinschätzung der Fähigkeiten durch den Patienten und dessen Angehörige (Sherer et al., 2003).

Die Entwicklung einer Testbatterie, die kognitive, emotionale und behaviorale Elemente umfassend erfasst, steht noch aus. Die Dimensionen, die abgedeckt werden sollten, umfassen das implizite und explizite Bewusstsein für die Beeinträchtigung und deren funktionelle Konsequenzen, sowie die Spezifität der Modalität (Sensorik, Motorik, Verhalten, Kognition) (Orfei, Caltagirone & Spalletta, 2009; Nurmi & Jehkonen, 2014). Ferner sollten die Erwartungen an die Erholung und den subjektiven Behandlungsbedarf, die kausale Attribution der Erkrankung durch den Patienten und die Abgrenzung zu motivational bedingtem Abstreiten (Denial) abgebildet werden (Orfei et al., 2009). Darüber hinaus sollten die Bildgebung, das Vorliegen anderer neuropsychologischer und psychologischer Störungen (Neglect, Konfabulationen, Störungen der Körperwahrnehmung, des Gedächtnisses, der Exekutivfunktionen und der Aufmerksamkeit, Anosodiaphorie, Antrieb, Affekt) und sprachliche Funktionen berücksichtigt werden. Um auch sprachlich beeinträchtigte Patienten korrekt diagnostizieren zu können, sollte die Befragung mittels visueller Analogskalen oder die praktische Prüfung der Fähigkeiten mit Verhaltensbeobachtung zum Umgang des Patienten mit den Defiziten möglich sein. Hinsichtlich der Beurteilung ist eine Abstufung der Schwere der Anosognosie im Rahmen einer mehrstufigen Skala gegenüber einer dichotomen Einteilung der Patienten mit und ohne AHP vorzuziehen (Orfei et al., 2009; Nurmi & Jehkonen, 2014). Aufgrund des häufigen parallelen Auftretens sollten neben der AHP auch Phänomene wie DSO, Anosodiaphorie, Misoplegie, Personifikation, kinästhetische Halluzinationen und überzählige Phantomgliedmaßen abgeklärt werden (Baier & Karnath, 2008; Karnath & Baier, 2010a).

Bei der Befragung der Angehörigen über die motorischen Funktionen und das Störungsbewusstsein des Patienten muss mit Verzerrungen gerechnet werden (Orfei et al., 2007). Angehörige verfolgen möglicherweise selbst (unbewusst) Ziele, wie den Patienten schnellstmöglich ins häusliche Umfeld zu holen oder aber die Behandlung im Rahmen der Rehabilitation möglichst lange fortzusetzen, weshalb sie die Beeinträchtigungen des Patienten entweder als zu schwach oder zu stark beschreiben (Orfei et al., 2007; Jenkinson et al., 2011). Bei der Diagnose einer AHP ist neben der Art der Erhebung auch der zeitliche Abstand zum schädigenden Ergebnis anzugeben, da beispielsweise Erfahrungen mit den Beeinträchtigungen im akuten Zustand noch nicht ausreichend gemacht werden konnten und sich die Patienten in der Befragung überschätzen (Orfei et al., 2009). Bei längeren zeitlichen Abständen kann es hingegen bereits zu einer Rückbildung der AHP gekommen sein (Prigatano & Morrone-Strupinsky, 2010).

2.4.2. Erklärungsansätze einer Anosognosie der Hemiparese

Seit der ersten Beschreibung des Phänomens der Anosognosie wurde eine Vielzahl an Erklärungsversuchen mit unterschiedlichen zugrunde liegenden Mechanismen vorgeschlagen. Bisher liegt kein Modell vor, das mit allen Aspekten der Anosognosie vereinbar ist oder alle Aspekte integriert.

Zunächst wurde angenommen, die Anosognosie sei ein psychologischer Schutzmechanismus, der den Betroffenen emotionale und verstörende Informationen über ihren eigenen Zustand leugnen lässt (Weinstein & Kahn, 1955; Bisiach & Geminiani, 1991). Leugnen und Verdrängen sind aus der Psychologie bekannte maladaptive Coping-Strategien, die dem Erhalt des positiven Selbstbildes trotz offensichtlicher Defizite dienen (Prigatano & Morrone-Strupinsky, 2010). Neben einem Abstreiten der Defizite kommt es zu externaler Attribution für eigenes Versagen. Auch nach Hirnschädigung wurde dieses Verhalten beobachtet. Dabei wird unterschieden in das emotional geladene, teils aggressive Abstreiten bei Konfrontation mit den Defiziten (Denial) und einem Leugnen im Zuge einer Anosognosie. Bei Letzterer reagieren Patienten wenig emotional und begründen ihr Versagen situativ mit einfachen Ausreden (s. o.; Bisiach & Geminiani, 1991).

Dieser psychologische Erklärungsansatz steht nicht im Einklang mit Beobachtungen aus der Forschung. Bereits mehrere Autoren zeigten, dass eine Anosognosie signifikant häufiger nach rechtsseitigen als nach linksseitigen Hirnschädigungen auftritt, was bei einem rein psychologischen Mechanismus nicht zu erwarten wäre (Bisiach & Geminiani, 1991). In Experimenten mit kurzzeitiger Beeinträchtigung einer kortikalen Hemisphäre durch Injektion von Barbituraten in die jeweils linke oder rechte Arteria carotis interna (ACI) zeigte sich dieses Ungleichgewicht ebenfalls (Carpenter et al., 1995; Gilmore, Heilman, Schmidt, Fennell & Quisling, 1992). Des Weiteren leugnen die Patienten teilweise selektiv einzelne Defizite statt der gesamten Beeinträchtigungen, was bei einem psychologischen Schutzmechanismus unplausibel erscheint (Berti et al., 1996; Jehkonen, Laihosalo & Kettunen, 2006). Weitere Gegenargumente sind die Möglichkeit, die Anosognosie kurzzeitig durch vestibuläre Stimulation aufzuheben und der wiederholt beobachtete zeitliche Verlauf der Symptomrückbildung (Cappa, Sterzi, Vallar & Bisiach, 1987; Jehkonen et al., 2006). Bei einem psychologischen Mechanismus sei tendenziell eine Zunahme durch den Aufbau der Abwehr über die Zeit zu erwarten, es zeigten sich hingegen in mehreren Studien ein sofortiges Auftreten bei Hirnschädigung und ein Rückgang der Störung innerhalb von Stunden bis Monaten (Cappa et al., 1987; Bisiach & Geminiani, 1991; Marcel et al., 2004).

Eine weitere Hypothese postuliert die unzureichende Wahrnehmung der gelähmten Extremität aufgrund sensorischer Defizite als augenscheinlich plausible Erklärung. Kann ein Patient seine Extremitäten nicht spüren, liegt die Vermutung nahe, dass er auch ein funktionales Defizit nicht unmittelbar wahrnimmt. Beide Störungen wurden jedoch entgegen dieser Hypothese dissoziiert beobachtet, sodass zwar ein paralleles Vorliegen, jedoch kein kausaler Zusammenhang besteht (Bisiach et al., 1986). Bisiach und Kollegen (1986) berichten in einer Untersuchung der AHP nach rechtsseitigen Hirnläsionen von einer doppelten Dissoziation: Ein Patient mit mittelgradiger AHP ohne parallele somatosensori-

sche Defizite und fünf Patienten mit starken somatosensorischen Defiziten ohne AHP. Insgesamt beschrieben die Autoren den Zusammenhang zwischen AHP und somatosensorischen Defiziten in der gesamten Stichprobe von 97 Patienten als schwach. Diese Beobachtung einer doppelten Dissoziation von AHP und somatosensorischen Defiziten, aber auch Dissoziationen von AHP und Defiziten der Propriozeption wurden wiederholt berichtet (Cutting, 1978; Marcel et al., 2004; Vocat et al., 2010; Jenkinson et al., 2011). Spinazzola und Kollegen postulieren, dass das Bewusstsein für Sensorik und Motorik in distinkten Hirnarealen lokalisiert und unabhängig voneinander störbar sein muss (Spinazzola, Pia, Folegatti, Marchetti & Berti, 2008). Obwohl sich ein gesunder Mensch als Einheit wahrnehme, müsse das Bewusstsein für kognitive, emotionale und physische (motorischen und sensorischen) Prozesse folglich modular aufgebaut sein, sodass Schäden domänenspezifische Anosognosie-Phänomene hervorrufen (Spinazzola et al., 2008).

Die unzureichende visuelle Wahrnehmung der Hemiparese aufgrund einer Hemianopsie konnte in der Studie von Adair et al. (1997) widerlegt werden. In dieser Studie erlangten Patienten mit einer AHP nach Barbiturat-Injektion, selbst nachdem die kontraläsionale gelähmte obere Extremität in das intakte Gesichtsfeld gebracht wurde, keine Erkenntnis über ihre motorische Störung. Der Großteil der Patienten (11 von 17) leugnete die Hemiparese weiterhin (Adair et al., 1997). Durch dieselben Ergebnisse widerlegen die Autoren die Diskonnektionshypothese, nach der rechtshemisphärisch verarbeitete sensorische Informationen der linken Seite und Körperhälfte (visuell, somatosensorisch) nicht zur Verbalisierung an die linke Hemisphäre vermittelt und die Defizite dadurch nicht vom Patienten genannt würden (Adair et al., 1997).

Intellektuelle, kognitive und mnestiche Defizite, die das Erkennen der Defizite erschweren, können die AHP ebenfalls nicht begründen, da beides dissoziiert voneinander beobachtet wurde (Bisach & Geminiani, 1991; Berti et al., 1996). Möglicherweise bestärken kognitive Defizite die AHP und sind an ihrer Aufrechterhaltung beteiligt (Spinazzola et al., 2008).

Dass Patienten mit einer AHP ihre Lähmung nicht wahrnehmen könnten, da sie von vorneherein keine Handlung initiierten (motorischer Neglect), postuliert die Feed-Forward-Hypothese (Heilman, 1991, 2014; Gold, Adair, Jacobs & Heilman, 1994). Gegen diese Hypothese spricht, dass elektrische Signale in den Muskeln der gelähmten Extremität, die zur Ausführung einer Handlung benötigt würden, mittels Elektromyographie (EMG) bei AHP-Patienten gemessen werden konnten (Jenkinson et al., 2009), wenn auch deutlich schwächer als an der gesunden Extremität (Gold et al., 1994). Jenkinson und Kollegen (2009) konnten zudem unter Verwendung einer imaginären Greifaufgabe bei einer Untersuchung von 8 AHP-Patienten, 10 Patienten mit Hemiparese ohne AHP und 22 gesunden Kontrollprobanden zeigen, dass Patienten mit und ohne AHP Motorrepräsentationen für die beeinträchtigte Extremität bilden. Nach tatsächlicher Greifbewegung mit der intakten Hand ergab der Vergleich mit

der Imagination¹², dass Patienten mit und ohne AHP signifikant schlechtere Übereinstimmungen der imaginären und der realen Bewegung für die beeinträchtigte und die gesunde Extremität zeigten als Gesunde (Jenkinson et al., 2009). Dies bestätigt ferner die Dominanz der rechten Hemisphäre für die motorische Planung für Bewegungen mit den Extremitäten beider Körperseiten (Jenkinson et al., 2009).

Die Forward-Hypothese postuliert die Ursache eines reduzierten Störungsbewusstseins in einem beeinträchtigten Vergleichsprozess zwischen dem im Voraus einer Handlung auf Grundlage der Efferenzkopie erwarteten sensorischen und dem realen, efferenten Feedback nach der (erfolglosen) Ausführung einer Bewegung (Frith, Blakemore & Wolpert, 2000; Blakemore, 2003). Bei Schädigung der Vergleichsinstanz werde eine Diskrepanz zwischen erwartetem und tatsächlichem sensorischen Feedback – also der Misserfolg der Handlung – nicht erkannt (Frith et al., 2000; Blakemore, 2003). Da Patienten überzeugt sind, die Bewegung erfolgreich ausgeführt zu haben, entsteht das Bewusstsein über eine Bewegung nach diesem Modell auf Grundlage des Handlungsplans, nicht des Handlungserfolgs (Frith et al., 2000; Blakemore & Frith, 2003). Preston, Jenkinson und Newport (2010) argumentieren diesbezüglich, dass das Vergleichsmodul nicht vollständig defekt, die Fehlerdetektionsschwelle jedoch pathologisch hochgesetzt sei. Die Autoren untersuchten einen Patienten mit ausgeprägter chronischer AHP bei vollständiger Plegie der linken Extremitäten nach einer rechtsseitigen Hämorrhagie, 4 Schlaganfallpatienten mit linksseitiger Hemiparese ohne AHP und 8 gesunde Kontrollprobanden. Die Studienteilnehmer bewegten mit der rechten Hand einen Cursor unter visueller Kontrolle ohne oder mit unterschiedlich starker Verzerrung der Bewegung auf eine Zielposition zu. Da auch der AHP-Patient die Bewegung ohne Verzerrung zielsicher ausführen konnte und bei Verzerrung unbewusste Korrekturbewegungen beobachtet wurden, folgerten die Autoren, dass die Integration – und somit der Vergleich – visueller und propriozeptiver Signale für die Motorkontrolle bei AHP-Patienten funktioniert. Da der AHP-Patient bis zu einer 20°-Verzerrung überzeugt war, die Bewegung selbstständig ausgeführt zu haben¹³, scheinen AHP-Patienten eine erhöhte Fehlerdetektionsschwelle und dadurch ein verzerrtes Bewusstsein für die eigene Motorik aufzuzeigen (Preston et al., 2010). Hinsichtlich der Anatomie betonen sie ebenfalls die Dominanz der rechten Hemisphäre, da auch für die rechte, intakte Extremität ein gestörtes Bewusstsein für die Motorkontrolle vorlag (Preston et al., 2010).

Es kann zusammengefasst werden, dass die Wahrnehmung der Bewegung der Extremitäten bei gesunden Personen durch das Funktionieren eines Netzwerks gewährleistet wird, in dem mehrere Mechanismen parallel und in Interaktion wirken (Heilman, 2014). Die bisherige Studienlage umfasst Untersuchungen von Einzelfällen oder kleinen Stichproben mit unterschiedlichen Methoden, sodass eine Zusammenführung der Studienergebnisse erschwert ist. Die Befundlage stützt am ehesten die

¹² Die reale Greifbewegung mit der linken Hand wurde als Spiegelbild zur rechten intakten Extremität angenommen, da Johnson (2000) zeigen konnte, dass die Korrelation zwischen links und rechts nahezu perfekt ausfällt.

¹³ Die Schlaganfallpatienten ohne AHP bemerkten eine Verzerrung ab 8° (Preston et al., 2010).

Forward-Hypothese von Frith und Blakemore mit einer beeinträchtigten Vergleichsinstanz für geplante und ausgeführte Handlungen, die breite Zustimmung erfährt und der Überprüfung an AHP-Patienten (Berti & Pia, 2006) und gesunden Probanden standhielt (Blakemore, 2003).

2.4.3. Anatomie der Anosognosie der Hemiparese

Aus der Studienlage zu den anatomischen Korrelaten geht hervor, dass wiederum kein isoliertes Areal für das Störungsbewusstsein identifiziert werden kann, sondern ein Netzwerk für das Bewusstsein über eigene Handlungen und deren Ausgang vorliegt (Vocat et al., 2010; Korte et al., 2015). Korte und Mitarbeiter (2015) betonen insbesondere die Relevanz der anterioren Insel und inferiorer frontaler Areale für die AHP, die zudem enge Verknüpfungen aufwiesen und an der Interozeption beteiligt seien. Die Autoren benennen im Detail den GFI pars orbitalis und pars triangularis sowie das Brodmann-Areal 44 (BA44, Broca-Areal) als signifikant mit der AHP assoziiert. Die Befunde passen laut der Autoren zu bisherigen Forschungsergebnissen, nach denen der GFI pars orbitalis und pars triangularis sowie das BA44 bereits mit der Evaluation motorischen Verhaltens in Bezug auf die Detektion motorischer Fehler sowie der motorischen Inhibition in Verbindung gebracht wurde (Korte et al., 2015). Das frontale Operculum spiele zudem eine zentrale Rolle beim Bewusstsein über die Gliedmaßenfunktionalität. Da es bei der Aktivierung dieser Bereiche auch zu einer Koaktivierung inferiorer parietaler Areale, des inferioren lateralen prämotorischen Kortex sowie des anterioren Cingulums komme, schlagen Korte und Mitarbeiter (2015) diese Areale als Bestandteile des für die AHP relevanten Netzwerks zur Motorrepräsentation und motorischen Imagination sowie Fehlerdetektion bei einer Abweichung von vorhergesagtem und realen motorischen Feedbacks vor.

Vocat und Mitarbeiter (2010) schließen eine Diaschisis nicht aus, bei der Schädigungen an einer Stelle im Gehirn andere Strukturen in ihrer Funktionalität beeinträchtigen, ohne dass diese selbst geschädigt sind. Die Autoren führten eine prospektive Studie durch, bei der sie 58 Patienten mit rechtsseitigen Hirnschädigungen und linksseitigen motorischen Defiziten drei Tage, eine Woche und sechs Monate nach Schlaganfall unter anderem hinsichtlich der AHP untersuchten (Vocat et al., 2010). Neben den Verhaltensmaßen wurden auch die Läsionen voxelweise analysiert, um relevante Hirnstrukturen zu ermitteln, die bei AHP geschädigt sind. Als signifikant mit der Schwere der AHP assoziiert erwiesen sich drei Tage nach Symptombeginn die anteriore Insel sowie anterior angrenzende subkortikale Strukturen (Clastrum, Putamen, anteriore Capsula interna, rostraler Nucleus caudatus, paraventriculäre weiße Substanz). Die subakut persistierende AHP war assoziiert mit zusätzlichen Schädigungen im prämotorischen Kortex (wie auch bei Berti et al., 2005), dem Gyrus cinguli, der TPJ und medialen temporalen Strukturen (Hippocampus und Amygdala). Vocat und Kollegen (2010) resümieren, dass insbesondere das anteriore Cingulum, die BG und die Insel das relevante Netzwerk ausmachen. Bei Schädigung komme es zu defizitärem Überprüfen des Handlungserfolgs und folglich nicht zu einer Anpassung der Überzeugungen über die eigenen Funktionen.

Weitere Studien mit einer voxelbasierten Auswertung der anatomischen Korrelate der AHP wurden von Berti et al. (2005), Karnath et al. (2005a) sowie Baier und Karnath (2008) durchgeführt. Berti und Kollegen (2005) untersuchten 17 Patienten mit und 12 Patienten ohne AHP nach rechts-hemisphärischer Läsion und identifizierten den dorsalen prämotorischen Kortex, das motorische BA4, den somatosensorischen Kortex und die Insel als relevante Strukturen für das Auftreten einer AHP bei Schädigung. Da alle 29 Patienten einen zusätzlichen VN aufwiesen, konnten die damit assoziierten Areale bei der anatomischen Analyse kontrolliert werden. Zusätzlich konnten die identifizierten Areale bei einem weiteren AHP-Patienten ohne Neglect bestätigt werden (Berti et al., 2005). Karnath und Mitarbeiter (2005a) beobachteten hingegen durchschnittlich vier Tage nach schädigendem Ereignis lediglich häufigere Läsionen in den Bereichen der rechten posterioren Insel bei 14 AHP-Patienten (Grad 2 oder 3 nach Bisiach et al., 1986) im Vergleich zu 13 Patienten ohne AHP mit jeweils rechtsseitigen Läsionen. Bei Patienten ohne AHP war diese Region signifikant seltener betroffen (lediglich bei fünf Patienten), bei AHP-Patienten lagen hier ausnahmslos Schädigungen vor. Die Läsionen der AHP-Patienten reichten bis in die weiße Substanz. Die Autoren bezeichnen die rechte posteriore Insel als Schlüsselregion für die Integration der Selbstwahrnehmung im Hinblick auf die Funktionalität der Gliedmaßen. Dieser Bereich erwies sich bereits als eng verbunden mit primären und sekundären somatosensorischen Arealen, SPL und IPL, orbitofrontalem, präfrontalem und prämotorischem, sowie auditorischem Kortex, superiorem und inferiorem temporalen Kortex, den BG und dem Thalamus (Augustine, 1996). Die anteriore Insel sei hingegen eher olfaktorischen, gustatorischen und autonomen Funktionen zuzuteilen und weise Verbindungen zu limbischen und paralimbischen Strukturen auf (Augustine, 1996).

Mehrere Untersuchungen liefern Unterstützung für die Relevanz der Insel. In der Untersuchung von Baier und Karnath (2008) bestätigte sich die rechte Insel bei 11 AHP-Patienten in einer Stichprobe von 78 Patienten mit rechtsseitigem Schlaganfall und linksseitiger Hemiparese als kritische Läsionslokalisation für das Vorliegen einer AHP. Studien zur vestibulären Stimulation (galvanisch, optokinetisch, kalorisch), die unter anderem die rechte posteriore Insel aktiviert, zeigten zudem, dass die AHP durch die Stimulation kurzzeitig aufgehoben werden konnte (Cappa et al., 1987; Bisiach et al., 1991; Dieterich, Bense, Stephan, Yousry & Brandt, 2003b; Vallar, Bottini & Sterzi, 2003).

Karnath und Baier (2010a,b) fassen die Studienlage zur Beteiligung der Insel an der Wahrnehmung des Selbst, der selbstgesteuerten Bewegungen und der Zugehörigkeit von Gliedmaßen zum eigenen Körper zusammen. In der anterioren Insel seien Funktionen zur Wahrnehmung von Schmerz, Geschmack sowie Durst, zur autonomen Regulation der Körpertemperatur, des Blutdrucks, der Funktion innerer Organe und Gefühle wie Angst und Ärger, „Craving“ und die visuelle Selbsterkennung lokalisiert, die zusammengenommen unter dem Begriff der Interozeption zu nennen seien. Die posteriore Insel sei hingegen mit großen rezeptiven Feldern an der Somatosensorik, der Responsivität auf auditorische Reize und dem vestibulären System beteiligt (Brandt et al., 1994; Karnath & Baier, 2010b). Linksseitig seien hier Beteiligungen an der Sprache und der Artikulation (Cereda, Ghika, Ma-

eder & Bogousslavsky, 2002), rechts die räumliche Exploration und Orientierung (Karnath, Fruhmann Berger, Küker & Rorden, 2004), der Sinn für die Gliedmaßenzugehörigkeit und das Bewusstsein für eigene Bewegungen angesiedelt (Karnath et al., 2005a; Karnath & Baier, 2010b).

Die Relevanz prämotorischer Areale erscheint plausibel, da hier die Vorbereitung motorischer Handlungen stattfindet, woraufhin die Efferenzkopie erstellt wird, auf deren Grundlage das erwartete somatosensorische und propriozeptive Feedback in Fall einer erfolgreich absolvierten Bewegung errechnet und das Bewusstsein über eine Handlung geformt wird (Frith et al., 2000; Blakemore & Frith, 2003; Berti et al., 2005; Vocat et al., 2010). Berti und Kollegen (2005) brachten zudem das motorische Areal BA4 mit einer AHP in Verbindung. Korte und Mitarbeiter (2015) argumentieren, dass Schädigungen im prämotorischen Bereich und dem Areal BA4 eine Hemiparese hervorrufen könnten, jedoch nicht an dem Bewusstsein über diese beteiligt sein müssten. Gleiches gelte für die BG, die ebenfalls bei Läsion eine Hemiparese hervorrufen können. Da letztere jedoch auch an höheren kognitiven Funktionen beteiligt sind, müsse die Beteiligung an der AHP noch weitreichender erforscht werden (Korte et al., 2015).

Die Größe der Läsion war in der prospektiven Studie von Vocat und Mitarbeitern (2010) hyperakut nicht, subakut hingegen hoch mit der Schwere der AHP korreliert. Orfei und Kollegen (2007) berichten in ihrem Review ebenfalls, dass die Läsionsgröße bei rechtsseitigen Schädigungen neben der Schwere der Parese mit der Stärke der AHP assoziiert ist.

Bezüglich der Lateralisierung der AHP legen die Befunde studienübergreifend eine vorherrschende Rolle der rechten Hemisphäre nahe, insbesondere des Versorgungsgebiets der ACM (Cutting, 1978; Bisiach et al., 1986; Marcel et al., 2004; Pia, Neppi-Modona, Ricci & Berti, 2004; Baier & Karnath, 2005; Jenkinson et al., 2009; Preston et al., 2010; Karnath & Baier, 2010a). Zwar liegen weniger Studien mit linksseitig geschädigten AHP-Patienten vor, da diese durch Sprachstörungen schwieriger zu untersuchen und dadurch häufiger von Studien ausgeschlossen sind, doch sprechen Versuche mit einseitiger Injektion von Barbituraten in die ACI ebenfalls für ein vermehrtes Auftreten einer AHP nach rechtsseitiger Injektion (Gilmore et al., 1992; Carpenter et al., 1995).

Dementgegen identifizierten Cocchini, Beschin, Cameron, Fotopoulou und Della Sala (2009) bei 40% von 30 untersuchten linkshemisphärisch geschädigten Patienten zwei Monate nach Schlaganfall eine AHP. Diese Prävalenz überrascht vor dem Hintergrund vorheriger Angaben für rechts- oder linksseitig geschädigte Patienten von 10% bis 18% (Appelros, Karlsson, Seiger & Nydevik, 2002; Baier & Karnath, 2005). Karnath und Baier (2010b) halten die Untersuchungsmethode einer visuellen Analogskala bei Cocchini et al. (2009) anstelle einer Befragung für eine mögliche Erklärung dieser Diskrepanz. Auf Grundlage der Befragung der Patienten stellten auch Cocchini et al. (2009) lediglich bei 10% der Stichprobe eine AHP fest. Die Autoren berichten nichts über die Lateralisierung der Sprache bei den Patienten. Baier und Mitarbeiter (2014) untersuchten die AHP bei 44 Patienten mit linkshemisphärischen Hirnläsionen und identifizierten lediglich einen Patienten (Rechtshänder, keine Aphasie) mit einer AHP (Grad 3 nach Bisiach et al., 1986). In der fMRT-Untersuchung zeigte sich

dann eine rechtsseitige Dominanz der Sprachfunktionen, sodass letztendlich keine Aussagen zur Beteiligung der linken Hemisphäre an der AHP möglich waren (Baier et al., 2014).

Hartman-Maeir, Soroker und Katz (2001) berichten vergleichbare Häufigkeiten der AHP einen Monat nach rechts- und linksseitigen Schlaganfällen. Mit 24% von 17 Patienten war das Auftreten leicht seltener nach linksseitiger Schädigung als nach rechtsseitiger (28% von 29). Robbins und Kollegen berichten von einem Einzelfall einer Patientin mit einer AHP nach linksseitigem Infarkt der ACA (Robbins, Markowitz, Saleeb, Swerdlow & Mabie, 2009). Zunächst erkannte die Patientin ihre Parese nicht an, diese besserte sich nach einer Lysebehandlung, nicht aber das Störungsbewusstsein. Letzteres besserte sich innerhalb von zwei Monaten nach Schlaganfall. Ein Neglect oder eine Aphasie lagen zu keinem Zeitpunkt vor. Aufgrund der klaren Rechtshändigkeit halten die Autoren eine rechtsseitige Sprachdominanz und eine damit einhergehende untypische Lateralisierung anderer Funktionen für unwahrscheinlich.

Insgesamt lieferten Studien zur Anatomie bei linkshemisphärisch Betroffenen noch keine belastbaren Ergebnisse, teils werden kleine subkortikale Läsionen beschrieben (Hartman-Maeir et al., 2001). Nicht zuletzt entstehen die unterschiedlichen Ergebnisse anatomischer Studien aufgrund von verschiedenen Methoden der Stichprobenauswahl, der Auswertung der Bildgebung und der Statistik.

2.4.4. Assoziation: Anosognosie der Hemiparese und visueller Neglect

Die AHP und ein VN treten häufig parallel auf. Pia und Kollegen (2004) berichten im Rahmen einer Metaanalyse von einem VN bei 65 von 68 Patienten mit AHP. Da beide Störungen auch unabhängig voneinander zu beobachten sind, kann kein kausaler Zusammenhang angenommen werden (Pia et al., 2004; Vocat et al., 2010). Im hyperakuten Zustand korreliert die AHP am stärksten mit parallelem Verlust der Propriozeption, im subakuten Stadium am stärksten mit einem VN und einer Desorientierung (Vocat et al., 2010). Ein personaler Neglect war – sowie frontale Funktionen, bestimmte Persönlichkeitsmerkmale (wie Optimismus) und emotionale Störungen (wie Depressionen) – zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung mit einer AHP assoziiert (Vocat et al., 2010). Bisiach et al. (1986) berichten von 36 Patienten mit einer AHP, von denen 19 einen Neglect aufwiesen. Entgegen der Annahme, dass das mangelnde Störungsbewusstsein auf einen personalen Neglect zurückzuführen sein könnte, zeigte sich bei Bisiach et al. (1986) häufiger ein extrapersonaler Neglect in Assoziation mit einer AHP. Patienten mit personalem Neglect beklagen durchaus ihre Hemiparese links (Bisiach et al., 1986). Baier und Karnath (2005) berichten, dass Patienten mit schwerer AHP häufiger einen VN zeigen als Patienten mit milder AHP.

Eine doppelte Dissoziation von VN und AHP berichten Berti et al. (2005), die bei 17 der 29 (57%) untersuchten Patienten eine AHP und einen parallelen VN feststellen, bei 12 (40%) lediglich einen VN und bei einem Patienten (3%) eine AHP ohne gleichzeitigen VN. Appelros und Kollegen berichten ebenfalls die doppelte Dissoziation der AHP und des VN (Appelros, Karlsson & Hennerdal, 2007; Appelros et al., 2002). Während 26 von 272 Patienten (10%) beide Störungsbilder zeigten, lag

ein VN ohne parallele AHP bei 36 und eine AHP ohne parallelen VN bei 20 Patienten vor. Beide Störungen traten insbesondere bei Patienten mit rechtsseitigen parieto-temporo-okzipitalen Läsionen auf, wobei die Versorgungsgebiete der ACP am wenigsten mit diesen Störungen assoziiert waren (Appelros et al., 2002). Dass die Assoziation der Störungsbilder auf eine benachbarte Lokalisation in der rechten Hemisphäre zurückzuführen ist, jedoch nicht kausal sein kann, erfährt in der Literatur breite Zustimmung (Berti et al., 2005; Orfei et al., 2007; Jenkinson et al., 2011).

2.5. Prävalenz der Störungsbilder

Die berichteten Prävalenzzahlen hängen erheblich mit der Stichprobenbeschaffenheit zusammen (Babyar, Peterson, Bohannon, Pérennou & Reding, 2009; Paci et al., 2009; Jenkinson et al., 2011). Zunächst sind die Auswahl- und Ausschlusskriterien der Autoren zu nennen, durch die eine Stichprobe selektiert wird. Häufig werden kognitive Defizite im Rahmen einer dementiellen Entwicklung und mangelnde Kommunikationsfähigkeiten aufgrund einer durch den Schlaganfall bedingten Sprachstörung als Ausschlusskriterien genannt (Orfei et al., 2007; Jenkinson et al., 2011). Insbesondere Letzteres wird diskutiert und kritisch gesehen, da es zu vermehrter Untersuchung rechtshemisphärisch geschädigter Patienten und Verzerrungen der Ergebnisse für linksseitig geschädigte Patienten kommt (Jenkinson et al., 2011). Wiederholt wurden Unterschiede der Prävalenz und der Geschwindigkeit der Remission in Abhängigkeit von der geschädigten Hemisphäre beschrieben.

Darüber hinaus stellt die Zeit zwischen schädigendem Ereignis und der Untersuchung einen wichtigen Einflussfaktor auf berichtete Prävalenzzahlen dar (Kortte & Hillis, 2009; Vocat et al., 2010; Nurmi & Jehkonen, 2014). Aufgrund von Erholung, Reorganisationsprozessen und letztendlich auch sich entwickelnden Coping-Strategien der Patienten konnte für jedes der beschriebenen Störungsbilder ein spontaner Rückgang nach schädigendem Ereignis beobachtet werden (s. Abschnitt 2.6; Karnath, Johannsen, Brötz, Ferber & Dichgans, 2002b; Danells et al., 2004; Bonan et al., 2007; Babyar et al., 2009; Karnath, 2009; Vocat et al., 2010; Karnath et al., 2011; Abe et al., 2012). Nicht alle Autorengruppen geben in ihren Studien Auskunft über den Zeitpunkt der Untersuchung nach schädigendem Ereignis, sodass eine Einordnung der genannten Zahlen erschwert wird. In diesem Kontext ist auch der Rahmen zu berücksichtigen, in dem die Patienten rekrutiert werden. So kommt es abhängig von der Ausrichtung der jeweiligen Klinik (Akutkrankenhaus, Rehabilitationseinrichtung) teilweise zu vermehrter Teilnahme schwer betroffener Patienten mit akuten Läsionen oder Patienten, bei denen das Ereignis bereits länger zurückliegt und erste Besserungen eingetreten sind (Orfei et al., 2007). Bei Untersuchungen mit subakut oder chronisch betroffenen Patienten fehlen in den Studien häufig Angaben zu bereits erfolgten therapeutischen Maßnahmen, die eine Besserung beschleunigt haben könnten.

Nicht zuletzt sind auch die Methoden und Kriterien entscheidend, anhand derer das untersuchte Verhalten erfasst und bezüglich der Auffälligkeiten beurteilt wird (Karnath & Rorden, 2012; Vuilleumier, 2013; Nurmi & Jehkonen, 2014). Diese Faktoren unterscheiden sich zwischen den Studien zu den jeweiligen Störungen und beeinflussen dadurch die genannten Prävalenzzahlen.

Visueller Neglect

Die Prävalenzangaben zum VN nach Hirnschädigung variieren erheblich zwischen den Studien in Abhängigkeit der oben genannten Faktoren (Bowen, McKenna & Tallis, 1999). Marsh und Hillis (2008) untersuchten 98 rechtshemisphärisch geschädigte Patienten innerhalb von 48 Stunden nach Hirnschädigung. Sie unterscheiden in egozentrischen und allozentrischen Neglect und untersuchten beides in der visuellen und taktilen Modalität. Die Prävalenz für einen egozentrischen Neglect lag bei 17% für die visuelle und bei 33% für die taktile Modalität. Ein allozentrischer Neglect lag bei 4% für die visuelle und 2% für die taktile Modalität vor. Die Untersuchung bestand jeweils in der für die Modalität angepassten Ota-Aufgabe (Ota et al., 2001).

Im akuten Stadium innerhalb der ersten drei Tage nach hemisphärischem Schlaganfall stellten Stone und Kollegen (1991) einen VN bei 72% der 18 rechts- und 62% der 26 linkshemisphärisch betroffenen Patienten fest. Die Schwere war bei rechtsseitigen stärker als bei linksseitigen Läsionen, nach Letzteren war zudem häufiger eine Rückbildung zu beobachten (Stone et al., 1991). Einen chronischen Neglect objektivierten die Autoren bei 9 von 12 (75%) wiederholt getesteten rechtshemisphärisch und 5 von 14 (33%) linksseitig betroffenen Patienten (Stone et al., 1991). Die hohen Prävalenzangaben begründen die Autoren mit dem Kriterium nur eines auffälligen Testergebnisses bei Verwendung einer Testbatterie (Anpassung des Behavioral Inattention Test, BIT, nach Wilson, Cockburn & Halligan, 1987; Stone, Wilson & Rose, 1987). Ein chronischer VN liegt nach anderen Forschergruppen bei einem Drittel der rechtshemisphärisch betroffenen Patienten vor (Karnath et al., 2011; Kerkhoff & Schmidt, 2018).

Im Verlauf der Neglect-Symptomatik über die ersten drei Monate nach Schlaganfall zeigte sich ein Rückgang der Neglect-Häufigkeit vom akuten zum subakuten Stadium (Ringmann, Saver, Woolson, Clarke & Adams, 2004). Am Tag des Schlaganfalls zeigten 43% der rechtshemisphärisch Betroffenen einen VN, sieben Tage nach Symptombeginn war der Neglect noch bei 30% der Patienten feststellbar (Ringmann et al., 2004).

Zu Prävalenzen eines VN nach linksseitigen Hirnschädigungen liegen ebenfalls unterschiedliche Angaben vor. Beis et al. (2004) untersuchten 78 Patienten im Durchschnitt 10 Wochen nach linkshemisphärischen Schlaganfällen und berichten eine Prävalenz eines Neglects von 44% (34 Patienten). Die Autoren verwendeten eine Testbatterie und berücksichtigten neben der visuellen Modalität auch einen personalen, körperbezogenen Neglect. Bei alleiniger Nutzung von Durchstreichtests und Abzeichnen zeigte sich der VN bei 10 Patienten (13%). Im Vergleich zu vorherigen Befunden der Forschergruppe nach Untersuchung rechtshemisphärisch betroffener Patienten (Azouvi et al., 2002), resümieren Beis et al. (2004), dass ein VN nach linksseitigen Läsionen seltener und schwächer aufträte als nach rechtsseitigen Läsionen. Das häufigere Vorkommen eines VN nach rechtsseitigen Schlaganfällen konnte metaanalytisch bestätigt werden (Bowen et al., 1999). Bei 16 von 17 Studien, die rechts- und linksseitig betroffenen Patienten hinsichtlich des VN verglichen, lag die Prävalenz nach rechtsseitigen Läsionen höher als bei linkshemisphärisch betroffenen Patienten.

Es wird deutlich, dass insbesondere die Zeit seit Hirnschädigung für die Prävalenzzahlen des VN und die Art der Erhebung entscheidend sind. Im akuten Stadium variieren die Angaben für einen egozentrischen VN zwischen 17% bei Verwendung der Ota-Aufgabe und 72% bei Verwendung einer Testbatterie (BIT nach Wilson et al., 1987; Ota et al., 2001). Für die chronische Phase berichten mehrere Autorengruppen von einem Drittel betroffener Patienten.

Abweichungen der subjektiven Vertikalen (visuell und haptisch)

Bezüglich der SVV objektivierten Brandt et al. (1994) bei 23 von 52 Patienten (44%, davon 13 rechtshemisphärisch betroffen) nach Schlaganfall im Versorgungsgebiet der ACM eine SVV-Abweichung. Es zeigten sich häufiger kontraversive Abweichungen (21 von 23 Patienten, 91% kontravs. 9% ipsiversiv, bzw. 40% und 4% der Gesamtstichprobe), jeweils ein rechts- und ein linkshemisphärisch betroffener Patient zeigten eine ipsiversive SVV-Abweichung. Die 19 Patienten mit Infarkten der ACA oder ACP zeigten keine SVV-Abweichung (Brandt et al., 1994).

Baier und Mitarbeiter (2012b) stellten bei der Untersuchung von 54 Schlaganfallpatienten (22 links-, 32 rechtshemisphärisch) im akuten Stadium bis zu 10 Tage nach schädigendem Ereignis eine SVV-Abweichung bei 19 Patienten (35%) fest. Kontraversive SVV-Abweichungen waren häufiger zu beobachten (20%) als ipsiversive Abweichungen (15%). Mit 40% lag der Anteil der Patienten mit einer SVV-Abweichung nach rechtshemisphärischem territorialen Schlaganfall (13 von 32) höher als der bei linksseitiger Schädigung (27%, 6 von 22). Die kontraversive Abweichung war zudem bei rechtshemisphärisch geschädigten stärker ausgeprägt im Vergleich zu linkshemisphärisch betroffenen Patienten. Da die Anzahl der Patienten mit einer pathologischen Abweichung jedoch relativ gering war, sind letztere Befunde mit Vorbehalt zu betrachten. In einer Untersuchung von Bonan und Kollegen (2006) zeigte sich in den ersten drei Wochen nach Schlaganfall eine Prävalenz von 61% (8 von 13 Patienten) bei rechtshemisphärisch Betroffenen und von 47% (8 von 17) bei linksseitigen Läsionen. Zwischen links- und rechtshemisphärisch betroffenen Patienten unterschieden sich zu diesem Zeitpunkt weder die Häufigkeit noch das Ausmaß der SVV-Abweichung signifikant. Vergleichbare Ergebnisse berichten Bonan und Mitarbeiter (2007) mit einer Prävalenz der SVV-Abweichung von 46% (13 von 28 untersuchten Patienten) in den ersten drei Monaten nach Schlaganfall.

Nach isolierten Thalamusläsionen in einer Stichprobe von 37 Patienten (19 rechts- und 18 linksseitig) stellten Baier et al. (2016) innerhalb der ersten Woche nach schädigendem Ereignis bei 22 (59%) der Patienten eine SVV-Abweichung fest. Eine nach kontraversiv verschobene SVV zeigte sich bei 15 (40%), eine nach ipsiversiv abweichende SVV lag bei 7 Patienten (19%) vor.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die berichteten Prävalenzzahlen einer SVV-Abweichung nach hemisphärischen Läsionen stark variieren. Die Angaben liegen zwischen 60% in den ersten Wochen nach Schädigung und 25% sechs Monate nach Schlaganfall (Bonan et al., 2006, 2007). Entsprechend der Studienlage zur Lateralität und spontanen Rückbildung der SVV-Abweichungen (s. Abschnitt 2.6.) zeigen die Prävalenzzahlen ein häufigeres Vorkommen und ein längeres Persistieren der SVV-Abweichungen nach rechtsseitigen Schädigungen. Es ergeben sich Hin-

weise darauf, dass kontraversive Abweichungen häufiger auftreten als ipsiversive (Brandt et al., 1994; Baier et al., 2016).

Hinsichtlich der Prävalenz von SHV-Abweichungen liegen weniger Studien vor. Oppenländer et al. (2015b) untersuchten 24 Patienten zwei Monate nach rechtsseitigen Schlaganfällen. Die Prävalenz von SVV-Abweichungen lag bei 33% (8 von 24), die der SHV-Abweichungen bei 37% (9 von 24). Abweichungen in beiden Modalitäten lagen bei 21% der Patienten parallel vor. Angaben zur Richtung der jeweiligen Abweichungen fehlen in dieser Studie. Eine weitere Arbeit, in der Prävalenzzahlen für Abweichungen der SHV berichtet werden, wurde von Pérennou und Kollegen (2008) veröffentlicht. Von 6 Patienten mit Hirnstammläsionen zeigten 2 eine ipsiversive SHV-Abweichung (33%) und von 80 hemisphärisch betroffenen Schlaganfallpatienten wiesen 26 kontraversive Abweichungen der SHV auf (33%). Beide Studien berichten von SHV-Abweichungen bei einem Drittel der Patienten. Da insgesamt wenige Daten vorliegen, sind die Ergebnisse mit Vorbehalt zu betrachten.

Pusher-Symptomatik

Bei der Untersuchung von 327 Patienten mit links- oder rechtshemisphärischem Schlaganfall stellten Pedersen und Kollegen (1996b) eine Prävalenz der PS von 10% fest. Die Autoren verwendeten zur Feststellung die drei oben genannten Schlüsselkriterien (s. Abschnitt 2.3). Sie geben keine Zeitspanne zwischen schädigendem Ereignis und der Untersuchung an. Eine Prävalenz von 13% berichten Abe und Kollegen (2012), die 1160 Patienten innerhalb der ersten zwei Wochen nach Schlaganfall untersuchten. Die Autoren erfassten das Vorliegen der PS anhand der SCP (> 0 Punkte je Kriterium der SCP) und die Läsionslokalisation anhand bildgebender Verfahren. Sie konnten im Vergleich ein signifikant häufigeres Vorkommen der PS bei rechtshemisphärisch (97 von 556 Patienten, 17%) als bei linkshemisphärisch geschädigten Patienten (57 von 599 Patienten, 10%) feststellen. Die Ergebnisse von Baier et al. (2012a), die 66 Patienten mit akuten Schlaganfällen untersuchten, stützen ebenfalls die rechtshemisphärische Dominanz der PS. Sie stellten bei 16 (42%) der 38 rechtshemisphärisch und 7 (25%) der 28 linkshemisphärisch geschädigten Patienten die PS mittels SCP fest (≥ 1 Punkt je Kriterium der SCP). Lafosse und Kollegen (2005) geben hingegen etwa 50 Tage nach Schlaganfall keinen signifikanten Häufigkeitsunterschied der PS nach links- (23 von 58, 40%) und rechtshemisphärischen Hirnschädigungen (29 von 56, 52%) in einer Stichprobe von 114 Schlaganfallpatienten an. Weitere 12 Wochen später bestand das Ungleichgewicht mit der PS bei 20% der linksseitig und 50% der rechtsseitig geschädigten Patienten.

Eine deutlich höhere Prävalenz findet sich hingegen bei Danells und Kollegen (2004) eine Woche nach schädigendem Ereignis mit 39 Pusher-Patienten (63%) in einer Stichprobe von 62 Schlaganfallpatienten (30 rechts- und 32 linkshemisphärisch). Auch von diesen Autoren wurden mehr rechtshemisphärisch geschädigte Patienten mit PS identifiziert (59% rechts- vs. 41% linkshemisphärisch). Die hohe Prävalenz ist teils auf den herabgesetzten Grenzwert bei der SCP zurückzuführen (≥ 0 Gesamt-SCP). Werden lediglich rechts- oder linksseitige isolierte thalamische Läsionen berücksich-

tigt, zeigt sich eine PS bei 11 von 40 Patienten (28%) innerhalb der ersten zwei Wochen nach Schädigung (Karnath et al., 2005b).

Es wird deutlich, dass auch die Prävalenzangaben der PS in der Literatur stark variieren. Hier wird insbesondere die Bedeutung des Diagnosekriteriums ersichtlich: Danells et al. (2004) stellen mit dem niedrigsten Grenzwert der SCP eine Prävalenz von 62% fest, Abe und Kollegen (2012) mit einem strengeren Kriterium lediglich 13%. Trotz Berichten über einen Rückgang der PS (s. Abschnitt 2.6), werden teils ähnliche Prävalenzangaben um 40% für das akute (Baier et al., 2012a) und chronische Stadium (Lafosse et al., 2005) angegeben. Mehrere Studien bestätigen das häufigere Vorkommen der PS nach rechtsseitigen Hirnschädigungen (Danells et al., 2004; Abe et al., 2012; Baier et al., 2012a). Da die PS anhand des zu beobachtenden Verhaltens festgestellt werden kann, findet das Ausschlusskriterium einer Aphasie seltener Anwendung. In den oben genannten Studien wurden sowohl links- als auch rechtshemisphärisch geschädigte Patienten berücksichtigt (Pedersen et al., 1996b; Danells et al., 2004; Karnath et al., 2005b; Abe et al., 2012; Baier et al., 2012a).

Anosognosie der Hemiparese

In Literaturübersichten werden Prävalenzzahlen für die AHP zwischen 8% und 73% berichtet (Orfei et al., 2007). Pia et al. (2004) führen die in ihrer Metaanalyse berichtete hohe Variabilität der Prävalenzzahlen zwischen den berücksichtigten Studien auf die unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte zurück (Pia et al., 2004). Die Autoren beziffern die Prävalenz der AHP mit 32% der 285 Patienten mit Hemiparese aus allen berücksichtigten Studien. Werden nur Studien mit rechtshemisphärisch Geschädigten betrachtet, erhöht sich die Prävalenzzahl auf 36% (Pia et al., 2004). Insbesondere in der hyperakuten und akuten Phase tritt eine AHP verstärkt auf, da auch nicht unmittelbar geschädigte Areale durch Begleitödeme oder Minderperfusion in ihrer Funktion beeinträchtigt sein können. Kortte und Hillis (2009) berichten im Review ebenfalls ein Auftreten der AHP bei einem Drittel der Schlaganfallpatienten akut oder subakut.

Über den Einfluss der Zeit zwischen Läsion und Untersuchung und die Methode der Erhebung hinaus betonen Baier und Karnath (2005) die Unterschiedlichkeit der angewendeten Kriterien, anhand derer eine AHP diagnostiziert wird. So ergeben sich die Unterschiede in den Prävalenzzahlen auch durch die unterschiedliche Ergebnisinterpretation bei gleichen Verfahren (bezüglich der Anosognosie-Skala von Bisiach et al., 1986; s. Abschnitt 2.4.1). Bei Anwendung des Kriteriums des Grad 1 der AHP ergab sich eine Prävalenz von 23%, nach dem von Baier und Karnath (2005) vorgeschlagenen Kriteriums des Grad 2 oder 3 reduzierte sich die Prävalenz auf 10% der Stichprobe (Baier & Karnath, 2005).

Eine leicht höhere Prävalenz berichten Appelros und Kollegen (2002), die eine gemeindebasierte Studie über ein Jahr durchführten. Untersucht wurden 282 Patienten mit Schlaganfall, von denen 48 Patienten (17%) bei Anwendung des Fragebogens von Starkstein und Kollegen (1992) eine AHP zeigten. Baier und Karnath (2005) wendeten post hoc das Kriterium eines AHP-Grads 2 oder 3 nach

Bisiach et al. (1986) auf die Stichprobe von Appelros et al. (2002) an und erhielten daraufhin eine mit dem eigenen Ergebnis vergleichbare Prävalenzzahl von 12%.

In einer Gegenüberstellung von Patienten mit linkshemisphärischen und rechtsseitigen Läsionen konnte ein signifikant häufigeres Vorkommen der AHP bei rechtshemisphärischen Läsionen festgestellt werden (36% der rechtsseitig vs. 9% der linksseitig geschädigten Patienten) (Pedersen, Jørgensen, Nakayama, Raaschou & Olsen, 1996a). Auch bei Baier und Karnath (2005) wird dieser Unterschied berichtet: Von 128 Patienten mit kontraläsionaler Hemiparese nach hemisphärischen Läsionen zeigte sich bei 10 von 72 (14%) rechts- und lediglich bei 2 von 56 (4%) linkshemisphärisch geschädigten Patienten eine AHP (Grad 2 oder 3 nach Bisiach et al., 1986).

Ein Einfluss des Geschlechts oder des Alters der Patienten auf das Auftreten einer AHP konnte nicht festgestellt werden, eine vorherbestehende Demenz war hingegen häufiger bei AHP-Patienten (Pedersen et al., 1996a). Appelros et al. (2007) berichten, dass Patienten mit einer AHP tendenziell ein höheres Alter aufwiesen, schwerere Schlaganfälle erlitten hatten und häufiger bereits zuvor eine dementielle Entwicklung begonnen hatte.

Bezüglich der Prävalenz der AHP lässt sich resümieren, dass bei einheitlichem Kriterium eines Grads 2 oder 3 der AHP nach Bisiach et al. (1986) studienübergreifend Prävalenzen von etwas über 10% resultieren. Wird die AHP ab einem Grad 1 diagnostiziert, steigen die Angaben auf 20% bis zu 30% der Schlaganfallpatienten. Einheitlich wird die AHP häufiger nach rechtsseitigen als nach linkshemisphärischen Läsionen festgestellt (Pedersen et al., 1996a; Pia et al., 2004; Baier & Karnath, 2005).

2.6. Rückbildung der Störungen

Das Interesse am Verlauf der spontanen Rückbildung der einzelnen Störungsbilder besteht aufgrund des Einflusses auf die Rehabilitationsdauer und den -erfolg (Grad der erreichten Selbstständigkeit der Patienten im Alltag).

Es konnte gezeigt werden, dass das Ausmaß der initialen SVV-Abweichung mit Beeinträchtigungen in der Mobilität, der Balance und der Unabhängigkeit im Alltag sechs Monate nach Schlaganfall (gemessen mit dem „Functional Independence Measure“, FIM¹⁴) zusammenhängt (Bonan et al., 2007). Patienten mit VN benötigten eine längere Rehabilitationsdauer zur Verbesserung der motorischen Funktionen sowie der Selbstständigkeit in den Aktivitäten des täglichen Lebens („activities of daily living“, ADL), langfristig einen erhöhten Pflegeaufwand und höhere finanzielle Ressourcen für die Versorgung als Patienten ohne VN (Kerkhoff & Schenk, 2012; Nijboer, van de Port, Schepers, Post & Visser-Meily, 2013b). Auch Pusher-Patienten benötigten insgesamt längere Rehabilitationszeiten als Patienten ohne PS, um das gleiche Therapieziel zu erreichen (Pedersen et al., 1996b; Danells et

¹⁴ Der FIM misst die Selbstständigkeit der Patienten in den fünf Bereichen Selbstversorgung, Sphinkterkontrolle, Transfers, Lokomotion und Kognition (Linacre, Heinemann, Wright, Granger & Hamilton, 1994).

al., 2004). Pedersen und Kollegen (1996b) berichten von 60% längeren Krankenhausaufenthalten (zusätzliche 3 bis 4 Wochen) bei Patienten mit im Vergleich zu Patienten ohne PS, um das gleiche Niveau der Selbstständigkeit in den ADL zu erreichen. Laut der Autoren können Pusher-Patienten insgesamt gleich häufig wie Patienten ohne PS nach der Rehabilitation ins häusliche Umfeld entlassen werden (Pedersen et al., 1996b; Danells et al., 2004). Bei gleicher Rehabilitationsdauer sei die Verbesserung gemessen mit dem FIM bei Pusher-Patienten jedoch geringer und die Entlassung ins häusliche Umfeld seltener möglich (Babyar, White, Shafi & Reding, 2008). Einen Hauptgrund für längere Rehabilitationszeiten bei Pusher-Patienten stellen neben den initial stärkeren motorischen Defiziten auch weitere parallel vorliegende Störungen aufgrund größerer Läsionen dar (Karnath et al., 2005b; Pérennou et al., 2008; Baier et al., 2012a; Babyar, Peterson & Reding, 2015). Das Vorliegen einer AHP hat ebenfalls einen negativen Einfluss auf den Rehabilitationsverlauf und das Ausmaß der Selbstständigkeit in den ADL (Appelros et al., 2002; Pia et al., 2004; Orfei et al., 2007; Jenkinson et al., 2011). Die Vorhersagekraft der AHP auf die Selbstständigkeit in den ADL übertraf die eines VN, Bewusstseinsstörungen und Paresen der oberen und unteren Extremitäten per se (Appelros et al., 2002). Mehrere Autorengruppen unterstreichen die zu späte Inanspruchnahme oder die Ablehnung therapeutischer Maßnahmen durch die Patienten aufgrund des mangelnden Störungsbewusstseins als erschwerenden Faktor für die Genesung (Kortte & Hillis, 2009, 2011; Jenkinson et al., 2011). Es komme bei AHP zu verspäteten Behandlungen, längeren Krankenhausaufenthalten und geringeren Fortschritten in den ADL, wodurch höhere Kosten für das Gesundheitswesen entstünden (Jenkinson et al., 2011).

Hier im Forschungskontext ist der Verlauf der Rückbildung insbesondere für die Ergebnisinterpretation bei Untersuchungen zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Läsion relevant. Neben der verstrichenen Zeit zwischen schädigendem Ereignis und Untersuchung haben auch gezielte therapeutische Maßnahmen einen Einfluss auf die Rückbildung der Störungen. In Studien mit Patienten im subakuten und chronischen Stadium fehlen jedoch Angaben zu erfolgten Interventionen in der Regel.

2.6.1. Visueller Neglect

Laut Nijboer, Kollen und Kwakkel (2013a) bildet sich der VN bei 60% der Betroffenen innerhalb des ersten Jahres nach Hirnschädigung zurück, während bis zu 40% einen persistierenden chronischen VN aufweisen. Die Autoren untersuchten eine Stichprobe von 101 Patienten (51 mit VN, davon 42 rechtshemisphärisch betroffen) über 52 Wochen nach Hirnschädigung im Rahmen einer prospektiven Längsschnittstudie. Die erste Testung fand innerhalb der ersten 14 Tage nach Hirnschädigung statt, bis zur zehnten Woche wurden die Tests wöchentlich, dann bis zur zwanzigsten alle zwei Wochen und nochmals nach 26, 38 und 52 Wochen wiederholt. Bei 54% der Neglect-Patienten hatten sich die Defizite nach 12 Wochen vollständig zurückgebildet, nach 52 Wochen bei insgesamt 60% (Nijboer et al., 2013a). Die Rückbildung ist bei einem Großteil der Patienten trotz permanenter Hirnschäden aufgrund von Reorganisationsprozessen im Gehirn zu beobachten (Karnath & Rorden, 2012). Ähnliche Ergebnisse berichten Karnath und Mitarbeiter (2011) in einer Studie zu akutem und chronischem VN nach Untersuchung von 54 Patienten innerhalb der ersten zwei Wochen und ein Jahr nach rechts-

seitiger Hirnschädigung. Initial zeigten 24 Patienten einen VN, nach einem Jahr zeigte sich eine Chronifizierung bei einem Drittel der Betroffenen. Als ausschlaggebenden Prädiktor für die Rückbildung identifizierten die Autoren die initiale Schwere der Neglect-Symptomatik, während die Läsionsgröße und das Alter der Patienten keinen signifikanten Einfluss hatten. Dass ein VN auch sechs Jahre nach rechtsseitigem Schlaganfall noch bestehen kann, berichten Schmidt und Kollegen (2013).

Eine Beschleunigung der Rückbildung ist durch gezielte therapeutische Maßnahmen möglich. Es werden neben top-down Behandlungsverfahren, wie dem Training der visuellen Suche oder dem Alertness-Training, auch bottom-up Verfahren eingesetzt. Die Wirksamkeit des Trainings der visuellen Suche ist umstritten, wobei insbesondere eine hohe Intensität der Therapie ausschlaggebend scheint (Antonucci et al., 1995; Schindler, Kerkhoff, Karnath, Keller & Goldenberg, 2002; Kerkhoff et al., 2012; Kerkhoff & Schenk, 2012; Kerkhoff et al., 2014). Das Alertnesstraining zielt insbesondere auf die Verbesserung der Wachheit und Reaktionsfähigkeit der Patienten und wurde bereits erfolgreich eingesetzt (Corbetta et al., 2005; Sturm, Thimm, Küst, Karbe & Fink, 2006). Zu den bottom-up Stimulationsverfahren, die keine aktive Mitarbeit des Patienten erfordern, gehören die propriozeptive Nackenstimulation, die kalorisch-vestibuläre Stimulation (KVS) und die galvanisch-vestibuläre Stimulation (GVS). Diese Verfahren stimulieren den vestibulären Nerv, aktivieren so das vestibuläre System und bewirken eine Rekalibrierung des subjektiven Geradeaus sowie eine Korrektur der Kopfposition nach links (Karnath, 1994a; Schindler et al., 2002; Hillis et al., 2006a; Kerkhoff & Schenk, 2012; Oppenländer et al., 2015a). Die optokinetische Stimulation (OKS) stellt sich insbesondere in Kombination mit langsamen Augenfolgebewegungen als wirksam heraus (Karnath, 1994a, 1996; Kerkhoff, Keller, Ritter & Marquardt, 2006; Keller, Lefin-Rank, Lösch & Kerkhoff, 2009; Kerkhoff et al., 2012, 2013, 2014).

Behandlungserfolge auf einen egozentrischen VN wurden durch Prismen-Adaptation (PA) erreicht, bei der Patienten zeitweise eine Brille tragen, die eine Verschiebung der Raumwahrnehmung nach ipsiläsional bewirkt (Gossmann, Kastrup, Kerkhoff, López-Herrero & Hildebrandt, 2013). Es liegen in der Literatur auch Studien vor, bei denen keine (anhaltende) Verbesserung erzielt wurde (Kerkhoff & Schenk, 2012).

Weitere bottom-up Methoden sind die transkranielle Magnetstimulation (TMS) und die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS), durch die eine Inhibition des linken intakten SPL erfolgt, die das Aktivitätsgleichgewicht der Hemisphären wieder herstellt (Nyffeler, Cazzoli, Hess & Müri, 2009; Cazzoli, Müri, Hess & Nyffeler, 2010; Kim, Kim, Shin, Kim, 2010; Utz, Dimova, Oppenländer & Kerkhoff, 2010; Cazzoli et al., 2012; Kim, Jung & Shin, 2015). Nyffeler et al. (2009) vermuten als Wirkmechanismus eine physiologische Veränderung der synaptischen Verbindungen im Sinne einer Langzeit-Potenzierung, die eine Konsolidierung der Effekte bewirkt.

Bei der Vielzahl der Therapiemöglichkeiten und der unterschiedlichen Ergebnisse zur Wirksamkeit wird deutlich, dass es in der Praxis auf die Kombination der Methoden beim einzelnen Patienten ankommt (Kerkhoff & Schenk, 2012).

2.6.2. Subjektive visuelle Vertikale und subjektive haptische Vertikale

Die Studienlage zu SVV-Abweichungen nach Hirnschädigung spricht für eine Rückbildung der Schwere in den ersten Wochen nach schädigendem Ereignis. Nachdem in den ersten drei Wochen nach Schlaganfall 16 von 30 untersuchten Patienten (53%, jeweils 8 rechts- und linkshemisphärisch betroffen) eine SVV-Abweichung zeigten, waren es drei und sechs Monate später nur noch 7 bzw. 4 Patienten (Bonan et al., 2006). Die SVV normalisierte sich in den ersten drei Monaten folglich bei 56%, innerhalb der ersten sechs Monate bei insgesamt 75% der anfangs betroffenen Patienten. Nach drei und sechs Monaten waren die Häufigkeit und das Ausmaß der SVV-Abweichung bei rechtsseitig Betroffenen höher als bei linkshemisphärischen Läsionen (Bonan et al., 2006). Die Ätiologie, Lage und Größe der Läsionen hatten in dieser Untersuchung statistisch keine Bedeutung für das Vorliegen und das Ausmaß der SVV-Abweichung. In einer weiteren Veröffentlichung berichten Bonan und Kollegen (2007) ähnliche Ergebnisse. In den ersten drei Monaten nach Schlaganfall zeigten 13 von 28 untersuchten Patienten eine SVV-Abweichung, sechs Monate nach Schädigung lag eine SVV-Abweichung noch bei 7 Patienten vor (25%, davon 6 rechtshemisphärisch betroffen), sodass eine Rückbildung bei 46% stattgefunden hatte (Bonan et al., 2007).

Ein möglicher Therapieansatz zur Reduktion von SVV- und SHV-Abweichungen liegt in der Anwendung von GVS. Sowohl Saj und Kollegen (2006) als auch Oppenländer et al. (2015b) konnten in Studien mit Patienten nach rechtshemisphärischem Schlaganfall zeigen, dass GVS mit der Kathode auf dem linken Mastoiden und der Anode auf dem rechten Mastoiden eine Reduktion der SVV-Abweichung bewirkt. Ähnliche Ergebnisse berichten Oppenländer und Mitarbeiter (2015b) auch bezüglich des Effekts der GVS auf SHV-Abweichungen. Saj et al. (2006) berichten richtungsabhängig eine SVV-Abweichung nach links mit der Kathode rechts und nach rechts bei Kathode links. Da dieser Effekt bei den acht gesunden Kontrollprobanden nicht signifikant war, scheint er spezifisch für Patienten mit Läsionen des vestibulären Netzwerks der rechten Hemisphäre zu sein (Saj et al., 2006). Trotz der Ergebnisse ist die Methode noch nicht in der Therapie etabliert. Studien zu Langzeiteffekten stehen noch aus (Oppenländer et al., 2015b).

2.6.3. Pusher-Symptomatik

Eine nahezu komplette Rückbildung der PS innerhalb von sechs Monaten nach Schlaganfall beschreiben Karnath und Kollegen (2002b). Die Autoren untersuchten 12 Pusher-Patienten (≥ 1 Punkt je Bereich der SCP) innerhalb des ersten Monats und sechs Monate nach Schlaganfall. Bei der zweiten Untersuchung zeigten lediglich 5 der 12 Patienten Restsymptome in je einem der drei Bereiche der SCP. Eine vollständige Rückbildung der PS bereits sechs Wochen nach Schlaganfall beschreiben Dannels und Kollegen (2004) bei 24 der 39 (62%) untersuchten Patienten mit PS (Gesamtpunktwert der SCP ≥ 0). Nach drei Monaten hatte sich die PS bei 79% der Patienten vollständig zurückgebildet. Die Patienten, die nach drei Monaten nach wie vor pushten, wiesen initial die höchste Symptomschwere

auf, verbesserten sich jedoch ebenfalls signifikant über den Zeitraum von drei Monaten nach dem Schlaganfall (Danells et al., 2004).

Eine schnellere Rückbildung bei links- als bei rechtshemisphärisch geschädigten Patienten nach Schlaganfall wird von mehreren Forschergruppen berichtet. Abe und Kollegen (2012) untersuchten den Verlauf der Symptomschwere bei 35 Patienten (27 rechtshemisphärisch und 8 linkshemisphärisch geschädigt). Während sich die PS bei linkshemisphärischer Läsion innerhalb von 25 Tagen nach der ersten Erfassung vollständig zurückbildete, dauerte dies bei rechtshemisphärisch geschädigten Patienten bis zu 42 Tage. Ähnliche Ergebnisse berichten Lafosse und Mitarbeiter (2005) sowie Babyar et al. (2015). Lafosse et al. (2005) untersuchten 114 Schlaganfallpatienten (58 links-, 56 rechtshemisphärisch) im Mittel 52 Tage nach Schädigung und 12 Wochen darauf. Zunächst bestand bei 23 (40%) der links- und 29 (52%) der rechtshemisphärisch geschädigten Patienten eine PS, 12 Wochen darauf noch bei 12 (20%) der linksseitig und 28 (50%) der rechtsseitig Geschädigten (Lafosse et al., 2005). In der Untersuchung von Babyar und Kollegen (2015) wurde der Einfluss weiterer Beeinträchtigungen (Defizite der Propriozeption, Gesichtsfeldausfall, VN) auf den Verlauf der PS berücksichtigt. Pusher-Patienten ohne zusätzliche neuropsychologische Störungen zeigten die größte Chance (91%), diejenigen mit zwei weiteren Auffälligkeiten die geringste Chance (37%) auf einen Rückgang der PS auf einen Punkt in der BLS (D'Aquila et al., 2004). Babyar und Kollegen (2015) vermuten, dass bei weniger Beeinträchtigungen mehr Ressourcen zum Wiedererlernen der posturalen Kontrolle verfügbar sind.

Die Studienlage erweist sich bisher als heterogen bezüglich des zeitlichen Verlaufs der PS. Es werden Zusammenhänge mit der initialen Schwere der Betroffenheit durch den Schlaganfall, der Anzahl weiterer Störungen, der Lateralität der Läsion sowie deren Größe erwogen. Konkrete Angaben zur Läsionsgröße fehlen in den genannten Studien (Lafosse et al., 2005; Abe et al., 2012; Babyar et al., 2015).

Förderliche therapeutische Maßnahmen bestehen beispielsweise darin, den Patienten die Abweichung ihrer Ausrichtung von aufrechten Referenzen (z. B. Türrahmen) bewusst zu machen und die entsprechende Körperausrichtung zu trainieren (Karnath & Broetz, 2003). Darüber hinaus liegen positive Forschungsberichte über den Effekt von repetitiver GVS in Verbindung mit Physiotherapie mit visuellen Hinweisreizen vor. Die GVS bewirkt durch eine asymmetrische vestibuläre Reizung die Illusion einer Rotation, die zu einer Ausgleichsbewegung – bei Pusher-Patienten zu einer Korrektur der geneigten Körperlängsachse – führt (Nakamura et al., 2014). Einen neuen Therapieansatz bietet das interaktive visuelle Feedback Training, bei dem Patienten auf einem „Wii Balance Board“ von Nintendo ® stehen oder sitzen und unmittelbar visuell Rückmeldung über ihren Körperschwerpunkt und ihre Balance auf einem Bildschirm erhalten (Yang et al., 2015). Die Wirksamkeit muss jeweils noch wissenschaftlich bestätigt werden.

2.6.4. Anosognosie der Hemiparese

Der spontane Verlauf der AHP zeichnet sich durch eine Rückbildung der Symptome insbesondere in den ersten drei Monaten nach schädigendem Ereignis aus (Pedersen et al., 1996a; Jehkonen et al., 2006). Bei etwa einem Drittel der Patienten persistiert die AHP bis in die chronische Phase nach dem dritten Monat nach der Läsion (Orfei et al., 2007). Eine Längsschnittuntersuchung liegt von Vocat und Kollegen (2010) vor, die insgesamt 58 rechtshemisphärisch geschädigte Patienten zu drei Messzeitpunkten (akut innerhalb der ersten drei Tage, subakut innerhalb der ersten 10 Tage und chronisch nach sechs Monaten) untersuchten. Akut zeigten 32% von 50 Patienten, subakut noch 18% von 44 Patienten und in der chronischen Phase lediglich noch ein Patient (5% von 19 Patienten) eine AHP (Grad 2 oder 3 der Skala nach Bisiach et al., 1986). Akut überschätzen die Patienten zu 69% die Kraft in den kontraläsionalen Extremitäten und die Fähigkeit unimanuale Tätigkeiten mit links oder bimanuale Tätigkeiten ausführen zu können (Vocat et al., 2010). Subakut reduzierte sich der Anteil der Patienten mit falscher Selbsteinschätzung, im chronischen Stadium schätzte sich lediglich ein Patient falsch ein. Der Rückgang der AHP verläuft parallel mit dem anderer neurologischer und neuropsychologischer Störungsbilder, insbesondere der beeinträchtigten Propriozeption, einem VN, räumlich-zeitlicher Desorientierung sowie Gedächtnisdefiziten und Hemianopsien (Vocat et al., 2010; Jenkinson et al., 2011). Möglicherweise reduzierte sich die Prävalenz der AHP auch aufgrund wiederholtem Nachfragen und der Aufmerksamkeitslenkung auf die Parese durch die Untersuchungen.

Bezüglich therapeutischer Maßnahmen bei einer AHP ist es bisher nicht gelungen, einen Therapieansatz zu etablieren (Jenkinson et al., 2011). Crosson und Kollegen (1989) unterteilen das Störungsbewusstsein in drei Komponenten (das intellektuelle, das aufkommende und das antizipierende Bewusstsein), die jeweils behandelt werden müssten. Diese und weitere Autoren schlagen edukative Maßnahmen und Videorückmeldung während einer Aufgabenperformanz vor (Crosson et al., 1989; Fotopoulou, Rudd, Holmes & Kopelman, 2009). Das antizipierende Bewusstsein ist das Ziel der Behandlung und bezieht sich auf den vorausschauenden Umgang des Patienten mit den eigenen Defiziten (Crosson et al., 1989). Komplexe Therapierichtlinien zur Behandlung von Patienten mit AHP wurden von Prigatano und Morrone-Strupinsky (2010) vorgestellt und reichen von einer umfassenden Diagnostik und einer Abgrenzung von einem Denial über den Aufbau einer stabilen Beziehung zwischen Therapeut und Patient hin zu einem für den Patienten interessanten Rehabilitationsplan über einen ausgedehnten Behandlungszeitraum. Bestandteile seien ein sensorisches Training und die Identifikation von Körperteilen im Raum, eine Realitätsprüfung der Fähigkeiten, sowie die Differenzierung interner von externen sowie motorischer von nichtmotorischen Information (Prigatano & Morrone-Strupinsky, 2010). Bei anhaltender AHP wird auch ein Training des sozialen Umfeld zur Erleichterung des Umgangs mit den Beeinträchtigungen und einer Supervision des Patienten empfohlen (Hartman-Maier et al., 2001).

Zur Wirksamkeit einzelner Maßnahmen liegen bisher keine aussagekräftigen Studienergebnisse vor, da zu kleine Stichproben oder Einzelfälle mit sehr individuellen Therapieplänen untersucht

Theoretischer Hintergrund

wurden (Orfei et al., 2007; Fotopoulou et al., 2009). Korte und Hillis (2011) empfehlen eine multi-kontextuelle Vorgehensweise mit vestibulärer bottom-up Stimulation, Videorückmeldung und Berücksichtigung der individuellen kognitiven, behavioralen und emotionalen Besonderheiten des Patienten.

3. Methode

3.1. Stichprobe

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden 82 Patienten mit erstmaligem rechtshemisphärischen Schlaganfall untersucht. Bei jedem Patienten wurde eine Bildgebung mittels cMRT durchgeführt. Bei 80 Patienten zeigte sich ein ischämischer Infarkt, bei 2 Patienten eine intrazerebrale Blutung. Keiner der Patienten nahm in den 24 Stunden vor der Untersuchung psychoaktive Medikamente ein. Eine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie wurde von jedem Patienten nach umfassender Information eingeholt. Die Durchführung der Studie erfolgte entsprechend den ethischen Prinzipien der Erklärung von Helsinki von 1964 und wurde durch die lokale Ethikkommission der Landesärztekammer in Rheinland-Pfalz geprüft und genehmigt. Eine Übersicht der Stichprobenbeschreibung findet sich in Tabelle 1.

3.2. Klinische Untersuchung

Zur Bestimmung des Paresegrads wurde die Kraft in den Extremitäten mit der gebräuchlichen klinischen Skala (Medical Research Council Scale) von 0 bis 5 eingestuft. Ein Grad von 0 repräsentiert eine vollständige Funktionslosigkeit, der Grad 5 beschreibt hingegen eine regelhafte Funktionalität der Extremität. Eine Parese besteht ab einem Wert < 5 .

Ein für die Studie ausreichender Visus der Probanden wurde mittels einer allgemein gebräuchlichen Sehprobe (Snellen-Test; Börm Bruckmeier Verlag 2002, Deutschland) ermittelt. Die Gesichtsfeldprüfung erfolgte durch die standardisierte neurologische Konfrontationstechnik. Der Untersucher positioniert sich hierfür mit seitlich ausgestreckten Armen vor dem Patienten und weist diesen an, geradeaus zu schauen. Der Untersucher bewegt daraufhin seine Finger in jedem Quadranten des Gesichtsfelds, während der Patient berichtet, ob und auf welcher Seite er eine Bewegung im Augenwinkel wahrnimmt.

Die Einschätzung der Alltagskompetenz (ADL) durch den Untersucher erfolgte anhand des Barthel Indexes (BI)¹⁵ (Mahoney & Barthel, 1965). Die Einschätzung des kognitiven Leistungsniveaus der Studienteilnehmer erfolgte mit dem MMST¹⁶ (Folstein, Folstein & McHugh, 1975).

Patienten ohne bildmorphologischen Nachweis einer Läsion durch eine cMRT oder mit insuffizienter Kommunikationsfähigkeit wurden von der Studie ausgeschlossen ($n = 33$).

¹⁵ Der BI erfasst mit zehn Items die Selbstständigkeit bei den ADL Nahrungsaufnahme, Körperpflege, Ankleiden, Transfers, Mobilität, Toilettengänge und Kontinenz zwischen *vollständig selbständig* und *vollständig auf Hilfe angewiesen* (Mahoney & Barthel, 1965). Die mögliche Punktzahl reicht von 0 bis 100.

¹⁶ Der MMST stellt ein Screening kognitiver Funktionen dar und umfasst Fragen zur Orientierung (Ort und Zeit) sowie Aufgaben zu Gedächtnisfunktion, Benennleistung, Visuokonstruktion und Umsetzung einfacher Handlungsanweisungen (Folstein, Folstein & McHugh, 1975). Die mögliche Punktzahl reicht von 0 bis 30.

Tabelle 1
Beschreibung der Stichprobe (N = 82 Patienten)

	M	(SD)	n	(% N)
Geschlecht				
weiblich			40	(48.8)
männlich			42	(51.2)
Alter in Jahren (Range 33 bis 86)	65.1	(12.5)		
Händigkeit ^a				
rechts			72	(87.8)
links			10	(12.2)
Ätiologie				
Ischämie			80	(97.6)
Intrazerebrale Blutung			2	(2.4)
Läsionsvolumen in cm ³	28.2	(43.9)		
Zeit zwischen Ereignis und Untersuchung in Tagen				
Bildgebung	5.8	(1.9)		
Klinische Untersuchung	6.6	(3.3)		
Kraftgrad / kontraläsionale Parese vorhanden	3.4	(1.3)	70	(85.4)
Kontraläsionale Hypästhesie			30	(36.6)
Kontraläsionaler Gesichtsfeldausfall			7	(8.5)
Barthel Index	56.7	(31.6)		
Mini-Mental-Status-Test	25.6	(2.7)		

Anmerkungen. ^a nach Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971); M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; N = Umfang Gesamtstichprobe; n = Umfang Teilstichprobe.

3.3. Neuropsychologische Phänomene

3.3.1. Visueller Neglect

Ein visuell-räumlicher Neglect nach links (VN) wurde anhand des charakteristischen klinischen Verhaltens und dem Ergebnis des „Bells Test“ diagnostiziert (Gauthier et al., 1989; Fruhmann Berger et al., 2006). Das typische klinische Verhalten eines Neglect-Patienten umfasst eine spontane Hinwendung zur ipsiläsionalen Seite bei Ansprache von vorne oder links (Kopf- und Augenposition) sowie das Nichtfinden oder Ignorieren von Gegenständen und Personen auf der kontraläsionalen Seite (Fruhmann Berger, Proß, Ilg & Karnath, 2006). Der Bells Test stellt eine klassische Durchstreichaufgabe dar, bei der die Probanden Zielreize (Glocken) zwischen Distraktoren finden und durchstreichen müssen (Gauthier et al., 1989). Die Vorlage besteht aus einem horizontal ausgerichteten DIN-A4 Blatt mit sieben Spalten verschiedener Symbole. Jede Spalte enthält neben 40 Distraktoren je 5 Zielreize.

Die Auswertung des Bells Test erfolgte mittels Berechnung des Center of Cancellation (CoC) (Rorden & Karnath, 2010). Bei dieser Auswertungsmethode für Durchstreichaufgaben wird statt der reinen Auszählung von Auslassungen je Seite die mittlere Position der durchgestrichenen Reize relativ zur Blattmitte berechnet. So ergibt sich ein kontinuierliches Maß für die Schwere des Neglects statt einer rein dichotomen Einteilung in *vorhanden* versus *nicht vorhanden*. Die Blattmitte wird dabei als

Nullpunkt festgelegt, sodass sich negative Werte für die Abstände der Reize auf der linken Blatthälfte und positive Werte für die der Reize auf der rechten Seite ergeben. Der Abstand der Reize am linken Rand wird auf -1, der der Reize am rechten Rand auf +1 festgelegt. Für den hier verwendeten Bells Test liegt der Grenzwert des CoC, ab dem das Vorliegen eines Neglects angenommen wird, bei größer 0.081. Die Entscheidungen mittels CoC stimmen zu 98.6% mit denen auf Grundlage einer Testbatterie aus mehreren Neglecttests getroffenen Entscheidungen überein, die erheblich mehr Durchführungs- und Auswertungszeit beanspruchen (Rorden & Karnath, 2010).

3.3.2. Pusher-Symptomatik

Die Probanden wurden mittels der „Scale of contraversive pushing“ (SCP) im Hinblick auf das Vorliegen der Pusher-Symptomatik (PS) untersucht (Karnath et al., 2001). Das validierte und standardisierte Verfahren misst die drei Hauptsymptome des Störungsbilds im Sitzen und Stehen zwei- bis vierstufig (Karnath et al., 2000a, 2001; Baccini et al., 2006; Paci et al., 2009):

- spontan nach kontraläsional geneigte Körperhaltung,
- das aktive Drücken zur kontraläsionalen, beeinträchtigten Seite mit den gesunden Extremitäten und
- die aktive Gegenwehr bei passiver Haltungskorrektur.

Der Gesamtwert der SCP im Stehen und Sitzen liegt bei maximal 6 Punkten. Eine PS wird ab mindestens 1 Punkt je Kriterium (insgesamt mindestens 3 Punkte) diagnostiziert (Karnath et al., 2000a, 2001). Hinsichtlich der Testgüte konnte eine hohe interne Konsistenz von 0.91 und eine Interrater-Reliabilität von 0.97 festgestellt werden (Baccini et al., 2008).

3.3.3. Subjektive Vertikale

Subjektive visuelle Vertikale

Die Erhebung der subjektiven visuellen Vertikalen (SVV) erfolgte anhand eines Leuchtstabs, den die Probanden unter Ausschluss sämtlicher anderer visueller Hinweise senkrecht ausrichten sollten. Die Probanden trugen während der Durchführung eine spezielle Brille, durch die lediglich der leuchtende Stab sichtbar war (ATHERMAL® GSF 166 DIN). Eine Orientierung an visuellen Referenzen aus der Umgebung war somit nicht möglich. Der Stab mit den Maßen 29.5 cm Länge, 1 cm Breite und 1 cm Tiefe befand sich in 1.5 m Distanz vor dem Probanden, der eine aufrechte Sitzposition mit aufrechter Kopfhaltung einnahm. Für eine höchstmögliche Genauigkeit wurde die aufrechte Haltung durch eine Wasserwaage kontrolliert. Um taktile Hinweise zu vermeiden, instruierte der Proband den Versuchsleiter, den Stab so lange in eine bestimmte Richtung zu rotieren, bis er ihn subjektiv als „exakt senkrecht“ wahrnahm.

Es wurden insgesamt je Proband 12 Durchgänge durchgeführt, bei denen der Stab aus 6 verschiedenen Ausgangspositionen (mit seitlicher Neigung von 20°, 30° und 40° jeweils nach links und rechts) in die Vertikale gebracht werden sollte. Jede Startposition wurde den Probanden je zweimal in

randomisierter Reihenfolge präsentiert. Zur Definition der SVV eines Probanden wurden die 12 Durchgänge gemittelt, sodass sich eine Abweichung von der objektiven Vertikalen in Winkelgrad ergab. Eine SVV-Abweichung wurde ab einem Ausmaß von mehr als 2.5° als pathologisch betrachtet (Dieterich & Brandt, 1993a, 1993b; Brandt et al., 1994; Baier et al., 2012b).

Subjektive haptische Vertikale

Die Erfassung der subjektiven haptischen Vertikalen (SHV) erfolgte durch die händische Ausrichtung des oben beschriebenen Stabs durch die Probanden unter Ausschluss visueller Hinweise durch eine Augenklappe. Die Probanden saßen in aufrechter Position mit aufrechtem Kopf 40 cm vor dem zu manipulierenden Stab, sodass er bequem mit der rechten, unbeeinträchtigten Hand erreicht werden konnte. Die Probanden rotierten den Stab unimanuell, bis sie den Stab subjektiv als „exakt senkrecht“ ausgerichtet wahrnahmen. Es wurden je zwei Durchgänge mit sechs verschiedenen Ausgangspositionen (rotiert um 20° , 30° und 40° je nach links und rechts) in randomisierter Reihenfolge durchgeführt. Die insgesamt 12 Durchgänge wurden gemittelt, um die SHV für jeden Probanden zu berechnen. Um einen Grenzwert zu definieren, ab dem eine SHV als pathologisch angesehen werden kann, wurde eine Kontrollgruppe von 18 gesunden Probanden ohne zentralnervöse, vestibuläre oder sensorische Vorerkrankungen (mittleres Alter 66 Jahre, $SD = 8.2$) mit der gleichen Methode untersucht. Unter Berücksichtigung des 95%-Konfidenzintervalls ($M \pm 1.96SD$) wurden die Werte zwischen -2.6° und 2.9° als unauffällige Ergebnisse festgelegt. Werte außerhalb dieses Bereichs gelten demnach als pathologisch.

Da bisher keine Hinweise auf unterschiedliche zugrundeliegende Mechanismen bei ipsi- und kontraversiven Abweichungen der subjektiven Vertikalen nach kortikalen Läsionen vorliegen (Glasauer, Dieterich & Brandt, 2018) und relativ geringe Gruppengrößen bei einer Aufteilung der Stichprobe in Patienten mit ipsiversiver und kontraversiver Abweichung resultierten, erfolgte die anatomische Auswertung lediglich mit den Absolutwerten der Abweichungen der SVV und SHV (SVV_{Betrag} und SHV_{Betrag}). Die statistische Auswertung erfolgte sowohl getrennt nach Richtung der Abweichung als auch richtungsunabhängig mit den Absolutwerten der Abweichungen.

3.3.4. Anosognosie der Hemiparese

Das Vorliegen einer Anosognosie der Hemiparese (AHP) wurde mittels der Anosognosie-Skala von Bisiach und Kollegen (Bisiach et al., 1986; siehe Tabelle 2) untersucht. Eine AHP wurde diagnostiziert, wenn ein Patient die Hemiparese trotz spezifischer Frage nach der Kraft der betreffenden Extremität nicht berichtete (Grad 2 oder 3; Baier & Karnath, 2005).

Tabelle 2

Einteilung des Schweregrads der Anosognosie für die Hemiparese (Bisiach et al., 1986)

Grad	Inhaltliche Bedeutung
0	Die Hemiparese wird spontan vom Patienten oder auf eine generelle Frage des Untersuchers zu den Beeinträchtigungen des Patienten berichtet.
1	Die Hemiparese wird lediglich auf eine spezifische Frage des Untersuchers nach der Kraft in der betreffenden Extremität vom Patienten berichtet.
2	Die Hemiparese wird lediglich durch den Patienten erkannt, wenn sie ihm durch den Untersucher demonstriert wird (im Rahmen der neurologischen Untersuchung).
3	Die Hemiparese wird vom Patienten selbst nach Demonstration durch den Untersucher nicht anerkannt.

Anmerkungen. Übersetzt aus dem Englischen.

3.4. Bildgebende Verfahren

Die Läsionen der Patienten wurden mittels Siemens Magnetom Trio ® MRT-Scanner mit der Magnetfeldstärke 3 Tesla objektiviert. Das Vorliegen von Ödemen wurde nach sorgfältiger Prüfung der cMRT-Scans ausgeschlossen. Bei einer Bildgebung innerhalb der ersten 48 Stunden nach schädigendem Ereignis wurde die DWI-Sequenz, bei Untersuchungen nach mehr als 48 Stunden Verzögerung die T2-gewichtete „fluid-attenuated inversion recovery“-Sequenz (FLAIR) verwendet. Dieses Vorgehen ist dadurch begründet, dass sich das volle Ausmaß der Läsion mittels FLAIR erst nach 48 Stunden abbilden lässt (Karnath, Fruhmann Berger, Küker & Rorden, 2004; Lutsep et al., 1997; Noguchi et al., 1997; Ricci, Burdette, Elster & Reboussin, 1999; Schaefer et al., 2002).

Die Grenzen der Läsionen wurden auf den individuellen cMRT-Bildern mittels MRICron®¹⁷ bestimmt und von einem zweiten Anwender kontrolliert. Die cMRT-Bilder wurden daraufhin durch den Normalisierungsalgorithmus von SPM5¹⁸ in den stereotaktischen Raum übertragen. DWI-Bilder wurden mittels linearen und nonlinearen Transformationen auf das „EPI-Template“ übertragen, T2-FLAIR-Bilder wurden auf „T1-“ oder „T2-Templates“ transformiert. Dabei wurde das „Cost-function masking“ verwendet, um Verzerrungen der Transformation durch anatomische Unregelmäßigkeiten im Bereich der Läsion zu vermeiden (Brett, Leff, Rorden & Ashburner, 2001).

Der Zusammenhang zwischen der Läsionslokalisierung und den absoluten Werten der SVV und SHV (jeweils Betrag der Abweichung, SVV_{Betrag} und SHV_{Betrag}) wurde mittels *t*-Tests im Rahmen des VLBM untersucht (Rorden, Karnath & Bonilha, 2007; Rorden, Fridriksson & Karnath, 2009). Die Methode setzt keine a priori Annahmen über relevante anatomische Bereiche voraus. Es wird ein statistischer Test für jedes Voxel separat durchgeführt. Die Ergebnisse liefern Informationen, welche Voxel in der Regel bei Vorliegen einer untersuchten Verhaltensauffälligkeit geschädigt und welche in

¹⁷ <http://people.cas.sc.edu/rorden/mricron/index.html>, zuletzt aufgerufen am 10.11.2020.

¹⁸ <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>, zuletzt aufgerufen am 10.11.2020.

der Regel intakt sind. Bei diesem Vorgehen stellen die Verhaltensmaße (SVV, SHV) die kontinuierliche abhängige Variable dar, während die unabhängige Variable die Läsion eines einzelnen Voxels repräsentiert (dichotom: *geschädigt* vs. *nicht geschädigt*). Der Algorithmus teilt somit die Stichprobe für jedes Voxel in zwei Gruppen, abhängig davon, ob ein umschriebenes Voxel bei einem Patienten geschädigt oder intakt ist. Daraufhin wird für jedes Voxel getestet, ob sich das Ausmaß des Verhaltensmaßes (SVV, SHV) zwischen den Gruppen statistisch signifikant unterscheidet.

Für dichotomisierte Verhaltensmaße (*Vorliegen* vs. *Nichtvorliegen* von Neglect, AHP und PS) wurde jeweils eine VLBM-Analyse zwischen Patienten, mit und ohne Auffälligkeiten mit dem Lieberman-Test des MRICron®-Programms durchgeführt. Dadurch werden anatomische Strukturen identifiziert, die mit den genannten Auffälligkeiten signifikant im Zusammenhang stehen. Eine Korrektur für multiple Vergleiche zur Vermeidung der α -Fehler-Inflation wurde angewendet (5% Permutationsratenkorrektur).

Die Ergebnisse wurden in Relation zum „Automated Anatomical Labelling Atlas“ betrachtet, um die relevanten Strukturen der grauen Substanz zu ermitteln (Tzourio-Mazoyer et al., 2002). Für die weiße Substanz wurden die Karten der Fasertrakte des „Human Probabilistic Cytoarchitectonic Atlas“ verwendet (Bürgel et al., 2006). Neben den Bezeichnungen der betroffenen Hirnregionen werden die den Läsionslokalisationen entsprechenden Koordinaten des Standardhirns des Montreal Neurological Institutes (MNI-Koordinaten) berichtet.

3.5. Statistische Datenanalyse

Vor Beginn der Analysen wurden die erhobenen Daten der 82 Teilnehmer explorativ hinsichtlich der Plausibilität analysiert. Die Daten wurden entsprechend den Empfehlungen von Tabachnick und Fidell (2014, Kap. 4) hinsichtlich Eingabefehler, fehlender Werte, Linearität, Normalverteilung, Ausreißern, Multikollinearität und Singularität untersucht.

Fehlende Werte kamen in keiner der in die Berechnungen eingegangenen Variablen vor.

Die Linearität der Zusammenhänge der Variablen wurde anhand von bivariaten Streudiagrammen beurteilt (Tabachnick & Fidell, 2014, Kap. 4). War keine Abweichung der Form erkennbar, wurde Linearität angenommen. Auffälligkeiten waren lediglich bei der Betrachtung der Streudiagramme mit den Rohwerten der SVV und SHV mit den übrigen interessierenden Variablen (Läsionsgröße, Coc, SCP, AHP) erkennbar. Es zeigten sich U-förmige Verteilungen.¹⁹ Bei diesen ging eine Zunahme der Abweichung der Vertikalen (visuell und haptisch) nach ipsiversiv und kontraversiv jeweils mit höheren Werten der übrigen Verhaltensmaße (CoC, AHP, SCP) und der Läsionsgröße einher. Zwischen den übrigen Variablen und bei Berücksichtigung der absoluten Abweichungen der SVV und SHV (SVV_{Betrag} und SHV_{Betrag}) waren keine gravierenden Abweichungen von linearen Zusammenhängen erkennbar.

¹⁹ Die bivariaten Streudiagramme sind in Anhang H einzusehen.

Die Normalverteilungsannahme wurde anhand der Form von Q-Q-Diagrammen und statistisch mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests sowie dem Verhältnis der Schiefe und Kurtosis zu ihren Standardfehlern überprüft (Eid, Gollwitzer & Schmitt, 2013, Kap. 10; Tabachnick & Fidell, 2014, Kap. 4). Die Normalverteilungsannahme konnte lediglich für die Kontrollvariablen Testwert im MMST und das Alter der Studienteilnehmer bestätigt werden. Die Verteilungen der übrigen interessierenden Variablen zeigten deutliche Abweichungen von der Normalform zugunsten klinisch unauffälliger Werte um Null (CoC, SCP, SVV, SHV und AHP). Diese Beobachtung entspricht den Erwartungen, da es sich um neuropsychologische Auffälligkeiten handelt, die lediglich eine Minderheit der Schlaganfallpatienten aufweist und die nicht gleichmäßig unter den Betroffenen verteilt sind.²⁰

Extremwerte wurden ab einem Abstand von 3.3 Standardabweichungen (*SD*) vom Mittelwert (*M*) als univariate Ausreißer bezeichnet (Tabachnick & Fidell, 2014, Kap. 4). Es wurden drei univariate Ausreißer in den interessierenden Variablen identifiziert. Ein Studienteilnehmer wies eine extrem hohe negative Abweichung der SVV auf ($-15.9^\circ = M - 4.48SD$), ein Teilnehmer zeigte einen sehr ausgeprägten Neglect (CoC $0.97 = M + 3.5SD$). Die beiden Extremwerte wurden anhand der Läsionsgröße und der übrigen erhobenen Daten auf ihre Plausibilität geprüft und die Teilnehmer daraufhin in der Stichprobe belassen. Die extremen Werte standen im Einklang mit großen Läsionen und starker Betroffenheit der Teilnehmer hinsichtlich der Anzahl komorbider Symptome und des BI.²¹ Der dritte Fall wies eine extrem hohe ipsiversive Abweichung der SHV bei geringer Läsionsgröße und der Abwesenheit anderer neurologischer und neuropsychologischer Auffälligkeiten auf ($SHV_{\text{Rohwert}}: 60^\circ = M + 7.56SD$). Zur Bestimmung multivariater Ausreißer wurde die Distanz nach Mahalanobis berechnet (Tabachnick & Fidell, 2014, Kap. 4). Unterschreitet die Wahrscheinlichkeit für eine Merkmalskombination den Wert von 0.001 in einem χ^2 -Test²² in der vorliegenden Stichprobe, liegt ein multivariater Ausreißer vor. Die statistischen Analysen wurden jeweils mit der Gesamtstichprobe und unter Ausschluss dieses univariaten und zweier multivariater Ausreißer berechnet, um mögliche Ergebnisverzerrungen festzustellen. Im Fall von Abweichungen werden diese an entsprechender Stelle im Abschnitt „4. Ergebnisse“ berichtet.

Die Rohwerte der SHV und der SVV korrelieren hoch miteinander ($\gamma = .766, p < .001$; Bernard, 2000, Kap. 15). Beide Variablen erfassen die SV in zwei Modalitäten. Singularität liegt nicht vor (Tabachnick & Fidell, 2014, Kap. 4).

²⁰ Die statistischen Kennwerte der Variablen, die zur Beschreibung der Stichprobe und/oder statistischen Analyse verwendet wurden, können in Anhang D eingesehen werden.

²¹ Der Studienteilnehmer mit dem extrem hohen CoC wies gleichzeitig eine hohe Läsionsgröße, hohe Abweichungen der SVV und der SHV, eine PS und eine AHP Grad 3 auf. Der BI war 0, sodass er vollständig auf Unterstützung bei den ADL angewiesen war. Der Studienteilnehmer mit der extremen SVV-Abweichung zeigte ebenfalls einen niedrigen BI (15), einen VN, eine SHV-Abweichung, eine AHP Grad 2 und eine PS.

²² Der kritische χ^2 -Wert zur Identifikation der multivariaten Ausreißer mittels Mahalanobis Distanz beträgt 22.458 und wird anhand der Freiheitsgrade (Anzahl der berücksichtigten Variablen) und dem α -Niveau der χ^2 -Verteilung entnommen.

Statistische Auswertungsverfahren

Zur Bestimmung von statistischen Zusammenhängen zweier nicht normalverteilter, singulärer Variablen (metrisch erfasst) mit Rangbindungen oder zweier kategorialer Variablen mit geordneten Kategorien (geordnet dichotome und ordinale Variablen, jeweils mit Rangbindungen) wird der Gamma-Koeffizient (γ ; Goodman & Kruskal, 1954) berechnet. Nach Eid et al. (2013, Kap. 15) ist der γ -Koeffizient insbesondere bei Rangbindungen aufgrund von Kategorisierung eines Merkmals geeignet und setzt keinerlei restriktive Modell- und Verteilungsannahmen voraus. Zur Bestimmung von Zusammenhängen zweier dichotomer Variablen (nicht latent normalverteilt) bietet Yules Q als Spezialfall des γ für Vierfeldertafeln eine adäquate Lösung (Eid et al., 2013, Kap. 15). Wie der γ -Koeffizient ist Yules Q auf den Wertebereich -1 bis +1 begrenzt. Für Zusammenhänge zwischen einer ordinalen und einer singulären, nicht normalverteilten Variablen wird Somers d_{XY} (Somers, 1962) berechnet (Eid et al., 2013, Kap. 15). Die Wahl der Koeffizienten begründet sich insbesondere mit der Verletzung der Voraussetzungen für bekanntere Zusammenhangsmaße (Bortz, 2005, Kap. 6; Eid et al., 2013, Kap. 15).

Sofern die Voraussetzungen für parametrische Tests erfüllt sind (Normalverteilung, Homoskedastizität), erfolgen Gruppenvergleiche zweier Gruppen mit t -Tests für unabhängige Stichproben. Bei ungleichen Varianzen wird die Welch-Statistik interpretiert (Bortz, 2005, Kap. 5; Eid et al., 2013, Kap. 11). Bei Verletzung der Normalverteilungsannahme oder Verwendung ordinaler Daten werden Gruppenvergleiche mittels Mann-Whitney- U -Test bei zwei, und Kruskal-Wallis-Tests bei mehr als zwei zu vergleichenden Gruppen als nichtparametrische Verfahren eingesetzt (Bortz, 2005, Kap. 5; Eid et al., 2013, Kap. 11 & 13). Bei Verletzung der Homoskedastizitätsannahme²³ wird auf den Mediantest zurückgegriffen (Eid et al., 2013, Kap. 11). Beträgt die erwartete Häufigkeit in einer Zelle einen Wert < 5 , wird Fishers exakter Test (Fisher-Yates-Test) herangezogen (Bortz, 2005, Kap. 7; Eid et al., 2013, Kap. 11). Zur Identifikation signifikanter Einzelunterschiede bei Vergleichen von mehr als zwei Gruppen werden die Untergruppen post hoc miteinander verglichen. Aufgrund der mit multiplen Tests einhergehenden α -Fehler-Kumulierung wird das Signifikanzniveau entsprechend der Bonferroni-Korrektur angepasst (Eid et al., 2013, Kap. 13).

Kontrollvariablen sind in dieser Studie das Geschlecht und das Alter der Patienten, die verstrichene Zeit zwischen schädigendem Ereignis und der klinischen Untersuchung sowie der kognitive Status (Punktwert im MMST). Es wird getestet, ob sich die Patienten mit und ohne eine Störung hinsichtlich dieser Variablen unterscheiden, um auszuschließen, dass die Studienergebnisse auf die Verteilungen dieser Drittvariablen zurückzuführen sind (Konfundierung).

²³ Geprüft wird mittels Levene-Test auf Varianzgleichheit. Dieser setzt die Normalverteilung der Daten voraus, doch reagiert auf Verletzungen dieser Annahme relativ robust (Eid et al., 2013, Kap.11). Für diese Arbeit wurde der Levenetest auf Basis der Mediane (Brown-Forsythe-Test) interpretiert.

Methode

Die statistische Auswertung erfolgt mit dem Programm SPSS Version 25 (SPSS Inc., Chicago, IL). Es wird zweiseitig auf Signifikanz getestet, wobei Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% oder weniger ($p \leq .05$) als statistisch bedeutsam betrachtet werden. Wie oben beschrieben, erfolgt bei multiplen Tests eine Anpassung des Signifikanzniveaus. Die berichteten Ergebnisse werden auf eine Nachkommastelle gerundet.

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse der klinischen Untersuchung

4.1.1. Häufigkeiten der untersuchten neuropsychologischen Phänomene

Von den 82 untersuchten Patienten mit rechtshemisphärischen Schlaganfällen wiesen 33 Patienten (40.2%) eine pathologische SVV-Abweichung von mehr als 2.5° auf. Bei 15 dieser Patienten (45.5%, d. h. 18.3% der Gesamtstichprobe) fiel die Abweichung ipsiversiv aus und betrug durchschnittlich 5.4° ($SD = 2.2^\circ$). Bei 18 Patienten (22% der Gesamtstichprobe) war eine kontraversive SVV-Abweichung feststellbar ($M = 5.3^\circ$, $SD = 3.4^\circ$). Unauffällige Werte waren bei 49 Patienten (59.8%, $M = 0.2^\circ$, $SD = 1.0^\circ$) zu beobachten.

Hinsichtlich der SHV konnten 32 Patienten (39%) mit einer pathologischen Abweichung identifiziert werden. Darunter präsentierten sich 17 Patienten (53.1%, d. h. 20.7% der Gesamtstichprobe) mit einer ipsiversiven ($M = 9.1^\circ$, $SD = 13.4^\circ$)²⁴ und 15 Patienten (18.3% der Gesamtstichprobe) mit einer kontraversiven SHV-Abweichung ($M = 5.8^\circ$, $SD = 2.8^\circ$). Fünfzig Patienten (61.0%) zeigten keine SHV-Abweichung ($M = 0.4^\circ$, $SD = 1.4^\circ$).

Siebenundzwanzig Patienten (32.9%) zeigten parallel pathologische Abweichungen in beiden Modalitäten (visuell und haptisch) jeweils in dieselbe Richtung. Dabei lagen kontraversive Abweichungen der SVV und der SHV bei 15 (55.6%, 18.3% der Gesamtstichprobe), ipsiversive Abweichungen in beiden Modalitäten bei 12 Patienten (14.6% der Gesamtstichprobe) vor. Ein Patient zeigte eine kontraversive SVV- und eine entgegengesetzte ipsiversive SHV-Abweichung.²⁵ Fünf Patienten ohne SHV-Abweichung zeigen eine SVV-Abweichung (zwei kontraversiv und drei ipsiversiv). Bei allen vier Patienten mit einer SHV-Abweichung ohne gleichzeitige SVV-Abweichung fiel die SHV ipsiversiv aus. Bei etwa der Hälfte der untersuchten Patienten waren unauffällige Werte der SVV und der SHV zu beobachten ($n = 45$, 54.9%).

Ein visueller Neglect konnte bei 30 Patienten (36.6%) objektiviert werden. Eine PS zeigten 25 Patienten (30.5%). Einen Grad 2 oder 3 der AHP erreichten 13 Patienten (15.9%). Eine Übersicht über die klinischen Daten bietet Tabelle 3.

²⁴ Unter Ausschluss des Falls mit dem Extremwert von $SHV_{Rohwert} = 60$ ergeben sich $M = 6.0$ und $SD = 2.7$ bei $n = 16$ (15.5% der Gesamtstichprobe).

²⁵ Dieser Fall stellt einen multivariaten Ausreißer dar.

Ergebnisse

Tabelle 3

Klinische Daten der Stichprobe (N = 82 Patienten)

	<i>M</i>	<i>(SD)</i>	<i>n</i>	<i>(% N)</i>
Pathologische Abweichung der SVV				
Nicht vorhanden	0.2°	(1.0°)	49	(59.8)
Vorhanden			33	(40.2)
Ipsiversiv	5.4°	(2.2°)	15	(18.3)
Kontraversiv	-5.3°	(3.4°)	18	(22.0)
Pathologische Abweichung der SHV				
Nicht vorhanden	0.4°	(1.4°)	50	(61.0)
Vorhanden			32	(39.0)
Ipsiversiv	9.1° #	(13.4°)	17	(20.7)
Kontraversiv	-5.8°	(2.8°)	15	(18.3)
Neglect (CoC)				
Nicht vorhanden	0.01	(0.04)	52	(63.4)
Vorhanden	0.35	(0.28)	30	(36.6)
Pusher-Symptomatik (SCP)				
Nicht vorhanden	0.09	(0.34)	57	(69.5)
Vorhanden	4.36	(1.03)	25	(30.5)
Anosognosie der Hemiparese				
Nicht vorhanden			69	(84.1)
Vorhanden			13	(15.9)

Anmerkungen. *M* = Mittelwert; *SD* = Standardabweichung; *N* = Umfang Gesamtstichprobe; *n* = Umfang Teilstichprobe; SVV = Subjektive visuelle Vertikale; SHV = Subjektive haptische Vertikale; CoC = Center of Cancellation; SCP = Skala für kontraversive Pusher-Symptomatik. # Unter Ausschluss des Falls mit dem Extremwert von SHV_{Rohwert} = 60 ergeben sich *M* = 6.0 und *SD* = 2.7 bei *n* = 16 (15.5% der Gesamtstichprobe).

4.1.2. Statistische Zusammenhänge

Es zeigten sich starke positive Korrelationen zwischen SVV_{Betrag} und SHV_{Betrag} ($\gamma = .690$, $p < .01$) und zwischen SVV_{Rohwert} und SHV_{Rohwert} ($\gamma = .766$, $p < .01$) (Bernard, 2000, Kap. 15). Letzteres verdeutlicht, dass nicht nur ein Zusammenhang der Stärke der SVV- und SHV-Abweichungen zu beobachten ist, sondern diese auch richtungskonform ausfallen. Die Zusammenhänge der Variablen SVV_{Rohwert} und SHV_{Rohwert} mit den Variablen Läsionsgröße, CoC, SCP und AHP erwiesen sich als nicht linear (siehe Abschnitt 4.1.3).

Die absoluten Werte der SVV und SHV (jeweils Betrag) korrelierten miteinander und mit den übrigen Variablen (CoC, SCP, AHP und Läsionsgröße) signifikant positiv in moderater bis hoher Stärke (Bernard, 2000, Kap. 15). Hohe Messwerte für eine neuropsychologische Auffälligkeit gingen demnach mit hohen Messwerten für andere Störungen einher (siehe Tabelle 4).

Zwischen den Kontrollvariablen (Alter, MMST, Zeit zwischen Ereignis und klinischer Untersuchung) und den neuropsychologischen Variablen (CoC, SCP, SVV_{Betrag}, SHV_{Betrag}, AHP und Läsionsgröße) bestand keine signifikante statistische Assoziation.²⁶

²⁶ Die statistische Prüfung der Zusammenhänge der neuropsychologischen Variablen mit den Kontrollvariablen und der Unterschiede zwischen Männern und Frauen sowie Patienten mit und ohne eine bestimmte Störung bezüglich der Kontrollvariablen sind in Anhang E, F und G dargestellt.

Ergebnisse

Der probeweise Ausschluss des univariaten und der zwei multivariaten Ausreißer hatte keinen Einfluss auf die Stärke der statistischen Zusammenhänge zwischen den interessierenden Variablen²⁷.

Tabelle 4

Bivariate Korrelationen zwischen den untersuchten Parametern

	CoC 1	SCP 2	SVV _{Rohwert} 3	SVV _{Betrag} 4	SHV _{Rohwert} 5	SHV _{Betrag} 6	AHP 7	Läsionsgröße 8
1	1	.569**	-.136	.356**	-.092	.350**	.339**	.233**
2		1	-.083	.763**	-.075	.678**	.520**	.453**
3			1	.038	.766**	-.020	-.061	-.021
4				1	-.003	.690**	.468**	.293**
5					1	.174	-.039	-.005
6						1	.402**	.240**
7							1	.366**
8								1

Anmerkungen. CoC = Center of Cancellation; SCP = Skala für kontraversive Pusher-Symptomatik; SVV = subjektive visuelle Vertikale; SHV = subjektive haptische Vertikale; AHP = Anosognosie der Hemiparese; nicht kursiv = γ -Koeffizienten; kursiv = Somers d_{xy} ; fett = Korrelationen größer als 0.5, die anatomisch analysiert werden (s. Abschnitt 4.2.2); * $p < .05$, ** $p < .01$.

4.1.3. Unterschiede

Dieser Abschnitt widmet sich den explorativen Untersuchungen der Unterschiede zwischen Patienten ohne Abweichung, Patienten mit einer kontraversiven Abweichung und Patienten mit einer ipsiversiven Abweichung der subjektiven Vertikalen (visuell oder haptisch). Ausgangspunkt der Analyse sind die bivariaten Streudiagramme mit den Rohwerten der SVV und der SHV auf der X-Achse und der Läsionsgröße, dem CoC, dem SCP-Wert und des AHP-Grades auf der Y-Achse. Es zeigten sich U-förmige Zusammenhänge, bei denen höhere Y-Werte mit zunehmender Entfernung des SVV_{Rohwert} und des SHV_{Rohwert} vom Nullpunkt nach ipsiläsional oder kontraläsional einhergingen.²⁸

Die Stichprobe wurde anhand der oben aufgeführten Kriterien (Abschnitt 3.3.3.) jeweils für die SVV und für die SHV in drei Gruppen aufgeteilt, die daraufhin mittels Kruskal-Wallis- und Mediantests hinsichtlich der anderen interessierenden Variablen verglichen wurden:

- Patienten mit Werten im unauffälligen Bereich (SVV_{Norm} und SHV_{Norm}),
- Patienten mit einer pathologischen ipsiversiven Abweichung (SVV_{ipsi} und SHV_{ipsi}) und
- Patienten mit einer pathologischen kontraversiven Abweichung der subjektiven Vertikalen (SVV_{kontra} und SHV_{kontra}).

Die Messwerte der Läsionsgröße, des CoC, der SCP und der AHP fallen bei SVV_{Norm} und SHV_{Norm} jeweils niedriger aus als bei SVV_{ipsi} und SVV_{kontra} sowie SHV_{ipsi} und SHV_{kontra}. Dieses Bild ergab sich auch jeweils für die absolute Abweichung der Vertikalen in der jeweils anderen Modalität

²⁷ Einzig der schwach positive Zusammenhang zwischen SVV_{Rohwert} und der Zeit zwischen schädigendem Ereignis und der klinischen Untersuchung fällt nach Ausschluss der Ausreißer leicht geringer aus und verliert seine statistische Signifikanz ($\gamma = .161$, $p = .075$ bei $N = 79$).

²⁸ Die genannten bivariaten Streudiagramme sind in Anhang H dargestellt.

Ergebnisse

(für die Gruppen SVV_{ipsi} , SVV_{kontra} und SVV_{Norm} bezüglich der Variablen SHV_{Betrag} und für die SHV_{ipsi} , SHV_{kontra} und SHV_{Norm} bezüglich der SVV_{Betrag}).

Die signifikanten Ergebnisse der Gruppenvergleiche zwischen SVV_{Norm} , SVV_{kontra} und SVV_{ipsi} sowie zwischen SHV_{Norm} , SHV_{kontra} und SHV_{ipsi} sind in den Tabellen 5 und 6 dargestellt. Zur Veranschaulichung der Ergebnisse der Gruppenvergleiche dient Abbildung 4.

Tabelle 5

Signifikante Ergebnisse der Gruppenvergleiche zwischen Patienten ohne ($n = 49$), mit einer kontraversiven ($n = 18$) und einer ipsiversiven Abweichung der SVV ($n = 15$) mittels Mediantests

Variable	Gruppe 1	Median	Gruppe 2	Median	df	χ^2	p
Läsionsgröße	SVV_{Norm}	8.08	SVV_{kontra}	28.36	(1, $n=67$)	8.01	.014*
			SVV_{ipsi}	31.92	(1, $n=64$)	4.27	.117
	SVV_{kontra}	28.36	SVV_{ipsi}	31.92	(1, $n=33$)	0.04	1.00
CoC	SVV_{Norm}	0.02	SVV_{kontra}	0.25	(1, $n=67$)	11.44	.002**
			SVV_{ipsi}	0.16	(1, $n=64$)	7.05	.024*
	SVV_{kontra}	0.25	SVV_{ipsi}	0.16	(1, $n=33$)	1.63	.605
SCP	SVV_{Norm}	0	SVV_{kontra}	4	(1, $n=67$)	39.33	.000**
			SVV_{ipsi}	3	(1, $n=64$)	43.65	.000**
	SVV_{kontra}	4	SVV_{ipsi}	3	(1, $n=33$)	0.79	1.00
AHP	SVV_{Norm}	0	SVV_{kontra}	1	(1, $n=67$)	27.47	.000**
			SVV_{ipsi}	1	(1, $n=64$)	25.00	.000**
	SVV_{kontra}	1	SVV_{ipsi}	1	(1, $n=33$)	0.00	1.00
SHV_{Betrag}	SVV_{Norm}	1.20	SVV_{kontra}	5.15	(1, $n=67$)	25.36	.000**
			SVV_{ipsi}	5.10	(1, $n=64$)	19.59	.000**
	SVV_{kontra}	5.15	SVV_{ipsi}	5.10	(1, $n=33$)	0.04	1.00

Anmerkungen. SVV = subjektive visuelle Vertikale; CoC = Center of Cancellation; SCP = Skala für kontraversive Pusher-Symptomatik; AHP = Anosognosie der Hemiparese; SHV = subjektive haptische Vertikale; N = Umfang Gesamtstichprobe; n = Umfang Teilstichprobe; χ^2 = Teststatistik des Mediantests; df = Freiheitsgrade; p = angepasstes Signifikanzniveau nach Bonferroni-Korrektur für multiple Tests; * $p < .05$; ** $p < .01$.

Durch den probeweisen Ausschluss des univariaten und der zwei multivariaten Ausreißer erlangte der Unterschied der Läsionsgröße zwischen SHV_{Kontra} und SHV_{Norm} statistische Signifikanz (SHV : $\chi^2(1, N=65) = 5.87$, $p < .017^{29}$). Dabei zeigte die Gruppe ohne Abweichung der Vertikalen (SHV_{Norm}) einen niedrigeren Median der Läsionsgröße als diejenige mit kontraversiver SHV -Abweichung (SHV_{Norm} : $Mdn = 9.95$; SHV_{Kontra} : $Mdn = 39.18$).

²⁹ Angepasstes Signifikanzniveau bei multiplen post-hoc Vergleichen.

Tabelle 6

Signifikante Ergebnisse der Gruppenvergleiche zwischen Patienten ohne ($n = 50$), mit einer kontraversiven ($n = 15$) und einer ipsiversiven Abweichung der SHV ($n = 17$) mittels Mediantests

Variable	Gruppe 1	Median	Gruppe 2	Median	df	χ^2	p
SCP	SHV _{Norm}	0	SHV _{kontra}	4	(1, $n=65$)	29.27	.000**
			SHV _{ipsi}	3	(1, $n=67$)	24.60	.000**
	SHV _{kontra}	4	SHV _{ipsi}	3	(1, $n=32$)	1.95	.487
AHP	SHV _{Norm}	0	SHV _{kontra}	1	(1, $n=65$)	22.35	.000**
			SHV _{ipsi}	0	(1, $n=67$)	12.36	.001**
	SHV _{kontra}	1	SHV _{ipsi}	0	(1, $n=32$)	1.13	.864
SVV _{Betrag}	SHV _{Norm}	0.67	SHV _{kontra}	3.71	(1, $n=65$)	21.39	.000**
			SHV _{ipsi}	4.60	(1, $n=67$)	9.99	.005**
	SHV _{kontra}	3.71	SHV _{ipsi}	4.60	(1, $n=32$)	0.13	1.00

Anmerkungen. SHV = subjektive haptische Vertikale; CoC = Center of Cancellation; SCP = Skala für kontraversive Pusher-Symptomatik; AHP = Anosognosie der Hemiparese; SVV = subjektive visuelle Vertikale; N = Umfang Gesamtstichprobe; n = Umfang Teilstichprobe; χ^2 = Teststatistik des Mediantests; df = Freiheitsgrade; p = angepasstes Signifikanzniveau nach Bonferroni-Korrektur für multiple Tests; * $p < .05$; ** $p < .01$.

Exkurs: Abweichungen der subjektiven Vertikalen bei Patienten mit VN und/oder PS

In der untersuchten Stichprobe zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem CoC und dem Rohwert der SVV und kein Unterschied im Ausmaß des CoC zwischen Patienten mit kontraversiver und Patienten mit ipsiversiver SVV-Abweichung ($\chi^2(1,N=33) = 1.63, p = .605$). Bei Berücksichtigung des absoluten Ausmaßes der SVV-Abweichung (Betrag) zeigte sich ein positiver statistischer Zusammenhang zwischen SVV und CoC. Der VN geht demnach zwar mit einer erhöhten absoluten SVV-Abweichung einher, diese kann jedoch gleichwohl kontra- oder ipsiversiv ausfallen. Auch für den Rohwert der SHV zeigte sich in dieser Arbeit kein signifikanter Zusammenhang mit dem CoC und kein Unterschied im Ausmaß des CoC zwischen Patienten mit kontraversiver und Patienten mit ipsiversiver SHV-Abweichung ($\chi^2(1,N=32) = 1.91, p = .166$). Zudem konnte die doppelte Dissoziation des VN und der Abweichung der subjektiven Vertikalen (SV) beobachtet werden: Eine SVV-Abweichung lag bei 11 Patienten ohne parallelen VN vor, eine SHV-Abweichung ohne gleichzeitigen VN zeigte sich bei 12 Patienten. Unter den Neglect-Patienten zeigten 10 keine SHV-Abweichung und 8 keine SVV-Abweichung. Sieben Neglect-Patienten wiesen weder eine SVV- noch eine SHV-Abweichung auf. Die Rohwerte der SVV und der SHV unterschieden sich nicht signifikant zwischen Patienten mit und ohne VN (SVV: $\chi^2(1,N=82) = 0.66, p = .417$; SHV: $U(52,30) = 661, p = .25$).

In der vorliegenden Arbeit konnte kein Unterschied bezüglich der Rohwerte der SVV oder der SHV zwischen Neglect-Patienten mit und ohne gleichzeitige PS festgestellt werden (SVV: $\chi^2(1,N=30) = 3.59, p = .128$; SHV: $\chi^2(1,N=30) = 1.29, p = .45$).

Ergebnisse

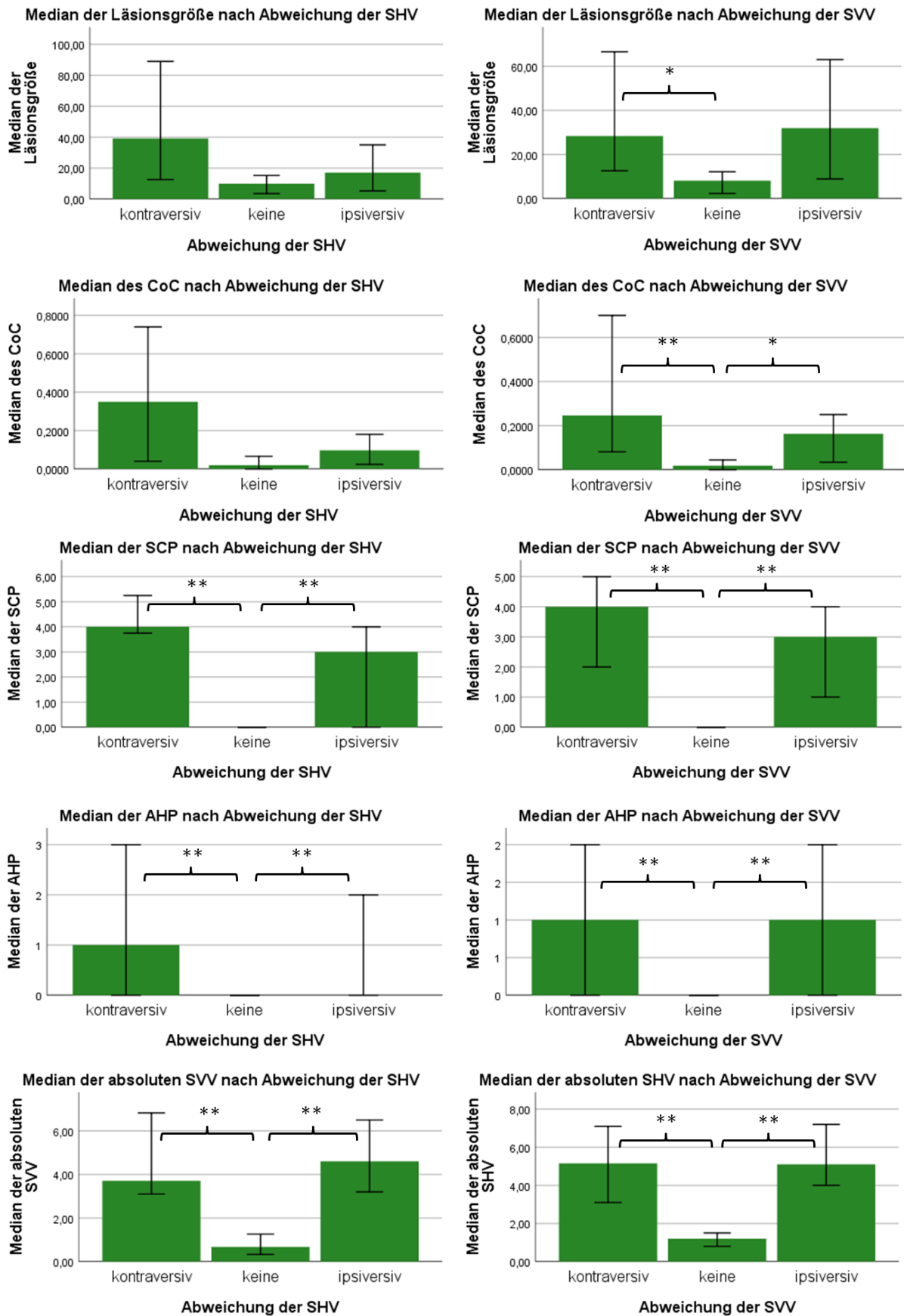


Abbildung 4: Gruppenunterschiede zwischen Patienten ohne, mit kontraversiver und ipsiversiver Abweichung der subjektiven Vertikalen. SHV = subjektive haptische Vertikale; SVV = subjektive visuelle Vertikale; CoC = Center of Cancellation; SCP = Skala für kontraversive Pusher-Symptomatik; AHP = Anosognosie der Hemiparese; Fehlerbalken = 95%-Konfidenzintervall des Medians; * $p < .05$, ** $p < .01$.

4.2. Ergebnisse der anatomischen Analyse

Die Überschneidungen der rechtshemisphärischen Läsionen der 82 Studienteilnehmer sind in Abbildung 5 zu sehen. Insgesamt verteilen sich die Läsionen über die gesamte rechte Hemisphäre, Bereiche der Überschneidungen betreffen insbesondere die Insel, das Rolandische Operculum, den GFI und temporale Areale sowie die darunterliegende weiße Substanz.

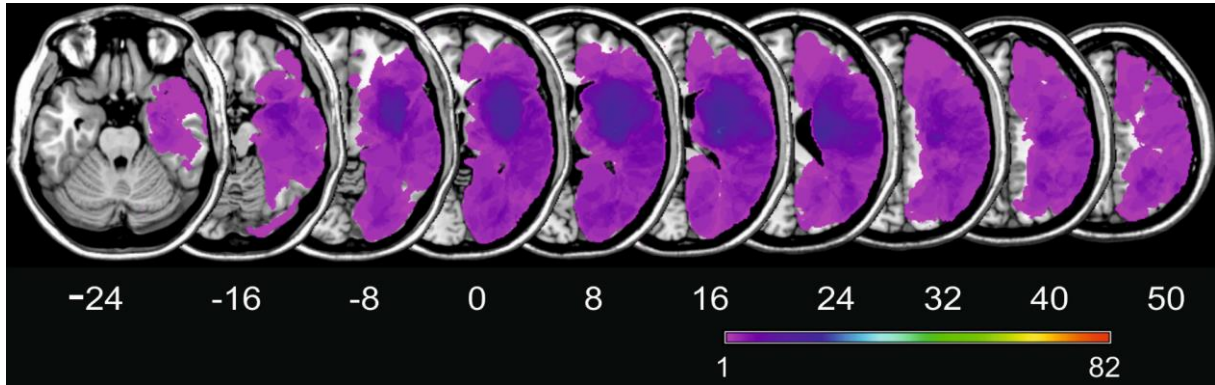


Abbildung 5: Überschneidungen der Läsionen der 82 Patienten von violett ($n = 1$) bis rot ($n = 82$).

4.2.1. Betrachtung der Läsionen für die einzelnen neuropsychologischen Phänomene

Eine Übersicht über die signifikant mit den einzelnen neuropsychologischen Störungsbildern assoziierten Läsionslokalisationen mit den entsprechenden MNI-Koordinaten³⁰ bietet Tabelle 7. Die relevanten Hirnregionen in Zusammenhang mit den einzelnen interessierenden neuropsychologischen Phänomenen sind in Abbildung 6 dargestellt.

³⁰ Es handelt sich um einzelne beispielhafte Koordinaten der identifizierten Regionen.

Ergebnisse

Tabelle 7

Signifikant mit den untersuchten neuropsychologischen Phänomenen assoziierte Läsionslokalisationen

Neuropsychologisches Phänomen	Betroffene Hirnregion	MNI-Koordinaten		
		X	Y	Z
Anosognosie der Hemiparese	Fasciculus longitudinalis superior	32	-18	26
		40	-18	30
	Capsula externa	34	-14	6
	Gyrus supramarginalis	46	-30	25
		60	-35	28
	Mehrere Bereiche des superioren Temporalpols	47	6	-15
		56	5	0
		59	6	-2
	Insulärer Kortex	37	-16	15
		39	-6	15
		42	3	-1
	Rolandisches Operculum	57	-7	15
		61	-7	12
	Gyrus temporalis superior	54	-3	2
Gyrus frontalis inferior	44	24	10	
	47	26	20	
Visueller Neglect	Rolandisches Operculum	44	-2	8
	Insulärer Kortex	44	2	0
	Inferiores frontales Operculum	42	14	16
		62	-26	2
Abweichung der subjektiven visuellen Vertikalen	Insulärer Kortex	32	20	9
		41	2	-8
		42	2	0
	Rolandisches Operculum	53	12	1
		55	11	2
	Gyrus frontalis inferior	41	21	12
		45	29	14
		52	25	8
		52	25	8
	Inferiores frontales Operculum	36	11	31
		38	18	16
		41	10	28
47		12	16	
Abweichung der subjektiven haptischen Vertikalen	Insulärer Kortex	41	5	-10
		42	8	-6
	Pallidum	18	-1	-1
	Gyrus temporalis superior	54	-1	4
		59	-1	6
		61	2	6
		61	2	6
	Rolandisches Operculum	50	-9	17
		60	4	6
		60	8	6
		61	1	8
	Gyri temporales transversii (Heschl'sche Querwindungen)	53	-7	8
		54	-7	7
	Fasciculus longitudinalis superior (FLS)	32	-6	28
	Corona radiata	26	-4	-26
Pusher-Symptomatik	Posteriorer insulärer Kortex	38	-16	-2
	Capsula externa	33	-15	-2
	Weißer Substanz	36	-16	-2

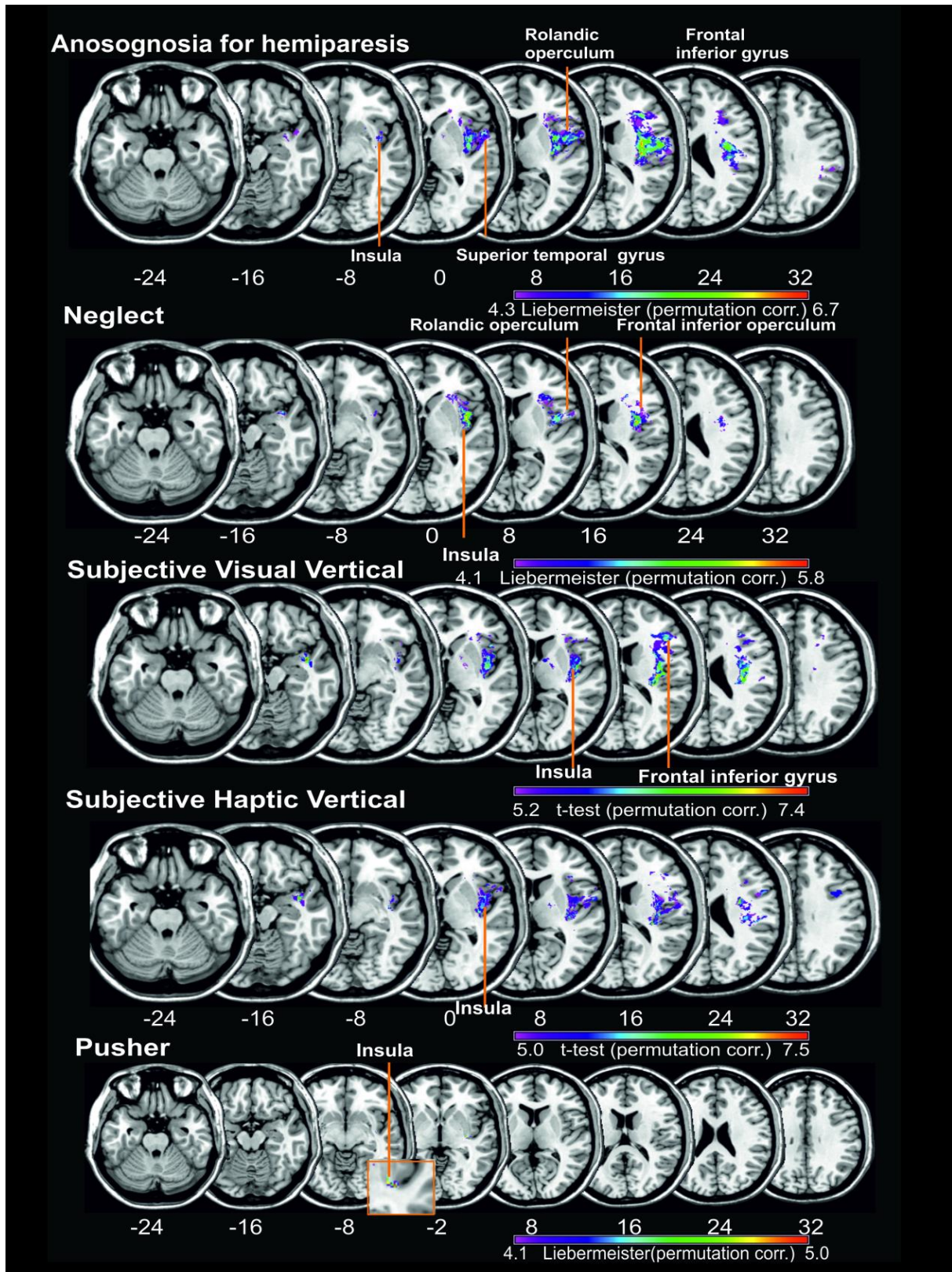


Abbildung 6. VLBM-Analyse der Läsionen der 82 Patienten für die Anosognosie der Hemiparese, den visuellen Neglect, die Abweichung der subjektiven visuellen und haptischen Vertikalen (hier gelten gleiche Schnittkoordinaten) sowie der Pusher-Symptomatik (von oben nach unten). Markiert sind signifikante Voxel (nach 5% Permutationsratenkorrektur).

4.2.2. Anatomische Assoziation zwischen den neuropsychologischen Phänomenen

Bei statistischen Zusammenhängen von größer gleich 0.5 zwischen den untersuchten neuropsychologischen Phänomenen auf Verhaltensebenen wurden bildmorphologische Analysen der betroffenen Regionen durchgeführt. Die Absolutwerte der SVV- und SHV-Abweichungen (SVV_{Betrag} , SHV_{Betrag}) korrelierten in der untersuchten Stichprobe mit $\gamma = .690$ ($p < .001$). Die Regionen, die signifikant mit Abweichungen der Vertikalen in beiden Modalitäten assoziiert sind, sind in Tabelle 8 mit MNI-Koordinaten aufgeführt. Die Überschneidungen der Läsionen, die mit einer SVV-Abweichung (blau) und denen, die mit einer SHV-Abweichung (rot) in Verbindung stehen, sind in Abbildung 7 in violett zu sehen.

Tabelle 8

Läsionslokalisationen, die signifikant mit Abweichungen der SVV und der SHV assoziiert sind

Betroffene Hirnregion	MNI-Koordinaten		
	X	Y	Z
Insulärer Kortex			
Hintere posteriore Insel	39	-11	13
	40	-4	6
	40	-4	9
Posteriore Insel	40	4	-10
	40	4	-12
	41	-1	3
	41	-1	-6
	42	-1	-3
	42	-1	-1
	42	-1	2
Anteriore Insel	33	26	3
Rolandisches Operculum			
	40	-2	15
	41	-1	13
Frontales inferiores Operculum			
	47	13	19
Gyrus frontalis inferior pars triangularis			
	44	27	15
	45	29	17
Weißer Substanz			
Fasciculus longitudinalis superior (FLS)	38	-8	27
	38	-28	26

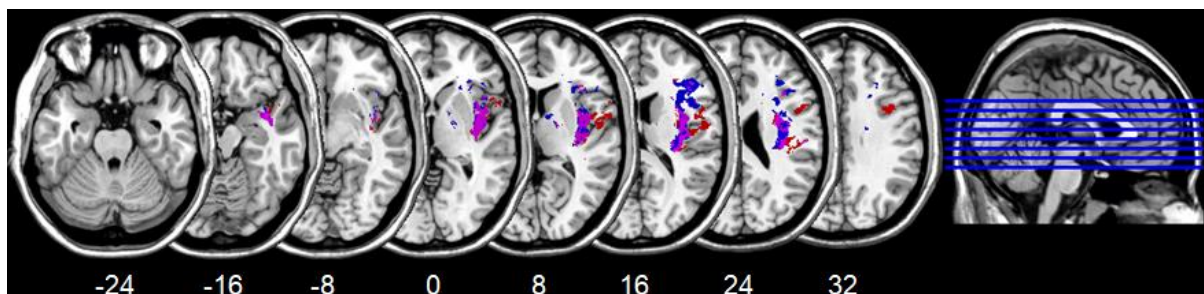


Abbildung 7. Überschneidungen (violett) der signifikant mit Abweichungen der SVV (blau) und Abweichungen der SHV (rot) assoziierten Läsionslokalisationen.

Ferner zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der SVV-Abweichung mit dem der Pusher-Symptomatik (SCP) von $\gamma = .763$ ($p < .001$). Die Läsionen, die signifikant mit einer Abweichung der SVV (blau) in Verbindung stehen, überlappen sich nahezu vollständig mit denjenigen, die

signifikant mit einer Pusher-Symptomatik (grün) assoziiert sind, und sind in Abbildung 8 türkis gefärbt. Die Überschneidung liegt posterior periinsulär ($x=36, y=-16, z=-2$; $x=36, y=-16, z=-3$).

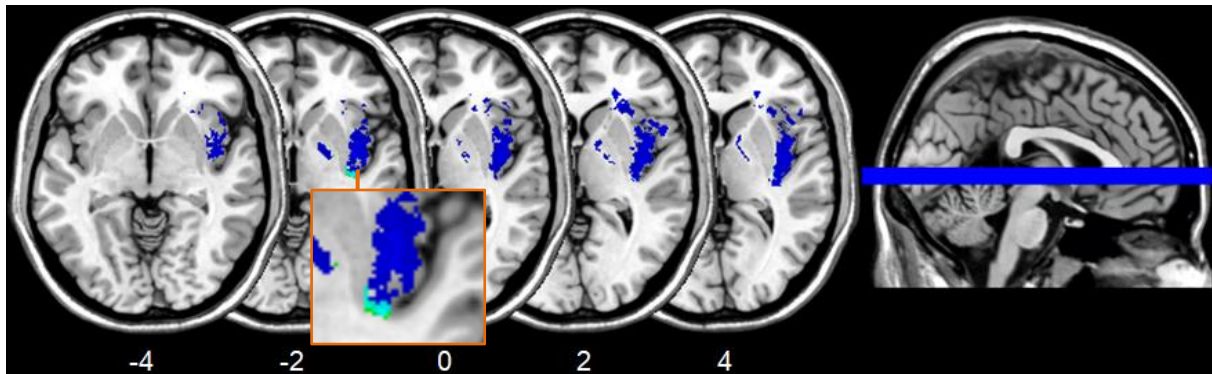


Abbildung 8. Überschneidungen (hellblau) der signifikant mit einer Pusher-Symptomatik (grün) und einer Abweichung der SVV (blau) assoziierten Läsionslokalisationen.

Ein ähnliches Bild ergibt sich bei Betrachtung des Zusammenhangs zwischen der Stärke der SHV-Abweichung und der Stärke der PS (SCP). Der statistische Zusammenhang beträgt $\gamma = .678$ ($p < .001$), die Überlappung der Läsionen (gelb), die signifikant mit der PS (grün) und mit einer SHV-Abweichung (rot) assoziiert sind, liegt ebenfalls posterior periinsulär ($x=37, y=-16, z=-3$) und zudem im rechten Putamen ($x=35, y=-14, z=-2$) (Abbildung 9).

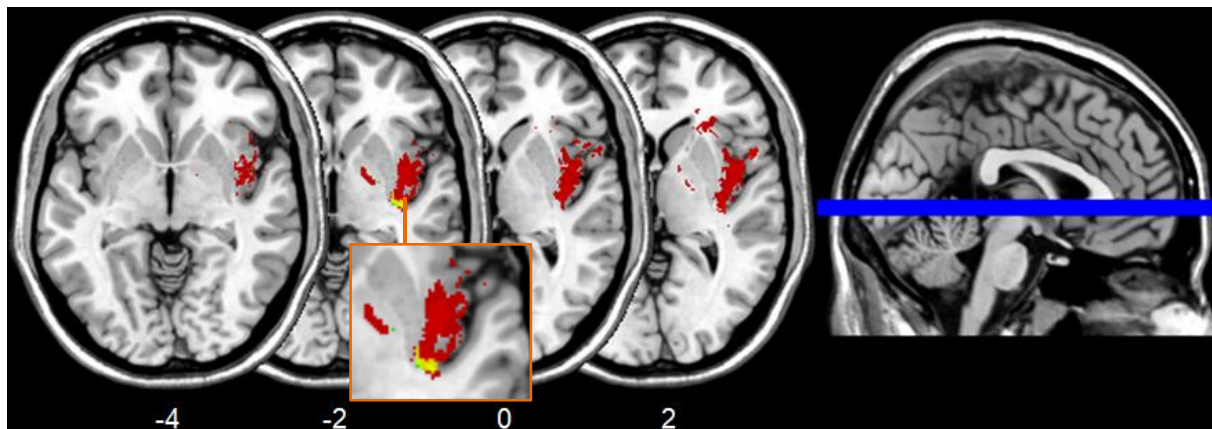


Abbildung 9. Überschneidungen (ocker) der signifikant mit einer Pusher-Symptomatik (grün) und einer Abweichung der SHV (rot) assoziierten Läsionslokalisationen.

Auf Verhaltensebene konnte ein Zusammenhang von $d_{XY} = .520$ ($p < .001$) zwischen dem Grad der AHP und dem Ausmaß der Pusher-Symptomatik (SCP) festgestellt werden. Anatomisch zeigten sich keine Überschneidungen der Läsionen, die signifikant mit einer AHP (rot) und mit der PS (grün) assoziiert sind. Die Läsionen grenzen im rechten posterioren insulären Kortex unmittelbar aneinander an (Abbildung 10).

Ergebnisse

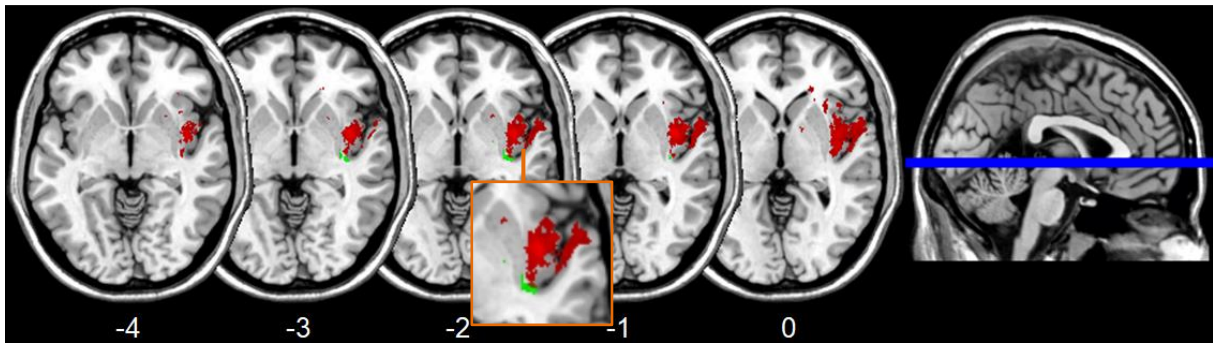


Abbildung 10. Läsionen, die signifikant mit einer Pusher-Symptomatik (grün) oder einer AHP (rot) assoziiert sind. Es zeigen sich keine Überschneidungen.

Zwischen den mit einem visuellen Neglect (rot) und einer Pusher-Symptomatik (grün) assoziierten Läsionen zeigte sich keinerlei Überschneidung. Die Läsionen waren räumlich deutlich dissoziiert (Abbildung 11). Der Zusammenhang auf Verhaltensebene erwies sich mit $\gamma = .569$ ($p < .001$) hingegen als statistisch signifikant bei mittlerer Stärke.

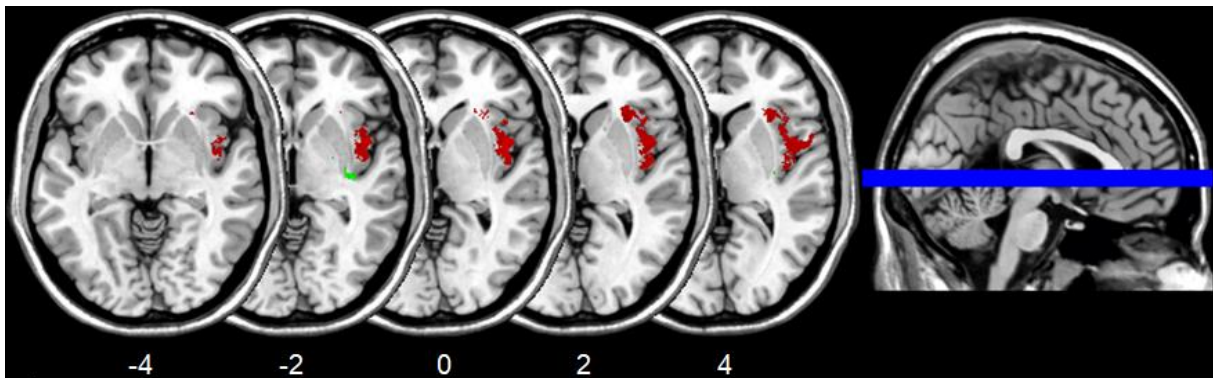


Abbildung 11. Läsionen, die mit einer Pusher-Symptomatik (grün) oder einem visuellen Neglect (rot) assoziiert sind. Es zeigen sich keine Überlappungen.

5. Diskussion

Im Fokus dieser Arbeit stehen die Zusammenhänge der fünf Störungsbilder: visueller Neglect, Abweichungen der subjektiven Vertikalen von der objektiven Vertikalen in der visuellen und der haptischen Modalität, Pusher-Symptomatik und Anosognosie der Hemiparese. Zum einen wurden auf behavioraler Ebene das parallele Auftreten und die Korrelationen des jeweiligen Ausmaßes der Auffälligkeiten untersucht (statistisch-behaviorale Zusammenhänge), zum anderen wurden die den einzelnen Störungsbildern zugrundeliegenden Läsionslokalisationen identifiziert (anatomisch-behaviorale Zusammenhänge). Zuletzt wurden paarweise die Läsionsüberschneidungen für diejenigen Störungen analysiert, die statistisch-behavioral hoch korrelieren (Korrelationskoeffizient $\geq .50$), um anatomische Zusammenhänge der Störungsbilder zu prüfen.

5.1. Zeigen sich statistische Zusammenhänge zwischen den Ausprägungen der fünf genannten Störungsbilder auf Verhaltensebene?

5.1.1. Transmodale Abweichung der subjektiven Vertikalen

Die statistische Analyse der Zusammenhänge zwischen den fünf Störungsbildern auf Verhaltensebene ergab signifikante Ergebnisse. Insbesondere die absoluten Werte der SVV und der SHV (SVV_{Betrag} und SHV_{Betrag}) aber auch die Rohwerte (SVV_{Rohwert} und SHV_{Rohwert}) korrelierten mit $\gamma = .690$ ($p < .001$), bzw. $\gamma = .766$ ($p < .001$) stark positiv, sodass eine zunehmende Abweichung der Vertikalen in der einen Modalität mit der Zunahme der Abweichung der Vertikalen in der jeweils anderen Modalität einhergeht. Der starke Zusammenhang zwischen den Rohwerten bestätigt, dass die SVV und SHV jeweils in die gleiche Richtung (kontra- oder ipsiversiv) abweichen. Eine SVV-Abweichung lag bei 33 (40%), eine SHV-Abweichung bei 32 (39%) der 82 untersuchten Patienten vor. Abweichungen in beiden Modalitäten jeweils in die gleiche Richtung waren bei 27 Patienten (33%) zu beobachten.³¹ Diese Ergebnisse bestätigen, dass Abweichungen der subjektiven Vertikalen (SV) in der Regel transmodal vorliegen. Diese Beobachtung steht im Einklang mit zuvor beschriebenen Forschungsergebnissen von Oppenländer und Kollegen (2015b), die jeweils bei einem Drittel der Patienten Abweichungen in der SVV oder SHV objektivierten. Parallele Abweichungen in beiden Modalitäten zeigten sich ebenfalls bei einem Großteil dieser Patienten (21%). Transmodale Abweichungen der SV berichten auch Pérennou et al. (2008). Die Autoren untersuchten die SVV, SHV und SPV und beziffern die Häufigkeit paralleler Abweichungen der SV in allen drei Modalitäten mit 23% der Patienten, 94% von diesen waren rechtshemisphärisch betroffen. Entgegen dieser Beobachtung berichten Rousseaux und Kollegen (2015b), die SVV und SHV seien mit $\rho = .209$ ($p = .162$) nicht assoziiert.

Trotz der hohen Assoziation der SVV und SHV in der vorliegenden Stichprobe konnte auch die doppelte Dissoziation beobachtet werden. Fünf Patienten ohne Abweichung der SHV zeigen eine

³¹ Bei einem weiteren Fall lagen Abweichungen der SVV und SHV parallel, jedoch in entgegengesetzte Richtung vor. Dieser Fall stellt einen multivariaten Ausreißer dar.

SVV-Abweichung, vier Patienten mit einer SHV-Abweichung zeigten keine gleichzeitige SVV-Abweichung. Dies bedeutet, dass die SV in beiden Modalitäten unabhängig von der jeweils anderen abweichen kann.

5.1.2. Die Assoziation von VN, AHP und PS mit der SVV und SHV ist richtungsunabhängig

Bezüglich der Zusammenhänge der SVV- und SHV-Rohwerte jeweils mit dem CoC, dem Punktwert der SCP und dem Grad der AHP ergaben sich keinerlei statistisch bedeutsame Korrelationen. Bei Betrachtung der bivariaten Streudiagramme fiel auf, dass je weiter die SVV und SHV kontra- oder ipsiversiv abwichen, desto höher fielen die Werte des CoC, der SCP und der AHP aus. Da die absoluten Werte der SVV und SHV (jeweils Betrag) positiv mit dem CoC, der SCP und der AHP korrelieren, zeigt sich eine Unabhängigkeit von der Richtung der SVV- und SHV-Abweichungen für die übrigen Störungen. Die Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten ohne, mit kontra- oder mit ipsiversiver Abweichung der SV bestätigt diese Beobachtung für beide Modalitäten. Patienten mit einer kontra- oder ipsiversiven SVV- oder SHV-Abweichung zeigten jeweils signifikant höhere Werte der SCP und der AHP als Patienten ohne Abweichung der SV. Für den CoC erreichten die Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne SV-Abweichung lediglich in der visuellen, nicht jedoch in der haptischen Modalität statistische Signifikanz. Die Gruppen mit kontra- und ipsiversiver SVV- oder SHV-Abweichung unterschieden sich jeweils nicht bezüglich des Ausmaßes des CoC, der SCP oder der AHP voneinander.

Dieses Ergebnis ist insbesondere vor dem Hintergrund der in der Literatur geführten Diskussion interessant, in welche Richtung die SV bei Pusher- und Neglect-Patienten abweicht. Karnath et al. (2000a) berichten, die SVV weiche bei Patienten mit PS nicht systematisch von der objektiven Vertikalen ab. Betrachtet man die Korrelation zwischen der Punktzahl in der SCP und den Rohwerten der SVV, so ergibt sich ein nicht signifikantes Ergebnis ($\gamma = -.083$, $p = .592$), das ein Fehlen einer Assoziation suggeriert. Während andere Autoren eine Assoziation der PS mit kontraversiven SVV-Abweichungen beschreiben (Pérennou et al., 2008), stellten auch Baier und Kollegen (2012a) einen richtungsunabhängigen Zusammenhang zwischen der Stärke der PS und einer absoluten Abweichung der SVV fest. Obwohl Pérennou und Mitarbeiter (2008) keinen Pusher-Patienten ohne kontraversive transmodale Abweichungen der SV identifizieren konnten, betonen die Autoren gleichzeitig, dass diese Abweichungen keine Ursache der PS sein können, da mehrere Patienten mit transmodaler Abweichung der SV keine PS zeigten. Auch in der hier untersuchten Stichprobe konnten die PS sowie Abweichungen der SVV und der SHV dissoziiert beobachtet werden: Ein Patient zeigte eine PS ohne gleichzeitige SVV- oder SHV-Abweichung, von den 27 Patienten mit transmodalen Abweichungen der SVV und SHV in die gleiche Richtung zeigten 6 keine PS.

Exkurs: Abweichungen der subjektiven Vertikalen bei Patienten mit VN und/oder PS

Mehrfach wurde in der Literatur ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der kontraversiven SVV-Abweichung und der Schwere des VN berichtet (Kerkhoff & Zoelch, 1998; Kerkhoff, 1999;

Lafosse et al., 2004, 2007; Bonan et al., 2006, 2007; Funk et al., 2010; Utz et al., 2011; Baier et al., 2012b; Rousseaux et al., 2015b). In der untersuchten Stichprobe zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des VN und der SVV-Abweichung und kein Unterschied im CoC zwischen Patienten mit kontraversiver und Patienten mit ipsiversiver SVV-Abweichung. Bei Berücksichtigung des absoluten Ausmaßes der SVV-Abweichung (Betrag) zeigte sich ein positiver statistischer Zusammenhang zwischen SVV und CoC. Der VN geht demnach zwar mit einer erhöhten absoluten SVV-Abweichung einher, diese kann jedoch gleichwohl kontra- oder ipsiversiv ausfallen. Auch für die SHV wurde bereits eine positive Assoziation einer kontraversiven Abweichung mit dem Ausmaß des VN beschrieben (Funk et al., 2010; Utz et al., 2011). Kerkhoff und Zoelch (1998) sowie Utz und Kollegen (2011) postulieren eine kontraversive Rotation des Referenzraums bei Neglect-Patienten mit Läsionen in temporo-parietalen Arealen. In der hier untersuchten Stichprobe zeigte sich auch für den Rohwert der SHV kein signifikanter Zusammenhang mit dem CoC und kein Unterschied im Ausmaß des CoC zwischen Patienten mit kontraversiver und Patienten mit ipsiversiver SHV-Abweichung. Zudem konnte die doppelte Dissoziation des VN und der Abweichung der SV in beiden Modalitäten beobachtet werden. Diese Ergebnisse sprechen nicht für eine kontraversive Rotation der Raumwahrnehmung bei Neglect-Patienten.

Zusätzlich wurde in der Literatur der Einfluss einer zusätzlichen PS auf die SVV bei Neglect-Patienten diskutiert. Lafosse und Kollegen (2004, 2007) berichten kontraversive SVV-Abweichungen bei Patienten mit VN, stellten jedoch keine systematische SVV-Abweichung bei Neglect-Patienten mit gleichzeitiger PS fest. Neben der Richtung ipsiversiv „korrigierten“ SVV stellten mehrere Autoren eine Korrektur des subjektiven Geradeaus bei Neglect-Patienten mit zusätzlicher PS fest (Honoré et al., 2009; Vaes et al., 2015). Saj und Kollegen (2005) bestätigen die kontraversive Abweichung der SVV bei Neglect-Patienten ohne zusätzliche PS und berichten von einer sogar ipsiversiven SVV-Abweichung bei Neglect-Patienten mit parallel vorliegender PS. Johannsen und Mitarbeiter (2006b) verglichen in ihrer Studie Patienten mit PS und Kontrollprobanden ohne Hirnschädigung sowie Pusher-Patienten mit VN und ohne VN. Die Autoren konnten weder einen Unterschied der SVV-Abweichung zwischen Pusher-Patienten und Probanden ohne Hirnschädigung noch zwischen Pusher-Patienten mit und ohne gleichzeitigen VN objektivieren. Die Autoren resümieren, die SVV-Abweichung sei unabhängig von der PS. Hier ist fraglich, ob der Vergleich zwischen Pusher-Patienten mit und ohne VN die Aussage entkräftet, dass eine PS die SVV-Abweichung bei Neglect-Patienten in ipsiversive Richtung beeinflusst. Ein Vergleich zwischen Neglect-Patienten mit und ohne PS wäre diesbezüglich aussagekräftiger. In der vorliegenden Arbeit konnte kein Unterschied bezüglich der Rohwerte der SVV oder der SHV zwischen Neglect-Patienten mit und ohne gleichzeitige PS festgestellt werden. Dies zeigt, dass die PS in der vorliegenden Stichprobe bei Neglect-Patienten nicht den oben beschriebenen „korrigierenden“ Effekt auf die kontraversive SVV-Abweichung hat. Die Neglect-Patienten mit paralleler PS zeigten keine signifikant stärker ipsiversiven SV-Abweichungen als Neglect-Patienten ohne gleichzeitige PS. Diese Ergebnisse sprechen für eine Unabhängigkeit der

Wahrnehmung der Vertikalen und der eigenen Ausrichtung der Körperlängsachse. Die PS scheint somit ein eher durch die SPV bestimmtes Verhalten darzustellen, wie es auch Pérennou und Kollegen (2008) zuvor beschrieben haben. Die Autoren konnten zeigen, dass die PS deutlich mit der SPV, weniger hingegen mit der SVV oder SHV assoziiert ist. Untersuchungen der SPV bei Pusher-Patienten ohne Abweichungen der SVV und SHV könnten zur weiteren Klärung beitragen.

5.1.3. Weitere Ergebnisse zu Zusammenhängen zwischen PS, AHP und VN

Es zeigten sich noch zwei weitere statistisch bedeutsame positive Zusammenhänge: Die Punktzahl in der SCP korreliert je signifikant und von mittlerer Stärke mit dem Grad der AHP und dem CoC in positive Richtung. Je höher der Wert auf der Skala für eine Störung ausgeprägt ist, desto höher fällt der auf der jeweils anderen Skala aus. Im Hinblick auf eine Assoziation zwischen AHP und SCP findet sich bisher ein Forschungsbericht von Pedersen und Kollegen (1996b), die im Rahmen einer gemeindebasierten Studie 327 Schlaganfallpatienten untersuchten. Unter den Patienten waren 34 mit einer PS. Eine AHP zeigten 25% der Patienten ohne PS und 27% der Patienten mit PS. Der Unterschied erwies sich nicht als signifikant, sodass die Autoren darauf schließen, dass die AHP und die PS unabhängig sind und nicht in einem Syndrom zusammengehören (Pedersen et al., 1996b). Bezüglich der PS und dem VN sind sich die Forschergruppen einig, dass diese zwar häufig parallel auftreten, jedoch kein kausaler Zusammenhang besteht, da für beide Störungen die doppelte Dissoziation gezeigt werden konnte (Pedersen et al., 1996b; Karnath et al., 2000b, 2005b; Karnath & Brötz, 2003; Danells et al., 2004; Lafosse et al., 2005; Saj et al., 2005; Paci et al., 2009; Baier et al., 2012a; Vaes et al., 2015). Auch in der vorliegenden Untersuchung konnte die doppelte Dissoziation sowohl für die PS und die AHP als auch für die PS und den VN festgestellt werden. Unter den Pusher-Patienten waren 14 ohne parallele AHP, 2 Patienten ohne PS wiesen eine AHP auf. Von den Patienten mit PS zeigten 6 keinen VN, 11 Patienten ohne PS hatten einen VN.

Wie unter 2.4.4 beschrieben, wurde in der Literatur eine häufige Koinzidenz von AHP und VN berichtet (Bisiach et al., 1986; Pia et al., 2004; Baier & Karnath, 2005; Vocat et al., 2010). Da beide Störungen auch dissoziiert beobachtet werden konnten, ist kein kausaler Zusammenhang anzunehmen (Pia et al., 2004; Vocat et al., 2010). In der hier untersuchten Stichprobe zeigte sich eine moderate Korrelation des Grads der AHP nach Bisiach et al. (1986) und dem CoC von $d_{XY} = .339$ ($p < .001$). Die doppelte Dissoziation bestätigt sich durch 2 AHP-Patienten ohne VN und 19 Neglect-Patienten ohne parallele AHP.

5.1.4. Zusammenfassung: statistisch-behaviorale Zusammenhänge zwischen den Ausprägungen der untersuchten Störungsbilder

Es lässt sich zusammenfassen, dass die fünf untersuchten Störungsbilder auf Verhaltensebene häufig parallel zu beobachten sind und – bei richtungsunabhängiger Betrachtung der SVV- und SHV-Abweichungen – jeweils bezüglich der Stärke der Ausprägung positiv korrelieren. Die hohe Korrelation zwischen den Rohwerten der SVV- und SHV-Abweichungen verdeutlicht, dass die SV in der Regel

modalitätsübergreifend und dabei in dieselbe Richtung abweicht. Unerwartet korreliert insbesondere der Punktwert in der SCP – also die erfasste Stärke der PS – jeweils hoch positiv mit dem CoC – dem Maß für den kontraläsionalen VN –, dem Grad der AHP nach Bisiach et al. (1986) sowie dem absoluten Ausmaß der SVV- und der SHV-Abweichung.

Die Störungen VN, PS sowie SVV- und SHV-Abweichung waren jeweils isoliert und somit dissoziiert voneinander zu beobachten, sodass die beschriebenen Zusammenhänge nicht kausaler Natur sein können. Einzig bei den 13 Patienten mit einer AHP lagen je mindestens zwei weitere neuropsychologische Störungen vor, von denen eine jeweils eine pathologische Abweichung der SVV darstellte (7 kontraversiv, 6 ipsiversiv). Alle fünf Patienten mit einer AHP Grad 3 wiesen einen VN, eine PS sowie jeweils pathologische Abweichungen der SVV und der SHV in dieselbe Richtung auf (4 kontra-, 1 ipsiversiv)³². Dies wirft die Frage auf, ob eine AHP mit der SVV-Abweichung aufgrund von Läsionen in Arealen zusammenhängt, die für beide Funktionen relevant sind oder eine zufällige Koinzidenz aufgrund von Läsionen nahe beieinander liegender Areale vorliegt, deren Funktionen jedoch unabhängig sind. Zudem entsteht die Frage, ob die AHP eine vestibuläre Störung darstellt. Die Beantwortung beider Fragen ist durch die vorliegende Arbeit nicht möglich und bedarf weiterer Forschungsarbeit.

5.2. Welche sind die anatomischen Korrelate der fünf genannten Störungsbilder?

Die Läsionen der 82 untersuchten Patienten mit rechtshemisphärischen Schlaganfällen erstreckten sich über die gesamte Hemisphäre. Häufig betroffen waren insbesondere die Bereiche des insulären Kortex, des rolandischen Operculums, des GFI und des Temporallappens sowie der darunter liegenden weißen Substanz.

Die Analyse der Läsionen erfolgte für jede der neuropsychologischen Störungen voxelweise. Für signifikant mit einer Störung assoziierte Voxel wurde daraufhin anhand des Automated Anatomical Labelling Atlas und des Human Probabilistic Cytoarchitectonic Atlas ermittelt, zu welchem Hirnareal diese jeweils gehören (Tzourio-Mazoyer et al., 2002; Bürgel et al., 2006).

5.2.1. Visueller Neglect

Im Zusammenhang mit einem VN konnten signifikante Voxel insbesondere in den Bereichen des rolandischen Operculums, des inferioren frontalen Operculums und des insulären Kortex identifiziert werden. Diese Bereiche sind bei Neglect-Patienten demnach signifikant häufiger geschädigt als bei Patienten ohne Neglect.

Die Befunde stehen im Einklang mit in der Literatur berichteten Ergebnissen. Die genannten Areale sind Teile des perisylvischen Netzwerks, das für die Berechnung des egozentrischen Referenzraums durch die Integration visueller, vestibulärer, auditiver und posturaler Informationen zuständig

³² Eine Übersicht aller Komorbiditäten zeigt Anhang I.

ist (Karnath & Dieterich, 2006; Karnath, 2009; Karnath & Rorden, 2012). Im perisylvischen Netzwerk sind insbesondere nichträumliche Funktionen lokalisiert, die das Arousal, die Stimulusdetektion sowie die Reorientierung der Aufmerksamkeit auf relevante Stimuli umfassen (Husain & Nachev, 2007; Kleinman et al., 2007; Corbetta & Shulman, 2011). Liegen Schädigungen dieses Netzwerks vor, aktiviert es ipsiläsionale parietale Areale nicht oder zu geringfügig, sodass es zu einer beeinträchtigten räumlichen Verteilung der Aufmerksamkeit mit Vernachlässigung der kontraläsionalen Seite kommt (Corbetta & Shulman, 2002; Corbetta et al., 2005).

Die Insel sowie das frontale Operculum wurden auch von Corbetta und Kollegen (2005) als relevante Strukturen bei Neglect-Patienten identifiziert, die nach Läsion bei einer Posner-Aufgabe zur Verschiebung der Aufmerksamkeit die oben beschriebene Minderaktivierung des rechten parietalen Netzwerks und dorsaler frontaler Bereiche bewirkten. Egozentrische Defizite stellten auch Hillis und Mitarbeiter (2005) sowie Mort und Kollegen (2003) nach Schädigungen des posterioren GFI und der darunter liegenden weißen Substanz fest, Karnath und Rorden (2012) benennen frontal den VLPFC als mit einem VN assoziiert. Die häufig bei Patienten mit VN geschädigten GTS und GTM (Karnath et al., 2003; Mort et al., 2003; Karnath & Rorden, 2012) erwiesen sich in dieser Studie als nicht signifikant mit dem Vorliegen eines VN assoziiert.

Auch subkortikale Läsionen konnten in der vorliegenden Stichprobe nicht identifiziert werden. Andere Autorengruppen nennen in diesem Zusammenhang insbesondere das Putamen der BG und den Nucleus pulvinaris des Thalamus (Hillis et al., 2002; Karnath et al., 2002a) sowie die verbindenden Fasertrakte FLS, FOS, FOI und FA des perisylvischen Netzwerks (He et al., 2007; Karnath et al., 2011).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die hier identifizierten mit dem Neglect assoziierten Areale des rolandischen und des frontalen Operculums sowie der Insel als Teile des perisylvischen Netzwerks zu den zuvor berichteten Neglect-assozierten Läsionslokalisationen passen. Bisher konnte kein Areal ermittelt werden, dass bei Schädigung in jedem Fall einen VN hervorruft, vielmehr scheint ein VN auf die Schädigung eines Netzwerks zurückzuführen zu sein. Dabei erscheint eine gewisse Kompensation möglich, da nicht jede Läsion einen VN hervorruft. Relevante Areale erstrecken sich über den inferioren Frontallappen, den inferioren Parietallappen, die Insel sowie superiore und mittlere Bereiche des Temporallappens. Subkortikal sind die BG und der Thalamus sowie verbindende Fasertrakte an Neglect-assozierten Funktionen beteiligt.

5.2.2. Subjektive Vertikale

Subjektive visuelle Vertikale

Voxel, die bei Schädigung signifikant mit dem Auftreten einer SVV-Abweichung assoziiert sind, liegen in den Bereichen des insulären Kortex, des rolandischen und des frontalen Operculums sowie des GFI.

Läsionen dieser Areale wurden auch zuvor mit einer SVV-Abweichung in Verbindung gebracht. Baier und Kollegen (2012b) nennen neben subkortikalen Fasertrakten ebenfalls die Insel, das rolandische Operculum und den GFI als bei Patienten mit SVV-Abweichung geschädigte Regionen. In weiteren Studien sind häufige Nennungen die Insel und periinsuläre Areale (Brandt et al., 1994; Barra et al., 2010; Baier et al., 2012b; Lopez et al., 2012) und das parietale Operculum (Brandt et al., 1994; Lopez & Blanke, 2011; zu Eulenburg et al., 2012; Khan & Chang, 2013).

Über die kortikalen Areale, die das menschliche Äquivalent des PIVC bei Tieren darstellen, bzw. daran beteiligte Hirnstrukturen besteht noch Uneinigkeit, doch häufen sich die Berichte, die die Lokalisation dieses Kernareals vestibulärer Verarbeitung im retroinsulären Kortex annehmen (Lopez et al., 2012). Die Insel zeigte auch bei gesunden Probanden unter vestibulärer Stimulation Aktivität, ebenso der GTS sowie das fronto-parietale Operculum (Lopez et al., 2012). Dass die Insel keine exklusive Rolle bei der Verarbeitung vestibulärer Informationen spielen kann, berichten bereits Baier und Kollegen (2013a), die bei keinem Patienten mit rein insulären Läsionen eine SVV-Abweichung feststellen konnten, und Rousseaux und Mitarbeiter (2013), die SVV-Abweichungen bei Patienten ohne insuläre Beteiligung objektivierten. Rousseaux et al. (2013) berichten von Läsionen im posterioren inferioren parietalen Kortex, dem posterioren Teil des horizontalen Segments des IPS und posterioren Bereichen des GTS und GTM bei Patienten mit SVV-Abweichungen. Zu Eulenburg und Mitarbeiter (2012) lokalisieren den Kernbereich vestibulärer Verarbeitung im Rahmen einer Metaanalyse im rechten parietalen Operculum, das wiederum mit den übrigen im Zusammenhang mit der vestibulären Verarbeitung genannten Arealen (temporo-parietale Regionen, lateraler und medialer prämotorischer Kortex, mittlerer cingulärer Gyrus, sekundär somatosensorischer Kortex sowie mittlere und posteriore Insel) Verbindungen aufweist.

Neben Schädigungen in kortikalen Arealen können auch Läsionen des Thalamus oder Hirnstamms zu SVV-Abweichungen führen, da die vestibuläre Information von den Nuclei vestibulares im Hirnstamm über den Thalamus zu den verarbeitenden Kortexarealen geleitet wird (Dieterich & Brandt, 2008; Lopez & Blanke, 2011; Baier et al., 2016; Kirsch et al., 2016). Obwohl die Rolle des posterolateralen und paramedianen Thalamus als Umschaltstation für afferente Bahnen zur Weiterleitung an den Kortex wenig umstritten ist und Läsionen an dieser Stelle zu SVV-Abweichungen führen können (Dieterich & Brandt, 2015), konnten in der hier untersuchten Stichprobe der 82 rechtshemisphärisch betroffenen Schlaganfallpatienten keine thalamischen Läsionen im Zusammenhang mit einer SVV-Abweichung beobachtet werden. Subkortikal wurden einzig signifikante Voxel im FLS identifiziert. Weitere Fasertrakte, deren Schädigung mit der SVV-Abweichung in Verbindung gebracht werden konnte, sind der FOI und der FOS (Baier et al., 2012b; Rousseaux et al., 2013).

Subjektive haptische Vertikale

Schädigungen im insulären Kortex, rolandischen Operculum, GTS und in den Gyri temporales transversii (Heschl'sche Querwindungen) sowie subkortikal im Pallidum, FLS und der Corona radiata erwiesen sich als signifikant mit SHV-Abweichungen assoziiert.

Über anatomische Korrelate der SHV wurden bisher wenige Studienergebnisse veröffentlicht. Rousseaux und Kollegen (2015b) identifizierten in einer VLBM-Analyse den Sulcus temporalis superior mit Ausdehnung in den GTS und GTM sowie die darunter liegende weiße Substanz bis zum FLI als mit Abweichungen der SHV assoziiert. Die Autoren untersuchten in der Studie ebenfalls die anatomischen Korrelate der SVV-Abweichung und resümieren, dass die Läsionen, die eine SHV-Abweichung zur Folge haben, weiter anterior zu Läsionen liegen, die mit einer SVV-Abweichung assoziiert waren. Dabei berichten die Autoren keine Überschneidungen der relevanten Bereiche.

5.2.3. Pusher-Symptomatik

Mit der PS assoziiert erwies sich ein kleiner Bereich im posterioren Teil der Insel, der Capsula extrema sowie der umliegenden weißen Substanz. Diese Voxel waren signifikant häufiger bei Patienten mit PS geschädigt als bei Patienten ohne PS.

Der posteriore insuläre Kortex wurde bereits zuvor mit der PS in Zusammenhang gebracht, zudem lagen kortikale Läsionen bei Pusher-Patienten im frontalen und rolandischen Operculum, dem GFI, dem GTS sowie den Gyri pre- und postcentralis (Johannsen et al., 2006a; Ticini et al., 2009; Baier et al., 2012a). Minderdurchblutungen waren insbesondere im GFI, GTM, IPL und Gyrus precentralis sowie der parietalen weißen Substanz zu objektivieren. Subkortikal konnten Schädigungen des Corpus callosum, der temporalen weißen Substanz, des FLS und des Fasciculus uncinatus beobachtet werden (Ticini et al., 2009). Ticini und Kollegen (2009) betonen allerdings, dass Läsionen dieser Areale nicht zwangsläufig eine PS zur Folge haben, denn mehrere Patienten mit derartigen Läsionen zeigten keine PS. Übereinstimmungen mit dieser Studie liegen bezüglich der kortikalen Areale folglich im posterioren insulären Areal.

In bisherigen Forschungsarbeiten wurden ferner insbesondere Läsionen posteriorer Thalamuskern mit der PS in Verbindung gebracht (Karnath et al., 2000b; Karnath et al., 2005b; Ticini et al., 2009; Prosiegel, 2009). Die Autoren benennen dabei vornehmlich ventrale posteriore und laterale posteriore Bereiche des posterolateralen Thalamus (Karnath et al., 2000b). Läsionen, die ebenfalls häufig bei Patienten mit PS zu beobachten sind, betreffen die Capsula interna, die für die ausgeprägte kontraläsionale Hemiparese verantwortlich gemacht werden, sowie den Nucleus caudatus (Karnath et al., 2000b). Läsionen in diesen Bereichen konnten in der hier untersuchten Stichprobe nicht beobachtet werden.

In den hier analysierten Daten der 82 Patienten konnte zwischen der Läsionsgröße und dem Punktwert der SCP eine moderate positive Korrelation von $\gamma = .453$ ($p < .01$) festgestellt werden, sodass größere Läsionen mit einer schwereren PS einhergehen. Über einen Zusammenhang mit der Läsionsgröße liegen in der Literatur unterschiedliche Studienergebnisse vor: Während mehrere Forschergruppen ebenfalls über einen positiven Zusammenhang berichten (Karnath et al., 2005b; Pérennou et al., 2008; Baier et al., 2012a), konnte dieser von anderen Autoren nicht bestätigt werden (Johannsen et al., 2006a).

5.2.4. Anosognosie der Hemiparese

Die Läsionen, die signifikant häufiger bei Patienten mit AHP geschädigt waren als bei Patienten ohne AHP, erstrecken sich über den insulären Kortex, den GTS, den superioren Temporalpol (rostraler Bereich der GTS und GTM), den GFI und das rolandische Operculum sowie den GSM. Subkortikal waren Läsionen des FLS und der Capsula externa mit dem Vorliegen einer AHP assoziiert.

Auch zuvor wurde eine Vielzahl an anatomischen Korrelaten mit dem Vorliegen einer AHP in Verbindung gebracht. Vocat und Kollegen (2010) identifizierten in einer VLBM-Analyse Läsionen der anterioren Insel sowie angrenzender subkortikaler Strukturen (Claustrum, Putamen, anteriore Capsula interna, rostraler Nucleus caudatus, paraventriculäre weiße Substanz) als signifikant mit der AHP assoziiert. Im subakuten Krankheitsstadium eine Woche nach Hirnschädigung erwiesen sich auch der prämotorische Kortex, der Gyrus cinguli, die TPJ und mediale temporale Areale (Hippocampus und Amygdala) als relevant. Der dorsale prämotorische Kortex und insbesondere die Insel wurden auch von anderen Autoren im Zusammenhang mit einer AHP genannt (Berti et al., 2005; Karnath et al., 2005a; Baier & Karnath, 2008). Vocat und Mitarbeiter (2010) schließen auf ein Netzwerk aus anteriorem Cingulum, den BG sowie der Insel zur Überprüfung des Handlungserfolgs.

Kortte und Mitarbeiter (2015) identifizierten keine prämotorischen Areale als relevant für die AHP. Die Autoren argumentieren, die Beteiligung prämotorischer Areale an der AHP sei möglicherweise angenommen worden, da Schädigungen in diesem Bereich ebenfalls zu einer Hemiparese führen können. Gleiches gelte für die BG, die bei Kortte et al. (2015) bei AHP-Patienten nicht öfter betroffen waren als bei Patienten ohne AHP. Die BG seien jedoch auch an höheren kognitiven Prozessen beteiligt, sodass hier weitere Forschung erforderlich ist. Die Autoren betonen insbesondere die Rolle des frontalen Operculums für den Sinn der Gliedmaßenzugehörigkeit und des GFI für die Evaluation motorischen Verhaltens, der auch eine enge Verknüpfung zur angrenzenden anterioren Insel aufweise, die relevant für die Interozeption sei. Sie postulieren ein Netzwerk aus GFI, inferioren lateralen prämotorischen Arealen, IPL und anteriorem Cingulum, das bei AHP-Patienten geschädigt sei.

Andere Autoren nennen lediglich die posteriore Insel als Schlüsselregion für die Integration der Selbstwahrnehmung im Hinblick auf die Gliedmaßenfunktionalität (Karnath et al., 2005a; Baier & Karnath, 2008). Für die Relevanz der Insel sprechen auch Beobachtungen aus Studien mit vestibulärer Stimulation, die die rechte Insel aktiviert und die AHP vorübergehend aufheben konnte (Cappa et al., 1987; Bisiach et al., 1991; Dieterich et al., 2003b; Vallar et al., 2003). In der Insel als multisensorisches, vestibuläres Areal mit ausgedehnten rezeptiven Feldern für somatosensorische und akustische Reize sind auch der Sinn für die Gliedmaßenzugehörigkeit und das Bewusstsein für eigene Bewegungen angesiedelt (Karnath et al., 2005a; Karnath & Baier, 2010b).

Übereinstimmungen mit den vorliegenden Ergebnissen ergeben sich insbesondere im Hinblick auf die Beteiligung der Insel und des GFI.

Die Läsionsgröße korreliert in der hier untersuchten Stichprobe mit $d_{XY} = .366$ ($p < .001$) moderat positiv mit dem Grad der AHP. Es konnte bereits ein positiver Zusammenhang zwischen der

Schwere der AHP und der Läsionsgröße beobachtet werden (Orfei et al., 2007; Vocat et al., 2010). Kortte und Kollegen (2015) beobachteten ebenfalls diese Tendenz, es zeigte sich jedoch keine statistische Signifikanz. Letztere Autorengruppe berichtet ein im Schnitt 10 Jahre höheres Alter der AHP-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne AHP und erwägt, das Alter stelle möglicherweise einen Risikofaktor dar. Letzteres konnte in der vorliegenden Arbeit nicht beobachtet werden, das Alter unterschied sich nicht signifikant zwischen Patienten mit und ohne AHP.

5.2.5. Zusammenfassung: anatomische Korrelate der untersuchten Störungsbilder

Die anatomischen Korrelate, die den fünf untersuchten neuropsychologischen Phänomenen zugrunde liegen, befinden sich insbesondere in und um den insulären Kortex verteilt. Der VN geht nach den VLBM-Analysen mit Läsionen des insulären Kortex, des rolandischen und des inferioren frontalen Operculums einher. Die Abweichung der SVV ist signifikant mit Läsionen im insulären Kortex, GFI, inferioren frontalen und rolandischen Operculum assoziiert. Die der SHV-Abweichung zugrundeliegenden Läsionen liegen tendenziell weiter posterior und umfassen das rolandische Operculum, den insulären Kortex, den GTS, die Gyri temporales transversii sowie subkortikal das Pallidum, den FLS und die Corona radiata. Eine PS erwies sich signifikant mit Läsionen des posterioren insulären Kortex, der Capsula externa und der umliegenden weißen Substanz assoziiert. Läsionen im GTS, Temporalpol, insulären Kortex, GFI, rolandischen Operculum und GSM sowie subkortikal des FLS und der Capsula externa zeigen eine signifikante Verbindung mit dem Auftreten einer AHP. Einen Überblick über die in dieser Arbeit ermittelten Läsionslokalisationen, die signifikant mit einem VN, einer Abweichung der SVV oder SHV, einer AHP und einer PS assoziiert sind, und der bisher in der Literatur berichteten Ergebnisse zu den anatomischen Korrelaten der Störungen bietet Tabelle 9.

Tabelle 9

Gegenüberstellung der Ergebnisse eigener VLBM-Analysen und Befunden aus der Literatur

Störungs- bild	Ergebnisse der vorliegenden VLBM-Analysen	Befunde aus der Literatur	
		Betroffene Hirnregion	Quelle
VN	Insulärer Kortex Rolandisches Operculum Inferiores frontales Operculum	Insulärer Kortex	(Corbetta et al., 2005)
		GFI (posterior)	(Mort et al., 2003; Hillis et al., 2005)
		Frontales Operculum VLPFC	(Corbetta et al., 2005) (Karnath & Rorden, 2012)
		GTS	(Karnath et al., 2003; Mort et al., 2003; Corbetta et al., 2005; Hillis et al., 2005)
		GTM	(Karnath & Rorden, 2013)
		GTI	(Hillis et al., 2005, 2006a,b)
		IPL / GA	(Mort et al., 2003; Hillis et al., 2005; Karnath & Rorden, 2012)
		TPJ	(Corbetta et al., 2005)
		GSM	(Corbetta et al., 2005; Hillis et al., 2005)
		Gyrus parahippocampalis BG, insbesondere Putamen	(Mort et al., 2003) (Hillis et al., 2002; Karnath et al., 2002a; Corbetta et al., 2005)
		Nucleus pulvinaris/Thalamus	(Hillis et al., 2002; Karnath et al., 2002a)
		FLS	(Karnath et al., 2011)
		FOS	(Karnath et al., 2011)
		FOI	(Karnath et al., 2011)
		FA	(Karnath et al., 2011)
SVV	GFI Insulärer Kortex	GFI	(Baier et al., 2012b)
		Insel (posterior)	(Brandt et al., 1994; Barra et al., 2010; Baier et al., 2012b; Lopez et al., 2012)
	Rolandisches Operculum Inferiores frontales Operculum FLS	Rolandisches Operculum	(Baier et al., 2012b)
		FLS	(Baier et al., 2012b; Rousseaux et al., 2013, 2015b)
		Parietales Operculum	(Brandt et al., 1994)
		Gyri temporales transversii	(Brandt et al., 1994)
		GTS	(Brandt et al., 1994; Baier et al., 2012b; Rousseaux et al., 2013, 2015b)
		GTM	(Rousseaux et al., 2013, 2015b)
		GTI	(Rousseaux et al., 2015b)
		Gyrus precentralis	(Baier et al., 2012b)
		Gyrus postcentralis	(Baier et al., 2012b)
		IPL (posterior)	(Pérennou et al., 2008; Baier et al., 2012b; Rousseaux et al., 2013, 2015b)
		Horizontales Segment des IPS (posterior)	(Rousseaux et al., 2013)
		Parieto-okzipitale Junktion	(Rousseaux et al., 2015b)
		Temporo-okzipitale Junktion	(Rousseaux et al., 2015b)
		Okzipitallappen (lateral)	(Rousseaux et al., 2013, 2015b)
		FLI	(Rousseaux et al., 2015b)
		FOI	(Baier et al., 2012b; Rousseaux et al., 2015b)
		FOS (linkshemisphärisch)	(Baier et al., 2012b)
		Dorsolateraler Thalamus	(Dieterich & Brandt, 2015)
	Dorsomedialer Thalamus	(Dieterich & Brandt, 2015)	

Diskussion

Fortsetzung Tabelle 9

Störungs- bild	Ergebnisse der vorliegenden VLBM-Analysen	Befunde aus der Literatur		
		Betroffene Hirnregion	Quelle	
SHV	GTS	GTS	(Rousseaux et al., 2015b)	
	Gyri temporales transversii	Sulcus temporalis superior	(Rousseaux et al., 2015b)	
	Rolandisches Operculum	Weißer Substanz unter dem STS und	(Rousseaux et al., 2015b)	
	Insulärer Kortex	GTS		
	Pallidum	FLI	(Rousseaux et al., 2015b)	
FLS				
Corona radiata				
PS	Insulärer Kortex (posterior)	Insel (posterior)	(Johannsen et al., 2006a; Ticini et al., 2009; Baier et al., 2012a, n.s.)	
	Capsula externa	GFI	(Ticini et al., 2009)	
	Weiße Substanz	Frontales Operculum	(Ticini et al., 2009)	
		Rolandisches Operculum	(Ticini et al., 2009)	
		Gyrus precentralis	(Ticini et al., 2009)	
		Gyrus postcentralis	(Johannsen et al., 2006a; Ticini et al., 2009)	
		GTS	(Johannsen et al., 2006a; Baier et al., 2012a, n.s.)	
		GTM	(Ticini et al., 2009)	
		IPL	(Johannsen et al., 2006a; Ticini et al., 2009)	
		Thalamus (posterolateral)	(Karnath et al., 2000b)	
		Capsula interna (posteriores Kreuz)	(Karnath et al., 2000b)	
		Nucleus caudatus	(Karnath et al., 2000b)	
		Corpus callosum	(Ticini et al., 2009)	
		Parietale weiße Substanz	(Ticini et al., 2009)	
		Temporale weiße Substanz	(Ticini et al., 2009)	
		FLS	(Ticini et al., 2009)	
		Fasciculus uncinatus	(Ticini et al., 2009)	
AHP	Insulärer Kortex	Insel (anterior) (posterior)	(Berti et al., 2005; Karnath et al., 2005a; Baier & Karnath, 2008; Vocat et al., 2010)	
	GFI	Prämotorischer Kortex	(Berti et al., 2005; Vocat et al., 2010)	
	Rolandisches Operculum	Motisches Brodman-Areal 4	(Berti et al., 2005)	
	GSM	Gyrus frontalis medius	(Berti et al., 2005)	
	GTS	Somatosensorischer Kortex	(Berti et al., 2005)	
	Temporalpol	Gyrus cinguli	(Vocat et al., 2010)	
		TPJ	(Vocat et al., 2010)	
	FLS	MTL (Hippocampus, Amygdala)	(Vocat et al., 2010)	
	Capsula externa		Clastrum	(Vocat et al., 2010)
			Putamen	(Vocat et al., 2010)
			Capsula interna (anterior)	(Vocat et al., 2010)
			Nucleus caudatus (rostral)	(Vocat et al., 2010)
			periventriculäre weiße Substanz	(Vocat et al., 2010)

Anmerkungen. Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Nennungen oberhalb der gestrichelten Trennlinien je Störungsbild sind unter gleicher Bezeichnung in der Literatur erwähnt.

Die im Rahmen dieser Studie identifizierten anatomischen Korrelate der fünf untersuchten Störungsbilder entsprechen teilweise den in der Literatur bereits erwähnten Arealen. Der Bereich, der bei Läsion mit allen genannten Störungsbildern assoziiert war, ist die Insel, insbesondere der posteriore Teil.

5.3. In welchen Hirnregionen zeigen sich Überschneidungen der den fünf untersuchten Störungsbildern zugrundeliegenden Läsionen und somit mögliche anatomische Zusammenhänge zwischen diesen?

Die anatomischen Analysen der Überschneidungen der Läsionen, die signifikant mit einzelnen Störungsbildern assoziiert sind, wurden für diejenigen Störungsbilder betrachtet, die auf Verhaltensebene einen statistischen Zusammenhang der Stärke .50 oder größer zeigten. Ab dieser Größe wird ein Zusammenhang als von mittlerer Stärke bewertet (Bernard, 2000).

5.3.1. Subjektive visuelle und subjektive haptische Vertikale

Die SVV und die SHV korrelieren stark positiv bei Betrachtung der Rohwerte ($\gamma = .766$, $p < .01$) und der absoluten Messwerte ($\gamma = .690$, $p < .01$). Die der Abweichung der SV in der visuellen und der haptischen Modalität zugrundeliegenden Läsionen zeigen große Überschneidungen in den Bereichen des insulären Kortex (anteriore und posteriore Insel), des rolandischen Operculums, des inferioren frontalen Operculums, des GFI pars triangularis und der weißen Substanz des FLS. Abbildung 7 zeigt, dass sich die Läsionen, die mit einer SVV-Abweichung einhergehen, tendenziell weiter nach anterior erstrecken als Läsionen, die signifikant mit einer SHV-Abweichung assoziiert sind.

Diese Ergebnisse stehen nur bedingt im Einklang mit zuvor beschriebenen Forschungsergebnissen. Rousseaux et al. (2015b) beschreiben das entgegengesetzte Muster mit Läsionen, die eine SVV-Abweichung hervorriefen, weiter posterior als die mit einer SHV-Abweichung assoziierten. Überschneidungen zwischen den Läsionen, die einer SVV-Abweichung oder eine SHV-Abweichung zugrunde lagen, zeigten sich nicht, grenzten im Sulcus temporalis superior und der weißen Substanz jedoch aneinander an. Unter visuell-haptischer Bedingung (händisches Einstellen eines Stabs unter visueller Kontrolle) zeigten sich Abweichungen der Vertikalen nach Läsionen im GTS, GTM, Sulcus temporalis superior, der TPJ, dem rolandischen Operculum sowie subkortikal in der weißen Substanz der FLS und FLI. Die Läsionen für die visuell-haptische Vertikale überlappten jeweils mit denen für die SVV und die SHV.

Autoren, die keine VLBM-Studien durchführten, aber dennoch die Abweichung der subjektiven Vertikalen in verschiedenen Modalitäten nach Hirnschädigung untersuchten, postulieren, dass Abweichungen der SVV und der SHV sowie auch ein VN auf Hirnläsion im integrativen temporo-parietalen Areal für visuelle, somatosensorische und vestibuläre Informationen zurückzuführen sind (Utz et al., 2011). Funk et al. (2010) sowie Pérennou et al. (2008) betonen die maßgebliche Rolle parietaler Areale bei der Wahrnehmung der Hauptachsen, der internalen Repräsentation des Raums sowie an der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung, die bei parietalen Läsionen häufig parallel beeinträchtigt sind.

Basierend auf den Studienergebnissen kann derzeit keine klare Aussage bezüglich der Überschneidungen der anatomischen Areale gemacht werden, deren Schädigung Abweichungen der SVV und der SHV hervorrufen. Rousseaux und Kollegen (2015b) beschreiben andere anatomische Korrela-

te im Zusammenhang mit Abweichungen der SVV und der SHV als sich in dieser Studie zeigten. Die Autoren betonen, dass keine Überschneidungen der Läsionen festgestellt werden konnten. Übereinstimmungen in den Ergebnissen mit dieser Arbeit zeigen sich in der Beteiligung des rolandischen Operculums und des Fasertraktes FLS an der visuell-haptischen Vertikalen bei Rousseaux et al. (2015b) und der Überschneidung von Läsionen bei SVV- und SHV-Abweichungen aus den vorliegenden Ergebnissen. Dies bedeutet, dass Informationen über die Vertikale in verschiedenen Modalitäten jeweils über den FLS übermittelt werden und das rolandische Operculum möglicherweise eine Rolle bei der Integration der Information aus beiden Sinnesmodalitäten beteiligt ist. Dass diese nicht die einzigen daran beteiligten Strukturen darstellen können, zeigen bisherige Untersuchungsergebnisse, die eine Beteiligung der Insel und temporo-parietaler Areale zeigen konnten (Bonan et al., 2006, 2007; Baier et al., 2012b; Lopez et al., 2012; Lopez & Blanke, 2011; Dieterich & Brandt, 2015).

Trotz der offenen Frage, ob sich die Läsionen tatsächlich überlappen, wird deutlich, dass die Areale für die Wahrnehmung der Vertikalen in verschiedenen Sinnesmodalitäten offensichtlich nah beieinanderliegen. Für eine abschließende Klärung erscheint eine erneute Untersuchung der Überschneidungen notwendig. Der Vergleich von Läsionen von Patienten, die jeweils nur eine Abweichung der SV in einer Modalität aufweisen, kann dabei richtungsweisende Ergebnisse liefern.

5.3.2. Subjektive visuelle Vertikale und Pusher-Symptomatik

Es zeigte sich eine hohe statistische Korrelation positiver Richtung zwischen der absoluten SVV-Abweichung und dem Punktwert in der SCP von $\gamma = .763$ ($p < .01$). Die anatomische Analyse der Überschneidungsbereiche der Läsionen, die signifikant mit einer SVV-Abweichung und einer PS einhergehen, ergab einen kleinen Bereich in der posterioren Insel und periinsulär. Die Läsionslokalisation für die Entstehung einer PS lag nahezu vollständig in dem Bereich, der auch mit einer SVV-Abweichung einhergeht.

Zu dieser Kombination an neuropsychologischen Störungsbildern liegt bisher keine Studie über eine anatomische Assoziation vor. Die hier festgestellte anatomische Assoziation zwischen SVV-Abweichung und PS spricht für die von Baier et al. (2012a) postulierte Relevanz des insulären Kortex für die aufrechte Körperhaltung und die Wahrnehmung der Vertikalen sowie der Otolithenfunktion für beide Störungsbilder. Andere Autoren berichten zwar ein paralleles Auftreten der SVV-Abweichung und der PS, argumentieren jedoch gegen eine funktionelle Assoziation. Die PS gehe vielmehr auf Abweichungen der SPV zurück (Karnath et al., 2000a; Johannsen et al., 2006b). Da die PS und die SVV-Abweichung auch dissoziiert beobachtet wurden, liegen beide Störungen nicht zwangsläufig parallel vor. Da die SPV nicht erfasst wurde, kann eine Konfundierung mit dieser nicht ausgeschlossen werden.

5.3.3. Subjektive haptische Vertikale und Pusher-Symptomatik

Der Testwert der SCP und das absolute, richtungsunabhängige Ausmaß der SHV-Abweichung korrelieren mit $\gamma = .678$ ($p < .01$) statistisch substantiell in positive Richtung miteinander. Bei Betrachtung

tung der Läsionslokalisationen, die signifikant mit der SHV-Abweichung und denjenigen, die signifikant mit einer PS assoziiert sind, zeigt sich ein ähnliches Bild wie bei SVV-Abweichungen und PS. Die signifikant mit der SHV-Abweichung assoziierten Läsionen überlappen nahezu vollständig mit den posterioren und periinsulären Läsionslokalisationen, die mit einem PS zusammenhängen.

Auch zu dieser Kombination neuropsychologischer Phänomene liegen meines Wissens bisher keine Daten über eine mögliche anatomische Assoziation vor. Die hier objektivierte Verbindung kann – wie bei der SVV und dem PS – als Hinweis gewertet werden, dass die Wahrnehmung der Vertikalen des eigenen Körpers und der Umwelt zumindest teilweise auf gleiche Informationen zurückgreifen und der posteriore insuläre Kortex sowie peri-, bzw. retroinsuläre Areale – weiße Substanz – an der Verarbeitung beteiligt sind.

5.3.4. Anosognosie der Hemiparese und Pusher-Symptomatik

Auf Verhaltensebene korrelieren der Punktwert der SCP und der Grad der AHP statistisch signifikant positiv mit $d_{XY} = .520$ ($p < .001$). Auf anatomischer Ebene zeigte sich keine Überschneidung der mit dem PS assoziierten und der signifikant mit der AHP assoziierten Läsionsbereiche. Dennoch liegen die Läsionen in unmittelbarer Nähe und grenzen in der posterioren Insel und im posterior periinsulären Areal aneinander an. Die signifikant mit der AHP assoziierten Voxel liegen anterior zu denen, die mit einer PS in Verbindung stehen.

Das gleichzeitige Auftreten der AHP und der PS bei rechtshemisphärischer Läsion des posterioren insulären, bzw. retroinsulären Areals und die Korrelation der Stärke der AHP und PS lassen sich folglich durch die anatomische Nähe der relevanten Areale erklären.

5.3.5. Pusher-Symptomatik und visueller Neglect

Bei Betrachtung der Verhaltensdaten zeigt sich eine statistisch bedeutsame Korrelation zwischen dem Punktwert der SCP und dem CoC von $\gamma = .569$ ($p < .01$). Wie unter Abschnitt 2.3.4 beschrieben, wurde zunächst eine Assoziation der Störungsbilder angenommen, zeitweise wurden sogar beide als Bestandteile eines Syndroms betrachtet, da das PS insbesondere nach rechtsseitigen Hirnläsionen und Hemiparese links beobachtet wurde, ebenso wie ein visueller Neglect. Mittlerweile besteht Einigkeit darüber, dass die PS und der VN unabhängige neuropsychologische Störungsbilder darstellen und lediglich aufgrund der gleichzeitigen Läsion relevanter Hirnareale parallel auftreten (Pedersen et al., 1996b; Karnath et al., 2000b; Karnath & Brötz, 2003; Danells et al., 2004; Lafosse et al., 2005; Baier et al., 2012a; Vaes et al., 2015).

Dementsprechend konnten trotz hoher statistisch-behavioraler Korrelation keine Überschneidungen der Läsionen festgestellt werden, die eine PS oder einen VN hervorrufen. Die geschädigten Areale, die signifikant mit der PS oder einem VN assoziiert waren, erwiesen sich als anatomisch vollständig dissoziiert. Dies entspricht der mehrfach berichteten und auch in dieser Studie bestätigten doppelten Dissoziation der Störungsbilder (Pedersen et al., 1996b; Karnath et al., 2000b; Karnath et al., 2005b; Saj et al., 2005; Paci et al., 2009; Baier et al., 2012a).

5.3.6. Zusammenfassung: anatomische Überschneidungen der den untersuchten Störungsbildern zugrundeliegenden Läsionen

Der insuläre Kortex als multisensorisches Integrationszentrum

Für alle fünf im Zuge dieser Arbeit untersuchten neuropsychologischen Phänomene erwies sich der insuläre Kortex als signifikant mit dem Ausmaß der Störung oder deren Auftreten assoziiert. Bereits zuvor ist die Insel als multisensorisches Integrationszentrum für somatosensorische, visuelle, akustische und vestibuläre Informationen mit großen rezeptiven Feldern beschrieben worden (Brandt et al., 1994; Karnath & Baier, 2010b; Dieterich & Brandt, 2019). Läsionen dieses Areals führen nach rechtsseitigem Schlaganfall der ACM häufig zu einer oder mehrerer der untersuchten neuropsychologischen Störungsbilder (Brandt et al., 1994; Augustine, 1996; Yelnik et al., 2002; Karnath et al., 2005a; Karnath & Baier, 2010a,b; Molenberghs et al., 2012; Baier et al., 2012a, 2012b, 2013b; Rousseaux et al., 2013; Moro et al., 2016). Die vorliegende Arbeit ist die erste, die alle fünf Phänomene an einer repräsentativen Stichprobe von 82 Patienten innerhalb der ersten Woche nach rechtshemisphärischem Schlaganfall untersucht und die Befunde aus der Literatur bestätigen kann.

Gleichzeitig konnte bereits im Rahmen von Studien zu vestibulärer Stimulation gezeigt werden, dass diese die Insel aktiviert und die Symptome des VN, der PS und der AHP mildern oder gar kurzfristig aufheben kann (Cappa et al., 1987; Vallar et al., 2003; Karnath, 1994a; Kerkhoff & Schenk, 2012; Nakamura et al., 2014; Oppenländer et al., 2015a). Die Stimulation bewirkt einen signifikanten Anstieg der intra- und interhemisphärischen funktionellen Konnektivität der vestibulären Kortextareale (Insel und Operculum) (Conrad, Boegle, Ertl, Brandt & Dieterich, 2018). Diese Beobachtungen weisen auf eine maßgebliche funktionelle Beteiligung der Insel am vestibulären Netzwerk beim Menschen hin und darauf, dass das vestibuläre System auch funktionell mit den hier untersuchten Störungsbildern interagiert.

Die Läsionslokalisationen, die signifikant mit den fünf Störungsbildern assoziiert waren, überschneiden sich teils trotz starker statistisch-behavioraler Zusammenhänge nicht. Das parallele Auftreten der neuropsychologischen Phänomene nach rechtsseitigem Schlaganfall ist demnach teilweise auf die gleichzeitige Läsion benachbarter Hirnareale zurückzuführen.

Zusammenfassend können zwei Kernaussagen festgehalten werden:

- Zum einen ist die Insel an der Wahrnehmung des Raums sowie des eigenen Körpers und seiner Orientierung im Raum beteiligt. Dies ist daraus abzuleiten, dass Läsionen an dieser Stelle signifikant mit Beeinträchtigungen der visuell-räumlichen Aufmerksamkeitsverteilung, der Wahrnehmung der Vertikalen in verschiedenen Modalitäten, des Bewusstseins über die Ausrichtung der eigenen Körperlängsachse im Raum sowie über die Funktionalität der eigenen Gliedmaßen assoziiert sind.
- Zum anderen kann die Insel jedoch nicht das einzige zentrale Areal für die genannten Funktionen sein, da isolierte Läsionen der Insel in bisherigen Studien die Störungen eines VN, einer SVV- oder SHV-Abweichung, einer PS oder AHP nicht oder nicht zwangsläufig hervorgerufen haben (Baier et al., 2013). Die Insel muss demnach ein Bestandteil eines Netzwerks höherer kognitiver Funktionen zur Integration der Information zum Raum, zur eigenen Orientierung im Raum und der eigenen Interaktion mit der Umwelt sein, das in gewisser Weise zur Kompensation einzelner Ausfälle fähig ist.

5.4. Diskussion der Methoden und Limitationen dieser Studie

Im Zuge der Planung und Umsetzung einer wissenschaftlichen Studie müssen nach Abwägung der jeweiligen Vor- und Nachteile Methoden der Erhebung und Auswertung festgelegt werden. Einige Aspekte, die sich auf die Aussagekraft der vorliegenden Studie auswirken können, werden im Folgenden diskutiert. Insgesamt wird aufgrund des explorativen und deskriptiven Vorgehens nicht der Anspruch erhoben, kausale Schlussfolgerungen ziehen zu können.

5.4.1. Die untersuchte Stichprobe

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Stichprobe von 82 Patienten innerhalb der ersten zehn Tage nach rechtshemisphärischem Schlaganfall untersucht. Die fünf interessierenden neuropsychologischen Störungsbilder konnten in der Stichprobe jeweils mit zuvor in der Literatur berichteter Häufigkeit objektiviert werden. Ein VN zeigte sich bei 37%, eine SVV-Abweichung bei 40%, eine SHV-Abweichung bei 39%, eine PS bei 31% und eine AHP bei 16% der Patienten. Die Abweichungen der SVV und SHV fielen jeweils etwa zur Hälfte kontra- und ipsiversiv aus (SVV 18 von 33 und SHV 15 von 32 kontraversiv).

Trotz der beachtlichen Größe der Stichprobe resultieren aus der Einteilung dieser in zu vergleichende Untergruppen teilweise zu kleine Teilstichproben, um Fragestellungen abschließend zu klären. Dies trifft in der vorliegenden Studie auf die Frage nach der Richtung der SV-Abweichung in der visuellen und der haptischen Modalität zu. Von der Gesamtstichprobe zweigen jeweils etwa 30 Patienten eine SVV- oder eine SHV-Abweichungen, von denen jeweils die Hälfte kontra- oder ipsiversiv ausfiel. Dies resultiert in Teilstichproben von lediglich etwa 15 Patienten je Modalität und Richtung. Für eine richtungsabhängige anatomische Analyse oder gar einen Vergleich der Läsionslo-

kalisationen zwischen Patienten mit kontra- oder ipsiversiver SV-Abweichung je Modalität erscheint diese Anzahl zu gering, um ein aussagekräftiges Ergebnis zu begründen. Gleiches gilt für die Untersuchung der Richtung der SVV- und SHV-Abweichung bei zusätzlich vorliegendem VN, PS oder AHP. Diese richtungsabhängigen Zusammenhänge konnten hier aufgrund der kleinen Teilstichproben nur explorativ untersucht und Hinweise daraus abgeleitet werden.

Ein weiteres Merkmal der Stichprobe, dem Beachtung geschenkt werden sollte, sind die 10 Linkshänder. In vorherigen Studien wurde bereits eine Abhängigkeit der Läsionslokalisation von der Händigkeit der Betroffenen beobachtet, da die Lateralisierung bestimmter Funktionen im Gehirn von Linkshändern von der bei Rechtshändern abweichen kann (Lopez et al., 2012; Dieterich & Brandt, 2015). In der hier untersuchten Stichprobe stellen Linkshänder immerhin knapp ein Achtel der Teilnehmer dar, sodass ein Einfluss auf die Ergebnisse nicht unwahrscheinlich ist. Eine ausgewogene Stichprobe, die einen Vergleich ermöglicht, oder die Kontrolle der Händigkeit bei der anatomischen und statistischen Auswertung wäre für zukünftige Studien wünschenswert.

Wie in nahezu jeder Studie wurden auch hier Teilnehmer ausgeschlossen und somit nicht in der Untersuchung berücksichtigt. Die Ausschlusskriterien hier umfassen im MRT nicht zu identifizierende Läsionen durch den Schlaganfall sowie unzureichende Kommunikationsfähigkeiten des Patienten. Ersteres war unumgänglich, da diese Arbeit insbesondere auf die Analyse der den Störungen zugrundeliegenden Läsionen und die Identifikation der anatomischen Assoziation der Störungsbilder abzielte. Letzteres erschien notwendig, um zu vermeiden, dass Patienten nicht adäquat über die Studie informiert werden konnten und dass Instruktionen von Patienten nicht ausreichend verstanden werden, was wiederum zu einer Verzerrung der Datenerhebung hätte führen können. Für eine korrekte Durchführung der Untersuchung war der Ausschluss demnach sinnvoll.

Zuletzt sind die drei Fälle zu nennen, die im Zuge der Plausibilitätsprüfung der Daten als uni- oder multivariate Ausreißer identifiziert wurden. Diese Patienten weisen besondere – statistisch nicht zu dem Rest der Stichprobe passende – Merkmalskombinationen auf, deren einzelne Analyse im Rahmen dieser Arbeit nicht umsetzbar war. Hier empfehlen sich Einzelfallstudien.

Trotz der genannten Einschränkungen weist die hier untersuchte Stichprobe eine gewisse Repräsentativität akuter rechtshemisphärisch betroffener Schlaganfallpatienten auf. Die Größe ist für eine cMRT-Studie beachtlich und findet wenige gleichwertige Pendanten im Forschungsfeld. Zudem waren die fünf Störungsbilder im Fokus der Studie in der Stichprobe mit ähnlicher Häufigkeit vertreten wie in vorherigen Studien, sodass keine systematische Verzerrung durch die Auswahl der Patienten vorzuliegen scheint. Ein weiterer positiver Aspekt ist die kurze Zeit zwischen Beginn der Schlaganfallsymptome und der klinischen sowie bildgebenden Untersuchung. Dass eine maßgebliche Rückbildung der Störungsbilder vor Untersuchung stattgefunden hat, ist demnach unwahrscheinlich. Die untersuchte Stichprobe ist somit geeignet, die genannten Fragestellungen zu untersuchen.

5.4.2. Die Diagnostikinstrumente für die neuropsychologischen Störungen

Wie im Abschnitt 2.3.1 beschrieben, sind in der bisherigen Forschung zur PS verschiedene Grenzwerte der SCP angewendet, diskutiert und gegeneinander abgewogen worden. In der vorliegenden Arbeit wurde der ursprünglich empfohlene Grenzwert von einem Punkt je Kriterium der SCP verwendet (Karnath et al., 2001). Andere Autoren argumentieren, dass damit Patienten mit leichter PS unentdeckt bleiben, obwohl sie klinisch relevante Symptome aufweisen (Baccini et al., 2008). In einer weiteren Untersuchung wurde hingegen gezeigt, dass es anhand des konservativeren ursprünglichen Kriteriums zu kaum falsch negativen Entscheidungen kommt, bei der milde PS übersehen würden (Bergmann et al., 2014). Die Anwendung des ursprünglich empfohlenen Kriteriums minimiert die Wahrscheinlichkeit, dass falsch positiven Entscheidungen getroffen werden: Diejenigen, die als Pusher-Patienten identifiziert wurden, leiden daher mit relativ hoher Sicherheit tatsächlich unter einer PS.

Bezüglich der Erfassung des VN wurde in der vorliegenden Arbeit der Bells Test verwendet und anhand des CoC ausgewertet (Gauthier et al., 1989; Rorden & Karnath, 2010). Diese Auswertungsmethode hat sich als ebenso sensitiv erwiesen wie der Einsatz einer Testbatterie zur Erfassung des VN und ermöglicht die Einschätzung der Neglectschwere (Rorden & Karnath, 2010). Da der Bells Test jedoch als klassische Durchstreichaufgabe insbesondere das Hauptsymptom eines egozentrischen VN erfasst, ist davon auszugehen, dass Patienten mit allozentrischem Neglect unentdeckt blieben. Verfahren zur Feststellung dieses Untertyps des VN umfassen beispielsweise die Ota-Aufgabe oder das Kopieren einfacher Zeichnungen (Ota et al., 2001; Johannsen & Karnath, 2004). Laut einiger Autoren liegt der allozentrische VN nach rechtsseitiger Hirnschädigung seltener vor, dies kann jedoch mitunter an der Vernachlässigung dieses Typs in der Diagnostik liegen (Chatterjee, 1994; Bowen et al., 1999; Hillis et al., 2005; Kleinman et al., 2007). Die Hinzunahme eines Verfahrens zur Identifikation des allozentrischen VN könnte demnach eine Erweiterung der Neglect-Diagnostik in zukünftigen Forschungsarbeiten darstellen.

Auch für die AHP wird in der Forschung noch kein einheitliches Diagnosekriterium angelegt. Bei Verwendung der Skala nach Bisiach und Kollegen (1986) diagnostizieren einige Autoren bereits ab dem Grad 1 eine AHP. Nach Empfehlung von Baier und Karnath (2005) wurde eine AHP in der vorliegenden Arbeit erst ab einem Grad 2 angenommen, da gezeigt werden konnte, dass Patienten ihre kontraläsionale Hemiparese teilweise erst auf spezifische Nachfrage beklagen, wenn sie vorrangig andere Beeinträchtigungen erleben. Dies sollte nicht als AHP missinterpretiert werden (Baier & Karnath, 2005). Das hier gewählte Vorgehen sichert wiederum, dass eine AHP lediglich bei Patienten bejaht wird, die tatsächlich ihre kontraläsionale Hemiparese auch auf spezifische Nachfrage nicht berichten oder gar leugnen.

5.4.3. Anatomische Auswertung

Die Läsionen der 82 Patienten mit akuten rechtshemisphärischen Schlaganfällen wurden im Zusammenhang mit den fünf neuropsychologischen Phänomenen mittels VLBM-Methode analysiert. Diese Methode untersucht für jedes Voxel, ob eine Schädigung signifikant mit dem Auftreten der untersuchten Verhaltensauffälligkeit zusammenhängt, ohne a priori Annahmen zu relevanten und interessierenden Regionen. Die Bildgebung erfolgte innerhalb der ersten 48 Stunden unter Anwendung der DWI-Sequenz, nach mehr als 48 Stunden nach Symptombeginn wurde die FLAIR-Sequenz verwendet, um jeweils das volle Ausmaß der Läsion zu erfassen. Da die mittlere Zeit zwischen Läsionsgeschehen und bildgebender sowie klinischer Untersuchung (Zeit bis zur Bildgebung $M = 5.8$, $SD = 1.9$; Zeit bis zur klinischen Untersuchung $M = 6.6$, $SD = 3.3$) eng beieinander liegen, liegt eine hohe zeitliche Assoziation der Untersuchungsergebnisse vor. Zwischen beiden Erhebungen haben demnach mit hoher Wahrscheinlichkeit keine maßgeblichen physiologischen Regenerations- und Reorganisationsprozesse auf anatomischer Ebene oder Kompensations- und Adaptationsprozesse auf Verhaltensebene stattgefunden. Diese Begebenheiten stärken die Aussagekraft der Untersuchungsergebnisse.

5.5. Ausblick

Wie die Diskussion der Methoden und der Limitationen dieser Arbeit gezeigt hat, ist zu empfehlen, einzelne Aspekte dieser Studie erneut mit leicht abgewandelter Methode wiederholt zu untersuchen. Die hier objektivierte Assoziation von AHP und SVV- sowie SHV-Abweichung wirft die oben genannten Fragen auf, ob die Läsion eines für beide Funktionen relevanten Hirnareals für die Koinzidenz verantwortlich ist oder lediglich große benachbarte Hirnareale betreffende Läsionen vorliegen, die beide Störungen unabhängig voneinander hervorrufen. Es werden wieder vermehrt Diaschisis-Mechanismen untersucht, bei denen Schädigungen eines Areals auch Funktionsbeeinträchtigungen in anderen, mitunter entfernten Regionen hervorrufen können (Carrera & Tononi, 2014). Auch diese Mechanismen kommen für das gleichzeitige Auftreten mehrere neuropsychologischer Störungen in Frage, die nicht auf die Läsion derselben Hirnregion, sondern möglicherweise auf durch die Läsion gestörte Konnektivität zwischen mehreren Hirnregionen zurückzuführen sind. Neue Untersuchungsmethoden erlauben beispielsweise die „temporäre Läsion“, also eine gezielte Störung abgegrenzter Hirnareale durch transkranielle Magnetstimulation (TMS) und die Untersuchung der Auswirkungen auf die Funktionen mittels fMRT (Carrera & Tononi, 2014). Eine derartige Untersuchung würde zur Klärung der Zusammenhänge der Störungen nach Schlaganfall beitragen.

Da in dieser Untersuchung alle Patienten mit einer AHP auch eine SVV-Abweichung zeigten, stellt sich zudem die Frage, ob die AHP eine vestibuläre Störung mit gleichzeitiger SVV-Abweichung darstellt oder eine AHP auch ohne SVV-Abweichung vorliegen kann. Diese Fragen sollten in weiteren Studien untersucht werden. Erkenntnisse könnten möglicherweise Anhaltspunkte für Therapieansätze bieten, bei denen die Behandlung einer Störung eventuell auch einen positiven Effekt auf die jeweils andere haben könnte.

Diskussion

Um die Frage nach der Richtung der Abweichung der subjektiven Vertikalen bei VN, PS und AHP genauer zu untersuchen, empfiehlt sich die Untersuchung einer größeren Stichprobe von Patienten mit kontra- und ipsiversiven Abweichungen der SVV und SHV. Neben der Prüfung des Zusammenhangs der Abweichungen der subjektiven Vertikalen mit den anderen genannten Störungen könnte dann auch eine getrennte Analyse der zugrundeliegenden Läsionslokalisation bei kontra- und ipsiversiven Abweichungen mit einem aussagekräftigen Ergebnis durchgeführt werden. Baier und Kollegen (2016) konnten bereits für thalamische Läsionen zeigen, dass sich die zugrundeliegenden Läsionen für eine kontraversive und für eine ipsiversive SVV-Abweichung nicht überlappten und daher Schädigungen distinkter Bereiche des Thalamus für die Abweichung in jeweils eine Richtung verantwortlich sind.

Da in der Literatur im Zusammenhang mit der PS insbesondere die Abweichung der subjektiven posturalen Vertikalen als zugrundeliegender Mechanismus untersucht und diskutiert wird, sollte diese bei weiteren Studien zu Abweichungen der SV bei Pusher-Patienten berücksichtigt werden. Aufgrund der mehrfach genannten Auswirkung eines zusätzlichen PS auf die SVV und SHV bei Neglect-Patienten, sollte auch dieser Effekt in einer entsprechenden Stichprobe erneut untersucht werden.

6. Zusammenfassung

Diese Arbeit leistet einen Beitrag zum Verständnis der anatomischen und behavioralen Assoziation neuropsychologischer Störungen nach rechtshemisphärischen Schlaganfällen. Untersucht wurden 82 Patienten innerhalb der ersten zehn Tage nach erstmaligem Schlaganfall der rechten Hemisphäre. Auf Verhaltensebene wurde jeweils das Ausmaß eines visuellen Neglects (VN), einer Abweichung der subjektiven Vertikalen (SV) in der visuellen (SVV) und der haptischen (SHV) Modalität, einer Pusher-Symptomatik (PS) sowie einer Anosognosie der Hemiparese (AHP) erhoben. Zudem wurden die Hirnläsionen der 82 Patienten mittels cranialer Magnetresonanztomografie (cMRT) abgebildet. Unter Anwendung der Voxelwise-lesion-behavior mapping-Methode (VLBM) wurden die Läsionslokalisationen identifiziert, die jeweils signifikant mit dem Auftreten der einzelnen neuropsychologischen Störungen assoziiert sind. Bei starken signifikanten Korrelationen der neuropsychologischen Störungen auf Verhaltensebene wurde analysiert, ob Überschneidungen der mit den einzelnen Störungen assoziierten Läsionen vorlagen.

Auf Verhaltensebene konnte gezeigt werden, dass ein VN, Abweichungen der SVV und der SHV, eine PS sowie eine AHP häufige Folgen rechtsseitiger Schlaganfälle darstellen. Abweichungen der SVV und SHV lagen jeweils bei 40%, bzw. 39% der Patienten vor, ein VN bei 37% der Patienten, eine PS bei 31% und eine AHP bei 16%. Die starke positive Korrelation zwischen der SVV und der SHV zeigen, dass beide Modalitäten hinsichtlich des Ausmaßes eng zusammenhängen und beide in der Regel in die gleiche Richtung abweichen. Die Zusammenhänge der SVV und der SHV mit dem Ausmaß der jeweiligen anderen Störungen erwiesen sich als nicht linear. Hier zeigte sich, dass zunehmende Abweichungen der SV nach kontra- oder ipsiläsional mit stärkeren Ausprägungen des VN, der PS und der AHP einhergingen. Patienten mit kontraversiver und Patienten mit ipsiversiver SVV- und SHV-Abweichung unterschieden sich nicht bezüglich des Ausmaßes eines VN, einer PS und einer AHP, Patienten ohne Abweichungen der SV zeigten jeweils geringere Ausprägungen der anderen neuropsychologischen Auffälligkeiten. Trotz der hohen behavioralen Zusammenhänge konnten Abweichungen der SVV und der SHV, der VN und die PS jeweils dissoziiert beobachtet werden, sodass keine der Störungen kausal mit einer anderen auftrat. Lediglich die AHP konnte nicht isoliert festgestellt werden, sie ging mindestens mit zwei weiteren Störungen und immer mit einer SVV-Abweichung einher.

Auf anatomischer Ebene konnten insbesondere Läsionen des insulären Kortex mit dem Auftreten der neuropsychologischen Störungen in Verbindung gebracht werden. Im Einzelnen erstreckten sich Läsionen, die mit Abweichungen der SVV assoziiert waren, über die Insel, das rolandische und das inferiore frontale Operculum sowie den Gyrus frontalis inferior (GFI). SHV-Abweichungen zeigten sich insbesondere nach Läsionen der Insel, des rolandischen Operculums, des Gyrus temporalis superior (GTS), der Heschl'schen Querwindungen, des Pallidums sowie des Fasciculus longitudinalis superior (FLS) und der Corona radiata. Läsionen der Insel, des rolandischen und des inferioren frontalen Operculums hatten zudem einen VN zur Folge. Die PS war assoziiert mit kleinen Läsionen der

posterioren Insel, der Capsula externa sowie der umliegenden weißen Substanz. Die AHP zeigte sich als assoziiert mit Läsionen der Insel, des rolandischen Operculums, des GFI, des GTS, des Gyrus supramarginalis (GSM) und des Temporalpols sowie subkortikal des FLS und der Capsula externa. Große Überschneidungen konnten für Läsionen, die eine SVV und eine SHV hervorriefen, objektiviert werden. Diese lagen in der posterioren und der anterioren Insel, dem rolandischen und dem inferioren frontalen Operculum, dem GFI und dem FLS. Jeweils kleine Überlappungen der Läsionen zeigten sich für die SVV-Abweichung und die PS sowie die SHV-Abweichung und die PS jeweils posterior periinsulär. Trotz hoher Korrelation auf Verhaltensebene überschritten sich die Läsionen nicht, die eine AHP oder eine PS hervorrufen. Gleiches galt für Läsionen, die einen VN oder eine PS zur Folge haben.

Die Ergebnisse der Studie verdeutlichen auf anatomischer Ebene insbesondere die Rolle der Insel und umliegender Areale im vestibulären System. Da jedoch jede der untersuchten neuropsychologischen Störungen – mit Ausnahme der AHP – dissoziiert von den jeweils anderen beobachtet wurde, ist das parallele Auftreten nach einmaligem rechtshemisphärischem Schlaganfall mit großer Wahrscheinlichkeit auf die gleichzeitige Läsion mehrerer benachbarter Hirnareale zurückzuführen. Nahe liegend erscheint ein Netzwerk zur Wahrnehmung des Raums und des eigenen Körpers im Raum, das insulär und periinsulär angelegt ist. Trotz der Rolle der Insel als Integrationszentrums für somatosensorische, visuelle, akustische und vestibuläre Informationen mit großen rezeptiven Feldern, haben Schädigungen der Insel nicht zwangsläufig die genannten Verhaltensstörungen zur Folge. Somit, kann diese nicht die einzige verantwortliche Schlüsselstruktur des Netzwerks sein. Es ist davon auszugehen, dass eine gewisse Kompensation durch andere Regionen bei Ausfällen innerhalb des Netzwerks möglich ist.

Diese Studie ist die erste, die sowohl behaviorale als auch anatomische Zusammenhänge zwischen verschiedenen Kombinationen der Störungsbilder SVV- und SHV-Abweichung, VN, PS und AHP hinsichtlich ihrer anatomischen Korrelate und ihres parallelen Auftretens gemeinsam betrachtet. Trotz der umfangreichen Stichprobe und Datenanalyse bleiben Fragen für weitere Forschung offen. Es bedarf weiterer Untersuchungen, um zu klären, ob Läsionen einzelner Strukturen mehrere neuropsychologische Störungen hervorrufen oder deren Koinzidenz auf die Läsion mehrerer benachbarter Hirnareale zurückzuführen ist. Auch Diaschisis kommt als zugrundeliegender Mechanismus für das gleichzeitige Auftreten mehrerer neuropsychologischer Störungen in Frage.

7. Literaturverzeichnis

- Abe, H., Kondo, T., Oouchida, Y., Suzukamo, Y., Fujiwara, S. & Izumi, S.I. (2012). Prevalence and length of recovery of pusher syndrome based on cerebral hemispheric lesion side in patients with acute stroke. *Stroke*, 43(6), 1654 – 1656.
- Adair, J.C., Schwartz, R.L., Na, D.L., Fennell, E., Gilmore, R.L. & Heilman, K.M. (1997). Anosognosia: examining the disconnection hypothesis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 63(6), 798 – 800.
- Anton, G. (1893). Beiträge zur klinischen Beurteilung und zur Lokalisation der Muskelsinnstörung im Grosshirne. *Zeitschrift für Heilkunde*, 14, 313 – 348.
- Antonucci, G., Guariglia, C., Judica, A., Magnotti, L., Paolucci, S., Pizzamiglio, L & Zoccolotti, P. (1995). Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(3), 383 – 389.
- Appelros, P., Karlsson, G.M. & Hennerdal, S. (2007). Anosognosia versus unilateral neglect. Coexistence and their relations to age, stroke severity, lesion site and cognition. *European Journal of Neurology*, 14(1), 54 – 59.
- Appelros, P., Karlsson, G.M., Seiger, A. & Nydevik, I. (2002). Neglect and anosognosia after first-ever stroke: incidence and relationship to disability. *Journal of rehabilitation medicine*, 34(5), 215 – 220.
- Armstrong, M.J. (2018). Progressive supranuclear palsy: an update. *Current neurology and neuroscience reports*, 18(3), 12.
- Azouvi, P., Samuel, C., Louis-Dreyfus, A., Bernati, T., Bartolomeo, P., Beis, J.-M., Chokron, S., Leclercq, M., Marchal, F., Martin, Y., de Montety, G., Olivier, S., Pérennou, D., Pradat-Diehl, P., Prairial, C., Rode, G., Siéroff, E., Wiart, L. & Rousseaux, M. (2002). Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 73(2), 160 – 166.
- Babinski, J. (1914). Contribution à l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (anosognosie). *Revue Neurologique*, 27, 845 – 848.
- Babyar, S.R., Peterson, M.G., Bohannon, R., Pérennou, D. & Reding, M. (2009). Clinical examination tools for lateropulsion or pusher syndrome following stroke: a systematic review of the literature. *Clinical Rehabilitation*, 23, 639 – 650.
- Babyar, S.R., Peterson, M.G. & Reding, M. (2015). Time to recovery from lateropulsion dependent on key stroke deficits: a retrospective analysis. *Neurorehabilitation and neural repair*, 29(3), 207 – 213.
- Babyar, S.R., White, H., Shafi, N. & Reding, M. (2008). Outcomes with stroke and lateropulsion: a case-matched controlled study. *Neurorehabilitation and neural repair*, 22(4), 415 – 423.
- Baccini, M., Paci, M., Nannetti, L., Biricolti, C. & Rinaldi, L.A. (2008). Scale of contraversive pushing: cutoff scores for diagnosing “pusher behavior” and construct validity. *Physical Therapy*, 88(8), 947 – 955.
- Baccini, M., Paci, M. & Rinaldi, L.A. (2006). The scale of contraversive pushing: A reliability and validity study. *Neurorehabilitation and neural repair*, 20(4), 468 – 472.
- Baier, B., Bense, S. & Dieterich, M. (2008). Are signs of ocular tilt reaction in patients with cerebellar lesions mediated by the dentate nucleus?. *Brain*, 131(6), 1445 – 1454.
- Baier, B., Conrad, J., Stephan, T., Kirsch, V., Vogt, T., Wilting, J., Müller-Forell, W. & Dieterich, M. (2016). Vestibular thalamus: Two distinct graviceptive pathways. *Neurology*, 86(2), 134 – 140.

- Baier, B., Conrad, J., zu Eulenburg, P., Best, C., Müller-Forell, W., Birklein, F. & Dieterich, M. (2013a). Insular strokes cause no vestibular deficits. *Stroke*, 44(9), 2604 – 2606.
- Baier, B. & Dieterich, M. (2009). Ocular tilt reaction: a clinical sign of cerebellar infarctions?. *Neurology*, 72(6), 572 – 573.
- Baier, B. & Dieterich, M. (2012). Pusher syndrome in patients with cerebellar infarctions?. *Journal of neurology*, 259(7), 1468 – 1469.
- Baier, B., Janzen, J., Müller-Forell, W., Fechir, M., Müller, N. & Dieterich, M. (2012a). Pusher syndrome: its cortical correlate. *Journal of neurology*, 259(2), 277 – 283.
- Baier, B. & Karnath, H.-O. (2005). Incidence and diagnosis of anosognosia for hemiparesis revisited. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(3), 358 – 361.
- Baier, B. & Karnath, H.-O. (2008). Tight link between our sense of limb ownership and self-awareness of actions. *Stroke*, 39(2), 486 – 488.
- Baier, B., Suchan, J., Karnath, H.-O. & Dieterich, M. (2012b). Neural correlates of disturbed perception of verticality. *Neurology*, 78(10), 728 – 735.
- Baier, B., Thömke, F., Wilting, J., Heinze, C., Geber, C. & Dieterich, M. (2012c). A pathway in the brainstem for roll-tilt of the subjective visual vertical: evidence from a lesion-behavior mapping study. *The journal of neuroscience*, 32(43), 14854 – 14858.
- Baier, B., Vogt, T., Rohde, F., Cuvnhaus, H., Conrad, J. & Dieterich, M. (2015). Deep brain stimulation of the nucleus ventralis intermedius: a thalamic site of graviceptive modulation. *Brain Structure and Function*, 1 – 6.
- Baier, B., Vucurevic, G., Müller-Forell, W., Glassl, O., Geber, C., Dieterich, M. & Karnath, H.-O. (2014). Anosognosia for hemiparesis after left-sided stroke. *Cortex*, 61, 120 – 126.
- Baier, B., zu Eulenburg, P., Best, C., Geber, C., Müller-Forell, W., Birklein, F. & Dieterich, M. (2013b). Posterior insular cortex – a site of vestibular-somatosensory interaction? *Brain and behavior*, 3(5), 519 – 524.
- Barra, J., Marquer, A., Joassin, R., Reymond, C., Metge, L., Chauvineau, V. & Pérennou, D. (2010). Humans use internal models to construct and update a sense of verticality. *Brain*, 133(12), 3552 – 3563.
- Bays, P.M., Singh-Curry, V., Gorgoraptis, N., Driver, J., & Husain, M. (2010). Integration of goal- and stimulus-related visual signals revealed by damage to human parietal cortex. *Journal of Neuroscience*, 30(17), 5968 – 5978.
- Beis, J.-M., Keller, C., Morin, N., Bartolomeo, P., Bernati, T., Chokron, S., Leclercq, M., Louis-Dreyfus, A., Marchal, F., Martin, Y., Perennou, D., Pradat-Diehl, P., Prairial, C., Rode, G., Rousseaux, M., Samuel, C., Sieroff, E., Wiart, L. & Azouvi, P. (2004). Right spatial neglect after left hemisphere stroke. *Neurology*, 63, 1600 – 1605.
- Bergmann, J., Kreuzpointner, M.A., Krewer, C., Bardins, S., Schepermann, A., König, E., Müller, F. & Jahn, K. (2015). The subjective postural vertical in standing: reliability and normative data for healthy subjects. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 77(3), 953 – 960.
- Bergmann, J., Krewer, C., Rieß, K., Müller, F., Koenig, E. & Jahn, K. (2014). Inconsistent classification of pusher behavior in stroke patients: a direct comparison of the Scale of Contraversive Pushing and the Burke Lateropulsion Scale. *Clinical Rehabilitation*, 28(7), 696 – 703.
- Bernard, H.R. (2000). *Social research methods: Qualitative and quantitative approaches*. Thousand Oaks: Sage Publications.

- Berti, A., Bottini, G., Gandola, M., Pia, L., Smania, N., Stracciari, A., Castiglioni, I., Vallar, G. & Paulesu, E. (2005). Shared cortical anatomy for motor awareness and motor control. *Science*, 309(5733), 488 – 491.
- Berti, A., Làdavas, E. & Della Corte, M. (1996). Anosognosia for hemiplegia, neglect dyslexia, and drawing neglect: clinical findings and theoretical considerations. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2(5), 426 – 440.
- Berti, A. & Pia, L. (2006). Understanding motor awareness through normal and pathological behavior. *Current directions in Psychological Science*, 15(5), 245 – 250.
- Beschin, N., Cocchini, G., Della Sala, S. & Logie, R.H. (1997). What the eyes perceive, the brain ignores: a case of pure unilateral representational neglect. *Cortex*, 33, 3 – 26.
- Bisiach, E., Brouchon, M., Poncet, M. & Rusconi, M.L. (1993). Note: unilateral neglect in route description. *Neuropsychologia*, 31(11), 1255 – 1262.
- Bisiach, E. & Geminiani, G. (1991). Anosognosia related to hemiplegia and hemianopia. In G.P. Priyatano & D.L. Schacter (Hrsg.), *Awareness of deficit after brain injury: clinical and theoretical issues* (S.17 – 39). New York: Oxford University Press.
- Bisiach, E., Pizzamiglio, L., Nico, D. & Antonucci, G. (1996). Beyond unilateral neglect. *Brain*, 119(3), 851 – 857.
- Bisiach, E., Vallar, G., Perani, D., Papagno, C. & Berti, A. (1986). Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere: anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopia. *Neuropsychologia*, 24(4), 471 – 482.
- Blakemore, S.J. (2003). Deluding the motor system. *Consciousness and cognition*, 12(4), 647 – 655.
- Blakemore, S.J. & Frith, C. (2003). Self-awareness and action. *Current opinion in neurobiology*, 13(2), 219 – 224.
- Bonan, I.V., Hubeaux, K., Gellez-Leman, M.C., Guichard, J.P., Vicaut, E. & Yelnik, A.P. (2007). Influence of subjective visual vertical misperception on balance recovery after stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(1), 49 – 55.
- Bonan, I.V., Leman, M.C., Legargasson, J.F., Guichard, J.P. & Yelnik, A.P. (2006). Evolution of subjective visual vertical perturbation after stroke. *Neurorehabilitation and neural repair*, 20(4), 484 – 491.
- Bortz, J. (2005). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* (6. überarbeitete Auflage). Heidelberg: Springer.
- Bortz, J. & Lienert, G.A. (2008). *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung - Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben* (3. aktualisierte und bearbeitete Aufl.). Heidelberg: Springer.
- Bowen, A., McKenna, K. & Tallis, R. (1999). Reasons for variability in the reported rate of occurrence of unilateral spatial neglect after stroke. *Stroke*, 30(6), 1196 – 1202.
- Brandt, T., Dieterich, M. & Danek, A. (1994). Vestibular cortex lesions affect the perception of verticality. *Annals of neurology*, 35(4), 403 – 412.
- Brett, M., Leff, A.P., Rorden, C. & Ashburner, J. (2001). Spatial normalization of brain images with focal lesions using cost function masking. *Neuroimage*, 14(2), 486 – 500.
- Bronstein, A.M. (1999). The interaction of otolith and proprioceptive information in the perception of verticality: the effects of labyrinthine and CNS disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 871(1), 324 – 333.

- Bürgel, U., Amunts K., Hoemke, L., Mohlberg, H., Gilsbach, J.M. & Zilles, K. (2006). White matter fiber tracts of the human brain: three-dimensional mapping at microscopic resolution, topography and intersubject variability. *Neuroimage*, 29(4), 1092 – 1105.
- Cappa, S., Sterzi, R., Vallar, G. & Bisiach, E. (1987). Remission of hemineglect and anosognosia during vestibular stimulation. *Neuropsychologia*, 25(5), 775 – 782.
- Carpenter, K., Berti, A., Oxbury, S., Molyneux, A.J., Bisiach, E. & Oxbury, J.M. (1995). Awareness of and memory for arm weakness during intracarotid sodium amytal testing. *Brain*, 118(1), 243 – 251.
- Carrera, E. & Tononi, G. (2014). Diaschisis: past, present, future. *Brain*, 137(9), 2408 – 2422.
- Cazzoli, D., Müri, R., Hess, C.W. & Nyffeler, T. (2010). Treatment of hemispatial neglect by means of rTMS – a review. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 28, 499 – 510.
- Cazzoli, D., Müri, R. M., Schumacher, R., von Arx, S., Chaves, S., Gutbrod, K., Bohlhalter, S., Bauer, D., Vanbellingen, T., Bertschi, M., Kipfer, S., Rosenthal, C.R., Kennard, C., Bassetti, C.L. & Nyffeler, T. (2012). Theta burst stimulation reduces disability during the activities of daily living in spatial neglect. *Brain*, 135, 3426 – 3439.
- Cereda, C., Ghika, J., Maeder, P. & Bogousslavsky, J. (2002). Strokes restricted to the insular cortex. *Neurology*, 59(12), 1950 – 1955.
- Chatterjee, A. (1994). Picturing unilateral spatial neglect: viewer versus object centered reference frames. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57, 1236 – 1240.
- Cocchini, G., Beschin, N., Cameron, A., Fotopoulou, A. & Della Sala, S. (2009). Anosognosia for motor impairment following left brain damage. *Neuropsychology*, 23(2), 223.
- Cocchini, G., Beschin, N., Fotopoulou, A. & Della Sala, S. (2010). Explicit and implicit anosognosia or upper limb motor impairment. *Neuropsychologia*, 48(5), 1489 – 1494.
- Conrad, J., Boegle, R., Ertl, M., Brandt, T. & Dieterich, M. (2018). Recovery from spatial neglect with intra- and transhemispheric functional connectivity changes in vestibular cortex areas – a case study. *Frontiers in neurology*, 9, 112.
- Corbetta, M. & Shulman, G.L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature reviews neuroscience*, 3(3), 201 – 215.
- Corbetta, M., Kincade, M.J., Lewis, C., Snyder, A.Z. & Sapir, A. (2005). Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1603 – 1610.
- Corbetta, M. & Shulman, G.L. (2011). Spatial Neglect and attention networks. *Annual Review of Neuroscience*, 34, 569 – 599.
- Crosson, B., Barco, P.P., Velozo, C.A., Bolesta, M.M., Cooper, P.V., Werts, D. & Brobeck, T.C. (1989). Awareness and compensation in postacute head injury rehabilitation. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 4(3), 46 – 54.
- Curthoys, I.S., Dai, M.J. & Halmagyi, G.M. (1991). Human ocular torsional position before and after unilateral vestibular neurectomy. *Experimental Brain Research*, 85(1), 218 – 225.
- Cutting, J. (1978). Study of anosognosia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 41(6), 548 – 555.
- D’Aquila, M.A., Smith, T., Organ, D., Lichtman, S. & Reding, M. (2004). Validation of a lateropulsion scale for patients recovering from stroke. *Clinical rehabilitation*, 18(1), 102 – 109.
- Danells, C.J., Black, S.E., Gladstone, D.J. & McIlroy, W.E. (2004). Poststroke “pushing”: natural history and relationship to motor and functional recovery. *Stroke*, 35(12), 2873 – 2878.
- Davies, P.M. (1986). *Hemiplegie: Anleitung zu einer umfassenden Behandlung von Patienten mit Hemiplegie Basierend auf dem Konzept von K. und B. Bobath* (Vol. 18). Berlin: Springer.

- de Haan, B., Karnath, H.-O. & Driver, J. (2012). Mechanisms and anatomy of unilateral extinction after brain injury. *Neuropsychologia*, 50, 1045 – 1053.
- De Renzi, E., Gentilini, M. & Barbieri, C. (1989). Auditory neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 52, 613 – 617.
- Dieterich, M., Bartenstein, P., Spiegel, S., Bense, S., Schwaiger, M. & Brandt, T. (2005). Thalamic infarctions cause side-specific suppression of vestibular cortex activations. *Brain*, 128(9), 2052 – 2067.
- Dieterich, M., Bense, S., Lutz, S., Drzezga, A., Stephan, T., Bartenstein, P. & Brandt, T. (2003a). Dominance for vestibular cortical function in the non-dominant hemisphere. *Cerebral cortex*, 13(9), 994 – 1007.
- Dieterich, M., Bense, S., Stephan, T., Yousry, T.A. & Brandt, T. (2003b). fMRI signal increases and decreases in cortical areas during small-field optokinetic stimulation and central fixation. *Experimental Brain Research*, 148(1), 117 – 127.
- Dieterich, M. & Brandt, T. (1992). Wallenberg's syndrome: lateropulsion, cyclorotation, and subjective visual vertical in thirty-six patients. *Annals of neurology*, 31(4), 399 – 408.
- Dieterich, M. & Brandt, T. (1993a). Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical are sensitive brainstem signs. *Annals of neurology*, 33(3), 292 – 299.
- Dieterich, M. & Brandt, T. (1993b). Thalamic infarctions: differential effects on vestibular function in the roll plane (35 patients). *Neurology*, 43(9), 1732 – 1732.
- Dieterich, M. & Brandt, T. (2008). Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. *Brain*, 131(10), 2538 – 2552.
- Dieterich, M. & Brandt, T. (2015). The bilateral central vestibular system: its pathways, functions, and disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1343(1), 10 – 26.
- Dieterich, M. & Brandt, T. (2019). Perception of verticality and vestibular disorders of balance and falls. *Frontiers in neurology*, 10, 172.
- Eid, M., Gollwitzer, M. & Schmitt, M. (2013). *Statistik und Forschungsmethoden* (3. korrigierte Aufl.). Weinheim: Beltz.
- Feinberg, T.E., Roane, D.M. & Ali, J. (2000). Illusory limb movements in anosognosia for hemiplegia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 68(4), 511 – 513.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). „Mini-mental state“: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189 – 198.
- Fotopoulou, A., Rudd, A., Holmes, P. & Kopelman, M. (2009). Self-observation reinstates motor awareness in anosognosia for hemiplegia. *Neuropsychologia*, 47(5), 1256 – 1260.
- Friedmann, G. (1970). The judgement of the visual vertical and horizontal with peripheral and central vestibular lesions. *Brain*, 93(2), 313 – 328.
- Friedmann, G. (1971). The influence of unilateral labyrinthectomy on orientation in space. *Acta otolaryngologica*, 71(1-6), 289 – 298.
- Frith, C.D., Blakemore, S.J. & Wolpert, D.M. (2000). Abnormalities in the awareness and control of action. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 355(1404), 1771 – 1788.
- Fruhmann Berger, M. & Karnath, H.-O. (2005). Spontaneous eye and head position in patients with spatial neglect. *Journal of Neurology*, 252, 1194 – 1200.
- Fruhmann Berger, M., Proß, R.D., Ilg, U.J. & Karnath, H.-O. (2006). Deviation of eyes and head in acute cerebral stroke. *BMC neurology*, 6, 23.

- Funk, J., Finke, K., Müller, H.J., Preger, R. & Kerkhoff, G. (2010). Systematic biases in the tactile perception of the subjective vertical in patients with unilateral neglect and the influence of upright vs. supine posture. *Neuropsychologia*, 48(1), 298 – 308.
- Gainotti, G. (2019). History of anosognosia. In J. Bogousslavsky, F. Boller & M. Iwata (Hrsg.), *A History of Neuropsychology* (Vol.44, S. 75 – 82), Basel: Karger Publishers.
- Gauthier, L., Dehaut, F. & Joanette, Y. (1989). The bells test: a quantitative and qualitative test for visual neglect. *International journal of clinical neuropsychology*, 11(2), 49 – 54.
- Gilmore, R.L., Heilman, K.M., Schmidt, R.P., Fennell, E.M. & Quisling, R. (1992). Anosognosia during Wada testing. *Neurology*, 42(4), 925.
- Glasauer, S., Dieterich, M. & Brandt, T. (2018). Neuronal network-based mathematical modeling of perceived verticality in acute unilateral vestibular lesions: from nerve to thalamus and cortex. *Journal of neurology*, 265(1), 101 – 112.
- Gold, M., Adair, J.C., Jacobs, D.H. & Heilman, K.M. (1994). Anosognosia for hemiplegia: An electrophysiologic investigation of the feed-forward hypothesis. *Neurology*, 44(10), 1804.
- Goodman, L.A. & Kruskal, W.H. (1954). Measure of association for cross classification. *Journal of the American Statistical Association*, 49, 732 – 764.
- Gossmann, A., Kastrup, A., Kerkhoff, G., López-Herrero, C. & Hildebrandt, H. (2013). Prism adaptation improves ego-centered but not allocentric neglect in early rehabilitation patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 27(6), 534 – 541.
- Halligan, P.W. & Marshall, J.C. (1991). Spatial compression in visual neglect: a case study. *Cortex*, 27(4), 623 – 629.
- Hartman-Maeir, A., Soroker, N. & Katz, N. (2001). Anosognosia for hemiplegia in stroke rehabilitation. *Neurorehabilitation and neural Repair*, 15(3), 213 – 222.
- He, B.J., Snyder, A.Z., Vincent, J.L., Epstein, A., Shulman, G.L. & Corbetta, M. (2007). Breakdown of functional connectivity in frontoparietal networks underlies behavioral deficits in spatial neglect. *Neuron*, 53, 905 – 918.
- Heilman, K.M. (1991). Anosognosia: possible neuropsychological mechanisms. In G.P. Prigatano & D.L. Schacter (Hrsg.), *Awareness of deficit after brain injury* (S. 53 – 62). New York: Oxford University Press.
- Heilman, K.M. (2014). Possible mechanisms of anosognosia of hemiplegia. *Cortex*, 61, 30 – 42.
- Hillis, A.E., (2006a). Rehabilitation of unilateral spatial neglect: new insights from magnetic resonance perfusion imaging. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(2), 43 – 49.
- Hillis, A.E. (2006b). Neurobiology of unilateral spatial neglect. *The Neuroscientist*, 12(2), 153 – 163.
- Hillis, A.E., Newhart, M., Heidler, J., Barker, P.B., Herskovits, E.H. & Degaonkar, M. (2005). Anatomy of spatial attention: insights from perfusion imaging and hemispatial neglect in acute stroke. *The Journal of Neuroscience*, 25(12), 3161 – 3167.
- Hillis, A.E., Wiyk, R.J., Barker, P.B., Beauchamp, N.J., Gailloud, P., Murphy, K., Cooper, O. & Metter, E.J. (2002). Subcortical aphasia and neglect in acute stroke: the role of cortical hypoperfusion. *Brain*, 125, 1094 – 1104.
- Honoré, J., Saj, A., Bernati, T. & Rousseaux, M. (2009). The pusher syndrome reverses the orienting bias caused by spatial neglect. *Neuropsychologia*, 47(3), 634 – 638.
- Husain, M. & Kennard, C. (1996). Visual neglect associated with frontal lobe infarction. *Journal of Neurology*, 243, 652 – 657.
- Husain, M. & Nachev, P. (2007). Space and the parietal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(1), 30 – 36.

- Jehkonen, M., Laihosalo, M. & Kettunen, J. (2006). Anosognosia after stroke: assessment, occurrence, subtypes and impact on functional outcome reviewed. *Acta Neurologica Scandinavica*, 114(5), 293 – 306.
- Jenkinson, P.M., Edelstyn, N.M.J. & Ellis, S.J. (2009). Imagining the impossible: motor representations in anosognosia for hemiplegia. *Neuropsychologia*, 47(2), 481 – 488.
- Jenkinson, P.M., Preston, C. & Ellis, S.J. (2011). Unawareness after stroke: a review and practical guide to understanding, assessing, and managing anosognosia for hemiplegia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(10), 1079 – 1093.
- Johannsen, L., Broetz, D., Naegele, T. & Karnath, H.-O. (2006a). ‚Pusher syndrome‘ following cortical lesions that spare the thalamus. *Journal of neurology*, 253(4), 455 – 463.
- Johannsen, L., Fruhmann Berger, M. & Karnath, H.-O. (2006b). Subjective visual vertical (SVV) determined in a representative sample of 15 patients with pusher syndrome. *Journal of neurology*, 253(10), 1367 – 1369.
- Johannsen, L. & Karnath, H.-O. (2004). How efficient is a simple copying task to diagnose spatial neglect in its chronic phase? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(2), 251 – 256.
- Johnson, S.H. (2000). Thinking ahead: the case for motor imagery in prospective judgements of prehension. *Cognition*, 74(1), 33 – 70.
- Karnath, H.-O. (1994a). Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation. *Brain*, 117, 1001 – 1012.
- Karnath, H.-O. (1994b). Disturbed coordinate transformation in the neural representation of space as the crucial mechanism leading to neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, 4(2), 147 – 150.
- Karnath, H.-O. (1996). Optokinetic stimulation influences the disturbed perception of body orientation in spatial neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 60, 217 – 220.
- Karnath, H.-O. (1997). Spatial orientation and the representation of space with parietal lobe lesions. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 352, 1411 – 1419.
- Karnath, H.-O. (2007). Pusher-Syndrome – a frequent but little-known disturbance of body orientation perception. *Journal of neurology*, 254(4), 415 – 424.
- Karnath, H.-O. (2009). Vernachlässigung – Neglect. In W. Sturm, M. Herrmann & T.F. Münte (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie. Grundlagen, Methoden, Diagnostik, Therapie* (2. Auflage) (S. 444 – 452). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Karnath, H.-O. (2012). Neglect. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Kognitive Neurowissenschaften* (3. Auflage) (S. 280 – 291). Berlin Heidelberg: Springer.
- Karnath, H.-O. (2015). Spatial attention system in spatial neglect. *Neuropsychologia*, 75, 61 – 75.
- Karnath, H.-O. & Baier, B. (2010a). Anosognosia for hemiparesis and hemiplegia: disturbed sense of agency and body ownership. In G.P. Prigatano (Hrsg.), *The study of anosognosia* (S. 39 – 62). New York: Oxford University Press.
- Karnath, H.-O. & Baier, B. (2010b). Right insula for our sense of limb ownership and self-awareness of actions. *Brain Structure and Function*, 214(5-6), 411 – 417.
- Karnath, H.-O., Baier, B. & Naegele, T. (2005a). Awareness of the functioning of one’s own limbs mediated by the insular cortex? *Journal of Neuroscience*, 25(31), 7134 – 7138.
- Karnath, H.-O. & Broetz, D. (2003). Understanding and treating “pusher syndrome”. *Physical Therapy*, 83(12), 1119 – 1125.

- Karnath, H.-O. & Broetz, D. (2007). Instructions for the clinical scale for contraversive pushing (SCP). *Neurorehabilitation and neural repair*, 21(4), 370 – 371.
- Karnath, H.-O., Broetz, D. & Goetz, A. (2001). Klinik, Ursache und Therapie der Pusher-Symptomatik. *Nervenarzt*, 72(2), 86 – 92.
- Karnath, H.-O. & Dieterich, M. (2006). Spatial neglect – a vestibular disorder?. *Brain*, 129(2), 293 – 305.
- Karnath, H.-O. & Ferber, S. (1999). Is space representation distorted in neglect?. *Neuropsychologia*, 37, 7 – 15.
- Karnath, H.-O., Ferber, S. & Dichgans, J. (2000a). The origin of contraversive pushing: evidence for a second graviceptive system in humans. *Neurology*, 55(9), 1298 – 1304.
- Karnath, H.-O., Ferber, S. & Dichgans, J. (2000b). The neural representation of postural control in humans. *Proceeding of the National Academy of Science*, 97(25), 13931 – 13936.
- Karnath, H.-O., Fruhmann Berger, M., Küker, W. & Rorden, C. (2004). The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: a study of 140 Patients. *Cerebral Cortex*, 14(10), 1164 – 1172.
- Karnath, H.-O., Himmelbach, M. & Küker, W. (2003). The cortical substrate of visual extinction. *Neuroreport*, 14(3), 437 – 442.
- Karnath, H.-O., Himmelbach, M. & Rorden, C. (2002a). The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain*, 125, 350 – 360.
- Karnath, H.-O., Johannsen, L., Broetz, D., Ferber, S. & Dichgans, J. (2002b). Prognosis of contraversive pushing. *Journal of neurology*, 249(9), 1250 – 1253.
- Karnath, H.O., Johannsen, L., Broetz, D. & Küker, W. (2005b). Posterior thalamic hemorrhage induces ‘pusher syndrome’. *Neurology*, 64(6), 1014 – 1019.
- Karnath, H.O. & Niemeier, M. (2002). Task-dependent differences in the exploratory behavior of patients with spatial neglect. *Neuropsychologia*, 40(9), 1577 – 1585.
- Karnath, H.-O., Niemeier, M. & Dichgans, J. (1998). Space exploratory in neglect. *Brain*, 121, 2357 – 2367.
- Karnath, H.O., Rennig, J., Johannsen, L. & Rorden, C. (2011). The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect: a longitudinal study. *Brain*, 134, 903 – 912.
- Karnath, H.-O. & Rorden, C. (2012). The anatomy of spatial neglect. *Neuropsychologia*, 50(6), 1010 – 1017.
- Karnath, H.-O., Rorden, C. & Ticini, L.F. (2009). Damage to white matter fiber tracts in acute spatial neglect. *Cerebral Cortex*, 19, 2331 – 2337.
- Karnath, H.-O., Suchan, J. & Johannsen, L. (2008). Pusher syndrome after ACA territory infarction. [Letter to the Editor]. *European Journal of Neurology*, 15(8), e84 – e85.
- Keller, I., Lefin-Rank, G., Löscher, J. & Kerkhoff, G. (2009). Combination of pursuit movement training with prism adaptation and arm movements in neglect therapy: a pilot study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23, 58 – 66.
- Kerkhoff, G. (1999). Multimodal spatial orientation deficits in left-sided visual neglect. *Neuropsychologia*, 37(12), 1387 – 1405.
- Kerkhoff, G. (2001). Spatial hemineglect in humans. *Progress in Neurobiology*, 63, 1 – 27.
- Kerkhoff, G., Bucher, L., Brasse, M., Leonhart, E., Holzgraefe, M., Völzke, V., Keller, I. & Reinhart, S. (2014). Smooth pursuit “bedside” training reduces disability and unawareness during the activities of daily living in neglect: a randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 28(6), 554 – 563.

- Kerkhoff, G., Keller, I., Artinger, F., Hildebrandt, H., Marquardt, C.; Reinhart, S. & Ziegler, W. (2012). Recovery from auditory and visual neglect after optokinetic stimulation with pursuit eye movements – transient modulation and enduring treatment effects. *Neuropsychologia*, *50*, 1164 – 1177.
- Kerkhoff, G., Keller, I., Ritter, V. & Marquardt, C. (2006). Repetitive optokinetic stimulation induces lasting recovery from visual neglect. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *24*, 357 – 369.
- Kerkhoff, G. & Marquardt, C. (1995). VS – A new computer program for detailed offline analysis of visual-spatial perception. *Journal of neuroscience methods*, *63*(1), 75 – 84.
- Kerkhoff, G., Reinhart, S., Ziegler, W., Artinger, F., Marquardt, C. & Keller, I. (2013). Smooth pursuit eye movement training promotes recovery from auditory and visual neglect: a randomized controlled study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *27*(9), 789 – 798.
- Kerkhoff, G. & Schenk, T. (2012). Rehabilitation of neglect: an update. *Neuropsychologia*, *50*, 1072 – 1079.
- Kerkhoff, G. & Schindler, I. (1997). Hemineglekt versus Hemianopsie: Hinweise zur Differentialdiagnose. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, *65*(6), 278 – 289.
- Kerkhoff, G. & Schmidt, L. (2018). Neglect und assoziierte Störungen. In A. Thöne-Otto, H. Flor, S. Gauggel, S. Lautenbacher & H. Niemann (Hrsg.), *Fortschritte der Neuropsychologie* (Bd. 1) (2. Auflage). Göttingen: Hogrefe.
- Kerkhoff, G. & Zoelch, C. (1998). Disorders of visuospatial orientation in the frontal plane in patients with visual neglect following right or left parietal lesions. *Experimental brain research*, *122*(1), 108 – 120.
- Khan, S. & Chang, R. (2013). Anatomy of the vestibular system: A review. *NeuroRehabilitation*, *32*(3), 437 – 443.
- Kim, Y.K., Jung, J.H. & Shin, S.H. (2015). A comparison of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) by number of stimulation sessions on hemispatial neglect in chronic stroke patients. *Experimental Brain Research*, *233*(1), 283 – 289.
- Kim, J.S., Kim, J.C., Shin, S.H. & Kim, Y.K. (2010). Comparison of effects of repetitive transcranial magnetic stimulation with high- or low-frequency on visuospatial neglect in stroke patients. *Journal of Korean Academy of Rehabilitation Medicine*, *34*, 397 – 402.
- Kim, M., Spreer, A., Cuvenhaus, H., Birklein, F., Zipp, F. & Baier, B. (2020). Neuropsychological symptoms after anterior cerebral artery ischemic stroke – a case report. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 1 – 7.
- Kinsbourne, M. (1987). Mechanisms of unilateral neglect. In M. Jeannerod (Hrsg.), *Advances in psychology* (Vol. 45, S. 69 – 86). North-Holland: Elsevier.
- Kinsbourne, M. (1993). Orientational bias model of unilateral neglect: evidence from attentional gradients within hemispace. *Unilateral neglect: Clinical and experimental studies*, 63 – 86.
- Kinsbourne, M. (2006). From unilateral neglect to the brain basis of consciousness. *Cortex*, *42*, 869 – 874.
- Kirsch, V., Keeser, D., Hergenroeder, T., Erat, O., Ertl-Wagner, B., Brandt, T. & Dieterich, M. (2016). Structural and functional connectivity mapping of the vestibular circuitry from human brainstem to cortex. *Brain structure and function*, *221*(3), 1291 – 1308.
- Kleinman, J.T., Newhart, M., Davis, C., Heidler-Gary, J., Gottesman, R.F. & Hillis, A.E. (2007). Right hemispatial neglect: Frequency and characterization following acute left hemisphere stroke. *Brain Cognition*, *64*(1), 50 – 59.

- Kortte, K.B. & Hillis, A.E. (2009). Recent advances in the understanding of neglect and anosognosia following right hemisphere stroke. *Current neurology and neuroscience reports*, 9(6), 459 – 465.
- Kortte, K.B. & Hillis, A.E. (2011). Recent trends in rehabilitation interventions for visual neglect and anosognosia for hemiplegia following right hemisphere stroke. *Future neurology*, 6(1), 33 – 43.
- Kortte, K.B., McWhorter, J.W., Pawlak, M.A., Slentz, J., Sur, S. & Hillis, A.E. (2015). Anosognosia for hemiplegia: The contributory role of right inferior frontal gyrus. *Neuropsychology*, 29(3), 421.
- Koter, R., Regan, S., Clark, C., Huang, V., Mosley, M., Wyant, E., & Hoder, J. (2017). Clinical outcome measures for lateropulsion poststroke: an updated systematic review. *Journal of neurologic physical therapy*, 41(3), 145 – 155.
- Kruskal, W.H. & Wallis, W.A. (1952). Use of ranks in one-criterion variance analysis. *Journal of the American Statistical Association*, 47, 583 – 621.
- Lafosse, C., Kerckhofs, E., Troch, M., Santes, P. & Vandebussche, E. (2004). Gravitational misperception of the postural vertical after right hemisphere damage. *Neuroreport*, 15(5), 887 – 891.
- Lafosse, C., Kerckhofs, E., Troch, M., Vereeck, L., Van Hoydonck, G., Moeremans, M., Broeckx, J. & Vandebussche, E. (2005). Contraversive pushing and inattention of the contralesional hemispace. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 27(4), 460 – 484.
- Lafosse, C., Kerckhofs, E., Vereeck, L., Troch, M., Van Hoydonck, G., Moeremans, M., Sneyers, C., Broeckx, J. & Dereymaeker, L. (2007). Postural abnormalities and contraversive pushing following right hemisphere brain damage. *Neuropsychological rehabilitation*, 17(3), 374 – 396.
- Linacre, J.M., Heinemann, A.W., Wright, B.D., Granger, C.V. & Hamilton, B.B. (1994). The structure and stability of the functional independence measure. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 75(2), 127 – 132.
- Lopez, C. & Blanke, O. (2011). The thalamocortical vestibular system in animals and humans. *Brain research reviews*, 67(1), 119 – 146.
- Lopez, C., Blanke, O. & Mast, F.W. (2012). The human vestibular cortex revealed by coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis. *Neuroscience*, 212, 159 – 179.
- Lunven, M., Thiebaut de Schotten, M., Boursillon, C., Duret, C., Migliaccio, R., Rode, G. & Bartolomeo, P. (2015). White matter lesional predictors of chronic visual neglect: a longitudinal study. *Brain*, 138(3), 746 – 760.
- Lutsep, H.L., Albers, G.W., DeCrespigny, A., Kamat, G.N., Marks, M.P. & Moseley, M.E. (1997). Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Annals of neurology*, 41(5), 574 – 580.
- Mahoney, F.I. & Barthel, D.W. (1965). Functional evaluation: the barthel index. *Maryland state medical journal*, 14, 61 – 65.
- Manckoundia, P., Soungui, E.N., Tavernier-Vidal, B. & Mourey, F. (2014). Syndrome désadaptation psychomotrice. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 12(1), 94 – 100.
- Marcel, A.J., Tegnér, R. & Nimmo-Smith, I. (2004). Anosognosia for plegia: specificity, extension, partiality and disunity of bodily unawareness. *Cortex*, 40(1), 19 – 40.
- Marsh, E.B. & Hillis, A.E. (2008). Dissociation between egocentric and allocentric visuospatial and tactile neglect in acute stroke. *Cortex*, 44, 1215 – 1220.
- Masdeu, J. & Gorelick, P.B. (1988). Thalamic astasia: inability to stand after unilateral thalamic lesions. *Annals of neurology*, 23(6), 596 – 603.

- Masdeu, J. & Gorelick, P.B. (2005). Posterior thalamic hemorrhage induces „pusher syndrome“. *Neurology*, 65(10), 1682 – 1682.
- Matano, A., Iosa, M., Guariglia, C., Pizzamiglio, L. & Paolucci, S. (2015). Does outcome of neuropsychological treatment in patients with unilateral spatial neglect after stroke affect functional outcome? *European Journal of Physical and Rehabilitational Medicine*, 51(6), 737 – 743.
- McIntosh, R.D., Ietswaart, M. & Milner, A.D. (2017). Weight and see: line bisection in neglect reliably measures the allocation of attention, but not the perception of length. *Neuropsychologia*, 106, 146 – 158.
- Mesulam, M.-M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of neurology*, 10, 309 – 325.
- Molenberghs, P., Sale, M.V. & Mattingley, J.B. (2012). Is there a critical lesion site for unilateral spatial neglect? A meta-analysis using activation likelihood estimation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 78.
- Monakow, C. von (1885). Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Beziehungen der sogenannten Sehphäre zu den infracorticalen Opticuscentren und zum N. opticus. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 16(2), 151 – 199.
- Moro, V., Pernigo, S., Tsakiris, M., Avesani, R., Edelstyn, N.M., Jenkinson, P.M. & Fotopoulou, A. (2016). Motor versus body awareness: voxel-based lesion analysis in anosognosia for hemiplegia and somatoparaphrenia following right hemisphere stroke. *Cortex*, 83, 62 – 77.
- Mort, D.J., Malhotra, P., Mannan, S.K., Rorden, C., Pambakian, A., Kennard, C. & Husain, M. (2003). The anatomy of visual neglect. *Brain*, 126(9), 1986 – 1997.
- Na, D.L., Adair, J.C., Williamson, D.J., Schwartz, R.L., Haws, B. & Heilman, K.M. (1998). Dissociation of sensory-attentional from motor-intentional neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 64, 331 – 338.
- Nakamura, J., Kita, Y., Yuda, T., Ikuno, K., Okada, Y. & Shomoto, K. (2014). Effects of galvanic vestibular stimulation combined with physical therapy on pusher behavior in stroke patients: a case study. *NeuroRehabilitation*, 35(1), 31 – 37.
- Niemeier, M. & Karnath, H.-O. (2000). Exploratory saccades show no direction-specific deficit in neglect. *Neurology*, 54(2), 515 – 518.
- Nijboer, T.C., Kollen, B.J., Kwakkel, G. (2013a). Time course of visuospatial neglect early after stroke: a longitudinal cohort study. *Cortex*, 49, 2021 – 2027.
- Nijboer, T.C., van de Port, I., Schepers, V., Post, M. & Visser-Meily, A. (2013b). Predicting functional outcome after stroke: the influence of neglect on basic activities in daily living. *Frontiers in human neuroscience*, 7(182).
- Noguchi, K., Ogawa, T., Inugami, A., Fujita, H., Hatazawa, J., Shimosegawa, E., Okudera, T., Uemura, K. & Seto, H. (1997). MRI of acute cerebral infarction: a comparison of FLAIR and T2-weighted fast spin-echo imaging. *Neuroradiology*, 39(6), 406 – 410.
- Nonnekes, J., Goselink, R., Weerdesteyn, V. & Bloem, B.R. (2015). The retropulsion test: a good evaluation of postural instability in Parkinson's disease?. *Journal of Parkinson's disease*, 5(1), 43 – 47.
- Nurmi, M.E. & Jehkonen, M. (2014). Assessing anosognosias after stroke: a review of the methods used and developed over the past 35 years. *Cortex*, 61, 43 – 63.
- Nyffeler, T., Cazzoli, D., Hess, C.W. & Müri, R.M. (2009). One session of repeated parietal theta burst stimulation trains induces long-lasting improvement of visual neglect. *Stroke*, 40(8), 2791 – 2796.

- Oldfield, R.C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97 – 113.
- Oppenländer, K., Keller, I., Karbach, J., Schindler, I., Kerkhoff, G. & Reinhart, S. (2015a). Subliminal galvanic-vestibular stimulation influences ego- and object-centred components of visual neglect. *Neuropsychologia*, 74, 170 – 177.
- Oppenländer, K., Utz, K.S., Reinhart, S., Keller, I., Kerkhoff, G. & Schaadt, A.-K. (2015b). Subliminal galvanic-vestibular stimulation recalibrates the distorted visual and tactile subjective vertical in right-sided stroke. *Neuropsychologia*, 74, 187 – 183.
- Orfei, M.D., Caltagirone, C. & Spalletta, G. (2009). The evaluation of anosognosia in stroke patients. *Cerebrovascular Diseases*, 27(3), 280 – 289.
- Orfei, M.D., Robinson, R.G., Prigatano, G.P., Starkstein, S., Rüsç, N., Bria, P., Caltagirone, C. & Spalletta, G. (2007). Anosognosia for hemiplegia after stroke is a multifaceted phenomenon: a systematic review of the literature. *Brain*, 130(12), 3075 – 3090.
- Ota, H., Fujii, T., Suzuki, K., Fukatsu, R. & Yamadori, A. (2001). Dissociation of body-centered and stimulus-centered representations in unilateral neglect. *Neurology*, 57(11), 2064 – 2069.
- Paci, M., Baccini, M. & Rinaldi, L.A. (2009). Pusher behavior: a critical review of controversial issues. *Disability and Rehabilitation*, 31(4), 249 – 258.
- Paci, M., Matulli, G., Megna, N., Baccini, M. & Baldassi, S. (2011). The subjective visual vertical in patients with pusher behaviour: A pilot study with a psychophysical approach. *Neuropsychological rehabilitation*, 21(4), 539 – 551.
- Paci, M. & Nannetti, L. (2005). The pusher syndrome in a patient with cerebellar infarction. *Physiotherapy Research International*, 10(3), 176 – 177.
- Pedersen, P.M., Jørgensen, H.S., Nakayama, H., Raaschou, H.O. & Olsen, T.S. (1996a). Frequency, determinants, and consequences of anosognosia in acute stroke. *Journal of Neurologic Rehabilitation*, 10(4), 243 – 250.
- Pedersen, P.M., Wandel, A., Jørgensen, H.S., Nakayama, H., Raaschou, H.O. & Olsen, T.S. (1996b). Ipsilateral pushing in stroke: Incidence, relation to neuropsychological symptoms, and impact on rehabilitation. The Copenhagen stroke study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 77(1), 25 – 28.
- Pérennou, D.A., Mazibrada, G., Chauvineau, V., Greenwood, R., Rothwell, J., Gresty, M.A. & Bronstein, A.M. (2008). Lateropulsion, pushing and verticality perception in hemisphere stroke: a causal relationship?. *Brain*, 131(9), 2401 – 2413.
- Pia, L., Neppi-Modona, M., Ricci, R. & Berti, A. (2004). The anatomy of anosognosia for hemiplegia: a meta-analysis. *Cortex*, 40(2), 367 – 377.
- Posner, M.I., Walker, J.A., Friedrich, F.J. & Rafal, R.D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *The Journal of Neuroscience*, 4(7), 1863 – 1874.
- Posner, M.I., Inhoff, A.W., Friedrich, F.J. & Cohen, A. (1987a). Isolating attention systems: a cognitive-anatomical analysis. *Psychobiology*, 15, 107 – 121.
- Posner, M.I., Walker, J.A., Friedrich, F.A. & Rafal, R.D. (1987b). How do the parietal lobes direct covert attention? *Neuropsychologia*, 25(1A), 135 – 145.
- Pouget, A. & Driver, J. (2000). Relating unilateral neglect to the neural coding of space. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2), 242 – 249.
- Preston, C., Jenkinson, P.M. & Newport, R. (2010). Anosognosia for hemiplegia as a global deficit in motor awareness: evidence from the non-paralysed limb. *Neuropsychologia*, 48(12), 3443 – 3450.

- Prigatano, G.P. & Morrone-Strupinsky, J. (2010). Management and rehabilitation of persons with anosognosia and impaired self-awareness. In G.P. Prigatano (Hrsg.), *The study of anosognosia* (S. 495 – 516). New York: Oxford University Press.
- Prosiegel, M. (2009). *Typische Läsionsmuster bei neuropsychologischen Störungen*. In W. Sturm, M. Herrmann T.F. Münte (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie. Grundlagen, Methoden, Diagnostik, Therapie* (2. Auflage) (S. 68 – 75). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Ricci, P.E., Burdette, J.H., Elster, A.D. & Reboussin, D.M. (1999). A comparison of fast-echo, fluid-attenuated inversion-recovery, and diffusion-weighted MR imaging in the first 10 days after cerebral infarction. *American Journal of Neuroradiology*, 20(8), 1535 – 1542.
- Ringman, J.M., Saver, J.L., Woolson, R.F., Clarke, W.R. & Adams, H.P. (2004). Frequency, risk factors, anatomy, and course of unilateral neglect in an acute stroke cohort. *Neurology*, 63(3), 468 – 474.
- Robbins, M.S., Markowitz, S., Saleeb, M., Swerdlow, M.L. & Mabie, P.C. (2009). Anosognosia for right hemiplegia from dominant anterior cerebral artery stroke. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(7), 1320 – 1322.
- Rorden, C., Fridriksson, J. & Karnath, H.-O. (2009). An evaluation of traditional and novel tools for lesion behavior mapping. *Neuroimage*, 44(4), 1355 – 1362.
- Rorden, C. & Karnath, H.-O. (2010). A simple measure of neglect severity. *Neuropsychologia*, 48(9), 2758 – 2763.
- Rorden, C., Karnath, H.-O. & Bonilha, L. (2007). Improving lesion-symptom mapping. *Journal of cognitive neuroscience*, 19(7), 1081 – 1088.
- Rousseaux, M., Allart, E., Bernati, T. & Saj, A. (2015a). Anatomical and psychometric relationships of behavioral neglect in daily living. *Neuropsychologia*, 70, 64 – 70.
- Rousseaux, M., Braem, B., Honoré, J. & Saj, A. (2015b). An anatomical and physiological comparison of subjective verticals in patients with right brain damage. *Cortex*, 69, 60 – 67.
- Rousseaux, M., Honoré, J., Vuilleumier, P. & Saj, A. (2013). Neuroanatomy of space, body, and posture perception in patients with right hemisphere stroke. *Neurology*, 81(15), 1391 – 1297.
- Saj, A., Honoré, J., Coello, Y. & Rousseaux, M. (2005). The visual vertical in the pusher syndrome. *Journal of neurology*, 252(8), 885 – 891.
- Saj, A., Honoré, J. & Rousseaux, M. (2006). Perception of the vertical in patients with right hemispheric lesion: effect of galvanic vestibular stimulation. *Neuropsychologia*, 44(8), 1509 – 1512.
- Schaefer, P.W., Hunter, G.J., He, J., Hamberg, L.M., Sorensen, A.G., Schwamm, L.H., Koroshetz, W.J. & Gonzalez, R.G. (2002). Predicting cerebral ischemic infarct volume with diffusion and perfusion MR imaging. *American Journal of Neuroradiology*, 23(10), 1785 – 1794.
- Schindler, I., Kerkhoff, G., Karnath, H.-O., Keller, I. & Goldenberg, G. (2002). Neck muscle vibration induces lasting recovery in spatial neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 73, 412 – 419.
- Schmidt, L., Utz, K.S., Depper, L., Adams, M., Schaadt, A.-K., Reinhart, S. & Kerkhoff, G. (2013). Now you feel both: galvanic vestibular stimulation induces improvements in the rehabilitation of chronic tactile extinction. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 90.
- Sherer, M., Hart, T., Nick, T.G., Whyte, J., Thompson, R.N. & Yablon, S.A. (2003). Early impaired self-awareness after traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(2), 168 – 176.

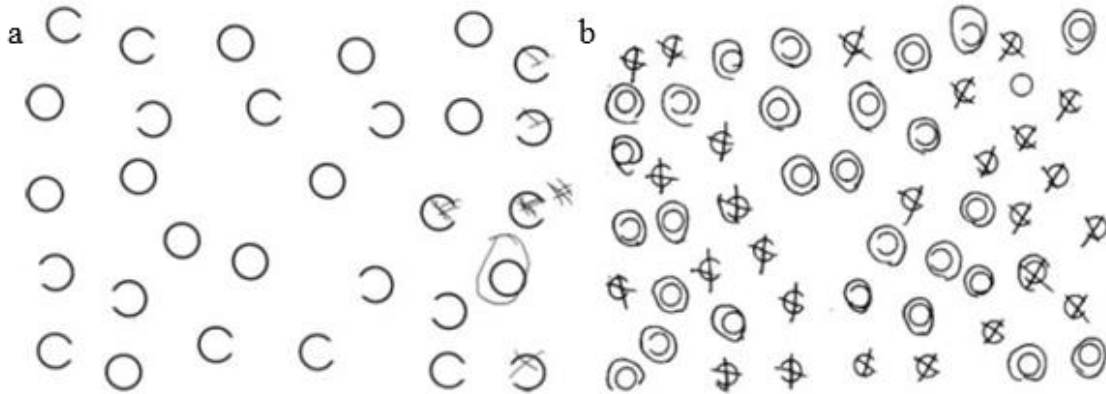
- Somers, R.H. (1962). A new asymmetric measure of association for ordinal variables. *American Sociological Review*, 27, 799 – 811.
- Spinazzola, L., Pia, L., Folegatti, A., Marchetti, C. & Berti, A. (2008). Modular structure of awareness for sensorimotor disorders: evidence from anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianaesthesia. *Neuropsychologia*, 46(3), 915 – 926.
- Starkstein, S.E., Fedoroff, J.P., Price, T.R., Leiguarda, R. & Robinson, R.G. (1992). Anosognosia in patients with cerebrovascular lesions. A study of causative factors. *Stroke*, 23(10), 1446 – 1453.
- Stone, S.P., Wilson, B. & Rose, F.C. (1987). The development of a standard test battery to detect, measure and monitor visuo-spatial neglect in acute stroke. *International Journal of Rehabilitation research*, 10(1), 110.
- Stone, S.P., Wilson, B., Wroot, A., Halligan, P.W., Lange, L.S. & Marshall, J.C. (1991). The assessment of visuo-spatial neglect after acute stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 54, 345 – 350.
- Sturm, W., Thimm, M., Küst, J., Karbe, H. & Fink, G.R. (2006). Alertness-training in neglect: behavioral and imaging results. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 24, 371 – 384.
- Suchan, J. & Karnath, H.-O. (2011). Spatial orienting by left hemisphere language areas: a relict from the past? *Brain*, 134, 3059 – 3070.
- Suchan, J., Rorden, C. & Karnath, H.-O. (2012). Neglect severity after left and right brain damage. *Neuropsychologia*, 50(6), 1136 – 1141.
- Suchan, J., Umarova, R., Schnell, S., Himmelbach, M., Weiller, C., Karnath, H.-O. & Saur, D. (2014). Fiber pathways connecting cortical areas relevant for spatial orienting and exploration. *Human Brain Mapping*, 35, 1031 – 1043.
- Sylvester, C.M., Shulman, G.L., Jack, A.I. & Corbetta, M. (2007). Asymmetry of anticipatory activity in visual cortex predicts the locus of attention and perception. *The Journal of Neuroscience*, 26, 14424 – 14433.
- Tabachnick, B.G. & Fidell, L.S. (2014). *Using multivariate statistics* (6th ed.). London: Pearson Education Limited.
- Tada, Y., Mizutani, T., Nishimura, T., Tamura, M. & Mori, N. (1994). Acute bilateral cerebellar infarction in the territory of the medial branches of posterior inferior cerebellar arteries. *Stroke*, 25(3), 686 – 688.
- Thiebaut de Schotten, M., Urbanski, M., Duffau, H., Volle, E., Lévy, R. & Bartolomeo, P. (2005). Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans. *Science*, 309, 2226 – 2228.
- Ticini, L.F., Klose, U., Naegele, T., Karnath, H.-O. (2009). Perfusion imaging in pusher syndrome to investigate the neural substrates involved in controlling upright body position. *PLoS One*, 4(5), e5737.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage*, 15(1), 273 – 289.
- Utz, K.S., Dimova, V., Oppenländer, K. & Kerkhoff, G. (2010). Electrified minds: transcranial direct current stimulation (tDCS) and galvanic vestibular stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology – a review of current data and future implications. *Neuropsychologia*, 48(10), 2789 – 2810.

- Utz, K.S., Keller, I., Artinger, F., Stumpf, O., Funk, J. & Kerkhoff, G. (2011). Multimodal and multispatial deficits of verticality perception in hemispatial neglect. *Neuroscience*, 188, 68 – 79.
- Vaes, N., Lafosse, C., Hemelsoet, D., Van Tichelt, E., Oostra, K. & Vingerhoets, G. (2015). Contraversive neglect? A modulation of visuospatial neglect in association with contraversive pushing. *Neuropsychology*, 29(6), 988 – 997.
- Vallar, G., Bottini, G. & Sterzi, R. (2003). Anosognosia for left-sided motor and sensory deficits, motor neglect, and sensory hemiattention: is there a relationship?. In C. Prablanc, D. Pelisson & Y. Rossetti (Hrsg.), *Progress in brain research* (Vol. 142, S. 289 – 301). Elsevier.
- Vocat, R., Staub, F., Stroppini, T. & Vuilleumier, P. (2010). Anosognosia for hemiplegia: a clinical-anatomical prospective Study. *Brain*, 133(12), 3578 – 3597.
- Vossel, S., Eschenbeck, P., Weiss, P.H., Weidner, R., Saliger, J., Karbe, H. & Fink, G.R. (2011). Visual extinction in relation to visuospatial neglect after right-hemispheric stroke: quantitative assessment and statistical lesion-symptom mapping. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 82, 862 – 868.
- Vuilleumier, P. (2013). Mapping the functional neuroanatomy of spatial neglect and human parietal lobe functions: progress and challenges. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1296, 50 – 74.
- Wang, J., Tian, Y., Wang, M., Cao, L., Wu, H., Zhang, Y., Wang, K. & Jiang, T. (2015). A lateralized top-down network for visuospatial attention and neglect. *Brain Imaging and Behavior*, 27, 1 – 9.
- Weinstein, E.A. & Kahn, R.L. (1955). *Denial of illness: symbolic and physiological aspects*. Springfield, IL: Charles C. Thomas.
- Weinzierl, C., Kerkhoff, G., van Eimeren, L., Keller, I. & Stenneken, P. (2012). Error types and error positions in neglect dyslexia: comparative analyses in neglect patients and healthy controls. *Neuropsychologia*, 50(12), 2764 – 2772.
- Wilson, B., Cockburn, J. & Halligan, P. (1987). Development of a behavioral test of visuospatial neglect. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 68(2), 98.
- Yang, Y.-R., Chen, Y.-H., Chang, H.-C., Chan, R.-C., Wei, S.-H. & Wang, R.-Y. (2015). Effects of interactive visual feedback training on post-stroke pusher syndrome: a pilot randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation*, 29(10), 987 – 993.
- Yelnik, A.P., Lebreton, F.O., Bonan, I.V., Colle, F.M., Meurin, F.A., Guichard, J.P. & Vicaut, E. (2002). Perception of verticality after recent cerebral hemispheric stroke. *Stroke*, 33(9), 2247 – 2253.
- Zu Eulenburg, P., Caspers, S., Roski, C. & Eickhoff, S.B. (2012). Meta-analytical definition and functional connectivity of the human vestibular cortex. *Neuroimage*, 60(1), 162 – 169.

8. Anhang

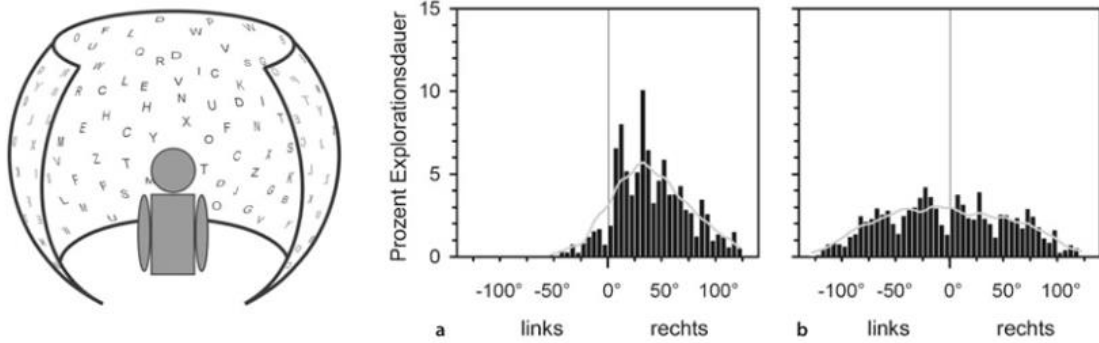
A

Die Ota-Aufgabe bearbeitet von a) einem Patienten mit egozentrischem Neglect, der lediglich die rechte Seite der Vorlage, diese aber korrekt bearbeitet und b) einem Patienten mit allozentrischem Neglect, der die komplette Vorlage bearbeitet, jedoch Stimuli mit Lücken auf der linken Seite als vollständig markiert. (Nach Hillis et al., 2005).



B

Bei die Person umschließenden Suchvorlagen zeigen Neglect-Patienten bei der visuellen Exploration ein nach ipsiläsional verschobenes, in der Form jedoch mit dem von gesunden Probanden vergleichbares Suchmuster. (Nach Karnath, 2012, S. 282).



C

Die Klinische Skala für Kontraversive Pusher-Symptomatik (Scale of contraversive pushing, SCP).
(Modifiziert nach Karnath et al., 2001).

<u>Klinische Skala für Kontraversive Pusher-Symptomatik (SCP)</u>			
1. Spontan eingenommen Körperposition			
	Wert	Sitzen	Stehen
Ausgeprägte Lateralneigung mit Fallen	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ausgeprägte Lateralneigung ohne Fallen	0,75	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geringe Lateralneigung ohne Falltendenz	0,25	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unauffällig	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summe (max.=2): _____			
2. Einsatz der nicht gelähmten Extremitäten, um sich nach kontraläsional zu drücken			
	Wert	Sitzen	Stehen
Vorhanden bereits spontan in Ruhe	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vorhanden erst bei Positionswechsel	0,5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unauffällig	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summe (max.=2): _____			
3. Verhalten bei passiver Korrektur			
	Wert	Sitzen	Stehen
Auftreten von Widerstand	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kein Widerstand	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summe (max.=2): _____			

Anhang

D

Statistische Kennwerte der verwendeten Variablen (N = 82 Patienten)

Variable	M	SD	Min	Max	Schiefe	Kurtosis
Alter in Jahren	65.13	12.47	33	86	-.49	-.40
Läsionsvolumen in cm ³	28.19	43.95	.09	305.98	3.78	19.82
tsl _{Klinik}	6.61	3.28	1	16	1.24	1.32
MMST	25.55	2.67	19	30	-.25	-.11
Kraftgrad	3.35	1.25	0	5	-1.09	1.27
CoC	.14	.24	-.10	.97	2.09	3.65
SCP	1.39	2.08	0	6	1.05	-.53
SVV _{Rohwert}	-.06	3.96	-15.9	10.3	-.64	3.15
SVV _{Betrag}	2.62	2.96	0	15.9	1.85	4.52
SHV _{Rohwert}	1.09	7.79	-12.5	60.0	5.37	40.80
SHV _{Betrag}	3.73	6.91	0	60.0	6.88	55.37
	<i>Mdn</i>	Range	Min	Max	<i>IQR</i>	
AHP	0	0 - 3	0	3	0	

Anmerkungen. M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Min = beobachtetes Minimum; Max = beobachtetes Maximum; Schiefe = horizontale Verzerrung der Gaußschen Normalverteilungskurve; Kurtosis = vertikale Verzerrung der Gaußschen Normalverteilungskurve; *Mdn* = Median; Range = Spannweite; *IQR* = Interquartilsabstand; *tsl_{Klinik}* = Zeit zwischen schädigendem Ereignis und klinischer Untersuchung; MMST = Mini-Mental-Status-Test; CoC = Center of Cancellation; SCP = Skala für kontraversive Pusher-Symptomatik; SVV = subjektive visuelle Vertikale; SHV = subjektive haptische Vertikale; AHP = Anosognosie der Hemiparese.

E

Statistische Zusammenhänge zwischen den interessierenden Variablen und den Kontrollvariablen

	CoC	SCP	SVV _{Rohwert}	SVV _{Betrag}	SHV _{Rohwert}	SHV _{Betrag}	AHP	Läsionsgröße
Alter	.128	.200	-.052	.071	-.024	.065	.045	.049
MMST	.042	-.009	.082	-.068	.07	.01	.014	.099
tsl _{Klinik}	-.066	.173	.189* ¹	.148	.117	.09	.017	.066

Anmerkungen. CoC = Center of Cancellation; SCP = Skala für kontraversive Pusher-Symptomatik; SVV = subjektive visuelle Vertikale; SHV = subjektive haptische Vertikale; MMST = Mini-Mental-Status-Test; AHP = Anosognosie der Hemiparese; *tsl_{Klinik}* = Zeit zwischen schädigendem Ereignis und klinischer Untersuchung; γ -Koeffizienten sind nicht kursiv dargestellt; Somers d_{XY} ist kursiv dargestellt; * $p < .05$.

¹Unter Ausschluss des univariaten und der zwei multivariaten Ausreißer ergab sich $\gamma = .161$ ($p > .05$) bei $N = 79$.

F*Ergebnisse der Gruppenvergleiche für unabhängige Stichproben (Geschlecht)*

Variable	Mittlerer Rang		U(40,42)	p
	Frauen (n = 40)	Männer (n = 42)		
Läsionsgröße in cm ³	42.6	40.4	794.5	.67
CoC	45.4	37.8	683.5	.15
SCP	42.5	40.6	800.5	.67
SHV _{Rohwert}	39.9	43.1	905.0	.55
SHV _{Betrag}	45.9	37.3	665.0	.10
SVV _{Rohwert}	38.8	44.1	948.5	.31
SVV _{Betrag}	44.0	39.1	738.5	.35
AHP	41.5	41.5	841.0	.99
Kraftgrad	44.3	38.9	730.0	.29
tsl _{Klinik}	41.1	41.9	856.0	.88
	Mittelwerte		t(80)	p
Alter	67.1	63.2	1.419	.16
MMST	25.2	25.9	-1.158	.25

Anmerkungen. U = Teststatistik Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben; t = Teststatistik t-Test bei unabhängigen Stichproben; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; n = Umfang Teilstichprobe; CoC = Center of Cancellation; SCP = Skala für kontraversive Pusher-Symptomatik; SHV = subjektive haptische Vertikale; SVV = subjektive visuelle Vertikale; AHP = Anosognosie der Hemiparese; tsl_{Klinik} = Zeit zwischen schädigendem Ereignis und klinischer Untersuchung; MMST = Mini-Mental-Status-Test.

G

Ergebnisse der Gruppenvergleiche mit U-Tests für unabhängige Stichproben (Störung vorhanden vs. nicht vorhanden) bezüglich der Kontrollvariablen

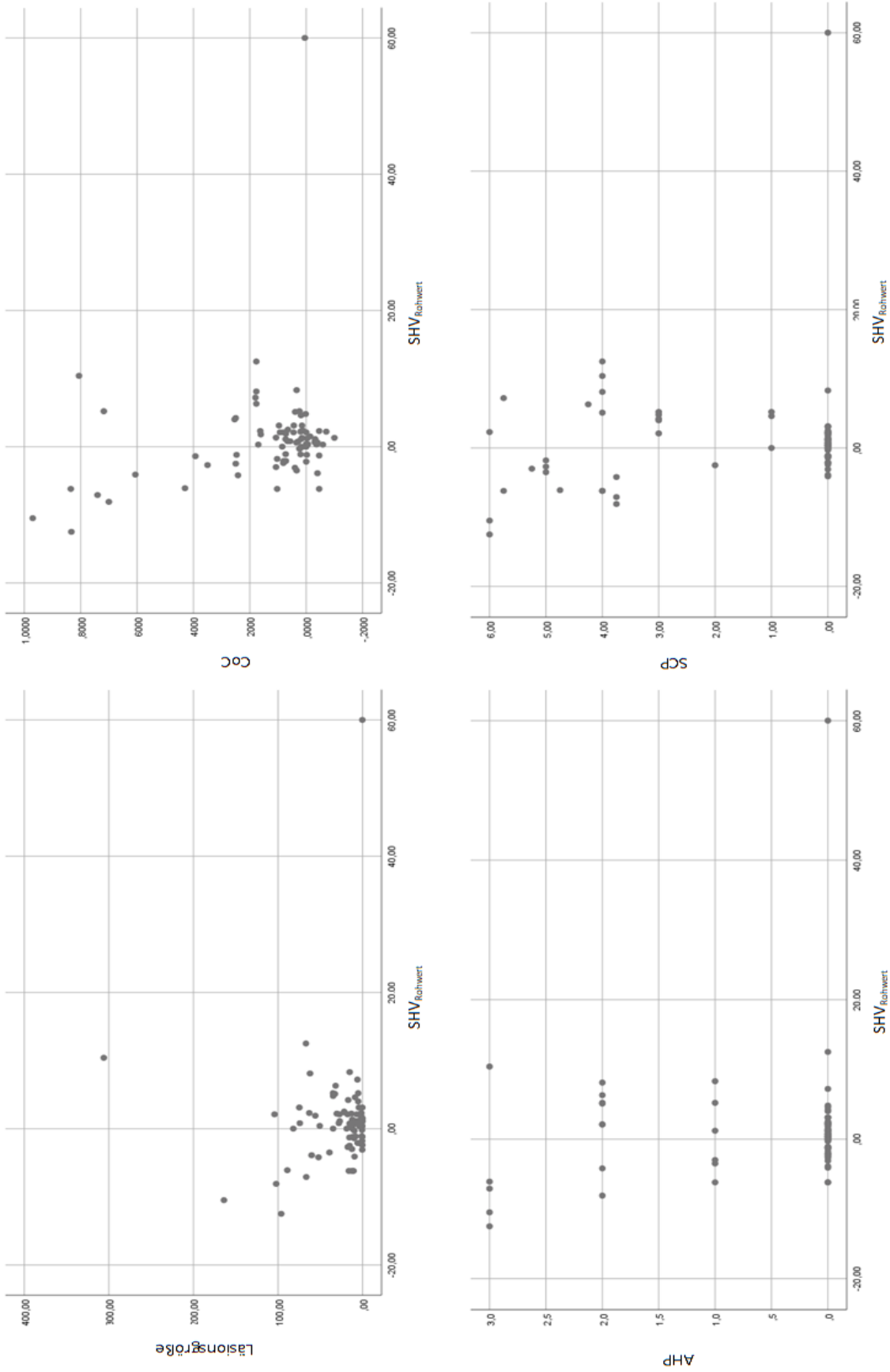
	Mittlerer Rang		<i>U</i>	<i>p</i>
	Störung vorhanden	Störung nicht vorhanden		
VN	<i>n</i> = 30	<i>n</i> = 52	<i>U</i> (30,52)	
Alter	45.5	39.2	659.0	.24
MMST	43.0	40.7	736.0	.67
tsl _{Bild}	39.9	42.4	829.0	.63
tsl _{Klinik}	42.9	40.7	738.5	.69
PS	<i>n</i> = 25	<i>n</i> = 57	<i>U</i> (25,57)	
Alter	47.8	38.7	554.0	.11
MMST	38.7	42.7	782.0	.48
tsl _{Bild}	39.9	42.2	753.0	.68
tsl _{Klinik}	47.4	38.9	564.5	.13
AHP	<i>n</i> = 13	<i>n</i> = 69	<i>U</i> (13,69)	
Alter	46.7	40.5	381.5	.39
MMST	45.7	40.7	394.0	.49
tsl _{Bild}	45.4	40.8	397.5	.51
tsl _{Klinik}	36.2	42.5	517.5	.38
SHV	<i>n</i> = 32	<i>n</i> = 50	<i>U</i> (32,50)	
Alter	44.2	39.8	713.5	.41
MMST	40.2	42.3	841.5	.69
tsl _{Bild}	44.6	39.5	700.5	.34
tsl _{Klinik}	43.8	40.0	726.0	.48
SVV	<i>n</i> = 33	<i>n</i> = 49	<i>U</i> (33,49)	
Alter	45.0	39.1	693.0	.27
MMST	41.5	41.5	808.0	1.00
tsl _{Bild}	41.9	41.2	794.0	.89
tsl _{Klinik}	46.0	38.5	660.05	.16

Anmerkungen. *U* = Teststatistik Mann-Whitney-*U*-Test bei unabhängigen Stichproben; *p* = Irrtumswahrscheinlichkeit; *n* = Umfang Teilstichprobe; * = signifikant bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit; VN = visueller Neglect; MMST = Mini-Mental-Status-Test; tsl_{Klinik} = Zeit zwischen schädigendem Ereignis und klinischer Untersuchung; PS = Pusher-Symptomatik; AHP = Anosognosie der Hemiparese; SHV = subjektive haptische Vertikale; SVV = subjektive visuelle Vertikale.

H

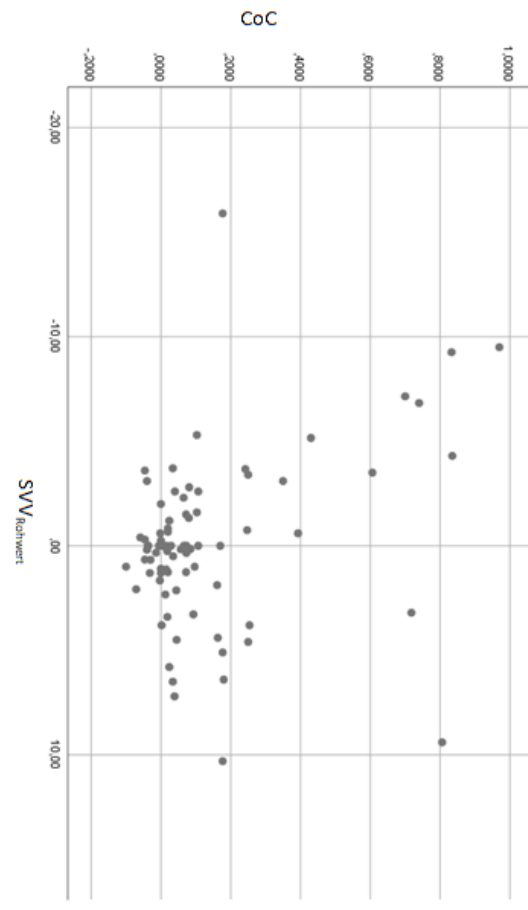
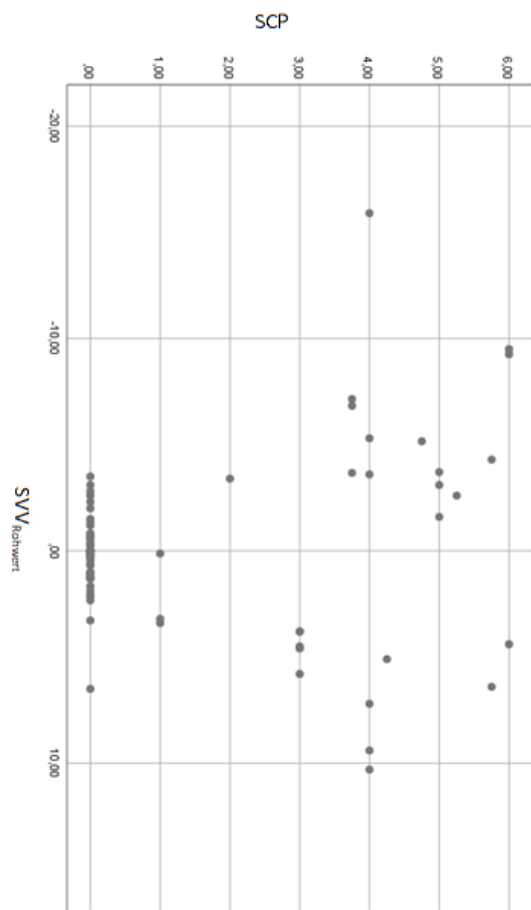
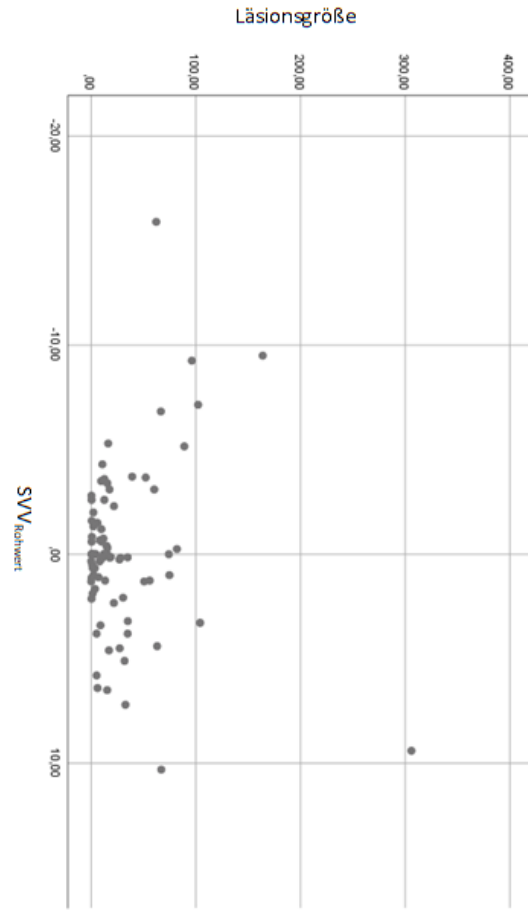
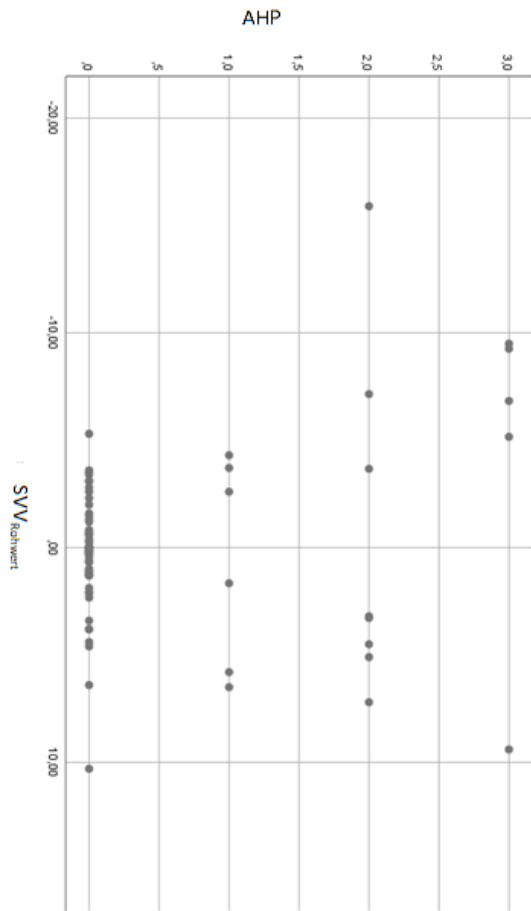
Bivariate Streudiagramme zwischen den Rohwerten der SHV und der SVV jeweils mit den interessierenden Variablen (Läsionsgröße, CoC, AHP und SCP)

SHV_{Rohwert}



Anhang

SVV_{Rohwert}



I

Absolute Häufigkeiten komorbid vorliegender neuropsychologischer Störungsbilder

	<i>n</i>	SVV+	SVV-	SHV+	SHV-	VN+	VN-	PS+	PS-
SHV+	32	28	4						
SHV-	50	5	45						
VN+	30	22	8	20	10				
VN-	52	11	41	12	40				
PS+	25	24	1	22	3	19	6		
PS-	57	9	48	10	47	11	46		
AHP+	13	13	0	11	2	11	2	11	2
AHP-	69	20	49	21	48	19	50	14	55

Anmerkungen. *n* = Umfang Teilstichprobe; Patienten mit (SVV+) und ohne SVV-Abweichung (SVV-); Patienten mit (SHV+) und ohne SHV-Abweichung (SHV-); Patienten mit (VN+) und ohne visuellen Neglect (VN-); Patienten mit (PS+) und ohne Pusher-Symptomatik (PS-); Patienten mit (AHP+) und ohne Anosognosie der Hemiparese (AHP-).

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Georg Kerkhoff und Herrn PD Dr. Dr. Bernhard Baier danke ich für die Betreuung dieser Arbeit. Herrn PD Dr. Dr. Bernhard Baier danke ich insbesondere für den interessanten Themenvorschlag, die Zurverfügungstellung der zugrundeliegenden Patientendaten sowie die engagierte Unterstützung während des gesamten Entstehungsprozesses dieser Arbeit.

Darüber hinaus gilt mein besonderer Dank Frau L.X. Yang für die umfangreiche Unterstützung bei der Überarbeitung der inhaltlichen Struktur und äußerlichen Form dieser Arbeit. Neben dem kritischen Lektorat stand mir Frau L.X. Yang zu jeder Zeit als moralische Unterstützung zur Seite.

Des Weiteren danke ich herzlich meiner lieben Familie und meinen Freundinnen, namentlich Frau A. Cuvenhaus, Herrn C. Cuvenhaus, Frau E. Cuvenhaus, Herrn H. Cuvenhaus sowie Frau L. Cuvenhaus, Frau M. Kagel, Frau E. Peter, Frau M. Kraft, Frau E. Seithel, Frau M. Schwarz und Frau F. Krusche, die mich während der gesamten Zeit moralisch unterstützt und motiviert haben.