

Aus dem Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft  
der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens)

# **Die Spiegeltherapie zur Steigerung der motorischen Funktionen nach Schlaganfall**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor rerum medicarum (Dr. rer. medic.) für das Fachgebiet  
Gesundheits- und Pflegewissenschaften

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
von Holm Thieme  
Physiotherapeut, B.Sc. (Physiother.), M.Sc.  
geboren am 28.03.1980 in Meißen

Gutachter:

Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens

Prof. Dr. med. habil. Wilfried Mau

Prof. Dr. med. habil. Horst Hummelsheim (Universität Leipzig)

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 06. Dezember 2011

Datum der Verteidigung: 10. September 2012

*Für Claudia, Chaya und Arvid.*

## Referat

**Zielsetzung:** Die Ziele der vorliegenden Arbeit waren (1) die Zusammenfassung der gegenwärtigen Evidence zur Effektivität der Spiegeltherapie in der Steigerung motorischer Funktionen nach Schlaganfall sowie (2) die Untersuchung der Effektivität einer als Gruppentherapie organisierten Spiegeltherapie hinsichtlich motorischer Funktionsverbesserung bei Patienten mit einer schweren Armparese nach Schlaganfall.

**Methoden:** Zur Bearbeitung der Zielstellungen wurden eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse im Rahmen der Cochrane Collaboration (**Cochrane Review**) und eine randomisierte kontrollierte Studie bei Patienten mit schwerer Armparese im subakuten Stadium nach Schlaganfall durchgeführt (**Therapiestudie**).

**Ergebnisse:** Auf der Grundlage von 14 in die **Cochrane Review** eingeschlossenen Studien zeigten sich signifikante Effekte auf die motorische Funktion, insbesondere verglichen mit einer Scheintherapie. Mit limitierter Evidence fanden sich außerdem signifikante Effekte auf die motorische Funktion nach 6 Monaten und Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL). Besonders Patienten mit einem komplexen regionalen Schmerzsyndrom nach Schlaganfall scheinen bezüglich einer Schmerzreduktion zu profitieren. In der **Therapiestudie** zeigte sich die Durchführbarkeit einer Gruppenintervention bei Patienten mit schwerer Armparese. Die Effekte der Spiegeltherapie auf Motorik, Sensorik, ADL und Lebensqualität waren gleichwertig zu einem unspezifischen mentalen Training. Hinsichtlich der Verringerung eines visuell-räumlichen Neglekts erwies sich die Spiegeltherapie als effektiver.

**Schlussfolgerungen:** Aufgrund der Cochrane Review kann die Spiegeltherapie zur Verbesserung der motorischen Funktion, insbesondere der oberen Extremität, als Zusatzintervention in der Schlaganfallrehabilitation empfohlen werden. Durch die Ergebnisse der Therapiestudie, welche die Durchführbarkeit als Gruppenintervention zeigte, wird diese Empfehlung nicht verändert. Welche Faktoren Einfluss auf die Effektivität haben könnten, kann abschließend nicht vollständig bewertet werden.

Thieme, Holm: Die Spiegeltherapie zur Steigerung der motorischen Funktionen nach Schlaganfall. Halle, Univ., Med. Fak., Dissertation, 80 Seiten, 2011

# I Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1.	Der Schlaganfall	1
1.1	Epidemiologie und ökonomische Folgen des Schlaganfalls	1
1.2	Schädigungen nach Schlaganfall und deren Folgen	2
1.2.1	Funktionseinschränkungen nach einem Schlaganfall	3
1.2.2	Einfluss der Armparese auf die Domänen Aktivität und Partizipation	4
1.3	Motorische Rehabilitation der oberen Extremität	5
1.4	Die Spiegeltherapie	6
1.4.1	Entwicklung der Spiegeltherapie	7
1.4.2	Wirkhypothesen der Spiegeltherapie	7
1.5	Zielstellung	8
<b>2</b>	<b>Cochrane Review</b>	<b>10</b>
2.1	Methodik	11
2.1.1	Einschlusskriterien	11
2.1.2	Ergebnismessungen	11
2.1.3	Suchstrategie	12
2.1.4	Studienauswahl	13
2.1.5	Datenextraktion und Datenmanagement	14
2.1.6	Beurteilung der methodischen Qualität	15
2.1.7	Metaanalyse	16
2.2	Ergebnisse	17
2.2.1	Ergebnis der Literaturrecherche	17
2.2.2	Charakteristika der eingeschlossenen Studien	18
2.2.3	Interventionen	22
2.2.4	Ergebnisvariablen	24
2.2.5	Methodische Qualität	25
2.2.6	Effekte der Intervention	27
2.3	Diskussion der Cochrane Review	34
2.3.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	34
2.3.2	Qualität der Evidence	35
2.3.3	Nutzen der Spiegeltherapie	37
2.3.4	Limitierungen und Forschungsbedarf	38
2.4	Schlussfolgerung zur Cochrane Review	40

<b>3</b>	<b>Therapiestudie</b>	<b>41</b>
3.1	Einleitung	41
3.1.1	Titel der Studie	41
3.1.2	Institutsangaben	41
3.1.3	Hintergrund	41
3.1.4	Zielstellung	42
3.2	Methodik	43
3.2.1	Studiendesign	43
3.2.2	Ethikantrag und Studienregistrierung	43
3.2.3	Teilnehmerauswahl	43
3.2.4	Gruppenzuteilung und Randomisierung	44
3.2.5	Interventionen	44
3.2.6	Zielvariablen	45
3.2.7	Statistische Auswertung	48
3.2.8	Änderungen zum Protokoll	49
3.3	Ergebnisse	49
3.3.1	Demografische und krankheitsspezifische Variablen	49
3.3.2	Machbarkeit der Spiegeltherapie als Gruppenintervention	51
3.3.3	Primäre Ergebnisvariablen	52
3.3.4	Sekundäre Ergebnisvariablen	52
3.4	Diskussion der Therapiestudie	54
3.4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	54
3.4.2	Diskussion der Ergebnisse	54
3.4.3	Limitierungen der Studie	58
3.5	Schlussfolgerung zur Therapiestudie	59
<b>4</b>	<b>Schlussfolgerung zur Arbeit</b>	<b>60</b>
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>62</b>
<b>6</b>	<b>Anhang</b>	<b>72</b>
6.1	Anhang 1: Suchstrategie für MEDLINE	72
6.2	Anhang 2: Charakteristika der Teilnehmer	73
6.3	Anhang 3: Charakteristika der Interventionen	75
6.4	Anhang 4: Bewertung der methodischen Qualität anhand der PEDro Skala	78
<b>7</b>	<b>Thesen</b>	<b>79</b>

## II Abkürzungsverzeichnis

ADL	activities of daily living (Aktivitäten des täglichen Lebens)
ARAT	Action Research Arm Test
BI	Barthel Index
CI	confidence interval (Konfidenzintervall)
CRPS	complex regional pain syndrome (komplexes regionales Schmerzsyndrom)
EU	Europäische Union
FM	Fugl-Meyer Test
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
MAS	modifizierte Ashworth-Skala
MRC	Medical Research Council
MW	Mittelwert
SCT	Star Cancellation Test
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SIS	Stroke Impact Scale
SMD	standardized mean difference (standardisierte Mittelwertdifferenz)
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

# 1. Einleitung

Einleitend werden die Grundlagen zum Krankheitsbild des Schlaganfalls, dessen epidemiologische und ökonomische Bedeutung und seine Folgen dargestellt. Präzisierend werden der Einfluss motorischer Störungen, speziell der Armparese, auf die Domänen Aktivität und Partizipation zusammengefasst und therapeutische Ansätze vorgestellt. Im Fokus der vorliegenden Arbeit steht die Spiegeltherapie. Diese wird erläutert, deren Entwicklung beschrieben und die Evidence zu den Wirkhypothesen der Spiegeltherapie zusammenfassend dargestellt.

## 1.1. Der Schlaganfall

Nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden Schlaganfälle (engl. stroke) als "rapidly developing clinical signs of focal (at times global) disturbance of cerebral function, lasting more than 24 hours or leading to death with no apparent cause other than that of vascular origin" (Aho et al., 1980: S. 114) definiert. Dabei schließt diese Definition sowohl Infarkte (ischämischer Schlaganfall) als auch intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen (hämorrhagischer Schlaganfall) ein (Aho et al., 1980). Ursachen für einen ischämischen Schlaganfall können nach den TOAST Kriterien wie folgt zusammengefasst werden (Adams et al., 1993): Makroangiopathie, kardiale Embolie, Mikroangiopathie, andere Ursachen (z.B. Dissektion, Vaskulitis, Gerinnungsstörung) und unklare Ätiologie. Die häufigste Ursache eines hämorrhagischen Schlaganfalls sind sogenannte Rhexisblutungen, welche durch bluthochdruckbedingte Gefäßzerreißen entstehen. Des Weiteren finden sich Blutungen bei Gefäßmissbildungen (z.B. Aneurysma, Angiom) oder Blutgerinnungsstörungen unterschiedlicher Genese.

## 1.1 Epidemiologie und ökonomische Folgen des Schlaganfalls

Jedes Jahr erleiden ungefähr eine Million Menschen in der EU einen Schlaganfall (Sudlow and Warlow, 1996; Jørgensen et al., 1995). In Deutschland liegt die Anzahl der

erstmalig auftretenden Schlaganfälle bei 183 Fällen auf 100.000 Einwohner<sup>1</sup> (Kolominsky-Rabas und Heuschmann, 2002), demnach bei einer Gesamtzahl von ungefähr 150.000 erstmaligen Schlaganfällen pro Jahr. Frauen sind dabei etwas weniger häufig betroffen als Männer (170 versus 200/ 100.000 Fälle) (Kolominsky-Rabas und Heuschmann, 2002). In Deutschland ereignen sich fast 85% aller Schlaganfälle nach dem 60. Lebensjahr (Kolominsky-Rabas und Heuschmann, 2002). Das mittlere Alter für das Auftreten eines Schlaganfalls liegt für Frauen bei 75 Jahren und für Männer bei 70 Jahren (Seshadri et al., 2006).

Die Prävalenzrate für den Schlaganfall ist Gegenstand kontroverser Schätzungen. Diener et al. (2003) gehen für Deutschland von 200 bis 300 Patienten auf 100.000 Einwohnern aus. Dies deckt sich mit Angaben aus den USA. Dort fanden sich Prävalenzraten von 260 auf 100.000 Einwohner (Rosamond et al., 2008). Internationale Angaben gehen von einer Prävalenz von 500 bis 800 Patienten auf 100.000 Einwohner aus (Thom et al., 2006). Für die alten Bundesländer schätzte Häussler (1994) eine Prävalenz von 545 Patienten auf 100.000 Einwohner. Auf der Grundlage des Bundesgesundheits surveys von 1998 sprechen Wiesner et al. (1999) jedoch von einer erheblichen Unterschätzung und fanden eine Rate von 1870/100.000 Einwohner. Zuverlässige Registerdaten zur Abschätzung der zeitlichen Entwicklung der Inzidenz und Prävalenz für Deutschland fehlen weitgehend (Heuschmann et al., 2010).

## 1.2 Schädigungen nach Schlaganfall und deren Folgen

Nach der Gesundheitsberichterstattung des Bundes und deren Todesursachenstatistik ist der Schlaganfall nach Herzerkrankungen und bösartigen Neubildungen eine der häufigsten Todesursachen in Deutschland (GBE Bund, 2010). Überlebende nach einem Schlaganfall weisen eine Reihe von neurologischen Defiziten auf, welche im Folgenden kurz zusammengefasst werden. Ein besonderes Augenmerk wird im Anschluss auf die motorischen Einschränkungen der oberen Extremität gelegt.

---

<sup>1</sup> Zur besseren Lesbarkeit wird in der gesamten Arbeit die männliche Form genutzt. Die weibliche Form kann hierbei als eingeschlossen betrachtet werden.



### 1.2.1 Funktionseinschränkungen nach einem Schlaganfall

Nach einem Schlaganfall kann je nach Lokalisation und Ausprägung eine Reihe von Schädigungen in unterschiedlichen Domänen auftreten. Auf der Grundlage des South London Stroke Registers untersuchten Lawrence et al. (2001) die Verteilung verschiedener Schädigungen nach einem erstmaligen Schlaganfall bei 1259 Patienten und fanden folgenden Prävalenzen von Schädigungen:

- Motorische Schädigungen: Motorische Einschränkungen der unteren Extremität traten bei 72,4% und der oberen Extremität bei 77,4%. Eine Koordinationsstörung (Ataxie) fand sich bei 7,2% der Betroffenen.
- Sensorische Schädigungen: Sensorische Einschränkungen fanden sich ebenfalls in der unteren (27,2%) und der oberen Extremität (30,3%), aber auch als allgemeine sensorische Unaufmerksamkeit (19,4%).
- Visuelles System: Visuelle Beeinträchtigungen konnten in Folge einer Blickparese (18,4%) oder einer Einschränkung des Sehfeldes (26,1%) festgestellt werden. Ein visueller Neglekt war bei 19,8% der Betroffenen feststellbar.
- Sprache und Schlucken: Eine Dysphasie trat bei 23,0% der Betroffenen, eine Dysarthrie bei 41,5% und eine Dysphagie bei 44,7% auf.
- Kognition: Betroffene Bereiche können Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Orientierung, Lernen und Konstruktionsfähigkeiten betreffen. Einschränkungen gemessen mit der Mini Mental State Examination (MMSE) traten bei 43,9% auf.
- Bewusstsein: Bewusstseinsstörungen traten bei 44,7% auf, wobei eine starke Einschränkung des Bewusstseins im Sinne eines Komas bei 18,7% der Betroffenen festgestellt wurde.
- Kontinenz: Kontinenzstörungen wurden bei 48,2% der untersuchten Patienten festgestellt.

Die Ausprägung und der Einfluss der einzelnen Störungen können sich individuell sehr unterschiedlich darstellen. In Anlehnung an die Kopenhagener Schlaganfall Studie können 19% der Schlaganfälle als sehr schwerst, 14% als schwer, 26% als moderat und 41% als leicht beschrieben werden (Jorgensen et al., 1999). Drei von 5

Patienten haben Probleme Basisaktivitäten des täglichen Lebens auszuführen (Jorgensen et al., 1999). Nach erfolgter Rehabilitation reduzierte sich jedoch der Anteil an schwerst, schwer und moderat beeinträchtigten Patienten von 50% auf 25% und der Anteil der Patienten mit geringer und keiner Behinderung erhöhte sich von 50 auf 75% (Jorgensen et al., 1999). Neben der medizinischen Akutbehandlung ist Physiotherapie ein unabhängiger Vorhersagefaktor für eine Verringerung des Behinderungsgrades nach Schlaganfall (Toschke et al., 2010).

### 1.2.2 Einfluss der Armparese auf die Domänen Aktivität und Partizipation

Siebzig bis 80% der Patienten nach einem Schlaganfall weisen eine motorische Funktionsstörung der oberen Extremität auf (Broeks et al., 1999; Nakayama et al., 1994; Parker et al., 1986). Die Parese wird teilweise begleitet von einer Spastik, einem muskulären Hypertonus oder sensorischen Defiziten. Die Parese kann in einigen Fällen zur Entwicklung von schmerzhaften Einschränkungen im Bereich des Schultergelenks (Sackley et al., 2008) oder zu komplexen regionalen Schmerzsyndromen (CRPS) führen (Kocabas et al., 2007).

Die Prognose bezüglich der Wiederherstellung der Armfunktion ist stark abhängig vom Schweregrad der motorischen Einschränkungen in den ersten Tagen nach einem Schlaganfall und dem Grad frühzeitiger Funktionserholung (Coupar et al., 2011; Nijland et al., 2010). Sechs Monate nach einem Schlaganfall zeigen 30-66% der Patienten keine oder nur minimale Funktionen des paretischen Armes und nur bei 5-20% stellt sich eine komplette Funktionserholung ein (Kwakkel et al., 2003).

Die Armparese nach einem Schlaganfall erklärt bis zu 50% der Varianz der funktionellen Selbständigkeit von Patienten nach Schlaganfall (Mercier et al., 2001). Ein Großteil der Defizite in ADL-Leistungen nach einem Schlaganfall geht demnach auf die motorischen Einschränkungen zurück. Neben dem neurologischen Status und dem Alter erwies sich in einer aktuellen Metaanalyse der Grad der Parese der oberen Extremität als einer der drei einzigen individuellen Vorhersagefaktoren für Selbständigkeit in ADL (Veerbeek et al., 2011). Betrachtet man den Zusammenhang zwischen der motorischen Armschädigung und Einschränkungen der sozialen Teilhabe, weisen verschiedene Arbeiten auf die Armparese als geringen bis mäßigen

Prädiktor für Partizipation hin (Faria-Fortini et al., 2011; Harris and Eng, 2007). Harris and Eng (2007) untersuchten in einer Studie die Varianzaufklärung verschiedener Störungen der oberen Extremität nach einem Schlaganfall für die Bereiche Aktivität und Partizipation. Dabei fanden Sie eine hohe Varianzaufklärung der Armkraft von 78% und 87% für den Bereich der Aktivitäten des Armes. Muskeltonus und Greifkraft erklärten diese nur gering. Desrosiers et al. (2005) fanden die Fähigkeit des Armes als einen der stärksten Prädiktoren für Langzeitpartizipation. Insgesamt ist die Datenlage zu den Zusammenhängen sensomotorischer Einschränkung der oberen Extremität nach einem Schlaganfall und den Partizipationseinschränkungen der Betroffenen jedoch als gering zu bewerten. Neben der spontanen Erholung kommt rehabilitativen Strategien eine große Bedeutung zur Verbesserung der motorischen Defizite und damit zur Steigerung der ADL-Fähigkeiten und der sozialen Teilhabe zu. Die Auswirkung verschiedener Therapieverfahren zur Verbesserung der Armfunktionen auf die Partizipationsebene ist bisher weitgehend ungeklärt.

### 1.3 Motorische Rehabilitation der oberen Extremität

Trotz hervorgehobener Bedeutung von traditionellen Ansätzen in der Rehabilitation, vor allem dem Bobath-Konzept, kann diesen aus Sicht einer Evidence-basierten Therapie keine überragende Stellung zur Steigerung der motorischen Fähigkeiten der oberen Extremität, aber auch von ADL-Fähigkeiten insgesamt, bescheinigt werden (Kollen et al., 2009; Pollock et al., 2007; Luke et al., 2004). In den letzten Jahren ist eine Reihe von Verfahren entwickelt und untersucht worden, die auf der Grundlage systematischer Reviews und Metaanalysen effektiv zur Steigerung der motorischen Funktion der oberen Extremität eingesetzt werden können. Dazu gehören insbesondere die Constraint-Induced-Movement-Therapie (Sirtori et al., 2009), zusätzliches mentales Training (Barclay-Goddard et al., 2011), die Therapie mit Hilfe virtueller Realitäten (Laver et al., 2011; Saposnik and Levin, 2011), roboter- und gerätegestützte Therapie (Mehrholz et al., 2008; Kwakkel et al., 2008) und die elektrische Muskelstimulation (Urton et al., 2007).

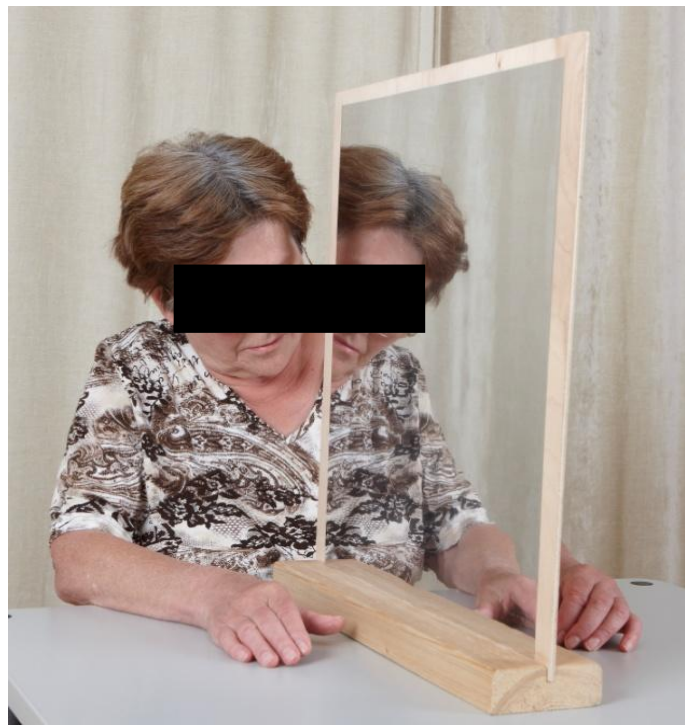
Gerade Patienten mit erheblicher Beeinträchtigung der Armfunktion stehen aufgrund einer ungünstigen Prognose im Fokus neuerer Entwicklungen in der Armrehabilitation

nach Schlaganfall (Hesse et al., 2004). Mit dem Ziel gesteigerter ADL-Fähigkeiten, verbesserter selbstbestimmter Partizipation und höherer Lebensqualität, fokussieren eine Reihe therapeutischer Interventionen die Verbesserung der motorischen Funktionen der schwer betroffenen oberen Extremität. Eine systematische Literaturübersicht zeigte insbesondere die Effektivität eines roboter- oder gerätegestützten Armtrainings und der elektrischen Muskelstimulation zur Steigerung der motorischen Funktionen bei Patienten mit schwerer Armparese (Hayward et al., 2010). Platz et al. (2009, 2005) zeigten in ihren Arbeiten zum Arm-Basis-Training, dass ein gezieltes und sinnvolles zusätzliches Training zur Verbesserung der Armfunktion der Betroffenen beiträgt. Ein Übertrag der Effekte auf die Selbständigkeit bei ADL konnte jedoch bei den meisten Studien nicht gezeigt werden (Hayward et al., 2010; Kwakkel et al., 2008; Mehrholz et al., 2008).

Eine in der Schlaganfallrehabilitation seit wenigen Jahren eingesetzte Therapieform ist die sogenannte Spiegeltherapie (Ramachandran and Rogers-Ramachandran, 1996).

#### 1.4 Die Spiegeltherapie

Bei der Spiegeltherapie wird ein Spiegel in der Sagittalebene zwischen beide Arme des Patienten platziert, wobei die reflektierende Seite zur nicht betroffenen Extremität ausgerichtet ist. Die Patienten führen nun Bewegungen mit der nicht betroffenen Seite durch, welche der Spiegel als solche der betroffenen Seite wiedergibt (Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Durchführungsaufbau der Spiegeltherapie

#### 1.4.1 Entwicklung der Spiegeltherapie

Ramachandran führte diese Therapie erstmals mit Patienten nach Gliedmaßenamputationen durch (Ramachandran et al., 1995). In einer ersten Fallserie berichteten 4 von 5 Patienten von einem Rückgang ihrer Phantomschmerzen (Ramachandran et al., 1995). Schon früh postulierte Ramachandran einen möglichen Einsatz der Therapie bei anderen Erkrankungen, zum Beispiel nach einem Schlaganfall (Ramachandran, 1994). In einer ersten größeren klinischen Studie zeigten Altschuler et al. (1999) die Effektivität der Spiegeltherapie zur Steigerung motorischer Funktionen des Armes bei Patienten nach einem Schlaganfall. Die Patienten, die über 4 Wochen eine Spiegeltherapie erhielten, zeigten einen stärkeren Zuwachs der motorischen Armfunktionen als jene, die bei den gleichen Übungen durch eine Plexiglasscheibe schauten.

#### 1.4.2 Wirkhypothesen der Spiegeltherapie

Verschiedene Studien untersuchten den Wirkmechanismus der Spiegeltherapie auf neurophysiologischer Ebene. Es zeigte sich, dass durch die Spiegeltherapie die kontralaterale Hemisphäre, also jene, die den im Spiegel sichtbaren Arm kontrolliert, aktiviert wird (Dohle et al., 2011, Matthys et al., 2009; Dohle et al., 2004). Dies deutet darauf hin, dass es durch die Spiegeltherapie nach einem Schlaganfall zu einer direkten Aktivierung der betroffenen Hemisphäre kommt, was wiederum die Reorganisationsprozesse dieser Seite fördern könnte. Die genaue anatomische Zuordnung von Arealen, die durch die Spiegeltherapie beeinflusst werden, konnte jedoch nicht eindeutig bestimmt werden. Es fand sich jedoch in mehreren Arbeiten eine spezifische Aktivierung des Praecuneus während der Spiegeltherapie (Dohle et al., 2011; Michielsen et al., 2010; Dohle et al., 2004). Andere Theorien postulieren das Spiegelneuronensystem als einen möglichen Wirkort der Spiegeltherapie. Spiegelneurone sind Nervenzellen, die bei der Vorstellung sowie der Beobachtung von Bewegungen aktiv werden und motorische Hirnzentren stimulieren (Ertelt et al., 2007; di Pellegrino et al., 1992). Es konnte in neurophysiologischen Untersuchungen jedoch keine spezifische Aktivierung des Spiegelneuronensystems nachgewiesen werden. Untersuchungen mit Hilfe der Magnetresonanztomographie zeigten hingegen die

Aktivierung höherer visueller Areale durch die Spiegeltherapie. Eine direkte motorische Aktivierung konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (Matthys et al., 2009; Dohle et al., 2004). Eine weitere Hypothese zum Wirkmechanismus der Spiegeltherapie ist die Verringerung des „erlernten Nichtgebrauchs“. In Tierexperimenten stellte man fest, dass eine deafferenzierte Extremität zunehmend weniger eingesetzt wird, obwohl motorische Funktionen vorhanden waren (Taub et al., 1994). Diese Entdeckung führte später zur Entwicklung der Forced-Use bzw. Constraint-Induced-Movement-Therapie. Hierbei werden die Patienten durch die Restriktion der nicht betroffenen Hand „gezwungen“, ihre betroffene Hand einzusetzen (Wolf et al., 2008; Wolf et al., 2006; Taub et al. 1994). Die Spiegeltherapie könnte dem erlernten Nichtgebrauch durch die visuelle Täuschung einer „normalen“ Bewegung vorbeugen oder entgegenwirken (Ramachandran and Altschuler, 2009). Der oben erwähnte Praecuneus spielt vermutlich eine bedeutende Rolle bei der visuo-motorischen Transformation von Körperbewegungen. Die Wirkungsweise der Spiegeltherapie könnte daher auf der Aktivierung des Körperschemas und einer dahingehend gesteigerten Aufmerksamkeit für die betroffene Extremität beruhen (Dohle et al., 2011). Zwei Forschungsgruppen konnten mittels transkranieller Magnetstimulation außerdem nachweisen, dass sich die Erregbarkeit primär motorischer Hirnzentren durch Spiegelbewegungen bei gesunden Personen steigert (Garry et al., 2005; Fukumura et al., 2007). Aufgrund der zum Teil heterogenen und noch unzureichenden Befunde ist der genaue Wirkmechanismus der Spiegeltherapie derzeit noch unklar.

## 1.5 Zielstellung

Die vorliegende Arbeit verfolgt zwei Zielstellungen:

1. Die Darstellung und Zusammenfassung der aktuellen Evidence zur Effektivität der Spiegeltherapie in der Steigerung motorischer Funktionen nach einem Schlaganfall. Diese erste Zielstellung wurde im Rahmen einer systematischen Literaturübersicht und Metanalyse innerhalb der Cochrane Collaboration (kurz: **Cochrane Review**) bearbeitet.

2. Überprüfung der Effektivität der Spiegeltherapie als Gruppenintervention zur Steigerung der motorischen Armfunktion bei Patienten mit einer schweren Armparese nach Schlaganfall. Zur Beantwortung der zweiten Fragestellung wurde eine randomisierte kontrollierte **Therapiestudie** durchgeführt.

## 2 Cochrane Review

Die systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse, die im folgenden Teil vorgestellt wird, wurde anhand der Vorgaben der *Cochrane Collaboration* zur Erstellung systematischer Reviews und Metaanalysen (Higgins and Green, 2011) erstellt.

Das Ziel der vorliegenden Cochrane Review ist die Zusammenfassung der Evidence zur Effektivität der Spiegeltherapie in der Steigerung der motorischen Funktionen nach einem Schlaganfall. Des Weiteren sollen die Effekte auf Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), Schmerz und den visuell-räumlichen Halbseitenneglekt untersucht werden. Als zusätzliche, nicht in der Cochrane Review eingeschlossene Ergebnisvariable wird der Effekt auf die Ebene der Partizipation untersucht. Der zeitliche Verlauf und die Arbeitsschritte innerhalb der Erstellung der Cochrane Review sind in Abbildung 2 dargestellt.

Arbeitsschritte	2009	2010	2011
Titelregistrierung	09.02.2009		
Erstellen des Protokolls	01.03.2009- 16.06.2009		
Peer Review		21.07.2009	
Überarbeitung des Protokolls		22.07.2009 – 14.10.2009	
Annahme zur Publikation		15.01.2010	
Literaturrecherche, -auswahl und -begutachtung		15.01.2010 – 03.09.2010	
Datenvorbereitung und -auswertung			04.09.2010 – 15.01.2011
Verfassen des Manuskriptes			15.01.2011 – 17.03.2011
Peer Review			13.05.2011
Überarbeitung des Reviews			14.05.2011 – 20.09.2011
Annahme zur Publikation			

**Abbildung 2:** Zeitschema des Arbeitsprozesses im Rahmen der Cochrane Review



## 2.1 Methodik

### 2.1.1 Einschlusskriterien

In die Übersichtsarbeit wurden nur randomisierte, kontrollierte Studien und randomisierte cross-over Studien eingeschlossen. Die Studien sollten eine Form der Spiegeltherapie mit anderen Therapiemodalitäten, keiner Therapie oder einer Placebo- oder Scheinintervention vergleichen. Die Spiegeltherapie wird für die vorliegende Arbeit als eine Intervention definiert, die eine Reflektion der nicht betroffenen Extremität durch einen Spiegel oder einen spiegelähnlichen virtuellen Versuchsaufbau gewährleistet und damit den Patienten die visuelle Rückmeldung einer normalen Bewegung der betroffenen Extremität vermittelt. Dabei sind unterschiedliche Variationen der Therapieausführung möglich (Dohle et al., 2009; Nakaten et al., 2009): (1) nur der nicht betroffene Arm führt aktiv Bewegungen aus, (2) die betroffene Extremität bewegt simultan so gut wie möglich mit oder (3) der betroffene Arm wird von einem Therapeuten passiv synchron zur nicht betroffenen Seite geführt. Es wurden nur Studien eingeschlossen, die bei ihrer Intervention eine zeitlich direkte Spiegelung ermöglichten. Das Therapieregime und die Applikationsform der Spiegeltherapie mussten genau beschrieben sein. War dies nicht der Fall, wurden die Autoren der jeweiligen Studie zur Klärung der unklaren Punkte kontaktiert.

Die Teilnehmer der Untersuchungen mussten eine, durch einen Schlaganfall verursachte, Parese der oberen und/oder unteren Extremität aufweisen. Dem Schlaganfall konnte dabei jegliche Ätiologie und Schwere zu Grunde liegen. Auch die Zeit seit dem Schlaganfall hatte keine Auswirkungen auf den Einschluss von Studien. Die Studienteilnehmer sollten ein Mindestalter von 18 Jahren aufweisen.

### 2.1.2 Ergebnismessungen

#### *Primäre Ergebnismessungen*

Das primär fokussierte Ergebnis war die motorische Funktion. Aufgrund der Vielzahl von möglichen Erhebungsinstrumenten wurden jene ausgewählt, die eine quantitative Zusammenfassung (Metaanalyse) der Daten ermöglichten. Fand in den Studien mehr

als ein Messinstrument Anwendung, wurden diese nach folgendem Algorithmus priorisiert:

- Motorische Funktion der oberen Extremität:
  - Fugl-Meyer Assessment (Fugl-Meyer et al., 1975) – gesamte Extremität und/oder Hand,
  - Action Research Arm Test (Lyle, 1981), Motor Assessment Scale (Carr and Shepherd, 1985) – gesamte Extremität und/oder Hand,
  - Wolf Motor Function Test (Wolf et al., 2001), Brunnstrom Stadien für die obere Extremität (Brunnstrom, 1966),
- Motorische Funktionen der unteren Extremität:
  - Brunnstrom Stadien für die untere Extremität (Brunnstrom, 1966)

War keine dieser Skalen vorhanden, wurden auch andere Messverfahren akzeptiert.

#### *Sekundäre Ergebnismessungen*

Die sekundären Ergebnisvariablen waren Messungen zur Selbständigkeit in ADL (z.B.: Functional Independence Measure (Keith et al., 1987), Barthel Index (Mahoney and Barthel, 1965), Schmerz (visuelle Analogskala oder numerische Ratingskala) und visuell-räumlicher Neglekt. Außerdem wurden Beschreibungen möglicher Nebenwirkungen (z.B.: Schmerzen, Schwellung) beachtet.

#### *Erweiterte Ergebnismessung: Partizipation*

Ein nicht in der Cochrane Review beachtetes, jedoch post-hoc in die vorliegende Arbeit eingeschlossenes Ergebniskriterium war die Partizipation. Dabei wurde, unabhängig von der Definition im Sinne der ICF, jede Ergebnismessung genutzt, welche die Autoren der Studie als partizipationsorientiert definierten.

### 2.1.3 Suchstrategie

Zur Identifikation relevanter Studien fand im Juni 2011 (aktualisiert nach erster Suche im März 2010) eine umfangreiche Literaturrecherche in folgenden elektronischen Datenbanken statt: Cochrane Stroke Group Trials Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (*The Cochrane Library*, Issue 4, 2010), Medline (OVID),

EMBASE, CINAHL, AMED, PsycINFO und Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Die für MEDLINE (OVID) verwendete Suchstrategie ist in Anhang 1 aufgelistet. Diese Strategie wurde auch für die Suche in anderen Datenbanken, gegebenenfalls modifiziert, genutzt.

Um weitere publizierte, nicht publizierte oder derzeit durchgeführte Studien zu identifizieren, wurden folgende weitere Quellen durchsucht:

- Kongressbände: World Congress of Neurorehabilitation (1999, 2002, 2006), World Congress of Physical Therapy (2003, 2007, 2011), World Stroke Congress (2000, 2004 und 2008), European Stroke Congress (2001 bis 2011), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2008, 2009), Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation (2000, 2001, 2003, 2005, 2007, 2009, 2010), Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und klinische Neurorehabilitation (2005, 2007, 2009, 2010).
- Referenzlisten relevanter Artikel und Buchbeiträge.
- Studienregister: Current Controlled Trials (<http://www.controlled-trials.com/>) (Juni 2011), ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov/>) (Juni 2011), Stroke Trials Registry (<http://www.strokecenter.org/trials/>) (Juni 2011).
- Studienautoren, Experten, Wissenschaftlern und Firmen, die im Feld der Spiegeltherapie aktiv sind.
- OpenSIGLE - System für die Identifikation von grauer Literatur in Europa (<http://opensigle.inist.fr/>) (Juni 2011).
- REHABDATA (<http://www.naric.com/research/rehab/>) (bis Juni 2011).

Die Entscheidung zum Ein- oder Ausschluss von Studien unterlag keiner Restriktion durch den Publikationsstatus oder der Publikationssprache der identifizierten Studien.

#### 2.1.4 Studienauswahl

Zwei Untersucher (Holm Thieme, Dr. med. Christian Dohle) verglichen unabhängig voneinander die Titel aller identifizierten Arbeiten mit den formulierten Einschlusskriterien und exkludierten alle offensichtlich nicht relevanten Studien. Die Zusammenfassungen und gegebenenfalls Volltexte der verbleibenden Studien wurden durch die gleichen Untersucher auf einen Einschluss in die Review hin überprüft. Dabei gegebenenfalls auftretende Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion der

beiden Untersucher und, wenn notwendig, durch das Hinzuziehen eines dritten Untersuchers (Prof. Dr. med. habil. Marcus Pohl) ausgeräumt. War ein Einschluss aufgrund fehlender Informationen zu den Studien nicht möglich, wurden die Autoren zur Klärung der relevanten Punkte kontaktiert. Konnte kein Kontakt hergestellt und keine endgültige Entscheidung zum Einschluss getroffen werden, wurden die Studien als „awaiting classification“ betitelt.

### 2.1.5 Datenextraktion und Datenmanagement

Zwei unabhängige Untersucher (Holm Thieme, Dr. Christian Dohle) extrahierten anhand einer vorliegenden Checkliste die Studiendaten und Ergebnisse der eingeschlossenen Arbeiten. Da ein Untersucher Erstautor in einer der eingeschlossenen Studien war (Dohle et al., 2009), übernahm ein dritter Untersucher die Datenextraktion (Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens). Die Checkliste zur Datenextraktion enthielt folgende Punkte:

- Methode der Randomisierung,
- Methode der Geheimhaltung der Gruppenzuweisung (engl.: concealment of allocation),
- Anwendung einer Verblindung,
- Anwendung einer intention-to-treat (ITT) Analyse (alle Teilnehmer wurden so in der Analyse betrachtet, wie sie zu Beginn randomisiert wurden), Nebenwirkungen, Studienausfälle (unabhängig der Ursache),
- Ungleichgewicht bei wichtigen prognostischen Faktoren zu Beginn der Intervention,
- Studienteilnehmer (Land, Anzahl, Alter, Geschlecht, Ätiologie des Schlaganfalls),
- Zeit zwischen Schlaganfall und Studieneintritt),
- Ein- und Ausschlusskriterien,
- detaillierte Angaben zu den Interventionen in den Experimental- und Kontrollgruppen,
- Erhebungsinstrumente und Ergebnisvariablen
- sowie die Ergebnisse.

Es wurde versucht, alle unklaren oder fehlenden Studiencharakteristika und Daten durch die Kontaktaufnahme mit den Studienautoren oder -leitern zu ergänzen. Die extrahierten Daten der unabhängigen Untersucher wurden auf Unstimmigkeiten hin untersucht und gegebenenfalls korrigiert.

#### 2.1.6 Beurteilung der methodischen Qualität

Zur Untersuchung der methodischen Qualität wurde zum Einen das "Risk of Bias" Untersuchungswerkzeug, aus der für Cochrane Reviews konzipierten Software *RevMan 5* genutzt. Mit diesem Werkzeug wurde die Angemessenheit der Methoden zur Sequenzgenerierung, zur Geheimhaltung der Gruppenzuordnung (engl.: concealed allocation), zur ITT-Analyse und zur Verblindung der Untersucher in den Studien überprüft. Zum Anderen wurde die PEDro Skala (Maher et al., 2003) zur Beurteilung der methodischen Studienqualität herangezogen. Diese Skala überprüft das Vorhandensein von 11 Kriterien, wobei das erste Kriterium (Formulierung der Einschlusskriterien für Studienteilnehmer) nicht in die numerische Bewertung einbezogen wird. Die folgenden 10 Kriterien werden mit jeweils einem Punkt, bei Vorhandensein, und mit null bei nicht Vorhandensein oder fehlender bzw. unklarer Angabe, bewertet:

- randomisierte Zuteilung der Gruppen,
- Geheimhaltung der Gruppenzuweisung,
- Vergleichbarkeit der Gruppen bezüglich wichtiger Eingangsvariablen,
- Verblindung der Patienten, der ausführenden Therapeuten sowie der Untersucher,
- Vorhandensein der Ergebnisse für die Primärvariable(n) von mindestens 85% der eingeschlossenen Teilnehmer,
- ITT-Analyse,
- statistischer Zwischengruppenvergleich sowie
- Vorhandensein von Punkt- und Variabilitätsmessungen

Damit kommt ein maximaler Summenwert von 10 Punkten bei Vorhandensein aller Kriterien auf der PEDro Skala zustande.

Zwei unabhängige Untersucher bewerteten die methodische Qualität der Studien (Holm Thieme, Dr. med. Christian Dohle). Da ein Untersucher Erstautor einer eingeschlossenen Studie ist (Dohle et al., 2009), wurde hierfür ein dritter Untersucher herangezogen (Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens). Unstimmigkeiten in der methodischen Beurteilung wurden durch die Bewertung eines dritten Untersuchers (Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens, Prof. Dr. med. habil. Marcus Pohl) sowie durch Diskussion der entsprechenden Punkte ausgeräumt. Konnten einige methodische Punkte aufgrund fehlender publizierter Information nicht bewertet werden, wurde versucht diese Punkte durch die Kontaktaufnahme mit den Studienautoren zu klären.

### 2.1.7 Metaanalyse

Wann immer möglich, wurde eine Zusammenfassung der Ergebnisse zu Primär- und Sekundärvariablen im Rahmen einer Metaanalyse angestrebt. Die primären und sekundären Ergebnisvariablen wurden auf kontinuierlichen Skalenniveaus gemessen. Die extrahierten Ergebnisse zum Zeitpunkt nach der jeweiligen Intervention oder, bei Nichtvorhandensein, der Differenzen von Vor- und Nachuntersuchung sowie die Daten zu Nachuntersuchungen nach 6 Monaten oder länger, wurden in die Software *RevMan 5* als Mittelwerte (mean) und Standardabweichungen (SD) eingegeben. Für jede Studie wurden daraus die standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMD) mit den dazugehörigen 95%-Konfidenzintervallen (95%-CI) berechnet. Die Zusammenfassung dieser Daten erfolgte durch die Berechnung der gruppierten SMD über alle in die Analyse eingeschlossenen Studien. Die Analyse der Daten zum jeweiligen Nachuntersuchungszeitpunkt oder der Differenzen von Vor- und Nachuntersuchung fand getrennt statt. Waren keine ausreichenden Daten für eine Metaanalyse vorhanden, wurden die Studienautoren kontaktiert und um weitere Daten gebeten. War dies nicht gegeben, konnte die betreffende Studie nicht in die Metaanalyse eingezogen werden.

Mit Hilfe der  $I^2$ -Statistik wurde die Heterogenität innerhalb der Analysen quantifiziert. Dabei wurde ein Wert von über 50% als Zeichen bedeutender Heterogenität angesehen. Wurde eine solche Heterogenität festgestellt, erfolgte die Berechnung der SMD auf der Grundlage eines random-effects-model anstatt eines fixed-effects-model.

### *Subgruppenanalyse*

Neben der Gesamtanalyse wurden Subgruppenanalysen zum Vergleich der Effekte auf die obere und untere Extremität, der Art der Kontrollintervention und der kurz- und mittelfristigen Effekte adäquat zum beschriebenen Vorgehen durchgeführt.

### *Sensitivitätsanalyse*

Um die Stabilität der Ergebnisse gegenüber methodischen Variationen innerhalb der Studien zu kontrollieren, wurde eine weitere Subgruppenanalyse durchgeführt. Diese Analyse beinhaltete die Exklusion von Studien mit geringer oder fragwürdiger methodischer Qualität (Pedro Skalenwert  $< 7$  Punkte, fehlende adäquate Sequenzgenerierung, fehlende Geheimhaltung der Gruppenzuteilung, fehlende ITT Analyse und fehlende verblindete Untersucher). Außerdem wurden randomisierte cross-over Studien bei der Sensitivitätsanalyse entfernt.

Es wurden zwei Studien identifiziert, die nur solche Schlaganfallpatienten einschlossen, die ein komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)-Typ I (Bruehl et al., 1999) aufwiesen (Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b). Da dies eine ausgewählte Entität bei Patienten nach einem Schlaganfall darstellt, wurden auch diese Studien in einer Sensitivitätsanalyse ausgeschlossen.

## 2.2 Ergebnisse

### 2.2.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Nach Entfernung aller doppelten Referenzen, wurden mit der Recherche insgesamt 1821 Studien identifiziert. Nach Durchsicht der Titel, wurden 155 Studien für den Einschluss potenziell relevanter Studien anhand der Zusammenfassungen und/oder Volltexte mit den Einschlusskriterien verglichen. Davon wurden 140 exkludiert, da sie der gesuchten Studienmethodik oder Patientenpopulation nicht entsprachen.

Insgesamt wurden 14 Studien, mit einer Gesamtzahl von 567 Patienten, in die Literaturübersicht eingeschlossen (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Yun and Chun, 2010; Seok et al., 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Dohle et

al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Sütbeyaz et al., 2007; Tezuka et al., 2006; Rothgangel et al., 2004; Manton and Hanson, 2002; Altschuler et al., 1999). Bei einer Studie konnte anhand der publizierten Informationen kein abschließender Ein- oder Ausschluss erfolgen, da keine Kontaktaufnahme zu den Autoren erreicht wurde (Amimoto et al., 2008). Diese Arbeit wird als „awaiting classification“ geführt. Es konnten weiterhin 4 derzeit laufende Studien identifiziert werden (Thomas, 2010; Dheeraj et al., 2010; Moreh, 2009; Thieme, 2009).

### 2.2.2 Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Vierzehn Studien entsprachen den Einschlusskriterien der Übersichtsarbeit. Dabei wurden zwei separate Veröffentlichungen einer Studie (Rothgangel et al., 2004; Rothgangel et al., 2007). Die Datenextraktion und Analyse fand auf Grundlage der ersten Publikation statt (Rothgangel et al., 2004). Eine eingeschlossene Studie wurde lediglich als Zusammenfassung veröffentlicht (Manton and Hanson, 2002) und es war uns nicht möglich, Kontakt zu den Studienautoren herzustellen. Diese Studie konnte aufgrund unzureichender Daten nicht in die Metaanalyse eingeschlossen werden.

#### *Studiendesigns*

Zwölf Studien wurden als randomisierte kontrollierte Studien (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Yun and Chun, 2010; Seok et al., 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Sütbeyaz et al., 2007; Rothgangel et al., 2004; Manton and Hanson, 2002) und zwei Studien als cross-over randomisierte Studien (Tezuka et al., 2006; Altschuler et al., 1999) klassifiziert. Von den beiden letztgenannten Studien wurde für die Metaanalyse lediglich der erste Interventionszeitraum als Parallelgruppenanalyse herangezogen.

#### *Stichprobengröße*

Die 14 berücksichtigten Studien schlossen insgesamt 567 Teilnehmer ein. Die individuelle Stichprobengröße variierte dabei zwischen 9 (Altschuler et al., 1999) und 121 (Ietswaart et al., 2011) Teilnehmern.



### *Teilnehmer*

Eine detaillierte Beschreibung der Teilnehmercharakteristika ist in Anhang 2 dargestellt. Das mittlere Alter der Studienteilnehmer lag zwischen 51 (Seok et al., 2010) und 79 Jahren (Rothgangel et al., 2004). Eine Hemiparese der linken Seite zeigten 55% der Teilnehmer. Es wurden mehr männliche (57%) als weibliche Patienten untersucht. Neun Studien schlossen nur Teilnehmer nach deren erstem Schlaganfall ein (Michielsen et al., 2011; Yun and Chun, 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Sütbeyaz et al., 2007; Rothgangel et al., 2004; Manton and Hanson, 2002). Die Zeit seit dem Schlaganfall lag zwischen 5 Tagen (Acerra, 2007) und 5 Jahren (Altschuler et al., 1999). In 4 Studien befanden sich die Probanden in einem akuten oder subakuten Stadium (innerhalb der ersten drei Monate nach Schlaganfall) (Yun and Chun, 2010; Dohle et al., 2009; Acerra, 2007; Tezuka et al., 2006), in 8 Studien in einer chronischen Phase (länger als drei Monate nach Schlaganfall) (Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Yavuzer et al., 2008; Sütbeyaz et al., 2007; Rothgangel et al., 2004; Manton and Hanson, 2002; Altschuler et al., 1999). Zwei Studien schlossen Teilnehmer innerhalb von 6 Monaten nach dem Schlaganfall ein (Ietswaart et al., 2011; Seok et al., 2010) Bezüglich der Ätiologie zeigten 83% der Teilnehmer einen ischämischen Schlaganfall und 17% eine Blutung.

Die betrachteten Studien nutzten folgende Einschlusskriterien für ihre Teilnehmer:

- erster Schlaganfall in einem akuten/subakuten oder chronischen Stadium (Michielsen et al., 2011; Yun and Chun, 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Sütbeyaz et al., 2007; Rothgangel et al., 2004; Manton and Hanson, 2002),
- Diagnose Schlaganfall (Ietswaart et al., 2011; Seok et al., 2010; Tezuka et al., 2006; Altschuler et al., 1999),
- Diagnose eines CRPS-Typ I (Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009a),
- 25 bis 80 Jahre alt (Dohle et al., 2009),
- Fähigkeit, den Therapieinstruktionen zu folgen (Seok et al., 2010; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008),

- Fähigkeit, an einer 30minütigen Therapie täglich teilzunehmen (Dohle et al., 2009),
- Kenntnis der niederländischen Sprache (Michielsen et al., 2011),
- vor dem Schlaganfall gehfähig (Sütbeyaz et al., 2007),
- motorische Funktion nach Brunnstrom Stadien zwischen II und V (Seok et al., 2010), III und V (Michielsen et al., 2011) oder I und IV der oberen (Yavuzer et al., 2008) oder zwischen I und III der unteren Extremität (Sütbeyaz et al., 2007),
- minimaler Wert im Action Research Arm Test von einem Punkt (Rothgangel et al., 2004) oder zwischen drei und 51 Punkten (Ietswaart et al., 2011),
- Grad der Hemiparese von 6 oder weniger Punkten nach der Ueda Klassifikation (0 bis 12 Punkte)(Tezuka et al., 2006) sowie
- zu Hause lebend (Michielsen et al., 2011).

Folgende Ausschlusskriterien wurden genutzt:

- großflächige Blutungen, gesteigerter intrakranieller Druck oder Hemikraniektomie (Dohle et al., 2009),
- bedeutsame Nebenerkrankungen (Acerra, 2007) oder ernste nicht kontrollierte medizinische Probleme (Yun and Chun, 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b),
- psychische Erkrankungen oder kognitive Schädigungen (z.B. schwere Demenz), welche eine Studienteilnahme beeinträchtigen (Ietswaart et al., 2011; Yun and Chun, 2010; Seok et al., 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Sütbeyaz et al., 2007),
- schwerere Dysfunktionen des Gehirns (Tezuka et al., 2006),
- nicht kooperative Patienten (Yun and Chun, 2010),
- Hinweise auf Alkohol- oder Drogenabusus (Ietswaart et al., 2011; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b),
- Schädigung des Sehens oder Hörens (Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Acerra, 2007; Rothgangel et al., 2004),
- globale (Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b) oder schwere Aphasie (Ietswaart et al., 2011; Seok et al., 2010),

- schwerer Neglekt (Michielsen et al., 2011; Rothgangel et al., 2004),
- Neglekt, Aphasie oder Apraxie (Yun and Chun, 2010),
- Unfähigkeit des freien Sitzes für weniger als eine Stunde (Acerra, 2007),
- andere Ursachen der Einschränkungen außer dem Schlaganfall, (Michielsen et al., 2011; Dohle et al., 2009; Acerra, 2007),
- muskuloskelettale oder neurologische Schädigungen des nicht betroffenen Armes (Seok et al., 2010),
- Entlassung aus dem Krankenhaus nach einer Woche (Ietswaart et al., 2011),
- fehlende Schwäche der oberen Extremität (Ietswaart et al., 2011),
- eingeschränktes Rehabilitationspotential (Ietswaart et al., 2011),
- einen Wert auf der modifizierte Ashworth Skala (Muskelhypertonus) von drei oder mehr Punkten (Seok et al., 2010),
- vorangegangene Operation an der Schulter oder der Halswirbelsäule, intraartikuläre Injektionen in das betroffenen Schultergelenke in den letzten 4 Monaten oder andere Erklärung für den Schmerz (Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b)

In 7 Studien wurden keine Studienausfälle während der Interventionsphase beschrieben, drei berichteten über Ausfallraten von weniger als 15% (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009a), in zwei Studien lag die Ausfallrate darüber (Dohle et al., 2009; Tezuka et al., 2006). In zwei Studien blieb die Ausfallrate unklar (Seok et al., 2010; Manton and Hanson, 2002). Insgesamt fielen 15 Teilnehmer in den Interventions- und 11 in den Kontrollgruppen aus. Gründe für den Ausfall während der Spiegeltherapie waren Tod (Ietswaart et al., 2011), Umzug in eine andere Stadt (Cacchio et al., 2009a), Krankenhauswechsel (Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009a), medizinische Verschlechterung (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Dohle et al., 2009), zu frühe Entlassung aus der Rehabilitation (Dohle et al., 2009), Rückzug der Einwilligung zur Studienteilnahme (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Dohle et al., 2009; Tezuka et al., 2006) und soziale Ursachen (Michielsen et al., 2011). Von einer Studie konnten keine Teilnehmercharakteristika extrahiert werden (Manton and Hanson, 2002).

### 2.2.3 Interventionen

Die Charakteristika der Interventionen sind in Anhang 3 zusammengefasst. Alle eingeschlossenen Studien führten die Spiegeltherapie mit Hilfe eines Spiegels oder einer Spiegelbox durch, die zwischen den Armen oder Beinen positioniert war. Damit reflektierte der Spiegel die Bewegungen der nicht betroffenen Extremität und schaffte eine visuelle Rückmeldung einer normalen Bewegung der betroffenen Extremität. In zwei Studien wurde die Spiegeltherapie mit einer anderen Intervention kombiniert. Yun and Chun (2010) setzen in einer zweiten Interventionsgruppe eine Kombination von Spiegeltherapie und gleichzeitiger elektrischer neuromuskulärer Stimulation des betroffenen Armes ein. Für die Metaanalyse wurden beide Interventionsgruppen anhand der Rohdaten kombiniert. Ietswaart et al. (2011) nutzten die Spiegeltherapie innerhalb eines mentalen Trainings mit Bewegungsvorstellung zur Verstärkung der Stimulation. In dieser Arbeit waren weniger als 10% der Interventionsdauer eine Form der Spiegeltherapie. Da die Studie jedoch allen Einschlusskriterien des Reviews entsprach, wurde sie in die Metaanalyse aufgenommen.

Die Spiegeltherapie wurde zwischen ein und zwei (Ietswaart et al., 2011), 5 (Michielsen et al., 2011; Seok et al., 2010; Yun and Chun, 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Sütbeyaz et al., 2007; Tezuka et al., 2006; Rothgangel et al., 2004) und 7 (Acerra, 2007; Tezuka et al., 2006) Tagen pro Woche, für insgesamt zwei (Acerra, 2007) bis 6 Wochen (Michielsen et al., 2011; Dohle et al., 2009) durchgeführt. Jede Therapieeinheit dauerte zwischen 10 (Ietswaart et al., 2011; Tezuka et al., 2006) und 60 (Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009) Minuten. Eine Studie publizierte keine Beschreibung der Interventionsdurchführung (Manton and Hanson, 2002). Rothgangel et al. (2004) schlossen 16 Teilnehmer in ihre Studie ein und unterteilten diese auf zwei Subgruppen, welche wiederum in eine Interventions- und eine Kontrollgruppe randomisiert wurden. Zwischen beiden Subgruppen bestand ein signifikanter Unterschied in der Behandlungszeit, daher wurden diese Subgruppen getrennt in der Metaanalyse betrachtet: ambulante Gruppe (Rothgangel et al., 2004a) und stationäre Gruppe (Rothgangel et al., 2004b). In 5 Studien sollten die Teilnehmer bilaterale Armbewegungen durchführen (Michielsen et al., 2011; Dohle et al., 2009;

Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Altschuler et al., 1999), die betroffene Seite sollte dabei so gut es geht bewegt werden. In drei Studien sollten die Teilnehmer nur die nicht betroffene Extremität bewegen während sie in den Spiegel blickten (Cacchio et al., 2009; Cacchio et al., 2009; Sütbeyaz et al., 2007). In der Studie von Rothgangel et al. (2004) sollten die Teilnehmer mit einer muskulären Hypotonie den Arm so gut es geht simultan bewegen, Teilnehmer mit einer muskulären Hypertonie sollten nur den nicht betroffenen Arm bewegen. In einer Arbeit bewegte der Therapeut den betroffenen Arm gleichzeitig zu den Bewegungen des nicht betroffenen Armes (Tezuka et al., 2006).

Die Kontrollinterventionen wurden in 12 Studien mit gleicher Intensität und Therapiefrequenz wie die Experimentalinterventionen durchgeführt. Fünf Studien nutzten dabei eine Form der Scheintherapie (Yun and Chun, 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Yavuzer et al., 2008; Sütbeyaz et al., 2007; Acerra, 2007). Dabei wurde die reflektierende Seite des Spiegels verdeckt oder die nicht reflektierende Seite zum nicht betroffenen Arm hin ausgerichtet. Yun and Chun (2010) setzten innerhalb dieser Form der Scheintherapie eine elektrische neuromuskuläre Stimulation des betroffenen Armes als Kontrollintervention ein. Fünf Studien ermöglichten den Teilnehmern der Kontrollgruppe einen unverstellten Blick auf beide Arme, während diese bilateral übten (Michielsen et al., 2011; Dohle et al., 2009; Rothgangel et al. 2004; Manton and Hanson, 2002; Altschuler et al. 1999). In einer Studie bewegte der Therapeut den betroffenen Arm innerhalb des bilateralen Übens gleichzeitig zum betroffenen Arm (Tezuka et al., 2006). In der Arbeit von Cacchio et al. (2009b) wurde eine zweite Kontrollgruppe gebildet, die Übungen anhand der Bewegungsvorstellung durchführte (engl.: mental imagery). Ietswaart et al. (2011) setzten ebenfalls zwei Kontrollgruppen ein. In der einen Kontrollgruppe wurden mentale Imaginationen nicht motorischer Aufgaben als Kontrolltherapie genutzt, die andere Kontrollgruppe bekam keine zusätzliche Intervention zur normalen Behandlung. Die Daten beider Kontrollgruppen wurden für die Metaanalyse kombiniert. In der Arbeit von Seok et al. (2010) wurde in der Kontrollgruppe keine zusätzliche Intervention appliziert.

Basierend auf der Unterscheidung der Kontrollgruppen in eine Scheintherapie mit verstelltem Blick auf den betroffenen Arm und einer Therapie mit unverstelltem Blick

(bilaterales Training), wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt, welche die Effekte der Spiegeltherapie gegenüber der jeweiligen Kontrollintervention vergleicht (verstellter vs. unverstellter Blick).

#### 2.2.4 Ergebnisvariablen

##### *Primäre Ergebnisvariable: motorische Funktion*

Für die Analyse der Effekte in der primären Variable motorische Funktion wurde der Fugl-Meyer Test (FM) für die obere Extremität (Michielsen et al., 2011; Yun and Chun, 2010; Dohle et al., 2009) oder für Hand und Finger (Tezuka et al., 2006), der Action Research Arm Test (ARAT) (Ietswaart et al., 2011; Rothgangel et al., 2004), der Wolf Motor Function Test (functional ability) (Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b), die Motor Assessment Scale (Item 7) (Acerra, 2007) und die Brunnstrom Stadien für motorische Erholung für die untere (Sütbeyaz et al., 2007) sowie obere Extremität und Hand (mit Hilfe der Rohdaten kombiniert) (Yavuzer et al., 2008) genutzt.

##### *Sekundäre Ergebnisvariablen: Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), Schmerz und visuell-räumlicher Neglekt*

In der Metanalyse wurde für die Variable ADL vom Functional Independence Measure (FIM) die Subskalen Motorik (Dohle et al., 2009; Sütbeyaz et al., 2007) und Körperpflege (Yavuzer et al., 2008) sowie der Barthel Index (BI) (Ietswaart et al., 2011) kamen zum Einsatz.

Schmerzen wurden in Ruhe (Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009a; Acerra, 2007) oder während der Bewegung (Cacchio et al., 2009b; Dohle et al., 2009) untersucht. In den Studien wurden numerischer Skalen zwischen 0 und 10 (Acerra, 2007) oder visuelle Analogskalen zwischen 0 und 10 (Cacchio et al., 2009a) und 0 und 100 (Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009b) sowie die Sektion Schmerz des FM (Dohle et al., 2009) verwendet.

Lediglich eine Studie untersuchte die Effekte auf den visuell-räumlichen Neglekt (Dohle et al., 2009). Die Autoren nutzten eine selbst entwickelte Skala von 5 Punkten, welche auf dem Behavioral Inattention Test (BIT) und dem Test of attentional performance (TAP) basiert.

### *Erweiterte Ergebnisvariable: Partizipation*

Im Bereich der Partizipation fand sich in nur einer Studie ein Untersuchungsinstrument. Michielsen et al. (2011) setzten den EuroQol Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität (EQ-5D) als Instrument zur Erhebung der Partizipationsfähigkeit ein.

### *Nachuntersuchung*

In 6 Studien wurde eine Nachuntersuchung, entweder nach einem Monat (Acerra, 2007), nach 5 Wochen (Rothgangel et al., 2004), nach drei Monaten (Manton and Hanson, 2002) oder nach 6 Monaten (Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009a; Yavuzer et al.; 2008; Sütbeyaz et al., 2007), durchgeführt. Für die Analyse der anhaltenden Behandlungseffekte bezüglich der motorischen Funktion wurden nur die Studien einbezogen, die eine Nachuntersuchung nach mindestens 6 Monaten durchführten.

### *Nebeneffekte*

Lediglich in einer Studie wurde explizit die Beobachtung von möglichen Nebeneffekten beschrieben (Acerra, 2007).

## 2.2.5 Methodische Qualität

Die detaillierte methodische Bewertung der einzelnen Studien erfolgte anhand der Risk of Bias Bewertung in RevMan 5 (Abbildung 3) und anhand der PEDro Skala (Anhang 4).

Um einige methodische Punkte zu klären, kontaktierten wir die jeweiligen Autoren. Die meisten Autoren gaben uns zumindest für einige Kriterien detailliertere Informationen. Wir erhielten trotz mehrfacher Kontaktversuche keine Informationen von drei Autoren (Seok et al., 2010; Manton and Hanson, 2002; Altschuler et al., 1999). Zwei Studien nutzten eine cross-over Randomisierung im Hinblick auf die Abfolge von Experimental- und Kontrollintervention (Tezuka et al., 2006; Altschuler et al., 1999). Drei Studien nutzen eine Blockrandomisierung (Cacchio et al., 2009a; Yavuzer et al., 2008; Sütbeyaz et al., 2007) und Ietswaart et al. (2011) verwendeten verschiedene

Kriterien zum Stratifizieren der Gruppen vor ihrer Randomisierung. Manton and Hanson (2002) bildeten vor der Randomisierung fähigkeitsangepasste Paare. Acht Studien hielten die Zuteilung der Gruppen geheim (concealed allocation) (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009a; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Sütbeyaz et al., 2007; Rothgangel et al., 2004). Eine ITT-Analyse wurde in 6 Studien durchgeführt (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Acerra, 2007; Rothgangel et al., 2004). Außer in zwei Studien (Yun and Chun, 2010; Manton and Hanson, 2002), wurden mindestens die primären Ergebnisvariablen durch einen verblindeten Untersucher erhoben. Die beiden unabhängigen Bewertungen der PEDro Skala unterschieden sich in folgenden Punkten:

- Vergleichbarkeit zu Beginn des Untersuchungszeitraumes (Dohle et al., 2009; Altschuler et al., 1999),
- adäquater Anteil von mindestens 85 Prozent im Nachbeobachtungszeitraum (Altschuler et al., 1999) sowie
- adäquate ITT-Analyse (Michielsen et al., 2011; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Sütbeyaz et al., 2007; Rothgangel et al., 2004; Altschuler et al., 1999).

Die Autoren diskutierten alle nicht übereinstimmenden Punkte und lösten diese durch Bewertung eines dritten Autors oder durch Kontaktaufnahme zu den jeweiligen Studienautoren zur Klärung unklarer Kriterien. Generell kann bei einem Median von 7 Punkten auf der PEDro Skala die methodische Qualität der Studien als hoch angesehen werden.

	Acerra 2007	Altschuler 1999	Cacchio 2009a	Cacchio 2009b	Dohle 2009a	Ietswaart 2011	Manton 2002	Michielsen 2011a	Rothgangel 2004	Rothgangel 2004a	Rothgangel 2004b	Sepek 2010	Sütbeyaz 2007	Tezuka 2006	Yavuzer 2008	Yun 2010	
	+	?	?	?	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Random sequence generation (selection bias)
	+	?	?	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Allocation concealment (selection bias)
	+	?	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	ITT analysis?
	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Blinding of assessors?

**Abbildung 3:** Ergebnis der Risk-of-Bias Analyse in RevMan 5 (grün: gegeben, rot: nicht gegeben, gelb: unklar)



## 2.2.6 Effekte der Intervention

Dreizehn Studien mit einer Gesamtzahl von 506 Teilnehmern konnten in die Metanalyse eingeschlossen werden. Eine Studie gab keine detaillierten Interventionseffekte an und konnte daher nicht inkludiert werden (Manton and Hanson, 2002).

### Vergleich 1: Spiegeltherapie vs. alle anderen Interventionen

#### *Ergebnis 1.1: Motorische Funktion am Ende der Intervention*

Da zwei Studien (Rothgangel et al., 2004; Altschuler et al., 1999) nur die Differenzwerte von Anfangs- und Endmessung publizierten, wurden innerhalb der Metaanalyse zwei getrennte Auswertungen, erstens für Werte am Ende der Intervention und zweitens für Differenzwerte zwischen Anfangs- und Endwerten, durchgeführt.

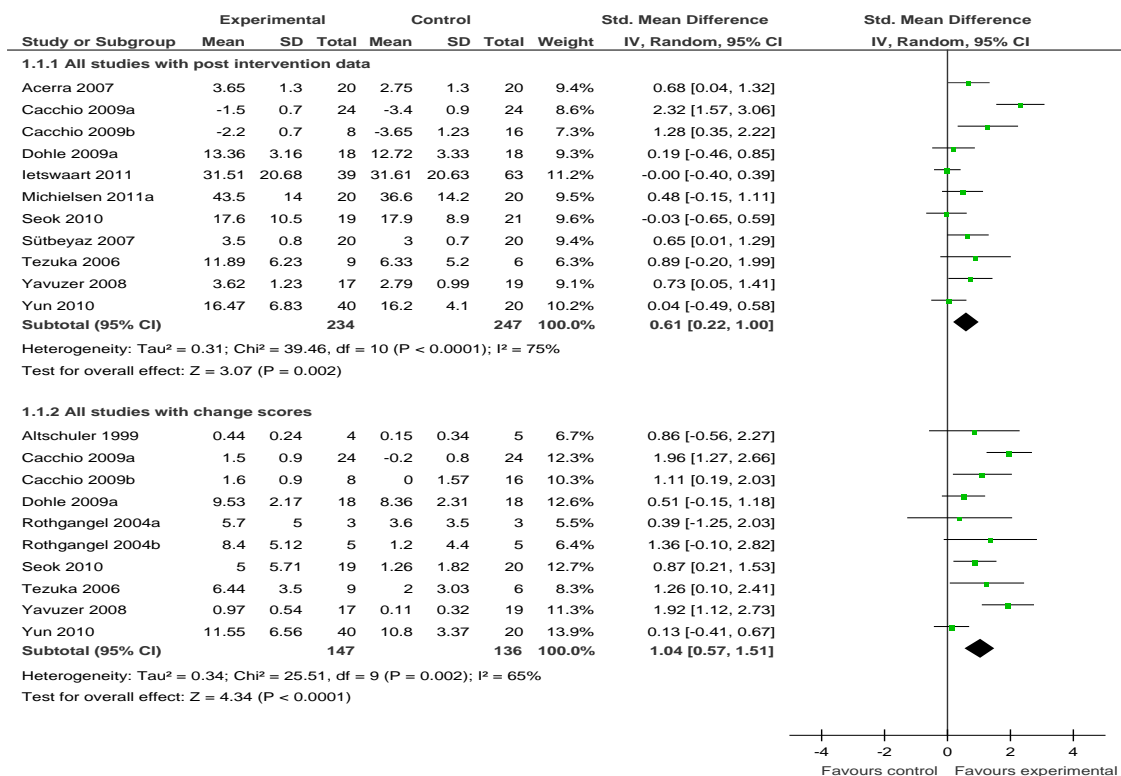
Elf Studien mit 234 Teilnehmern in den Interventions- und 247 in den Kontrollgruppen wurden in die Analyse der Endergebnisse eingeschlossen (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Seok et al., 2010; Yun and Chun, 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Sütbeyaz et al., 2007; Tezuka et al., 2006). Die Analyse ergab einen signifikanten Effekt der Spiegeltherapie gegenüber allen anderen Interventionen im Hinblick auf die Steigerung motorischer Funktionen nach einem Schlaganfall (SMD = 0,61 [95%-CI: 0,22 – 1,0],  $p = 0,002$ ;  $I^2 = 75\%$ , random-effects-model).

Neun Studien mit insgesamt 147 Teilnehmern in den Interventions- und 136 in den Kontrollgruppen wurden in die Analyse der Differenzwerte von Anfangs- und Endmessung aufgenommen (Seok et al., 2010; Yun and Chun, 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Tezuka et al., 2006; Rothgangel et al., 2004; Altschuler et al., 1999). Auch in dieser Analyse fand sich ein signifikanter Effekt der Spiegeltherapie in der Verbesserung motorischer Funktionen im Vergleich zu allen anderen Interventionen (SMD = 1,04 [95%-CI: 0,57 – 1,51];  $p < 0,0001$ ;  $I^2 = 65\%$ , random-effects-model) (Abbildung 4).

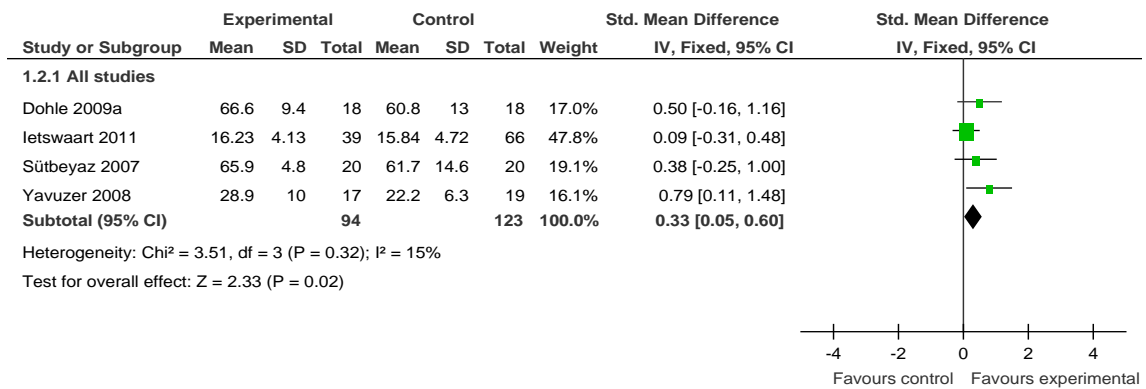
Da die Effekte basierend auf den Differenzmessungen die Gefahr einer Überbewertung des Effektes in sich tragen könnten und für lediglich zwei Studien nur diese Differenzwerte zur Verfügung standen, wurden den weiteren Analysen nur die Ergebniswerte am Ende des Interventionszeitraumes zu Grunde gelegt.

*Ergebnis 1.2: Aktivitäten des täglichen Lebens am Ende der Intervention*

Vier Studien konnten in die Analyse zu den Effekten auf Aktivitäten des täglichen Lebens eingeschlossen werden (Ietswaart et al., 2011; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Sütbeyaz et al., 2007). Diese Studien schlossen 94 Teilnehmer in die Interventions- und 123 in die Kontrollgruppen ein. Die Analyse ergab einen signifikanten Effekt der Spiegeltherapie gegenüber allen anderen Interventionen im Sinn verbesserter ADL Leistungen nach der Spiegeltherapie (SMD: 0,33 [95%-CI: 0,05 – 0,60]; p = 0,02; I<sup>2</sup> = 15%, fixed-effects-model) (Abbildung 5).



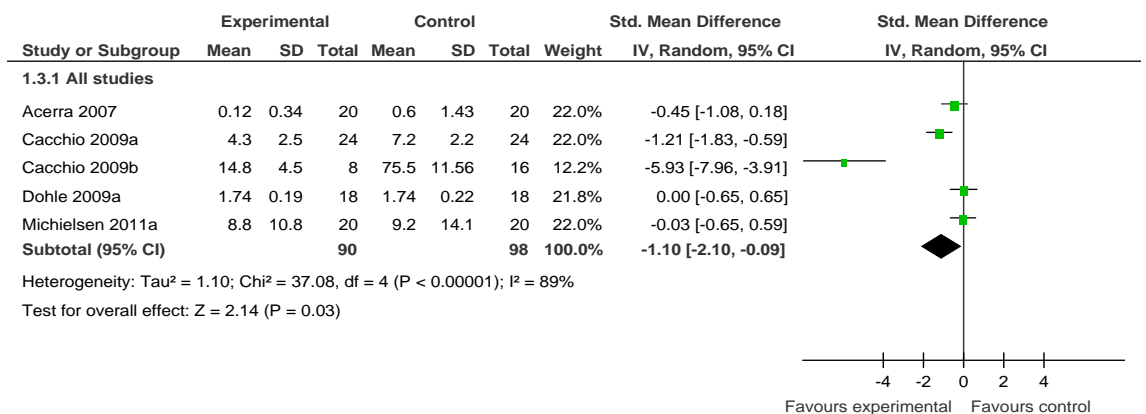
**Abbildung 4:** Metaanalyse zur Ergebnisvariable motorische Funktion (SD: Standardabweichung)



**Abbildung 5:** Metaanalyse zur Ergebnisvariable ADL (SD: Standardabweichung)

*Ergebnis 1.3: Schmerz am Ende der Interventionsphase*

In die Analyse der Effekte der Spiegeltherapie zur Schmerzreduktion wurden 5 Studien (Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Dohle et al., 2009; Acerra, 2007) mit 90 Teilnehmern in den Interventions- und 98 in den Kontrollgruppen berücksichtigt. Im Ergebnis zeigte sich ein signifikant stärkerer Effekt auf Schmerz durch die Spiegeltherapie gegenüber allen anderen Interventionen (SMD = -1,10 [95%-CI: -2,10 - -0,09]; p = 0,03; I<sup>2</sup> = 89%, random-effects-model)(Abbildung 6).

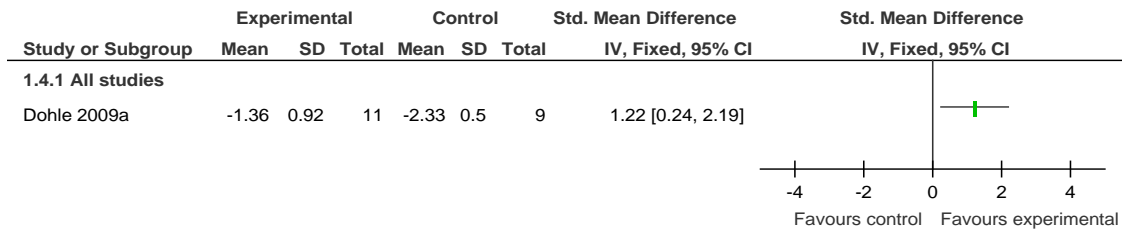


**Abbildung 6:** Metaanalyse zur Ergebnisvariable Schmerz (SD: Standardabweichung)

*Ergebnis 1.4: Visuell-räumlicher Neglekt am Ende der Interventionsphase*

Nur eine Studie untersuchte den Effekt der Spiegeltherapie auf den visuell-räumlichen Neglekt (Dohle et al., 2009) bei 9 Teilnehmern in der Interventions- und 11 in der Kontrollgruppe, welche einen initialen Neglekt aufwiesen. Die Studie konnte eine signifikant stärkere Reduktion des Neglekts durch die Spiegeltherapie gegenüber

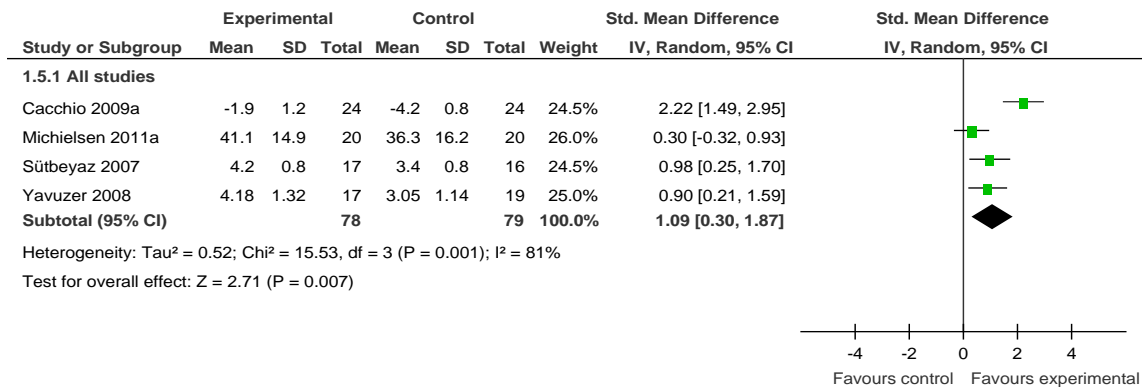
einem bilateralen Armtraining nachweisen (SMD = 1,22 [95%-CI: 0,24 – 2,19]) (Abbildung 7).



**Abbildung 7:** Metaanalyse zur Ergebnisvariable visuelle-räumlicher Neglekt (SD: Standardabweichung)

*Ergebnis 1.5: Motorische Funktion zur Nachuntersuchung nach 6 Monaten*

Vier Studien untersuchten die anhaltenden Effekte der Spiegeltherapie auf die motorische Funktion nach 6 Monaten (Michielsen et al., 2011; Cacchio et al., 2009a; Yavuzer et al., 2008; Sütbeyaz et al., 2007). Diese Studien schlossen 78 Teilnehmer in die Interventions- und 79 in die Kontrollgruppen ein und zeigten in der Analyse einen anhalten Effekt der Spiegeltherapie auf die motorischen Funktionen (SMD = 1,09 [95%-CI: 0,30 – 1,87];  $p = 0,007$ ;  $I^2 = 81\%$ , random-effects-model) (Abbildung 8).



**Abbildung 8:** Metaanalyse zur Ergebnisvariable motorische Funktion nach 6 Monaten (SD: Standardabweichung)

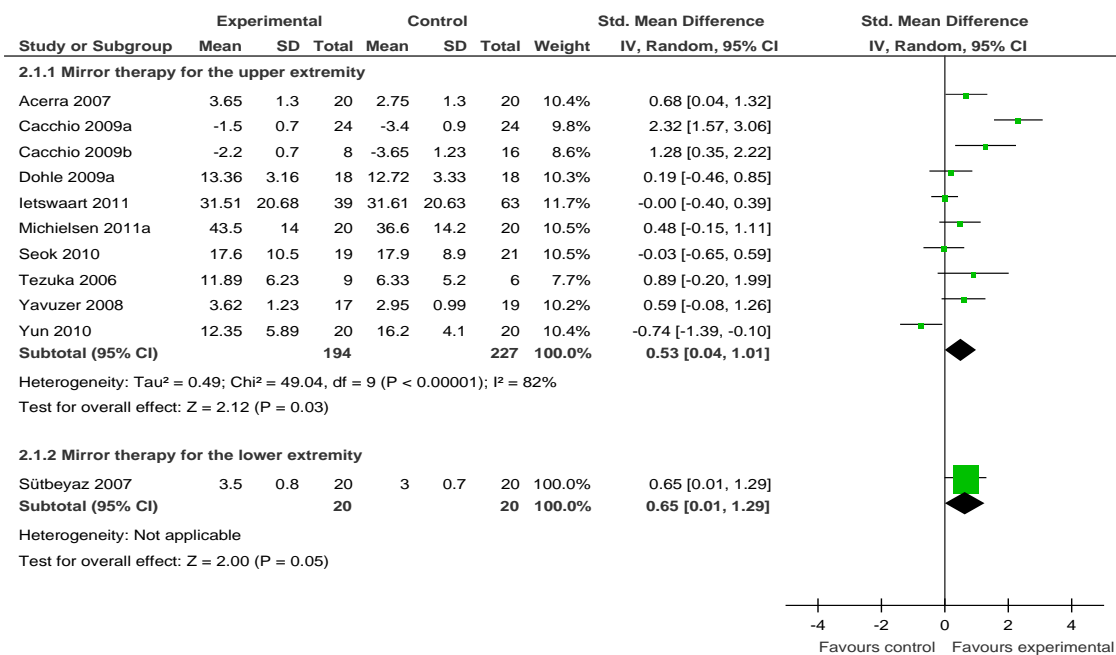
*Nebenwirkungen*

Einzig in einer Studie wurden eventuelle Nebenwirkungen der Spiegeltherapie untersucht und keine solchen beobachtet (Acerra, 2007).

## Vergleich 2: Subgruppenanalyse; obere vs. untere Extremität

### *Ergebnis 2.1: Motorische Funktion am Ende der Interventionsphase*

Für insgesamt 11 Studien konnten die Ergebnisse zum Ende des Interventionszeitraumes in die Subgruppenanalyse einbezogen werden. Von diesen untersuchten 10 (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Seok et al., 2010; Yun and Chun, 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Tezuka et al., 2006) die Effekte der Spiegeltherapie für die obere und eine Studie (Sütbeyaz et al., 2007) für die untere Extremität. Für die obere Extremität ergab sich ein signifikanter Effekt der Spiegeltherapie gegenüber anderen Interventionen. (SMD = 0,53 [95%-CI: 0,04 – 1,01]; p = 0,03; I<sup>2</sup> = 82%, random-effects-model). Ein grenzwertig signifikanter Effekt zeigte sich für die untere Extremität (SMD = 0,65 [95%-CI: 0,01 - 1.29]; p = 0,05) (Abbildung 9).



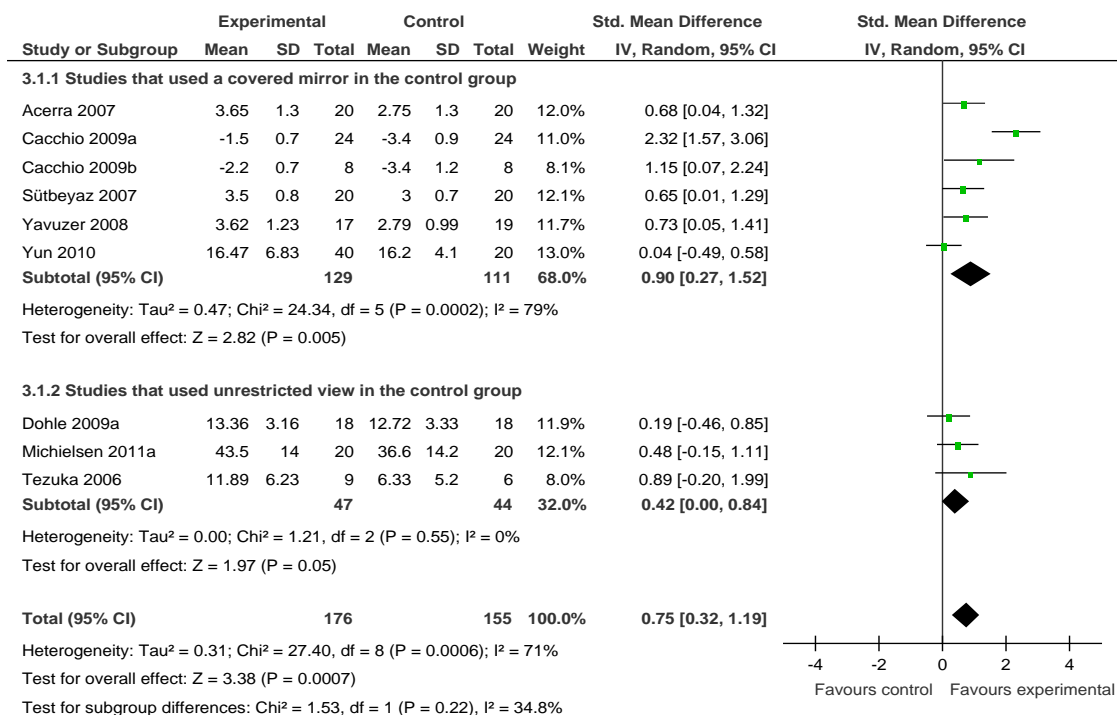
**Abbildung 9:** Subgruppenanalyse obere vs. untere Extremität zur Ergebnisvariable motorische Funktion (SD: Standardabweichung)

## Vergleich 3: Subgruppenanalyse; Kontrolltherapie Blickfeldeinschränkung vs. uneingeschränktem Blickfeld

### *Ergebnis 3.1: Motorische Funktion am Ende der Interventionsphase*

In 6 Studien wurde der Blick auf die betroffenen Extremität während des Übens eingeschränkt (Yun and Chun, 2010; Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b;

Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Sütbeyaz et al., 2007). Sechs weitere Studien nutzten keine Restriktionen des Blickfeldes beim Üben, von denen drei in die Analyse eingeschlossen werden konnten (Michielsen et al., 2011; Dohle et al., 2009; Tezuka et al., 2006). Die Effekte der Spiegeltherapie auf die motorische Funktion am Interventionsende gegenüber einer Kontrollintervention mit Blickfeldeinschränkung waren stärker und statistisch signifikant (SMD = 0,90 [95% CI: 0,27 - 1,52];  $p = 0,005$ ;  $I^2 = 79\%$ , random effects model), wohingegen die Effekte gegenüber einer Kontrollintervention ohne Blickfeldeinschränkung geringer und grenzwertig statistisch signifikant waren (SMD 0,42 [95%-CI: 0,0-0,84];  $p = 0,05$ ;  $I^2 = 0\%$ ). Der Unterschied zwischen beiden Subgruppen war statistisch jedoch nicht signifikant ( $p = 0,22$ ) (Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Subgruppenanalyse Kontrolltherapie mit Blickfeldeinschränkung vs. ohne Blickfeldeinschränkung zur Ergebnisvariable motorische Funktion (SD: Standardabweichung)

#### Vergleich 4: Sensitivitätsanalyse anhand der Studienmethodik

Die Robustheit der Ergebnisse wurde getestet, indem nur randomisierte kontrollierte Studien in die Analyse eingeschlossen und cross-over randomisierte Studien

ausgeschlossen wurden. Außerdem wurden in weiteren Analysen nur Studien eingeschlossen, die mehr als 6 Punkte auf der PEDro Skala erreichten, eine geheimer Zuteilung gewährleisteten, verblindete Untersucher nutzten und eine ITT-Analyse durchführten.

#### *Ergebnis 4.1: Motorische Funktion am Ende der Interventionsphase*

Nach Ausschluss der Studien mit methodischen Mängeln bei verschiedenen Kriterien war der Effekt auf die motorische Funktion am Interventionsende statistisch signifikant für alle Analysen.

#### Vergleich 5: Post-hoc Sensitivitätsanalyse; Ausschluss der Studien, welche nur Patienten mit einem CRPS nach Schlaganfall einschlossen

Zwei Studien schlossen nur solche Patienten ein, die nach einem Schlaganfall ein CRPS-Typ 1 aufwiesen (Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b). Da diese Auswahl eine Auswirkung auf die Effekte der Spiegeltherapie haben könnte, wurden diese in einer Sensitivitätsanalyse ausgeschlossen.

#### *Ergebnis 5.1: Motorische Funktion am Ende der Interventionsphase*

In dieser Analyse wurden 9 Studien mit insgesamt 202 Teilnehmern in den Interventions- und 207 in den Kontrollgruppen betrachtet (Ietswaart et al., 2011; Michielsen et al., 2011; Seok et al., 2010; Yun and Chun, 2010; Dohle et al., 2009; Yavuzer et al., 2008; Acerra, 2007; Sütbeyaz et al., 2007; Tezuka et al., 2006). Die Exklusion der zwei oben genannten Studien führte zu einem verringerten, jedoch statistisch signifikanten Effekt der Spiegeltherapie gegenüber anderen Interventionen auf die motorische Funktion (SMD = 0,31 [95%-CI: 0,09 – 0,54]; p = 0,0007; I<sup>2</sup> = 18%, fixed-effects-model).

#### *Ergebnis 5.2: Schmerz am Ende der Interventionsphase*

Nach Exklusion der beiden oben genannten Studien wurden drei Arbeiten mit jeweils 58 Teilnehmern in den Interventions- und Kontrollgruppen in die Analyse eingeschlossen (Michielsen et al., 2011; Dohle et al., 2009; Acerra, 2007). Dieser

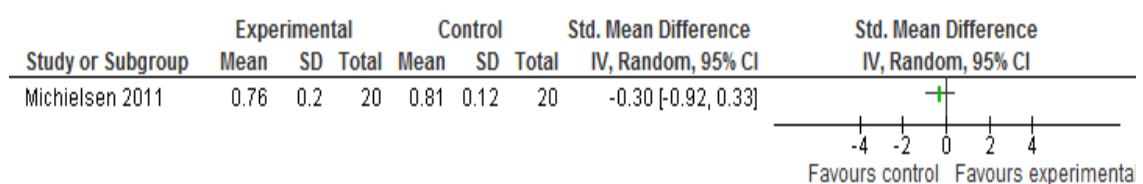
Ausschluss führte dazu, dass sich der Effekt der Spiegeltherapie gegenüber anderen Interventionen auf Schmerzen nach einem Schlaganfall nicht mehr signifikant nachweisen ließ (SMD -0,16 [95% CI: -0,53 – 0,20];  $p = 0,38$ ;  $I^2 = 0\%$ , fixed-effects-model).

### *Ergebnis 5.3. Motorische Funktion zur Nachuntersuchung nach 6 Monaten*

Drei Studien mit einer Gesamtheit von 54 Teilnehmern in den Interventions- und 55 in den Kontrollgruppen wurden in die Analyse eingeschlossen (Michielsen et al., 2011; Yavuzer et al., 2008; Sütbeyaz et al., 2007). Im Analyseergebnis fand sich ein zwar reduzierter, aber statistisch signifikanter, anhaltender Effekt der Spiegeltherapie auf die motorische Funktion nach Ausschluss der beiden oben genannten Studien (SMD = 0,69 [95%-CI: 0,26 – 1,13];  $p = 0,002$ ;  $I^2 = 18\%$ , fixed-effects-model).

### Erweitertes Ergebnis zum Cochrane Review: Interventionseffekte auf Partizipationsebene

Nur eine Studie konnte in die Analyse der Effekte auf die Partizipationsebene einbezogen werden (Michielsen et al., 2011). In der Analyse fand sich kein statistisch signifikant unterschiedlicher Effekt der Spiegeltherapie gegenüber der Kontrollintervention (SMD = -0,3 [95%-CI: -0,92-0,33],  $p > 0,05$ ) (Abbildung 11).



**Abbildung 11:** Metaanalyse zur Ergebnisvariable Partizipation (SD: Standardabweichung)

## 2.3 Diskussion der Cochrane Review

### 2.3.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Auf Grundlage der umfangreichen systematischen Literaturübersicht und Metaanalyse innerhalb der vorliegenden Cochrane Review zeigte sich starke Evidence, dass die



Spiegeltherapie verglichen mit allen anderen Interventionen die motorische Funktion, vor allem der oberen Extremität, verbessert und limitierte Evidence, dass dies auch in einen über 6 Monate anhaltenden Effekt übergeht. Außerdem zeigte sich limitierte Evidence für die Steigerung der Selbstständigkeit in Aktivitäten des täglichen Lebens und zur Schmerzreduktion. Die Analyse der Effektivität der Spiegeltherapie auf den visuell-räumlichen Neglekt und die Ebene der Partizipation basiert lediglich auf jeweils einer eingeschlossenen Studie. Daher ist keine ausreichende Evidence für eine Aussage diesbezüglich möglich.

Die Effektstärke für die motorische Funktion variierte in Abhängigkeit von der Wahl der Kontrollintervention. Verglichen mit einer Scheintherapie, bei welcher der Blick auf die betroffene Extremität verstellt wurde, zeigte sich ein geringerer und nur grenzwertig signifikanter Effekt bei einer Therapie ohne Blickfeldeinschränkung. Es sollte außerdem beachtet werden, dass zwei der eingeschlossenen Studien (Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009b) nur solche Patienten untersuchten, die ein komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)-Typ1 (Bruehl et al., 1999) nach einem Schlaganfall ausbildeten. In einer Sensitivitätsanalyse zeigte sich, dass der Ausschluss dieser Studien zu einer Verringerung des Effekts auf die motorische Funktion direkt nach der Intervention sowie nach 6 Monaten führt. Diese Effekte waren jedoch weiterhin von statistischer Signifikanz. Eine Schmerzreduktion durch die Spiegeltherapie konnte nach Ausschluss der beiden Studien nicht mehr nachgewiesen werden. Auf der anderen Seite könnte dies als Hinweis darauf gewertet werden, dass Patienten mit einem CRPS-Typ I nach Schlaganfall in besonderer Weise von der Spiegeltherapie profitieren. Dies legen auch Studien nahe, die einen positiven Effekt der Spiegeltherapie bei Patienten mit einem CRPS anderer Ursache fanden (McCabe et al., 2008; Moseley et al., 2006; Moseley et al., 2004; McCabe et al., 2003).

### 2.3.2 Qualität der Evidence

In der dargestellten Cochrane Review wurden verschiedene Kriterien genutzt, um die methodische Qualität der Studien zu bewerten (v.a. Sequenzgenerierung der Randomisierung, geheime Zuteilung der Teilnehmer, adäquate ITT-Analyse und verblindete Untersuchung). Alle Studien teilten die Gruppen randomisiert zu, zwei

jedoch in Form einer cross-over Randomisierung hinsichtlich der zeitlichen Abfolge der Interventionen. Die spezifische Generierung der Randomisierungssequenz blieb bei 4 Studien unklar. Bei 4 der eingeschlossenen 14 Studien blieb die Anwendung einer geheimen Zuteilung ungewiss, zwei Studien wandten diese nicht an. Acht Studien nutzten keine ITT-Analyse oder die Anwendung derer blieb unklar. Bis auf zwei Studien wandten die Untersuchungen eine Verblindung der Untersuchung der Ergebnisvariablen an.

Zusätzlich wurde die PEDro Skala (Maher et al., 2003) zur Bewertung der methodischen Qualität der Studien eingesetzt. Mit einem Median von 7 Punkten zeigte sich insgesamt eine hohe methodische Qualität der Studien. Es sollte dabei beachtet werden, dass eine Verblindung der Patienten und Therapeuten bei Studien zur Spiegeltherapie kaum möglich erscheint und daher eine maximale Punktzahl von 8 angenommen werden kann. Sechs Studien lagen jedoch unterhalb eines Gesamtwertes von 7 Punkten. Zusammenfassend zeigte sich eine heterogene, in der Gesamtbetrachtung jedoch hohe, qualitative Güte der eingeschlossenen Studien.

In einigen Analysen wurde statistische Heterogenität der Studien festgestellt. Diese war jedoch nicht mehr vorhanden, wenn die beiden Studien ausgeschlossen wurden, die nur Patienten mit einem CRPS-Typ 1 nach Schlaganfall einschlossen (Cacchio et al., 2009a; Cacchio et al., 2009). Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass diese Patientengruppe scheinbar einen besonderen Einfluss auf die Effekte der Spiegeltherapie hat. Weitere Ursachen dieser Heterogenität können jedoch nicht ausgeschlossen werden, daher ist bei der Interpretation der Ergebnisse Vorsicht geboten.

Zur Überprüfung der Robustheit der Resultate wurden in einer Sensitivitätsanalyse die Studien ausgeschlossen, die verschiedene methodische Bewertungskriterien nicht erfüllten. Die Analysen bestätigten die Ergebnisse der Primäranalysen und zeigten damit kaum einen Effekt der Studienmethodik auf das Ergebnis.

Es zeigten sich noch weitere Limitierungen der eingeschlossenen Studien wie geringe Stichprobengrößen in einigen Studien, fehlende Kontrolle der Spiegeltherapie durch Interventionen, die routinemäßig in der Rehabilitation nach einem Schlaganfall

eingesetzt werden und unterschiedliche Therapieanwendungen, vor allem im Sinne der Dauer und Therapiefrequenz.

### 2.3.3 Nutzen der Spiegeltherapie

Wie oben zusammenfassend dargestellt, erwies sich die Spiegeltherapie als effektiv bezüglich der (anhaltenden) Steigerung der motorischen Funktionen, der Verbesserung in der ADL-Selbständigkeit und zur Schmerzreduktion nach einem Schlaganfall. Bezüglich der Effektivität zur Reduktion eines visuell-räumlichen Neglekts und der Steigerung der (sozialen) Partizipation können aufgrund der sehr limitierten Studienlage keine Schlussfolgerungen gezogen werden. Hinsichtlich der Aussage zur Steigerung der motorischen Funktionen muss jedoch beachtet werden, dass die Effekte gegenüber einer Scheintherapie besonders hoch waren. Daher wird diesbezüglich die Spiegeltherapie vor allem als Zusatzbehandlung in der Rehabilitation der Armparese nach einem Schlaganfall empfohlen. Mit Limitierungen hinsichtlich der Stärke der Evidence kann die Spiegeltherapie ebenso zur Schmerzreduktion besonders für solche Patienten empfohlen werden, die ein CRPS-Typ 1 nach einem Schlaganfall aufweisen.

Ein Vorteil der Spiegeltherapie liegt darin, dass diese, im Gegensatz zu anderen Therapieverfahren, einen visuellen Input zur Steigerung der Armfunktion nach Schlaganfall nutzt. Daher können auch Patienten mit einer schweren Armparese ohne therapeutische Begleitung die Spiegeltherapie durchführen, wie dies in zwei Studien untersucht wurde (Michielsen et al., 2011; Manton and Hanson, 2002). Aufgrund der limitierten Datenlage konnte eine Analyse hinsichtlich der Effektivität einer Heimanwendung jedoch nicht stattfinden, eine abschließende Empfehlung kann daher nicht ausgesprochen werden.

Ebenso bleibt offen, welchen Einfluss verschiedene patienten- und krankheitsbezogene Parameter auf den Effekt der Spiegeltherapie haben. Daher kann keine detaillierte Empfehlung, beispielsweise hinsichtlich der Schwere der Einschränkung oder der Zeit seit dem Schlaganfall, für die Auswahl der Patienten für die Spiegeltherapie gegeben werden. Des Weiteren bleibt unklar, wie sich die optimale Dosis und Frequenz der Spiegeltherapie in der Anwendung nach Schlaganfall darstellt.

### 2.3.4 Limitierungen und Forschungsbedarf

Auf Grundlage der umfangreichen Literurrecherche kann angenommen werden, dass alle relevanten Studien im Untersuchungsfeld gefunden wurden. Das Risiko eines Publikationsbias bleibt jedoch bestehen, da bekanntermaßen positive Ergebnisse mit einer höheren Wahrscheinlichkeit publiziert werden, als negative (Hopewell et al., 2009). Verglichen mit zwei anderen aktuellen Übersichtsarbeiten zur Spiegeltherapie (Rothgangel et al., 2011; Ezendam et al., 2009), zeigte sich jedoch eine deutlich größere Anzahl identifizierter Studien durch unsere Suchstrategie. Des Weiteren kann eine Aussage zur Effektivität der Spiegeltherapie durch die Metaanalyse und Sensitivitätsüberprüfung der Ergebnisse mit größerer Sicherheit erfolgen.

Hinsichtlich der Aussagen zur Effektivität der Spiegeltherapie sollte besonders ihr Einfluss auf Aktivitäten des täglichen Lebens und soziale Partizipation diskutiert werden, da hier das primäre Ziel der Rehabilitation liegt. Die Ergebnisse zu beiden Faktoren basieren nur auf einer geringfügigen Anzahl von eingeschlossenen Studien. Besonders hinsichtlich der Partizipationsebene fällt auf, dass das Ergebnis bezüglich der Effekte auf lediglich einer der 14 eingeschlossenen Studien aufbaut. Dies spiegelt den bereits in anderen Arbeiten beschriebenen seltenen Einsatz von Messinstrumenten auf der Partizipationsebene in therapeutischen Studien wieder (Sivan et al., 2011; Chen and Winstein, 2009; Salter et al., 2007, 2005). Salter et al. (2007) fanden beispielsweise in einer Analyse von Studien zur Schlaganfallrehabilitation, dass weniger als 6% der eingesetzten Messinstrumente eine Beziehung zur sozialen Teilhabe aufwiesen. Gründe hierfür dürften vielfältig sein. Bei der vorliegenden Cochrane Review stellt sich die Frage, inwieweit überhaupt Effekte auf die Partizipation durch Einzelinterventionen wie die Spiegeltherapie erwartet werden können. Soziale Teilhabe ist ein komplexes Konstrukt, welches zum einen stark individuell geprägt, zum anderen durch vielfältige Faktoren beeinflusst ist. So sind die persönlichen Anforderungen an eine zufriedenstellende Teilhabe sehr unterschiedlich zwischen einzelnen Personen ausgeprägt. Auch beeinflussen verschiedene Förder- und Barrierefaktoren der Umwelt die persönliche Teilhabe in hohem Maße. Daher scheint es ersichtlich, dass es sehr komplexer Rehabilitationsmaßnahmen in verschiedenen

Settings bedarf, um die soziale Teilhabe zu beeinflussen. Effekte einer Einzelintervention, wie der Spiegeltherapie, sind wenig wahrscheinlich. Dies könnte zu einem seltenen Einsatz von Messinstrumenten auf dieser Ebene veranlassen. Ein weiterer zu beachtender Punkt ist die Art der eingesetzten Instrumente. So zeigt sich in der vorliegenden Arbeit, dass zur Messung von Partizipation ein Fragebogen zu der Beurteilung von Lebensqualität eingesetzt wurde. Ob jedoch Lebensqualität tatsächlich Partizipation widerspiegelt, muss kritisch hinterfragt werden. Salter et al. (2005) weisen in diesem Zusammenhang auf die eingeschränkte Anwendbarkeit von Instrumenten zur Messung der Lebensqualität für die Beurteilung sozialer Teilhabe hin. Die beschriebenen Punkte verweisen auf ein weiteres Problem im Zusammenhang mit der Beurteilung sozialer Teilhabe in Rehabilitationsstudien. So ist derzeit noch kein Konsens über die adäquaten Inhalte und den Aufbau von Messinstrumenten zur Partizipation vorhanden (Heinemann et al., 2010; Salter et al., 2005) bzw. kein Goldstandard für die Messung der Teilhabe etabliert. Eine aktuelle systematische Übersicht zu Untersuchungsinstrumenten der Partizipation bemerkt, dass die Inhalte und Konzeptualisierungen von Partizipationsinstrumenten erheblich differieren und die meisten Instrumente Partizipation nur sehr eingeschränkt messen können (Eyssen et al., 2011). Die Ursache hierfür sehen die Autoren in den meist nur eingeschränkt abgebildeten Domänen der Teilhabe und dem Fakt, dass häufig nur der Grad bzw. die Einschränkungen mit Partizipation, nicht aber die Zufriedenheit mit der eigenen Teilhabe untersucht wird (Eyssen et al., 2011).

Aus den diskutierten methodischen und inhaltlichen Limitierungen der eingeschlossenen Studien wird deutlich, dass weitere methodisch hochwertige randomisierte kontrollierte Studien mit großen Stichproben benötigt werden, um die Effektivität der Spiegeltherapie nach Schlaganfall sicher bewerten zu können. Vor allem sollten diese Studien die Effekte der Spiegeltherapie gegenüber Routineinterventionen und gegenüber anderen effektiven Therapieansätzen in der Schlaganfallrehabilitation untersuchen. Außerdem müssen Fragen nach der optimalen Dosis, Frequenz und Dauer der Spiegeltherapie beantwortet werden und der Fokus auf Ergebnissen hinsichtlich Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Lebensqualität und Partizipation liegen. Zukünftige Forschung sollte auch untersuchen, welche Patienten

besonders von der Spiegeltherapie profitieren, beispielsweise in Bezug auf die Schwere der Einschränkung und Begleitphänomene wie Schmerz und Neglekt. Außerdem ist es notwendig, die vorliegende Cochrane Review regelmäßig zu aktualisieren, da eine relevante Anzahl derzeit laufender Studien identifiziert werden konnte

## 2.4 Schlussfolgerung zur Cochrane Review

Auf Grundlage der vorliegenden Cochrane Review kann die Spiegeltherapie zur Verbesserung der motorischen Funktion vor allem der oberen Extremität nach einem Schlaganfall als zusätzliche Intervention in der Rehabilitation empfohlen werden. Ob diese Therapieform auch als Ersatz von anderen Behandlungsansätzen fungieren sollte, kann aufgrund der limitierten Evidence hinsichtlich des Vergleichs mit etablierten Interventionen nicht geschlussfolgert werden. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit bezüglich anhaltender Verbesserungen der motorischen Funktion und der Selbständigkeit bei Alltagsaktivitäten sind aufgrund der geringen Anzahl von Studien in diesbezüglichen Analysen limitiert. Es zeigte sich jedoch ein positiver Effekt auf beide Faktoren durch die vorhandene Evidence. Signifikante, jedoch nur durch zwei Studien belegte Effekte zeigten sich hinsichtlich der Schmerzreduktion bei Patienten mit einem CRPS-Typ 1 nach Schlaganfall. Potentiell könnte dies eine Patientengruppe sein, die hinsichtlich der Steigerung motorischer Funktionen und der Schmerzreduktion besonders von der Spiegeltherapie profitiert. Keine abschließende Aussage ist hinsichtlich der Effekte der Spiegeltherapie auf einen visuell-räumlichen Neglekt und die soziale Teilhabe möglich, da jeweils nur eine Studie diese Ergebniskriterien betrachtete. Weiterer Forschungsbedarf ist angezeigt.

## 3 Therapiestudie

### 3.1 Einleitung

#### 3.1.1 Titel der Studie

Die Spiegeltherapie als Gruppenintervention für Patienten mit einer schweren Armparese nach Schlaganfall – eine randomisierte kontrollierte Studie

#### 3.1.2 Institutsangaben

Die vorliegende Studie wurde in der Klinik Bavaria Kreischa (An der Wolfschlucht 1-2, 01731 Kreischa/Sachsen) durchgeführt. Die Studienkoordination und –durchführung unterlag Holm Thieme. Die ärztliche Leitung der Studie übernahm Fr. Dr. med. Maria Bayn, Chefärztin der Abteilung Neurologie und Neuroonkologie.

#### 3.1.3 Hintergrund

Wie in der Cochrane Review beschrieben, zeigte sich die Effektivität der Spiegeltherapie hinsichtlich der Verbesserungen motorischer Funktionen und, mit Limitierungen, hinsichtlich der Steigerung der Selbständigkeit in ADL. Die Spiegeltherapie wird auf dieser Grundlage als Zusatzintervention in der Rehabilitation nach Schlaganfall empfohlen.

Kwakkel et al. (2004) errechneten in einer Metaanalyse, dass eine Mindestanzahl von 16 Stunden zusätzlicher Therapie notwendig ist, um eine Verbesserung von 5% auf Skalen zur Messung der Selbständigkeit in ADL zu erreichen. Unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten ist zusätzliche Therapiezeit in der Rehabilitation jedoch nur eingeschränkt zu gewährleisten. Die Therapie in der Gruppe ist dabei möglicherweise eine effektive und effiziente Ergänzung der Rehabilitation und damit eine Möglichkeit die Therapiezeit zu erhöhen. Gerade bei Patienten mit einer schweren Armparese ergeben sich diesbezüglich jedoch Schwierigkeiten. Aus Gründen der Notwendigkeit individueller Patientenbetreuung ist es nur schwer möglich, die in Kapitel 1.3 genannten Therapieansätze für Patienten mit erheblicher eingeschränkter Armfunktion als Gruppentherapie anzubieten. Lediglich die geräte- und roboterunterstützte

Therapie konnte hier Lösungsansätze aufzeigen (Buschfort et al., 2010), wobei diese mit teils erheblichen zusätzlichen Kosten für die Anschaffung der Therapiegeräte einhergeht.

Aufgrund der Durchführung der Spiegeltherapie, bei der eine direkte therapeutische Betreuung nur eingeschränkt notwendig ist, und der Wirkungsweise der Spiegeltherapie, welche vor allem auf dem visuellen Stimulus aufbaut und an die motorischen Funktionen des betroffenen Armes nur geringe Anforderungen stellt, scheint eine selbstgesteuerte Therapie möglich (Michielsen et al., 2011; Manton and Hanson, 2002). Die Spiegeltherapie ist möglicherweise auch für Patienten mit schwerer Armparese als Therapie innerhalb einer Gruppe einsetzbar. Außerdem ist diese Therapieform mit geringen Kosten verbunden.

Auf der Grundlage der Cochrane Review wurde keine Aussage bezüglich der Wirksamkeit der Spiegeltherapie als Eigentherapie oder Gruppenintervention vorgenommen. Mögliche Unterschiede in der Effektivität im Zusammenhang mit dem Schweregrad der motorischen Einschränkungen und der zeitlichen Phase nach dem Schlaganfall konnten aufgrund der heterogenen Patientenpopulationen in den eingeschlossenen Studien nicht beurteilt werden. Untersuchungen zur Durchführbarkeit und Effektivität einer Gruppenintervention wurden bisher nicht publiziert.

#### 3.1.4 Zielstellung

Ziel der vorliegenden randomisierten kontrollierten Studie ist daher:

- (1) die Untersuchung der Durchführbarkeit des Einsatzes der Spiegeltherapie als Gruppenintervention bei Patienten mit einer schweren Armparese und
- (2) die Erhebung möglicher Unterschiede der Wirksamkeit der Spiegeltherapie als Einzel- oder Gruppenbehandlung und einem unspezifischen mentalen Training bei Patienten mit einer schweren Armparese in der subakuten Phase nach Schlaganfall.



## 3.2 Methodik

### 3.2.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde als dreiarmlige, einfach verblindete, randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt. Die Studienteilnehmer wurden in der Rehabilitationsklinik Klinik Bavaria Kreischa durch Holm Thieme rekrutiert. Die Probanden gaben nach mündlicher und schriftlicher Erläuterung der Studienziele, der Studiendurchführung und möglicher Gefahren, ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie.

### 3.2.2 Ethikantrag und Studienregistrierung

Der Ethikantrag wurde bei der Landesärztekammer Sachsen eingereicht und positiv votiert (EK-BR-03/09-1). Die Registrierung der Studie erfolgte retrospektiv beim Deutschen Register für klinischen Studien (DRKS; ID: DRKS00000732), welches an das internationale Studienregister der WHO (International Clinical Trials Registry Platform ICTRP) angebunden ist.

### 3.2.3 Teilnehmerauswahl

Folgenden Einschlusskriterien wurden der Teilnehmerauswahl zu Grunde gelegt:

- Alter < 80 Jahre,
- erster supratentorieller Schlaganfall (ischämisch oder hämorrhagisch), bis 3 Monate vor Studieneintritt,
- eine schwere Hemiparese der distalen oberen Extremität mit MRC (Medical Research Council) Kraftgraden 0 und/oder 1 der Handgelenks- und Fingerextensoren.

Die folgenden Ausschlusskriterien wurden bei der Rekrutierung der Teilnehmer angewandt:

- visuelle Einschränkungen, welche die Teilnahme an der Spiegeltherapie beeinträchtigen können,

- kognitive, emotionale oder sprachliche Schädigungen, welche die Studienteilnahme beeinträchtigen können,
- neurologische oder muskuloskelettale Schädigungen des nicht paretischen Armes,
- mäßiger bis starker Neglekt (Kopf wird bei Aufforderung nicht zur paretischen Seite gewendet).

### 3.2.4 Gruppenzuteilung und Randomisierung

Die Gruppenzuordnung erfolgt durch eine computergenerierte Zufallsnummernsequenz. Eine Liste dieser Nummernsequenz wurde bei einer dritten Person, welche anderweitig nicht an der Studie beteiligt war, hinterlegt. Die Gruppenzuteilung anhand dieser Liste erfolgte ebenfalls durch diese Person. Die Randomisierung der eingeschlossenen Teilnehmer erfolgte auf 3 Studienarme:

- Gruppe A: Spiegeltherapie in Einzeltherapie
- Gruppe B: Spiegeltherapie als Gruppenintervention
- Gruppe C: Kontrolltherapie als Gruppenintervention

### 3.2.5 Interventionen

Die Patienten der Gruppen A und B erhielten je 20 Einheiten Spiegeltherapie von je 30 Minuten innerhalb von 5 Wochen. Die Therapie erfolgte in einer Einzeltherapie mit individueller therapeutischer Begleitung (Gruppe A) oder in einer Gruppe von maximal 6 Personen, welche von einem Therapeuten betreut wurde (Gruppe B). Das Behandlungsprotokoll umfasste die bereits beschriebene Spiegeltherapie. Die Größe des Spiegels, der durch den Therapeuten mittig zwischen den Armen der Teilnehmer platziert wurde, entsprach 50 x 50 cm. Bei der Gruppe sollte darauf geachtet werden, dass eine Reflektion von Bewegungen anderer Teilnehmer im Spiegel vermieden wird. Daher musste Sorgfalt auf die Positionierung der Teilnehmer innerhalb der Gruppenintervention gelegt werden. Die durchgeführten Bewegungen beinhalteten isolierte Arm- und Handbewegungen (u.a. Fingerflexion und -extension, Handgelenksflexion und -extension, Pronation und Supination im Unterarm, Ellenbogengelenksflexion und -extension, Schultergelenksflexion, -extension,

-außenrotation und -innenrotation) und, jedoch nur in geringem Maße eingesetzte, objektbezogene Übungen (u.a. Ergreifen von Objekten, Wischen mit einem Tuch, Manipulation kleinerer Objekte (Münzen, Kugeln etc.). Die Patienten wurden angeleitet die Bewegungen bilateral zu initiieren, jedoch ihre Aufmerksamkeit auf den Spiegel zu fokussieren.

Gruppe C erhielt eine Kontrolltherapie, ebenfalls organisiert als Gruppenintervention, welche einem unspezifischen mentalen Training zugeordnet werden kann. Dabei wurde die nicht reflektierende Spiegelseite zum paretischen Arm gedreht, so dass der vermutete Effekt der visuellen Rückmeldung ausgeschaltet wurde. Die Teilnehmer dieser Gruppe sollten die gleichen Bewegungen wie die Teilnehmer der Gruppen A und B durchführen und sich die simultane Bewegung des betroffenen Armes dabei vorstellen. Die Intensität der Therapie entsprach dabei den Gruppen A und B. Alle Studienteilnehmer erhielten ansonsten das gängige Rehabilitationsprogramm der Einrichtung.

Die Durchführung der Studieninterventionen erfolgte durch Physiotherapeuten der Einrichtung sowie durch Auszubildende der Physiotherapie in ihrem letzten Ausbildungsjahr. Alle Therapeuten wurden durch ein Gespräch und ein Therapiemanual über die Ziele und Hintergründe der Spiegeltherapie und die Durchführung der Interventionen geschult.

### 3.2.6 Zielvariablen

Die Zielvariablen wurden an zwei Messzeitpunkten (t1 und t2) durch Holm Thieme erhoben: vor Beginn der Intervention (t1) und am Ende der Intervention (t2). Die Untersuchung der Primärvariablen wurde auf Video aufgezeichnet und die Auswertung erfolgte durch zwei geschulte Therapeuten (Christian Zange, Marco Wurg), denen die Gruppenzuteilung der Teilnehmer unbekannt war.

#### *Primäre Ergebnisvariablen*

Die primären abhängigen Variablen bilden die motorische Subskala des Fugl-Meyer Tests (FM; obere Extremität) (Fugl-Meyer et al., 1975) und der Action Research Arm Test (ARAT) (Lyle, 1981).

Der FM ist ein Erhebungsinstrument zur Untersuchung der Erholung sensomotorischer Funktionen. Die motorische Subskala des Tests enthält 33 Items. Jedes Item wird auf einer Skala zwischen 0 und 2 bewertet, damit ist ein maximaler Punktwert von 66 möglich, welcher die vollständige motorische Funktion anzeigt. Der FM ist ein in der Forschung häufig eingesetztes Erhebungsinstrument, um die Effekte verschiedener Interventionen auf die motorische Funktion zu untersuchen und zeigt sowohl gegebene Validität, als auch hohe Intertesterreliabilität und gute Responsivität gegenüber Veränderungen (Hsueh et al., 2008; Platz et al., 2005; Gladstone et al., 2002; Sanford et al., 1993). Zur Auswertung des Tests wurden nur die 31 Items zur Willküraktivität herangezogen. Ausgeschlossen wurden zwei Items, die sich auf die Reflexaktivitäten beziehen, da diese nicht die motorische Erholung anzeigen. Daher war ein maximaler Punktwert von 60 möglich.

Der ARAT ist ein Erhebungsinstrument, welches die Leistungen in motorisch funktionellen Aktivitäten der oberen Extremität nach einem Schlaganfall bewertet. Der Test beinhaltet die 4 Subskalen Greifen, Halten, Feinmotorik und Armmotorik. Jede dieser Subskalen besteht aus drei bis 6 Items, wobei jedes Item auf einer Skala zwischen 0 und 3 Punkten bewertet wird. Der maximale Punktwert des ARAT liegt bei 57 Punkten. In verschiedenen Untersuchungen wurde dem ARAT eine hohe Intertesterreliabilität attestiert (Hsieh et al., 1998; Lyle, 1981). Die Konstruktvalidität kann durch eine hohe Korrelation mit anderen funktionellen Tests angenommen werden (Hsieh, et al. 1998).

#### *Sekundäre Ergebnisvariablen*

Sekundäre Ergebnismessungen waren der Barthel Index (BI), zur Untersuchung der ADL-Fähigkeiten (Mahoney and Barthel, 1965), die Stroke Impact Scale Version 3.0 (SIS) - Deutsche Version (Duncan et al., 1999) zur Untersuchung der Lebensqualität, die Subskalen Somatosensibilität, passive Gelenkbeweglichkeit und Schmerz des FM, die modifizierte Ashworth Skala (MAS) (Bohannon and Smith, 1987) von Handgelenks- und Fingerflexoren und der Star Cancellation Test (SCT) (Wilson et al., 1987) zur Testung des eines visuell-räumlichen Neglekts.

Der BI ist ein Erhebungsinstrument zur Messung der Fähigkeiten in Basisaktivitäten des täglichen Lebens. Der BI besteht aus 10 Items, jedes wird mit 0, 5, 10 oder 15 Punkten bewertet, wobei die höchste Punktzahl pro Item zwischen 5 und 15 Punkten liegt. Ein maximaler Punktwert des BI von 100 Punkten ist möglich. Der BI ist ein in Forschung und Klinik weit verbreitetes Erhebungsinstrument und dient in Deutschland der Einordnung in die Rehabilitationsphasen B, C und D. Sowohl die Validität als auch eine hohe Inter- und Intratesterreliabilität sind beschrieben (Quinn et al., 2011; Heuschmann et al., 2005; Loewen and Anderson, 1988; Wade and Hewer, 1987). Die Bewertung des BI erfolgte durch das Pflegepersonal der Einrichtung, denen die Gruppenzuteilung unbekannt war.

Die SIS ist ein für den Schlaganfall spezifisch entwickeltes Instrument, das als Selbstreport zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität entwickelt wurde. Die Subskalen orientieren sich an den Domänen Kraft, Handfunktion, ADL und instrumentelle ADL, Mobilität, Kommunikation, Emotion, Gedächtnis und Denken, sowie Partizipation. Die Version 3.0 enthält 59 Fragen innerhalb von 8 Domänen, wobei jede Frage auf einer Rating-Skala von 0 bis 5 beantwortet werden soll. Über einen spezifischen Algorithmus kann für jede Domäne und auch für die Gesamtskala ein Summenwert zwischen 0 und 100 errechnet werden. Sowohl verschiedene Aspekte der Validität, als auch eine hohe Test-Retest Reliabilität sind gegeben (Lin et al., 2010; Edwards and O'Connell, 2003; Duncan et al., 2002; Duncan et al., 1999).

Die Subskala Somatosensorik des FM beinhaltet die Bewertung der Oberflächensensibilität bei leichter Berührung und die Tiefensensibilität hinsichtlich Gelenkbewegungen der oberen Extremität. Die Subskala Schmerz untersucht das Ausmaß der Schmerzen bei passiver Gelenkbewegung und die Subskala passive Gelenkbeweglichkeit reflektiert möglich Einschränkungen dieser. Der maximale Summenwert für die Subskala Somatosensorik beträgt 12 Punkte und für die Subskalen Schmerz und passive Gelenkbeweglichkeit jeweils 24 Punkte.

Die MAS wurde zur Untersuchung der Spastik nach erworbenen Hirnschäden entwickelt. Bakheit et al. (2003) merken jedoch an, dass die MAS eher einen muskulären Hypertonus statt eine Spastik misst. Daher wurde die MAS zur Bewertung

der muskulären Hypertonie von Handgelenks- und Fingerflexoren bei einer passiven Bewegung genutzt. Die Bewertung erfolgt auf einer Skala zwischen 0 und 5 Punkten, wobei 0 keinen Widerstand und 5 eine erhebliche Einschränkung der passiven Gelenkbeweglichkeit beschreibt. Die MAS erwies sich als reliabel für die Testung der oberen Extremität (Mehrholz et al., 2005; Gregson et al., 1999; Bohannon and Smith, 1987).

Der SCT ist ein Screening-Instrument um das Vorhandensein eines unilateralen visuellen-räumlichen Neglekts bei Patienten nach einem Schlaganfall zu testen (Wilson et al., 1987). Auf einem A4 Blatt sind 52 große Sterne, 13 Buchstaben, 10 kurze Wörter und 56 kleine Sterne zufällig angeordnet. Die Patienten werden instruiert die kleinen Sterne mit einem Stift zu durchstreichen. Die durchgestrichenen Sterne werden gezählt, wobei eine Gesamtzahl von 55 möglich ist, da ein Stern zur Demonstration genutzt wird. Ein Wert von kleiner 44 wird angelegt um einen visuell räumlichen Neglekt zu identifizieren. In der vorliegenden Arbeit wird die Anzahl der durchgestrichenen Sterne als Indikator für die Schwere der Einschränkung genutzt sofern diese eine eindeutige Seitenasymmetrie aufweisen. Die Test-Retest Reliabilität des SCT wurde als sehr hoch bewertet (Baily et al., 2004).

### 3.2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Softwarepaket PASW 18 (SPSS Inc.) für Windows (Microsoft Inc.). Unterschiede in den Patientencharakteristika und den Primärvariablen zum ersten Erhebungszeitraum (t1) wurden durch eine Varianzanalyse (ANOVA) für ordinalskalierte Daten und mit Hilfe der Chi<sup>2</sup>-Statistik für dichotome Ergebnisse getestet. Zur Testung der Gruppenunterschiede zwischen Anfangs- (t1) und Endmessung (t2) wurde eine zweifaktorielle ANOVA mit wiederholter Messung durchgeführt. Die betrachteten Faktoren waren Zeit und Interaktion von Zeit und Gruppe. Für alle Ergebnisse wurde ein Signifikanzniveau von  $\leq 0,05$  festgelegt. Die Daten wurden auf der Grundlage einer ITT-Analyse ausgewertet. Fehlende Daten wurden durch die letzten erhobenen Daten des betroffenen Falles ersetzt (last observation carried forward LOCF).

### 3.2.8 Änderungen zum Protokoll

Im Forschungsprotokoll dieser Studie wurde intendiert, dass jeder Teilnehmer werktags 30 Minuten die zugewiesene Therapie über einen Zeitraum von 4 Wochen durchführt. Durch die Implementierung der Studie in den normalen Rehabilitationsablauf war dies aufgrund von organisatorischen Faktoren nicht möglich. Daher wurde der Interventionszeitraum auf 5 Wochen erweitert, um eine Anzahl von 20 Therapieeinheiten zu gewährleisten.

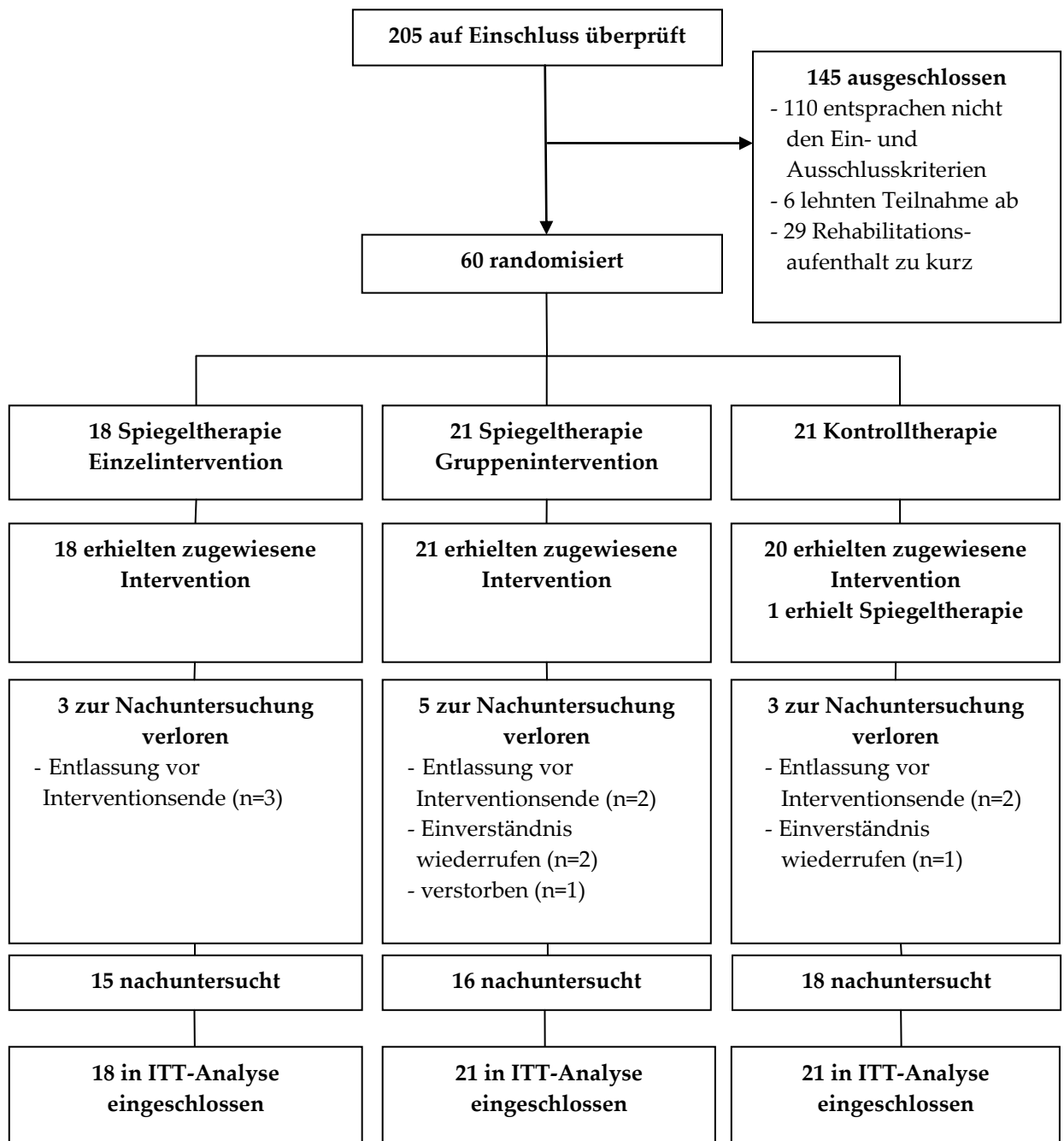
## 3.3 Ergebnisse

Zwischen April 2009 und Juli 2011 wurden 205 Patienten, welche durch Ärzte und Therapeuten der Einrichtung übermittelt wurden, auf einen möglichen Einschluss in die Studie hin überprüft. Von diesen erfüllten 60 die Ein- und Ausschlusskriterien, gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme und wurden auf die Untersuchungsgruppen randomisiert verteilt. Während der Interventionsphase konnte bei 11 Teilnehmern (18,3%), aufgrund unterschiedlicher Ursachen, keine Nachuntersuchung stattfinden. Daher wurden 49 Teilnehmer nach der Interventionsphase wie geplant untersucht. Die Details der Rekrutierung und Zuteilung, sowie die Gründe für Studienausfälle sind in Abbildung 12 dargestellt.

### 3.3.1 Demografische und krankheitsspezifische Variablen

Die Teilnehmer hatten ein durchschnittliches Alter von  $67,2 \pm 10,5$  Jahren. Es wurden mehr männliche ( $n=35$ ) als weibliche ( $n=25$ ) Teilnehmer in die Studie eingeschlossen. Bezüglich der Ätiologie erlitten 45 Patienten einen ischämischen und 15 einen hämorrhagischen Schlaganfall, wobei öfter eine Läsion der rechten ( $n=37$ ) als der linken ( $n=23$ ) Hemisphäre auftrat. Die durchschnittliche Zeit nach dem Schlaganfall betrug  $45,0 \pm 23,6$  Tage. Der mittlere MRC-Kraftgrad für Handgelenks- und Fingerextensoren lag bei  $0,4 \pm 0,5$  Punkten. Der initiale motorische FM-Gesamtwert lag bei  $7,7 \pm 6,0$  Punkten und der Wert im ARAT bei  $0,7 \pm 2,6$  Punkten. Die Patientencharakteristika innerhalb der einzelnen Interventionsgruppen zum

Einschlusszeitpunkt (t1) sind in Tabelle 1 dargestellt. Es zeigten sich zu diesem Zeitpunkt keine signifikanten Gruppenunterschiede.



**Abbildung 12:** Flussdiagramm zur Darstellung der Rekrutierung, Gruppenverteilung und absolvierten Untersuchungen, sowie Begründungen zu Studienausfällen



**Tabelle 1:** demografische und krankheitsspezifische Charakteristika zu Studienbeginn

	<b>Gruppe A</b> (n = 18)	<b>Gruppe B</b> (n = 21)	<b>Gruppe C</b> (n = 21)	<b>P - Wert</b>
Alter in Jahren (MW (SD))	63,8 (12,1)	69,1 (10,2)	68,3 (8,9)	0,25
Geschlecht (m/w)	11/7	10/11	14/7	0,45
Ätiologie (ischämisch/hämorrhagisch)	13/5	16/4	15/6	0,79
Läsionsseite (r/l)	14/4	11/8	11/10	0,25
Tage nach Schlaganfall (MW (SD))	47,6 (25,8)	36,2 (21,1)	51,4 (22,5)	0,11
MRC Handgelenk (MW (SD))	0,3 (0,5)	0,3 (0,5)	0,5 (0,5)	0,43
MRC Finger (MW (SD))	0,4 (0,5)	0,2 (0,4)	0,4 (0,5)	0,41
Anzahl erhaltener Interventionen (MW (SD))	19,1 (2,0)	19,1 (1,1)	19,0 (1,7)	0,99

(n = Stichprobengröße, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, m = männlich, w = weiblich, r = rechts, l = links, MRC = Medical Research Council)

### 3.3.2 Machbarkeit der Spiegeltherapie als Gruppenintervention

Die Spiegeltherapie konnte als Gruppenintervention in den Rehabilitationsablauf der Einrichtung integriert werden. Es wurden bezüglich der Durchführung der Spiegeltherapie in der Gruppe keine Schwierigkeiten durch die ausführenden Therapeuten übermittelt. Während der Interventionsphase fielen 5 Teilnehmer aus der Gruppenintervention heraus, was einer etwas höheren Rate, verglichen mit den beiden anderen Studiengruppen, entsprach (jeweils 3). Die Gründe für die Studienausfälle waren die frühzeitige Entlassung aus der Rehabilitation (n=2), die Rücknahme des Einverständnisses zur Studienteilnahme (n=2) und das Versterben einer Teilnehmerin ohne Zusammenhang mit der Studienintervention. Die Gründe sind vergleichbar mit denen der anderen Interventionsgruppen. Durchschnittlich nahmen die Teilnehmer an 19 Behandlungseinheiten teil, was den anderen Gruppen entsprach. Daher kann der Einsatz der Spiegeltherapie als Gruppenintervention als durchführbar erachtet werden.

### 3.3.3 Primäre Ergebnisvariablen

Bis zum Interventionsende steigerte sich der FM-Gesamtwert aller Teilnehmer signifikant ( $F=18,02$ ,  $p<0,001$ ). In Gruppe A lag die Steigerung des FM bei  $3,22\pm 3,77$  Punkten, in Gruppe B bei  $5,05\pm 9,98$  Punkten und in Gruppe C bei  $5,19\pm 8,74$  Punkten. Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede im Interventionsverlauf festgestellt werden ( $F=0,35$ ,  $p=0,71$ ) (Tabelle 2). Bezüglich der Subskalen des FM für Arm, Handgelenk und Finger konnten ebenfalls keine signifikanten Gruppendifferenzen festgestellt werden.

Im ARAT steigerten sich die Gesamtwerte während des Interventionszeitraumes signifikant über alle Teilnehmer ( $F=10,24$ ,  $p=0,002$ ). Die Teilnehmern in Gruppe A zeigten eine Steigerung des ARAT Gesamtwertes um  $3,39\pm 7,08$  Punkte, die Teilnehmer der Gruppe B um  $1,10\pm 3,05$  Punkte und die der Gruppe C um  $2,80\pm 6,72$  Punkte. Es ergab sich keine signifikante Interaktion zwischen den Gruppen über den Zeitraum der Intervention ( $F=0,84$ ,  $p=0,44$ ) (Tabelle 2).

**Tabelle 2:** Ergebnisse der Zwischengruppenanalyse zu Primärvariablen

Gruppe	Eingangsuntersuchung MW(SD)	Nachuntersuchung MW (SD)	Gruppe*Zeit p-Wert
<b>FM Gesamtwert (ohne Reflexe)</b>			
Gruppe A	5,28 (8,55)	8,50 (11,35)	0,71
Gruppe B	3,19 (4,11)	8,24 (11,49)	
Gruppe C	4,05 (4,62)	9,24 (10,61)	
<b>ARAT</b>			
Gruppe A	1,72 (4,47)	5,11 (11,35)	0,44
Gruppe B	0,19 (0,68)	1,29 (3,05)	
Gruppe C	0,30 (0,92)	3,10 (7,11)	

(FM = Fugl-Meyer Test, ARAT = Action Research Arm Test, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

### 3.3.4 Sekundäre Ergebnisvariablen

Im BI steigerten sich die Gesamtwerte der Teilnehmer in Gruppe A um  $11,94\pm 12,14$  Punkte, in Gruppe B um  $12,50\pm 11,87$  Punkte und in Gruppe C um  $15,00\pm 12,25$  Punkte. Dies entsprach einer signifikanten Steigerung im Punktwert des BI aller Teilnehmer im

Interventionsverlauf ( $F=68,49$ ,  $p<0,001$ ). Es konnte keine signifikante Interaktion zwischen Gruppenzuordnung und Zeit festgestellt werden ( $F=0,35$ ,  $p=0,70$ ) (Tabelle 3). Der Gesamtwert der SIS steigerte sich ebenfalls signifikant über alle Teilnehmer im Interventionsverlauf ( $F=45,87$ ,  $p<0,001$ ). Die Teilnehmer der Gruppe A wiesen eine Steigerung um  $9,47\pm 11,30$  Punkte in der SIS auf, Teilnehmer der Gruppe B um  $8,18\pm 8,07$  Punkte und die Teilnehmer der Gruppe C um  $7,33\pm 8,58$  Punkte. Hierbei wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede über den Interventionszeitraum festgestellt ( $F=0,25$ ,  $p=0,78$ ) (Tabelle 3).

In der Subskala Somatosensorik des FM zeigte sich eine Verbesserung aller Teilnehmer über den Interventionszeitraum ( $F=6,21$ ,  $p=0,02$ ). Die Teilnehmer in Gruppe A wiesen eine Steigerung um  $0,72\pm 2,11$ , die Teilnehmer der Gruppe B um  $0,86\pm 2,03$  und die Gruppe C um  $0,33\pm 1,80$  Punkten auf. Über den Zeitverlauf ergab sich keine signifikante Gruppeninteraktion ( $F=0,39$ ,  $p=0,68$ ) (Tabelle 3).

Die passive Gelenkbeweglichkeit nahm über alle Teilnehmer über den Interventionszeitraum hinweg ab ( $F=26,36$ ,  $P<0,001$ ). Die Differenzen in der Subskala passive Gelenkbeweglichkeit zwischen Vor- und Nachuntersuchung lagen in Gruppe A bei  $-0,89\pm 2,52$ , in Gruppe B bei  $-1,57\pm 1,94$  und in Gruppe C bei  $-2,20\pm 2,52$  Punkten. Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede im Zeitverlauf ( $F=1,51$ ,  $p=0,23$ ) (Tabelle 3).

Die Punktwerte in der Subskala Schmerz nahmen über alle Teilnehmer hinweg während des Interventionszeitraum signifikant ab, was einer Schmerzzunahme entspricht ( $F=15,04$ ,  $P<0,001$ ). In Gruppe A betrug die Abnahme  $-1,33\pm 3,82$  Punkte, in Gruppe B  $-1,76\pm 3,45$  Punkte und in Gruppe C  $-2,33\pm 3,57$  Punkte. Die Interaktion von Gruppenzuordnung und Zeitverlauf erwies sich als nicht signifikant ( $F=0,38$ ,  $p=0,69$ ) (Tabelle 3).

Der muskuläre Hypertonus, gemessen mit der MAS, steigerte sich im Zeitverlauf signifikant für die Fingerflexoren ( $F=16,31$ ,  $p<0,001$ ), nicht aber für die Handgelenksflexoren ( $F=3,26$ ,  $p=0,08$ ). Es fand sich keine signifikante Interaktion zwischen den Gruppen, jedoch eine Tendenz zu einer größeren Steigerung der MAS-Werte für die Fingerflexoren in Gruppe A im Zeitverlauf ( $F=2,72$ ,  $p=0,07$ ) (Tabelle 3).

Vierzehn Patienten zeigten laut Auswertung des SCT einen visuell-räumlichen Neglekt. Zur Steigerung der statistischen Aussagekraft und aufgrund der gleichen Tendenz wurden die Patienten der Spiegeltherapie in Gruppe A und B für die Auswertung zusammengefasst. Acht Patienten in den Gruppen A und B zeigten eine Verbesserung im SCT um  $10,25 \pm 12,28$  Punkte, während 6 Patienten in Gruppe C eine Verringerung der Punktzahl von  $-2,33 \pm 5,16$  aufwiesen. Während sich für alle Patienten über den Zeitverlauf keine signifikante Veränderung ergab ( $F=2,17$ ,  $p=0,17$ ), war die Interaktion von Gruppe und Zeit statistisch signifikant ( $F=5,48$ ,  $p=0,04$ ) (Tabelle 3).

## 3.4 Diskussion der Therapiestudie

### 3.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die Durchführung der Spiegeltherapie als Gruppenintervention bei Patienten mit einer schweren Armparese möglich ist und zu gleichen Effekten führt wie die Einzeltherapie. In der eingeschlossenen Patientenkohorte zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Spiegeltherapie als Einzel- und Gruppenintervention und einer unspezifischen Variante des mentalen Trainings in Bezug zu sensomotorischer Armfunktion, Selbständigkeit in ADL, Lebensqualität, Gelenkbeweglichkeit, Schmerz oder muskulärem Hypertonus.

Hinsichtlich des visuell-räumlichen Neglekts konnte ein signifikanter Effekt der Spiegeltherapie gegenüber dem mentalen Training beobachtet werden. Die Patienten, die eine Spiegeltherapie durchführten zeigten eine Steigerung der Werte im SCT. Hingegen reduzierte sich das Ergebnis in der Kontrollgruppe leicht.

### 3.4.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der Studie hinsichtlich motorischer Armfunktion, ADL und Schmerz nach einem Schlaganfall entsprechen nicht den Effekten, die in der Cochrane Review gefunden wurden. In dieser konnten signifikante Effekte auf die genannten Bereiche durch die Spiegeltherapie gezeigt werden. Jedoch stellte sich in der Cochrane Review die Wirksamkeit besonders gegenüber einer Scheinintervention heraus.

**Tabelle 3:** Ergebnisse der Zwischengruppenanalyse in den Sekundärvariablen

<b>Gruppe</b>	<b>Eingangsuntersuchung MW(SD)</b>	<b>Nachuntersuchung MW (SD)</b>	<b>Gruppe*Zeit p-Wert</b>
<b>BI Gesamtwert</b>			
Gruppe A	45,28 (17,94)	57,22 (20,16)	0,70
Gruppe B	44,25 (10,17)	56,75 (13,31)	
Gruppe C	47,50 (15,00)	62,50 (22,80)	
<b>SIS Gesamtwert</b>			
Gruppe A	47,81 (14,17)	56,27 (11,65)	0,78
Gruppe B	47,10 (9,11)	55,28 (11,05)	
Gruppe C	49,91 (11,42)	57,23 (17,02)	
<b>FM Somatosensorik</b>			
Gruppe A	8,33 (3,55)	9,06 (3,24)	0,68
Gruppe B	8,19 (3,99)	9,05 (3,83)	
Gruppe C	8,19 (3,56)	8,52 (3,89)	
<b>FM Gelenkbeweglichkeit</b>			
Gruppe A	21,00 (3,61)	20,11 (3,45)	0,23
Gruppe B	21,71 (2,00)	20,14 (2,61)	
Gruppe C	20,62 (2,80)	18,43 (2,36)	
<b>FM Schmerz</b>			
Gruppe A	19,67 (4,13)	18,33(4,45)	0,69
Gruppe B	21,38 (3,50)	19,62 (3,68)	
Gruppe C	20,43 (3,59)	18,10 (4,47)	
<b>MAS Finger</b>			
Gruppe A	1,28 (1,45)	2,39 (1,46)	0,07
Gruppe B	1,10 (1,48)	1,38 (1,63)	
Gruppe C	1,00 (1,30)	1,43 (1,57)	
<b>MAS Handgelenk</b>			
Gruppe A	1,94 (1,00)	2,06 (1,31)	0,67
Gruppe B	1,52 (1,29)	1,90 (1,41)	
Gruppe C	1,48 (1,08)	1,67 (1,16)	
<b>SCT</b>			
Gruppe A und B (n = 8)	34,13 (10,43)	44,38 (9,18)	<b>0,04</b>
Gruppe C (n = 6)	42,00 (5,14)	39,67 (8,78)	

(BI = Barthel Index, SIS = Stroke Impact Scale, FM = Fugl-Meyer Test, MAS = modifizierte Ashworth Skala, SCT = Star Cancellation Test, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Eine Besonderheit gegenüber anderen Studien, die in die Cochrane Review eingeschlossen wurden, war die Fokussierung der dargestellten Studie auf Patienten mit einer sehr starken Einschränkung der motorischen Armfunktion. In einer vergleichbaren Studie, die ebenfalls Patienten in der subakuten Phase nach Schlaganfall und mit einer schweren Armparese einschloss, zeigte sich jedoch ein signifikanter Effekt auf die distale motorische Funktion des betroffenen Armes in einer Subgruppe von Patienten, welche zu Beginn eine vollständige Plegie aufwiesen (Dohle et al., 2009). Ein Unterschied zwischen der hier vorgestellten Studie und der Studie von Dohle et al. (2009) bestand im zeitlichen Umfang der Therapie. Dohle et al. (2009) führten insgesamt 15 Stunden zusätzlicher Spiegeltherapie durch. Dies entspricht in etwa den durch Kwakkel et al. (2004) errechneten, für Effekte auf ADL Ebene notwendigen, 16 Stunden Zusatztherapie. Die Gesamtzeit der Therapie in der vorliegenden Studie war mit 9,5 Stunden deutlich geringer. Hier kann argumentiert werden, dass gerade bei Patienten mit schweren motorischen Beeinträchtigungen eine größere Therapiedosis notwendig ist, um signifikante Effekte zu erreichen. Der geringere Umfang und auch die geringere Frequenz der Therapieeinheiten in der vorliegenden Untersuchung könnte eine Ursache für den fehlenden Zwischengruppeneffekt sein. Zwar fand Acerra (2007) auch nach nur 5 bis 7 Stunden zusätzlicher Spiegeltherapie eine effektive Steigerung der Armfunktion, jedoch bei Patienten, die deutlich weniger in ihren motorischen Funktionen beeinträchtigt waren. Ein weiterer Faktor, der Einfluss auf die Erholung motorischer Armfunktionen nach einem Schlaganfall hat ist die initiale distale motorische Armfunktion (Nijland et al., 2010; Kwakkel and Kollen, 2007; Kwakkel et al., 2003). Kwakkel et al. (2003) errechneten einen Mindestwert von 19 Punkten im FM 4 Wochen nach einem Schlaganfall als unabhängigen Vorhersagefaktor zur Erreichung alltagsrelevanter Armfunktionen nach 6 Monaten. Die Teilnehmer der vorgestellten Studie hatten einen mittleren Wert von 8 Punkten nach durchschnittlich 1,5 Monaten und damit insgesamt eine deutlich geringere Wahrscheinlichkeit für die Erholung motorischer Armfunktionen. Trotzdem fanden (Dohle et al., 2009) signifikante Effekte der Spiegeltherapie auch bei einer Kohorte mit schwerer Armschädigung vergleichbar zu den Teilnehmern in der vorliegenden Untersuchung.

Neben der Therapieintensität und der initialen Schwere der motorischen Einschränkungen kann eine mögliche Erklärung für den fehlenden Zwischengruppeneffekt auch in der Wahl der Kontrolltherapie zu finden sein. Die Patienten der Kontrollgruppe sollten sich während einer bilateral initiierten Bewegung die simultane Bewegung des betroffenen Armes vorstellen, was einem (unspezifischen) mentalen Training entspricht. Ein solches Imaginationstraining konnte in systematischen Reviews als effektive Therapieoption zur Steigerung motorischer Funktionen herausgestellt werden (Barclay-Goddard et al., 2011; Zimmermann-Schlatter et al., 2008). Vergleichbare Effekte von Spiegeltherapie und mentalem Training auf die Erregbarkeit des motorischen Kortex wurden bei Gesunden beschrieben (Fukumura et al., 2007). Die Wahl der Kontrolltherapie könnte gleiche Effekte in allen Therapieansätzen zur Folge haben und den fehlenden Zwischengruppeneffekt erklären. Die Cochrane Review zeigt diesbezüglich, dass die Spiegeltherapie deutlich größere und robustere Effekte gegenüber einer Scheintherapie zeigt. Die Wirksamkeit gegenüber anderen etablierten Therapieverfahren blieb unklar. Effekte zeigte die Spiegeltherapie hingegen auf den visuell-räumlichen Neglekt. Dies konnten auch Dohle et al. (2009) nachweisen. Damit verstärkt die vorliegende Studie das Ergebnis aus der Cochrane Review, die nur auf der Analyse einer Studie beruhte. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass die Effekte auf die Motorik von beiden Interventionen, also der Spiegeltherapie und dem mentalen Training, gleichermaßen stark ausfielen. Jedoch werden im Gegensatz zum mentalen Training über den Spiegel nicht nur Körperbewegungen fokussiert, sondern auch der Raum dargestellt. Die zusätzliche Raumexploration könnte den Effekt bewirken. Dohle et al. (2011) konnten diesbezüglich in einer Untersuchung mit bildgebenden Verfahren zeigen, dass die Spiegelung von Körper und Raum zwei unabhängige Phänomene darstellen. Effekte der Spiegeltherapie auf die Selbständigkeit in ADL und der Lebensqualität dürften insgesamt in Abhängigkeit zu Verbesserungen der Motorik stehen. Da hier keine Gruppenunterschiede festzustellen waren ist auch ein Gruppenunterschied bezüglich ADL und Lebensqualität nicht zu erwarten. Eine Erklärung für den fehlenden Effekt auf Schmerzen könnte die Schmerzursache darstellen. In der Cochrane Review konnte gezeigt werden, dass insbesondere

Patienten mit einem CRPS-Typ 1 von der Spiegeltherapie profitieren. In der vorliegenden Arbeit hatten die Patienten hauptsächlich Schmerzen im Bereich der Schulter, welche eine mechanische Abhängigkeit (passive Bewegung) zeigten. Während bei einem CRPS-Typ1 die pathophysiologischen Ursachen insbesondere auf Veränderungen des peripheren aber auch zentralen Nervensystems nach peripheren Verletzungen zurückgeführt werden (Bruehl, 2011; Chae, 2010), sind die Ursachen der schmerzhaften Schulter eher in Entzündungsprozessen nach Verletzungen peripherer Gewebsstrukturen zu suchen (Shah et al., 2008). Diese könnten jedoch zu einer Ausprägung eines CRPS führen (Chae, 2010). Ein Einfluss der Spiegeltherapie auf Verletzungen in peripheren Gewebestrukturen ist nicht zu erwarten. Veränderungen des zentralen Nervensystems können jedoch durch die Spiegeltherapie beeinflusst werden, was Studien zur Effektivität bei CRPS anderer Ursachen (Moseley, 2006, 2008; McCabe, 2003, 2008) und auch die beschriebene Cochrane Review nahe legen.

### 3.4.3 Limitierungen der Studie

Die vorliegende Arbeit hat einige Limitierungen, die bei der Ergebnisinterpretation Beachtung finden sollten. Mit 60 Teilnehmern war die Stichprobengröße möglicherweise zu klein, um relevante Gruppendifferenzen zu identifizieren. Zusätzlich kann eine Ausfallrate von fast 20% während des Interventionszeitraumes als hoch angesehen werden. Auf der Grundlage einer ITT-Analyse wurde versucht, diesen Effekt zu minimieren und eine verzerrende Aussage zur Effektivität zu vermeiden. Des Weiteren wurden die sekundären Ergebnisvariablen Lebensqualität, sensorische Funktion, Gelenkbeweglichkeit, Schmerz, muskulärer Hypertonus und visuell-räumlicher Neglekt nicht verblindet untersucht. Die primären Ergebnisvariablen unterlagen jedoch der Verblindung der Untersucher. Abschließend ist die Aussage der vorliegenden Untersuchung limitiert auf eine Patientenpopulation im subakuten Stadium nach Schlaganfall mit einer sehr schweren Einschränkung der motorischen Armfunktion. Die Effekte innerhalb eines chronischen Stadiums und bei weniger stark betroffenen Patienten können auf dieser Grundlage nicht vorhergesagt werden.



### 3.5 Schlussfolgerung zur Therapiestudie

Es konnte mit der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass die Durchführung einer Gruppenintervention mit Hilfe der Spiegeltherapie auch bei schwer betroffenen Patienten nach einem Schlaganfall möglich ist. Es zeigten sich jedoch keine stärkeren Effekte der Spiegeltherapie verglichen mit einem (unspezifischen) mentalen Training auf die motorische Armfunktion, ADL, Lebensqualität und anderen Einschränkungen bei Patienten mit einer schweren Armparese in einem subakuten Stadium nach Schlaganfall. Dies entspricht der aktuellen Cochrane Review zur Effektivität der Spiegeltherapie nach Schlaganfall in dem Sinne, dass die Wirksamkeit vor allem gegenüber einer Scheintherapie gezeigt wurde. Die Effektivität gegenüber anderen Therapieverfahren, beispielsweise dem mentalen Training blieb unklar. Weitere Studien müssen klären, welche beeinflussenden Faktoren außer der Kontrolltherapie auf die Effekte der Spiegeltherapie wirken. Diese Faktoren können besonders in der Schwere der motorischen Einschränkungen, der Intensität und Frequenz der Therapie oder der Phase nach dem Schlaganfall zu finden sein. Ein signifikanter Effekt der Spiegeltherapie ergab sich jedoch auf die Verbesserung im visuell-räumlichen Neglekt. Dieses Ergebnis verstärkt die diesbezüglich limitierte Evidence aus der Cochrane Review.

## 4 Schlussfolgerung zur Arbeit

Auf der Grundlage einer systematischen Cochrane Review und einer randomisierten kontrollierten Studie zur Effektivität der Spiegeltherapie bezüglich der Steigerung der motorischen Funktionen nach einem Schlaganfall kann mit starker Evidence die Spiegeltherapie als Zusatzintervention in der Rehabilitation zur Verbesserung der motorischen Funktion der oberen Extremität empfohlen werden. Mit limitierter Evidence war eine Steigerung der Selbständigkeit in Aktivitäten des täglichen Lebens festzustellen. Dabei zeigte sich die Wirksamkeit vor allem im Vergleich zu einer Scheintherapie. Ob daher auch der Ersatz anderer therapeutischer Interventionen möglich ist, kann auf Grundlage der vorliegenden Arbeit nicht gezeigt werden. Vielmehr scheinen auch andere Interventionen, wie beispielsweise das in der Therapiestudie angewandte mentale Training, ähnliche Effekte wie die Spiegeltherapie zu generieren. Besonders Patienten mit einem komplexen regionalen Schmerzsyndrom scheinen mit limitierter Evidence im Sinne einer Schmerzlinderung von der Spiegeltherapie zu profitieren. Die limitierte Evidence zu einem positiven Effekt der Spiegeltherapie auf den visuell-räumlichen Neglekt aus der Cochrane Review konnte durch die klinische Studie bestätigt werden. Abschließende Aussagen zu Effekten auf die Ebene der Partizipation sind aufgrund sehr selten eingesetzter Erhebungsinstrumente nicht möglich. Ein Effekt scheint sich hier jedoch nicht abzuzeichnen. Außerdem kann keine Schlussfolgerung bezüglich der Patientengruppen getroffen werden, die nach dem Schlaganfall von der Spiegeltherapie besonders profitieren könnten. Mögliche Einflussfaktoren könnten die Schwere der motorischen Einschränkung und der Zeitraum seit dem Schlaganfall sein. Eine alternative und effiziente Anwendung der Spiegeltherapie als Gruppenintervention und als Eigentaining nach Schlaganfall war möglich. Obwohl in der dargestellten Therapiestudie keine stärkeren Effekte der Spiegeltherapie gegenüber einem mentalen Training nachgewiesen werden konnte, werden die Effekte der Cochrane Review nicht angezweifelt. Die Aussagekraft einer Studie gegenüber den Analyseergebnissen von 14 Studien ist limitiert. Weitere Studien mit hoher methodischer Qualität sollten zukünftig zur Untersuchung verschiedener Einflussfaktoren auf die Effektivität der Spiegeltherapie durchgeführt werden, z.B.

Schwere der motorischen Einschränkung, Phase nach dem Schlaganfall oder Therapiedosis und -frequenz. Außerdem müssen zukünftige Studien, die Wirksamkeit der Spiegeltherapie mit anderen etablierten Therapieverfahren vergleichen und einen stärkeren Fokus auf Ergebnismessungen im Bereich der Selbständigkeit in Aktivitäten des täglichen Lebens und der Partizipation setzen. Die Spiegeltherapie wird aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit als Zusatzintervention in der Rehabilitation nach Schlaganfall empfohlen.

## 5 Literaturverzeichnis

Acerra NE (2007) Is early post-stroke upper limb mirror therapy associated with improved sensation & motor recovery? A randomised-controlled trial. In: Sensorimotor dysfunction in CRPS1 and stroke: characteristics, prediction and intervention: Doctoral thesis, University of Queensland (Australia) 2007.

Adams H, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh E (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24(1):35–41.

Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T (1980) Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ* 58(1):113–130.

Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, Ramachandran VS (1999) Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet* 353(9169):2035–2036.

Amimoto K, Matsuda T, Watanabe S (2008) The effect of mirror therapy on the lower limb function of chronic hemiplegic patients. [Abstract]. *Int J Stroke* 3(Suppl 1):336–337.

Bailey MJ, Riddoch MJ, Crome P (2004) Test-retest stability of three tests for unilateral visual neglect in patients with stroke: Star Cancellation, Line Bisection, and the Baking Tray Task. *Neuropsychological Rehabilitation* 14(4): 403-419.

Bakheit AM, Maynard VA, Curnow J, Hudson N, Kodapala S (2003) The relation between Ashworth scale scores and the excitability of the alpha motor neurones in patients with post-stroke muscle spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74(5):646–648.

Barclay-Goddard R, Stevenson T, Poluha W, Thalman L (2011) Mental practice for treating upper extremity deficits in individuals with hemiparesis after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* (5):CD005950.

Bohannon RW, Smith MB (1987) Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 67(2):206–207.

Broeks JG, Lankhorst GJ, Rumping K, Prevo AJ (1999) The long-term outcome of arm function after stroke: results of a follow-up study. *Disabil Rehabil* 21(8):357–364.

Bruehl S (2010) An Update on the Pathophysiology of Complex Regional Pain Syndrome. *Anesthesiology* 113:713-725.

Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, Gayles R, Rudin N, Bhugra MK, Stanton-Hicks M (1999) External validation of IASP diagnostic criteria for

Complex Regional Pain Syndrome and proposed research diagnostic criteria. International Association for the Study of Pain. *Pain* 81(1-2):147–154.

Brunnstrom S (1966) Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages. *Phys Ther* 46:357–375.

Buschfort R, Brocke J, Hess A, Werner C, Waldner A, Hesse S (2010) Arm studio to intensify the upper limb rehabilitation after stroke: concept, acceptance, utilization and preliminary clinical results. *J Rehabil Med* 42(4):310–314.

Cacchio A, Blasis E, Blasis V, Santilli V, Spacca G (2009a) Mirror therapy in complex regional pain syndrome type 1 of the upper limb in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 23(8):792–799.

Cacchio A, Blasis E, Necozone S, Di Orio F, Santilli V (2009b) Mirror therapy for chronic complex regional pain syndrome type 1 and stroke. *N Eng J Med* 361(6):634–636.

Carr J, Shepherd R (1985) Investigation of a new Motor Assessment Scale. *Phys Ther* 65:175–180.

Chae J (2010) Poststroke complex regional pain syndrome. *Top Stroke Rehabil* 17(3):151-162.

Chen S, Winstein C (2009) A systematic review of voluntary arm recovery in hemiparetic stroke: critical predictors for meaningful outcomes using the international classification of functioning, disability, and health. *J Neurol Phys Ther* 33(1):2–13.

Coupar F, Pollock A, Rowe P, Weir C, Langhorne P (2011) Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* [Epub ahead of print].

Desrosiers J, Bourbonnais D, Noreau L, Rochette A, Bravo G, Bourget A (2005) Participation after stroke compared to normal aging. *J Rehabil Med* 37(6):353–357.

Dheeraj KV, Arora R, Pandian J (2010) Mirror therapy in unilateral neglect after stroke - MUST. *International Journal of Stroke* 5 (supplement 2):288.

di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G (1992) Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* 91(1):176–180.

Diener H, Hacke W, Busch E: Zerebrale Ischämie: Epidemiologie und Verlauf. In: Brandt Th, Dichgans J, Diener HC (Hrsg): Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Kohlhammer, Stuttgart, 2003, S. 347ff.

Dohle C, Stephan K, Valvoda J, Hosseiny O, Tellmann L, Kuhlen T, Seitz R, Freund H (2011) Representation of virtual arm movements in precuneus. *Exp Brain Res* 208(4):543–555.

- Dohle C, Kleiser R, Seitz RJ, Freund H (2004) Body scheme gates visual processing. *J Neurophys* 91(5):2376–2379.
- Dohle C, Püllen J, Nakaten A, Küst J, Rietz C, Karbe H (2009) Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 23(3):209–217.
- Duncan PW, Wallace D, Lai SM, Johnson D, Embretson S, Laster LJ (1999) The stroke impact scale version 2.0. Evaluation of reliability, validity, and sensitivity to change. *Stroke* 30(10):2131–2140.
- Duncan P, Reker D, Horner R, Samsa G, Hoenig H, LaClair B, Dudley T (2002) Performance of a mail-administered version of a stroke-specific outcome measure, the Stroke Impact Scale. *Clin Rehabil* 16(5):493–505.
- Edwards B, O'Connell B (2003) Internal consistency and validity of the Stroke Impact Scale 2.0 (SIS 2.0) and SIS-16 in an Australian sample. *Qual Life Res* 12(8):1127–1135.
- Ertelt D, Small S, Solodkin A, Dettmers C, McNamara A, Binkofski F, Buccino G (2007) Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *NeuroImage* 36(Suppl 2):T164-73.
- Eyssen I, Steultjens M, Dekker J, Terwee C (2011) A systematic review of instruments assessing participation: challenges in defining participation. *Arch Phys Med Rehabil* 92(6):983–997.
- Ezendam D, Bongers RM, Jannink MJA (2009) Systematic review of the effectiveness of mirror therapy in upper extremity function. *Disabil Rehabil* 31(26):2135–2149.
- Faria-Fortini I, Michaelsen SM, Cassiano JG, Teixeira-Salmela LF (2011) Upper Extremity Function in Stroke Subjects: Relationships between the International Classification of Functioning, Disability, and Health Domains. *J Hand Ther* 24(3):257-264.
- Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman IL, Olsson S, Steglind S (1975) The post-stroke hemiplegic patient. I. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 7:13–31.
- Fukumura K, Sugawara K, Tanabe S, Ushiba J, Tomita Y (2007) Influence of mirror therapy on human motor cortex. *Int J Neuroscience* 117(7):1039–1048.
- Garry MI, Loftus A, Summers JJ (2005) Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral M1 excitability. *Exp Brain Res* 163(1):118–122.
- GBE Bund) Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Todesursachenstatistik.; 2010. Available from: URL:[http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd\\_init?gbe.isgbetol/xs\\_start\\_neu](http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu)

/&p\_aid=3&p\_aid=27543196&nummer=517&p\_sprache=D&p\_indsp=-  
&p\_aid=78011379#SOURCES (Zugriff: 27.10.2011).

Gladstone D, Danells C, Black S (2002) The Fugl-Meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. *Neurorehabil Neural Repair* 16(3):232–240.

Gregson JM, Leathley M, Moore AP, Sharma AK, Smith TL, Watkins CL (1999) Reliability of the Tone Assessment Scale and the modified Ashworth scale as clinical tools for assessing poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 80(9):1013–1016.

Harris J, Eng J (2007) Paretic upper-limb strength best explains arm activity in people with stroke. *Phys Ther* 87(1):88–97.

Häussler B: Schlaganfall-epidemiologie. IGES-Papier Nr. 94-67. Institut für Gesundheits- und Sozialforschung, Berlin 1994.

Hayward K, Barker R, Brauer S (2010) Interventions to promote upper limb recovery in stroke survivors with severe paresis: a systematic review. *Disabil Rehabil* 32(24):1973–1986.

Heinemann A, Tulskey D, Dijkers M, Brown M, Magasi S, Gordon W, DeMark H (2010) Issues in participation measurement in research and clinical applications. *Arch Phys Med Rehabil* 91(9 Suppl):S72-6.

Hesse S, Werner C, Bardeleben A (2004) Der schwer betroffene Arm ohne distale Willküraktivität - ein "Sorgenkind" der Rehabilitation nach Schlaganfall?! *Neurologie & Rehabilitation* 10(3):120-126.

Heuschmann PU, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, Kolominsky-Rabas PL, Berger DS (2010) Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol* 2005; 32(3):136-142.

Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Nolte CH, Hunermund G, Ruf H, Laumeier I, Meyrer R, Alberti T, Rahmann A, Kurth T, Berger K (2005): Untersuchung der Reliabilität der deutschen Version des Barthel-Index sowie Entwicklung einer postalischen und telefonischen Fassung für den Einsatz bei Schlaganfall-Patienten. *Fortschr Neurol Psychiatr* 73(2):74–82.

Higgins JPT, Green S (eds): *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).

Hopewell S, Loudon K, Clarke M, Oxman A, Dickersin K (2009) Publication bias in clinical trials due to statistical significance or direction of trial results. *Cochrane Database Syst Rev* (1):MR000006.

Hsieh CL, Hsueh IP, Chiang FM, Lin PH (1998) Inter-rater reliability and validity of the action research arm test in stroke patients. *Age Ageing* 27(2):107–113.

- Hsueh I, Hsu M, Sheu C, Lee S, Hsieh C, Lin J (2008) Psychometric comparisons of 2 versions of the Fugl-Meyer Motor Scale and 2 versions of the Stroke Rehabilitation Assessment of Movement. *Neurorehabil Neural Repair* 22(6):737–744.
- Ietswaart M, Johnston M, Dijkerman H, Joice S, Scott C, MacWalter R, Hamilton S (2011) Mental practice with motor imagery in stroke recovery: randomized controlled trial of efficacy. *Brain* 134(Pt 5):1373–1386.
- Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS (1999) Stroke. Neurologic and functional recovery the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 10(4):887–906.
- Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS (1995) Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 76(1):27–32.
- Keith RA, Granger CV, Hamilton BB, Sherwin FS (1987) The functional independence measure: a new tool for rehabilitation. *Adv Clin Rehabil* 1:6–18.
- Kocabas H, Levendoglu F, Ozerbil O, Yuruten B (2007) Complex regional pain syndrome in stroke patients. *Int J Rehabil Res* 30(1):33–38.
- Kollen B, Lennon S, Lyons B, Wheatley-Smith L, Scheper M, Buurke J, Halfens J, Geurts A, Kwakkel G (2009) The effectiveness of the Bobath concept in stroke rehabilitation: what is the evidence? *Stroke* 40(4):e89-97.
- Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU (2002) Inzidenz, Atiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls. *Fortschr Neurol Psychiatr* 70(12):657–662.
- Kwakkel G, van P, Wagenaar R, Wood D, Richards C, Ashburn A, Miller K, Lincoln N, Partridge C, Wellwood I, Langhorne P (2004) Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke* 35(11):2529–2539.
- Kwakkel G, Kollen B (2007) Predicting improvement in the upper paretic limb after stroke: a longitudinal prospective study. *Restor Neurol Neurosci* 25(5-6):453–460.
- Kwakkel G, Kollen B, Krebs H (2008) Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair* 22(2):111–121.
- Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJH (2003) Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke* 34(9):2181–2186.
- Laver KE, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty M (2011) Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD008349.
- Lawrence ES, Coshall C, Dundas R, Stewart J, Rudd AG, Howard R, Wolfe CD (2001) Estimates of the prevalence of acute stroke impairments and disability in a multiethnic population. *Stroke* 32(6):1279-1284.



- Lin K, Fu T, Wu C, Hsieh Y, Chen C, Lee P (2010) Psychometric comparisons of the Stroke Impact Scale 3.0 and Stroke-Specific Quality of Life Scale. *Qual Life Res* 19(3):435–443.
- Loewen SC, Anderson BA (1988) Reliability of the Modified Motor Assessment Scale and the Barthel Index. *Phys Ther* 68(7):1077–1081.
- Luke C, Dodd K, Brock K (2004) Outcomes of the Bobath concept on upper limb recovery following stroke. *Clin Rehabil* 18(8):888–898.
- Lyle RC (1981) A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. *Int J Rehabil Res* 4:483–492.
- Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M (2003) Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther* 83(8):713–721.
- Mahoney FI, Barthel DW (1965) Functional Evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* 14:61–65.
- Manton JC, Hanson C (2002) The effects of a new treatment for survivors of stroke six months or more post-cerebrovascular accident. [Abstract]. *Phys Ther* 82(5):(Abst.PL-RR-142-F).
- Matthys K, Smits M, van der Geest JN, van der Lugt A, Seurinck R, Stam HJ, Selles RW (2009) Mirror-induced visual illusion of hand movements: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Phys Med Rehabil* 90(4):675–681.
- McCabe CS, Haigh RC, Ring EF, Halligan PW, Wall PD, Blake DR (2003) A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology* 42(1):97–101.
- McCabe C, Haigh R, Blake D (2008) Mirror visual feedback for the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Curr Pain Headache Rep* 12(2):103–107.
- Mehrholz J, Platz T, Kugler J, Pohl M (2008) Electromechanical and robot-assisted arm training for improving arm function and activities of daily living after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4):CD006876.
- Mehrholz J, Major Y, Meissner D, Sandi-Gahun S, Koch R, Pohl M (2005) The influence of contractures and variation in measurement stretching velocity on the reliability of the Modified Ashworth Scale in patients with severe brain injury. *Clin Rehabil* 19(1):63–72.
- Mercier L, Audet T, Hebert R, Rochette A, Dubois MF (2001) Impact of motor, cognitive, and perceptual disorders on ability to perform activities of daily living after stroke. *Stroke* 32(11):2602–2608.
- Michielsen ME, Selles RW, van der Geest JN, Eckhardt M, Yavuzer G, Stam HJ, Smits M, Ribbers GM, Bussmann JBJ (2011) Motor recovery and cortical reorganisation after

mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 25(3):223–233.

Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, Stam HJ, van der Geest JN, Bussmann JBJ, Selles RW (2010) The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke. *J Neurol Neurosurg Psych* 82(4):393–398.

Moreh E (2009) Use of Tendon Vibration and Mirror for the Improvement of Upper Limb Function and Pain Reduction. *ClinicalTrials.gov* [<http://clinicaltrials.gov>]:NCT01010607.

Moseley GL (2004) Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain* 108(1-2):192–198.

Moseley G (2006) Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 67(12):2129–2134.

Nakaten A, Govers J, Dohle C: *Spiegeltherapie in der Neurorehabilitation*. Schulz-Kirchner-Verlag, Idstein 2009.

Nakayama H, Jørgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS (1994) Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 75(4):394–398.

Nijland R, van W, Harmeling-van d, Kwakkel G (2010) Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours after stroke predicts functional recovery: early prediction of functional outcome after stroke: the EPOS cohort study. *Stroke* 41(4):745–750.

Parker VM, Wade DT, Langton H (1986) Loss of arm function after stroke: measurement, frequency, and recovery. *Int Rehabil Med* 8(2):69–73.

Platz T, van Kaick S, Mehrholz J, Leidner O, Eickhof C, Pohl M (2009) Best conventional therapy versus modular impairment-oriented training for arm paresis after stroke: a single-blind, multicenter randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 23(7):706–716.

Platz T, Pinkowski C, van W, Kim I, di B, Johnson G (2005) Reliability and validity of arm function assessment with standardized guidelines for the Fugl-Meyer Test, Action Research Arm Test and Box and Block Test: a multicentre study. *Clin Rehabil* 19(4):404–411.

Pollock A, Baer G, Pomeroy V, Langhorne P (2007) Physiotherapy treatment approaches for the recovery of postural control and lower limb function following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD001920.

Quinn T, Langhorne P, Stott D (2011) Barthel index for stroke trials: development, properties, and application. *Stroke* 42(4):1146–1151.

Ramachandran VS (1994) Phantom limbs, neglect syndromes, repressed memories, and Freudian psychology. *International review of neurobiology* 37:291-333.

Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D (1996) Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society* 263(1369):377-386.

Ramachandran VS, Altschuler EL (2009) The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. *Brain* 132(7):1693-1710.

Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S (1995) Touching the phantom limb. *Nature* 377(6549):489-490.

Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wilson M, Hong Y, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2008) Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 117(4):e25-e146.

Rothgangel AS, Morton AR, van den Hout JWE, Beurskens AJHM (2004) Phantoms in the brain: mirror therapy in chronic stroke patients; a pilot study. *Ned Tijdschr Fysiother* 114(2):36-40.

Rothgangel A, Morton A, van der Hout JWE, Beurskens AJHM (2007) Mirror therapy in the rehabilitation after stroke: Effectiveness on upper limb functioning in chronic stroke patients. *Neurologie & Rehabilitation* 13(5):271-276.

Rothgangel A, Braun S, Beurskens A, Seitz R, Wade D (2011) The clinical aspects of mirror therapy in rehabilitation: a systematic review of the literature. *Int J Rehabil Res* 34(1):1-13.

Sackley C, Brittle N, Patel S, Ellins J, Scott M, Wright C, Dewey M (2008) The prevalence of joint contractures, pressure sores, painful shoulder, other pain, falls, and depression in the year after a severely disabling stroke. *Stroke* 39(12):3329-3334.

Salter K, Jutai JW, Teasell R, Foley NC, Bitensky J, Bayley M (2005) Issues for selection of outcome measures in stroke rehabilitation: ICF Participation. *Disabil Rehabil* 27(9):507-528.

Salter K, Foley N, Jutai J, Teasell R (2007) Assessment of participation outcomes in randomized controlled trials of stroke rehabilitation interventions. *Int J Rehabil Res* 30(4):339-342.

Sanford J, Moreland J, Swanson LR, Stratford PW, Gowland C (1993) Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke. *Phys Ther* 73(7):447-454.

- Saposnik G, Levin M (2011) Virtual reality in stroke rehabilitation: a meta-analysis and implications for clinicians. *Stroke* 42(5):1380–1386.
- Seok H, Kim SH, Jang YW, Lee JB, Kim SW (2010) Effect of Mirror Therapy on Recovery of Upper Limb Function and Strength in Subacute Hemiplegia after Stroke. *J Korean Acad Rehab Med* (34):508–512.
- Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Au R, Kannel WB, Wolf PA (2006) The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke* 37:345–350.
- Shah RR, Haghpanah S, Elovic EP, Flanagan SR, Behnegar A, Nguyen V, Page SJ, Fang ZP, Chae J (2008) MRI findings in the painful poststroke shoulder. *Stroke* 39(6):1808–1813.
- Sirtori V, Corbetta D, Moja L, Gatti R (2009) Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD004433.
- Sivan M, O'Connor R, Makower S, Levesley M, Bhakta B (2011) Systematic review of outcome measures used in the evaluation of robot-assisted upper limb exercise in stroke. *J Rehabil Med* 43(3):181–189.
- Sudlow CL, Warlow CP (1996) Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? *Stroke* 27(3):550–558.
- Sütbeyaz S, Yavuzer G, Sezer N, Koseoglu BF (2007) Mirror therapy enhances lower-extremity motor recovery and motor functioning after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 88(5):555–559.
- Taub E, Crago JE, Burgio LD, Groomes TE, Cook EW 3rd, DeLuca SC, Miller NE (1994) An operant approach to rehabilitation medicine: overcoming learned nonuse by shaping. *J Exp Anal Behav* 61(2):281–293.
- Tezuka Y, Fujiwara M, Kikuchi K, Ogawa S, Tokunaga N, Ichikawa A, Matsuo A, Tokuhisa K, Ota T, Katsuyama S (2006) Effect of Mirror Therapy for Patients with Post-Stroke Paralysis of upper limb - randomized Cross-over Study. *Journal of Japanese Physical Therapy Association* 33(2):62–68.
- Thieme H (2009) Mirror Therapy as group intervention after stroke - a randomised controlled trial [Spiegeltherapie als Gruppenintervention nach einem Schlaganfall - eine randomisierte kontrollierte Studie]. *Deutsches Register für klinische Studien (DRKS)* [<http://www.germanctr.de>]:DRKS 00000732.
- Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, Zheng Z, Flegal K, O'Donnell C, Kittner S, Lloyd-Jones D, Goff DC, Hong Y, Adams R, Friday G, Furie K, Gorelick P, Kissela B, Marler J, Meigs J, Roger V, Sidney S, Sorlie P, Steinberger J, Wasserthiel-Smoller S, Wilson M, Wolf P (2006) Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 113(6):e85-151.

Thomas, N. (2010) Mirror Arm Exercises for Stroke. Current Controlled Trials (<http://www.controlled-trials.com>):ISRCTN: 29533052.

Toschke AM, Tilling K, Cox AM, Rudd AG, Heuschmann PU, Wolfe CD (2010) Patient-specific recovery patterns over time measured by dependence in activities of daily living after stroke and post-stroke care: the South London Stroke Register (SLSR). *Eur J Neurol* 17(2):219–225.

Urton ML, Kohia M, Davis J, Neill MR (2007) Systematic literature review of treatment interventions for upper extremity hemiparesis following stroke. *Occupational therapy international* 14(1):11–27.

Veerbeek J, Kwakkel G, van W, Ket J, Heymans M (2011) Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke: a systematic review. *Stroke* 42(5):1482–1488.

Wade DT, Hower RL (1987) Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50(2):177–182.

Wiesner G, Grimm J, Bittner E (1999) Schlaganfall: Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West-Vergleich. Erste Ergebnisse aus dem Bundesgesundheitsurvey 1998. *Das Gesundheitswesen* 61(Sonderheft 2):79–84.

Wilson B, Cockburn J, Halligan P (1987) Development of a behavioral test of visuospatial neglect. *Arch Phys Med Rehabil* 68: 98-101

Wolf SL, Catlin PA, Ellis M, Archer AL, Morgan B, Piacentino A (2001) Assessing Wolf Motor Function Test as outcome measure for research in patients after stroke. *Stroke* 32:1635–1639.

Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, Giuliani C, Light KE, Nichols-Larsen D (2006) Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 296(17):2095–2104.

Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Thompson PA, Taub E, Uswatte G, Morris D, Blanton S, Nichols-Larsen D, Clark PC (2008) Retention of upper limb function in stroke survivors who have received constraint-induced movement therapy: the EXCITE randomised trial. *Lancet neurology* 7(1):33–40.

Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sutbeyaz S, Bussmann JB, Koseoglu F, et al (2008) Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 89(3):393–398.

Yun G, Chun MH (2010) Mirror therapy and NMES for hand rehabilitation in stroke patients. *International Journal of Stroke* 5 (supplement 2):309–310.

Zimmermann-Schlatter A, Schuster C, Puhan M, Siekierka E, Steurer J (2008) Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation: a systematic review. *J Neuroeng Rehabil* 5:8.

## 6 Anhang

### 6.1 Anhang 1: Suchstrategie für MEDLINE

#### MEDLINE (Ovid) 1950 bis Juni 2011

1. cerebrovascular disorders/ or exp basal ganglia cerebrovascular disease/ or exp brain ischemia/ or exp carotid artery diseases/ or exp intracranial arterial diseases/ or exp intracranial arteriovenous malformations/ or exp "intracranial embolism and thrombosis"/ or exp intracranial hemorrhages/ or stroke/ or exp brain infarction/
2. brain injuries/ or brain injury, chronic/
3. (stroke\$ or cva or poststroke or post-stroke).tw.
4. (cerebrovasc\$ or cerebral vascular).tw.
5. (cerebral or cerebellar or brain\$ or vertebrobasilar).tw.
6. (infarct\$ or isch?emi\$ or thrombo\$ or emboli\$ or apoplexy).tw.
7. 5 and 6
8. (cerebral or brain or subarachnoid).tw.
9. (haemorrhage or hemorrhage or haematoma or hematoma or bleed\$).tw.
10. 8 and 9
11. exp hemiplegia/ or exp paresis/
12. (hemipar\$ or paretic or paresis or hemipleg\$ or brain injur\$).tw.
13. Gait Disorders, Neurologic/
14. 1 or 2 or 3 or 4 or 7 or 10 or 11 or 12 or 13
15. exp Upper Extremity/
16. (upper limb\$ or upper extremit\$ or arm or shoulder or hand or axilla or elbow\$ or forearm\$ or finger\$ or wrist\$).tw.
17. exp Lower Extremity/
18. (lower limb\$ or lower extremit\$ or buttock\$ or foot or feet or hip or hips or knee or knees or leg or legs or thigh\$ or ankle\$ or heel\$ or toe or toes).tw.
19. 15 or 16 or 17 or 18
20. Illusions/
21. (mirror\$ or visual\$ or virtual\$).tw.
22. (visual adj5 (reflection or illusion or feedback or therapy)).tw.
23. ((limb\$ or arm or leg) adj5 (reflect or reflection or illusion)).tw.
24. 20 or 21 or 22 or 23
25. 14 and 19 and 24

## 6.2 Anhang 2: Charakteristika der Teilnehmer

Studie	Alter: MW (SD)		Zeit seit Schlaganfall: MW (SD)		Geschlecht		Seite der Parese	
	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe
Acerra, 2007	65,9 (1,5) J	70,8 (5,4) J	5,2 (3,4) T	5,4 (2,7) T	12 w, 8 m	10 w, 10 m	8 l, 12 r	8 l, 12 r
Altschuler et al., 1999	55,8 (4,3) J	60,2 (7,6) J	1,85 (1,98) J	7,72 (10,48) J	2 w, 2 m	2 w, 3 m	1 l, 3 r	0 l, 5 r
Cacchio et al., 2009a	57,9 (9,9) J	58,8 (9,4) J	5,1 (2,5) M	4,9 (2,8) M	13 w, 11 m	13 w, 11 m	16 l, 8 r	18 l, 6 r
Cacchio et al., 2009b	63,4 (9,7) J	Kontrollgr. 1: 61,8 (8,4) J Kontrollgr. 2: 62,3 (9,2) J	16,8 (6,6) M	Kontrollgr. 1: 14,9 (4,8) M Kontrollgr. 2: 15,4 (5,3) M	4 w, 4 m	Kontrollgr. 1: 5 w, 3 m Kontrollgr. 2: 4 w, 4 m	5 l, 3 r	Kontrollgr. 1: 5 l, 3 r Kontrollgr. 2: 5 l, 3 r
Dohle et al., 2009	54,9 (13,8) J	58,0 (14,0) J	26,2 (8,3) T	27,8 (12,1) T	5 w, 13 m	5 w, 13 m	n.a.	n.a.
Ietswaart et al., 2011	69,3 (10,8) J	Kontrollgr. 1: 68,6 (16,3) J Kontrollgr. 2: 64,4 (15,9) J	82,0 (55,0) T	Kontrollgr. 1: 90,8 (63,4) T Kontrollgr. 2: 80,5 (62,7) T	18 w, 23 m	Kontrollgr. 1: 17 w, 22 m Kontrollgr. 2: 16 w, 25 m	24 l, 17 r	Kontrollgr. 1: 23 l, 16 r Kontrollgr. 2: 22 l, 19 r
Manton and Hanson, 2002	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Michielsen et al., 2011	55,3 (12,0) J	58,7 (13,5) J	4,7 (3,6) J	4,5 (2,6) J	13 w, 7 m	7 w, 13 m	6 dominante Seite, 14 nicht dominante Seite	6 dominante Seite, 14 nicht dominante Seite
Rothgangel et al., 2004	Experimentalgr. 1: 74,0 (12,5) J Experimentalgr. 2: 72,0 (15,3) J	Kontrollgr. 1: 77,7 (4,9) J Kontrollgr. 2: 72,0 (15,3) J	Median (Min-Max) Experimentalgr. 1: 12 (9-15) M Experimentalgr. 2: 7 (3-14) M	Median (Min-Max) Kontrollgr. 1: 12 (5-18) M Kontrollgr. 2: 7 (5-24) M	6 w, 2 m	4 w, 4 m	Experimentalgr. 1: 2 l, 1 r Experimentalgr. 2: 3 l, 2 r	Kontrollgr. 1: 1 l, 2 r Kontrollgr. 2: 2 l, 3 r

Seok et al., 2010	56,4 (14,8) J	46,4 (21,5) J	4,3 (1,6) M	3,7 (1,9) M	8 w, 11 m	10 w, 11 m	11 l, 8 r	6 l, 14 r
Sütbeyaz et al., 2007	62,7 (9,7) J	64,7 (7,7) J	3,5 (1,3) M	3,9 (1,9) M	10 w, 10 m	7 w, 13 m	14 l, 6 r	13 l, 7 r
Tezuka et al., 2006	64,6 (16,5) J	63,7 (10,3) J	38,3 (16,5) T	29,7 (8,2) T	4 w, 5 m	5 w, 1 m	4 l, 5 r	2 l, 4 r
Yavuzer et al., 2008	63,2 (9,2) J	63,3 (9,5) J	5,4 (2,9) M	5,5 (2,5) M	8 w, 9 m	9 w, 10 m	10 l, 7 r	11 l, 8 r
Yun and Chun, 2010	63,1 (7,8) J	61,4 (8,7) J	3,4 (1,6) W	4,1 (1,8) W	14 w, 6 m	13 w, 7 m	11 l, 9 r	12 l, 8 r

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, J = Jahre, M = Monate, W = Wochen, T = Tage, w = weiblich, m = männlich, l = links, r = rechts, n.a. = nicht angegeben



### 6.3 Anhang 3: Charakteristika der Interventionen

Studie	Extremität	Spiegeltherapie	Kontrollintervention	Eingesetzte Bewegungen	Minuten pro Einheit	Einheiten pro Woche	Gesamtdauer (Wochen)	Gesamtdauer (Minuten)	Setting
Acerra, 2007	OEX	bilaterale Aktivitäten	bilaterale Aktivitäten, abgedeckter Spiegel	Funktionelle motorische Aufgaben (z.B. mit Objekten), Koordinationsaufgaben, sensorische Diskriminationsaufgaben, Greifkraft, Bewegungen im vollen aktiven Bewegungsausmaß	20-30	7	14	280-420	stationär, Krankenhaus
Altschuler et al., 1999	OEX	bilaterale Aktivitäten	bilaterale Aktivitäten, transparentes Plexiglas zwischen Extremitäten	proximale und distale Bewegungen	15	12	4	720	n.a.
Cacchio et al., 2009a	OEX	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite, abgedeckter Spiegel	Flexion/ Extension von Schulter, Ellenbogen und Handgelenk, Pro- und Supination Unterarm	30 für Woche 1 und 2, 60 für Woche 3 und 4	5	4	900	stationär und ambulantes Reha-zentrum
Cacchio et al., 2009b	OEX	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite	Kontrollgr. 1: Aktivitäten der nicht betroffenen Seite, abgedeckter Spiegel; Kontrollgr. 2: Motorische Imagination betroffenen Extremität	Flexion/ Extension von Schulter, Ellenbogen und Handgelenk, Pro- und Supination Unterarm	30	täglich	4	840	stationär und ambulantes Reha-zentrum
Dohle et al., 2009	OEX	bilaterale Aktivitäten	bilaterale Aktivitäten ohne Spiegel	Einnahme von Arm-, Hand- und	30	5	6	900	stationär Reha-zentrum

				Fingerpositionen					
Ietswaart et al., 2011	OEX	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite	Kontrollgr. 1: mentale Vorstellung nicht motorischer Aufgaben Kontrollgr. 2: Standardversorgung	Basisbewegungen und Bewegungen nach Patientenauswahl	10	1 bis 2	4	60	Krankenhaus und zu Hause
Manton and Hanson, 2002	OEX	n.a.	n.a., transparentes Plexiglas zwischen Extremitäten	n.a.	n.a.	n.a.		4	zu Hause
Michielsen et al., 2011	OEX	bilaterale Aktivitäten, einmal wöchentlich unter Supervision, fünfmal wöchentl. zu Hause	bilaterale Aktivitäten, einmal wöchentlich unter Supervision, fünfmal wöchentl. zu Hause, ohne Spiegel	Übungen nach Brunnstrom Phasen der motorischen Erholung, funktionelle motorische Aufgaben (z.B. mit Objekten)	60	6	6	2160	zu Hause
Rothgangel et al., 2004a	OEX	bilaterale Aktivitäten (hypotone Muskeln), unilaterale Aktivitäten (hypertone Muskeln)	bilaterale Aktivitäten ohne Spiegel	Grobmotorische Arm- und Handbewegungen, funktionelle motorische Aufgaben (z.B. mit Objekten), feinmotorische Aufgaben (z.B. mit Objekten)	30	Gesamtmenge: 17	5	510	ambulant Reha-zentrum
Rothgangel et al., 2004b	OEX	bilaterale Aktivitäten (hypotone Muskeln), unilaterale Aktivitäten (hypertone Muskeln)	bilaterale Aktivitäten ohne Spiegel	Grobmotorische Arm- und Handbewegungen, funktionelle motorische Aufgaben (z.B. mit Objekten), feinmotorische Aufgaben (z.B. mit Objekten)	30	Gesamtmenge: 37	5	1110	stationär Reha-zentrum
Seok et al.	OEX	Aktivitäten der nicht betroffenen	Keine zusätzliche Therapie	5 Bewegungen von	30	5	4	500	stationär

2010		Seite		Handgelenk und Fingern, jede 6 Min.					Reha-zentrum
Sütbeyaz et al., 2007	UEX	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite, abgedeckter Spiegel	Dorsalextension im oberen Sprunggelenk	30	5	4	600	stationär Reha-zentrum
Tezuka et al., 2006	OEX	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite, betroffenen Seite von Therapeuten bewegt	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite, betroffenen Seite von Therapeuten bewegt, ohne Spiegel	13 Bewegungen, z.B. Flexion/ Extension Handgelenk, Ball ergreifen, Finger opponieren	10-15	täglich	4	280-420	stationär Reha-zentrum
Yavuzer et al., 2008	OEX	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite	Aktivitäten der nicht betroffenen Seite, ohne Spiegel	Flexion/ Extension von Handgelenk und Fingern	30	5	4	600	stationär Reha-zentrum
Yun and Chun, 2010	OEX	Experimentalgr. 1: Aktivitäten der nicht betroffenen Seite Experimentalgr. 2: zusätzlich neuromuskulärer elektrischer Stimulation	neuromuskulärer elektrische Stimulation der Finger- und Handgelenksexensoren des betroffenen Armes	Flexion/ Extension von Handgelenk und Fingern	30	5	3	450	stationär Reha-zentrum

OEX = obere Extremität, UEX = untere Extremität, n.a. = nicht angegeben

## 6.4 Anhang 4: Bewertung der methodischen Qualität anhand der PEDro Skala

	Acerra 2007	Altschuler 1999	Cacchio 2009a	Cacchio 2009b	Dohle 2009	Ientswaart 2011	Manton 2002	Michielsen 2010	Rothgangel 2004	Seok 2010	Sütbeyaz 2007	Tezuka 2006	Yavuzer 2008	Yun 2010
<b>Randomisierte Zuteilung</b>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Geheime Zuteilung</b>	1	unklar	unklar	1	1	1	unklar	1	1	unklar	1	0	1	0
<b>Anfangsvergleichbarkeit</b>	1	0	1	1	1	1	unklar	1	0	0	1	1	1	1
<b>Verblindete Teilnehmer</b>	0	0	0	0	0	0	unklar	0	0	0	0	0	0	0
<b>Verblindete Therapeuten</b>	0	0	0	0	0	0	unklar	0	0	0	0	0	0	0
<b>Verblindete Untersucher</b>	1	1	1	1	1	1	unklar	1	1	1	1	1	1	0
<b>Adäquate Nachuntersuchung</b>	1	0	1	1	0	1	unklar	1	1	unklar	1	0	1	1
<b>Intention to treat Analyse</b>	1	0	1	1	0	1	unklar	1	1	unklar	0	0	0	0
<b>Zwischengruppenvergleich</b>	1	1	1	1	1	1	unklar	1	1	1	1	1	1	1
<b>Punktwerte und Variabilitätswerte</b>	1	0	1	1	1	1	unklar	1	1	1	1	1	1	1
<b>Gesamtwert PEDro Skala</b>	8/10	3/10	7/10	8/10	6/10	8/10	1/10	8/10	7/10	4/10	7/10	5/10	7/10	5/10

## 7 Thesen

1. Die schwere Armparese ist aufgrund einer schlechten Prognose und den negativen Auswirkungen auf Partizipationschancen im Sinne des Sozialgesetzbuches (SGB) IX eine besondere Herausforderung für die Entwicklung effektiver Ansätze in der Rehabilitation sensomotorischer Störungen der oberen Extremität nach Schlaganfall.
2. Die Spiegeltherapie ist eine in den 1990er Jahren entwickelte Therapieform zur Verbesserung motorischer Funktionen nach Schlaganfall. Eine robuste Effektivitätsanalyse der Spiegeltherapie nach Schlaganfall als Cochrane Review oder Metaanalyse lag bisher jedoch nicht vor (vgl. Rothgangel et al., 2011; Ezendam et al., 2009).
3. Zur Überprüfung der Effektivität der Spiegeltherapie nach Schlaganfall wurde eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse bei der Cochrane Collaboration durchgeführt. Die Cochrane Review hatte das Ziel, die Effekte der Spiegeltherapie auf die motorische Funktion nach Schlaganfall, die Selbständigkeit in Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), Schmerzen und den visuell-räumlichen Neglekt zu überprüfen. Als zusätzliches Ergebniskriterium wurde in der vorliegenden Darstellung Partizipation betrachtet.
4. Nach umfangreicher Literaturrecherche wurden 14 Studien, davon 12 randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und 2 cross-over randomisierte Studien, mit insgesamt 567 Patienten eingeschlossen.
5. Nach Aus- und Bewertung der identifizierten Studien fand sich starke Evidence für die Effektivität der Spiegeltherapie zur Steigerung motorischer Funktionen nach Schlaganfall (SMD = 0,61 [95%-CI: 0,22 – 1,0], p = 0,002). Die Effekte waren besonders deutlich gegenüber einer Scheintherapie (SMD = 0,90 [95% CI: 0,27 - 1,52]; p = 0,005). Durch die geringe Anzahl diesbezüglich eingeschlossener Ergebnismessungen in den Studien zeigte sich limitierte Evidence für die Effektivität der Spiegeltherapie hinsichtlich der Selbständigkeit in ADL (SMD: 0,33 [95%-CI: 0,05 – 0,60]; p = 0,02) und der Reduktion von Schmerzen (SMD = -1,10 [95%-CI: -2,10 - -0,09]). Mit einigen Ausnahmen war eine insgesamt hohe methodische Qualität der Studien festzustellen.
6. Im Bezug zum visuell-räumlichen Neglekt und zur Partizipation konnte jeweils nur eine Studie in der Metaanalyse Beachtung finden. Eine abschließende Aussage zum Einfluss der Spiegeltherapie auf diese Ergebniskriterien war daher nicht möglich.
7. Aufgrund der häufig geringen Stichprobengrößen, der fehlende Kontrolle durch etablierte Therapieverfahren und individuellen methodischen Limitierungen einiger Studien ist Vorsicht bei der Interpretation der Ergebnisse geboten.

8. Aussagen zu Wirksamkeitsunterschieden der Spiegeltherapie bezüglich der Schwere der motorischen Einschränkungen oder dem zeitlichen Stadium nach Schlaganfall können aufgrund dieser Cochrane Review nicht getroffen werden. Diesbezüglich sind weitere Untersuchungen dringend erforderlich.
9. Auf der Grundlage gegenwärtiger Evidence und der Notwendigkeit zur Etablierung effektiver und effizienter Maßnahmen in der Rehabilitation von Patienten mit schweren Armparesen wurde eine RCT zur Effektivität der Spiegeltherapie als Gruppenintervention durchgeführt. Eingeschlossen wurden 60 Patienten mit einer schweren Armparese im subakuten Stadium nach Schlaganfall. Die Patienten wurden in drei Gruppen verteilt (Gruppe A: Spiegeltherapie als Einzelbehandlung, Gruppe B: Spiegeltherapie als Gruppenintervention, Gruppe C: unspezifisches mentales Training als Gruppenintervention).
10. Untersucht wurde die Wirksamkeit der Interventionen hinsichtlich sensomotorischer Armfunktion, ADL, Lebensqualität, Schmerz, Gelenkbeweglichkeit, muskulärer Hypertonus und visuell-räumlichen Neglekt.
11. Die Ergebnisse der Therapiestudie zeigen, dass die Spiegeltherapie auch als Gruppenintervention bei Patienten mit schweren Einschränkungen der Armfunktion durchführbar ist.
12. Die Patienten aller Interventions- und Kontrollgruppen verbesserten sich signifikant über die Zeit. Jedoch zeigten sich hinsichtlich sensomotorischer Armfunktionen, ADL, Lebensqualität und Schmerzen keine Gruppenunterschiede zwischen der Spiegeltherapie und dem mentalen Training. Die Studie bestätigt damit das Ergebnis der Cochrane Review, nachdem die Wirksamkeit der Spiegeltherapie besonders gegenüber einer Scheintherapie nachgewiesen wurde.
13. Ein signifikanter Effekt der Spiegeltherapie gegenüber dem mentalen Training ergab sich jedoch für die Differenz zwischen Vor- und Nachuntersuchung im Star Cancellation Test zur Erhebung des visuell-räumlichen Neglekts ( $10,25 \pm 12,28$  vs.  $-2,33 \pm 5,16$  Punkte;  $p=0,04$ ). Dieses Ergebnis verstärkt die diesbezüglich in der Cochrane Review limitierte Evidence.
14. Weitere Studien sollten mit ausreichend großen Stichproben und hoher methodischer Qualität durchgeführt werden. Es sollten Faktoren untersucht werden, welche die Effektivität der Spiegeltherapie beeinflussen. Außerdem sollte die Spiegeltherapie mit anderen in der Schlaganfallrehabilitation etablierten Interventionen verglichen werden.
15. Des Weiteren muss in zukünftigen Studien ein stärkerer Fokus auf die Effekte bezüglich der Steigerung von Partizipationschancen im Sinne des SGB IX gelegt werden.

# Lebenslauf

Anschrift: Oststraße 11  
D-01705 Freital

Telefon: +49(0)177 6105996

E-Mail: [holm\\_thieme@yahoo.de](mailto:holm_thieme@yahoo.de)

Geburtsdatum und -ort: 28. März 1980 in Meißen

Familienstand: ledig, 2 Kinder

## Beruflicher Werdegang:

- seit November 2010 wissenschaftlicher Mitarbeiter an HAWK-Fachhochschule Hildesheim
- seit August 2009 Geschäftsführer der AG Forschung ELP an der HAWK-Fachhochschule Hildesheim (Leitung: Prof. Dr. phil. habil. B. Borgetto)
- seit April 2008 Lehraufträge an der HAWK-Fachhochschule Hildesheim im Bachelor- und Masterstudiengang Ergotherapie, Logopädie und Physiotherapie
- September 2007 bis April 2009 Lehrauftrag an der Fachhochschule Lausitz am Bachelorstudiengang Physiotherapie
- Januar 2007 bis Dezember 2007 wissenschaftliche Hilfskraft im Projekt „physiotherapeutische und ergotherapeutische Versorgung von Patienten mit rheumatischen Erkrankungen“ an der HAWK-Fachhochschule Hildesheim (Leitung: Prof. Dr. phil. habil. B. Borgetto)
- seit September 2006 Lehrkraft an der Ersten Europäischen Schule für Physiotherapie, Ergotherapie und Sporttherapie/ Klinik Bavaria Kreischa
- März 2005 bis August 2008 Physiotherapeut an der Bavaria Klinik Kreischa, Fachbereich neurologisch-geriatrische Rehabilitation
- August/ September 2003 Physiotherapeut an der Bavaria Klinik Bad Kissingen, Fachbereiche Orthopädie und Neurologie
- Februar 2003 bis Juli 2003 Physiotherapeut an der Bavaria Klinik Kreischa, Fachbereiche Orthopädie und Neurologie

### Schule, Ausbildung und Studium:

- Oktober 2005 bis März 2008 Masterstudiengang Logopädie, Ergotherapie und Physiotherapie, HAWK-Fachhochschule Hildesheim, Schwerpunkt: disziplinäre Forschung, März 2008 Abschluss als Master of Science (M.Sc.)
- Oktober 2003 bis Februar 2005 Bachelorstudiengang für AbsolventInnen der Fachberufe Logopädie, Ergotherapie und Physiotherapie, HAWK-Fachhochschule Hildesheim, Februar 2005 Abschluss als Bachelor of Science (B.Sc. (Physiother.))
- September 1999 bis August 2002 Ausbildung zum Physiotherapeuten an der Ersten Europäischen Schule für Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie Kreischa, August 2002 Abschluss als staatlich anerkannter Physiotherapeut
- August 1998 bis August 1999 Zivildienst im städtischen Krankenhaus Dresden-Neustadt, Dresden
- Juli 1998 Abitur, Gymnasium Coswig

### Gutachtertätigkeit:

- Archives of Physical Medicine and Rehabilitation (Elsevier Verlag)
- Physioscience (Thieme Verlag)
- Journal of Neuroscience and behavioral health (academic journals)

### Mitgliedschaften:

- Mitglied im Zentralverband der Physiotherapeuten Deutschland e.V. (ZVK)
- Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neuropsychologie (DGNKN)
- Mitglied im DFG Netzwerk „Inanspruchnahme der Versorgung mit Gesundheitsleistungen“
- Assoziiertes Mitglied des Hochschulverbundes Gesundheitsberufe (HVG e.V.)



## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit versichere ich, die vorliegende Dissertation ohne unzulässige Hilfe Dritter und nur mit den angegebenen Quellen und Hilfsmitteln angefertigt zu haben. Alle Stellen, die aus den Quellen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht worden. Teile der Arbeit wurden – methodisch begründet – zusätzlich parallel, aber nie ausschließlich von anderen Wissenschaftlern durchgeführt. Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbare geldwerte Leistungen für Dienstleistungen erhalten, die mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation in Zusammenhang stehen. Diese Arbeit hat nach meinem besten Wissen in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner Prüfungsbehörde im In- oder Ausland vorgelegen. Frühere Promotionsversuche wurden von mir nicht unternommen.

Freital, den 19. November 2011

## Danksagung

Zuerst möchte ich meinem Betreuer Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens herzlich für die Möglichkeit danken, dass ich diese Arbeit in der Graduiertenschule „Partizipation als Ziel von Pflege und Therapie“ und im Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaften der Medizinischen Fakultät Halle-Wittenberg durchführen konnte. Außerdem danke ich ihm für die wertvolle Unterstützung im Arbeitsprozess und die von ihm aufgezeigten Diskussionspunkte bei Fertigstellung der Arbeit.

Für die im Rahmen der Cochrane Review unverzichtbare und stets fruchtbare Zusammenarbeit danke ich in erster Linie Dr. med. Christian Dohle, sowie Prof. Dr. rer. medic. habil. Jan Mehrholz und Prof. Dr. med. habil. Marcus Pohl. Ebenso danke ich Hazel Fraser und Brenda Thomas von der Cochrane Stroke Group für die Begleitung und Hilfestellung im Erstellungsprozess der Cochrane Review.

Die Therapiestudie wäre ohne die Unterstützung der Geschäfts-, Therapie- und Therapiezentrumsleitung der Klinik Bavaria Kreischa und den Kolleginnen der Ersten Europäischen Schule für Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie der Klinik Bavaria Kreischa nicht möglich gewesen. Ein großer Dank gilt Dr. med. Maria Bayn für ihre Hilfe bei der Vorbereitung und Durchführung der klinischen Studie. Danken möchte ich insbesondere folgenden Physiotherapeuten: Stefan Koch, Simone Mückel, Anja Müller, Marko Wurg und Christian Zange, sowie zahlreichen Auszubildenden der Ersten Europäischen Schule für Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie der Klinik Bavaria Kreischa für ihre Mitwirkung in der Therapiestudie. Nicht zuletzt gilt mein Dank allen Patienten, welche sich uneigennützig für die Therapiestudie zur Verfügung standen.

Mein besonderer Dank gilt meiner Lebensgefährtin Claudia Ritschel, welche mich stets auf meinem Weg bestärkt hat und mir in vielen arbeitsreichen Phasen den Rücken frei hielt. Ebenso möchte ich meiner Tochter Chaya und meinem Sohn Arvid danken, die oft genug auf meine Anwesenheit verzichten mussten. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet. Meinen Eltern danke ich für ihre Begleitung und Unterstützung auf meinem bisherigen Lebensweg.