

Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Diagnostik

- Die Untersuchung von Gedächtnisstörungen erfordert mindestens ein Verfahren zur Erfassung der Gedächtnisspanne und des Arbeitsgedächtnisses sowie je ein Verfahren zur Untersuchung der unmittelbaren und verzögerten Reproduktion verbaler und figuraler Informationen. Darüber hinaus wird eine Untersuchung des Lernprozesses im Rahmen eines Lernparadigmas (z. B. Wortlisten-Lernen) empfohlen (A).
- Für die Untersuchung des für den Alltag so relevanten prospektiven Gedächtnisses sind vor allem die Verhaltensbeobachtung und die systematische Befragung z. B. mit Hilfe von Fragebögen von Bedeutung (B).

Therapie

- Am Anfang der Therapie in der Frühphase steht häufig das Orientierungstraining.
- Bei Patienten, bei denen die Diagnostik Hinweise auf eine erhaltene Konsolidierung gibt und bei denen der Rehabilitationsverlauf noch offen ist, wird empfohlen, internale Gedächtnisstrategien intensiv zu üben, um die Enkodierungsleistung zu verbessern (A). Für die Wirkung eines übenden Funktionstrainings, bei dem möglichst viele Informationen „auswendig gelernt“ werden müssen, gibt es hingegen keine Evidenz.
- Darüber hinaus ist die Behandlung der Gedächtnisstörung an den Alltagsanforderungen des Patienten zu orientieren und für spezifische gedächtnisrelevante Situationen sind Kompensationsstrategien zu erarbeiten (A). Ob die Patienten lediglich lernen können, auf externe Hilfen, die sie von Angehörigen oder Pflegepersonen erhalten, adäquat zu reagieren, oder ob sie diese selbstständig nutzen können, muss im Einzelfall im Therapieverlauf entschieden werden.

Definition

Der Begriff „Amnesie“ bedeutet klassischerweise eine isolierte, schwere Störung des Lernens und Behaltens, während andere kognitive Funktionen wie z. B. Aufmerksamkeit, Sprache oder Intelligenzfunktionen erhalten sind.

Man unterscheidet die „anterograde“ von der „retrograden“ Amnesie, eine Unterscheidung, die sich auf den Zeitpunkt der Hirnschädigung bezieht. **Anterograde Amnesie** beschreibt die Unfähigkeit, Informationen und Erlebnisse, die **nach** der Hirnschädigung gelernt bzw. erfahren werden, zu behalten, während **retrograde Amnesie** die Unfähigkeit beschreibt, Erinnerungen wieder abzurufen, die **vor** der Hirnschädigung ins Gedächtnis gelangten. Die meisten amnestischen Patienten haben eine

ausgeprägte anterograde Amnesie, ihre retrograde Amnesie weist hingegen häufig einen zeitlichen Gradienten auf und umfasst – dem Ribot'schen Gesetz „last in – first out“ (Ribot 1882) folgend – vor allem die Gedächtnisinhalte, die kurz vor dem hirnschädigenden Ereignis erworben wurden, während länger zurückliegende Ereignisse unbeeinträchtigt abgerufen werden können. Es finden sich jedoch auch Patienten, die bei erhaltenem Neugedächtniserwerb nahezu ausschließlich retrograde Gedächtnisstörungen aufweisen (Kopelman 2002, Kroll et al. 1997).

Ein allgemeinerer Begriff ist der der **Gedächtnisstörung**. Er kann als Oberbegriff für alle Einbußen des Lernens, Behaltens und des Abrufs gelernter Information angesehen werden. Dieser Terminus sagt weder etwas über die Ursache dieser Störung aus, noch darüber, ob sie isoliert oder in Kombination mit anderen kognitiven Störungen auftritt.

Schließlich bezeichnet der Begriff **Demenz** ein Krankheitsbild, bei dem es zu einer schweren Beeinträchtigung verschiedener kognitiver Funktionen kommt, wobei die Gedächtnisstörung in der Regel das Leitsymptom darstellt. Meist assoziiert der Begriff eine progrediente Neurodegeneration, im Prinzip kann die Demenz aber auch Ergebnis anderer nicht degenerativer Erkrankungen des Gehirns sein.

Nach unterschiedlichen Modellen und Theorien lassen sich verschiedene Gedächtnissysteme unterscheiden, die unabhängig von einander gestört sein können (z. B. Thöne-Otto u. Markowitsch 2004).

Untergliederung des Gedächtnisses nach Zeit- aspekten:

- Kurzzeitgedächtnis/Langzeitgedächtnis
- Neugedächtnis/Altgedächtnis
- Prospektives Gedächtnis

Inhaltliche Untergliederungen des Langzeit- gedächtnisses:

- Deklaratives Gedächtnis: weiter unterteilt in semantisches und episodisches Gedächtnis; Abruf bewusst, explizit
- Nondeklaratives Gedächtnis: weiter unterteilt in Priming, prozedurales Gedächtnis, Konditionierung, nichtassoziatives Lernen; Abruf unbewusst, implizit

Untergliederung des Gedächtnisprozesses:

- Enkodierung
- Konsolidierung/Speicherung
- Abruf

Ätiologie

Gedächtnisstörungen können eine große Vielfalt von Ursachen haben. Die Spannweite reicht von Gedächtnisstörungen im Rahmen eines allgemeinen und schleichend progredienten intellektuellen Leistungsverlusts, wie bei Demenzen, über umgrenzte verbale und/oder figurale Neu- oder Altgedächtnisstörungen nach fokalen Hirnschäden bis hin zu psychisch bedingten Erinnerungsausfällen im Rahmen der funktionellen oder dissoziativen Amnesie. Auch verschiedene internistische und psychiatrische Erkrankungen können mit Gedächtnisstörungen assoziiert sein. Eine detaillierte Aufzählung aller Erkrankungen, die mit Gedächtnisstörungen einhergehen, würde den Rahmen dieser Leitlinien sprengen (siehe z. B. Markowitsch 2002). Wir beschränken uns daher auf die wichtigsten Störungsbilder nach einer Hirnschädigung.

Die Häufigkeit von Gedächtnisstörungen nach Schädigungen oder Verletzungen des Gehirns lässt sich unter anderem damit begründen, dass das Gedächtnis von der Einspeicherung über die Ablagerung bis zum Abruf gestört sein kann und dass eine Unterbrechung des Informationsflusses an einer zentralen Stelle (einem „Flaschenhals“) innerhalb des Netzwerkes ausreicht, um eine Störung hervorzurufen. Im Folgenden werden zunächst die wichtigsten Netzwerke der Gedächtnisverarbeitung kurz vorgestellt, um dann auf einzelne spezifische Krankheitsbilder etwas genauer einzugehen.

Netzwerke der Gedächtnisverarbeitung

Prozedurales Gedächtnis

Prozedurales Lernen meint den Erwerb motorischer und kognitiver Fertigkeiten. Die neuroanatomisch wichtigsten Steuerungszentren stellen die Basalganglien – primär das Neostriatum – und das Zerebellum sowie prämotorische und supplementär-motorische Kortextbereiche dar (Thöne-Otto u. Markowitsch 2004).

Semantisches und episodisches Gedächtnis

Beim episodischen wie beim semantischen Gedächtnis muss zwischen Hirnregionen differenziert werden, die mit der Enkodierung, der Konsolidierung oder Speicherung und dem Abruf befasst sind. Die Enkodierung erfolgt zunächst vor allem über frontale und parietale Kortextareale (Markowitsch 2002).

Die nachfolgende Konsolidierung aktiviert limbische Hirnregionen, wobei zwischen dem Papezschen und dem basolateral limbischen Schaltkreis unterschieden werden muss (Thöne-Otto u. Markowitsch 2004).

Die nachfolgende Abspeicherung und weitere Konsolidierung ist primär in neokortikalen Regionen zu finden, wobei für semantische Informationen die linke Hemisphäre, für episodische Informationen die rechte Hemisphäre stärker involviert ist (Markowitsch 2002). Dem Abruf semantischer Informationen dienen Regionen des linken Frontal- und Temporallappens, die die kortikalen Netze aktivieren, in

denen die Fakten abgelegt sind (Markowitsch 2002), während der Abruf autobiografischer Informationen das analoge frontotemporale System der rechten Hemisphäre (inferiorer lateraler präfrontaler Kortex und anteriorer temporaler Kortex) aktiviert. Diese beiden Hirnregionen sind bidirektional über den „ Fasciculus uncinatus“ genannten Faserzug miteinander verbunden.

Krankheitsbilder

Im Folgenden sollen einige wichtige Krankheitsbilder mit ihren Merkmalen genannt werden.

Läsionen des basalen Vorderhirns

Rupturen von Aneurysmen der A. communicans anterior (Diamond et al. 1997):

- Amnestisches Syndrom (sofortige Reproduktion häufig relativ gut erhalten, delayed recall als sensitivstes Kriterium) mit intakter Intelligenz und Aufmerksamkeit
- Konfabulation
- Mangelnde Awareness für die Schwere der Gedächtnisstörung
- Persönlichkeitsveränderungen (Verlust von Eigeninitiative, erhöhte soziale Abhängigkeit, Apathie)

Läsionen des medialen Temporallappens

Transiente globale Ischämie (Hypoxie) (z. B. nach Herz-Kreislauf-Stillstand, Kohlenmonoxid-Vergiftung; Ertrinkungsunfällen):

- Amnestisches Syndrom, das vor allem auf eine besondere Anfälligkeit der Neurone im medialen Temporallappen (Hippokampus) für Sauerstoffmangelzustände zurückzuführen ist
- „ fast forgetting“
- Antriebsreduktion
- Strukturell lassen sich häufig keine Läsionen nachweisen. Neuere Methoden der MRT-Volumetrie können atrophische Veränderungen der beiden Hippokampi sichtbar machen, die mit rein klinischer Bildgebung nicht zur Darstellung kommen.

Posterior-Teilinfarkt (führt zu Gedächtnisstörungen, wenn der mediale Temporallappen mit betroffen ist):

- Modalitätsspezifisches Gedächtnisdefizit in Abhängigkeit von der betroffenen Hemisphäre. Bei linkshirnigem Posteriorinfarkt kann es zu sprachlichen Gedächtnisstörungen mit erheblicher Auswirkung auf den Alltag kommen. Bei rechtsseitigem Posteriorinfarkt treten gelegentlich örtlich-geografische Orientierungsstörungen auf (Kessels et al. 2002).

Herpes-simplex-Enzephalitis:

- Strukturen des medialen Temporallappens und des inferioren Frontallappens sind besonders betroffen, wodurch es zu schweren Gedächtnisstörungen kommt.
- Bei rechts lateralisiertem Defizit kann das räumliche Gedächtnis besonders betroffen sein. Auch

Störungen des Gedächtnisses für bekannte Gesichter können auftreten.

- Ist links-lateralisiert auch der inferolaterale temporale Kortex betroffen, kommt es zusätzlich zu Störungen des Benennens, des Lesens und anderen semantisch-lexikalischen Defiziten. Auch das semantische Altgedächtnis kann schwer betroffen sein.

Diencephale Schädigungen

Thalamusinfarkte:

- Umschriebene Thalamusinfarkte führen zu strategischen Läsionen in den Flaschenhalsstrukturen des Papez' schen Schaltkreises. so dass hier auch vor allem die Konsolidierung und Speicherung betroffen sein können.

Korsakoff-Syndrom:

- Die Ursache für die Gedächtnisstörungen beim Korsakoff-Syndrom ist nicht zur Gänze geklärt. Diskutiert werden bilaterale Degenerationen der Mammilarkörper oder des dorsomedialen Thalamuskerns oder beider Strukturen.

Ob es qualitative Unterschiede zwischen temporalen und diencephalen Amnesien gibt, ist Gegenstand einer umfangreichen wissenschaftlichen Diskussion (Kopelman 2002).

Diffuse Hirnschädigungen

Schädel-Hirn-Trauma:

- Aufgrund der in der Regel vorhandenen diffusen axonalen Schädigung werden vor allem Frontalhirn-assoziierte Netzwerke betroffen, so dass die Enkodierung und der Abruf besonders beeinträchtigt sind. Auch die meist ebenfalls vorhandenen Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionsstörungen wirken sich vor allem auf Enkodierung und Abruf aus.
- Die Dauer der posttraumatischen Amnesie wird als Indikator der Schwere der zugrunde liegenden diffusen axonalen Schädigung angenommen, die durch Rotations- sowie durch Akzelerations-Dezelerations-Kräfte des Traumas entstehen (Kopelman, 2002).

Neurodegenerative Erkrankungen

Neurodegenerative Erkrankungen werden in einer eigenen Leitlinie behandelt, sie sollen daher hier nur kurz erwähnt werden. Für die Demenz vom Alzheimer-Typ wie auch für die vaskulären Demenzen sind Gedächtnisstörungen häufig das Leitsymptom, das schon im frühen Stadium der Erkrankung auftritt. Mit fortschreitender kortikaler Degeneration kommt es zunehmend zu Verlusten des semantischen und episodischen Altgedächtnisses. Bei vaskulären Demenzen hängt das Störungsbild stärker von der Verteilung der vaskulären Veränderungen ab. Gedächtnisstörungen treten allerdings auch hier häufig schon in einem frühen Stadium auf.

Bei der Parkinson-Erkrankung sind Störungen des prozeduralen Lernens zu erwarten, wobei vor allem Aufgaben mit motorischer Lernanforderung betroffen sind (Werheid 2001). Neben motorischen Beeinträchtigungen treten beim Morbus Parkinson spezifische kognitive Beeinträchtigungen auf. Sie betreffen hinsichtlich des Gedächtnisses auch die eher „ frontalen“ Gedächtnisaspekte wie das Arbeitsgedächtnis und den strategischen Abruf (Werheid 2001). Zwischen 6% und 8% der Patienten zeigen kognitive Störungen im Sinne einer Demenz bei der Erstdiagnose, die Lebenszeitprävalenz dafür liegt bei über 70%.

Konfabulationen

Man kann fantastische Konfabulationen, in denen spontan fantastische Geschichten erzählt werden, die unglaublich und inkonsistent sind, von momentanen Konfabulationen unterscheiden. Letztere werden in der Regel durch Fragen ausgelöst, sind kohärent, intern konsistent und beziehen sich häufig auf tatsächliche Erinnerungen, die jedoch in einen falschen zeitlichen oder räumlichen Kontext gesetzt werden. Charakteristisch sind die Apathie und Gleichgültigkeit gegenüber dem, was die Patienten erzählen, auch wenn man sie mit Inkonsistenzen konfrontiert. Die häufigsten Läsionsorte, die mit Konfabulationen einhergehen, sind Regionen des ventromedialen Frontallappens. Sie treten häufig bei dementen Patienten sowie bei Patienten mit Verwirrtheitszuständen auf. Kehrt die Orientierung zurück, verschwinden häufig auch die Konfabulationen. Bei Patienten nach Läsionen im Versorgungsgebiet der A. communicans anterior persistieren die Konfabulationen jedoch häufig auch nachdem der Patient reorientiert ist.

Transiente globale Amnesie

Unter einer transienten globalen Amnesie (TGA) versteht man eine kurzzeitige schwere anterograde und retrograde Gedächtnisstörung. Häufig bestehen während der TGA auch Störungen der örtlich-geographischen und der zeitlich-kalendarischen Orientierung, die zu eindringlichen und wiederholten Fragen führen. Die personale Orientierung ist in der Regel erhalten. In der Regel ist die TGA spontan nach einigen Stunden rückläufig, wobei bleibende Gedächtniseinbußen in der Literatur beschrieben sind (Kopelman 2002). Die Ätiologie ist unklar. Aufgrund von SPECT-Befunden von Patienten geht man davon aus, dass es sich um eine transiente Funktionsstörung der limbisch-hippokampalen Schleife handelt. Oft konnte keine vorübergehende Ischämie nachgewiesen werden. Teilweise fanden sich allerdings Hinweise auf epileptische Aktivität.

Translationstraumen der Halswirbelsäule (Schleudertrauma, HWS-Distorsion)

- Translationstraumen der Halswirbelsäule heilen häufig ohne kognitive Folgen aus.
- Bleiben chronische Beschwerden, so sind sie häufig verbunden mit Kopfschmerzen und Aufmerksamkeitseinbußen, die sekundär auch zu Störungen des Gedächtnisses führen können (Kessels et al. 2000).

Diagnostik

Die Diagnose von Gedächtnisstörungen setzt den Einsatz entsprechend spezifischer und sensibler Testverfahren voraus. Durch die vielfältigen Facetten der Gedächtnisstörungen und aufgrund der Tatsache, dass die Gedächtnisleistungen – wie oben erwähnt – häufig mit anderen Defiziten konfundiert sind, sind häufig differenzialdiagnostische Abgrenzungen notwendig.

Eine differenzierte psychometrische Untersuchung der unterschiedlichen Gedächtnisfunktionen ist Aufgabe der Neuropsychologie, da diese eine genaue Kenntnis der psychologischen und neuropsychologischen Theorien voraussetzt. Screening-Verfahren sind zur diagnostischen Erfassung einer Gedächtnisstörung nicht geeignet.

Da Gedächtnis- und Behaltensleistungen abhängig von der Dauer des Behaltensintervalls (kurzfristige versus längerfristige Behaltensleistung) und modalitätsspezifisch beeinträchtigt sein können, ist eine Untersuchung sowohl in verschiedenen zeitlichen Intervallen (siehe oben) als auch mit unterschiedlichem Material (sprachlich, figural) erforderlich. Darüber hinaus können im Verlauf des Lernprozesses unterschiedliche Parameter (z. B. eine erhöhte Interferenzanfälligkeit, die Steigung der Lernkurve etc.) beobachtet werden, die vor allem für das Verständnis der Qualität der Gedächtnisstörung von Bedeutung sind und Hinweise dafür geben können, welche Kompensationsstrategien für den Patienten geeignet sind oder nicht (Thöne-Otto u. Markowitsch 2004).

Klinische Symptome von Gedächtnisstörungen, bei denen die Patienten einer ausführlichen Diagnostik zu unterziehen sind

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

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

Unverzichtbare Aspekte der Diagnostik (Empfehlungsstärke A)

Zur eingehenden neuropsychologischen Diagnostik sind folgende Gedächtnisteilfunktionen zu untersuchen:

Orientierung (insbesondere bei schwer betroffenen Patienten):

- Im Rahmen des Anamnesegespräches durch Arzt bzw. Psychologen zu erfragen
- Örtlich-geographische; zeitlich-kalendarische, situative Orientierung sowie Orientierung zur Person

Kurzzeitgedächtnis/Arbeitsgedächtnis:

- Durch Diplom-Psychologen psychometrisch zu erfassen
- Kurzfristiges Halten und mentales Manipulieren verbaler und figuraler Informationen (z. B. Zahlen- oder Blockspannen)

Langzeitgedächtnis (kurzfristige Lernleistungen, Neugedächtnis):

- Durch Diplom-Psychologen psychometrisch zu erfassen
- Unmittelbare Reproduktion expliziter verbaler und figuraler Informationen, die im Umfang die Aufnahmekapazität des Kurzzeitgedächtnisses übersteigen (z. B. Wiedergabe von Texten oder geometrischen Figuren)
- Verzögerte Reproduktion der unmittelbar reproduzierten Informationen nach einem Intervall von 20– 30 Minuten; nach Möglichkeit auch nach 24 Stunden
- Durchführung eines Lernparadigmas (z. B. Lernen einer Wortliste, Lernzuwachs mit Wiederholung sowie Darstellung proaktiver und retroaktiver Interferenzeffekte)
- Überprüfung unterschiedlicher Abrufmodalitäten (freier Abruf, Abruf mit Hinweisen, Wiedererkennen)

Altgedächtnis (retrograde Amnesie):

- Im Rahmen des Anamnesegespräches durch Arzt oder Psychologen zu erfragen
- Wiedergabe von autobiografischen und öffentlichen semantischen und episodischen Informationen aus verschiedenen Lebensepochen
- Subjektiv relevantes domänen-spezifisches Wissen (z. B. berufliche Fachkenntnisse)
- Zur Eingrenzung des zeitlichen Umfangs der retrograden Amnesie liegen keine standardisierten Verfahren vor. Bei Verdacht auf Vorliegen einer retrograden Amnesie sind das Wissen des Patienten über bzw. seine Erinnerung an relevante biografische Ereignisse aus verschiedenen Lebensepochen mit Hilfe der Angehörigen zu untersuchen.

Bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma ist darüber hinaus zu untersuchen:

- Dauer der posttraumatischen Amnesie (Zeit bis zu einem kontinuierlichen Tag-zu-Tag-Gedächtnis nach Aufwachen aus dem Koma)

Ergänzende wichtige Untersuchungen (Empfehlungsstärke A)

Zusätzlich je nach Fragestellung und Beschwerden zu untersuchende Gedächtnisfunktionen:

- Prospektives Gedächtnis (zeit- oder situationsgerechte Erinnerung an zu erledigende Aufgaben)
- Inzidentelles Lernen (Abfrage von Informationen, bei denen der Patient zuvor keine Lerninstruktion erhalten hat)
- Nichtdeklaratives Gedächtnis (Priming, prozedurales Lernen)

Zur Untersuchung der verschiedenen Gedächtnisaspekte liegt eine Vielzahl von Untersuchungsverfahren vor, weshalb an dieser Stelle auf explizite Testvorschläge verzichtet wird. Die Auswahl orientiert sich an den Testgütekriterien und an einer hinreichend vorhandenen Normstichprobe im relevanten Sprachraum (für einige Verfahren existieren nur englischsprachige Normen). Teilweise liegen allerdings nur experimentelle oder vorläufige Testversionen vor, die für eine systematische Verhaltensbeobachtung und eine qualitative Abschätzung der Leistung eingesetzt werden können. Ergänzend können Fragebögen die funktionelle Relevanz der Gedächtnisstörung im Alltag erfassen. Einen Überblick über die im deutschen Sprachraum verfügbaren Untersuchungsverfahren geben Schellig et al. (2008).

Weitere Untersuchungsfragen

Um die Gedächtnisleistungen in verschiedenen Tests angemessen interpretieren und Therapieansätze ableiten zu können, sind darüber hinaus folgende Gesichtspunkte einzubeziehen:

- Relevante andere kognitive Defizite (z. B. Wahrnehmung, Sprache, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen)
- Affektive oder behaviorale Störungen (z. B. Depression, Antriebsminderung, perseveratorisches Verhalten, Konfabulationen)
- Störungswahrnehmung des Patienten (Awareness) und seine subjektive Prioritätensetzung
- Alltagsanforderungen und Alltagsleistungen des Patienten zur Abschätzung der funktionellen Relevanz der Störung
- Vorhandene Ressourcen, sozialer Hintergrund (berufliche Situation, sozialrechtlicher Status, familiäre Einbettung)
- Bisher eingesetzte Kompensationsstrategien und die Erfahrungen damit

Neuropsychologische Therapie

Die Therapiezielstellung richtet sich nach der Schwere der Gedächtnisstörung, nach der Verfügbarkeit anderer kognitiver Funktionen sowie nach dem Ausmaß der Bewusstheit (Awareness) über die Störung. Darüber hinaus spielen die Alltagsanforderungen eine wesentliche Rolle.

Therapieeffizienz in der Frühphase

In der Frühphase der Behandlung sind die Patienten häufig global beeinträchtigt und zu Beginn ist eine Verbesserung der Orientierungsleistung (vor allem der situativen Orientierung) eine wichtige therapeutische Aufgabe (\leftrightarrow).

Therapieeffizienz in der postakuten Phase

Das **übende Funktionstraining** spielt in der Behandlung gedächtnisgestörter Patienten eine geringe Rolle (Cicerone et al. 2000) (\leftrightarrow).

Allerdings kann über eine Verbesserung der Aufmerksamkeitsleistung eine sekundäre Verbesserung der Gedächtnisleistungen erzielt werden. Leitlinien für das Funktionstraining von Aufmerksamkeitsstörungen siehe Leitlinie zu Diagnostik und Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen.

Die **Kompensationstherapie** stellt in der Behandlung der Gedächtnisstörungen die Methode der Wahl dar. Dabei ist zu unterscheiden, ob Gedächtnishilfen im Sinne kognitiver Prothesen eingesetzt oder ob Lernstrategien zur Optimierung des gestörten Lernprozesses vermittelt werden.

Bei schwer betroffenen Patienten gilt es, diese darin zu trainieren, adäquat auf Hilfsmittel zu reagieren, die ihnen von Dritten (Angehörigen, Pflegepersonal) zur Verfügung gestellt werden (Wilson et al. 1999). Leichter betroffene Patienten können lernen, externe Hilfsmittel selbstständig einzusetzen (Thöne-Otto u. Walther 2003). Auch hierfür ist in der Regel ein gezieltes und individuelles Training erforderlich. Eine Verbesserung der Zuverlässigkeit in der Ausführung von Alltagsaufgaben bei Einsatz externer Hilfsmittel konnte auch Jahre nach einer Hirnschädigung nachgewiesen werden (Kime et al. 1996, Ownsworth et al. 1999). Elektronische Gedächtnishilfen spielen dabei eine besondere Rolle (Wilson et al. 2001; Hart et al. 2002, van den Broek et al. 2002, Wade et al. 2000). Hier ist allerdings im Einzelfall zu prüfen, ob die Patienten in der Lage sind, deren Bedienung zu erlernen ($\uparrow\uparrow$).

Ownsworth & McFarland (1999) konnten zeigen, dass ein Selbstverbalisationstraining den Einsatz externer Hilfsmittel verbessern kann. Auch Verbesserungen anderer Gedächtnisaspekte, sogar eine Reduktion von Konfabulationen (Dayus u. van den Broek 2000) konnten in Einzelfallstudien auf der Basis von Selbstmanagementstrategien nachgewiesen werden (\uparrow).

Bei Patienten, bei denen die Diagnostik Hinweise auf eine erhaltene Konsolidierung gibt und bei denen der Rehabilitationsverlauf noch offen ist, wird empfohlen, neben Gedächtnishilfen als

Kompensationsmöglichkeit lerntheoretisch fundierte Methoden (visuelle Imaginationsstrategien; Kaschel et al. 2002), semantisches Strukturieren (Bussmann-Mork et al. 2000, Hildebrandt et al. 2006, Hildebrandt et al. 2007) intensiv zu üben, um die Enkodierungsleistung zu verbessern. Im Alltag ist allerdings zu prüfen, welche Anforderungssituationen des Patienten sich für entsprechende Strategien eignen (↑↑).

Es gibt Hinweise, dass die Kombination von neuropsychologischem Kompensationstraining und pharmakologischer Behandlung den Prozess der Alzheimer-Demenz verlangsamt (Requena et al. 2004) (↑).

Einzelne Studien zeigen die Wirksamkeit eines Realitäts-Orientierungstrainings (ROT) bei amnestischen Patienten (Hanley et al. 1985, Kaschel et al. 1995,) und bei demenziellen Erkrankungen, unter anderem bei der Alzheimer-Demenz (Spector et al. 2003) (↑).

Setzen Therapeuten Lernstrategien ein, um schwer gedächtnisgestörten Patienten umschriebenes domänenspezifisches Wissen zu vermitteln, so sind dabei die Methode des „ Spaced Retrieval “ sowie die Methode des „ Errorless Learning “ zu bevorzugen (Evans et al. 2000, Kessels et al. 2003). In einer Reihe von Studien konnte gezeigt werden, dass die Lernleistung für domänenspezifisches Wissen auch bei schwer betroffenen Patienten verbessert werden kann, wenn solche Strategien beim Lernen eingesetzt werden (z. B. Thöne u. Glisky 1995). In der Regel sind hierfür, insbesondere bei schwer betroffenen Patienten, die Unterstützung eines Therapeuten und ein intensives Training erforderlich (↑).

Unverzichtbare Aspekte der Therapie (Empfehlungsstärke A)

Bei der Therapie von Gedächtnisstörungen ist eine sorgfältige Diagnostik Voraussetzung. Neben einer Erfassung gestörter und erhaltener Teilprozesse ist dabei vor allem eine genaue Analyse der Alltagsanforderungen des Patienten relevant, um die eingesetzten Kompensationsstrategien darauf ausrichten zu können. Diagnostik und Therapie sind durch erfahrene Neuropsychologen bzw. unter deren Supervision durchzuführen.

Externe Hilfsmittel in Form von Gedächtnisbüchern, Notizen oder auch elektronischen Gedächtnishilfen haben insbesondere bei der Behandlung schwer betroffener und chronischer Patienten die höchste Empfehlungsstufe (Wilson et al. 1992, Kime et al. 1996). Wie selbstständig die Patienten in der Nutzung werden können, muss im Rahmen der Therapie untersucht werden. Ein Selbstmanagementtraining wirkt unterstützend. Eine kritische Frage betrifft vor allem das Ausmaß der Awareness. Ggf. muss versucht werden, diese im Rahmen der Therapie gezielt zu verbessern.

Falls die Therapie in einer frühen Phase erfolgt, in welcher der Verlauf der Störung noch nicht absehbar ist, oder wenn auf Basis der Diagnostik angenommen werden kann, dass hinreichend enkodierte Informationen auch nach einem Intervall abgerufen werden können und insofern eine weitgehend erhaltene Konsolidierung angenommen werden kann, wird ein Behandlungsversuch mit dem Training internaler Lernstrategien (visuelle Vorstellungen, semantisches Strukturieren, verbale

Elaboration) empfohlen. Dieses Training ist über mindestens 10 Behandlungseinheiten in hinreichender Behandlungsdichte durchzuführen. Darüber hinaus stellt die Kompensation der Gedächtnisstörung durch externe Gedächtnishilfen die Methode der Wahl dar.

Ergänzende wichtige Maßnahmen (Empfehlungsstärke B)

Da Gedächtnisstörungen häufig mit anderen kognitiven Störungen einhergehen, muss im Einzelfall eine Prioritätensetzung nach Therapiezielen in Abstimmung mit dem Patienten erfolgen. Insbesondere eine reduzierte Aufmerksamkeitskapazität kann die Enkodierungsleistung erheblich beeinträchtigen und ist daher stets mit hoher Priorität mitzubehandeln.

In Zusammenarbeit mit Angehörigen und/oder Arbeitgebern/Kollegen ist zu überlegen, wie die Umgebungsbedingungen des Patienten so verändert werden können, dass die Anforderungen an das Gedächtnis reduziert werden oder wo bereits vorhandene Hilfsmittel (z. B. eine Checkliste bei der KFZ-Reparatur) als Gedächtnishilfe genutzt werden können.

Da sich die reduzierten Gedächtnisleistungen bei gegebener Awareness sehr negativ auf das Selbstwertgefühl der Patienten auswirken können, umgekehrt jedoch eine depressive Symptomatik sich negativ auf die Gedächtnisleistung auswirken kann, sind die Begleitung bei der Krankheitsbewältigung und die Integration der Erkrankung in das Selbstkonzept des Patienten ebenfalls wichtige Bestandteile der Therapie.

Pharmakotherapie

Gedächtnisfunktionen werden von verschiedenen Neurotransmitter-Systemen beeinflusst, außerdem sind Gedächtnisleistungen von Aufmerksamkeitsfunktionen abhängig. Insofern ist eine pharmakologische Modulation oder sogar ein Enhancement bei Gedächtnisstörungen naheliegend. Gleichzeitig ist allerdings die Studienlage zur pharmakologischen Behandlung von Gedächtnisstörungen bei nichtdemenziellen Erkrankungen noch sehr gering, so dass es sich in jedem Fall um individuelle Behandlungsversuche handelt, deren Effekte auch im Einzelfall sauber zu kontrollieren sind. Die Studien, die vorliegen, befassen sich fast ausschließlich mit der Behandlung von Schädel-Hirn-Verletzten. Auch wenn die Behandlung schwerer Gedächtnisstörungen im Rahmen anderer Erkrankungen plausibel erscheinen mag, liegen hierzu keine Studien vor. Bei sämtlichen genannten Optionen handelt es sich um Off-Label-Anwendungen.

Eine Metaanalyse und Leitlinie für neuropsychologische Defizite nach Schädel-Hirn-Trauma (SHT) wurde von der Neurobehavioral Guidelines Working Group der US NeuroTrauma Foundation (2006) vorgelegt. Die Leitlinie gibt zur Pharmakotherapie dieser Patientengruppe folgende Empfehlung:

- **Donepezil** (5– 10 mg/d) wird empfohlen, um Gedächtnisleistungen bei Patienten nach mittelschwerem bis schwerem SHT im subakuten und chronischen Stadium zu verbessern (Zhang et al. 2004) (↑).

Als Option wird von der Neurobehavioral Guidelines Working Group genannt:

- **Methylphenidat** in einer Dosis von 0,3 mg/kg zweimal täglich zur Verbesserung von Lernen und Gedächtnis (Gualteri u. Evans 1988) (↔)

Daten zu einer Verbesserung von Gedächtnisleistungen aus einer kontrollierten Studie, die allerdings methodische Probleme aufwies, liegen außerdem vor für Physostigmin (2– 4 mg 3x täglich) bei Patienten mit schweren Gedächtnisstörungen nach SHT (Cardenas et al. 1994) (↔).

Nach Abschluss der Metaanalyse der Neurobehavioral Guidelines Working Group konnte in einer prospektiven, randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie auch für **Rivastigmin** ein positiver Effekt bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Gedächtnisdefiziten mehr als 12 Wochen nach SHT gezeigt werden (Silver et al. 2006) (↑).

Neben SHT liegen kontrollierte randomisierte Studien für **Cholinesterasehemmer** bei Alzheimer-Demenz, bei vaskulärer Demenz, bei Parkinson-Demenz (siehe Leitlinien zu den Demenzerkrankungen) sowie bei Multipler Sklerose und für Methylphenidat bei Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom mit Verbesserung von Gedächtnisleistungen vor, die hier nicht berücksichtigt werden.

Expertengruppe

Sabine George (DVE), Deutscher Verband der Ergotherapeuten e. V., Karlsbad

Prof. Dr. Helmut Hildebrandt (DGNR + GNP), Klinikum Bremen-Ost, Zentrum für Neurologie, und Universität Oldenburg, Institut für Psychologie, Oldenburg

Dr. Paul Reuther (BDN, BVDN, BV-ANR), Ambulantes Neurologisches Rehabilitationscenter Ahrweiler, Bad Neuenahr-Ahrweiler

Dr. Karin Schoof-Tams (GNP), Neurologische Klinik Westend, Bad Wildungen

Prof. Dr. Walter Sturm (GNP), Neurologische Klinik, Sektion Klinische Neuropsychologie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen

Dr. Angelika Thöne-Otto (GNP), Tagesklinik für kognitive Neurologie, Universitätsklinikum Leipzig

Prof. Dr. Claus-Werner Wallesch (DGN), Klinik für Neurologie Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Federführend: *Dr. Angelika Thöne-Otto (GNP), Universitätsklinikum Leipzig, Tagesklinik für kognitive Neurologie, Liebigstraße 22a, 04103 Leipzig*

E-Mail: angelika.thoene@medizin.uni-leipzig.de

Literatur

Die Quellen werden entsprechend der Evidenz-Härtegrade zur Bewertung von Studien angegeben. Diese sind nach ÄZQ (Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ, S. 41) folgendermaßen definiert:

Härtegrad	Evidenz aufgrund von
Ia	Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	Mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
IIa	Mindestens einer gut angelegten kontrollierten Studie ohne Randomisation
IIb	Mindestens einer anderen Art von gut angelegter, quasiexperimenteller Studie
III	Gut angelegter, nichtexperimenteller, deskriptiver Studien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fallkontrollstudien
IV	Berichten der Expertenausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinische Erfahrungen anerkannter Autoritäten

Einteilung der **Empfehlungsklassen** nach AHCP 1993 (Das Leitlinien-Manual von AWMF und äZQ. S. 43):

Klasse	Evidenzgrade	Erläuterung ist belegt durch:
A	Ia, Ib	Schlüssige Literatur guter Qualität, die mindestens eine randomisierte Studie enthält
B	IIa, IIb, III	Gut durchgeführte, nicht randomisierte Studien
C	IV	Berichte und Meinungen von Expertenkreisen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten. Weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin

Evidenzgrad I

Berg I, Koning-Haanstra M, Deelman BG. Long term effects of memory rehabilitation. A controlled study. Neuropsychol Rehabil 1991;1:97– 111.

Bussmann-Mork BA, Hildebrandt H, Gießelmann H, Sachsenheimer W. Behandlung mittelschwerer Gedächtnisstörungen: ein Vergleich mehrerer Methoden. Neurol Rehabil 2000;6(4):195– 204.

Doornhein K, DeHaan DHF. Cognitive training for memory deficits in stroke patients. Neuropsychol Rehabil 1998;8:393– 400.

Kaschel R, Della Sala S, Cantagallo A, Fahlböck A., Laaksonen R, Kazen M. Imagery mnemonics for the rehabilitation of memory: a randomised group controlled trial. Neuropsychol Rehabil 2002;12: 127– 152.

- Kerner MJ, Acker M. Computer delivery of memory retraining with head injured patients. *Cognit Rehabil* 1985;Nov/Dec:26– 31.
- Owensworth TL, McFarland K. Memory remediation in long-term acquired brain injury: two approaches in diary training. *Brain Inj* 1999;13:605– 626.
- Ryan TV, Ruff RM. The efficacy of structured memory retraining in a group comparison of head trauma patients. *Arch Clin Neuropsychol* 1988;3:165– 179.
- Schmitter-Edgecombe M, Fahy JF, Whelan JP, Long CJ. Memory remediation after severe closed head injury. Notebook training versus supportive therapy. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:484– 489.

Evidenzgrad Ia

- Wilson BA, Emslie HC, Quirk K, Evans JJ. Reducing everyday memory and planning problems by means of a paging system: a randomised control crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:477– 482.

Evidenzgrad II

- Freeman MR, Mittenberg W, Dicowden M, Bat-Ami M. Executive and compensatory memory retraining in traumatic brain injury. *Brain Inj* 1992;6:65– 70.
- Goldstein G, Beers SR, Longmore S, McCue M. Efficacy of memory training: a technological extension and replication. *Clin Neuropsychologist* 1996;10:66– 72.
- Hux K, Manasse N, Wright S, Snell J. Effect of training frequency on face-name recall by adults with traumatic brain injury. *Brain Inj* 2000;14:907– 920.
- Parente R. Effect of monetary incentives on performance after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation* 1994;4:198– 203.
- Parente R, Kolakowsky-Hayner S, Krug KS, Wilk C. Retraining working memory after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation* 1999;13:157– 163.
- Wilson BA, Evans JJ, Emslie H, Malinek V. Evaluation of NeuroPage: a new memory aid. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63: 113– 115.

Evidenzgrad IIa

- Walther K. Entwicklung und Evaluation eines interaktiven Gedächtnishilfesystems für hirngeschädigte Patienten mit Beeinträchtigungen des prospektiven Erinnerns. Dissertation. Universität Leipzig: Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie, 2005.

Evidenzgrad III

- Benedict R, Wechsler F. Evaluation of memory retraining in head-injured adults: two single-case experimental designs. *J Head Trauma Rehabil* 1992;7:84– 93.
- Benedict R, Brandt J, Bergey G. An attempt at memory retraining in severe amnesia: an experimental single-case study. *Neuropsychol Rehabil* 1993;3:37– 51.
- Burke JM, Danick JA, Bemis B., Durgin CJ. A process approach to memory book training for neurological patients. *Brain Inj* 1994; 8:71– 81.
- Cancelliere AEB, Moncada C, Reid DT. Memory training to support educational reintegration. *Arch Phys Med Rehabil* 1991;72: 148– 151.
- Chute D, Conn G, Dipasquale MC, Hoag M. ProsthesisWare: a new class of software supporting the activities of daily living. *Neuropsychology* 1988;2:41– 57.

- Crosson B, Buening W. An individualized memory retraining program after closed head injury: a single case study. *J Clin Neuropsychol* 1984;6:287– 301.
- Dayus B, van den Broek MD. Treatment of stable delusional confabulations using self-monitoring training. *Neuropsychol Rehabil* 2000;10:415– 427.
- Donaghy S, Williams W. A new protocol for training severely impaired patients in the usage of memory journals. *Brain Inj* 1998;12: 1061– 1076.
- Evans JJ, Wilson BA. A memory group for individuals with brain injury. *Clin Rehabil* 1996;6:75– 81.
- Evans JJ, Wilson BA, Schuri U, et al. A comparison of „ errorless“ and „ trial-and-error“ learning methods for teaching individuals with acquired memory deficits. *Neuropsychol Rehabil* 2000;10: 67– 101.
- Finset A, Krogstad JM, Hansen H, Berstad J, Haarberg D, Kristansen G, et al. Team development and memory training in traumatic brain injury rehabilitation. *Brain Inj* 1995;9:495– 507.
- Fowler P, Hart J, Sheehan M. A prosthetic memory: an application of the prosthetic memory concept. *Rehabil Couns Bull* 1972; 16:80– 85.
- Furst C The memory derby: evaluating and remediating intention memory. *Cognit Rehabil* 1994;May/June:24– 26.
- Gianutsos R, Gianutsos J. Rehabilitating the verbal recall of brain injured patients by mnemonic training: an experimental demonstration using single case methodology. *J Clin Neuropsychol* 1979;1:117– 135.
- Glasgow RE, Zeiss RA, Barrera M jr, Lewinsohn PM. Case studies on remediating memory deficits in brain damaged individuals. *J Clin Psychol* 1977;33:1049– 1054.
- Godfrey HP, Knight RG. Memory training and behavioral rehabilitation of a severely head-injured adult. *Arch Phys Med Rehabil* 1988;69:458– 460.
- Goldstein G, McCue M, Turner SM, Spanier C, Malec E, Shelly C. An efficacy study of memory training for patients with closed head injury. *Clin Neuropsychologist* 1988;2:251– 259.
- Hanley IG, McGuire RJ, Boyd WD. Reality orientation and dementia: A controlled trial of two approaches. *Br J Psychiat* 1981;138:10– 14.
- Hart T, Hawkey K, Whyte J. Use of portable voice organizer to remember therapy goals in traumatic brain injury rehabilitation: a within-subjects trial. *J Head Trauma Rehabil* 2002;17:556– 570.
- Hersh N, Treadgold L. NeuroPage. The rehabilitation of memory dysfunction by prosthetic memory and cuing. *NeuroRehabil* 1994; 4:187– 197.
- Kaschel R, Zaiser-Kaschel H, Shiel A, Mayer K. Reality orientation training in an amnesic: A controlled single-case study. *Brain Inj* 1995;9:619– 633.
- Kime S, Lamb, DG, Wilson BA. Use of a comprehensive programme of external cueing to enhance procedural memory in a patient with dense amnesia. *Brain Inj* 1996;10:17– 25.
- Kirsch NL, Levine SP, Fallon-Krueger M, Jaros L. The microcomputer as an“ orthotic“ device for patients with cognitive deficits. *J Head Trauma Rehabil* 1987;2:77– 86.
- Kirsch NL, Levine SP, Lajiness R, Mossaro M, Schneider M. Computer-assisted interactive task guidance: facilitating the performance of a simulated vocational task. *J Head Trauma Rehabil* 1992;7:13– 25.
- Kissels A, Simonis-Gaillard U, Bobring KH. Elektronische Gedächtnishilfen bei amnestischen Alkoholikern. *Praxis Klin Verhaltensmed Rehabil* 2002;60:306– 308.
- Laatsch L. Development of a memory training program. *Cognit Rehabil* 1983;1:15– 18.
- Leng NRC, Copello AG, Sayegh A. Learning after brain injury by the method of vanishing cues: a case study. *Behav Psychother* 1991; 49:173– 181.

- Malec FA, Goldstein G, McCue M. Predictors of memory training success in patients with closed head injury. *Neuropsychology* 1991;5:29– 34.
- Malec JF, Questad K. Rehabilitation of memory after craniocerebral trauma: case report. *Arch Phys Med Rehabil* 1983;64:436– 438.
- Malloy M, Rand B, Brown W. Memory retraining: a study of four cases. *Aust Occup Ther J* 1984;31:20– 26.
- Milders M, Deelman B, Berg I. Rehabilitation of memory for people's names. *Memory* 1998;6:21– 36.
- Parente FJ, Anderson JK. Techniques for improving cognitive rehabilitation: teaching organization and encoding skills. *Cognit Rehabil* 1983;1:20– 22.
- Raskin SA, Sohlberg MM. The efficacy of prospective memory training in two adults with brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 1996; 11:32– 51.
- Schacter DL, Rich SA, Stampf MS. Remediation of memory disorders: experimental evaluation of the spaced retrieval technique. *J Clin Exp Neuropsychol* 1985;7:79– 96.
- Sohlberg MM, Mateer CA. Training use of compensatory memory books: a three stage behavioral approach. *Clin Exp Neuropsychol* 1989;11:871– 891.
- Sohlberg MM, White O, Evans E, Mateer C. Background and initial case studies into the effects of prospective memory training. *Brain Inj* 1992;6:129– 138.
- Sohlberg MM, White O, Evans E, Mateer C. An investigation of the effects of prospective memory training. *Brain Inj* 1992;6:139 – 154.
- Squires EJ. Take note: Using errorless learning to promote memory notebook training. In: Parkin AJ, ed. *Case studies in the neuropsychology of memory*. Hove: Psychology Press/Erlbaum, 1997: 191– 203.
- Squires EJ, Hunkin NM, Parkin AJ. Memory notebook training in a case of severe amnesia: generalizing from paired associate learning to real life. *Neuropsychol Rehabil* 1996;6:55– 65.
- Thoene AIT, Glisky EL. Learning of name-face associations in memory impaired patients: a comparison of different training procedures. *J Int Neuropsychol Soc* 1995;1:29– 38.
- van den Broek MD, Downes J, Johnson Z, Dayus. B, Hilton N. Evaluation of an electronic memory aid in the neuropsychological rehabilitation of prospective memory deficits. *Brain Inj* 2000; 14:455– 462.
- Wade TK, Troy JC. Mobile phones as a new memory aid: a preliminary investigation using case studies. *Brain Inj* 2000;14:455 – 462.
- Wilson B. Success and failure in memory training following a cerebral vascular accident. *Cortex* 1982;18:581– 594.
- Wilson BA, Emslie HC, Quirk K, Evans JJ. Learning to live independently with NeuroPage. *Rehabil Psychol* 1999;44:284– 296.
- Wright P, Rogers N, Hall C, Wilson B, Evans J, Emslie H, et al. Comparison of pocket-computer memory aids for people with brain injury. *Brain Inj* 2001;15:787– 800.
- Yasuda K, Misu T, Beckman B, Watanabe O, Ozawa Y, Nakamura T. Use of an IC recorder as a voice output memory aid for patients with prospective memory impairment. *Neuropsychol Rehabil* 2002;12: 1155– 1566.
- Zencius A, Wesolowski MD, Burke WH. A comparison of four memory strategies with traumatically brain-injured clients. *Brain Inj* 1990;4:33– 38.

Ergänzende Literatur

- Beblo T, Lautenbacher S. Neuropsychologie der Depression. In: Flor H, Gauggel S, Lautenbacher S, Niemann H, Thöne-Otto A, Hrsg. *Fortschritte der Neuropsychologie*, Band 6. Göttingen: Hogrefe 2006.
- Cardenas DD, McLean A, Farrell-Roberts L, et al. Oral physostigmine and impaired memory in adults with brain injury. *Brain Inj*

1994;8:579– 587.

Christodoulou C, Melville P, Scherl WF, MacAllister WS, Elkins LE, Krupp LB. Effects of donepezil on memory and cognition in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2006;245:127– 136.

Cicerone K, et al. Cognitive rehabilitation: Updated review of the literature from 1998 through 2002. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1681– 1692.

Cicerone K, Dahlberg C, Kalmar K, Langenbahn DM, Malec JF, Bergquist TF, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1596– 1615.

Diamond BJ, DeLuca J, Kelley SM. Memory and executive functions in amnesic and non-amnesic patients with aneurysms of the anterior communicating artery. *Brain* 1997;120:1015– 1025.

Gualtieri CT, Evans RW. Stimulant treatment for the neurobehavioural sequelae of traumatic brain injury. *Brain Inj* 1988;2:273– 290.

Hanley IG, Lusty K. Memory aids in reality orientation: a single-case study. *Behav Res Ther* 1984;22(6):709– 712.

Hildebrandt H, Bussmann-Mork B, Schwendemann G. Group therapy for memory impaired patients: a partial remediation is possible. *J Neurol* 2006;253:512– 519

Hildebrandt H, Clausing A, Janssen H, Mödden C. Rehabilitation leichter bis mittelschwerer Gedächtnisdefizite – mehr Therapie hilft deutlich mehr, aber welche, wie und warum? *Neurol Rehabil* 2007;13:135– 145.

Hildebrandt H, Müller SV, Schwendemann G. Evidenzbasierte neuropsychologische Therapie. *Neurolog Rehabil* 2004;10:57– 68.

Kaschel R, Zaiser-Kaschle H, Mayer K. Realitäts-Orientierungs-Training. Literatur-Überblick und Implikationen für die neuropsychologische Gedächtnisrehabilitation. *Z Gerontopsych Gerontopsychiat* 1992;5:223– 235.

Kessels RPC, Aleman A, Verhagen WIM, Van Luitelaar ELJM. Cognitive functioning after whiplash injury: A meta-analysis. *J Intern Neuropsychol Soc* 2000;6:271– 278.

Kessels RP, de Haan EH. Implicit learning in memory rehabilitation: a meta-analysis on errorless learning and vanishing cues methods. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25:805– 814.

Kessels RPC, de Haan EHF, Kappelle J, Postma A. Selective impairments in spatial memory after ischaemic stroke. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002;24:115– 129.

Kopelman M. Disorders of memory. *Brain* 2002;125:2152– 2190.

Kroll N, Markowitsch HJ, Knight R, von Cramon DY. Retrieval of old memories – the temporo-frontal hypothesis. *Brain* 1997; 120:1377– 1399.

Krupp LB, Christodoulou C, Melville P, Scherl WF, MacAllister WS, Elkins LE. Donepezil improved memory in multiple sclerosis in a randomized clinical trial. *Neurology* 2004;63:1579– 1585.

Markowitsch HJ. Dem Gedächtnis auf der Spur. Vom Erinnern und Vergessen. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft und PRIMUS-Verlag, 2002.

Mayeux R. Depression and dementia in Parkinson' s disease. In: Marsden C, Fahn S, eds. *Movement disorders*. London: Butterworth, 1982:75– 95.

Nair RD, Lincoln NB. Cognitive rehabilitaiton for memory deficits following stroke (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3:CD 002293.

Neurobehavioral Guidelines Working Group, Warden DL, Gordon B, McAllister TW, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2006;23:1468– 1501.

Requena C, López Ibor MI, Maestú F, Campo P, López Ibor JJ, Ortiz T. Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;18(1):50– 54.

- Ribot TA. Les maladies de la mémoire. Paris: Baillière, 1881.
- Schellig D, Drechsler R, Heinemann D, Sturm W, Hrsg. Handbuch neuropsychologischer Testverfahren, Band 1. Göttingen: Hogrefe, 2008.
- Schacter DL, Rich SA, Stampf MS. Remediation of memory disorders. Experimental evaluation of the spaced-retrieval technique. *J Clin Exp Neuropsychol* 1985;7:79– 96.
- Silver JM, Koumaras B, Chen M, et al. Effects of rivastigmine on cognitive function in patients with traumatic brain injury. *Neurology* 2006;67:748– 755.
- Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M, Orrell M. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2003;183:248– 254.
- Thöne AIT, Glisky EL. Learning of name-face associations in memory impaired patients: A comparison of different training procedures. *J Int Neuropsychol Soc* 1995;1:29– 38.
- Thöne-Otto A. Gedächtnisstörungen. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW, Hrsg. Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie. Lisse (NL): Swets & Zeitlinger 2000.
- Thöne-Otto A, Markowitsch HJ. Gedächtnisstörungen nach Hirnschäden. In: Flor H, Gauggel S, Lautenbacher S, Niemann H, Thöne-Otto A, Hrsg. Fortschritte der Neuropsychologie, Band 2. Göttingen: Hogrefe 2004.
- Thöne-Otto, AIT, Walther K. How to design an electronic memory aid for brain-injured patients: Considerations on the basis of a model of prospective memory. *Int J Psychol* 2003;38:236– 244.
- Werheid K. Implizites Sequenzlernen bei Morbus Parkinson. Leipzig: MPI Series in Cognitive Neurosciences, 2001.
- Wilson B. Recovery and compensatory strategies in head injured memory impaired people several years after insult. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(3):177– 180.
- Zhang L, Plotkin RC, Wang G, Sandel ME, Lee S. Cholinergic augmentation with donepezil enhances recovery in short-term memory and sustained attention after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:1050– 1055.