

„Von der kontrollierten experimentellen Studie zur Alltagskommunikation: Wie wirksam ist intensive Aphasietherapie unter regulären klinischen Bedingungen?“

In Deutschland erleiden pro Jahr etwa 200.000 Menschen einen Schlaganfall, von denen knapp 30 Prozent initial eine Sprachstörung aufweisen. Bei ca. 24.000 (40% der initial Betroffenen) dieser Patienten bleibt die Sprachstörung dauerhaft bestehen¹. Bei Vorliegen dieser sogenannten chronischen Aphasie in Folge eines Schlaganfalls gelingt eine berufliche Wiedereingliederung in der Regel nicht, was einerseits zu schweren psychosozialen Belastungen bei Patienten und Angehörigen führt und zum anderen hohe Kosten im Gesundheitssystem nach sich zieht. Evidenzbasierte therapeutische Maßnahmen zur Förderung der Spracherholung sind deshalb dringend erforderlich, um persönliches Leid und volkswirtschaftliche Lasten zu mindern.

In verschiedenen Übersichtsarbeiten der letzten zehn Jahre wurde übereinstimmend die herausragende Bedeutung der Therapieintensität für den Grad des Trainingserfolgs identifiziert:²⁻⁵ Je höher die Therapiefrequenz (d.h. Anzahl Therapiestunden pro Woche), desto ausgeprägter waren die sprachlichen Verbesserungen in der akuten und der chronischen Phase nach einem Schlaganfall. Bei einer Therapieintensität von durchschnittlich 2 Stunden pro Woche war eine Behandlung nicht wirksam. Signifikante sprachliche Verbesserungen zeigten nur Patienten, die wöchentlich 5 – 10 Stunden (im Mittel 8,8 Stunden) Sprachtherapie erhalten hatten². Intensive Sprachtherapie war nicht-intensiver Therapie mit ähnlicher Gesamtstundenzahl, jedoch verteilt über einen längeren Zeitraum, überlegen⁶. Eine hohe Trainingsintensität ist somit die wichtigste Voraussetzung für den Wiedererwerb sprachlicher Fähigkeiten bei Aphasie im Rahmen einer Therapie.

Die wenigen bislang vorliegenden randomisierten klinischen Studien zur Wirksamkeit der Aphasietherapie im chronischen Stadium nach einem Schlaganfall beschränkten sich auf kleine Stichproben von Patienten. Die unter experimentell streng kontrollierten Bedingungen durchgeführte sprachtherapeutische Behandlung zielte zumeist auf isolierte sprachliche Funktionen ab, z.B. auf das Benennen einzelner Alltagsgegenstände. Auswirkungen der sprachtherapeutischen Intervention auf die Alltagskommunikation der Patienten wurden bisher nicht systematisch untersucht.

Motiviert durch die partizipationsorientierte Sichtweise der ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health/ICF; <http://www.who.int/icf>) auf die Auswirkungen einer Aphasie nach Schlaganfall beinhaltet die gegenwärtige Versorgung von Aphasiepatienten in Rehabilitationseinrichtungen neben einer für den jeweiligen Patienten adäquaten Auswahl störungsspezifischer sprachlicher Übungen auch alltagsnahe Kommunikationsübungen (Rollenspielsituationen u. ä.; sogenannte kommunikativ-pragmatische Therapie). Die Wirksamkeit einer solchen Kombination aus sprachsystematischer und kommunikativ-pragmatischer (d.h. integrativer) Intensivtherapie wurde bislang nicht empirisch überprüft.

Das hier geplante multizentrische randomisierte placebo-kontrollierte klinische Projekt geht daher der Frage nach, ob eine unter regulären klinischen Bedingungen durchgeführte intensive und integrative Sprach- und Kommunikationstherapie bei Schlaganfallpatienten mit chronischer (d.h. länger als 6 Monate nach dem akuten Schlaganfall anhaltender) Aphasie zu statistisch nachweisbaren funktionellen Verbesserungen der Alltagskommunikationsfähigkeit führt („class 1 evidence“). Eine zweite Fragestellung ist die Nachhaltigkeit der erzielten sprachlichen Verbesserungen über einen Zeitraum von 6 Monaten nach der Intensivtherapie. Das geplante Projekt leistet somit einen unmittelbaren Beitrag für die Entwicklung evidenzbasierter Leitlinien für die Therapie chronischer Aphasien und somit zu einer Verbesserung der Versorgungsqualität von Aphasiepatienten in Deutschland. Die gegenwärtig zur Verfügung stehenden „Leitlinien zur Aphasietherapie“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie¹ erfüllen nur die niedrigsten Anforderungskriterien der *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen*

Fachgesellschaften e.V. (Stufe S1) und können nur als „Handlungsempfehlungen von Experten“ bezeichnet werden ⁷.

Studiendesign

In den 14 deutschlandweit teilnehmenden Zentren werden jeweils alle angemeldeten Schlaganfallpatienten mit chronischer Aphasie über die Möglichkeit der Studienteilnahme informiert. Bei Erfüllen der Einschlusskriterien (seit mind. 6 Monaten bestehende Aphasie in Folge eines nicht-hämorrhagischen oder hämorrhagischen, kortikalen oder subkortikal-kortikalen Schlaganfalls, Alter zwischen 18 und 70 Jahren, deutsche Muttersprache, Einwilligungsfähigkeit, Durchführbarkeit des Aachener Aphasie Tests⁸) und dem Nicht-Vorliegen von Ausschlusskriterien (Aphasie aufgrund nicht-vaskulärer Ätiologie, schwere unbehandelte medizinische Erkrankungen, schwere unkorrigierte Seh-/Hörstörungen, Teilnahme an einer anderen Interventionsstudie/Intensiv-Sprachtherapie innerhalb der letzten vier Wochen vor Behandlungsbeginn im Zentrum) werden die Patienten mittels einer digitalen Randomisierungsprozedur der Charité Berlin jeweils einer von zwei Gruppen zugeordnet (s. Abb. 1). In der Experimentalgruppe startet die Sprachtherapie zum nächstmöglichen Termin. In der Wartelisten-Kontrollgruppe beginnt die Intensiv-Sprachtherapie erst nach einer dreiwöchigen Wartezeit (die Wartezeit zählt ab der Baseline-Untersuchung t1). Die Sprachtherapie wird in beiden Gruppen für einen Zeitraum von 3 - 6 Wochen (je nach Bewilligungsdauer durch den Kostenträger) durchgeführt. Die Therapie unter der Supervision eines in die Studie eingewiesenen Sprachtherapeuten umfasst mindestens 10 Stunden pro Woche, von denen 30 Prozent im Rahmen einer Gruppentherapie durchgeführt werden. Zusätzlich führen die teilnehmenden Patienten mindestens eine Stunde pro Tag eigenständig Sprachübungen durch (z.B. PC-gestütztes Training). Inhaltlich erhalten beide Gruppen eine Kombination aus sprachsystematischer und kommunikativ-pragmatischer Therapie im Verhältnis von zwei Drittel zu einem Drittel. Die Therapieschwerpunkte werden individuell für jeden Patienten auf der Grundlage einer standardisierten Eingangsdagnostik [Sprachsystematisches Aphasie Screening (SAPS)⁹ und Kommunikativ-pragmatisches Screening (KOPS)¹⁰] festgelegt. Der Therapieablauf wird in einem für die Studie zusammengestellten Therapiemanual (AG Therapiemanual der Gesellschaft für Aphasieforschung und -behandlung¹¹) für alle Zentren strukturiert und dokumentiert. Die Einhaltung der Manualvorgaben sowie der Daten-Dokumentation wird über klinikinternes und -externes Monitoring regelmäßig überprüft.

Studiendesign: zweiarmiger prospektiver, randomisierter placebo-kontrollierter Gruppenvergleich mit verblindetem Endpunkt

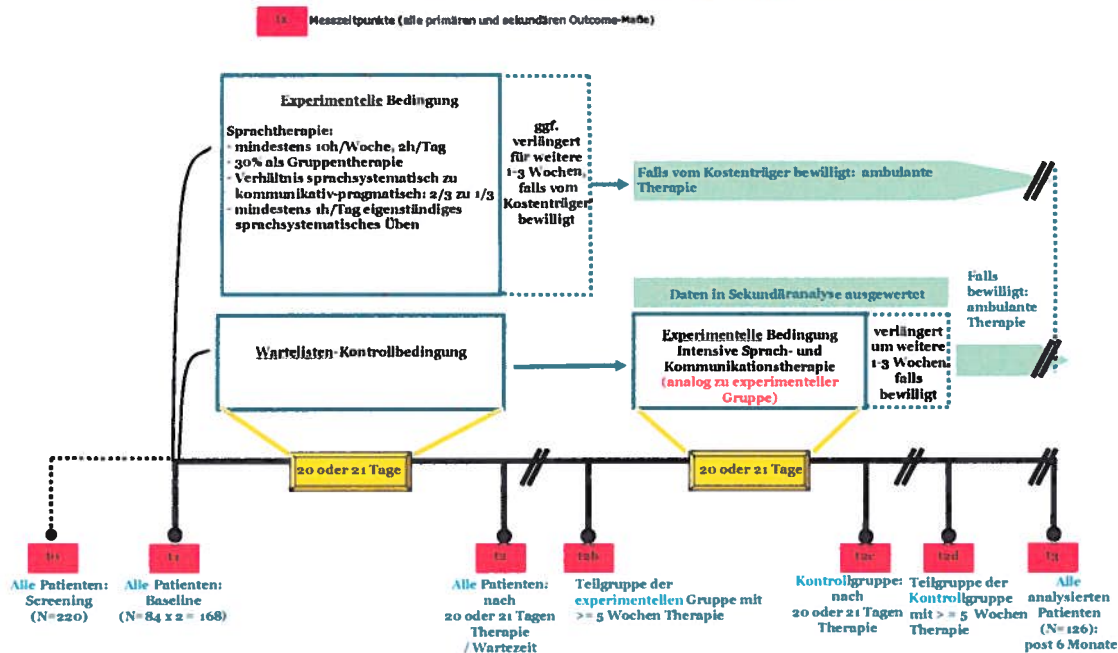


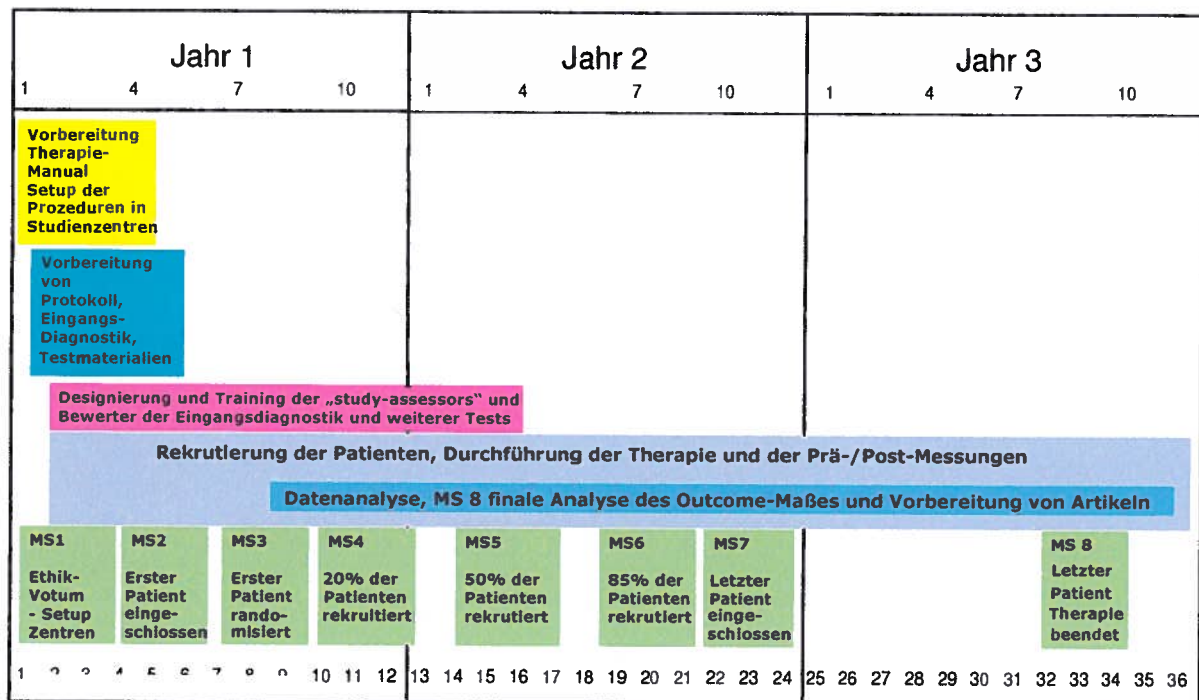
Abbildung 1: Studiendesign

Als „primary outcome measure“ dient die A-Skala („inhaltliche Verständlichkeit“) der beiden Parallelversionen des Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test [ANELT]¹². Der ANELT ist ein international verbreitetes, standardisiertes und valides Testverfahren zur Erfassung der verbalen Kommunikationsfähigkeit in alltagsnahen Situationen. Die primäre statistische Analyse („primary analysis“) vergleicht die kommunikativen Fähigkeiten der Experimental- mit der der Wartelisten-Kontrollgruppe im „primary outcome measure“ [jeweils der Unterschied in den Testwerten zwischen der Baseline-Untersuchung (t1) und Zeitpunkt t2 in einem „intention to treat“ (ITT, last observation carried forward) – Design]. Die Stabilität des Intensivtherapieerfolgs in der Experimentalgruppe wird 6 Monate (t3) nach Therapieende überprüft (Vergleich mit t1). Der Einfluss einer nach der Intensivtherapie eventuell fortgesetzten niederfrequenten ambulanten Sprachtherapie zwischen t2 und t3 wird quantifiziert und mittels einer Kovarianzanalyse statistisch kontrolliert. Die Vor- und Nachtestungen der Patienten sowie die „offline“-Auswertungen des „primary outcome measure“ werden von klinik-externen eigens für die Studie geschulten Testleitern durchgeführt, die nicht in die Sprachtherapie der Studienpatienten involviert sind.

Im Rahmen explorativer Analysen werden darüber hinaus therapieinduzierte Veränderungen (von t1 zu t2) der Experimentalgruppe im Vergleich zur Wartelisten-Kontrollgruppe in folgenden „secondary outcome measures“ statistisch überprüft: (1) derzeit noch in Entwicklung befindliche sprachsystematische und partizipationsorientierte Screening-Verfahren zur Erfassung des individuellen Schweregrads in verschiedenen sprachsystematischen Ebenen und sprachlichen Modalitäten sowie der Kommunikation in alltagsrelevanten Situationen; (2) die deutsche Version des Stroke and Aphasia Quality of Life Scale- 39/SAQOL-39 (Lebensqualitätsmaß); (3) die deutsche Version des Communicative Effectiveness Index/CETI (Lebensqualitätsmaß); (4) die B-Skala (akustische Verständlichkeit) der ANELT Parallelversionen; (5) die syntaktische Komplexität der sprachlichen Äußerungen in den ANELT Szenarien unter Zuhilfenahme des AAT Auswerteschemas für Spontansprache; (6) die non-verbale Kommunikationsfähigkeit in den ANELT-Szenarien.

Zeitraumen

Anmerkungen: (a) MS=Meilenstein. (b) Vor offiziellem Studienbeginn wurden positive Erst- und Zweitvoten der Ethikkommissionen eingeholt.



Literatur

- Ziegler W und die Expertengruppe *Aphasieleitlinie*. Rehabilitation aphasischer Störungen nach Schlaganfall. In: Diener HD, Putzki N, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie, 4. Auflage. Stuttgart: Thieme, 2008; 920-928.
- Bhagal SK, Teasell R, Speechley M. Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke* 2003; 34(4):987-993.
- Cherney LR, Patterson JP, Raymer A, Frymark T, Schooling T. Effects of intensity of treatment and constraint-induced language therapy for individuals with stroke-induced aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 2008; 51(10):1282-1299.
- Kelly H, Brady MC, Enderby P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(5):CD000425.
- Robey RR. A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 1998; 41(1):172-187.
- Pulvermüller F, Neininger B, Elbert T, Mohr B, Rockstroh B, Koebbel P et al. Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke* 2001; 32(7):1621-1626.
- Kopp I. Grundsätze der Erstellung und Handhabung von Leitlinien. *Der Radiologe* 2008; 48: 1015-1021.
- Huber W, Poeck K, Willmes K. The Aachen Aphasia Test. *Adv Neurol* 1984; 42:291-303.
- Abel, S., Huber, W., Longoni, F., Schlenck, K.-J., Springer, L. & Willmes, K. (alphabetische Autorenenreihenfolge) (unveröffentlicht). Sprachsystematisches Aphasie Screening (SAPS).
- Glindemann, R. & Ziegler, W. (unveröffentlicht). Kommunikativ-pragmatisches Screening (KOPS).
- Grewe, T., Baumgärtner, A. & Springer, L. (unveröffentlicht). Therapiemanual für das Projekt "From Controlled Experimental Trial to=2 Everyday Communication: How effective is intensive aphasia therapy under routine clinical conditions?" (FCET2EC). AG Therapiemanual der Gesellschaft für Aphasieforschung und -behandlung (GAB).
- Blomert L, Kean ML, Koster C, Schokker J. Amsterdam Nijmegen Everyday Language Test: construction, reliability and validity. *Aphasiology* 1994; 8:381-407.