

Evidenzbasierte Verfahren in der neuropsychologischen Rehabilitation: Therapie von Gedächtnisstörungen

A. Thöne-Otto

Universitätsklinikum Leipzig, Tagesklinik für kognitive Neurologie

Zusammenfassung

In den letzten Jahren hat die methodische Qualität publizierter Therapiestudien für die Behandlung von Gedächtnisstörungen nach Hirnschädigung erheblich gewonnen, sodass evidenzbasierte Therapieempfehlungen mittlerweile auf einer deutlich breiteren Studienbasis beruhen. Der folgende Überblick fasst die Therapiestudien der Jahre 2000–2010 zusammen, wobei randomisierte, kontrollierte Gruppenstudien, Metaanalysen, systematische Übersichtsarbeiten sowie methodisch gute Studien niedrigerer Evidenzklassen vorgestellt werden. Eine Reihe von Studien belegen zwischenzeitlich, dass Patienten mit leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen, insbesondere nach Schädelhirntrauma, von einem Training interner Lernstrategien profitieren. Hinsichtlich der Trainingsintensität konnte gezeigt werden, dass der Trainingserfolg von der Trainingsintensität abhängt. Mit hoher Evidenz wird darüber hinaus eine Kompensation von Gedächtnisdefiziten im Alltag durch den Einsatz externer Gedächtnishilfen (Gedächtnisbuch, elektronische Kalender) empfohlen. Bei schwer betroffenen Patienten kann dabei die Unterstützung einer Betreuungsperson für die Eingabe von Terminen oder Aufgaben erforderlich sein.

Bei der Vermittlung von persönlich-relevantem domänenspezifischem Wissen oder Fertigkeiten zeigt sich die Vermeidung von Fehlern durch die Darbietung und langsame Reduktion von Abrufhilfen (vanishing cues) oder durch ein allmähliches Ausdehnen des Abrufintervalls (spaced retrieval) während der Lernphase besonders bei schwerer betroffenen Patienten nach Hirnschädigung als hilfreich.

Schlüsselwörter: Amnesie, Neuropsychologische Therapie, Lernstrategien

Evidence-based methods in neuropsychological rehabilitation: retraining of memory deficits

A. Thöne-Otto

Abstract

Within the last years there has been an increase in methodological quality of published studies in the field of memory rehabilitation. Thus evidenced-based practice guidelines meanwhile can rely on a number of high quality studies. The following review summarizes studies on memory rehabilitation published in the years 2000–2010. Randomized control-group studies, meta-analyses, systematic reviews, as well as relevant class II or III studies are presented. A number of studies could show that patients with mild to moderate memory deficits, especially after traumatic brain injuries, benefit from a training of internal learning strategies. There was a positive correlation between the number of training sessions and training effects. In addition there is high evidence for the application of external memory aids, i.e. memory books or electronic devices, in order to compensate everyday memory deficits. In patients with severe memory deficits, however, a caregiver may be necessary in order to enter relevant information into the patient's memory aid. In order to teach patients with memory deficits domain-specific personally relevant information or skills, errorless learning seems to be a relevant technique. Avoiding errors can be achieved by the method of vanishing cues or by spaced retrieval. Those learning techniques, which seem to rely on implicit memory, are especially relevant for brain injured patients with severe memory deficits.

Key words: amnesia, neuropsychological therapy, learning strategies

Einleitung

Neben Störungen der Aufmerksamkeit und exekutiver Funktionen gehören Gedächtnisstörungen zu den häufigsten Funktionsbeeinträchtigungen nach Hirnschädigungen unterschiedlichster Ätiologie und Lokalisation und sind oft auch bei psychiatrischen Erkrankungen (Depression, ADHS) zu beobachten. Sie sind von hoher funktioneller Relevanz, da sie die Selbstständigkeit der Menschen häufig mehr beeinträchtigen als motorische Defizite. Der Rehabilitation von Gedächtnisfunktionen kommt daher eine zentrale Bedeutung zu.

Gedächtnis ist kein einheitliches Konstrukt, sondern besteht aus verschiedenen voneinander dissoziierbaren Subsystemen. Am häufigsten ist die Untergliederung entlang der Zeitachse. Hier ist das Kurzzeitgedächtnis, welches eine begrenzte Anzahl an Informationen im Zeitraum von Sekunden bis wenige Minuten speichern kann, vom Langzeitgedächtnis zu unterscheiden, welches alle Informationen enthält, die nach einem Intervall noch abrufbar sind, und dessen Kapazität theoretisch unbegrenzt ist. Innerhalb des Langzeitgedächtnisses kann man bei Patienten nach Hirnschädigung noch Informationen unterscheiden, die vor einem hirnschädigenden Ereignis gelernt wurden. Gedächtnisstörungen für diesen Zeitraum bezeichnet man auch als retrograde Amnesien, die erhaltenen Informationen rechnet man dem Altgedächtnis zu.

Das Langzeitgedächtnis wird weiter untergliedert in das deklarative und das non-deklarative Gedächtnis. Das deklarative Gedächtnis gliedert sich in das episodische und das semantische Gedächtnis, während das non-deklarative Gedächtnis in prozedurales Lernen, Primingprozesse, einfaches klassisches Konditionieren und nicht assoziatives Lernen unterteilt werden (nähere Erläuterungen s. *Thöne-Otto* [73]). Sprechen wir von Patienten mit Gedächtnisstörungen, so weisen diese in der Regel Störungen des deklarativen Gedächtnisses auf, während das nicht deklarative Gedächtnis erhalten ist. Diese Ressourcen werden mit spezifischen Lerntechniken für die Therapie nutzbar gemacht (s. u.)

Die im Folgenden vorgestellten Studien behandeln Therapieansätze zur Behandlung von Langzeitgedächtnisstörungen. Dabei wurden vor allem Studien aus dem Zeitraum 2000–2010 berücksichtigt. In die Übersicht eingeflossen sind randomisierte kontrollierte Gruppenstudien, Metaanalysen, systematische Überblicksarbeiten sowie bei hoher inhaltlicher Bedeutung auch Studien niedriger Evidenzklassen. Für die Behandlung von Arbeitsgedächtnisstörungen sei auf den Artikel zur Therapie bei Exekutivfunktionsstörungen [57] in dieser Ausgabe verwiesen. Die Behandlung retrograder Gedächtnisstörungen findet hier keine Berücksichtigung. Hinsichtlich der Ätiologie der behandelten Störungen findet keine Eingrenzung statt. Soweit spezifische Studien vorhanden, werden jedoch ätiologiespezifische Ergebnisse mitgeteilt.

Traditionell wurden in der Behandlung von Gedächtnisstörungen Strategien eingesetzt, die sich auch in der

Allgemeinbevölkerung zur Verbesserung der Enkodierungsleistung als hilfreich erwiesen hatten (der Einsatz von Mnemotechniken zur Elaboration von Informationen, Wiederholung und Organisation von Informationen sowie bildhafte Vorstellungen zur multimodalen Enkodierung). Darüber hinaus wurde vor allem der Gebrauch von externen Gedächtnishilfen gefördert (z. B. der Einsatz von Kalendern und Gedächtnisbüchern), die in den letzten Jahren aufgrund der technischen Entwicklungen auf dem Mobilfunkmarkt durch verschiedene elektronische Assistenzsysteme ergänzt werden (Pager: [80], Mobiltelefone: [78], Palmtops: [40], Voice Organizer: [76] oder virtuelle Realitäten: [60]). Schließlich wurden gezielte Lerntechniken entwickelt, die besonders Patienten mit Gedächtnisstörungen beim Lernen unterstützen und hauptsächlich intakte Strukturen des nicht deklarativen Gedächtnisses auszunutzen versuchen (errorless learning: [8], spaced retrieval: [27] oder vanishing cues: [23]).

Da es zu den verschiedenen Verfahren eine Fülle an Studien gibt, sollen im Folgenden die Studien bis zum Jahr 2000 zusammenfassend aufgeführt werden. Diese zusammenfassende Einschätzung basiert vor allem auf den Übersichtsarbeiten von *Cicerone* et al. [6, 7]. Die Studien ab 2000 sollen etwas ausführlicher vorgestellt werden.

Stand der Forschung bis 2002

Cicerone et al. [6] fanden in ihrer Literaturrecherche der Jahre 1988–1998 insgesamt vier prospektive randomisierte Kontrollgruppenstudien mit Schädelhirntraumapatienten [1, 36, 62, 63]. Darin wurde vor allem das Training von Kompensationsstrategien untersucht. Die Autoren kamen aufgrund dieser Arbeiten und unter zusätzlicher Berücksichtigung einiger Klasse-II-Studien zu dem Ergebnis, dass das Training von Kompensationsstrategien effektiv sei, allerdings zeigte sich bei der Stratifizierung der Stichprobe nach Schweregrad der Gedächtnisstörung, dass nur die leichter beeinträchtigten Patienten durch das Strategietraining ihre Gedächtnisleistung verbessern konnten [62], während das Training für schwerer betroffene Patienten als weniger geeignet eingeschätzt wurden. Dementsprechend wurde für die Gruppe der leicht gedächtnisgestörten Patienten nach Schädelhirntrauma ein Gedächtnisstrategietraining als Praxisstandard empfohlen. Als relevante Faktoren dafür, dass Patienten von der Therapie profitieren können, nannten die Autoren, dass die Patienten ein relativ unabhängiges Leben führen, eine gute Wahrnehmung für ihre Gedächtnisdefizite im Alltag haben und in der Lage und motiviert sind, Kompensationsstrategien aktiv einzusetzen. Für die Gruppe der schwerer betroffenen Patienten wurde die Vermittlung von domänenspezifischem Wissen für funktionell relevante Alltagssituationen als »Praxisoption« empfohlen, d. h. hier lagen einige Klasse-II- und -III-Studien vor, die klinische Sicherheit fehlte jedoch noch auf Basis der Studienlage.

In der Übersicht von *Cicerone* et al. [7], die die Literatur aus den Jahren 1998–2002 zusammenfasst, fanden die

Autoren 13 Studien zur Gedächtnisrehabilitation, davon wurden drei als Klasse-I-Studien identifiziert [35, 58, 80]. Die Studien befassten sich weiterhin vor allem mit Kompensationsstrategien, und es war ein zunehmender Anteil von Studien zu elektronischen Gedächtnishilfen zu finden. Ähnlich wie im Überblick 2000 kommen die Autoren auf Basis der Studienlage zu dem Ergebnis, dass für Patienten mit leichten Gedächtnisstörungen nach Schädelhirntrauma ein Strategietraining als Praxisstandard empfohlen werden kann. Dabei sind sowohl internale Strategien (wie z.B. bildhafte Vorstellungen) als auch Gedächtnisbücher oder Kalender zu empfehlen. Die Trainingseffekte zeigten sich sowohl in psychometrischen Tests als auch bei der subjektiven Einschätzung von Alltagsdefiziten. Dabei scheint der zusätzliche Einsatz von Selbstmanagementtechniken das Training zu fördern [58].

Für Patienten mit schwereren Gedächtnisstörungen wird basierend auf einer Klasse-I-Studie [80] und einer Klasse-II-Studie [82] der Einsatz elektronischer Gedächtnishilfen empfohlen, obwohl weiterhin darauf hingewiesen wird, dass hier Studien zur Klärung der Evidenz fehlen.

Im Folgenden erfolgt die Vorstellung der Studienergebnisse nach Art der untersuchten Therapiemaßnahmen: Zunächst werden Enkodierungs- und andere Lernstrategien untersucht, z.B. zum Erwerb von Gesichter-Namen-Assoziationen oder zum Behalten von Textinhalten. Im Folgenden werden Methoden zur Vermittlung von domänenspezifischem Wissen vorgestellt, zu denen es eine Reihe von experimentellen Untersuchungen gibt. Dabei sind das fehlerfreie Lernen (errorless learning), die Reduktion von Abrufhilfen (vanishing cues) und ein allmähliches Ausdehnen des Abrufintervalls (spaced retrieval) zu nennen. Es folgen Studien zum Einsatz externer Gedächtnishilfen, die von traditionellen Gedächtnisbüchern bis hin zu modernen elektronischen Gedächtnishilfen reichen.

Am Schluss werden einige wenige Studien vorgestellt, die über die Verbesserung der Gedächtnisstörung hinaus eine Verbesserung der Krankheitsbewältigung anstreben und dazu kognitive Techniken mit anderen psychotherapeutischen Methoden kombinieren.

Vermittlung von Lernstrategien

Der von *Cicerone et al.* [7] empfohlene Praxisstandard für den Einsatz von Lernstrategien bei leicht beeinträchtigten Schädelhirntraumapatienten (SHT) kann durch ergänzende Klasse-I-Studien der letzten Jahre bestätigt werden. So fanden z.B. *Hildebrandt et al.* [29], dass Gedächtnisrehabilitation gegenüber einer Kontrollbedingung bei den leicht bis mittelschwer beeinträchtigten Patienten zu einer Verbesserung der Leistung in verschiedenen psychometrischen Tests führte. Auch *Thickpenny-Davis et al.* [72] zeigten, dass ein Gruppentraining zur Vermittlung von Gedächtnisstrategien gegenüber einer Wartekontrollgruppe zu Verbesserung im Strategiewissen, in der Strategieanwendung sowie bei psychometrischen Testleistungen führte. Neben der Gruppe der SHT-Patienten wurden in

den letzten Jahren gezielt andere Ätiologiegruppen untersucht.

Nair & Lincoln [56] stellten Studien zur Behandlung von Schlaganfallpatienten zusammen. Hier war allerdings das Studienangebot sehr gering, da in den meisten Studien gemischte Patientengruppen untersucht werden, sodass sich das Review nur auf zwei Studien stützen kann, die die Auswahlkriterien erfüllten [16, 35]. Auf Basis der 18 Patienten, die insgesamt in diesen beiden Studien behandelt wurden, konnten die Autoren keine Empfehlung für eine kognitive Rehabilitation nach Schlaganfall geben, verweisen jedoch auf das Fehlen aussagekräftiger Studien.

O'Brien et al. [57] fassen den Stand der Forschung zur kognitiven Rehabilitation bei Multipler Sklerose zusammen und fanden zur Behandlung von Gedächtnisstörungen 16 Studien, davon wurden vier als Klasse-I-Studien eingestuft. Dabei wurde in zwei Studien ein computergestütztes Gedächtnistraining untersucht [53, 65], in einer Studie wurde eine Textverarbeitungsstrategie vermittelt [5]. Die vierte Studie untersuchte den Einsatz eines Gedächtnisbuches und wird unten vorgestellt [52]. *O'Brien* kommt zu dem Schluss, dass trotz der Progredienz der Erkrankung das Training von Gedächtnisfunktionen und insbesondere die Vermittlung von Lernstrategien zur Verbesserung des verbalen Gedächtnisses bei Patienten mit Multipler Sklerose empfohlen werden kann, wenngleich er darauf hinweist, dass weitere Studien erforderlich sind, um diese Empfehlung abzusichern.

Eine Patientengruppe, die in den letzten Jahren zunehmend hinsichtlich des Einsatzes von Gedächtnisstrategien untersucht wird, sind ältere Patienten mit subjektiven Gedächtnisstörungen (Mild Cognitive Impairment [MCI]). Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko, eine Alzheimer-Erkrankung zu entwickeln, es konvertieren jedoch längst nicht alle dieser Patienten. Für die Prognose der Patienten ist es daher besonders wichtig, die kognitive Leistungsfähigkeit möglichst lange zu erhalten. So untersuchte *Gauthier* [22] den Einsatz eines Strategietrainings bei MCI-Patienten und gesunden Kontrollprobanden und verglich das Training mit einer Wartekontrollgruppe. In der Trainingsgruppe fand sich eine signifikante Verbesserung beim verzögerten Abruf einer Wortliste sowie beim Gesichter-Namen-Assoziationslernen, nicht jedoch beim Textgedächtnis. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen *Kinsella et al.* [41] bei der Behandlung von MCI-Patienten. Hier zeigten die trainierten Patienten positive Effekte in einem Test zum prospektiven Gedächtnis, im Strategiewissen sowie im Strategieeinsatz. Auch bei den Angehörigen, die am Training ebenfalls teilnahmen, verbesserte sich das Strategiewissen. Schließlich verglichen *Tsai et al.* [75] bei einer Gruppe von MCI-Patienten ein gezieltes kognitives Training mit einer allgemeinen kognitiven Stimulation. Sie fanden nur beim kognitiven Training Verbesserungen bei verbalen Gedächtnistests, während die allgemeine Stimulation zu Verbesserungen der Exekutivfunktionen führte. Schließlich sei die Studie von *Troyer et al.* [74] erwähnt, die MCI-Patienten mit einer Kombination aus Gedächtnisstrategietraining und

»Lifestyleberatung« behandelten. Bei der Beratung zum »Lifestyle« wurden Hinweise zur Anpassung des Alltags der Patienten an die Gedächtnisstörung, wie z. B. der Aufbau von Routinen o. ä., vermittelt. Sie fanden im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe verbessertes Strategiewissen und auch verbesserten Strategieeinsatz, nicht aber bessere Leistungen in Gedächtnistests.

Neben der Fragestellung der Effizienz für spezifische Ätiologiegruppen wurden in den letzten Jahren vor allem Rahmenbedingungen der Therapie näher untersucht. So fanden *Hildebrandt et al.* [29] auf Basis von vier Studien mit insgesamt 155 Patienten, dass das Ergebnis der Behandlung weniger von der Trainingsmethode, sondern vor allem von der Therapieintensität abhängt. Sie kommen zu dem Ergebnis: »Mehr Therapie hilft deutlich mehr«. *Hildebrandt et al.* [28] setzten z. B. eine Therapie in geringerer Dosis (sieben Sitzungen, zweimal/Woche) als Kontrollbedingung ein, während die zu untersuchenden Trainingsbedingungen mit einer Intensität von 20 Sitzungen (fünfmal/Woche) verabreicht wurden. Auch *Hux et al.* [32] untersuchten die Bedeutung der Trainingsintensität und fanden, dass tägliches oder zweimal wöchentliches Training zu besseren Ergebnissen geführt hatte als ein massiertes Training von fünfmal täglich.

Schließlich befassten sich einige Studien mit der Frage, welche Therapiemethode am besten geeignet ist. *Hildebrandt et al.* [28, 29] verglichen vor allem eine Therapiemethode, die gezielt die häufig gestörten Prozesse des semantischen Kategorisierens zu verbessern sucht, mit der Vermittlung alltagsorientierter Lernstrategien. *Dou et al.* [17] verglichen ein computergesteuert dargebotenes Trainingsprogramm mit einem durch Therapeuten unterstützten Vorgehen, und schließlich verglichen *Tam & Man* [70] unterschiedliche Varianten computergestützter Trainingsdarbietung (selbstgesteuert, mit Feedback, persönliche Betreuung, aufwändige visuelle Präsentation sowie Kontrollgruppe). Alle Studien konnten die Effizienz der Trainingsmethoden gegenüber einer Kontrollgruppe nachweisen, es gelang jedoch nicht, einen Vorteil eines Therapieverfahrens gegenüber einem anderen nachzuweisen.

Auf dem impliziten Gedächtnis basierende Methoden

Während die oben erwähnten Therapiemethoden vor allem auf eine Verbesserung der beeinträchtigten Gedächtnisfunktion abzielen oder zumindest eine Kompensation gestörter Gedächtnisprozesse und einen gezielten Strategieeinsatz im Alltag anstreben, gibt es eine Reihe von Studien, die sich vor allem mit der Frage befassen, wie Patienten mit schweren Gedächtnisstörungen umschriebenes domänenspezifisches Wissen neu lernen können, das für ihren Alltag von Relevanz ist. Die hier zu beschreibenden Methoden basieren theoretisch vor allem auf dem nicht deklarativen Gedächtnis, welches bei Beeinträchtigungen des episodischen oder deklarativen Gedächtnisses in der Regel intakt ist. Im Einzelnen sind hier zu nennen:

- die Methode des »errorless learning« [79], bei dem während des Lernprozesses das Auftreten von Fehlern gezielt vermieden wird;
- die Methode der »vanishing cues« [23], eine Lernstrategie, bei der Hinweisreize sukzessive reduziert werden, bis die zu lernende Information selbstständig abgerufen werden kann;
- die Methode des »spaced retrieval« [47], bei der die Abrufintervalle von wenigen Sekunden über Minuten bis zu Tagen ausgedehnt werden. Darüber soll der Übergang vom Kurzzeit- zum Langzeitgedächtnis auch ohne episodisches Gedächtnis gelingen.

In eine quantitative Metaanalyse von *Kessels & de Haan* [38] gingen elf Studien zu Errorless Learning oder Vanishing Cues ein (von den 27 gefundenen Studien mussten einige ausgeschlossen werden, weil sie keine Kontrollbedingung enthielten, nur Einzelfälle präsentierten oder keine intraindividuellen Gruppenvergleiche berichteten). Die Metaanalyse erbrachte eine deutliche Effektstärke für die Wirksamkeit von Errorless Learning, während die Effektstärke für Vanishing Cues nicht signifikant wurde. Spezifischer mit der Methode des Errorless Learning befasst sich das Review von *Clare & Jones* [8], die auf Basis einer Literaturrecherche der Jahre 1985–2007 insgesamt 15 empirische Studien identifizieren konnten, bei denen die Methode des Errorless Learning in einem Kontrollgruppendesign mit einer anderen Methode verglichen wurde.

In einer Reihe von Studien konnte bei Schädelhirntraumapatienten die Überlegenheit von fehlerfreiem gegenüber fehlerhaftem Lernen gezeigt werden [31, 59, 67, 79]. In den Studien wurden Wortlisten, verbale Paarassoziationen, Eigennamen, Namen von Objekten sowie allgemeine Wissensfragen bearbeitet. In einem Einzelfall wurde auch die Eingabe von Informationen in eine elektronische Gedächtnishilfe mit fehlerfreiem Lernen erarbeitet [79]. In den letzten Jahren wurde die Methode auch in verschiedenen Studien bei frühen Demenzpatienten eingesetzt, um Gesichter-Namen-Assoziationen, persönlich relevante Informationen und den Nutzen von Gedächtnishilfen zu üben (z. B. *Clare et al.* [8, 10, 11, 12]). Hier wurde allerdings das fehlerfreie Lernen nur mit einer Kontrollbedingung ohne Training verglichen. Beim direkten Vergleich von fehlerfreiem und fehlerhaftem Lernen beim Gesichter-Namen-Assoziationslernen konnten *Dunn & Clare* [18] keinen Unterschied nachweisen. Auch bei *Haslam et al.* [26] profitierten einige, aber nicht alle frühen Demenzpatienten vom fehlerfreien Lernen, sodass kein eindeutiger Vorteil nachweisbar war. *Ruis & Kessels* [61] fanden, dass Errorless Learning bei unmittelbarer Abfrage von Vorteil war, bei der Abfrage nach zehn Minuten war jedoch kein Unterschied mehr nachweisbar. Damit wäre der klinische Nutzen jedoch begrenzt. Eine methodische Schwierigkeit hängt daran, dass es im klinischen Alltag oft nicht leicht ist, fehlerfreies Lernen überhaupt herzustellen. Daher sind die fehlerfreien Lernbedingungen oft fehlerarm, aber

Autoren	Jahr	Fragestellung	Ergebnis	Evidenzgrad
Clare & Jones	2008	Review: Errorless Learning in der Gedächtnisrehabilitation (15 Studien)	Während für den Einsatz von Errorless Learning bei SHT-Patienten, vor allem mit schweren Gedächtnisstörungen, gute Evidenz vorliegt, sind die Ergebnisse bei Patienten mit beginnender Demenz eher uneinheitlich und es findet sich kein klarer Vorteil der Fehlervermeidung.	la
Hopper et al.	2005	Review: Spaced-Retrieval-Training bei Demenz (15 Studien)	Obwohl es sich nur um Klasse-II- oder -III-Studien handelt, wird eine Empfehlung zum Einsatz von Spaced-Retrieval-Training bei Demenzpatienten ausgesprochen.	la
Kessels & de Haan	2003	Metanalyse zur Effektivität von Errorless Learning und Vanishing Cues (Medline und Psycinfo Analyse 1966–2002)	Es zeigt sich ein großer und statistisch signifikanter Effekt für Errorless Learning, aber nicht für Vanishing Cues.	la
Nair & Lincoln	2007	Review zur Evidenzbasierung kognitiver Rehabilitation nach Schlaganfall (nur zwei Studien entsprachen den Auswahlkriterien)	Auf Basis der Studienlage kann keine Empfehlung für kognitives Training zur Behandlung von Gedächtnisstörungen nach Schlaganfall gegeben werden. Es fehlen Studien mit Schlaganfallstichproben.	la
O'Brien	2008	Review zur Evidenzbasierung kognitiver Rehabilitation bei Multipler Sklerose (16 Studien)	Vier Klasse-I-, fünf Klasse-II-, zwei Klasse-III- und fünf Klasse-IV-Berichte. Interventionen aus dem Bereich verbales Lernen und Gedächtnis konnten als Praxisleitlinien empfohlen werden.	la
Sohlberg et al.	2007	Review zur Evidenzbasierung des Einsatzes von externen Gedächtnishilfen	Die Studien sind methodisch noch sehr unzureichend, sodass noch keine endgültigen Empfehlungen gegeben werden.	la

Tab. 1: Übersichtsarbeiten zur Evidenzbasierung unterschiedlicher Methoden der Gedächtnistherapie 2000–2010

nicht fehlerfrei. Auch lässt sich schwer kontrollieren, ob die Patienten verdeckte Falschantworten überlegen, ohne sie auszusprechen. So mag es bei denkenden Menschen gänzlich unmöglich sein, Fehler zu vermeiden. *Page et al.* [59] empfehlen daher, gar nicht von »fehlerfreiem Lernen« zu sprechen, sondern von einer Technik, in der Fehler so gut als möglich vermieden werden.

Auch die Art, wie die Fehler vermieden werden, variieren in verschiedenen Studien. In den ursprünglichen Studien von *Wilson et al.* [79] wurden den Patienten die richtigen Antworten vorgegeben, und sie schrieben sie auf, sodass keine Möglichkeit für das Auftreten von Fehlern entstand. Inzwischen wurde fehlerfreies Lernen jedoch auch mit anderen Methoden hergestellt, z. B. durch die Methode der Vanishing Cues oder das Spaced Retrieval. Wenn die Aufgabe darin besteht, eine Prozedur wie die Bedienung einer Gedächtnishilfe zu erlernen, kann die Bedienungsanleitung dargeboten werden, und im Sinne eines »forward« oder »backward chaining« die Hinweisreize reduziert werden (z. B. *Wilson* [79]).

Möglicherweise ist das Prinzip des fehlerfreien Lernens am ehesten für bereits vertrautes Material geeignet. Daher untersuchten z. B. *Kalla et al.* [34] den Einfluss von fehlerfreiem Lernen bei Gesichter-Namen-Assoziationen, die bereits zu einem früheren Zeitpunkt trainiert worden waren. Für vertraute Assoziationen war der Effekt des fehlerfreien Lernens größer als für neue Assoziationen. Auch hier gelang jedoch das Lernen ohne Fehler besser als mit. *Tailby & Hasslam* [69] konnten zudem zeigen, dass fehlerfreies Lernen besser gelingt, wenn die Patienten auf der Basis von Hinweisreizen in Form von Buchstaben und elaborativen Erläuterungen die Antworten selbst generieren als wenn die richtige Antwort dargeboten wird. Bei dieser Form der Darbietung wird von den Patienten eine höhere mentale Anstrengung (effort) gefordert, was sich

offenbar positiv auf die Lernleistung auswirkt. Die Frage der mentalen Anstrengung während der Aufgabenausführung wurde mittlerweile in einer Reihe weiterer Studien untersucht [13, 18, 46] und scheint insgesamt einen positiven Effekt zu haben. *McAvinue et al.* [51] betonen sogar, dass bei Schädelhirntraumapatienten, bei denen die Daueraufmerksamkeit beeinträchtigt war, die Rückmeldung von Fehlern zu einer Verbesserung der Fehlerwahrnehmung und der Daueraufmerksamkeit führte. Insofern müssen weitere Studien zeigen, bei welchen Patienten das Vermeiden von Fehlern erforderlich ist und bei welchen gerade das Auftreten und Korrigieren von Fehlern den Lernprozess fördert.

Eine besondere Form, um Fehler zu vermeiden, ist der Einsatz von Spaced-Retrieval-Techniken [30]. Dabei werden die Patienten trainiert, eine Aktion mit einem Hinweis zu assoziieren (z. B. auf Klingeln eines Weckers in das Gedächtnisbuch zu schauen) oder zwei Informationen zu assoziieren (z. B. Name und Gesicht). Der Abruf erfolgt dabei anfänglich nach sehr kurzen Intervallen, im Folgenden werden die Intervalle immer weiter ausgedehnt und der Abruf kann nach Stunden oder auch Tagen erfolgen. Die Länge dieser Intervalle variiert in verschiedenen Studien. Auf Basis einer Literaturdurchsicht für die Jahre bis 2002 kommen *Hopper et al.* [30] zu dem Ergebnis, dass der Einsatz von Spaced Retrieval bei Patienten im Frühstadium einer Demenz empfohlen werden kann, wenn domänenspezifisches Wissen vermittelt werden soll. Die Autoren betonen jedoch, dass keine allgemeine Verbesserung der Gedächtnisfunktion zu erwarten ist. Dies konnte auch in einer aktuellen Studie [49] bestätigt werden. Während sich bei den zu trainierenden Informationen gute Verbesserungen zeigten, vor allem bei den leicht betroffenen Patienten, konnten keine Veränderungen in allgemeinen kognitiven Leistungstests nachgewiesen werden.

Autoren	Jahr	Fragestellung	Methodic	Ergebnis	Evidenzgrad
Davis et al.	2001	Gesichter–Namen, Spaced Retrieval Cognitive Stimulation vs. Placebo	RCT; n = 37 Alzheimer-Patienten; Training über fünf Wochen	Verbesserung bei Erinnerung persönlicher Informationen, Gesichter-Namen-Test, Verbal Series Attention Test; kein Effekt bei anderen Gedächtnisaufgaben oder Lebensqualität	Ib
Dou et al.	2006	Computergestütztes Errorless Learning (CAMG) Programm vs. therapeutengestütztes Trainingsprogramm (TAMG) vs. Kontrollgruppe	RCT; n = 37 SHT ein Monat Training (außer Kontrollgruppe)	Beide Therapiegruppen besser als KG in Neurobehaviouralem Status und RBMT, keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen	Ib
Gauthier	2006	Gedächtnisstrategietraining	RCT; 28 MCI, 17 Gesunde; n = 29 Interventionsgruppe (20 MCI, 9 ctrl) 16 Wartegruppe (8 MCI, 8 ctrl)	Signifikante Effekte bei verzögertem Abruf Wortliste sowie Gesichter-Name-Assoziation, nicht bei Textgedächtnis; zusätzliche Effekte in subjektiver Einschätzung der Gedächtnisleistung; keine Effekte in der Wartekontrollgruppe	Ib
Hildebrandt et al.	2006	Prozessorientiertes Training (POT), Kompensationsstrategie (ST); Gedächtnistraining in geringer Intensität (Kontrollgruppe)	RCT; n = 62, Patienten mit leichten Gedächtnisstörungen, vor allem Schlaganfall; Therapie: 20h, Kontrollgruppe 7h	Verbesserungen im verbalen und prospektiven Gedächtnis in beiden Therapiegruppen, aber nur das Prozessorientierte Training zeigte signifikant bessere Ergebnisse als Kontrollgruppe	Ib
Kessels et al.	2009	Fehlerfreies vs. fehlerhaftes Lernen einer neuen prozeduraler Aufgabe mit Hinweisen (errorless) oder erst Hinweise, wenn Fehler auftraten (errorful)	RCT; 60 Patienten, jeweils 20 leichte bis mittlere, 20 schwere Demenz, 20 Gesunde	Insgesamt brauchten die Probanden unter Errorless Learning weniger Durchgänge. Effekt war bei der verzögerten Untersuchung (nach 1 – 3 Tagen) bei den leicht-mittleren am größten. Errorless Learning wirkte sich vor allem beim verzögerten Abruf aus	Ib
Kinsella et al.	2009	Gedächtnisrehabilitation vs. Wartekontrollgruppe	n = 52 Amnestic MCI + Angehörige	Positive Effekte auf Alltagsgedächtnis (prospektives Gedächtnis) im Test, nicht aber in Selbsteinschätzung; Wissen über und Anwendung von Lernstrategien sowie Strategiewissen bei den Angehörigen	Ib
Liu et al.	2004	Mental Imagery vs. Standardtraining zum Erlernen von ADLs	n = 46 Schlaganfallpatienten 15 Sitzungen 1 h/Tag über drei Wochen	Imagery bessere Leistung sowohl bei geübten als auch bei ungeübten Aufgaben; sie zeigten darüber hinaus bessere Leistungen beim Follow-up nach einem Monat	Ib
Tam & Man	2004	Randomisierte Zuweisung zu einer von vier verschiedenen computergestützten Trainingsstrategien A selbstgesteuert B mit Feedback C mit persönlichem Therapeuten D visuelle Präsentation E Kontrollgruppe	n = 26 SHT	RBMT, self-efficacy scale Alle Patienten verbessern sich gegenüber Kontrollgruppe, aber kein Unterschied zwischen Gruppen	Ib
Tesar et al.	2005	Kognitives Programm mit Kompensationsstrategien und Entspannung vs. Kontrollgruppe	RCT, 19 MS Pat; Baseline, zwölf Sitzungen über vier Wochen; Nachuntersuchung unmittelbar nach Training sowie nach drei Monaten	Verbesserung in Exekutivfunktionen und visuell-konstruktiven Fähigkeiten, kein Einfluss auf Fatigue. Allerdings zeigte sich in Behandlungsgruppe beim Follow-up Reduktion von Fatigue gegenüber Baseline; Depression verbesserte sich in beiden Gruppen	Ib
Troyer et al.	2008	Gedächtnistraining + »Lifestyleberatung« zur Verbesserung alltagsorientierter Gedächtnisleistung vs. Wartkontrollgruppe	RCT, n = 54 MCI	Strategiewissen und -gebrauch; keine Effekte bei Gedächtnistests	Ib
Tsai et al.	2008	Kognitives Training vs. kognitive Stimulation	n = 25 MCI; zehn Sitzungen à 2 h, zweimal pro Woche; Kontrollgruppe acht Sitzungen à 1,5 h einmal pro Woche	Kognitives Training führte zu Verbesserung in Verbal Memory Test; kognitive Stimulation verbesserte zwar nicht Gedächtnis, aber Exekutivfunktionen. Ergebnisse waren nach sechs Monaten stabil	Ib

(Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite)

Autoren	Jahr	Fragestellung	Methodic	Ergebnis	Evidenzgrad
Van Hout	2008	Training von Gedächtnisstrategien vs. kognitive Verhaltenstherapie zur Krankheitsbewältigung	RCT; 95 chronische, toxische Enzephalopathie (CSE); der kumulative Effekt beider Behandlungen in randomisierter Reihenfolge wird mit Kontrollgruppe verglichen; je acht Gruppensitzungen pro Bedingung	Behandlung führte zu Verbesserung in Gedächtnistests und in CSE-bezogenen Beschwerden in einem Fragebogen (nicht aber andere Items); beim Follow-up waren keine Effekte mehr nachweisbar	Ib
Wilson et al.	2005	Pager-System vs. Wartekontrollgruppe; individuell ausgewählte Alltagsziele	RCT n = 63 SHT (Teil einer großen Studie mit 143 Patienten) Baseline zwei Wochen, sieben Wochen Neuro-pager, zwei Wochen Baseline, Follow-up nach weiteren sieben Wochen (Pager für Wartegruppe)	Mit Pager konnte Aufgabenerfüllung signifikant gegenüber Baseline gesteigert werden. Nach Absetzen des Pagers fiel Leistung wieder etwas zurück, aber nicht auf Baselinenniveau	Ib
Bier et al.	2008	Fünf Lernmethoden: Spaced Retrieval, Vanishing Cues, Errorless Learning, Errorful Explicit, Errorful Implicit. Je Methode fünf Gesichter-Namen Assoziationen	15 Alzheimer-Patienten 15 gesunde Kontrollen	Alle Methoden effizient, kein Unterschied; Fehleranzahl beim Lernen hatte keinen Einfluss auf den Lernerfolg; kein Unterschied zwischen explizitem und implizitem Lernen; Einzelfallanalysen zeigten, dass unter Spaced Retrieval die meisten AD-Patienten (4) so gute Ergebnisse erzielten wie die gesunden	II
Dunn et al.	2007	Vier Lernstrategien: Vanishing Cues, Forward Cues, Target Selection und Paarassoziationslernen	n = 10 frühe Demenzpatienten; intraindividueller Vergleich	Lernstrategien unterscheiden sich nicht, diskreter Vorteil für fehlerfreie Bedingung; der Lernaufwand (effort) hatte keine Auswirkung bei vertrautem Material, durchaus jedoch bei neuem; hier war hoher Effort erfolgreicher	II
Hux et al.	2000	Vergleich verschiedener Trainingshäufigkeiten (täglich, zweimal pro Woche, fünfmal täglich) und zwei Strategien: Mnemotechniken vs. bildhafte Vorstellungen beim Name-Gesicht-Lernen	n = 7 SHT-Patienten	Täglich und zweimal wöchentlich war besser als fünfmal täglich; Mnemotechniken und bildhafte Vorstellungen erwiesen sich bei vier der sieben Probanden als hilfreich, unabhängig von der Trainingshäufigkeit	II
Landis et al.	2006	Vergleich Errorless Learning vs. »trial and error«	34 SHT-Kinder (Alter 6 – 18 Jahre); intraindividueller Vergleich; zwei Sitzungen à 1 h über sieben Wochen	Outcome war das initiale Lernen sowie die Behaltensleistung nach Intervall; »trial and error« war beim initialen Lernen erfolgreicher; bei leichten, nicht jedoch bei schwerer betroffenen Patienten zeigte sich positiver Effekt der Errorless-Learning-Technik beim Abruf nach zwei Tagen. Der Abruf nach sieben Tagen war ebenfalls besser mit Errorless Learning bei leicht betroffenen Patienten	II
Mount et al.	2007	Zwei ADL-Aufgaben (Rollstuhltransfer und Nutzen eines Sockenanziehers) Aufgaben wurden mit Errorless vs. Errorful Learning trainiert	33 akute Schlaganfallpatienten; randomisierter Crossover-Plan	Die erforderlichen Tage, bis die Aufgabe korrekt ausgeführt werden konnten, sowie Transfer auf untrainierte Aufgabe; beim Lernen der Aufgaben zeigte sich kein sign. Unterschied zwischen Bedingungen, aber Transfer war besser nach Errorless Learning für den Sockenanzieher	II
Kixmiller	2002	Errorless Learning und Spaced Retrieval vs. untrainierte Kontrollgruppe	Leichte AD-Patienten; sechs Sitzungen beim Patienten zu Hause	Im Vergleich zu Kontrollgruppe bessere Leistung bei einer prospektiven Gedächtnisaufgabe auch sieben Wochen nach dem Training	Ila
Tailby & Haslam	2003	Errorless Learning + Selbstgenerierung und Elaboration im Vergleich zu Errorful Learning	bei leicht, mittel und schwer gedächtnisgestörten Patienten	Die Daten scheinen am ehesten darauf hinzuweisen, dass durch Errorless Learning verbleibende explizite Gedächtnisanteile aktiviert werden, aber manches spricht auch für eine Beteiligung des impliziten Gedächtnisses	Ila
Thickpenny-Davis et al.	2007	Gruppentraining zu Gedächtnisstrategien vs. Wartekontrollgruppe	Kontrollgruppendesign; n = 10 SHT und n = 2 CVE Patienten; acht Sitzungen Training	Verbesserung bei Strategiewissen und -einsatz; reduzierte Gedächtnisprobleme im Alltag, Verbesserung in Gedächtnistests (verzögerter Abruf von Worten und Bildern); Effekte konnten auch nach einem Monat nachgewiesen werden	Ila

Autoren	Jahr	Fragestellung	Methodic	Ergebnis	Evidenzgrad
Bourgeois et al.	2003	Vergleich von Spaced Retrieval mit einer Hinweishierarchie, um die Nutzung von externen Hilfsmitteln zu trainieren	25 Demenzpatienten in Pflegeheimen; mit jeweils einer Strategie wurden zwei individuelle Ziele trainiert (intraindividueller Vergleich)	Mit beiden Strategien lernten die Patienten, aber mit der SR-Technik wurden mehr individuelle Ziele erreicht und die Ziele wurden häufiger auch nach ein und vier Wochen noch bewältigt im Vergleich zur Hinweishierarchie; Ergebnis war unabhängig vom MMST	IIb
Wright et al.	2001	Vergleich von zwei Taschencomputern mit Touch Pad oder externer Tastatur für je einen Monat; in jedem Gerät gab es einen Kalender, ein Notizbuch und eine Erledigungsliste	Reihenfolge der Geräteverwendung war ausbalanciert	Interview, Ratingskalen, Tests; alle Patienten konnten die Geräte nutzen und 83 % fanden sie hilfreich; weder die zusätzliche Darbietung von Spielen noch der Einsatz der externen Tastatur (die bevorzugt wurde) erhöhten den Nutzen	IIb
Clare et al.	2002	Errorless Learning beim Gesichter-Namen-Lernen	Zwölf early AD-Patienten (MMST > 18)	Verbesserter Abruf von trainierten gegenüber untrainierten Items, Trainingseffekt war auch nach sechs Monaten nachweisbar; Awareness führt zu besserem Trainingsergebnis	III
Clare et al.	2000	Errorless Learning bei individualisierten Alltagsaufgaben	n = 6 AD (MMSE 21 – 26)	Fünf der sechs Patienten zeigten signifikante Verbesserungen gegenüber der Baseline; Effekt nach sechs Monaten weiter nachweisbar	III
Hawley & Cherry	2004	Spaced Retrieval für Name-Gesichter-Assoziation	n = 6 AD; sechs Sitzungen in zwei Wochen	Alle Patienten konnten die Namen innerhalb und zwischen den Sitzungen in zunehmend längeren Intervallen den richtigen Gesichtern zuordnen. Die Hälfte der Patienten zeigte einen Transfer beim Erkennen der lebendigen Person	III

Tab. 2: Darstellung der Wirksamkeitsstudien von neuropsychologischer Therapie von 2000–2010 bei Gedächtnisstörungen, geordnet nach der erreichten Evidenzklasse

Externe Gedächtnishilfen

Der Einsatz externer Gedächtnishilfen ist sowohl in der gesunden Allgemeinbevölkerung als auch bei vielen Patienten die häufigste Art, mit Gedächtnisproblemen umzugehen. Dennoch ist die Etablierung eines gut funktionierenden Gedächtnishilfesystems bei Patienten mit Gedächtnisstörungen bei weitem nicht trivial. *Sohlberg & Kennedy* [64] geben einen umfassenden Überblick über den Stand der Forschung zu externen Gedächtnishilfen. Sie fanden auf Basis ihrer Literaturrecherche 21 Studien, in denen Gedächtnishilfen untersucht wurden. Zusätzlich berichten sie drei Überblicksarbeiten [14, 19, 24]. Von den 21 berichteten Studien wurde eine Studie [80] als Klasse-I-Untersuchung eingestuft. Die übrigen Studien wurden je zur Hälfte als Klasse II (sechsmal wurden Patienten intraindividuell als eigene Kontrollperson eingesetzt, vier Studien setzen Gruppenvergleiche ein) bzw. Klasse III (vor allem Einzelfallstudien) eingestuft. Die Studie von *Wilson et al.* [80] untersuchte die Wirksamkeit des Neuropage. Neuropage ist eine elektronische Erinnerungshilfe, welche Erinnerungssignale an die Patienten sendet, die von Dritten in ein Kalendersystem eingegeben wurden. Verglichen wurde die Leistung bezüglich selbst ausgewählter Alltagsaufgaben, während einer Baseline, unter Nutzung des Neuropage über 16 Wochen sowie nach Absetzen des Neuropage. 80 % der Patienten, die den Neuropage nutzten, zeigten mit der Gedächtnishilfe bessere Leistungen im Vergleich zur Baseline. Tatsächlich blieb bei der Mehrzahl der Patienten die Leistung auch nach Absetzen des Neuropage relativ stabil, was dafür spricht, dass durch

die Erinnerungshilfe Alltagsroutinen aufgebaut werden konnten. Betrachtet man die berichteten Klasse-II-Studien, so zeigt sich, dass in allen Untersuchungen unter Einsatz der Gedächtnishilfe bessere Leistungen erzielt werden. Die Messparameter sind dabei sehr unterschiedlich, sie reichen von einer Verbesserung der Selbstständigkeit (z. B. [21, 58]) über das bessere Einhalten von Terminen [37, 43] und eine Reduktion wiederholter Fragen [68] bis hin zu verbesserter Orientierung [44] oder besseren Leistungen am Arbeitsplatz [42]. Trotz dieser Heterogenität der Messinstrumente kann festgestellt werden, dass in allen Studien der Einsatz der Gedächtnishilfen die Alltagsleistungen verbesserte und somit eine hohe Evidenz angenommen werden kann.

Dennoch sind einige wichtige Fragen offen:

Wer profitiert? Welche Gedächtnishilfen eignen sich für wen? Was sind geeignete Untersuchungen im schwer kontrollierbaren Alltag und wie sollte ein geeignetes Trainingsprotokoll aussehen?

Kombination kognitiver Techniken mit psychotherapeutischen Verfahren

Gedächtnisstörungen sind in der Regel nur eine der Folgen einer Hirnschädigung und ihre isolierte therapeutische Behandlung stellt einen künstlichen Ausschnitt dar. Im klinischen Alltag hingegen sind TherapeutInnen in der Regel mit einem komplexen Gefüge von Ressourcen und Beeinträchtigungen innerhalb eines bestehenden und durch die Erkrankung veränderten Sozialsystems konfrontiert. Auf diese komplexen Zusammenhänge hin zielen Behand-

lungsansätze, welche Methoden, die auf die Kognition ausgerichtet sind, mit solchen verbinden, die den Patienten im Prozess der Krankheitsbewältigung unterstützen.

Einen solchen Ansatz untersucht die Studie von *Tesar et al.* [71]. Sie verglichen bei MS-Patienten eine Kombination aus Vermittlung von Kompensationsstrategien für kognitive Defizite und Entspannungsverfahren mit einer unbehandelten Kontrollgruppe. Das neuropsychologische Therapieprogramm führte zu einer Verbesserung in Exekutivfunktionen und visuo-konstruktiven Fähigkeiten, hatte aber bei der Untersuchung unmittelbar nach Therapieende keinen Einfluss auf die Fatigue. Bei der Follow-up-Untersuchung nach drei Monaten war jedoch die Fatigue in der Behandlungsgruppe gegenüber der Baseline reduziert.

Van Hout et al. [77] behandelten eine Gruppe von Patienten mit chronischer Alkoholenzephalopathie. In randomisierter Reihenfolge setzten sie Gedächtnisstrategien (Vermittlung externer Gedächtnishilfen sowie internale Strategien) und zusätzlich kognitive Verhaltenstherapie zur Krankheitsbewältigung ein und verglichen die Effekte der Einzelbehandlung mit der Kombinationsbehandlung. Die Kombinationstherapie führte zu einer Verbesserung in Gedächtnistests sowie in einem Fragebogen zu den kognitiven Beschwerden. Beim Follow-up waren keine Effekte mehr nachweisbar.

Die Kombination übender oder kompensatorischer Funktionsbehandlung mit psychotherapeutischen Maßnahmen im engeren Sinne steckt noch in der Anfangsphase, sodass diesbezüglich noch keine Empfehlungen ausgesprochen werden können. Diesen Ansätzen sollte jedoch in Zukunft mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Zusammenfassung

Unverzichtbare Aspekte der Therapie

Eine Reihe von methodisch hochklassigen Studien belegen zwischenzeitlich, dass Patienten mit leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen nach Schädelhirntrauma von einem Training interner Lernstrategien profitieren. Auch für Patienten mit Multipler Sklerose sowie leichten kognitiven Defiziten im Alter (Mild Cognitive Impairment) finden sich Hinweise, dass diese von einem Strategietraining profitieren, wenngleich hier auch Studien vorliegen, die keinen klaren Trainingseffekt nachweisen konnten. Hinsichtlich der Trainingsintensität konnte gezeigt werden, dass der Trainingserfolg von der Trainingsintensität abhängt. Für spezifische Dosisempfehlungen fehlen allerdings bislang gesicherte Ergebnisse.

Unabhängig von der Ätiologie und vom Schweregrad der Gedächtnisstörung kann als weitere Therapieempfehlung aufgrund einer Reihe von Klasse-I- bzw. Klasse-II-Studien als gesichert gelten, dass der Einsatz von externen Gedächtnishilfen die Zuverlässigkeit in der Ausführung alltagsrelevanter Aufgaben verbessert. Bei schwer betroffenen Patienten kann die Unterstützung einer Betreu-

ungsperson für die Eingabe von Terminen oder Aufgaben erforderlich sein.

Geht es um die Vermittlung von domänenspezifischem Wissen, sei es persönlich relevantes Wissen, wie z. B. die Namen der Pfleger einer Pflegestation, oder um das Erlernen neuer Routinen, wie die Bedienung einer elektronischen Gedächtnishilfe, so hat sich gezeigt, dass »fehlerfreies Lernen« insbesondere bei schwerer betroffenen Patienten ein wichtiges Lernprinzip darstellt. Fehler können vermieden werden, indem die Abrufintervalle langsam von sehr kurzen zu längeren Intervallen gesteigert werden (spaced retrieval), oder indem anfänglich dargebotene Abrufhilfen und Hinweisreize langsam reduziert werden (vanishing cues). Günstig für den Lernprozess hat sich erwiesen, wenn die Patienten beim Lernen trotz Vermeidung von Fehlern zur mentalen Anstrengung motiviert werden können. Es sei allerdings betont, dass durch die auf dem impliziten Gedächtnis basierenden Methoden in der Regel keine Verbesserung der Gedächtnisfunktion erzielt wird, sondern lediglich das trainierte domänenspezifische Wissen längerfristig gelernt und abgerufen werden kann.

Offene Fragen

Internale Lernstrategien

Für Schlaganfallpatienten können weiterhin keine gesicherten Behandlungsempfehlungen gegeben werden, da die meisten Studien gemischte Patientenkollektive darstellen. Umgekehrt gibt es jedoch keinen Grund, warum Schlaganfallpatienten mit leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen nicht von den Strategien profitieren sollten, von denen auch Schädelhirntraumapatienten und Patienten anderer Ätiologien profitieren, zumal in den berichteten Studien mit gemischten Stichproben in der Regel auch Schlaganfallpatienten behandelt wurden. Daher sollte auch für diese Patientengruppe ein Behandlungsversuch mit dem Training interner Strategien erfolgen.

Offen ist bislang, welche Strategien für welche Patienten besonders geeignet sind. Die bislang durchgeführten Gruppenvergleiche konnten diesbezüglich keine klaren Vorteile einer Methode nachweisen. Hier stoßen möglicherweise die Gruppenstudien methodisch an ihre Grenzen, da es von Variablen wie gestörten Prozessen und erhaltenen Ressourcen des Patienten, Aufgabeneigenschaften sowie persönlichen Vorlieben oder Vorerfahrungen des Patienten abhängen mag, welche Strategie für welchen Patienten besonders gut geeignet ist.

Auch die Evidenz für eine eindeutige Dosisempfehlung ist bislang nicht gesichert. Nach bisheriger Erkenntnis sollte die Therapie mindestens zweimal wöchentlich, besser an fünf Tagen pro Woche erfolgen, während es für einen zusätzlichen Effekt eines mehrmals täglich durchgeführten Trainings keinen Hinweis gibt. Auch die Gesamtzahl erforderlicher Sitzungen ist offen. Hinweise finden sich allerdings, dass Booster-Sitzungen zum Auffrischen des Gelernten die Langzeitwirkung verbessern können [4].

Externe Gedächtnishilfen

Obwohl eindeutig ist, dass Patienten vom Einsatz externer Gedächtnishilfen profitieren, ist bislang offen, welche Patienten von welcher Art von Gedächtnishilfe profitieren, und insbesondere, wann der Einsatz elektronischer Assistenzsysteme indiziert ist. Hinsichtlich der Anwenderfreundlichkeit kommerziell verfügbarer Geräte wurden auf dem Mobilfunkmarkt in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt. Während noch vor einigen Jahren große Zweifel bestanden, ob schwerer betroffene Patienten die Anwendung kommerziell verfügbarer Geräte lernen können, sollte dies bei modernen Geräten zumindest ausprobiert werden. Entscheidungskriterium bei der Frage elektronische Gedächtnishilfe oder traditionelles Gedächtniskalenderbuch sollten immer auch persönliche Vorlieben der Anwender sein. Hart et al. [25] konnten darüber hinaus einen engen Zusammenhang zwischen dem Einsatz elektronischer Gedächtnishilfen in der Therapie und der Erfahrung mit solchen Geräten bei den Therapeuten nachweisen. Daher empfiehlt es sich in jedem Fall, dass Therapeuten offen für Entwicklungen im Bereich elektronischer Gedächtnishilfen sind und Kliniken ein Budget für die Anschaffung von Geräten zur Verfügung stellen, damit Patienten deren Einsatz ausprobieren können.

Aus den vorhandenen Studien können auch wenig klare Hinweise abgeleitet werden, wie ein geeignetes Training für den Einsatz der Gedächtnishilfen aussieht. Teilweise sind die Gedächtnishilfen bewusst so einfach gehalten (z. B. das Paging-System von Wilson et al. [80]), dass ein gezieltes Training für die Anwendung kaum erforderlich ist. Werden allerdings Kalender oder elektronische Organizer eingesetzt, um den Alltag zu planen, so ist hierfür durchaus ein gezieltes Training sinnvoll. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

Da externe Gedächtnishilfen stark auf die Anwendung im Alltag abzielen, stellt sich häufig die Frage nach dem geeigneten Messparameter für einen Therapieerfolg. Die Arbeit von Sohlberg et al. [64] macht die Fülle der möglichen Auswertungskriterien deutlich, was jedoch den Vergleich der Studien erheblich erschwert.

Methoden des impliziten Gedächtnisses

Während die Metaanalyse von Kessels & Haan [38] eine hochsignifikante Effektstärke für den Einsatz von fehlerfreiem Lernen nachweisen konnte, mehrten sich zwischenzeitlich die Studien, insbesondere in der Anwendung bei demenziellen Patienten, die im Vergleich mit fehlerhaften Lernbedingungen keinen eindeutigen Vorteil nachweisen konnten. Offenbar ist noch nicht hinreichend verstanden, bei welchen Patienten, für welche Aufgaben und unter welchen Bedingungen fehlerfreies Lernen sinnvoll eingesetzt werden kann. Dies ist einerseits für die klinische Anwendung relevant, andererseits aber auch von theoretischem Interesse, da es um den Einsatz des erhaltenen nicht deklarativen Gedächtnisses gerade bei Patienten mit schweren Beeinträchtigungen des episodischen Gedächtnisses geht und somit über ein besseres Verständnis der

Wirkmechanismen auch die zugrundeliegenden Gedächtnissysteme noch besser verstanden werden.

Clare & Jones [8] fassen einige Variablen zusammen, die für einen wirksamen Einsatz des fehlerfreien Lernens relevant sind:

- Es sollte sich um eine umschriebene kognitive Domäne und ein umschriebenes Verhalten handeln, zumindest sollte das Verhalten in einzelne Teilschritte unterteilbar sein.
- Die Aufgabe sollte eine eindeutige Reaktion und keine Flexibilität erfordern.
- Die zu trainierende Reaktion sollte sich bereits im Verhaltensrepertoire des Patienten befinden, bekannte Assoziationen lassen sich besser lernen als neue.

Es stellt sich die Frage, ob dies trotzdem im klinischen Alltag realisierbar ist. Dies ist dann der Fall, wenn eine domänenspezifische Aufgabe vorhanden ist, die für den Patienten von hoher funktioneller Relevanz ist. Das Erlernen einer elektronischen Gedächtnishilfe mag hierfür nur ein Beispiel sein.

Perspektiven

Wie oben bereits erwähnt, stecken Studien, die die Verbesserung und Kompensation der gestörten Funktion mit Fragen der Krankheitsbewältigung verbinden, bislang in den Kinderschuhen, während diese Aufgabe in der klinischen Praxis insbesondere in der chronischen Phase den Alltag darstellt.

Eine ganz neue Perspektive eröffnet sich aus Ansätzen physiologischer Stimulationsverfahren wie z. B. der transkraniellen Gleichstromstimulation [z. B. 20, 33, 66]. Diese Methoden haben zwar derzeit noch sehr experimentellen Charakter und erzielen allenfalls kurzfristige Leistungsverbesserungen. Sie eröffnen jedoch die Möglichkeit, neuropsychologische Therapieverfahren durch physiologische Stimulation zu unterstützen und damit möglicherweise größere Wirksamkeit zu erreichen.

Literatur

1. Berg I, Koning-Haanstra M, Deelman B. Long term effects of memory rehabilitation. A controlled study. *Neuropsychol Rehabil* 1992; 1: 97-111.
2. Bier N, Van Der Linden M, Gagnon L, Desrosiers J, Adam S, Louveaux S, Saint-Mleux J. Face-name association learning in early Alzheimer's disease: a comparison of learning methods and their underlying mechanisms. *Neuropsychol Rehabil* 2008; 18: 343-371.
3. Bourgeois MS, Camp CJ, Rose M et al. A comparison of training strategies to enhance use of external aids by persons with dementia. *Journal of Communication disorders* 2003; 36: 361-379.
4. Cherry KE, Hawley KS, Jackson EM, Boudreaux EO. Booster sessions enhance the long-term effectiveness of spaced retrieval in older adults with probable Alzheimer's disease. *Behavior Modification* 2009; 33: 295-313.
5. Chiaravalloti ND, DeLuca J, Moore NB, Ricker JH. Treating learning impairments improves memory performance in multiple sclerosis: a randomized clinical trial. *Multiple Sclerosis* 2005; 11: 58-68.
6. Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1596-1615.

7. Cicerone KD, Dahlberg C, Malec JF et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: Updated review of the literature from 1998 through 2002. *Arch phys med rehabil* 2005; 86: 1681-1692.
8. Clare L, Jones RSP. Errorless Learning in the Rehabilitation of Memory Impairment: A Critical Review. *Neuropsychological Review* 2008; 18: 1-23.
9. Clare L, Wilson BA, Breen KI, Hodges JR. Errorless learning of face-name associations in early Alzheimer's disease. *Neurocase* 1999; 5: 37-46.
10. Clare L, Wilson BA, Carter G, Hodges JR. Cognitive rehabilitation as a component of early intervention in dementia: A single case study. *Aging and Mental Health* 2003; 7: 15-21.
11. Clare L, Wilson BA, Carter G, Hodges JR. Intervening with everyday memory problems in early Alzheimer's disease: An errorless learning approach. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2000; 22: 132-146.
12. Clare L, Wilson BA, Carter G, Roth I, Hodges JR. Relearning face-name associations in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2002; 16: 538-547.
13. Clare L, Wilson BA. Memory rehabilitation for people with early stage dementia: A single case comparison for four errorless learning methods. *Zeitschrift für Gerontopsychologie und -psychiatrie* 2004; 17: 109-117.
14. Crowe SF, Mahony K, O'Brien A, Jackson M. An evaluation of the usage patterns and competence in dealing with automated delivery of services in an acquired brain injury sample. *Neuropsychol Rehabil* 2003; 13: 497-515.
15. Davis RN, Massman PJ, Doody RS. Cognitive intervention in Alzheimer's disease: a randomized placebo-controlled study. *Alzheimer Disease and associated disorders* 2001; 15: 1-9.
16. Doornheim K, de Haan EHF. Cognitive training for memory deficits in stroke patients. *Neuropsychol Rehabil* 1998; 8: 393-400.
17. Dou ZL, Man DWK, Ou HN, Zheng JL, Tam SF. Computerized errorless learning-based memory rehabilitation for Chinese patients with brain injury: a preliminary quasi-experimental clinical design study. *Brain injury* 2006; 20: 219-225.
18. Dunn J, Clare L. Learning face-name associations in early-stage dementia: Comparing the effects of errorless learning and effortful processing. *Neuropsychol Rehabil* 2007; 17: 735-754.
19. Evans JJ, Wilson BA, Needham P, Brentnall S. Who makes good use of memory aids? Results of a survey of people with acquired brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2003; 9: 925-935.
20. Ferrucci R, Mameli F, Guidi I, Mrakic-Spota S, Vergari M, Marceglia S, Cogiamanian F, Barbieri S, Scarpini E, Priori A. Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease. *Neurology* 2008; 71 (7): 493-498.
21. Fluharty G, Priddy D. Methods of increasing client acceptance of a memory book. *Brain Injury* 1993; 7: 85-88.
22. Gauthier S. Improvement of episodic memory in persons with mild cognitive impairment and healthy older adults: Evidence from a cognitive intervention program. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2006; 22: 486-499.
23. Glisky EL, Schacter D, Tulving E. Learning and retention of computer-related vocabulary in memory-impaired patients: Method of vanishing cues. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1986; 8: 292-312.
24. Hart T, Buchhofer R, Vaccaro M. Portable electronic devices as memory and organizational aids after traumatic brain injury: A consumer survey study. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2004; 18: 725-734.
25. Hart T, O'Neil-Pirozzi T, Morita C. Clinician expectations for portable electronic devices as cognitive-behavioural orthoses in traumatic brain injury rehabilitation. *Brain Injury* 2003; 17: 401-411.
26. Haslam C, Gilroy D, Black S, Beesley T. How successful is errorless learning in supporting memory for high and low-level knowledge in dementia? *Neuropsychol Rehabil* 2006; 16: 505-536.
27. Hawley KS, Cherry KE. Spaced-retrieval effects on name-face recognition in older adults with probable Alzheimer's disease. *Behaviour Modification* 2004; 28: 276-296.
28. Hildebrandt H, Bussmann-Mork B, Schwendemann G. Group therapy for memory impaired patients: A partial remediation is possible. *Journal of Neurology*, 2006; 253: 512-519.
29. 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.
30. Hopper T, Mahendra N, Kim E et al. Evidence-based Practice Recommendations for Working with individuals with dementia: spaced-retrieval training. *Journal of Medical Speech-Language-pathology* 2005; 13 (4): 27-34.
31. Hunkin NM, Squire EJ, Parkin AJ, Tidy JA. Are the benefits of errorless learning dependent on implicit memory? *Neuropsychologia* 1998; 36: 25-36.
32. Hux K, Manasse N, Wright S, Snell J. Effect of training frequency on face-name recall by adults with traumatic brain injury. *Brain Injury* 2000; 14: 907-920.
33. Jo JM, Kim YH, Ko MH, Ohn SH, Joen B, Lee KH. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS. *Am J Phys Med Rehabil* 2009; 88: 404-409.
34. Kalla T, Downes JJ, van den Broek M. The pre-exposure technique: Enhancing the effects of errorless learning in the association of face-name associations. *Neuropsychol Rehabil* 2001; 11: 1-16.
35. Kaschel R, Della Salla S et al. Imagery mnemonics for the rehabilitation of memory: a randomized group controlled trial. *Neuropsychol Rehabil* 2002; 12: 127-153.
36. Kerner MJ, Acker M. Computer delivery of memory retraining with head injured patients. *Cognitive Rehabilitation* 1985; Nov-Dec: 26-31.
37. Kerns KA, Thompson J. Implementation of a compensatory memory system in a school age child with severe memory impairment. *Pediatric rehabilitation* 1998; 2: 77-87.
38. Kessels RPC, de Haan EHF. Implicit Learning in Memory Rehabilitation: a Meta-Analysis on Errorless Learning and Vanishing Cues Methods. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2003; 25: 805-814.
39. Kessels RP, Hensken LM. Effects of errorless skill learning in people with mild-to-moderate or severe dementia: a randomized controlled pilot study. *NeuroRehabilitation* 2009; 25 (4): 307-312.
40. Kim HJ. Electronic memory aids for outpatient brain injury: follow-up findings. *Brain Injury* 2000; 14: 187-196.
41. Kinsella GJ, Mullaly E, Rand E et al. Early intervention for mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *J neurol neurosurg psychiatry* 2009; 80: 730-736.
42. Kirsch NL, Levine SP, Lajiness-O'Neill X, Schnyder M. Computer-assisted interactive task guidance: Facilitation the performance of a simulated vocational task. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation* 1992; 7: 13-25.
43. Kirsch NL, Shenton M, Rowan J. A generic 'in-house' alphanumeric paging system of prospective activity impairments after traumatic brain injury. *Brain Injury* 2004; 18: 725-734.
44. Kirsch NL, Shenton M, Spirl E, Rowan J, Simpson R, Schreckenghost D, LoPresti E. Web-based assistive technology interventions for cognitive impairments after traumatic brain injury. A selective review and two case studies. *Rehabilitation Psychology* 2004; 49: 200-2012.
45. Kixmiller JS. Evaluation of prospective memory training for individuals with mild Alzheimer's disease. *Brain and Cognition* 2002; 49: 237-241.
46. Komatsu S, Mimura M, Kato M, Wakamatsu N, Kashima H. Errorless and effortful processes involved in the learning of face-name associations by patients with alcoholic Korsakoff's syndrome. *Neuropsychol Rehabil* 2000; 10: 113-132.
47. Landauer TK, Bjork RA. Optimum rehearsal patterns and name learning. In: Gruneberg MM, Morris PE, Sykes RN (eds). *Practical aspects of memory*. Academic Press, London 1978, 625-632.
48. Landis J, Hanten G, Levin HS, Li X, Ewing-Cobbs L, Duron J, High WM Jr. Evaluation of the errorless learning technique in children with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 799-805.
49. Lee SB, Park CS et al. Effects of spaced retrieval training (SRT) on cognitive function in Alzheimer's disease (AD) patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2009; 49: 289-293.
50. Liu KP, Chan CC, Lee TM, Hui-Chan CW. Mental imagery for promoting relearning for people after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabilitation* 2004; 85: 1403-1408.
51. McAvinue L, O'Keefe F, McMackin D, Robertson IH. Impaired sustained attention and error awareness in traumatic brain injury: Implications for insight. *Neuropsychol Rehabil* 2005; 15: 569-587.
52. Mendoza RJ, Pittenger DJ, Wienstein CS. Unit management of depression of patients with multiple sclerosis using cognitive remediation strategies: a preliminary study. *Neurorehabilitation and Neuro Repair* 2001; 15: 9-14.

53. Mendozzi L et al. The application of virtual reality to document coping deficits after a stroke: report of a case. *CyberPsychology and Behavior* 1998; 1: 79-91.
54. Mount J, Pierce SR, Parker J, DiEgidio R, Woessner R, Spiegel L. Trial and error versus errorless learning of functional skills in patients with acute stroke. *NeuroRehabilitation* 2007; 2: 123-132.
55. Nair R, Lincoln N. Cognitive rehabilitation from memory deficits following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 3: No CD 002293. DOI: 10.1002/14651858.
56. Müller SV. Evidenzbasierte Verfahren in der Rehabilitation exekutiver Störungen. *Neurol Rehabil* 2010; 16 (2).
57. O'Brien AR, Chiaravalloti N, Goverover Y, Deluca J. Evidence-based Cognitive Rehabilitation for persons with Multiple Sclerosis: A review of the literature. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2008; 89: 761-769.
58. Ownsworth TL, McFarland K. Memory remediation in long-term acquired brain injury: Two approaches in diary training. *Brain Injury* 1999; 13: 605-626.
59. Page M, Wilson BA, Shiel A, Carter G, Norris D. What is the locus of the errorless-learning advantage? *Neuropsychologia* 2006; 44: 90-100.
60. Rose FD. A preliminary investigation into the use of virtual environments in memory retraining after vascular brain injury: indications for future strategy? *Disability and Rehabilitation* 1999; 21: 548-554.
61. Ruis C, Kessels RPC. Effects of errorless and errorful face-name associative learning in moderate to severe dementia. *Aging Clinical and Experimental Research* 2005; 17: 514-517.
62. Ryan TV, Ruff RM. The efficacy of structured memory retraining in a group comparison of head trauma patients. *Archives of Clinical Neuropsychology* 1988; 3: 165-179.
63. Schmitter-Edgecombe M, Fahy JF, Whelan JP, Long CJ. Memory remediation after severe closed head injury: Notebook training versus supportive therapy. *Journal of Clinical and Consulting Psychology* 1995; 63: 484-489.
64. Sohlberg MM, Kennedy M et al. Evidence-based Practice for the Use of External Aids as a Memory Compensation Technique. *Journal of Medical Speech-Language Pathology* 2007; 15: xv-li.
65. Solari A, Motta A, Mendozzi L et al. Computer-aided retraining of memory and attention in people with multiple sclerosis: a randomized, double-blind controlled trial. *Journal of Neurological Science* 2004; 222: 99-104.
66. Sparing R, Mottaghy FM. Noninvasive brain stimulation with transcranial magnetic or direct current stimulation (TMS/tDCS) – From insights into human memory to therapy of its dysfunction. *Methods* 2008; 44: 329-337.
67. Squires EJ, Hunkin NM, Parkin AJ. Errorless learning of novel associations in amnesia: *Neuropsychologia* 1997; 35: 1103-1101.
68. 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.
69. Tailby R, Haslam C. An investigation of errorless learning in memory-impaired patients: improving the technique and clarifying theory. *Neuropsychol Rehabil* 2003; 41: 1230-1240.
70. Tam SF, Man WK. Evaluating computer-assisted memory retraining programs for people with post-head injury amnesia. *Brain Injury* 2004; 18: 461-470.
71. Tesar N, Bandion K, Baumackl U. Efficacy of a neuropsychological training program for patients with multiple sclerosis – a randomized controlled trial. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2005; 117: 747-754.
72. Thickpenny-Davis KL, Barker-Collo SL. Evaluation of a structured group format memory rehabilitation program for adults following brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2007; 22: 303-313.
73. Thöne-Otto AIT. Gedächtnisstörungen. In: Sturm W, Herrmann M, Münte T (Hrsg). *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie. Grundlagen, Methoden, Diagnostik, Therapie*. 2. Auflage, Spektrum, Heidelberg 2009, 453-479.
74. Troyer AK, Murphy KJ, Anderson ND, Moscovitch M, Craik FIM. Changing everyday memory behaviour in amnesic mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Neuropsychological Rehabilitation* 2008; 18: 65-88.
75. Tsai AYS, Yang MJ, Lan CF, Chen CS. Evaluation of effect of cognitive intervention for the community-dwelling elderly with subjective memory complaints. *International Journal of Geriatric psychiatry* 2008; 23: 1172-1174.
76. 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 Injury* 2000; 14: 455-462.
77. Van Hout MSE, Wekking EM, Berg IJ, Deelman BG. Psychosocial and cognitive rehabilitation of patients with solvent-induced chronic toxic encephalopathy: a randomised controlled study. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2008; 77: 289-297.
78. Wade TK, Troy JC. Mobile phones as a new memory aid: a preliminary investigation using case studies. *Brain Injury* 2001; 15: 305-320.
79. Wilson BA, Baddeley A, Evans JJ, Shiel A. Errorless learning in the rehabilitation for memory impaired people. *Neuropsychological Rehabilitation* 1994: 307-326.
80. Wilson BA, Emslie HC, Evans JJ. Reducing everyday memory and planning problems by means of a paging system: a randomized control crossover study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2001; 70: 477-482.
81. Wilson BA, Emslie H, Quirk K, Evans J, Watson P. A randomized control trial to evaluate a paging system for people with traumatic brain injury. *Brain Injury* 2005; 19: 891-894.
82. Wilson BA, Evans JJ, Emslie H, Malinek V. Evaluation of Neuropage: a new memory aid. *J of Neurol Neurosurgery and Psychiatry* 1997; 63: 113-115.

Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Korrespondenzadresse:

Dr. Angelika Thöne-Otto
 Universitätsklinikum Leipzig
 Tagesklinik für kognitive Neurologie
 Liebigstraße 16
 04103 Leipzig
 E-Mail: angelika.thoene@medizin.uni-leipzig.de