

- Greenberg, L.S. & Webster, M.C. (1982). Resolving decisional conflict by Gestalt two-chair dialogue: relating process to outcome. *Journal of Counselling Psychology*, 29 (5), 468-477.
- Greenberg, L.S. & Watson, J.C. (1999). Forschung zur gestalttherapeutischen Behandlung von Depressionen. In R. Fuhr, M. Sreckovic & M. Gremmler-Fuhr (Hrsg.), *Handbuch der Gestalttherapie*. Göttingen: Hogrefe.
- Johnson, S.M. & Greenberg, L.S. (1985). Differential effects of experiential and problem-solving interventions in resolving marital conflict. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 53 (2), 175-184.
- Lambert, M.J. (1992). Psychotherapy outcome research: Implications for integrative and eclectic therapists. In J.C. Norcross & M.R. Goldfried (Eds.), *Handbook of Psychotherapy Integration* (S. 95-129). Basic Books: New York.
- Maragos, M., Wentzel, A. & Butollo, W. (2000). Integrative Therapie bei Angststörungen. In E. Möde (Hrsg.), *Eichstätter Studien Band XLIV, Leben zwischen Angst und Hoffnung* (S.115-140). Regensburg: Friedrich Pustet.
- Paivio, S.C. & Greenberg, L.S. (1995). Resolving "unfinished business": Efficacy of Experiential Therapy using empty-chair dialogue. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63 (3), 419-425.
- Petzold, H. & Schobert, R. (1987). Empirische Studien über die Effizienz gestalttherapeutischer Interventionen. *Gestalt Bulletin*, 7 (1), 55-79
- Strümpfel, U. (1991). Forschungsergebnisse zur Gestalttherapie. (DVG)
- Wentzel, A. & Butollo, W. (2000). Empirical evidence for interpersonal context of panic towards an integrational model. Paper presented at Sepi Congress, Washington, May 4-5, 2000.
- Wentzel, A., Maragos, M. & Butollo, W. (2000). Interpersonale Aspekte der Angststörungen: Eine notwendige Erweiterung des Psychophysiologischen Modells. Poster. 42. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychologie, 24.-28.9.2000 in Jena.
- Yontef, G. M. (1999). Awareness, Dialog, Prozeß: Wege zu einer relationalen Gestalttherapie. Köln: Edition Humanistische Psychologie.

Clinical relevance of Gestalt therapy

Abstract: *The special role of Gestalt therapy and the humanistic paradigm in the polarities between the patient's "self-response-ability" and the search for effective therapies is discussed. For the field of anxiety disorders and posttraumatic stress disorders some of our studies are described and the applicability of a Gestalt perspective and of Gestalt methods has been investigated. The results support a psychotherapy integration approach for a clinical application of Gestalt principles.*

Key-words: *responsibility, effectiveness, anxiety disorders, posttraumatic stress disorders, integrative psychotherapy*

Prof. Dr. Willi Butollo
Universität München, Lehrstuhl für Klinische Psychologie und Psychotherapie
Leopoldstr. 13
80802 München
butollo@mip.paed.uni-muenchen.de

erhalten: 13.5.01
akzeptiert: 30.6.01

Neuropsychologie: Gegenwärtiger Stand und zukünftige Entwicklungen

Ulrike Halsband

■ Nur wenige naturwissenschaftliche Forschungsgebiete zeigen derzeit eine solche Dynamik wie die Neurowissenschaften. Die Neuropsychologie ist eine neurowissenschaftliche Disziplin und ein interdisziplinäres Forschungsgebiet, das die Beziehung zwischen Hirnfunktionen und Verhalten bzw. Erleben untersucht. Die klinische Neuropsychologie befasst sich mit dem Zusammenhang von Hirnschädigungen unterschiedlicher Ätiologie und Funktionsstörungen, sowie den Konsequenzen der Funktionseinbußen. Gegenstandsbereich sind Funktionsdiagnostik und Trainingsverfahren bei neurologischen und psychischen Krankheitsbildern, die Abgrenzung globaler von Teilleistungsdefiziten bei diffusen und umschriebenen Affektionen des Zentralnervensystems, sowie die psychotherapeutische Betreuung von hirngeschädigten Patienten bei der Verarbeitung der Schädigungsfolgen. Künftig sollte die Neuropsychologie vermehrt in neuropsychologische Studien und Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren eingebunden werden. Erstrebenswert ist ein multidisziplinärer Forschungsansatz: regionale Aktivierungseffekte sollten mittels bildgebender Verfahren mit hoher räumlicher Auflösung (PET und fMRI) gemessen werden; Änderungen der elektrischen Aktivität sollten mit neurophysiologischen Verfahren mit hoher zeitlicher Auflösung (EEG und MEG) interpretiert werden; zusätzlich können durch Induktionen reversibler temporärer Läsionen mittels rTMS neue Einsichten über die Funktionalität dieser Hirnregionen gewonnen werden. Die Kombination aus neuropsychologischen Testverfahren, bildgebenden und neurophysiologischen Methoden sowie

sensibleren statistischen Analysen bietet interessante und vielversprechende Perspektiven, die zu einem besseren Verständnis der Funktionsweise des gesunden und erkrankten Gehirns führen sollten. Als interessante Fragestellungen gilt es zu klären, inwieweit die bei Patienten mit umschriebenen corticalen und subcorticalen Läsionen bzw. Hirnfunktionsstörungen (z.B. Neurotransmitter-Imbalance) nachweisbaren neuronalen Veränderungsmuster mit Art und Ausmaß der Rückbildung der neuropsychologischen Defizite korrelieren. Ein kontroverser Diskussionspunkt ist, wann es hierbei zu einer Steigerung der Aktivierung homologer Areale in der kontralateralen Hemisphäre (interhemisphärische Kompensation) oder zu einer vermehrten Aktivierung anderer Areale in der geschädigten Hemisphäre (intrahemisphärische Kompensation) kommt. Zukünftige Studien sollten auch klären, inwieweit ein spezifisches neuropsychologisches Training sich tatsächlich auch in einer verbesserten funktionellen Reorganisation und langfristigen Aufrechterhaltung der funktionellen Verbesserung widerspiegelt.

Schlüsselwörter: Funktionsdiagnostik, funktionelle Bildgebung, neuropsychologische Rehabilitation, Plastizität, corticale Reorganisation

Neuropsychologie als interdisziplinäre Wissenschaft

Die Neuropsychologie ist ein interdisziplinäres Forschungsgebiet, das die Beziehung zwischen Hirnfunktionen und Verhalten bzw. Erleben untersucht. Die zentrale Fragestellung ist die Aufklärung der Zusammenhänge zwischen beobachtbarem Verhalten und dessen anatomischen, physiologischen und biochemischen cerebralen Grundlagen. Die experimentelle Neuropsychologie untersucht die Beziehung zwischen Hirnfunktion und Verhalten bzw. Erleben bei Normalprobanden oder im Tierrmodell, wohingegen die klinische Neuropsychologie sich schwerpunktmäßig mit Hirnfunktionsstörungen nach umschriebenen Läsionen, Neurotransmitterstörungen und kognitiv-psychischen Beeinträchtigungen auseinandersetzt. Die klinische Neuropsychologie befasst sich mit dem Zusammenhang von Hirnschädigungen unterschiedlicher Ätiologie und Funktionsstörungen, sowie den Konsequenzen der Funktionseinbußen. Gegenstandsbereich sind Funktionsdiagnostik und Trainingsverfahren bei neurologischen und psychischen Krankheitsbildern, sowie die Abgrenzung globaler von Teilleistungsdefiziten bei diffusen und umschriebenen Affektionen des Zentralnervensystems. Die klinische Neuropsychologie zeigt eine wichtige fachübergreifende Brückenfunktion zur Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie, in der grundlagenorientierten Forschung ist eine enge Verbindung mit dem Wissen und den Erkenntnissen aus der experimentellen Psychologie, Neuroanatomie und Neuropsychologie erkennbar.

Historisch betrachtet, stellt die phrenologische Theorie von Franz Josef Gall (1758-1828) und Johann Caspar Spurzheim (1776-1823) die erste umfassende Theorie zur Funktionsweise des Gehirns dar. Obwohl viele der spekulativen phrenologischen Theorien nicht bestätigt werden konnten, machten Gall und Spurzheim (1810) dennoch eine Reihe wichtiger Entdeckungen:

1. Sie stellten fest, dass der Cortex und seine Gyri aus aktiven Zellen bestehen, die mit Hirnstamm und Rückenmark verbunden sind.

2. Sie folgerten, dass der Cortex durch seine Projektionen zum Rückenmark das Verhalten bestimmen kann.
3. Sie entdeckten, dass die beiden Hirnhälften durch das Corpus callosum verbunden sind und daher miteinander wechselwirken können.

Der Terminus "Neuropsychologie" wurde erstmals 1949 eingeführt von Donald Hebb (einem Schüler von Karl Lashley). Hebb gilt als einer der bedeutendsten Pioniere der Neurowissenschaften und der Lern- und Gedächtnisforschung: Er postulierte, dass jene Zellen, deren Aktivität zur Speicherung und Wiedergabe eines Engramms notwendig sind, ein Zellensemble (Cell-Assembly) bilden. Es handelt sich hierbei um funktionelle neuronale Einheiten, die aufgrund einer gemeinsamen Aktivierung eine verstärkte Verschaltung erfahren haben. Die neuronalen Einheiten sind somit über gewichtete Verbindungen vernetzt, in Verknüpfungen von Neuronennetzen werden Lernerfahrungen verankert. Nicht ein einzelnes Neuron, sondern ein Ensemble von Neuronen speichert die Erfahrung. Mit dieser Theorie hat Hebb die von der aktuellen Hirnforschung mit modernster Technik gewonnene Vorstellung von den dynamischen neuronalen Netzwerken des Gehirns vorweggenommen.

Den "Schaltplan des Gehirns" sichtbar machen?

Mit der Einführung bildgebender Verfahren gelangte die Hirnforschung zu einem wesentlichen Durchbruch. Mit Hilfe statischer bildgebender Verfahren, wie der Computertomographie (CT) und der Magnetresonanztomographie (MRT) konnten strukturelle Hirnläsionen systematisch erfasst werden; hieraus entwickelte sich ein nunmehr traditionelles Feld in der Neuropsychologie, die Zuordnung von Funktionsdefiziten nach umschriebenen Hirnläsionen. Aber erst durch die Entdeckung dynamischer Bildgebung, wie der Positronenemissionstomographie (PET) und der funktionellen Kernspintomographie (fMRI, functional magnetic resonance imaging) standen erstmalig Verfahren mit einer hohen räumlichen Auflösung zur Verfügung, die es erlauben, Hirnaktivierungen im gesunden und erkrankten Gehirn zu analysieren. Hier liegt nun ein äußerst wichtiges Aufgabengebiet der klinischen Neuropsychologie: die Verbindung von kognitiven Leistungen (z.B. anhand psychometrischer Untersuchungsverfahren erhobenen Leistungen) mit Aktivierungsmessungen bildgebender Verfahren. Diese Verbindung wird mit unterschiedlichen Methoden hergestellt. Zum einen können neuropsychologische Testungen und funktionelle Bildgebung getrennt erhoben und Hirn-Funktionskorrelationen durchgeführt werden (z.B. Hennerici et al., 1989; Eustache et al., 2000; Markowitsch et al., 2000), zum anderen können Stimulationsaufgaben während der Bildgebung dargeboten und spezifische Aktivierungsmuster bei Gesunden (z.B. Thut et al., 1997; Halsband et al., 1998; Mottaghy et al., 1999a,b) und Patienten erhoben (z.B. Carter et al. 1997; Tomczak et al., 2000) als auch eine Kombination der beiden Methoden angewandt werden (Liepert & Weiller, 1999; Musso et al., 1999; Stephan et al., 1999). Mittels geeigneter Stimulationsparadigmen wird der Patient oder die Versuchsperson aufgefordert, eine spezifische Lernaufgabe zu lösen, und die hierbei beteiligten Hirnstrukturen werden somit "sichtbar" gemacht. Im Gegensatz zur PET, die mit radioaktiven Markern arbeitet, handelt es sich bei der fMRI um eine nicht-invasive Methode, die auf den magnetischen Eigenschaften des Gewebes beruht. Der Vorteil dieses Verfahrens gegenüber

der PET-Methode besteht darin, ein bestimmtes Patientenpotential ohne Risiken mehrfach untersuchen zu können. So kann man nunmehr im Verlauf einer Therapie anhand der bildgebenden Untersuchungen vor, während und nach Abschluss der Behandlung verfolgen, ob das neuropsychologische Training tatsächlich zu einer verbesserten Plastizität und corticalen Reorganisation geführt hat.

Desweiteren stehen neuropsychologische Verfahren, wie die Elektroencephalographie (EEG) und die Magnetencephalographie (MEG) zur Verfügung, die es erlauben, Änderungen der elektrischen Aktivität des Gehirns mit hoher zeitlicher Auflösung im msec-Bereich zu analysieren.

Erwähnenswert ist auch das neue physiologische Verfahren der transkraniellen Magnetstimulation (rTMS), einer nahezu schmerzlosen Methode zur nicht-invasiven corticalen Stimulation. Die rTMS wird vielfältig zu Untersuchungen im Bereich der Neuropsychologie und Neuropsychologie eingesetzt und bietet die Möglichkeit, die Neuronentätigkeit zu beeinflussen. Mittels einer Induktionsspule wird ein Magnetfeld aufgebaut und Spannung induziert (elektromagnetische Induktion). Die Ausrichtung des Magnetfeldes ist senkrecht zur Spulenorientierung und erfährt keine Abschwächung durch Dura- oder Knochenhülle. Ein sich zeitlich schnell änderndes Magnetfeld induziert nun seinerseits ein senkrecht zu ihm stehendes elektrisches Feld. Die resultierenden lokalen Induktionsströme beeinflussen die neuronalen Antworten. Durch die Verwendung von geeigneten Spulen lassen sich so mit hoher zeitlicher und räumlicher Genauigkeit umschriebene Cortexareale hemmen oder stimulieren (Cohen et al., 1990). Somit kann die rTMS eingesetzt werden, um durch Induktion reversibler temporärer Läsionen Hinweise auf die Funktionalität dieser Hirnregionen im Rahmen konkreter neuropsychologischer Funktionen, wie z.B. der Gedächtnisvorgänge, ableiten zu können. Ziel ist es, für jeden einzelnen Stimulationsort den Effekt der rTMS auf das zugrundeliegende Netzwerk von Hirnregionen zu charakterisieren.



Abb. 1: Eine neuropsychologische Funktionsdiagnostik sollte vermehrt in Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren (hohe räumliche Auflösung, PET, fMRI), in neuropsychologische Studien (hohe zeitliche Auflösung, z.B. MEG) und in Verfahren der transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) eingebunden werden.

Wie können nun die gewonnenen Daten analysiert werden? Bei der quantitativen und neuroanatomischen Datenanalyse handelt es sich bei PET- und fMRI-Studien um die empirische Ermittlung von Aktivierungsarealen (ROIs), wobei zur gruppenstatistischen Analyse das sogenannte "Statistische Parametrische Mapping" (SPM) der Arbeitsgruppe um R. Frackowiak eine weite Verbreitung gefunden hat (Friston et al., 1995).

Eine vielversprechende Methode zur Auswertung stellt das "Structural Equation Modeling" (SEM, Pfadanalysen) dar. Diese Form der Berechnung basiert auf einem Modell von Hirnfunktionen, welches Effekte verschiedener Regionen untereinander aufgrund ihrer neuroanatomischen Verbindungen repräsentiert und aufzeigt, wie diese Regionen als funktionelles Netzwerk interagieren und kognitive Aktivitäten unterstützen (Horwitz, 1995).

Für die Auswertung von MEG-Daten stehen konventionelle Dipol-Analysen zur Verfügung. Ergänzend können ein Mehrfach-Dipol-Modell auf die gemittelten Daten sowie ein Verfahren zur Charakterisierung von Feldströmen ("magnetic field tomography", MFT) angewandt werden, das in 5 msec-Zeitfenstern das Magnetfeld als Funktion der Zeit und des Ortes ableitet.

Gruppenanalysen ergeben trotz der interindividuellen Variabilität von Hirnstrukturen und Hirnläsionen wichtige Information über generelle funktionelle Organisationsprinzipien des menschlichen Gehirns (Seitz et al., 1993). Es wurde jedoch wiederholt kritisch hervorgehoben (z.B. Steinmetz & Seitz, 1991; Steinmetz et al., 1992; Watson et al., 1993), dass bei einer anatomischen Standardisierung und anschließenden Mittelung über verschiedene Gehirne einzelne Aktivierungsorte verloren gehen können. Hierbei sind insbesondere eng umschriebene Aktivierungsorte (z.B., in der Prä-SMA oder im Assoziationscortex) der Gefahr ausgesetzt, bei einer globalen Standardisierung einfach wegzufallen. Daher sollten die Aktivierungsdaten zusätzlich einer ausführlichen individuellen Einzelfallanalyse unterzogen werden. Hierbei können Verfahren der individuellen quantitativen Datenanalyse (Knorr et al., 1993a) und der individuellen anatomischen Zuordnung von funktionellen und strukturellen Bilddaten durch multimodale Bilddatenintegration zum Einsatz kommen (Steinmetz et al., 1992; Walter et al., 1992; Knorr et al., 1993b). Bei Untersuchungen mit hirngeschädigten Patienten ergibt sich das Problem, dass akute Läsionen, insbesondere mit ausgeprägtem Ödem, bei einer stereotaktischen Standardisierung oft nicht adäquat erfasst werden können. Anhand detaillierter Einzelfallanalysen können jedoch wichtige Informationen über den individuellen Verlauf, insbesondere auch im Hinblick auf plastische Reorganisation, gewonnen werden.

Neuronale Mechanismen deklarativen und nicht-deklarativen Lernens

Lernen auf makroskopischer Ebene vollzieht sich nach derzeitiger Auffassung durch Veränderungen der synaptischen Verbindungen cortical und subcortical verzweigter Neuronenpopulationen, d.h. durch systematische Verstärkung der Verbindung zwischen den neuronalen Netzwerken. Grundlage dieser Untersuchungen bildet die auf Hebb (1949) zurückgehender Annahme funktioneller neuronaler Einheiten, die durch die häufige gemeinsame Aktivierung eine ver-

stärkte Verschaltung erfahren haben (Bliss & Lomo, 1973). Lern- und Gedächtnisfunktionen scheinen in ausgedehnten, variablen und zumeist bilateralen Netzwerken von Hirnregionen auf verschiedenen Teilleistungsebenen repräsentiert zu sein.

Das in der Neuropsychologie mitunter wohl bekannteste Beispiel ist der Fall H.M. (Penfield & Milner 1958; Milner, 1972; Scoville & Correll, 1973). Es handelt sich hierbei um einen Patienten mit schwersten Gedächtnisstörungen, bei dem zur Behandlung einer medikamentös nicht beherrschbaren Epilepsie eine bilaterale Lobektomie des Temporallappens vorgenommen wurde. Die Läsionen dehnten sich posterior entlang dem medialen Teil des Temporallappens über eine Distanz von 8 cm von der Spitze der Temporallappen aus. Dabei wurden bilateral die anterioren 2/3 des Hippocampus sowie des hippocampalen Gyrus, der Gyrus parahippocampalis, der Uncus und die lateralen und laterobasalen Kerne des Corpus amygdaloideum zerstört; der laterale Neocortex hingegen blieb ausgespart.

H.M. wies postoperativ eine stabile und schwere anterograde Amnesie auf, die durch einen totalen Verlust der Erinnerung an alltägliche Ereignisse charakterisiert war. Hingegen war die retrograde Amnesie zeitlich begrenzt, und der Patient zeigte Unsicherheiten hinsichtlich der chronologischen Anordnung der Ereignisse, über einen Zeitraum von ein bis zwei Jahren vor der Operation. Die Falldokumentationen von H.M. sind neuropsychologisch von besonderem Interesse, da (1) der Patient mit Ausnahme der Amnesie keine intellektuellen Defizite aufwies (Milner et al., 1968), (2) die schweren Gedächtnisstörungen über 2 Jahrzehnte relativ unverändert blieben (Milner et al., 1968) und (3) der Patient gute Leistungen bei motorischen Lernaufgaben aufwies. Milner (1962) und Blakemore (1977) berichteten über H.M.'s Leistung beim spiegelbildlichen Nachfahren eines doppelteig gezeichneten Sterns. Es konnte gezeigt werden, dass H.M. eine normale Lernkurve aufwies, obwohl er sich nicht daran erinnern konnte, die Aufgabe jemals zuvor durchgeführt zu haben. H.M. erzielte gute Lernerfolge in einer Vielzahl von manuellen Tracking- und Koordinationsaufgaben (Corkin, 1968) und war in der Lage, selbst komplexe motorische Sequenzen neu zu erlernen (Milner, 1962; Starr & Phillips, 1970). Aus dem oben erwähnten Beispiel kann man ersehen, dass Amnestiker eine Vielzahl von Lernleistungen erbringen können, obwohl sie keinen Zugriff auf die vorangegangene Lernepisode haben und diese im Extremfall überhaupt nicht erinnert wird.

Die Frage, wie Lernen ohne die Entwicklung bewussten Wissens darüber, was und dass gelernt wurde, vor sich gehen kann, ist heute ein grundlegendes Thema der neuropsychologischen Gedächtnisforschung (Reber et al., 1998). Die Befunde, dass bestimmte Lernprozesse selbst bei einer schweren globalen Amnesie erhalten bleiben, führten zur Annahme eines separaten nicht-deklarativen (impliziten) Gedächtnisses, das sich von deklarativen (expliziten) Gedächtnissen halten für bestimmte Ereignisse, Episoden oder Fakten abgrenzt (Squire, 1986; Daum & Ackermann, 1997). Trotz nachweisbarem Leistungszuwachs erfolgt beim nicht-deklarativen Lernen kein bewusster Zugriff auf vorangegangene Phasen des Erwerbs. Es handelt sich somit um implizites Gedächtnis, das nicht bewusst ansteuerbar ist. Solche Lernleistungen können sich sowohl über non-verbale Verfahren, die eher motorische Prozesse beinhalten, als auch verbale Verfahren manifestieren, wie z.B. Spiegelschriften-Lesen und Ergänzungen von Wortstämmen von zuvor dargebotenen Worten (Markowitsch et al., 1993). Gewöhnlich bleibt es bei Amnesie er-

halten und ist unabhängig von dem funktionellen Zustand derjenigen Gehirnregionen, die bei der Entstehung einer Amnesie beteiligt sind. Im Gegensatz hierzu erfordert das deklarative Gedächtnis die Kenntnis eines zuvor geschehenen Ereignisses. Deklaratives Lernen kann somit als längerfristiger Erwerb der Verfügbarkeit einer singulären oder wiederholten Erfahrung definiert werden. Es schließt sowohl spezifische Information über Raum und Zeit (episodisches Gedächtnis), als auch semantisches Wissen mit ein. Eine anterograde Amnesie ist demnach auf die Formation neuer deklarativer Gedächtnisinhalte begrenzt, welche bewusst abgerufen werden können.

Untersuchungen zur deklarativen Gedächtnisfunktion zeigten u.a. die Beteiligung folgender Hirnstrukturen: Medialer Temporallappen (z.B. Penfield & Milner, 1958; Blaxton et al., 1996; Gabrieli et al., 1997), präfrontale Cortexareale (Goldman-Rakic, 1987; Grasby et al., 1993; Grasby, 1995; Fletcher et al., 1995a,b; Fuster, 1995; Halsband et al., 1998), der cinguläre Cortex (Valenstein et al., 1987; Rudge & Warrington, 1991), medialer parietaler Cortex (Präcuneus) (Tulving et al., 1994a,b; Fletcher et al., 1995a,b; Schacter et al., 1995; Halsband et al., 1998; Krause et al., 1999a,b) und Thalamus (von Cramon et al., 1985; Fazio et al., 1992; Grasby et al., 1993; Grasby, 1995).

Die relevanten Strukturen nicht-deklarativen Lernens und Gedächtnisses wurden ausführlich an früherer Stelle diskutiert (Halsband & Freund, 1993; Halsband, 1999). Sie umfassen u.a. den primären motorischen Cortex, die prämotorischen und supplementären motorischen Areale (Halsband & Freund 1990, 1993; Deiber et al., 1991; Thaler et al., 1995; Rizzolatti & Fadiga, 1998), den parietalen Cortex (Grafton et al., 1992; Seitz & Roland, 1992; Halsband et al., 1998, 2001), die Basalganglien (Seitz et al., 1993; Decety et al., 1994; Jueptner et al., 1997), cinguläre Strukturen (Stephan et al., 1999) und das Cerebellum (Sanes et al., 1990; Friston et al., 1992; Thach et al., 1992; Topka et al., 1993); zusätzlich zu erwähnen sei die Amygdala bei Konditionierungsaufgaben mit emotionaler Komponente (Squire, 1986; Squire & Zola, 1996).

In den letzten Jahren hat unsere Forschungsgruppe in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von B. Krause (Jülich/Düsseldorf) eine Reihe von Untersuchungen zum deklarativen Gedächtnis (Paarassoziationslernen Wort/Wort) veröffentlicht, in denen die bildgebenden Verfahren der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und des funktionellen Magnet Resonanz Imaging (fMRI) eingesetzt wurden, mit dem Ziel, die bei der Enkodierung und dem Abruf von Informationen involvierten neuronalen Mechanismen zu differenzieren. In den PET und fMRI Studien konnte eine Beteiligung des präfrontalen Cortex (mit stärkerer linksseitiger Aktivierung) und des anterioren cingulären Cortex während der Enkodierung episodischen Materials nachgewiesen werden. Beim Abruf der Inhalte zeigte sich eine präfrontale Aktivierung (bilateral mit stärkerer rechtsseitiger Ausprägung), sowie zusätzlich eine Aktivierung des medialen parietalen Cortex (Präcuneus) (Halsband et al., 1998; Krause et al., 1998; Mottaghy et al., 1999a,b). Dieses wird in der Abbildung 2 auf der nächsten Seite verdeutlicht, die den Vergleich der Hirnaktivierungen während der Enkodierungs- und Abrufphase von Wortpaaren mit hoher Bildhaftigkeit (z.B. Kerze-Straße) zeigt.

Desweiteren konnten wir zeigen, dass die Aktivierung des Präcuneus während des Abrufs episodischen Materials unabhängig von der Präsentationsmodalität und dem Vorstellungsinhalt

terstützt. Unsere Ergebnisse zeigen, dass unterschiedliche Areale des präfrontalen Cortex (dorsolateral, frontopolar) in unterschiedlicher Weise in episodische Gedächtnisleistungen involviert sind und bestätigen damit die These funktionell spezialisierter Regionen innerhalb des präfrontalen Cortex. (Mottaghy et al., 1999a,b).

Für zukünftige Forschungstätigkeiten wird die Klärung der Interaktion zwischen kognitiven Strategien und nicht-deklarativen Prozessen, insbesondere während der frühen Lernphasen, ein herausragendes Ziel sein.

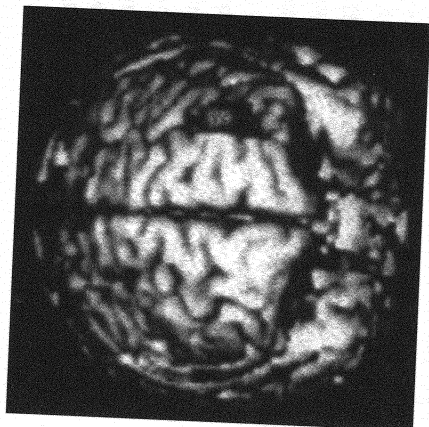
Neuropsychologische Diagnostik

Die Aufgabe der neuropsychologischen Funktionsdiagnostik besteht primär in der Erfassung von gestörten und erhaltenen Funktionen. Dies erfolgt durch Objektivierung und Beschreibung kognitiver und auch affektiver Funktionen sowie mittels einer differentialdiagnostischen Erhebung neuropsychologischer Defizite als Folgen einer Hirnschädigung oder einer Hirnfunktionsstörung (z.B. Neurotransmitter-Inbalance). Die Ergebnisse der Neuropsychologie dienen als Grundlage für prognostische und therapeutische Entscheidungen. In jüngster Zeit hat der Einsatz computerisierter Testverfahren zu einer deutlichen Verbesserung bei der objektiven und quantitativen Erfassung von Leistungsdaten sowie deren effizienter Auswertung und Interpretation geführt. Im Vordergrund neuropsychologischer Untersuchungen zur Differenzierung kognitiver Störungen stehen die Teilleistungsbereiche Intelligenz, Aufmerksamkeit, Gedächtnisfunktionen, Sprache, Motorik sowie Planungs- und Kontrollfunktionen.

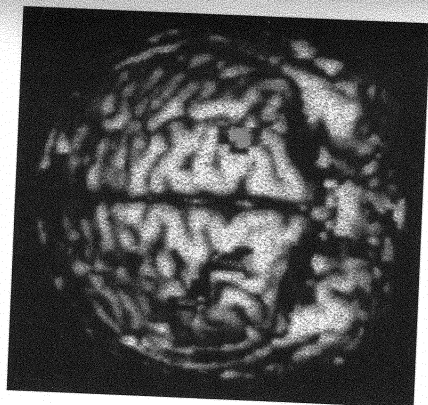
In der heutigen neuropsychologischen Funktionsdiagnostik wird zur Erfassung differenzierter Leistungsparameter vermehrt mit computerisierten Testverfahren gearbeitet. Der Einsatz von Computern weist gegenüber konventionellen "Bleistift-Papier"-Testsituationen eine Reihe von Vorteilen auf: eine objektive und stetige Erfassung von Leistungsdaten (insbesondere für zeitkritische Aufgaben), eine effiziente und unmittelbare Auswertung der Testergebnisse, eine einfache quantitative Dokumentation von Leistungsparametern bei Verlaufuntersuchungen, die Bereitstellung versatiler Darbietung mit leichter Variierbarkeit von Schwierigkeitsstufen, eine direkte Möglichkeit unmittelbaren Feedbacks sowie einer raschen Adjustierbarkeit von Schwierigkeitsstufen an die individuelle Leistungsmöglichkeit des Patienten.

Eine standardisierte neuropsychologische Befunderhebung stellt somit einen wichtigen Teilbereich einer multidimensionalen Syndromdiagnostik dar. Hierbei spielen neuropsychologische Befunde und Konzepte eine zunehmende Rolle für das Ätiopathogeneseverständnis neurologischer und psychischer Erkrankungen. Die Gründe für eine systematische Diagnostik lassen sich hierbei in vier Hauptschwerpunkte unterteilen:

1. Eine gut fundierte Erhebung der kognitiven Leistungsfähigkeit ist erforderlich für eine umfassende Diagnoseerhebung, die das Gesamtbild des Patienten widerspiegeln sollte. Nur unser Kenntnis der umschriebenen Leistungseinbußen und vorhandenen Ressourcen wird gewährleistet, dass der Patient auch tatsächlich vom Therapeuten ein auf seine individuellen Bedürfnisse zugeschnittenes Übungsprogramm erhält.
2. Erst durch eine systematische Erfassung und Eingrenzung vorhandener kognitiver Leistungseinbußen sind Rückschlüsse auf hirnorganisch-funktionelle Korrelationen möglich.



Wortpaar-
Assoziationslernen:
Enkodierung



Wortpaar-
Assoziationslernen:
Abruf

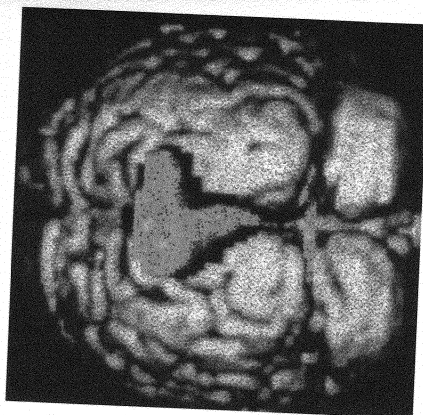
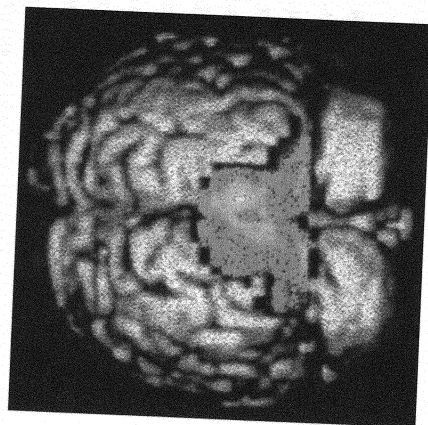


Abb. 2: PET-Aktivierungen bei der Enkodierung (linke Seite) und dem Abruf von Wortpaarassoziationen mit hoher Bildhaftigkeit. (Beispiel: Kerze - Becher) (nach Halsband et al., 1998).

des präsentierten Materials ist (Krause et al., 1999a). Die Idee eines globalen, bihemisphärischen asymmetrischen Enkodierung/Abruf-Netzwerks, das episodische deklarative Gedächtnisleistungen konstituiert, wird durch eine mittels Strukturgleichungsmodellen durchgeführte "Systems Level Modelling Analysis" der oben präsentierten Daten (Halsband et al., 1998) un-

3. Durch den Vergleich der spezifischen kognitiven Leistungseinbußen bei Patienten mit unterschiedlichen neurologischen/psychopathologischen Störungsmustern lassen sich läsions- bzw. syndrom-spezifische von nicht-spezifischen Leistungsdefiziten differenzieren.
4. Veränderungen im kognitiven Leistungsprofil eines Patienten sollten analysiert und in direktem Zusammenhang mit etwaigen Änderungen in der corticalen Reorganisation (s.u.), im Kontext mit der Psychopathologie und dem Sozialverhalten des Patienten und/oder mit Modifikationen in der pharmakologischen Therapie interpretiert werden.

Corticale Plastizität und Neuropsychologische Therapie

Die Determinanten der klinischen Manifestation einer akuten Hirnfunktionsstörung und der sich anschließenden Funktionsrestitution sind bislang wenig verstanden. Zwischen dem Ausmaß der neuropsychologischen Funktionsstörung und der Größe der morphologisch fassbaren Gewebsläsion besteht oft eine erhebliche Diskrepanz (Danek et al., 1990; Ebeling et al., 1992; Freund, 1987). Somit ist es weitgehend ungeklärt, welche kausalen Mechanismen der nach einer fokalen Hirnläsion auftretenden Funktionsbeeinträchtigung zugrundeliegen.

Klinische und tierexperimentelle Studien zeigten, dass das Nervensystem auf zentrale und periphere Läsionen mit De- und Regenerationsphänomenen reagiert. Ein weiterer interessanter Ansatzpunkt gilt der quantitativen Erfassung der Restfunktion bereits geschädigten Gewebes, der Randzone des Läsionsherdes und daran anschließenden Hirngewebes. Die Auswirkungen einer Läsion im Nervensystem bleiben jedoch nicht auf die initial geschädigte Struktur beschränkt, sondern es kommt zu einer Deafferentierung der Projektionsareale und einer anterograden transsynaptischen Reaktion (z.B. Schwarz et al., 1992; Töpper et al., 1993).

Im Tiermodell geht man hierbei von drei unterschiedlichen Modellvorstellungen aus:

1. Spontane Substitution der Funktion durch andere, bereits existierende neuronale Verschaltungen (Sasaki & Gamba, 1991).
2. "Rebuilding": Neue Verschaltungen werden angelegt durch axonales "Sprouting" und/oder Regeneration (Kawaguchi, 1987).
3. Kompensation durch andere neuronale Netzwerke durch den Einsatz eines systematischen Trainings zwecks Wiedererlernen der verlorengegangenen Funktion (Sasaki & Gamba, 1991; Liepert et al., 1998; Liepert & Weiller, 1999; Musso et al., 1999).

Auf neuropsychologischer Ebene stellt sich somit die entscheidende Frage, inwiefern Reorganisationsprozesse gezielt beeinflusst und zur Funktionswiederherstellung genutzt werden können. Insbesondere gilt es zu prüfen, inwiefern Lernparadigmen in die Frührehabilitation sinnvoll eingebunden werden können, so dass zu fragen ist, ob intensive Übungsprogramme zusätzlich etwas erreichen können.

Zwei Beispiele mögen dieses verdeutlichen: Bei Schlaganfallpatienten mit hemiparetischer Symptomatik führte ein aktives motorisches Training des funktionell beeinträchtigten Arms bei gleichzeitiger Bewegungseinschränkung der gesunden Extremität zu einer erheblichen Funktionswiederherstellung der betroffenen Extremität (Taub et al., 1993; Liepert et al., 1998; Weiller & Rijntjes, 1999). Untersuchungen mit rTMS zeigten, dass nach einem 2-wöchigen Training eine eindeutige corticale Vergrößerung der Repräsentation der geschädigten Extremität im pri-

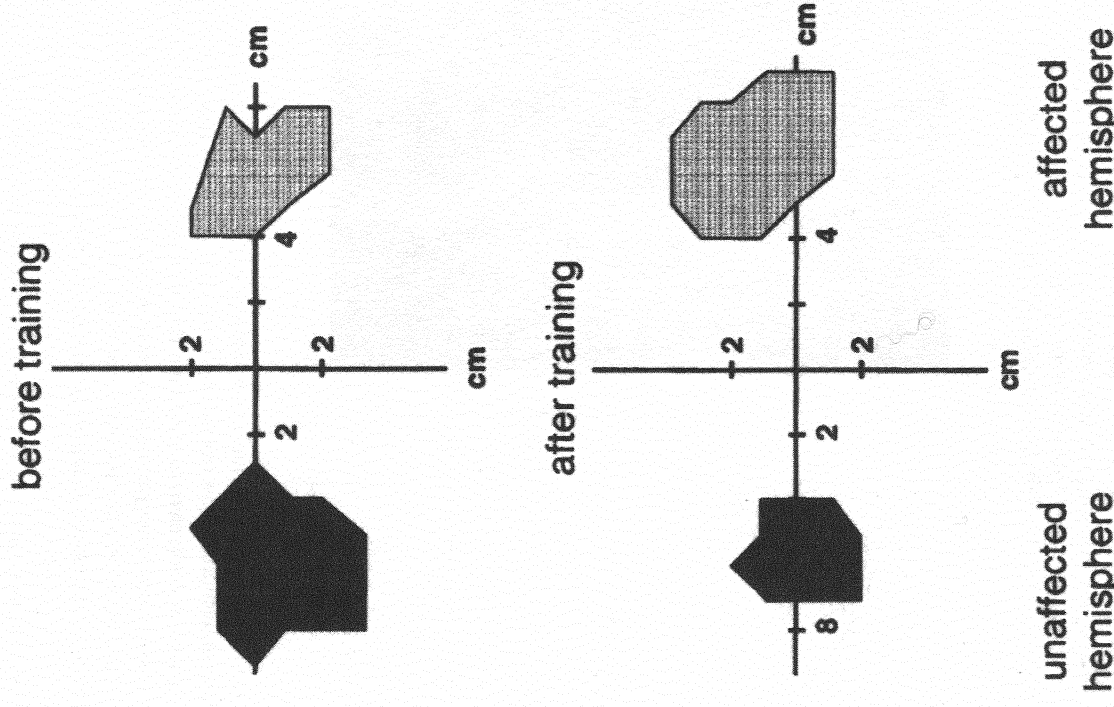


Abb. 3: Vergrößerung der corticalen Repräsentation der geschädigten Extremität nach zweiwöchigem motorischem Trainings des funktionell beeinträchtigten Arms bei gleichzeitiger Bewegungseinschränkung der gesunden Extremität (nach Liepert et al., 1998).

mären motorischen Cortex nachweisbar war (Liepert et al., 1998; Weiller & Rijntjes, 1999) (Abbildung 3).

PET-Stimulationsuntersuchungen zeigten bei Patienten mit Wernicke Aphasie bereits nach einem kurzen (8 min) aber intensiven Sprachverständnisstraining eine eindeutige Aktivierung eines homologen Sprachareals in der kontralateralen, rechten Hemisphäre (Musso et al., 1999). Während der PET-Scans wurden die Patienten aufgefordert, einen Sprachverständnis-Test (Token Test, Huber et al., 1983) zu lösen. Interessanterweise zeigte sich eine eindeutige Korrelation der Ausprägung der interhemisphärischen Kompensation mit der sprachlichen Funktionsverbesserung (Abbildung 4).

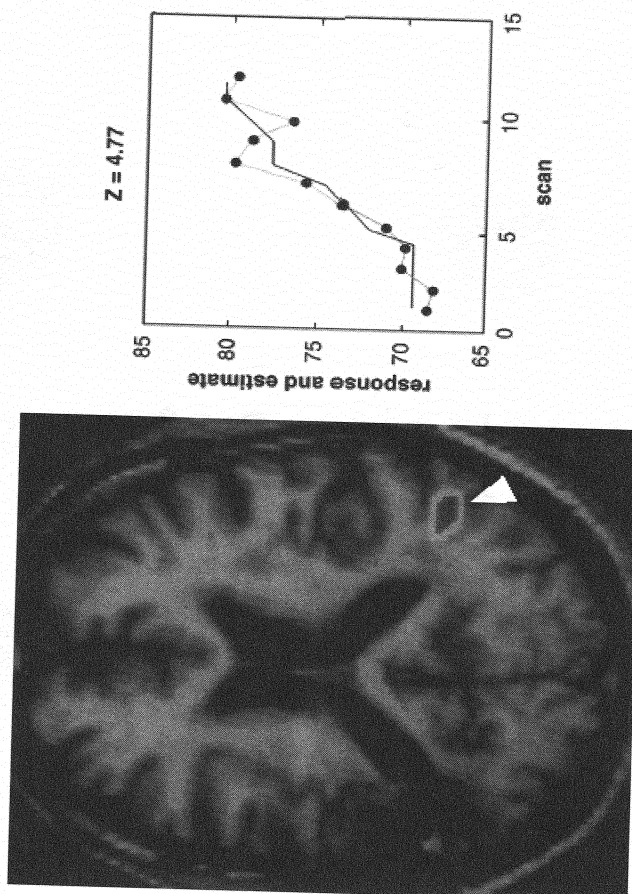


Abb. 4 Links: PET-Studie eines 58-jährigen Patienten mit Wernicke-Aphasie nach linksseitigem posteriorem Infarkt im Bereich der medialen cerebralen Arterie einschließlich des linken oberen temporalen Gyri (nach Weiller & Rijntjes, 1999). Die Verbesserung des Sprachverständnisses während des Trainings, das zwischen den Scans absolviert wurde, korreliert mit einer regionalen Veränderung der cerebralen Durchblutung im homologen Bereich der rechten Hemisphäre. (s.h. Pfeil). Rechts: Der Token-Test ist ein sensibler Test zur Erfassung des verbalen Verständnisses bei aphasischen Patienten. Die durchgehende Linie zeigt die PET-Anwort (fitted PET response) im rechten superioren temporalen Gyri während der Sprachverständnisaufgabe. Die Punkte repräsentieren die erreichten Punktzahlen in einer Kurzversion des Token-Tests, absolviert nach jedem Scan-Durchgang, um den Effekt des Trainings aufzuzeigen.

Anhand von individuellen und störungsspezifisch zugeschnittenen Therapieprogrammen kann somit eine Reduktion der durch die Hirnschädigung eingetretenen Behinderungen erreicht und neuronale Netzwerke modifiziert werden. Auch das adulte und geschädigte Gehirn weist eine enorme Plastizität auf. Für die therapeutische Nutzung ergeben sich im Hinblick auf die plastischen Veränderungen im Gehirn zwei Hauptansatzpunkte, die Restitution und die Substitution. Die Reduktion von Funktionseinbußen durch Restitution konzentriert sich auf das Training der geschädigten Funktion selbst, bei der Substitution steht hingegen das Training kom-

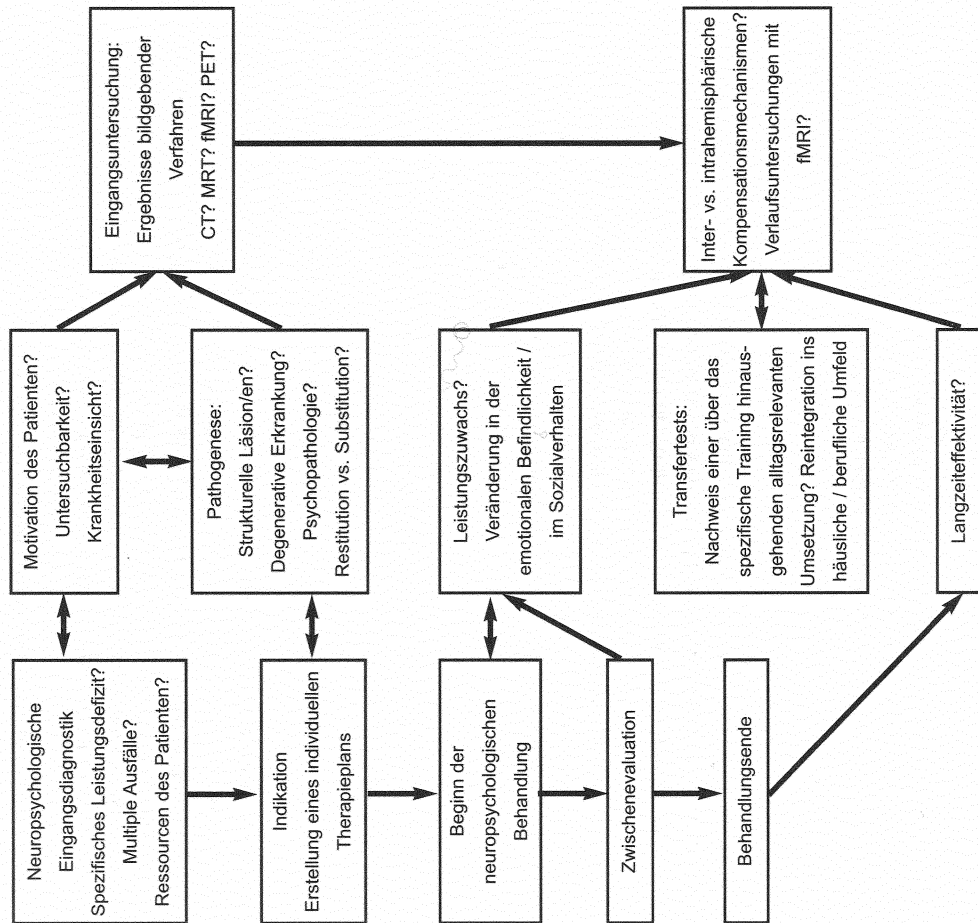


Abb. 5: Neuropsychologischer Therapieverlauf unter Einsatz bildgebender Verfahren

personeller Verhaltensweisen im Vordergrund, wobei nicht ausgeschlossen ist, dass bei einem gegebenen Patienten beide Ansätze gleichermaßen Anwendung finden können.

Abbildung 5 fasst die Hauptschwerpunkte des Verlaufs einer neuropsychologischen Therapie zusammen. Um eine gezielte, auf den Patienten individuell zugeschnittene Therapie entwickeln zu können, ist zu Beginn eines Therapieverlaufs eine umfassende, zumeist sehr zeitaufwendige neuropsychologische Eingangsdiagnostik zur Feststellung der erhaltenen Fähigkeiten sowie der Funktionsdefizite unverzichtbar. Für den Erfolg einer Behandlung ist es entscheidend, konkrete Ziele und auch Zwischenziele zu formulieren und durch Feedback zu überprüfen. Im therapeutischen Gespräch sowie bei der Interaktion mit dem Patienten sollte man sich stets folgende kritische Fragestellungen vergegenwärtigen:

- Handelt es sich bei einer beobachteten funktionellen Verbesserung des Patienten lediglich um eine Spontanerholung bzw. eine unspezifische Allgemeinverbesserung, oder aber um eine tatsächliche Leistungssteigerung in der spezifischen Trainingssituation? Relevant ist ebenso die Frage, ob die Verbesserung auch über Umsetzungskapazität in alltagsrelevanten Situationen des Patienten verfügt. So nützen mnestische Fähigkeiten wenig, wenn sich der Patient im Lernen von Wortlisten zwar verbessert, hingegen im alltäglichen Leben keine Fortschritte erzielt.
- Zeigt die Therapie Langzeiteffektivität, d.h. bleibt der Effekt bestehen, handelt es sich tatsächlich um eine langfristige Aufrechterhaltung der Verbesserung?
- Welche Auswirkungen haben Verbesserungen z.B. im Lern- und Gedächtnisbereich auf die emotionale Befindlichkeit und die Interaktionsfähigkeit des Patienten mit seiner Familie und seinen Angehörigen?

Neueste Studien belegen, dass neuropsychologische therapeutische Verfahren tatsächlich in die Plastizität und die dynamischen Vorgänge im Gehirn eingreifen. Es sollten vermehrt Untersuchungen durchgeführt werden, die sowohl das normale Gehirn im Entwicklungs- und auch Alterungsprozess, als auch das geschädigte Gehirn im Hinblick auf die strukturelle und funktionale Reorganisation näher analysieren. Neuronale Veränderungsmuster müssen mit Art und Ausmaß der Rückbildung vorhandener Defizite korreliert werden. Ein wichtiges Ziel für zukünftige Untersuchungen ist, die Effekte der Rehabilitation nicht nur als Leistungsverbesserung zu messen, sondern durch eine Analyse der Struktur-Funktions-Beziehungen in Zusammenhang mit den synaptischen Veränderungen im Gehirn zu bringen, sowohl im akuten, als auch im chronischen Verlaufsstadium.

Literatur

- Blakemore, C. (1977). *Mechanics of the Mind*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Blaxton, T.A., Bookheimer, S.Y., Zeffiro, T.A., Figliozzi, C.M., Gaillard, W.D., & Theodore, W.H. (1996). Functional mapping of human memory using PET: Comparisons of conceptual and perceptual tasks. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 50, 42-56.
- Bliss, T.V. & Lomo, T. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *Journal of Physiology (London)*, 232 (2), 331-56.

- Carter, C.S., Mintun, M., Nichols, T. & Cohen J.D. (1997). Anterior cingulate gyrus dysfunction and selective attention deficits in schizophrenia: [¹⁵O]H₂O PET study during single-trial Stroop task performance. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1670-5.
- Cohen, L.G., Roth, B.J., Nilsson, J., Dang, N., Panizza, M., Bandinelli, S., Friauf, W., & Hallett, M. (1990). Effects of coil design on delivery of focal magnetic stimulation. Technical considerations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 75, 350-357.
- Corkin, S. (1968). Acquisition of motor skills after bilateral medial temporal lobe excision. *Neuropsychologia*, 6, 255-265.
- Danek, A., Bauer, M., & Fries, W. (1990). Tracing of neuronal connections in the human brain by magnetic resonance imaging in vivo. *European Journal of Neuroscience*, 2, 112-115.
- Daum, I., & Ackermann, H. (1997). Non-declarative memory - neuropsychological findings and neuroanatomical correlates. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 65, 122-132.
- Decety, J., Perani, D., Jeannerod, M., Bettinardi, V., Tadary, B., Woods, R., Mazziotta, J.C., & Fazio, F. (1994). Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature*, 371, 600-602.
- Deiber, M.P., Passingham, R.E., Colebatch, J.G., Friston, K.J., & Frackowiak, R.S. (1991). Cortical areas and the selection of movement: a study with positron emission tomography. *Experimental Brain Research*, 84, 393-402.
- Ebeling, U., Schmid, U.D., Ying, H., & Reulen, H.J. (1992). Safe surgery of lesions near the motor cortex using intra-operative mapping techniques. A report on 50 patients. *Acta Neurochirurgica*, 11, 23-28.
- Eustache, F., Desgranges, B., Aupey, A.M., Guillery, & B., Baron, J.C. (2000). Functional neuroanatomy of amnesia: positron emission tomography studies. *Microscopy Research and Technique*, 51(1), 94-100.
- Fazio, F., Perani, D., Gilardi, M.C., Colombo, F., Cappa, S.F., Vallar, G., Bettinardi, V., Paulsen, E., Alberoni, M., Bressi, S., et al. (1992). Metabolic impairment in human amnesia: a PET study of memory networks. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 12(3), 353-358.
- Fletcher, P.C., Dolan, R.J. & Frith, C.D. (1995a). The functional anatomy of memory. *Experientia*, 51, 1197-1207.
- Fletcher, P.C., Frith, C.D., Grasby, P.M., Shallice, T., Frackowiak, R.S.J. & Dolan, R.J. (1995b). Brain systems for encoding and retrieval of auditory verbal memory: An in vivo study in humans. *Brain*, 118, 401-416.
- Freund, H.-J. (1987). Differential effects of cortical lesions in humans. *Ciba Foundation Symposium*, 132, 269-281.
- Friston, K.J., Frith, C.D., Passingham, R.E., Liddle, P.F., & Frackowiak, R.S. (1992). Motor practice and neurophysiological adaptation in the cerebellum: a positron tomography study. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences*, 248, 223-228.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.B., Frith, C.D., & Frackowiak, R.S.J. (1995). Statistical parametric mapping in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2, 189-210.
- Fuster, J.M. (1995). *Memory in the cerebral cortex*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Gabrieli, J.D.E., Brewer, J.B., Desmond, J.E., & Glover, G.H. (1997). Separate neural bases of two fundamental memory processes in the human medial temporal lobe. *Science*, 276, 264-266.
- Gall, F.J., & Spurzheim, J.C. (1810) *Anatomie et physiologie du système nerveux en général*. Paris: F. Schoell.
- Goldman-Rakic, P.S. (1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In V.B. Mountcastle (Ed.), *Handbook of Physiology*, Section I, Vol. 5, part 1 (373-417). Bethesda, MD: American Physiological Society.

- Grafton, S.T., Mazziotta, J.C., Woods, R.P., & Phelps, M.E. (1992). Human functional anatomy of visually guided finger movements. *Brain*, 115, 565-587.
- Grasby, P.M., Frith, C.D., Friston, K.J., Bench, C., Frackowiak, R.S.J. & Dolan, R.J. (1993). Functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory function. *Brain*, 116, 1-20.
- Grasby, P.M., (1995). Dissecting human memory with positron emission tomography. *Neuroreport*, 29, 9-10.
- Halsband, U., & Freund, H.J. (1990). Premotor cortex and conditional motor learning in man. *Brain*, 113, 207-222.
- Halsband, U. (1992). Left hemispheric preponderance in trajectory learning. *Neuroreport*, 3(5), 397-400.
- Halsband, U., & Freund, H.-J. (1993). Motor learning. *Current Opinions in Neurobiology*, 3(6), 940-949.
- Halsband, U., Krause, B.J., Schmidt, D., Herzog, H., Tellmann, L., & Müller-Gärtner, H.-W. (1998). Encoding and retrieval in declarative learning: A positron emission tomography study. *Behavioral Brain Research*, 97, 69-78.
- Halsband, U. (1999). Neuropsychologische und neurophysiologische Studien zum motorischen Lernen. Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Halsband, U., & Unterrainer, J. (2001). Neuropsychologische Funktionsdiagnostik. In R.-D. Stieglitz, U. Baumann & H.J. Freyberger (Hrsg.), *Psychodiagnostik in Klinischer Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, im Druck.
- Halsband, U., Weyers, H.M., Schmitt, J., Binkofski, F., Gritznier, G., & Freund, H.-J. (2001). Recognition and imitation of pantomimed motor acts after unilateral lesions to the parietal cortex as compared to premotor areas: A perspective on apraxia. *Neuropsychologia*, 39, 200-216.
- Hebb, D.O. (1949). *The organization of behavior - A neuropsychological theory*. New York: Wiley.
- Hennerici, M., Halsband, U., Kuwert, T., Steinmetz, H., Herzog, H., Aulich, A., & Feineinden, L.E. (1989). PET and neuropsychology in thalamic infarction: evidence for associated cortical dysfunction. *Psychiatry Research*, 29(3), 363-365.
- Horwitz, B., McIntosh, A.R., Haxby, J.V., & Grady, C.L. (1995). Network analysis of brain cognitive function using metabolic and bloodflow data. *Behavioural Brain Research*, 66 187-193.
- Huber, W., Poeck, K., Weniger, D., & Willmes, K. (1983). *Der Aachener Aphasie Test (AAT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Jueptner, M., Frith, C.D., Brooks, D.J., Frackowiak, R.S., & Passingham, R.E. (1997). Anatomy of motor learning. II. Subcortical structures and learning by trial and error. *Journal of Neurophysiology*, 77(3), 1325-1337.
- Kawaguchi, S. (1987). Regeneration of the Cerebellofugal Projection after Transection of the Superior Cerebellar Peduncle in the Cat. *Acta Neurochirurgica*, 41, 8-17.
- Knorr, U., Weder, B., Kleinschmidt, A., Wirwar, A., Huang, Y., Herzog, H., & Seitz, R.J. (1993a). Identification of task-specific rCBF changes in individual subjects: validation and application for positron emission tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 17, 517-528.
- Knorr, U., Huang, Y., Schlaug, G., Seitz, R.J., & Steinmetz, H. (1993b). High resolution PET images through redistribution. In H.U. Lemke, K. Inamura, C.C. Jaffe & R. Felix (Eds.), *Computer Assisted Radiology* (517-523). Stuttgart: Springer.
- Krause, B.J., Schmidt, D., Mottaghy, F.M., Halsband, U., Tellmann, L., Herzog, H., & Müller-Gärtner, H.W. (1998). O-15-Butanol-PET-Aktivierungsstudie zur cerebralen Repräsentation deklarativer Gedächtnisvorgänge. *Nuklearmedizin*, 37, 257-261.
- Krause, B.J., Schmidt, D., Mottaghy, F.M., Taylor, J., Halsband, U., Herzog, H., Tellmann, L., & Müller-Gärtner, H.-W. (1999a). Episodic retrieval activates the precuneus irrespective of the imagery content of word pair associates: A PET study. *Brain*, 122(2), 225-263.
- Krause, B.J., Horwitz, B., Taylor, J., Schmidt, D., Mottaghy, F.M., Halsband, U., & Müller-Gärtner, H.W. (1999b). Network analysis in episodic and retrieval of word pair associates: A PET study. *European Journal of Neuroscience*, 11, 3293-3301.
- Liepert, J., Milner, W.H.R., Bauder, H., Sommer, M., Dettmers, C., Taub, E., & Weiller, C. (1998). Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neuroscience Letters*, 250, 5-8.
- Liepert, J., & Weiller, C. (1999). Mapping plastic changes after acute lesions. *Current Opinion in Neurology*, 12, 709-713.
- Markowitsch, H.J., von Cramon, D.Y. & Schuri, U. (1993). The amnesic performance profile of a bilateral diencephalic infarct patient with preserved intelligence and severe amnesic disturbances. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15(5), 627-652.
- Markowitsch, H.J. (1994). *The Cognitive Neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Markowitsch, H.J., & Calabrese, P. (1999). Neuroanatomie des Gedächtnisses. In P. Calabrese (Hrsg.), *Gedächtnis und Gedächtnisstörungen - Klinisch-neuropsychologische Aspekte aus Forschung und Praxis* (12-24). Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Markowitsch, H.J., Kessler, J., Weber-Luxemburger, G., Van der Ven, C., Albers, M., & Heiss, W.D. (2000). Neuroimaging and behavioral correlates of recovery from amnesic block syndrome and other cognitive deteriorations. *Neuropsychiatry, and Behavioral Neurology*, 13(1), 60-66.
- Milner, B., (1962). Les troubles de la memoire accompagnant des lesions hippocampiques bilaterales. In *Physiologie de L'hippocampe* (257-272). Paris: Centre National de la Recherche Scientifique.
- Milner, B. (1972). Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clinical Neurosurgery*, 19, 421-446.
- Milner, B., Corkin, S., & Teuber, H.-L. (1968). Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: A 14 year follow-up study of H. M. *Neuropsychologia*, 6, 215-234.
- Mottaghy, F.M., Shah, N.J., Krause, B.J., Schmidt, D., Halsband, U., Jäncke, L., & Müller-Gärtner, H.W. (1999a). Neuronal correlates of encoding and retrieval in episodic memory during a paired-word association learning task: a functional magnetic resonance imaging study. *Experimental Brain Research*, 128(3), 332-42.
- Mottaghy, F.M., Hungs, M., Brüggemann, M., Sparing, R., Boroojerdi, B., Foltys, H., Huber, W., & Topper, R. (1999b). Facilitation of picture naming after repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 53(8), 1806-1812.
- Musso, M., Weiller, C., Kiebel, S., Müller, S.P., Büllau, P., & Rijntjes, M. (1999). Training-induced brain plasticity in aphasia. *Brain*, 122(9), 1781-1790.
- Penfield, W., & Milner, B. (1958). Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 79, 475-497.
- Reber, P.J., Stark, C.E., & Squire, L.R. (1998). Contrasting cortical activity associated with category memory and recognition memory. *Learning & Memory* (Cold Spring Harbor, N.Y.), 5, 420-428.
- Rizzolatti, G., & Fadiga, L. (1998). Grasping objects and grasping action meanings: the dual role of monkey rostromedial premotor cortex (area F5). *Novartis Foundation Symposium*, 218, 81-95; discussion 95-103.
- Rosen, H.J., Petersen, S.E., Linenweber, M.R., Snyder, A.Z., White, D.A., Chapman, L., Dromerick, A.W., Fiez, J.A., & Corbetta, A.M. (2000). Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology*, 55, 1883-1894.
- Rudge, P., & Warrington, E.K. (1991). Selective impairment of memory and visual perception in splenial tumours. *Brain*, 114, 349-360.
- Sanes J.N., Dimitrov, B., & Hallett, M. (1990). Motor learning in patients with cerebellar dysfunction.

- Sasaki, K., & Gemba, H. (1991). How do the different cortical motor areas contribute to motor learning and compensation following brain dysfunction? In D.R. Humphrey & H.-J. Freund (Eds.), *Motor Control: Concepts and Issues. Report of the Dählem Workshop On Motor Control* (445-461). Berlin: Wiley and Sons.
- Schacter, D.L., Reiman, E., Uecker, A., Polster, M.R., Yung, L.S., & Cooper, L.A. (1995). Brain regions associated with retrieval of structurally coherent visual information. *Nature*, 368, 633-635.
- Schuri, U. (2000). Gedächtnisstörungen. In W. Sturm, M. Herrmann & C.-W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie* (375-391). Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Schwarz, M., Block, F., Töpper, R., Sontag, K.H., & Noth, J. (1992). Abnormalities of somatosensory evoked potentials in the quinolinic acid model of Huntington's Disease: Evidence that basal ganglia modulate sensory cortical input. *Annals of Neurology*, 32, 358-364.
- Scoville, W.B., & Milner, R.E. (1973). Memory and the temporal lobe. A review for clinicians. *Acta Neurochirurgica*, 28, 251-258.
- Seitz, R.J., & Roland, P.E. (1992). Learning of sequential finger movements in man: A combined kinematic and positron emission tomography study. *European Journal of Neuroscience*, 4, 154-156.
- Seitz, R.J., Knorr, U., Schlaug, G., Huang, Y., Weder, B., & Herzog, H. (1993). Comparison of inter-subject averaging and individual response identification for mapping of motor function in the human brain with positron emission tomography. In K. Uemura et al. (Eds.), *Quantification of brain function. Tracer kinetics and image analysis in brain PET* (561-568). Elsevier: Science Publishers.
- Starr, A., & Philipps, L. (1970). Verbal and motor memory in the amnesic syndrome. *Neuropsychologia*, 8, 75-88.
- Stephan, K.M., Binkofski, F., Halsband, U., Dohle, C., Wunderlich, G., Schnitzler, A., Tass, P., Posse, S., Herzog, H., Sturm, V., Zilles, K., Seitz, R.J., & Freund, H.-J. (1999). The role of ventral medial wall motor areas in bimanual coordination. A combined lesion and activation study. *Brain*, 122 (2), 351-368.
- Squire, L.R. (1986). Mechanisms of memory. *Science*, 232, 1612-1619.
- Squire, L.R., & Zola, S.M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 26, 93(24), 13515-13522.
- Steinmetz, H., & Seitz, R.J. (1991). Functional anatomy of language processing: neuroimaging and the problem of individual variability. *Neuropsychologia*, 29, 1149-1161.
- Steinmetz, H., Huang, Y., Seitz, R.J., Knorr, U., Herzog, H., Hackländer, T., Kahn, T., & Freund, H.J. (1992). Individual integration of positron emission tomography and high-resolution magnetic resonance imaging. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 12, 919-926.
- Taub, E., Miller, N.E., Novack, T.A., Cook, E.W.D., Fleming, W.C., & Nepomuceno, C.S. (1993). Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 74, 347-354.
- Thach, W.T., Goodkin, H.P., & Keating, J.G. (1992). The cerebellum and the adaptive coordination of movement. *Annual Review of Neuroscience*, 15, 403-442.
- Thaler, D., Chen, Y.C., Nixon, P.D., Stern, C.E., & Passingham, R.E. (1995). The functions of the medial premotor cortex. I. Simple learned movements. *Experimental Brain Research*, 102(3), 445-60.
- Thut, G., Halsband, U., Roelcke, U., Nienhusmeier, M., Missimer, J., Maguire, R.P., Regard, M., Landis, T., & Leenders, K.L. (1997). Intermanual transfer of training: blood flow correlates in the human brain. *The Behavioral and Brain Sciences*, 89(1-2), 129-134.
- Tomeczak, R.J., Wunderlich, A.P., Wang, Y., Braun, V., Antoniadis, G., Goriach, J., Richter, H.P., & Brambs, H.J. (2000). fMRI for preoperative neurosurgical mapping of motor cortex and language in a clinical setting. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 24(6), 927-934.
- Topka, H., Valls-Sole, J., Massimini, S.G., & Hallett, M. (1993). Deficit in classical conditioning in patients with cerebellar degeneration. *Brain*, 116, 961-969.
- Töpper, R., Gehrmann, J., Schwarz, M., Block, F., Noth, J., & Kreutzberg, G.W. (1993). Remote microglial activation in the quinolinic acid model of Huntington's Disease. *Experimental Neurology*, 123, 294-309.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F.I.M., Markowitsch, H.J., & Houle, S. (1994a). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91, 2016-2020.
- Tulving, E., Kapur, S., Markowitsch, H.J., Craik, F.I.M., Habib, R., & Houle, S. (1994b). Neuroanatomical correlates of retrieval in episodic memory: Auditory sentence recognition. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 91, 2012-2015.
- Valenstein, E., Bowers, D., Verfaellie, M., Heilman, K.M., Day, A., & Watson, R.T. (1987). Retrosplenial amnesia. *Brain*, 110, 1631-1646.
- Von Cramon, D.Y., Hebel, N., & Schuri, U. (1985). A contribution to the anatomical basis of thalamic amnesia. *Brain*, 108, 993-1008.
- Walter, H., Kristeva, R., Knorr, U., Schlaug, G., Huang, Y., Steinmetz, H., Nebeling, B., Herzog, H., & Seitz, R.J. (1992). Individual somatotopy of primary sensorimotor cortex revealed by intermodal matching of MEG, PET and MRI. *Brain Topography*, 5, 183-197.
- Watson, J.D.G., Myers, R., Frackowiak, R.S.J., Hajnal, J.V., Woods, R.P., Maziotto, J.C., Shipp, S., & Zeki, S. (1993). Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex*, 3, 79-94.
- Weiller, C. (1998). Imaging recovery from stroke. *Experimental Brain Research*, 123, 13-17.
- Weiller, C., & Rijntjes, M. (1999). Learning, plasticity, and recovery in the central nervous system. *Experimental Brain Research*, 128(1-2), 134-138.

Neuropsychology: Present status and future developments

Abstract: Only a few areas of research in the natural sciences are currently as dynamic as the neurosciences. Neuropsychology is a sub-discipline within the neurosciences and a field of interdisciplinary research in which the relation between brain function and behaviour is studied. Clinical neuropsychology is concerned with the relationship between brain injury of various etiologies and functional deficits as well as the consequences of impaired performance. It involves functional diagnosis and training programs for neurological and psychiatric illnesses, the differentiation between global and selective functional deficits in diffuse and localized damage to the central nervous system, and the psychotherapeutic treatment of patients in coming to terms with the consequences of brain damage. In future, neuropsychology should be increasingly involved in neurophysiological studies and brain imaging investigations. A multidisciplinary approach to research is most promising along these lines: regional activation effects should be measured by means of imaging techniques with a high spatial resolution (PET and fMRI), and combined with measurements of changes in electrical activity by means of neurophysiological procedures with a high temporal resolution (EEG and MEG). In addition, new insights into the functionality of these brain regions can be gained by the induction of tempor-

ary, reversible lesions with rTMS. The combination of neuropsychological test procedures, imaging techniques, and neurophysiological methods together with more sophisticated statistical analyses form an interesting and promising approach, which should lead to a better understanding of the way in which the healthy, damaged or diseased brain functions. Of interest are questions concerning the extent to which the proven/established patterns of neuronal activity of patients with localised cortical and subcortical lesions and brain dysfunctions (e.g. neurotransmitter-imbalance) correlate with the quality and degree of restitution of the neuropsychological deficits. One point of controversy concerns the question of whether the restitution is due to an increase in the activity of homologous areas of the contralateral hemisphere (interhemispheric compensation) or whether it is due to increased activity of other areas of the damaged hemisphere (intrahemispheric compensation). Further studies should clarify to what extent specific neuropsychological training is reflected in better functional reorganisation and long-term maintenance of functional improvement.

Key-words: Neuropsychological assessment and rehabilitation, functional brain imaging techniques, plasticity, cortical reorganization

Prof. Dr. Ulrike Halsband (D. Phil., Oxon)
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Psychologisches Institut, Neuropsychologie
Niemensstr. 10
79098 Freiburg
halsband@psychologie.uni-freiburg.de

erhalten: 19.1.01 akzeptiert: 14.6.01

Ordnungswandel in komplexen dynamischen Systemen: Das systemische Paradigma jenseits der Therapieschulen

Günter Schiepek,
Heiko Eckert,
Hermann Honermann
und Stefan Weihrauch

■ Die Systemische Therapie hat sowohl hinsichtlich der von ihr entwickelten Praxismodelle, als auch der Haltung den Klienten gegenüber Substanzielles zur Entwicklung der Psychotherapie beigetragen. Dennoch liegt ihre Identität nicht im Bereich von Methoden und Praxiskonzepten. Es gibt gute Gründe, diesen Ansatz nicht als Therapieschule, sondern als transdisziplinäres Wissenschaftsparadigma aufzufassen (oder zumindest als Paradigmenkandidat, da eine Phase der "Normalität" im Sinne Kuhns noch nicht erkennbar ist). Insofern das Interesse an komplexen dynamischen Systemen im Mittelpunkt steht, wird ein grundlegendes Verständnis von Psychotherapie als Ermöglichung und Entwicklungsförderung selbstorganisierender Prozesse skizziert. Es wird auf die Bedingungen eingegangen, die gegeben sein müssen, damit sich Ordnungsübergänge zwischen Kognitions-Emotions-Verhaltens-Mustern von Klienten vollziehen können (sog. Generische Prinzipien). Die Frage nach den Ordnungsübergängen zwischen kohärenten dynamischen Mustern eines bio-psycho-sozialen Systems ist zu einem breiten Forschungsthema der systemischen Empirie geworden. Anhand eines Projektes zur Dynamik der stationären Psychotherapie wird ein kurzer, exemplarischer Einblick in die aktuelle Forschungsarbeit gegeben. In Zukunft sollte auch die Neurobiologie therapeutisch induzierter Ordnungsübergänge zwischen Kognitions-Emotions-Verhaltens-Mustern verstärkt in die systemwissenschaftliche Grundlagenforschung einbezogen werden.

Schlüsselwörter: Systemische Therapie, Synergetik, Selbstorganisation, Ordnungsübergänge zwischen Kognitions-Emotions-Verhaltens-Mustern, kritische Fluktuationen, Neurobiologie.