

Die Bedeutung der Amygdala für  
Emotionsverarbeitung und Gedächtnis

**Untersuchung an Urbach-Wiethe-Patienten**

Dissertation  
zur Erlangung der Würde  
eines Doktors der Naturwissenschaften  
der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft  
der Universität Bielefeld

vorgelegt von

Michaela Siebert

**Bielefeld 2002**

1. Gutachter: Prof. Dr. Hans J. Markowitsch
2. Gutachter: Prof. Dr. Josef Kessler

Für meine liebe Oma Agnes

## **Danksagungen**

Bei allen Personen, die mich bei der Konzeption, Durchführung und Auswertung der vorliegenden Studie beraten und unterstützt haben, bedanke ich mich ganz herzlich.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Hans J. Markowitsch, dem ich für die Anregung zu dieser Untersuchung, die Herstellung der internationalen Kontakte und für die Betreuung der Arbeit danke.

Herrn Prof. Dr. Josef Kessler danke ich ebenfalls für seine Kooperationsbereitschaft und Unterstützung.

I would like to thank Prof. Peter Bartel and his team for the opportunity to perform my studies on the Neurophysiological Laboratory of Pretoria Academic Hospital and for their outstanding support. Without their logistical assistance and friendly help with every problem the study would not have been possible.

Furthermore, I thank Mrs. Rina Steenkamp for her organisational work and for socialising with some of the patients.

Special thanks go to the patients and control persons for their motivated participation in the study.

Die Planung und Auswertung der Untersuchung wäre ohne Tipps, Anregungen und motivationale Unterstützung durch andere nicht möglich gewesen.

Ganz herzlich bedanke ich mich hierfür bei allen MitarbeiterInnen der Arbeitseinheit Physiologische Psychologie der Universität Bielefeld. Besonders möchte ich Herrn Dr. Matthias Brand für die Durchsicht der Arbeit, seine kritischen Anmerkungen und hilfreichen Anregungen danken. Darüber hinaus bedanke ich mich bei Herrn Jens Sommer für die Programmierung der computergestützten Präsentationen und bei Frau Elke Zinsmeister für die formalen Korrekturen.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>I</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>II</b>	<b>Theorieteil</b>	<b>3</b>
<b>1</b>	<b>Emotionen</b>	<b>3</b>
1.1	Definition von Emotionen	3
1.2	Historischer Überblick über neurowissenschaftliche Emotionstheorien	7
1.3	Gegenwärtige neurowissenschaftliche Emotionstheorien	14
1.3.1	Die Furchttheorie von LeDoux	14
1.3.2	Die Emotionstheorie von Damasio	18
1.4	Neuroanatomische Korrelate von Emotionen	21
1.5	Emotionen und Gesichtsausdrücke	24
1.5.1	Das kategoriale und das dimensionale Emotionsmodell	24
1.5.2	Universalität von Emotionen	26
<b>2</b>	<b>Gedächtnis</b>	<b>30</b>
2.1	Die zeitliche Klassifikation des Gedächtnisses	30
2.2	Die inhaltliche Klassifikation des Gedächtnisses	34
2.2.1	Das deklarative versus nicht-deklarative Gedächtnissystem nach Squire	34
2.2.2	Die hierarchische Klassifikation des Gedächtnisses nach Tulving	36
2.3	Stufen der Informationsverarbeitung und ihre neuroanatomischen Korrelate	40
2.3.1	Neuroanatomie des Arbeitsgedächtnisses	41
2.3.2	Enkodierung und Konsolidierung	43
2.3.3	Speicherung	48
2.3.4	Abruf	49
<b>3</b>	<b>Amygdala</b>	<b>54</b>
3.1	Lokalisation	54
3.2	Nomenklatur	55
3.3	Amygdaloide Verschaltungen	56
3.4	Organisation intraamygdaloider Verschaltungen	60
3.5	Organisation extraamygdaloider Verschaltungen	61
3.6	Funktionen der Amygdala	62
3.6.1	Die Rolle der Amygdala für das Erkennen emotionaler Stimuli	63
3.6.1.1	Die Rolle der Amygdala für das Erkennen emotionaler visueller Stimuli	63
3.6.1.2	Die Rolle der Amygdala für das Erkennen emotionaler auditiver Stimuli	66
3.6.1.3	Die Amygdala und olfaktorische Prozesse	67
3.6.2	Die Rolle der Amygdala bei emotionalen Konditionierungsvorgängen	68

3.6.3	Die Rolle der Amygdala beim emotionalen deklarativen Gedächtnis	71
3.6.4	Die Rolle der Amygdala für soziales Verhalten	73
<b>4</b>	<b>Urbach-Wiethe-Syndrom</b>	<b>76</b>
4.1	Definition	76
4.2	Epidemiologie	76
4.3	Ätiologie und Pathogenese	78
4.4	Klinische Symptome	78
4.4.1	Dermatologische Befunde	78
4.4.1.1	Schleimhautveränderungen	79
4.4.1.2	Hauterscheinungen	79
4.4.1.3	Veränderungen der Augen und der Augenanhangsgebilde	81
4.4.1.4	Zahndefekte	81
4.4.2	Neurologische Befunde	81
4.4.2.1	Strukturelle Veränderungen	82
4.4.2.2	Epilepsien	83
4.4.3	Neuropsychologische Befunde	83
4.4.3.1	Intelligenz	84
4.4.3.2	Allgemeine Gedächtnisleistungen	84
4.4.3.3	Emotionales Gedächtnis	84
4.4.3.4	Aufmerksamkeits- und exekutive Funktionen	85
4.4.3.5	Visuell-räumliche Funktionen	85
4.4.3.6	Affektverarbeitung	86
4.4.4	Persönlichkeitsveränderungen	87
4.5	Diagnostik	87
4.6	Krankheitsverlauf und Therapie	88
<b>III</b>	<b>Empirieteil</b>	<b>90</b>
<b>1</b>	<b>Fragestellungen und Hypothesen</b>	<b>90</b>
1.1	Fragestellungen	90
1.2	Hypothesen	91
<b>2</b>	<b>Probanden und Methoden</b>	<b>96</b>
2.1	Patienten und Kontrollprobanden	96
2.1.1	Beschreibung der Patienten	98
2.1.2	Beschreibung der Kontrollprobanden	102
2.2	Methoden	105
2.2.1	Neuroradiologische Verfahren	105
2.2.1.1	Computertomographische Untersuchung	106
2.2.1.2	SPECT- und PET-Untersuchungen	106
2.2.2	Neurologische Untersuchungsparameter	108
2.2.3	Neuropsychologische Verfahren	108
2.2.3.1	Zur Beschreibung allgemeiner kognitiver Leistungen dienende Testverfahren	109
2.2.3.2	Verfahren zur Einschätzung der Affektverarbeitung	111

2.2.3.3	Emotionale Gedächtnistests	112
2.3	Versuchsablauf	114
2.4	Statistische Verfahren	117
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>119</b>
3.1	Neuroradiologische Untersuchungsergebnisse der Patienten	119
3.1.1	Computertomographische Untersuchung	119
3.1.2	SPECT- und PET-Untersuchung	120
3.2	Neurologische Untersuchungsergebnisse der Kontrollprobanden	122
3.3	Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie	122
3.4	Überprüfung der Hypothesen	123
3.4.1	Hypothese zur Verarbeitung emotionaler Stimuli	123
3.4.2	Hypothese zur mnestischen Leistungen bezüglich emotionalen Materials	135
3.4.3	Hypothese zum Geruch-Figur-Assoziationslernen	140
3.4.4	Zusammenhänge mit weiteren neuropsychologischen Funktionen	141
3.4.5	Hypothese zum neuropsychologischen Leistungsprofil von Urbach-Wiethe-Patienten	143
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>154</b>
4.1	Verarbeitung emotionaler Stimuli	154
4.1.1	Verarbeitung visueller emotionaler Stimuli	154
4.1.2	Verarbeitung auditiver emotionaler Stimuli	157
4.2	Mnestische Leistungen bezüglich emotionalen Materials	158
4.2.1	Erinnerungsleistung für semantisch verknüpftes Material	158
4.2.2	Erinnerungsleistungen für emotionale und neutrale Bilder	159
4.3	Erinnerungsleistungen für olfaktorische Stimuli	160
4.4	Zusammenhänge mit anderen neuropsychologischen Funktionen	161
4.5	Neuropsychologisches Leistungsprofil von Urbach-Wiethe-Patienten	164
<b>IV</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>167</b>
<b>V</b>	<b>Literatur</b>	<b>169</b>
<b>VI</b>	<b>Anhang</b>	
A	Erklärungen und Projektinformationen	
B	Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie	
C	Statistiktabellen	
D	Computertomographische Aufnahmen von acht südafrikanischen neuroradiologisch untersuchten Urbach-Wiethe-Patienten	

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AFK	anteriorer frontaler Kortex
AG	Arbeitsgedächtnis
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CT	Computertomographie
d.h.	dass heißt
DLPFK	dorsolateraler präfrontaler Kortex
evtl.	eventuell
fMRI	functional Magnet Resonance Imaging
HERA-Modell	<u>h</u> emispheric <u>e</u> ncoding / <u>r</u> etrieval <u>a</u> symmetry - Modell
Kap.	Kapitel
KZG	Kurzzeitgedächtnis
LTD	long-term depression
LTP	long-term potentiation
LZG	Langzeitgedächtnis
Max.	Maximum
MPFK	medialer präfrontaler Kortex
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
Roi	Regions of interest
S.	Seite
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
SPECT	Single-Photonen-Emissions-Computertomographie
Syn.	Synonym
Tab.	Tabelle
ToM	Theory of Mind
u.a.	unter anderem
UKZG	Ultrakurzzeitgedächtnis
vgl.	vergleiche
VLPFK	ventrolateraler präfrontaler Kortex
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil



## I Einleitung

Emotionen übernehmen eine wichtige Funktion in der alltäglichen Kommunikation und Interaktion mit anderen Menschen. Die Freude über den unangemeldeten Besuch eines guten Freundes zeigt ihm, dass er willkommen ist. Bei einer wütenden oder ärgerlichen Reaktion auf sein überraschendes Erscheinen würde der Freund sich vermutlich für sein Kommen entschuldigen und den Besuch schnell beenden. Eine adäquate Reaktion in einer sozialen Situation setzt die korrekte Interpretation des emotionalen Ausdrucks voraus. Emotionen werden auf unterschiedliche Art und Weise, z.B. durch den Gesichtsausdruck oder die Prosodie, übermittelt. Eine Unfähigkeit, diese emotionalen Reize zutreffend zu erkennen, kann zu fehlerhaften Einschätzungen des Zustands und der Intention der beteiligten Protagonisten und somit zu situativ unangemessenem Verhalten führen.

Emotionen dienen nicht nur der Kommunikation mit anderen Personen, sondern können auch Einfluss auf die Gedächtnisleistungen eines Individuum nehmen. Den Anblick eines grausamen Verkehrsunfalls oder die Angst, die man spürte, als man sich in einem dunklen Park verfolgt fühlte, wird man noch Jahre später detailliert erinnern. Unbekannte Personen, die im Supermarkt in der Schlange vor einem standen und die keine auffälligen Merkmale aufwiesen, erkennt man dagegen vielleicht Minuten später schon nicht mehr wieder.

Als eine zentrale Struktur für die Emotionsverarbeitung und für emotionale Gedächtnisprozesse wird die Amygdala betrachtet. Hinweise hierfür finden sich u.a. in Studien, die mittels funktioneller Bildgebung eine Beteiligung der Amygdala an diesen Aufgaben zeigen konnten. Welche Schwierigkeiten jedoch bei einer Schädigung der Amygdala auf der Verhaltensebene auftreten, lässt sich nur an Patienten untersuchen. Selektive, bilaterale Schädigungen der Amygdala kommen bei Menschen jedoch extrem selten vor. Diese pathologische Konstellation tritt aber infolge des Urbach-Wiethe-Syndroms, einer weltweit äußerst seltenen Erbkrankheit, auf.

Die vorliegende Studie untersucht Beeinträchtigungen von Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen beim Erkennen von Emotionen in Gesichtsausdrücken und beim Erinnern von emotionalen Inhalten. Im Theorieteil werden zunächst Definitionen, theoretische Ansätze und neuroanatomische Korrelate von

Emotionen und Gedächtnis dargestellt. Es folgt ein Überblick über die Lokalisation, neuronalen Verschaltungen und Funktionen der Amygdala. Anschließend wird das Urbach-Wiethe-Syndrom vorgestellt und die bisher bekannten neuropsychologischen Befunde bei Urbach-Wiethe-Patienten zusammengefasst.

Der Schwerpunkt des empirischen Teils der Arbeit liegt auf dem Vergleich der Leistungen zwischen Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen und gesunden Kontrollprobanden beim Erkennen von Emotionen in emotionalen Gesichtsausdrücken und von emotionalen Prosodien sowie auf der Erinnerungsleistung für emotionales im Gegensatz zu neutralem Material. Abschließend werden die Ergebnisse im Kontext der dargestellten theoretischen Grundlagen diskutiert.

## II THEORIETEIL

### 1 Emotionen

Die Beschäftigung mit Emotionen, ihre definitorische Bestimmung und die Erforschung der ihnen zugrunde liegenden Prozesse haben eine lange Tradition, die bis zu den Griechen des Altertums zurückverfolgt werden kann (vgl. LeDoux, 1998). Aber erst seit dem letzten Jahrhundert ermöglichen neue technische Methoden, insbesondere bildgebende Verfahren, genauere Einblicke in die Funktionsweise des Gehirns zu erlangen. Dadurch wird das Emotionsverständnis modifiziert. Nachfolgend werden verschiedene Definitionen von Emotionen dargestellt sowie ein Überblick über historische und über gegenwärtige neurowissenschaftliche Emotionstheorien gegeben. Anschließend wird die Rolle von emotionalen Gesichtsausdrücken erläutert, da Gesichter eine der wichtigsten Quellen zur Vermittlung des emotionalen Zustands sind (Dolan, 2000).

#### 1.1 Definition von Emotionen

Zahlreiche Philosophen und Forscher haben versucht, eine genaue Definition von Emotionen zu erarbeiten. Konsens herrscht jedoch nur in der Schlussfolgerung, dass Emotionen nicht einfach zu definieren sind (Richins, 1997). Je nach psychologischem Teilgebiet und theoretischer Richtung wurden unterschiedliche Aspekte von Emotionen fokussiert. In der vorliegenden Arbeit werden die vorgestellten Emotionskonzepte auf aktuelle neurowissenschaftliche Ansätze begrenzt. Das Ziel neurowissenschaftlicher Theorien ist, emotionsspezifische Schaltkreise zu beschreiben, die die Entstehung von Emotionen erklären können.

LeDoux (1998) beschreibt Emotionen als eine unbewusste biologische Funktion des Nervensystems und geht von folgender Annahme aus: „Sie entwickelten sich als verhaltensmäßige und physiologische Spezialisierung, als vom Gehirn gesteuerte körperliche Reaktion, die den Organismen, von denen wir abstammen, erlaubten, in einer feindlichen Umwelt zu überleben und sich fortzupflanzen.“ (S. 46). Demnach postuliert er, dass der Mensch Emotionen dadurch erkennt, dass sie ins Bewusst-

sein dringen, dass sie sich jedoch nicht als bewusste Empfindung entwickelt haben. Der phänomenologische, bewusste Aspekt von Emotionen findet nach LeDoux im Arbeitsgedächtnis (AG) statt, wo zahlreiche emotionale Reaktionen integriert und dem Bewusstsein zugänglich gemacht werden (LeDoux, 1995; LeDoux, 2000b; LeDoux & Phelps, 2000) (vgl. Kap. II 1.3.1).

Damasio (1998) nimmt eine Dreiteilung von Emotionen vor. Er unterscheidet erstens sechs primäre oder präorganisierte Emotionen (Glück, Traurigkeit, Angst, Wut, Überraschung und Ekel), zweitens zahlreiche sekundäre oder erworbene Emotionen (z.B. Stolz, Eifersucht oder Schuld), die als Abwandlungen der universalen Emotionen zu verstehen sind, und drittens weniger intensive, aber länger anhaltende Hintergrundgefühle (z.B. Unbehagen, Anspannung oder Ruhe), die eine Vorstellung vermitteln, in welcher Verfassung sich der Körper im Allgemeinen befindet (Damasio, 1998, 1999). Das Gemeinsame von Emotionen fasst er wie folgt zusammen:

1. Emotionen sind komplexe Sammlungen chemischer und neuronaler Reaktionen, die ein Muster bilden. Alle Emotionen haben regulatorische Funktionen, die auf die eine oder andere Art vorteilhafte Bedingungen für den Organismus herstellen. Emotionen handeln vom Leben eines Organismus, genau genommen von seinem Körper und dienen der Lebenserhaltung des Organismus.
2. Ungeachtet der Tatsache, dass Lernen und Kultur den Ausdruck von Emotionen verändern und ihnen neue Bedeutungen geben können, sind Emotionen biologisch determinierte Prozesse, die abhängig sind von angeborenen Strukturen des Gehirns, welche sich durch evolutionäre Prozesse herausgebildet haben.
3. Die Strukturen, die Emotionen hervorbringen, bestehen aus einem begrenzten Ensemble von subkortikalen Regionen, die auf der Ebene des Hirnstamms beginnen und sich bis in höher gelegenen Hirnregionen fortsetzen. Die Strukturen sind Teil eines Systems, das Körperzustände reguliert und repräsentiert.
4. Alle Strukturen können automatisch, d.h. ohne bewusste Überlegung aktiviert werden. Die individuellen Variationen im emotionalen Ausdruck und die Tat-

sache, dass kulturelle Einflüsse eine Rolle bei der Ausformung von Emotionen spielen, können nicht die fundamentalen, stereotypen, automatischen und regulatorischen Ziele von Emotionen verleugnen.

5. Alle Emotionen benutzen den Körper als ihr Theater (internales Milieu, viszerales, vestibuläres und muskuloskeletales System), aber Emotionen beeinflussen auch die Operationen von zahlreichen Hirnschaltkreisen: Diese sind verantwortlich für vielfältige emotionale Reaktionen, die zu tiefgreifenden Veränderungen der Körperlandschaft und der Hirnlandschaft führen.

Für Damasio scheint eine Emotion im Wesentlichen eine körperliche Reaktion auf einen evaluativen Prozess zu sein, der vom Gehirn durchgeführt wurde.

Panksepp (1998) stimmt in seinen sechs neuronalen Kriterien, die emotionale Systeme definieren, weitgehend mit der Beschreibung von Damasio überein. Auch er geht davon aus, dass Emotionen auf determinierten Mechanismen beruhen, die sich im Laufe der Evolution entwickelt haben, dem Überleben dienen und auf neuronalen Schaltkreisen beruhen, fügt aber noch ein siebtes, psychologisches Kriterium hinzu. Panksepp (1998) geht davon aus, dass

1. die den Emotionen zugrunde liegenden Schaltkreise genetisch prädeterminiert sind und als Reaktion auf herausfordernde Umstände des Lebens entstanden.
2. diese Schaltkreise diverse Verhaltensweisen organisieren, indem sie motorische Routen und konkurrierende autonome hormonelle Veränderungen, die sich während der Evolution einer Spezies als adaptive erwiesen haben, aktivieren oder hemmen.
3. die emotiven Schaltkreise sensorische Verarbeitungsprozesse verändern, die für die ausgelösten Verhaltenssequenzen relevant sind.
4. die neuronale Aktivität des emotiven Systems die auslösenden Umstände überdauert.
5. die emotiven Schaltkreise können durch Konditionierungsvorgänge mit neutralen Umweltstimuli verknüpft werden.
6. die emotiven Schaltkreise reziproke Interaktionen mit Hirnmechanismen unterhalten, die an höheren Entscheidungsprozessen und Bewusstsein beteiligt sind.

Panksepp (1998) nimmt als siebtes, psychologisches Kriterium an, dass die emotionalen Schaltkreise in der Lage sein müssen, affektive Gefühle zu generieren.

Die drei Definitionsversuche unterscheiden sich hauptsächlich in der Gewichtung des subjektiven Aspekts von Emotionen. Die subjektive Erfahrung einer Emotion wird bei LeDoux als ein optionales Nebenprodukt und bei Damasio als ein Charakteristikum für sekundäre, nicht aber für primäre Emotionen gesehen. Für Panksepp ist sie eine bedeutende Komponente des menschlichen emotionalen Erlebens. Die Gemeinsamkeiten der drei Emotionstheorien bestehen in den Annahmen, dass Emotionen ein Ergebnis der Evolution sind, und dass sie als ein neurobiologisches Phänomen betrachtet werden müssen, welches darauf abzielt, das Überleben zu sichern.

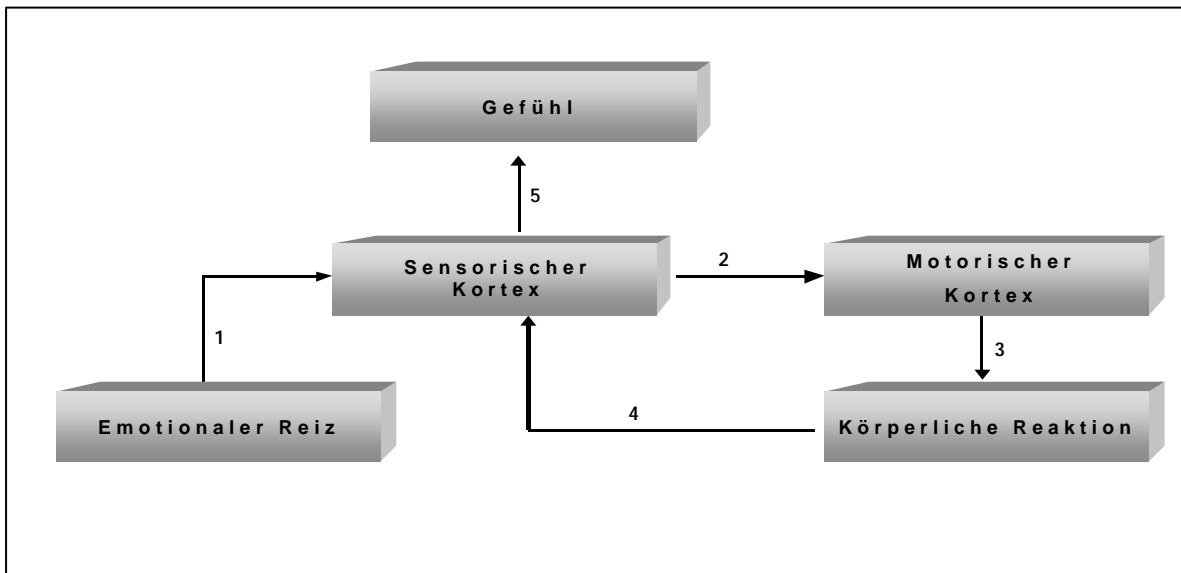
Die Problematik von neurowissenschaftlichen Emotionsdefinitionen wird von LaCroix (2001) in dem Versuch gesehen, Emotionen in neuronalen Begriffen zu beschreiben, obwohl ihre Hauptmerkmale phänomenologischer Natur sind. LaCroix (2001) vertritt die Auffassung, dass das subjektive Erleben entscheidend ist, um einen Gedanken, ein Verhalten oder ein neuronales System als emotional zu identifizieren. So kann z.B. das Furchtsystem von LeDoux als ein solches bezeichnet werden, weil die Aktivierung des Systems beim Menschen die Erinnerung an ein Furchtgefühl auslöst bzw. physiologische Veränderungen und Verhaltensweisen hervorruft, die ähnlich zu solchen sind, die bei einer Furchterfahrung hervorgerufen werden. In beiden Fällen besteht jedoch eine Verbindung zum subjektiven Erleben der Emotion Furcht. Eine weitere Einschränkung neurowissenschaftlicher Definitionsversuche sieht LaCroix (2001) in der Unterscheidung von emotionalem und nicht-emotionalem Verhalten, die in den vorliegenden Definitionen auf der Grundlage der adaptiven Funktion des Verhaltens vorgenommen wird. Emotionale wie nicht-emotionale physiologische Anpassungen haben aber adaptiven Wert, dienen dem Überleben und basieren auf neuronalen Mechanismen. Funktionen wie z.B. Atmung, Konstanthaltung der Körpertemperatur oder Reflexe sind Beispiele für Verhalten, das Überlebensfunktionen hat, ohne notwendigerweise emotional zu sein.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass Neurowissenschaften intentionale, physiologische, viszerale und neuronale Grundlagen von Emotionen, nicht aber das subjektive Erleben einer Emotion hinreichend definieren können. Emotionen sind insgesamt zu facettenreich, als dass sie von einer einzelnen psychologischen Disziplin erschöpfend beschrieben werden könnten.

## 1.2 Historischer Überblick über neurowissenschaftliche Emotionstheorien

Die Grundlage biologischer Emotionstheorien lieferte Charles Darwin mit seinem 1872 veröffentlichten Buch „*The Expression of Emotions in Man and Animals*“ (vgl. Kolb & Whishaw, 1996). Darwin vertrat die Ansicht, dass Menschen und Tiere in ihrem emotionalen Ausdrucksverhalten den gleichen Prinzipien folgen. Diese Annahme impliziert, dass man durch Erforschung anderer Arten auch Erkenntnisse über den Menschen gewinnen kann. Angeregt durch Darwins Theorie, bemühten sich Wissenschaftler mittels Tierversuchen Erkenntnisse über das menschliche Gehirn zu gewinnen (vgl. LeDoux, 1998). Die Wirkung von Darwins Publikation auf die Emotionswissenschaft war nur von kurzer Dauer (vgl. Kolb & Whishaw, 1996). Die an Tierstudien gewonnenen Erkenntnisse boten jedoch eine wichtige Grundlage für die unabhängig voneinander, aber zeitgleich entwickelte physiologische Emotionstheorie des amerikanischen Physiologen William James und des dänischen Psychologen Carl G. Lange. Beeinflusst von den wissenschaftlichen Erkenntnissen der Hirnforschung ihrer Zeit, die auf sensorische und motorische Prozesse fokussiert war und Emotionen ignorierte (James, 1884), kamen James und Lange zu dem Schluss, dass die Empfindung einer Emotion nicht nur nach ähnlichen Prinzipien verläuft wie sensorische Wahrnehmungen und motorische Prozesse, sondern dass auch sensorische und motorische Areale bei der Emotionsentstehung beteiligt sind. Die unter dem Namen James-Lange-Theorie bekannt gewordene Hypothese lässt sich folgendermaßen zusammenfassen (vgl. Abb. 1): Wird ein Sinnesorgan durch einen äußeren emotionalen Reiz stimuliert, z.B. durch ein gefährliches Tier, gelangen afferente Impulse in den sensorischen Kortex (1) und das Objekt wird wahrgenommen. Der sensorische Kortex ist eng mit dem motorischen Kortex ver-

bunden und aktiviert dort emotionsspezifische Reaktionsmuster (2). Der motorische Kortex innerviert Muskeln und innere Organe und löst motorische Reaktionen aus, wie z.B. weglaufen, und physiologische Reaktionen, wie z.B. Beschleunigung des Herzschlags und der Atmung (3). Der veränderte Körperzustand wird durch Interozeptoren registriert und der sensorischen Rinde rückgemeldet (4). Die Wahrnehmung genau dieser durch den Reiz hervorgerufenen körperlichen Empfindungsveränderung ist die Emotion (5), z.B. Angst (Cannon, 1927; James, 1884; LeDoux, 1998). James veranschaulichte seine Hypothese mit den Worten: „...we feel sorry because we cry, angry because we strike, afraid because we tremble, and not that we cry, strike, or tremble because we are sorry, angry, or fearful...“ (James, 1884, S. 190). Unterschiedliche Emotionen entstehen nach James' Ansicht durch die spezifische Beschaffenheit der sensorischen Rückmeldung (LeDoux, 1998).



**Abb. 1:** Schematische Darstellung der James-Lange Theorie (modifiziert nach LeDoux, 1998, S.88)

Die James-Lange-Theorie war in der Emotionspsychologie vorherrschend, bis sie von dem amerikanischen Physiologen Walter Cannon (1927) in Frage gestellt wurde. Er führte gegen die Theorie folgende Argumente an:

- (1) Die Zerstörung aller Verbindungen zwischen dem Gehirn und Organen und Eingeweiden, auf deren Veränderungen emotionale Empfindungen zurückgeführt wurden, hatten bei Tieren nur einen geringen bis keinen Einfluss auf ihre emo-



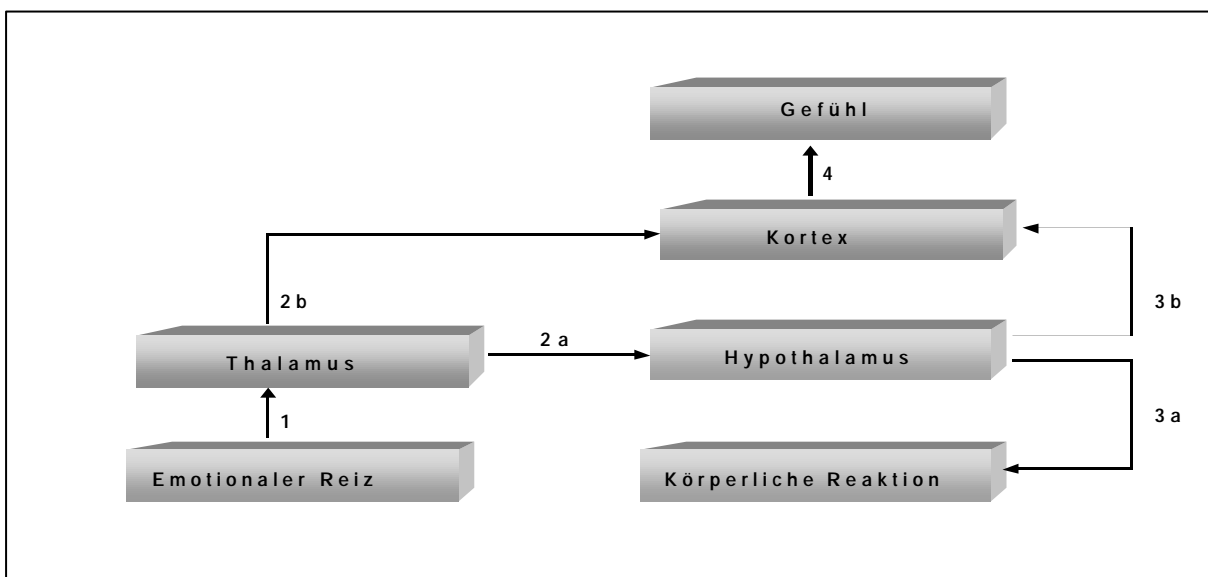
tionalen Reaktionen (Cannon, 1927). Der sensorische Kortex konnte somit nicht der Ort sein, an dem Emotionen „gefühl“ wurden.

- (2) Die gleichen viszerale Veränderungen kommen bei sehr unterschiedlichen emotionalen, wie auch bei nicht-emotionalen Zuständen vor. Eine Emotion kann somit kein spezifisches physiologisches Profil aufweisen, anhand dessen sie identifiziert werden kann.
- (3) Wir werden uns der viszerale Veränderungen weitgehend nicht bewusst. Wir nehmen z.B. die Kontraktionen und Relaxationen des Magens und der Eingeweide während der Verdauung oder die Prozesse in der Leber nicht wahr (Cannon, 1927). Die Ursache liegt in der verhältnismäßig geringen Anzahl afferenter Fasern, welche die Viszera zu relativ unempfindlichen Strukturen machen. Die Viszera liefern also keine sensiblen, differenzierten Informationen, wie sie für die Entstehung von Emotionen notwendig wären.
- (4) Die viszerale Veränderungen sind zu langsam, als dass sie die Ursache von Emotionen sein könnten. Aus Tierstudien wusste man schon zu Cannons Zeit, dass die viszerale Strukturen mit einer gewissen Trägheit reagieren. Die Empfindung einer Emotion ist bei Menschen oft schon vorhanden, bevor die viszerale Reaktionen auftreten.
- (5) Die künstliche Induktion einer viszerale Veränderung durch die Verabreichung von Adrenalin führte bei Menschen zu körperlichen Reaktionen und zu einer Wahrnehmung dieser Veränderungen. Sie rief aber keine spezifische Emotion hervor (Cannon, 1927).

Cannon folgerte hieraus, dass Emotionen nicht durch die bloße Bewusstwerdung körperlicher Veränderungen provoziert werden.

Cannon beschränkte sich nicht nur auf das Kritisieren der James-Lange-Theorie, sondern schlug eine alternative Emotionstheorie vor. Diese wurde später von dem amerikanischen Physiologen Philip Bard weitergeführt und als Cannon-Bard-Theorie bekannt (vgl. Abb. 2) (vgl. LeDoux, 1998; Pinel, 2001). Die beiden Forscher nahmen an, dass Stimulationen der Sinnesorgane durch einen externen Reiz zum Thalamus übermittelt werden (1). Die hier eintreffenden sensorischen Informationen werden einerseits zum Hypothalamus (2a) und andererseits zu sensorischen Arealen im Kortex (2b) weitergeleitet. Cannon und Bard gingen - entgegen

gegenwärtiger Erkenntnisse - davon aus, dass der Hypothalamus Muskeln und Organe innerviert (3a) und somit die für Emotionen typischen körperlichen Veränderungen veranlasst. Des Weiteren informiert der Hypothalamus den Kortex über die veranlassten körperlichen Modifikationen (3b). Aus der vom Thalamus übermittelten sensorischen Information und der aus dem Hypothalamus eingehenden emotionalen Bedeutung des Reizes entsteht im Kortex die bewusst wahrgenommene Emotion (4) (LeDoux, 1998). Nach dieser Theorie treten die emotionale Reaktion und das emotionale Erleben gleichzeitig und nicht nacheinander auf, wie in der James-Lange-Theorie postuliert wurde.

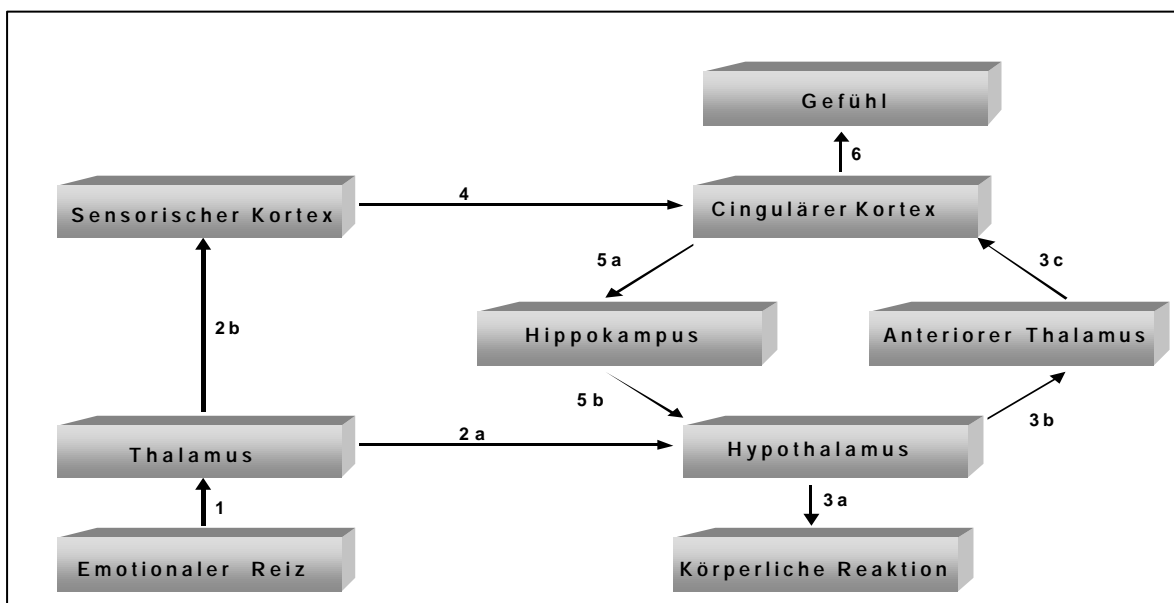


**Abb. 2:** Schematische Darstellung der Cannon-Bard-Theorie (modifiziert nach LeDoux, 1998, S. 91)

Der amerikanische Anatom James Papez (1937) stimmte mit Cannon und Bard in der zentralen Bedeutung subkortikaler Strukturen bei der Emotionsvermittlung überein. Papez erklärte in seiner Theorie der Gefühle die Vorgänge jedoch detaillierter. Angeregt durch klinische Beobachtungen an Enzephalitispatienten, die sowohl Schädigungen des Hippokampus als auch massive emotionale Veränderungen aufwiesen (vgl. Kandel & Kupfermann, 1995; LeDoux, 1995), schlug Papez (1937) einen Schaltkreis vor, in dem Kognitionen und Emotionen interagieren (vgl. Abb. 3). Im Kern ging Papez davon aus, dass sensorischer Input an den Thalamus übermittelt (1) und von hier einerseits zum Hypothalamus (2a) und andererseits an den sensorischen Kortex (2b) weitergeleitet wird. Der Hypothalamus ist auch für Papez

die wichtigste Struktur zur Veranlassung körperlicher emotionaler Reaktionen (3a). Es laufen aber auch Verbindungen vom Hypothalamus über den anterioren Thalamus (3b) zum cingulären Kortex (3c). Dieser erhält andererseits Zuflüsse aus dem sensorischen Kortex (4), die von hier über den Hippokampus (5a) am dem Hypothalamus projiziert werden. Nach Papez Ansicht ist der cinguläre Kortex der „Sitz der Gefühle“ (LeDoux, 1998). Ein emotionales Erlebnis entsteht, wenn die im Kortex wahrgenommenen Reize und aktivierten Erinnerungen sowie die subkortikalen Informationen im cingulären Kortex miteinander interagieren (LeDoux, 1998). Eine Emotion kann somit entweder über einen subkortikalen Weg oder über einen kortikalen Weg ausgelöst werden.

Nach heutigem Wissen haben einige der von Papez angenommenen neuroanatomischen Strukturen (z.B. der Hippokampus) keine primären emotionalen Funktionen, sondern spielen eine zentrale Rolle bei Gedächtnisprozessen (vgl. Kap. II 2.3.2) (vgl. Iversen, Kupfermann & Kandel, 2000; Markowitsch, 1998b).



**Abb. 3:** Schematische Darstellung der Theorie von Papez (modifiziert nach LeDoux, 1998, S.96)

Die Beobachtungen von Heinrich Klüver und Paul Bucy (1937) an bilateral temporallobektomierten Affen lieferten der Emotionsforschung weitere wichtige Erkenntnisse. Die Affen zeigten weitreichende Verhaltensänderungen, die insbesondere gekennzeichnet waren durch (1) ein zahmes und angstloses Verhalten gegenüber zuvor

angstauslösenden Objekten wie z.B. Menschen oder Schlangen, (2) eine Hyperoralität, d. h. eine orale Exploration auch nicht essbarer Gegenstände, (3) eine Hypersexualität und Versuche, mit gleichgeschlechtlichen Affen zu kopulieren, (4) eine Hypermetamorphose, d. h. den Zwang, jeden visuellen Reiz zu bemerken und auf ihn zu reagieren, sowie (5) eine visuelle Agnosie (Emery & Amaral, 2000; Kandel & Kupfermann, 1995). Klüver und Bucy (1937) bezeichneten diesen Symptomkomplex als „Seelenblindheit“.

Die Schädigung der Amygdala wird als zentral für das Klüver-Bucy-Syndrom angesehen. Zwar konnte bisher weder bei Menschen noch bei Tieren ein voll ausgebildetes Klüver-Bucy-Syndrom nach einer selektiven Amygdalenschädigung beobachtet werden, aber Affen mit einer solchen selektiven Schädigung zeigten ein verändertes Sozialverhalten und waren zahmer und angstloser als normale Affen (Adolphs, 1999a; Amaral, Capitanio, Machado, Mason & Mendoza, 1997). Bei Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen wurde eine verminderte soziale Urteilsfähigkeit beobachtet (Adolphs, Tranel & Damasio, 1998; Adolphs, Tranel, Damasio & Damasio, 1994).

McLean (1949; 1952) griff die Theorie von Papez auf und erweiterte sie auf der Grundlage von klinischen Befunden an Epilepsiepatienten sowie der Beobachtungen von Klüver und Bucy (LeDoux, 1998). Für McLean war das limbische System das affektregulierende Zentrum des Gehirns. Als limbisches System bezeichnete McLean neben den Strukturen des Neuronenkreises von Papez (s.o.) u.a. auch die Amygdala, das Septum und den präfrontalen Kortex (LeDoux, 1998). Außer von einer neuroanatomischen Abgrenzung ging er auch von einer funktionellen Einheit des limbischen Systems aus, die sich entwicklungsgeschichtlich begründete. Für McLean war das limbische System eine Weiterentwicklung phylogenetisch alter Hirnbereiche, in denen viszerale Funktionen und affektives Verhalten integriert wurden (LeDoux, 1998). McLean unterschied somit zwei Hirnbereiche, (1) das limbische System, welches für das emotionale Erleben und die emotionalen Reaktionen verantwortlich war und (2) den Neokortex, der kognitive Prozesse leistete. Die Emotionstheorie von McLean ist aus heutiger Sicht nicht haltbar. Das limbische System ist weder neuroanatomisch noch funktional eine Einheit (LeDoux, 1998). Neuere neuroanatomische Befunde zeigen, dass das limbische System und

der Neokortex eng miteinander verbunden sind und Strukturen des limbischen Systems, wie z.B. der Hippokampus, keine primäre emotionale Funktion haben (vgl. Brand & Markowitsch, in press b). Ferner konnte nachgewiesen werden, dass auch primitive Lebewesen strukturell und funktional dem Neokortex ähnliche Strukturen besitzen (Northcutt & Kaas, 1995), womit die Annahme von phylogenetisch alten und neuen Kortextbereichen in Frage gestellt wird.

In den vierziger und fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts war die behavioristische Strömung die vorherrschende in der Psychologie. Unter ihrem Einfluss wurde die Untersuchung emotionaler Vorgänge ausgespart, weil sich aus Sicht der Behavioristen das emotionale Erleben der Objektivität und intersubjektiven Vergleichbarkeit entzieht (vgl. Schönplflug & Schönplflug, 1989). Erst Anfang der sechziger Jahre rückten die Emotionen wieder ins wissenschaftliche Interesse. Die amerikanischen Sozialpsychologen Stanley Schachter und Jerome Singer schlugen eine Zwei-Faktoren-Theorie der Emotionen vor (Schachter & Singer, 1962). Als Komponenten eines emotionalen Zustandes postulierten sie einerseits die physiologische Erregung und andererseits die kognitive Bewertung der erregenden Situation. Sie gingen wie Cannon davon aus, dass der physiologische Erregungszustand unspezifisch ist und nur die Intensität der Emotion determiniert. Die Qualität wird durch die kognitive Interpretation der physiologischen Erregung bestimmt (Reisenzein, 1983). Die Interpretation der Erregung hängt entscheidend davon ab, ob die Erregungsquelle bekannt oder unbekannt ist. Im ersten Fall ist die Bewertung des erregenden Stimulus (z.B. ein Bär) und somit der physiologischen Erregung (z.B. Herzrasen) offensichtlich. Ist die Erregungsquelle unbekannt, wie es z.B. bei Angststörungen der Fall sein kann (Dienstbier, 1979), wird ein Suchprozess nach Hinweisen aus der Umwelt initiiert, welche die Erregungen erklären können.

Die Theorie von Schachter und Singer hatte unbestreitbar einen bedeutenden Anteil daran, dass die in der Emotionsforschung lange vernachlässigte Rolle kognitiver Attributionsprozesse wieder hervorgehoben wurde. In nachfolgenden Studien (Überblick in Reisenzein, 1983) fand man jedoch weder hinreichende Belege für die Annahme, dass eine Reduktion des Erregungsniveaus zu einer geringen Intensität des emotionalen Zustandes führt, noch für die Notwendigkeit physiologischer Erregung zur Entstehung eines emotionalen Zustandes. Auch die These, dass ein

emotionaler Zustand aus der Etikettierung unerklärter Erregung resultiert, konnte nicht aufrechterhalten werden. Zusammenfassend wird die Auffassung vertreten, dass die Rolle der physiologischen Erregung bei der Emotionsentstehung überschätzt wurde (Reisenzein, 1983).

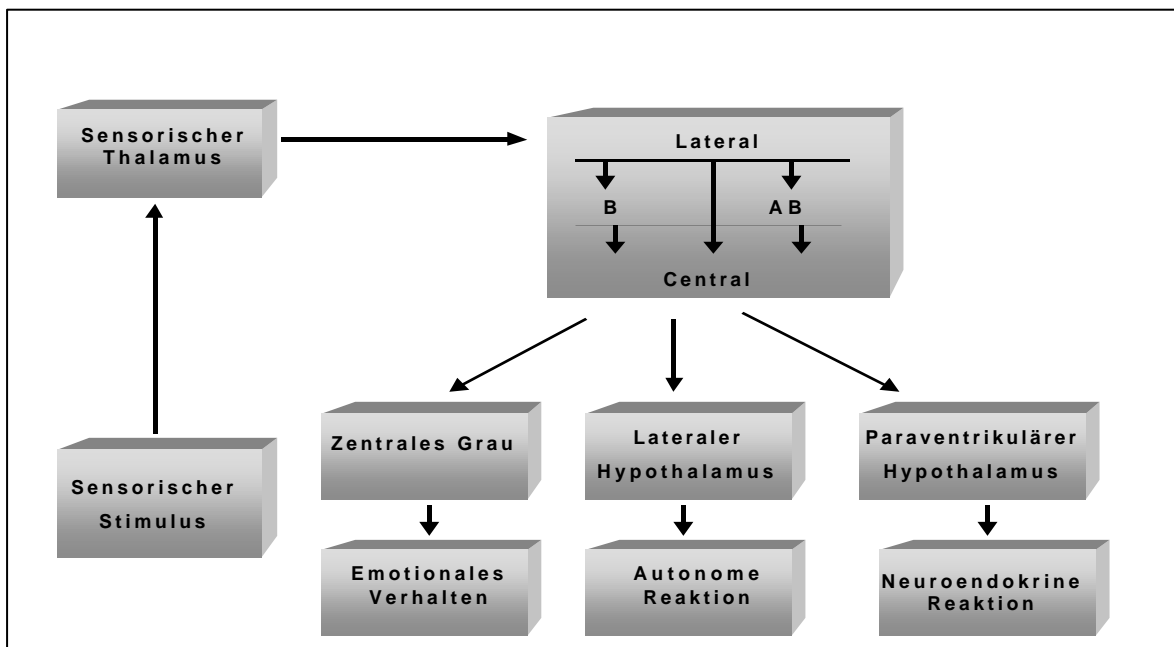
### **1.3 Gegenwärtige neurowissenschaftliche Emotionstheorien**

In den letzten Dekaden des 20. Jahrhunderts wurde die traditionelle psychophysiologische Emotionsforschung, die bis dahin auf Verhaltensbeobachtungen, physiologische Messungen an der Körperoberfläche, nicht invasive experimentelle Untersuchungen bei Menschen und invasive Tierstudien begrenzt war, durch die Entwicklung von bildgebenden Verfahren ergänzt. Die Techniken ermöglichen, das lebende Gehirn dreidimensional abzubilden und strukturell wie funktionell zu untersuchen. Infolge der methodischen Weiterentwicklungen sind die an emotionalen Prozessen beteiligten Hirnstrukturen besser erforscht (vgl. Peper & Irle, 1997). Im Folgenden werden die neurowissenschaftlichen Emotionstheorien von LeDoux und Damasio, die gegenwärtig viel Beachtung finden, sowie die neuroanatomischen Grundlagen von Emotionen dargestellt.

#### **1.3.1 Die Furchttheorie von LeDoux**

LeDoux geht davon aus, dass verschiedene Emotionen in der Evolution unterschiedliche Funktionen erfüllten und zum Teil auf verschiedenartigen neuronalen Systemen beruhen (LeDoux, 1998). In seiner Theorie fokussiert LeDoux (vgl. LeDoux, 1995, 1998, 2000b; LeDoux & Phelps, 2000) die Emotion Furcht, die neurowissenschaftlich bisher am ausführlichsten untersucht wurde. Die zentrale Struktur für den Furchterwerb und Furchtausdruck ist nach LeDoux die Amygdala, welche in subkortikale und kortikale Furchtprozesse eingebunden ist (vgl. Kap. II 3.3-3.6). Am Anfang der kortikalen wie der subkortikalen Analyse stehen sensorische Informationen, die über die entsprechenden sensorischen Bahnen zum Thalamus projiziert werden. Auf dem schnellen subkortikalen (thalamo-amygdaloiden) Verarbeitungspfad (vgl. Abb. 4) wird die Information direkt zum Nukleus

lateralis der Amygdala weitergeleitet. Über intraamygdaloide Verschaltungen erreichen die Informationen den Nukleus basalis und den Nukleus basalis accessorius, wo sie mit Input aus anderen Hirnregionen zusammengeführt werden (LeDoux, 1995, 2000a; Pitkänen, Savander & LeDoux, 1997). Die integrierten Informationen werden zum Nukleus centralis übermittelt, dem primären Output-System der Amygdala, das u.a. als Schnittstelle zum motorischen System fungiert (LeDoux, 2000a; Pitkänen et al., 1997). Beispielsweise sind Projektionen vom Nukleus centralis zum zentralen Grau in angeborene Defensivreaktionen involviert (Iwata, Chida & LeDoux, 1987; LeDoux, Iwata, Cicchetti & Reis, 1988), Projektionen zum lateralen Hypothalamus führen zu sympathischen autonomen Reaktionen (Iwata et al., 1987; LeDoux et al., 1988) und die Innervierung des paraventriculären Hypothalamus kontrolliert auf neuroendokrinen Wegen Stressreaktionen (van de Kar, Piechowski, Rittenhouse & Gray, 1991). Die Amygdala ist somit zwischen das sensorische System, welches emotionale Reize übermittelt, und das motorische System, das emotionale Reaktionen kontrolliert, geschaltet. In Tierstudien konnte LeDoux zeigen, dass die Amygdala eine entscheidende Rolle z.B. bei dem Erwerb von Furcht oder bei schnellen, unbewussten Reaktionen auf potenziell gefährliche Reize spielt (vgl. LeDoux, 1998, 2000a).

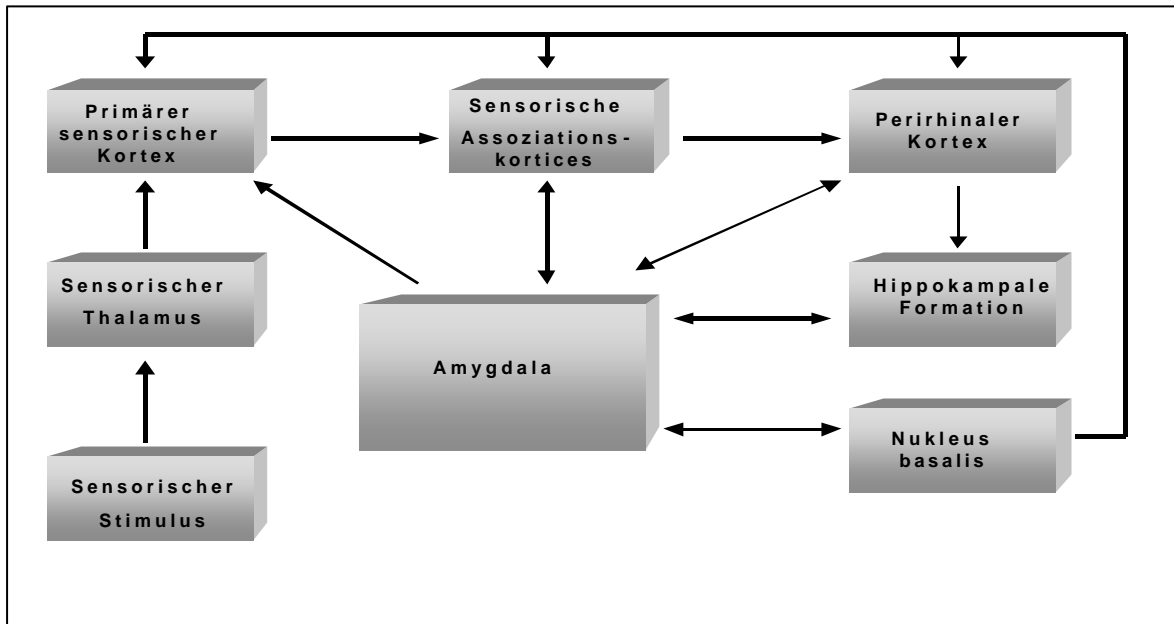


**Abb. 4:** Schematische Darstellung des subkortikalen Wegs der Furchtverarbeitung (modifiziert nach LeDoux, 1995, S. 215)

Erst die kortikale Analyse ermöglicht eine bewusste, detaillierte Verarbeitung emotionaler Reize und kann gegebenenfalls die unbewusste Verarbeitung korrigieren. Auf dem kortikalen (thalamo-cortico-amygdaloiden) Verarbeitungsweg werden die sensorischen Informationen vom Thalamus zu den primären sensorischen Kortices und von dort zu den sensorischen Assoziationskortices projiziert (vgl. Abb. 5). Letztere leiten die vorverarbeiteten Informationen an die Amygdala weiter (vgl. Aggleton & Saunders, 2000; LeDoux & Phelps, 2000). Die Amygdala projiziert sowohl zu den primären sensorischen wie auch zu den Assoziationskortices und nimmt auf diese Weise Einfluss auf frühe und spätere sensorische Verarbeitungsstufen (Amaral, Price, Pitkänen & Carmichael, 1992; Pitkänen, 2000). Diese Projektionen ermöglichen der Amygdala, die gegenwärtige Wahrnehmung der Umwelt zu modulieren (LeDoux, 1995). Die Amygdala unterhält des Weiteren reziproke Verbindungen zur hippocampalen Formation (vgl. Abb. 5 und Kap. II 3.3), die Informationen über den situativen Kontext, in dem der Stimulus eingebettet ist, liefert. Die Amygdala beeinflusst Aufmerksamkeitsfunktionen über ihre Projektionen zu cholinergen Neuronen des basalen Vorderhirns, wie dem Nucleus basalis of Meynert und der Substantia innominata sowie zur Formatio reticularis (Everitt & Robbins, 1997; Holland & Gallagher, 1999; Voytko, 1996).

Die parallele Informationsverarbeitung bietet eine Reihe von Vorteilen. Einerseits ermöglicht der subkortikale Pfad der Amygdala eine schnelle, wenn auch unvollständige Bewertung von Reizen und trägt so zu einer frühzeitigen Entdeckung von und Reaktion auf bedrohliche Umweltreize bei. Diese Verbindung wird für das rasche Auslösen von Emotionen bei einfachen Stimulusmerkmalen genutzt, wie z.B. bei Konditionierungsvorgängen. Der kortikale Weg andererseits ist langsamer, aber detaillierter und bildet die Basis für emotionale Reaktionen, die auf komplexeren Stimuli und Bewertungen beruhen. Zudem konvergieren beide Verarbeitungswege in der Amygdala, so dass nach einer kortikalen Analyse, bei der z.B. der Ort, die Größe oder die Lautstärke eines Reizes bestimmt oder vorausgegangen Erfahrungen mit einem Objekt abgerufen wurden, eine weitere Verhaltensreaktion erfolgen kann (LeDoux & Phelps, 2000).





**Abb. 5:** Schematische Darstellung des kortikalen Wegs der Furchtverarbeitung (modifiziert nach LeDoux, 1995, S. 225)

Die bewusste Wahrnehmung einer Emotion, d.h. die Konvergenz der Ergebnisse des subkortikalen und des kortikalen Verarbeitungsprozesses findet nach LeDoux im AG statt (LeDoux, 1995, 2000b; LeDoux & Phelps, 2000), wo unmittelbar präsente und gespeicherte Informationen integriert werden (Baddeley, 2000). Als neuronale Korrelate des AG gelten vor allem präfrontale Regionen, wie z.B. dorso-laterale präfrontale und orbitofrontale Gebiete oder der anteriore Gyrus cinguli (Überblick in Cabeza & Nyberg, 2000; Fletcher & Henson, 2001). Die Amygdala besitzt keine intensiven Verbindungen mit dem dorsolateralen präfrontalen Kortex, steht aber in enger Verbindung zum anterioren Gyrus cinguli und orbitofrontalen Kortex (Aggleton & Saunders, 2000; LeDoux, 2000b). Nach LeDoux (1995, 1998, 2000b) ist ein bewusstes Gefühl der Furcht das Produkt aus der kognitiven Bewertung der sensorischen Repräsentationen eines Reizes und den damit verbundenen Langzeiterinnerungen, die dem Objekt eine Bedeutung geben und vorausgegangene Erfahrungen aktivieren, sowie - und vor allem - den emotionalen Einschätzungen der Amygdala und der durch sie ausgelösten kortikalen Erregung (Arousal) (LeDoux, 1998, 2000b; LeDoux & Phelps, 2000). LeDoux (2000b) geht davon aus, dass andere Gefühle auf die gleiche Art entstehen, aber nicht notwendigerweise eine Beteiligung der Amygdala voraussetzen.

LeDoux konnte insbesondere in Tierstudien seine Furchttheorie gut belegen (vgl. LeDoux, 2000a, 2000b; LeDoux & Phelps, 2000). Anzumerken ist aber, dass LeDoux sich auf die Erforschung der Emotion Furcht beschränkt hat. Es ist fraglich, inwieweit die Theorie auf andere Emotionen verallgemeinert werden kann, da es beim Erkennen von Basisemotionen Hinweise auf emotionsspezifische neuronale Systeme gibt (Adolphs, 2002; Adolphs, Damasio, Tranel & Damasio, 1996; Gorno-Tempini et al., 2001). Beispielsweise war in einer fMRI-Studie während Beurteilungsprozessen von angeekelten Gesichtern das rechte Neostriatum und die linke Amygdala aktiviert, während fröhliche Gesichtsausdrücke zu einer bilateralen Aktivierung des orbitofrontalen Kortex führten (Gorno-Tempini et al., 2001).

### **1.3.2 Die Emotionstheorie von Damasio**

Wie bereits in Kap. II 1.1 erwähnt wurde, unterscheidet Damasio primäre und sekundäre Emotionen sowie Hintergrundgefühle (Damasio, 1998, 1999). Primäre Emotionen basieren auf Schaltkreisen des limbischen Systems, in dem die Amygdala und der anteriore Gyrus cinguli eine besondere Rolle einnehmen. Damasio geht davon aus, dass die Gefühlsreaktionen präorganisiert sind und durch bestimmte interne oder externe Reizmerkmale ausgelöst werden (Damasio, 1998, 1999). Als Beispiele für solche Reizmerkmale nennt er Größe und extreme Spannweiten (z.B. von Vögeln), Bewegungsarten (z.B. von Reptilien), bestimmte Geräusche oder schmerzhaft Körperzustände (z.B. Schmerzen beim Herzinfarkt) (Damasio, 1998). Diese Stimuli aktivieren nach Meinung von Damasio die Amygdala, die unter anderem durch die Innervierung (a) des Hypothalamus endokrine und autonome Reaktionen, (b) verschiedener Neurotransmittersysteme chemische Reaktionen und (c) der Basalganglien, vor allem des ventralen Striatums, motorische Reaktionen veranlasst (Damasio, 1995, 1998, 1999). Die Gefühlsreaktionen haben in der Regel Überlebenswert und können sich in unwillkürlichen Reaktionen wie dem raschen Verbergen vor einem bedrohlichen Raubtier oder einem schnellen Sprung zur Seite, um einem herannahenden Auto zu entweichen, manifestieren. Diese Reaktionen bieten aber nur eine eingeschränkte Auswahl der gesamten Bandbreite emotionaler Verhaltensweisen. Das System der

primären Emotionen ist mit dem von LeDoux (vgl. Kap. II 1.3.1) vorgeschlagenen subkortikalen Verarbeitungsweg von Furcht vergleichbar.

Eine Erweiterung erfährt dieses Grundsystem durch die sekundären Emotionen, die auf einer elaborierteren Verarbeitung der Stimuli beruhen (Damasio, 1998, 1999). Damasio nimmt an, dass die Reize auch in diesem System anfänglich direkt über die Amygdala verarbeitet, dann aber an kortikale Regionen, wie den präfrontalen Kortex, weitergeleitet werden. In den kortikalen Bereichen interagieren ohne bewusste Kontrolle Strukturen, in denen gespeichert ist, welche Stimuli mit welchen emotionalen Reaktionen verknüpft sind. Darüber hinaus findet auf kortikaler Ebene eine bewusste, ebenfalls auf Erfahrung beruhende Verarbeitung der Stimuli statt. Die Kenntnis eines bestimmten Objekts oder einer Situation erlaubt eine detailliertere Einschätzung der Situation und eine flexiblere Reaktion, indem Vorerfahrungen genutzt werden, um Fehler nicht zu wiederholen und neue Verhaltensweisen zu generieren. Diese Analysen finden, der Theorie von Damasio zufolge, in Netzwerken statt, in denen auf kortikaler Seite vor allem der anteriore cinguläre, der ventromediale präfrontale und der somatosensorische Kortex involviert sind. Das Ergebnis wird an die Amygdala und an den anterioren Gyrus cinguli übermittelt, die (a) Kerngebiete des autonomen Nervensystems aktivieren und über periphere Nerven viszerale Veränderungen bewirken, (b) das motorische System veranlassen, über die Skelettmuskulatur den emotionstypischen Körperausdruck einzunehmen, (c) endokrine Systeme aktivieren, die auf chemischem Wege den Körperzustand verändern, und (d) Neurotransmitterkerne im Hirnstamm und im basalen Vorderhirn innervieren, die chemische Botenstoffe freisetzen. Die durch (a) bis (c) verursachten Veränderungen sind für den emotionalen Körperzustand verantwortlich und werden dem limbischen und somatosensiblen System zurückgemeldet. Die auf (d) zurückführbaren Veränderungen im Hirnstamm haben einen generellen Einfluss auf nachfolgende kognitive Prozesse (Damasio, 1998, 1999). Nach Damasio beeinträchtigen Schädigungen des limbischen Systems primäre Emotionen und Schädigungen präfrontaler Strukturen sekundäre Emotionen (Damasio, 1998).

Eine weitere Empfindungsart bilden bei Damasio Hintergrundgefühle. Sie sind ein genauer Index des inneren Körperzustands, der zwischen dem Auftreten von primären und sekundären Emotionen vorherrscht, und sind weniger intensiv als Emoti-

onen der ersten oder der zweiten Art (Damasio, 1998, 1999). Die Hintergrundempfindungen werden permanent registriert. Sie beruhen auf einem rechts-hemisphärischen Netzwerk, welches an der Kartierung des Körperzustands beteiligt ist und Afferenzen aus der rechten und der linken Körperhälfte erhält (Damasio, 1998).

Damasio geht davon aus, dass die emotionalen Ergebnisse im Gehirn als vorübergehende Aktivitätsänderung somatosensorischer Strukturen repräsentiert werden. Der ventromediale präfrontale Kortex stellt eine Verbindung zwischen einem bestimmten Situationsaspekt und einem bestimmten Emotionstyp her, der mit der Situation assoziiert wurde (Damasio, 1996). Bei dem Wiederauftreten eines Situationsaspekts wird der ventromediale präfrontale Kortex aktiviert und löst ein somatosensorisches Muster aus, das die dazugehörige Emotion beschreibt. Damasio bezeichnet die positiven oder negativen Reaktionen des autonomen Nervensystems als somatische Marker. Die affektiven Bewertungen einer Situation wirken sich in einem erheblichen Maße auf kognitive Funktionen, wie z.B. Entscheidungsprozesse aus (Damasio, 1996). Sie können zusammen mit expliziten Gedächtnisinhalten abgerufen werden und Handlungs- und Entscheidungstendenzen stärken. Als neuronales Korrelat für somatische Marker nimmt Damasio ein Netzwerk bestehend aus ventromedialem präfrontalen Kortex, zentralen autonomen Effektoren, z.B. der Amygdala, und den somatosensorischen Kortices an (Damasio, 1996). Der ventromediale präfrontale Kortex erhält aus allen sensorischen Modalitäten direkte oder indirekte Projektionen (Pandya & Yeterian, 1996), die eine Repräsentation komplexer Stimuli und Situationen ermöglichen. Gleichzeitig unterhält er auch weitreichende bidirektionale Verbindungen zu zentralen autonomen Effektoren, wie der Amygdala, und zum somatosensorischen Kortex und kann so auf physiologische und viszerale Prozesse sowie auf somatische Wahrnehmungsprozesse Einfluss nehmen (vgl. Aggleton & Saunders, 2000; Pitkänen, 2000). Damasio glaubt, dass ohne somatische Marker Entscheidungen einzig auf logischen Operationen beruhen würden, deren Entscheidungsmuster langsamer und fehlerhafter sind. Bestätigt sieht er seine Vermutung durch Beobachtungen an Patienten mit ventromedialen präfrontalen Läsionen bei Glücksspielaufgaben. Bei gesunden Probanden trat im Spielverlauf eine Hautleitfähigkeitsreaktion auf, wenn sie überlegten, ob sie eine Karte von dem strategisch nachteiligen Kartenstapel

ziehen sollten. D.h. die gesunden Probanden lernten implizit, ein schlechtes Ergebnis vorherzusagen. Die Patienten zeigten diese antizipatorischen Reaktionen nicht (Adolphs, Tranel, Bechara, Damasio & Damasio, 1996; Bechara, Damasio, Tranel & Damasio, 1997). Die Versuche geben Hinweise darauf, dass Patienten mit präfrontalen Schädigungen zwar logisch denken, aber daraus keine Zukunftsvorstellungen ableiten und danach keine vorausschauenden Entscheidungen treffen können. Damasio interpretiert die Befunde dahin gehend, dass Patienten mit ventrolateralen Läsionen nicht in der Lage sind, somatische Marker für eine Situation zu bilden, die den gegenwärtigen Überlegungen eine Wertung beimessen, die zeitlich längeren Bestand hat.

In der Emotionstheorie von Damasio werden verschiedene Emotionsarten differenziert, denen unterschiedliche neuronale Schaltkreise zugrunde liegen. Damasio geht von einem determinierten, ohne bewusste Verarbeitung ablaufenden Emotionssystem aus, auf dem primäre Emotionen basieren. Ergänzt werden diese von erworbenen, auf der bewussten Verarbeitung beruhenden und Vorerfahrungen einbeziehenden sekundären Emotionen. Emotional weniger intensive und permanent vorhandene Körperzustände bezeichnet er als Hintergrundgefühle. Durch die mit Emotionen verbundenen somatosensorischen Muster, die somatischen Marker, wird eine affektive Bewertung vorgenommen, die sich für Damasio maßgeblich auf Entscheidungsprozesse auswirkt. Im Gegensatz zu LeDoux fokussiert Damasio nicht eine Emotion, sondern liefert eine umfassendere, aber experimentell weniger ausführlich untersuchte Emotionstheorie.

#### **1.4 Neuroanatomische Korrelate von Emotionen**

In einer Metaanalyse von PET- und fMRI-Studien (Phan, Wager, Taylor & Liberzon, 2002) wurde keine Hirnregion gefunden, die während aller untersuchten Emotionen (Fröhlichkeit, Angst, Wut, Traurigkeit und Ekel) konsistent aktiviert war. In einer großen Anzahl der Studien zeigte sich, dass jeweils bestimmte Regionen an emotionsspezifischen Vorgängen beteiligt sind. Für Furchtverarbeitungsprozesse erwies sich die Amygdala als eine kritische Struktur (vgl. Kap. II 3.6). Die Amygdala

ist involviert in (a) Furchtkonditionierungsaufgaben (z.B. LaBar, Gatenby, Gore, LeDoux & Phelps, 1998; LeDoux, 2000b; Morris, Friston et al., 1998; Morris, Ohman & Dolan, 1998; Whalen et al., 1998), (b) das Erkennen angstvoller Gesichtsausdrücke (Adolphs, Damasio et al., 1996; Adolphs, Tranel, Damasio & Damasio, 1995; Calder, Young, Rowland & Perrett, 1996) und ängstlicher Vokalisationen semantisch neutraler Sätze (Phillips et al., 1998) und (c) die Koordination von angemessenen Reaktionen auf angstausslösende und gefährliche Stimuli (Kling & Brothers, 1992; Weiskrantz, 1956). Aufgrund der Befunde wird vermutet, dass die Amygdala an der Verarbeitung affektiver Informationen beteiligt ist, die Gefahren übermitteln, und dabei eine spezialisierte Funktion in der Verarbeitung insbesondere von visuellen emotionalen Hinweisreize im Vergleich zu Stimuli anderer Modalitäten einnimmt (vgl. Phan et al., 2002).

Die Induzierung von Traurigkeit wurde von mehr als 40 % der diese Emotion untersuchenden Studien mit Aktivierungen im anterioren Gyrus cinguli assoziiert (vgl. Phan et al. 2002). In PET-Studien wurden während internal (Abrufaufgabe), nicht aber während external (Film) generierter Traurigkeit Aktivierungen im anterioren insulären Kortex gefunden (Lane, Reiman, Ahern, Schwartz & Davidson, 1997; Reiman et al., 1997). Lane et al. (1997) und Reiman et al. (1997) vermuteten, dass das Aktivierungsmuster eher von kognitiven Prozessen als von der Emotion selbst resultierte.

Nahezu 70 % der Studien, die Fröhlichkeit oder einen als positiv empfundenen emotionalen Zustand untersuchten, berichteten eine Beteiligung der Basalganglien (vgl. Phan et al., 2002). Diese Strukturen waren aktiviert während (a) der Präsentation fröhlicher Gesichter (Morris et al., 1996; Morris, Friston et al., 1998; Whalen et al., 1998), (b) positiver Bilder (Davidson & Irwin, 1999; Lane, Chua & Dolan, 1999), (c) angenehmem sexuellen sowie erfolgreichem konkurrenzbetonten Arousal (Rauch et al., 1999), (d) Belohnungsprozessen (Rolls, 1999) und unterhaltsamen Aktivitäten (Koepp et al., 1998). Darüber hinaus wurden auch Amygdalaaktivierung durch fröhliche Gesichtsausdrücke (Breitner et al., 1996) und positive Bilder (Hamann, Ely, Grafton & Kilts, 1999) hervorgerufen.

Die Basalganglien spielen auch für die Emotion Ekel eine kritische Rolle. Sie wurden vor allem durch Ekel ausdrückende Gesichter aktiviert (Phillips et al., 1998; Phillips et al., 1997; Sprengelmeyer, Rausch, Eysel & Przuntek, 1998). Die Befunde

sind kongruent mit Beobachtungen an Chorea Huntington Patienten, die neuropathologische Veränderungen der Basalganglien aufweisen und beeinträchtigt im Erkennen von angeekelten Gesichtsausdrücken waren (Sprengelmeyer et al., 1996, 1997, 1998). Panksepp (1998) vermutet aufgrund der zusätzlichen motorischen Funktionen der Basalganglien, dass sie zur Koordination angemessener Verhaltensreaktionen auf angenehme sowie unangenehme Stimuli, wie z.B. Ekel erregende, dienen.

Eine allgemeinere Rolle zeigten der mediale präfrontale Kortex (MPFK), der anteriore Gyrus cinguli und die Inselregion bei emotionalen Verarbeitungsprozessen. Diese Regionen waren weder während einer spezifischen Emotion noch durchgängig während aller Emotionen und emotionsinduzierenden Methoden aktiviert.

In der Metaanalyse von Phan et al. (2002) fanden ca. 40 % der einbezogenen Studien eine Aktivierung des MPFK bei den Emotionen Ekel, Wut, Traurigkeit und Fröhlichkeit. In einer Chi<sup>2</sup>-Analyse konnte aber keine signifikante Involvierung des MPFK in die Verarbeitung einer speziellen Emotion nachgewiesen werden. Auch eine Unterteilung in eine an affektiven und eine an kognitiven Prozessen beteiligte Region, wie sie für den anterioren cingulären Kortex nachgewiesen wurde (s.u.) (Bush, Luu & Posner, 2000), fand sich nicht für den MPFK. Die Befunde wurden dahingehend interpretiert, dass dem MPFK eine allgemeine Funktion bei emotionalen Verarbeitungsprozessen zukommt (Lane, Fink, Chua & Dolan, 1997; Phan et al., 2002; Reiman et al., 1997). Läsionen im MPFK können zu einem unangemessenen sozialen Ausdruck von Emotionen und zur Beeinträchtigung vorteilhafter, persönlich relevanter Entscheidungen führen (Damasio, 1998). Die Befunde lassen eine mangelhafte kognitive Verarbeitung von emotionsgeladenen Situationen vermuten.

Der anteriore cinguläre Kortex scheint insbesondere in kognitive emotionale Aufgaben und in emotionale Abrufaufgaben einbezogen zu sein, weshalb Reiman et al. (1997) und Teasdale et al. (1999) vermuteten, dass der Abruf von Emotionen kognitiv geleitet wird. Auch wurden Aktivitäten in der Inselregion häufiger während kognitiver emotionaler als während passiver emotionaler Aufgaben identifiziert (Lane, Fink et al., 1997; Lane, Reimann et al. 1997; Phan et al., 2002).

Damasio et al. (2000) gehen davon aus, dass alle Emotionen den Gyrus cinguli, den insulären Kortex und den Hirnstamm einbeziehen. Ferner wurde in einer Reihe von Studien berichtet, dass weitere Strukturen wie z.B. der Thalamus, das Kleinhirn, der occipitale Kortex oder frontale Kortices in verschiedene Emotionstypen und emotionale Aufgaben eingeschlossen sind (z.B. Lane et al., 1999; Lane, Reiman et al., 1997; Rauch et al., 1999; Simpson, Snyder, Gusnard & Raichle, 2001; Teasdale et al., 1999; Weniger & Irle, 2002).

Die Ergebnisse zeigen ein weitreichendes emotionales Netzwerk zwischen Strukturen, die direkte oder indirekte Rezipienten von sensorischem und viszeralem Input sind, und die autonome, endokrine und motorische Reaktionen veranlassen und so für die Wahrnehmung emotionaler Stimuli, deren kognitive Verarbeitung und den willkürlichen wie unwillkürlichen emotionalen Ausdruck verantwortlich sind.

## **1.5 Emotionen und Gesichtsausdrücke**

Aus evolutionstheoretischer Perspektive ermöglicht die Wahrnehmung von Emotionen ein adaptives Verhalten in sozialen Situationen (Gosselin, Kirouac & Doré, 1997; Scherer, 1984). Die Interpretation emotionaler Stimuli erlaubt eine Einschätzung der Relevanz von Ereignissen und Situationen für persönliche Bedürfnisse und Ziele, dient der Handlungsvorbereitung für situativ angemessene Reaktionen und ermöglicht eine Kommunikation über Zustand und Intentionen der beteiligten Protagonisten (Scherer, 1984; Wild, Erb & Bartels, 2001). Das menschliche Gesicht eignet sich zur Übermittlung von Emotionen in besonderer Weise. Es ist gut sichtbar, omnipräsent und die Gesichtsmuskulatur erlaubt mehr als tausend verschiedene Nuancen (Ekman & Friesen, 1975). Somit sind Gesichtsausdrücke eine der wichtigsten Quellen für soziale Informationen und für Auskünfte über den emotionalen Zustand und die Intentionen des Gegenübers (Dolan, 2000).

### **1.5.1 Das kategoriale und das dimensionale Emotionsmodell**

In der Forschung haben sich primär zwei theoretische Richtungen entwickelt, die sich mit dem emotionalen Informationsgehalt von Gesichtsausdrücken beschäftigen:



Zum einen der kategoriale und zum anderen der dimensionale Ansatz (vgl. Ekman, Friesen & Ellsworth, 1972; Scherer & Peper, 2000).

Befürworter des kategorialen Ansatzes gehen davon aus, dass eine Reihe von primären affektiven Kategorien existiert (vgl. Ekman, Friesen et al., 1972; Scherer, 2000; Zajonc, 1984). Betrachtet man die Forschung der letzten Jahrzehnte, findet man weitgehend konsistente Ergebnisse für die Existenz der sechs Kategorien *Fröhlichkeit*, *Traurigkeit*, *Überraschung*, *Angst*, *Wut* und *Ekel*, sowie für jeweilige emotionsspezifische, distinktive Gesichtsausdrücke (Überblick in Ekman, 1993; Ekman & Friesen, 1975; Ekman, Friesen et al., 1972; Ekman et al., 1987; Scherer, 2000). Die Anzahl der in einer Sprache vorhandenen Emotionswörter zeigen – was auch durch subjektive Erfahrungen bestätigt wird – dass die sechs Kategorien mögliche emotionale Zustände nicht erschöpfend beschreiben. Es bestehen jedoch keine einheitlichen Belege für die Existenz universeller Gesichtsausdrücke weiterer emotionaler Zustände wie z.B. Verachtung oder Interesse (vgl. Ekman, 1993). Diese Befunde könnten entstanden sein, weil Emotionen existieren, die einen bestimmten vokalen oder Körperausdruck, aber keinen spezifischen Gesichtsausdruck aufweisen (Ekman, 1993). Darüber hinaus wird die These vertreten, dass emotionale Zustände in Emotionsfamilien gliederbar sind, da sie sich in ihrem Ausdruck und in ihrer physiologischen Aktivität ähneln (Ekman, 1992a, 1993). Beispielsweise teilen sich die Emotionen *Erleichterung*, *Vergnügen*, *Stolz* und *Erheiterung* eine gemeinsame Form des Lächelns (Ekman, 1992b). Die Überschneidungen im Ausdrucksverhalten erschweren dem Beobachter die Differenzierung von emotionalen Zuständen, wenn nur der Gesichtsausdruck als Informationsquelle zur Verfügung steht.

Dimensionstheoretiker hingegen sind der Überzeugung, dass der emotionale Gehalt eines Gesichtsausdrucks auf kontinuierlichen Skalen prägnanter beschrieben werden kann (Plutchik, 1980; Russel & Fehr, 1994). Ihrer Meinung nach sind sie näher an der Phänomenologie, wie man Gesichter in nicht-experimentellen Situationen wahrnimmt, weil das Gesicht oft keine ausreichenden Informationen für eine distinktive kategoriale Entscheidung liefert (Russel & Fehr, 1994). Abhängig von der theoretischen Richtung werden eine bis drei Dimensionen vorgeschlagen (vgl. Scherer, 2000). Die weitreichendste Zustimmung erfuhren die Dimension „Valenz“,

mit den Polen angenehm vs. unangenehm, sowie die Dimension „Aktivität“ mit den Polen hohes vs. niedriges Arousal.

Die Entscheidung, ob das kategoriale oder das dimensionale Modell in Untersuchungen zu präferieren ist, muss vor dem Hintergrund der Fragestellung sowie der ausgewählten statistischen Verfahren getroffen werden. Der kategoriale Ansatz erlaubt vielfältigere Unterscheidungen emotionaler Zustände. Der dimensionale Ansatz hingegen ermöglicht eine größere Methodenvielfalt bei der Auswertung.<sup>1</sup>

### **1.5.2 Universalität von Emotionen**

Historische und aktuelle Emotionstheorien (vgl. Kap. II 1.2 und Kap. II 1.3) machen evident, dass an emotionalen Prozessen spezifische neuroanatomische Strukturen beteiligt sind. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, ob die Gemeinsamkeiten in der Darstellung und im Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke von Mitgliedern aller kulturellen Gemeinschaften biologisch determiniert sind und somit auch interkulturell Bestand haben. Wird eine Basisemotion im Gesichtsausdruck also unabhängig von der Rasse, der Sprache oder der Kultur des Probanden in der gleichen Art und Weise dargestellt bzw. erkannt (Ekman & Friesen, 1975)? Charles Darwin (1872) war der erste Vertreter der These, emotionale Gesichtsausdrücke seien biologisch determiniert, was die Universalität von Gesichtsausdrücken impliziert. Dieser Auffassung wurde vielfach widersprochen (vgl. Ekman & Friesen, 1975; Scherer & Peper, 2000). Insbesondere seit den späten 60er Jahren des letzten Jahrhunderts ist man der Frage der Universalität emotionaler Gesichtsausdrücke in einer Reihe von Forschungsarbeiten nachgegangen. Amerikanischen, europäischen und asiatischen Probanden wurden Fotos von emotionalen Gesichtsausdrücken vorgelegt, die sie verschiedenen Emotionswörtern zuordnen sollten (Ekman et al., 1987; Ekman, Sorenson & Friesen, 1969; Izard, 1971). In allen Studien wurde unabhängig von der Kultur und der Sprache eine weitgehende Übereinstimmung in der Zuordnung von Emotionen zu Gesichtsausdrücken gefunden. An dem Vorgehen wurde jedoch kritisiert, dass die Fotos gestellte und keine spontanen Gesichtsausdrücke darstellten, eine Universalität gestellter Gesichtsausdrücke aber noch keine Uni-

---

<sup>1</sup> Die Beurteilung von Gesichtsausdrücken entlang einer kontinuierlichen Dimension liefert Daten mit ordinal- und intervallskaligen Niveau im Gegensatz zu nominalskalierten Daten des kategorialen Ansatzes.

versalität spontaner Gesichtsausdrücke einschlieÙe. In einer weiteren Studie wurde dieser Kritik entgegengetreten. Es wurden spontane Gesichtsausdrücke von US-amerikanischen und japanischen Studenten beobachtet, denen ein stressinduzierender Film (körperliche Verstümmelung) und ein neutraler Film (Naturlandschaften) gezeigt wurden (Ekman, 1972). Die Probanden sahen den stressinduzierenden Film z.T. alleine und z.T. in Anwesenheit eines Untersuchungsassistenten. An Videoaufnahmen durchgeführte Analysen der Gesichtsmuskelbewegungen ergaben, dass amerikanische und japanische Studenten annähernd identische Gesichtsausdrücke zeigten, wenn sie den Film alleine sahen. In Anwesenheit des Assistenten maskierten die japanischen Studenten ihren Gesichtsausdruck bei unangenehmen Gefühlen mehr als die amerikanischen Studenten. Ekman (1972) erklärte diese Beobachtung mit unterschiedlichen kulturellen Regeln (display rules), die ein angemessenes Ausmaß von Gefühlsausdrücken vorgeben. Die Ergebnisse der Untersuchung wurden dahingehend interpretiert, dass in emotionalen Situationen in verschiedenen Kulturen die gleichen spontanen emotionalen Gesichtsausdrücke gezeigt werden, kulturelle Regeln aber die Intensität des Ausdrucks moderieren. Einschränkend ist hinzuzufügen, dass durch den Film nur die Gefühle Ekel und Angst erzeugt wurden und die Untersuchung somit keine Aussagen über die interkulturellen Gemeinsamkeiten von Gesichtsausdrücken anderer Emotionen erlaubt (Ekman et al., 1987). Ein weiterer Kritikpunkt an den interkulturellen Studien war, dass die untersuchten Kulturen direkten oder durch die Massenmedien indirekten Kontakt miteinander hatten. Die übereinstimmende Beurteilung und Darstellung von emotionalen Gesichtsausdrücken könnte somit auch auf Lerneffekte zurückzuführen sein. Nachfolgende Untersuchungen berücksichtigten diesen Einwand, indem sie von der westlichen Welt isolierte Stämme in Neu Guinea untersuchten. Den Neu Guineanischen Probanden wurden emotionale Geschichten erzählt, zu denen sie jeweils einen passenden Gesichtsausdruck mimen sollten. Amerikanische Probanden konnten mit einer den Zufall übertreffenden Sicherheit wütende, fröhliche, traurige und angeekelte Gesichtsausdrücke voneinander unterscheiden. Es gelang ihnen jedoch nicht, die Darstellung der ängstlichen und überraschten Gesichtsausdrücke zu differenzieren (Ekman et al., 1987). Umgekehrt nahmen Neu Guineanische Probanden die gleichen Zuordnungen wie Probanden anderer Kulturen vor, wenn sie

einen zu einer kurzen emotionalen Geschichte passenden emotionalen Gesichtsausdruck aus drei Vorgaben auswählen sollten. Eine Ausnahme zeigte sich nur in der Unfähigkeit der Neu Guineaner, ängstliche von überraschten Gesichtsausdrücken zu unterscheiden (Ekman & Friesen, 1971).

Die weitgehenden Übereinstimmungen in der Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke wurde als Beweis für die Universalität von emotionalen Gesichtsausdrücken der Basisemotionen gewertet. Diese Auffassung wird aber nicht von allen Forschern vorbehaltlos geteilt. Russel und Fehr (1987) schreiben Kontextinformationen bei der Interpretation des emotionalen Gesichtsausdrucks eine größere Bedeutung zu als spezifischen emotionalen Signalen des Gesichts. Sie demonstrierten, dass der selbe Gesichtsausdruck abhängig davon, ob er alleine oder simultan mit einem anderen Gesichtsausdruck (Ankerreiz) präsentiert wurde, in seinem emotionalen Gehalt sehr unterschiedlich beurteilt werden kann. Weitere Zweifel an der Universalität von emotionalen Gesichtsausdrücken wurden von Toshiki, Toshiyuki, Daiga und Siu Wa (1999) vorgebracht. In ihrer Untersuchung unterschieden sich die Bewertungen emotionaler Gesichtsausdrücke durch japanische Versuchspersonen signifikant von den in vorausgegangen Studien vorgenommenen Beurteilungen amerikanischer Versuchspersonen.

Die Mehrzahl der interkulturellen Studien (siehe hierzu auch Andrew, 1963; Buck, Savin, Miller & Caul, 1972; Hejmadi, Davidson & Rozin, 2000; Izard, 1971; Tomkins, 1984) gibt deutliche Hinweise für die Existenz diskreter Muster von prototypischen Gesichtsausdrücken für die Basisemotionen *Fröhlichkeit*, *Traurigkeit*, *Überraschung*, *Angst*, *Wut* und *Ekel*. Die Befunde werden auch durch Untersuchungen gestützt, in denen unterschiedliche autonome Reaktionen gemessen werden konnten, wenn die Probanden instruiert wurden, ihre Gesichtsmuskeln Schritt für Schritt zu verändern, bis die Konfiguration einem universalen emotionalen Gesichtsausdruck entsprach (Ekman, Levenson & Friesen, 1983; Levenson, Carstensen & Friesen, 1991; Levenson, Ekman & Friesen, 1990). Levenson et al. (1990) fanden z.B. Unterschiede zwischen negativen und positiven emotionalen Konfigurationen. Wut und Angst lösten eine größere Beschleunigung der Herzrate aus als Fröhlichkeit. Angst und Ekel ließen den Hautwiderstand stärker ansteigen als Fröhlichkeit. Die Probanden beobachteten nicht nur physiologische Veränderungen, sondern berichteten, auch eine Emotion zu fühlen (Ekman, 1992b; Levenson et al., 1990). Je

ähnlicher die nachgestellte Emotionskonfiguration einem prototypischen emotionalen Gesichtsausdruck war, desto häufiger wurde die Emotion von den Probanden berichtet.

Die Befunde von Levenson et al. (1992) widersprechen Emotionstheorien, die ein gleichzeitiges Auftreten von emotionalen Reaktionen und emotionalem Erleben postulieren, wie sie in ihrer ursprünglichsten Form von Cannon (1927) (Kap. II 1.2) vertreten wurde. Die Autoren schlagen vor, diese Modelle dahingehend zu modifizieren, dass eine Unterscheidung zwischen negativen und positiven Emotionen auf der Basis von hohem und niedrigem Arousal möglich ist (Levenson et al., 1990).

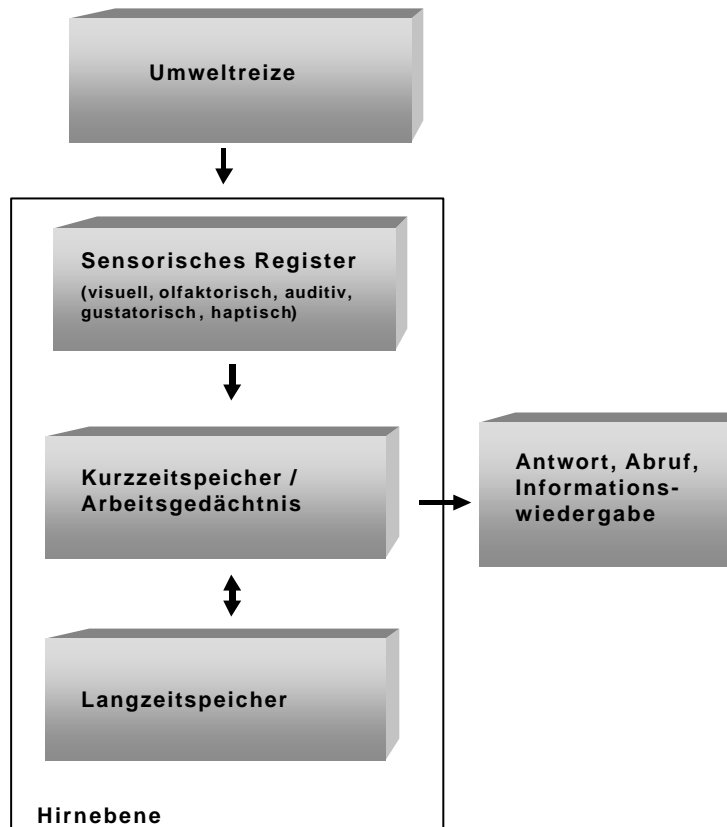
Zusammenfassend ist festzuhalten, dass insbesondere Gesichter einen differenzierten non-verbale Ausdruck von Emotionen erlauben und somit den Protagonisten in der direkten Kommunikation als wichtige Informationsquelle über den emotionalen Zustand und die Intention des anderen, zur Vorbereitung adäquater Verhaltensreaktionen und als Feedback auf das eigene Handeln dienen. Die Vertreter des kategorialen Ansatzes lieferten weitreichende Belege für die Universalität der Basisemotionen *Fröhlichkeit*, *Traurigkeit*, *Überraschung*, *Angst*, *Wut* und *Ekel*. Dimensionstheoretiker zeigten, dass emotionale Gesichtsausdrücke auf kontinuierlichen Skalen, die vor allem Valenz und Arousal eines emotionalen Ausdrucks erfassen, treffend beschrieben werden können.

## 2 Gedächtnis

Das Gedächtnis ist eine der wichtigsten Hirnleistungen des Alltags. Es ermöglicht das Erlernen und das flexible Abrufen von Fähigkeiten, wie z.B. Fahrrad fahren, und von verschiedensten Erinnerungen, wie z.B. an mathematische Regeln oder an Urlaubereignisse. Hierdurch können wir der Welt einen Sinn verleihen, unsere Biographie erinnern, um als integrierte Persönlichkeit zu existieren, Routine-tätigkeiten mehr oder weniger automatisiert durchführen und werden von geistiger Anstrengung entlastet. Ohne diese Fähigkeiten würde jeder Moment als ein isoliertes Ereignis dastehen und jede Person und jeder Gegenstand fremd sein. Entsprechend seiner Funktionsvielfalt ist das Gedächtnis als ein System zu beschreiben, welches nach unterschiedlichen Kriterien gegliedert werden kann. Im Folgenden werden Einteilungen des Gedächtnisses nach zeitlichen und nach inhaltlichen Kriterien sowie Stufen der Informationsverarbeitung und ihre neuro-anatomischen Grundlagen dargestellt.

### 2.1 Die zeitliche Klassifikation des Gedächtnisses

Eine erste Differenzierung des Gedächtnisses wurde von William James (1890) vorgenommen. Er unterschied zwischen einem primären Gedächtnis, das sukzessive Informationen aus der Umwelt für Sekunden halten kann, die in einer bewussten Erfahrung münden, und einem sekundären Gedächtnis, welches Informationen speichert, die sich aktuell nicht im Bewusstsein befinden, aber zu einem späteren Zeitpunkt wieder verfügbar gemacht werden können. Die Fraktionierung des Gedächtnisses wurde seit James durch experimentelle und klinische Studien sowie durch Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren weiter differenziert. Heutige Unterteilungen des Gedächtnisses nach zeitlichen Gesichtspunkten gehen vor allem auf das Mehr-Speicher-Modell von Atkinson und Shiffrin (1968) zurück (vgl. Abb. 6). Theorien, die das Gedächtnis als einen zeitabhängigen, seriellen Prozess betrachten, unterscheiden zwischen dem sensorischen Speicher oder Ultra-kurzzeitgedächtnis, dem Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis sowie dem Langzeit-speicher.



**Abb. 6:** Das Mehr-Speicher-Modell von Atkinson & Shiffrin (modifiziert nach Markowitsch, 1999, S. 17)

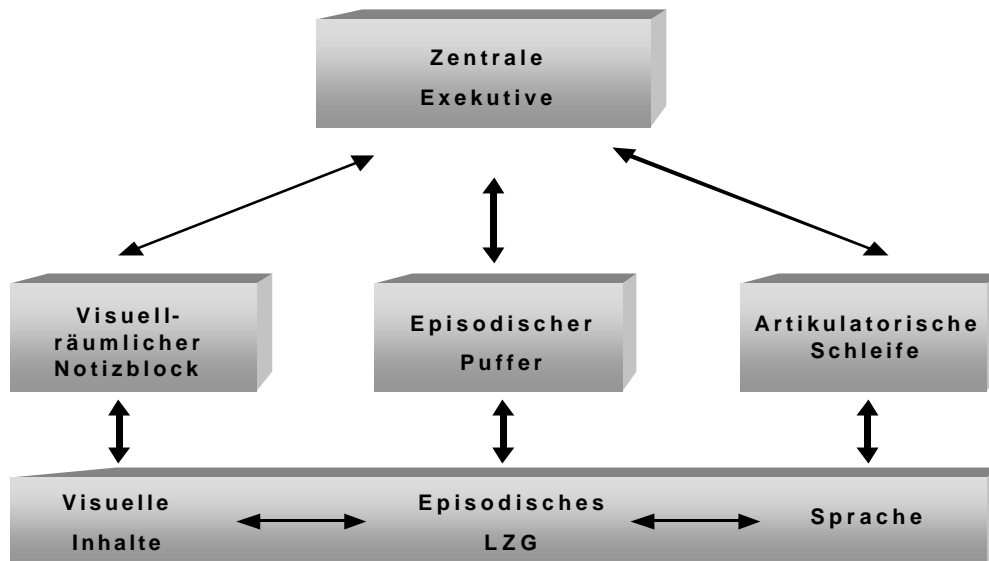
Diese Modelle gehen davon aus, dass Umweltreize das Nervensystem über die Sinnesorgane erreichen und nach Beendigung der Reize noch für wenige Millisekunden bis zu einer Sekunde im Ultrakurzzeitgedächtnis (UKZG) gespeichert werden. In diesem Stadium finden grundlegende Identifikations- und Filterprozesse statt, um das Gehirn vor einer Reizüberflutung zu schützen (vgl. Parkin, 2000). Reize, die das UKZG passieren, gehen in das Kurzzeitgedächtnis (KZG) bzw. Arbeitsgedächtnis (AG) über. Das KZG und das AG sind die einzigen Gedächtnisspeicher, deren Inhalte dem Bewusstsein zugänglich sind. Die Kapazität des KZG ist hinsichtlich der Informationsmenge und der Zeitdauer begrenzt. Ebbinghaus (1913), der in Selbstversuchen Lern- und Gedächtnisvorgänge erforschte, nahm an, dass die unmittelbare Merkleistung (Gedächtnisspanne) sieben plus/minus zwei Items beträgt. Neuere Studien gehen jedoch von einer Gedächtnisspanne von vier Items aus (Cowan, 2000). Die Informationsmenge kann durch die Organisation der Items zu sinnvollen Einheiten (chunks) erhöht werden.

Die zeitliche Kapazität des KZG liegt im Minutenbereich. Störreize und Interferenzen können sich aber negativ auf die zeitliche Merkfähigkeit auswirken und diese reduzieren (vgl. Markowitsch, 1999).

Das Konzept eines passiven KZG wurde von Baddeley und Hitch (1974) weiterentwickelt und um das AG ergänzt, welches die Voraussetzung für bewusste mentale Aktivitäten bietet, wie z.B. die gezielte Suche nach Gedächtnisinhalten, deren Verknüpfung und Manipulation. In ihrem anfänglichen Arbeitsgedächtnismodell gehen Baddeley und Hitch (1974) von drei Komponenten aus, die im Verbund miteinander operieren: Eine zentrale Exekutive, welche die Aufmerksamkeitsprozesse steuert und die Funktionen der beiden Subsysteme, der artikulatorischen Schleife (phonological loop) und des visuell-räumlichen Notizblocks (visuospatial sketchpad), koordiniert (Baddeley, 2000). Aufgabe der artikulatorischen Schleife ist es, phonologische Informationen im Bewusstsein zu halten und zu manipulieren. Sie ermöglicht z.B. das Behalten der Wortfolge und der Prosodie eines Satzes, was Voraussetzung für eine sinnvolle Interpretation ist. Der visuell-räumliche Notizblock ist für das Behalten und Verändern von visuell-räumlichen Repräsentationen zuständig. Mit seiner Hilfe kann z.B. eine mentale Rotation durchgeführt werden, mittels der vor dem geistigen Auge die zum Schloss passende Position eines Schlüssels herausgefunden werden kann.

In einer neueren Arbeit erweiterte Baddeley (2000) das Arbeitsgedächtnismodell um eine vierte Komponente, den episodischen Puffer (vgl. Abb. 7). Hierbei handelt es sich um ein in seiner Kapazität begrenztes Speichersystem, das episodische Informationen bereit hält, die von der zentralen Exekutive abgerufen, mit den Inhalten der beiden anderen Subsysteme verbunden und bewusst gemacht werden können. Der episodische Puffer speichert Informationen nur vorübergehend und unterscheidet sich in dieser Hinsicht von Tulvings (1995) Konzept eines episodischen Langzeitgedächtnisses (s.u.).





**Abb. 7:** Das erweiterte Arbeitsgedächtnis-Modell nach Baddeley (modifiziert nach Baddeley, 2000, S. 421)

Informationen aus dem KZG bzw. AG werden entweder vergessen oder in den zeitlich nachstehenden Speicher, das Langzeitgedächtnis (LZG) transferiert. Dieses System bietet eine ungleich größere Kapazität und speichert Informationen nach ihrem Übertrag aus dem KZG oft jahrzehntelang. Die ungemein große Zeitspanne legt die Vermutung nahe, dass es sich auch beim LZG nicht um ein einheitliches System handelt. Unterstützt wird diese Hypothese u.a. durch Beobachtungen an Patienten, bei denen nach einem schädigenden Ereignis, wie z.B. einem Schädelhirntrauma, oder einem degenerativen hirnrorganischen Prozess, z.B. einer Alzheimerschen Erkrankung, der Abruf weit zurückliegender episodischer Ereignisse weniger beeinträchtigt ist als das Erinnern von Inhalten aus der jüngsten Vergangenheit (Beatty, Salmon, Butters, Heindel & Granholm, 1988; Markowitsch, 1999). Ein Phänomen, das bereits von Ribot (1882) beschrieben und nach ihm als „Ribotsches Gesetz“ benannt wurde.

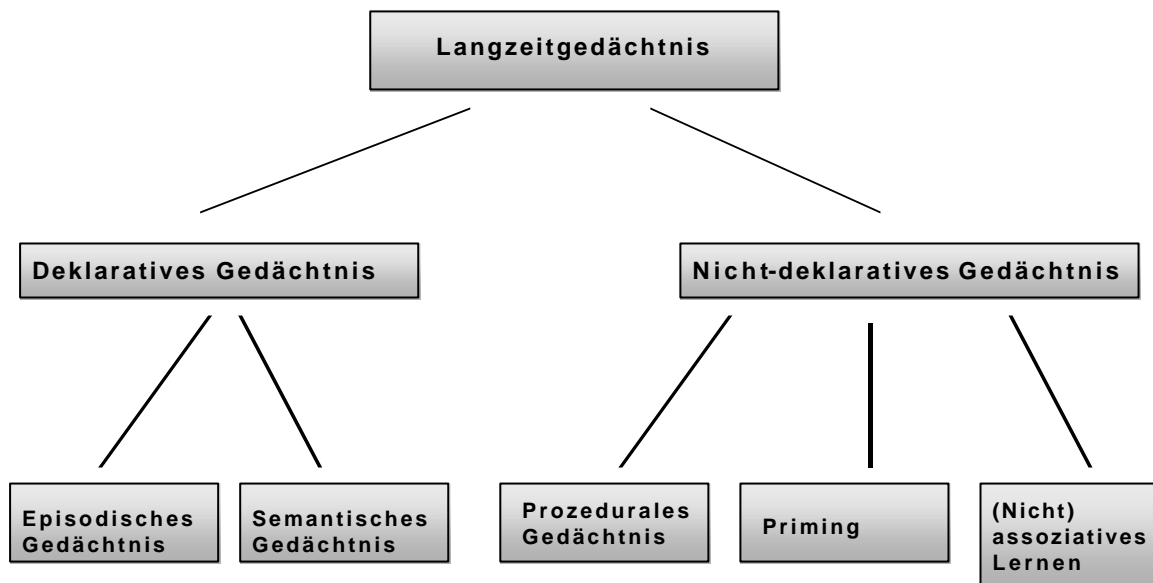
Das LZG interagiert nicht nur mit dem KZG bzw. AG, um Ereignisse wieder dem Bewusstsein zugänglich zu machen, sondern auch mit dem UKZG, dem es Informationen über Gegenstände, Fakten und Ereignisse zur Verfügung stellt, die für Identifikations- und Filterprozesse benötigt werden.

## 2.2 Die inhaltliche Klassifikation des Gedächtnisses

Gedächtnis kann nicht nur nach zeitlichen, sondern auch nach inhaltlichen Gesichtspunkten differenziert werden. Die zwei bedeutendsten inhaltlichen Klassifikationen wurden von Squire und Tulving vorgeschlagen und werden im Folgenden erläutert.

### 2.2.1 Das deklarative versus nicht-deklarative Gedächtnissystem nach Squire

Squire unterscheidet zwei Hauptformen des Langzeitgedächtnisses, das deklarative und das nicht-deklarative (Squire, 1987; Squire & Kandel, 1999). Inhalte des deklarativen Gedächtnisses sind Informationen über Ereignisse und Fakten, die im Laufe des Lebens erworben werden und dem Bewusstsein zugänglich sind, d.h. deklariert werden können. Im Gegensatz hierzu speichert das nicht-deklarative Gedächtnis motorische Fähigkeiten und Fertigkeiten, die ebenfalls erfahrungs- und lernabhängig sind, deren Abruf aber nicht bewusst erfolgt (Squire, 1987; Squire & Kandel, 1999; Squire, Knowlton & Musen, 1993; Squire & Zola-Morgan, 1991). Beide Systeme können weiter unterteilt werden (vgl. Abb. 8). In Anlehnung an Tulving (1972, 1983) gliedert Squire das deklarative Gedächtnis in ein episodisches und ein semantisches Subsystem (Knowlton & Squire, 1995; Squire, 1987; Squire & Kandel, 1999). Das episodische Gedächtnis speichert Informationen über nach Ort und Zeit bestimmbare Ereignisse und beinhaltet somit auch das autobiographische Wissen. Das semantische Gedächtnis repräsentiert Wissen über die Welt, wie z.B. Fakten, Konzepte und Vokabeln, die nicht mit dem Zeitpunkt ihres Erwerbs verknüpft sind. Das nicht-deklarative Gedächtnis beinhaltet prozedurales Wissen, d.h. motorische und kognitive Fertigkeiten, deren Erwerb einer intensiven Übung bedarf, z.B. Fahrrad fahren oder jonglieren. Es speichert aber auch assoziatives Lernen, z.B. Konditionierungsvorgänge sowie nicht-assoziatives Lernen, z.B. das Ausbilden von Gewohnheiten, und Priming. Letzteres bezeichnet die Fähigkeit, Stimuli zu identifizieren oder schnell zu erinnern, die kurze Zeit vorher präsentiert wurden, und kann für nahezu alle sensorischen Reize demonstriert werden (vgl. Squire & Kandel, 1999).



**Abb. 8:** Die Gliederung des Langzeitgedächtnisses nach Squire (modifiziert nach Squire und Zola-Morgan, 1991, S. 1381)

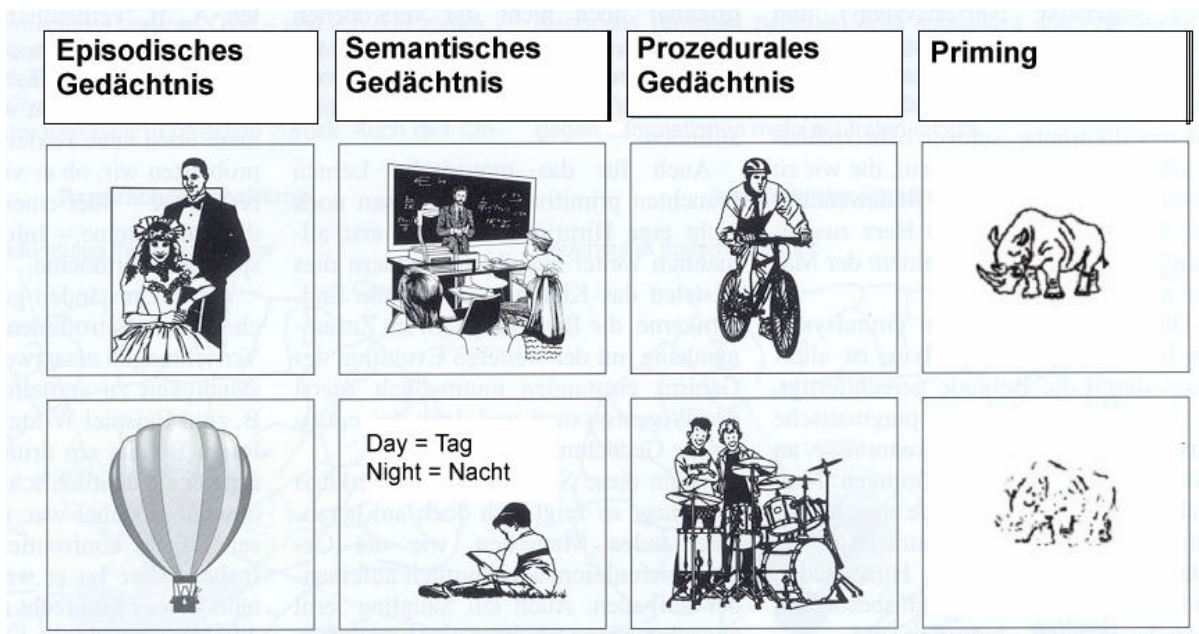
Das deklarative und das nicht-deklarative Gedächtnissystem sind durch unterschiedliche Eigenschaften gekennzeichnet. Wissen kann im deklarativen System schnell verändert werden. Es bedarf oft nur einer kurzen, einmaligen Erfahrung, um neue Informationen zu lernen (vgl. Eichenbaum, 1997a; Squire & Kandel, 1999). Der bewusste Abruf einer Information mündet in einem optionalen Verhalten. D.h. eine Erinnerung kann zu offensichtlichen, bewusst beeinflussbaren Verhaltensreaktionen führen. Die Reaktion kann aber auch unterlassen werden. Der Wissenserwerb im nicht-deklarativen Gedächtnis hingegen erfordert Übung und häufige Wiederholungen. Die Aktivierung von nicht-deklarativem Wissen führt zu einer gleichförmigen, nicht bewusst steuerbaren Reaktion, wie z.B. der Erhöhung der Herzrate, wenn ein Auto schnell und unerwartet während der Überquerung einer Straße auftaucht. Das deklarative Gedächtnis ist im Gegensatz zum nicht-deklarativen bei hirnganischen Veränderungen und psychischen Belastungssituationen äußerst störanfällig. Belegt wird dies durch Untersuchungen an Amnestikern, die keine neuen expliziten Inhalte erwerben konnten, aber im Priming und bei Konditionierungsvorgängen unbeeinträchtigt waren (Cermak, Talbot, Chandler & Wolbarst, 1985; Graf, Squire & Mandler, 1984).

Als neuroanatomisches Korrelat des deklarativen Gedächtnisses sieht Squire mediale Temporallappenstrukturen an (vor allem Amygdala, Hippokampus, perirhinaler und parahippokampaler Kortex, uni- und polymodale Assoziationskortices) sowie präfrontale Regionen (vgl. Squire & Kandel, 1999; Squire & Zola-Morgan, 1991). Der Hippokampus stellt im deklarativen System ein Bindeglied zu neokortikalen, voneinander unabhängigen Speicherorten dar und wird für die Einspeicherung von Stimuli benötigt. Ob der Hippokampus darüber hinaus für einen begrenzten Zeitraum auch für das Wiedererkennen von Stimuli relevant ist, wird noch kontrovers diskutiert. Die endgültige Speicherung von Informationen findet wahrscheinlich in kortikalen Regionen statt. Squire vermutet, dass die Funktionseinbußen des deklarativen Gedächtnisses sich proportional zu der Schädigung des hippokampalen Systems verhalten (z.B. Squire & Zola-Morgan, 1991; Zola et al. 2000). Da für Squire das episodische und das semantische Gedächtnissystem parallel nebeneinander stehen, geht er bei Schädigungen des medialen Temporallappensystems von einer Beeinträchtigung beider Systeme aus (Zola & Squire, 2000). Für das Erlernen von nicht-deklarativen Inhalten sind vor allem das Kleinhirn, das Neostriatum (Nukleus caudatus und Putamen) und der Globus pallidus von Bedeutung, die mit kortikalen Regionen, wie z.B. dem sensomotorischen Kortex interagieren. Einschränkend ist hinzuzufügen, dass das Gedächtnismodell von Squire primär auf Tierstudien beruht. Es ist fraglich, ob Tiere über ein episodisches Gedächtnis verfügen. Deshalb wird die Übertragbarkeit der Organisationsprinzipien des deklarativen Gedächtnisses auf den Menschen bezweifelt (Tulving & Markowitsch, 1998).

### **2.2.2 Die hierarchische Klassifikation des Gedächtnisses nach Tulving**

Tulving unterteilt das LZG in ein semantisches (Wissenssystem), ein episodisches und ein prozedurales Gedächtnis sowie ein Primingsystem (perzeptuelles Repräsentationsystem) (vgl. Abb. 9) (Tulving, 1972, 1983, 1995; Tulving & Markowitsch, 1998). Inhalt des semantischen Gedächtnisses ist das persönliche Wissen über die Welt, das nicht mehr mit der spezifischen Lernsituation in Zusammenhang gebracht werden kann wie z.B. Schulwissen (Markowitsch, 1999; Tulving, 1972, 1983). Das episodische Gedächtnis hingegen ermöglicht den Erwerb und Abruf von spezifischen persönlichen Erfahrungen mit Ort- und Zeitbezug. Es ist jedoch nicht mit

einem autobiographischen Gedächtnis gleichzusetzen. Fakten über die eigene Biographie, wie z.B. das Geburtsdatum, werden nicht aus der eigenen Erfahrung erinnert, sondern wurden erlernt und müssen dem semantischen Wissenssystem zugeordnet werden (vgl. Markowitsch, 1999). Auch wird Wissen, das in Laborexperimenten erworben wurde und dessen konkrete Lernsituation noch erinnert werden kann, zwar dem episodischen, nicht aber dem autobiographischen Gedächtnis zugeschrieben. Aufgrund dieser Differenzierbarkeit von Inhalten des episodischen Gedächtnisses wird diskutiert, innerhalb dieses Speichers weiter nach unpersönlichem und autobiographischem Gedächtnis zu unterscheiden (vgl. Markowitsch, 1999). Das prozedurale Gedächtnis bezieht sich auf das Erlernen von motorischen und kognitiven Fähigkeiten wie z.B. ein Instrument spielen oder Regeln lernen. Priming kann definiert werden als eine anwachsende Reaktionsgeschwindigkeit oder Reaktions Sorgfalt aufgrund einer vorausgegangenen Erfahrung mit dem jeweiligen Reiz (Schacter, 1994). Dies kann sich beispielsweise in einem besseren Wiedererkennen von visuellen Reizen zeigen, auch wenn diese fragmentarisch präsentiert werden.

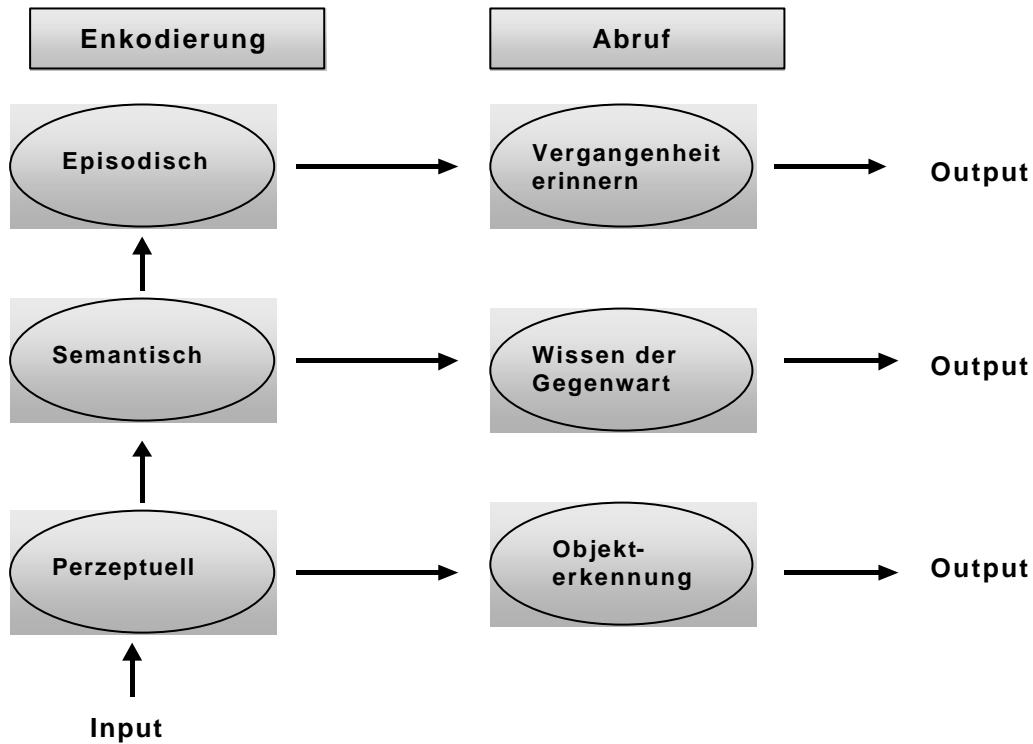


**Abb. 9:** Die Gliederung des Langzeitgedächtnisses nach Tulving (modifiziert nach Markowitsch, 1998a, S. 107)

Tulving (1995) geht in seiner Klassifikation von einem weiteren Gedächtnissystem aus, das er als Primärgedächtnis bezeichnet, und das den Vorstellungen von einem Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis gleich kommt. In der hierarchischen Ordnung des Klassifikationssystems ist das Primärgedächtnis zwischen dem semantischen Gedächtnis (Wissenssystem) und dem episodischen Gedächtnis anzusiedeln (Markowitsch, 1999; Tulving, 1995). Die Einordnung basiert auf der vermuteten Beziehung der Gedächtnissysteme zueinander, bei der Operationen späterer Systeme von denjenigen vorausgehender abhängig sind, aber frühere Systeme unabhängig von späteren agieren (Markowitsch, 1999; Tulving, 1995).

Die Gedächtnissysteme unterscheiden sich nicht nur in Bezug auf die zu speichernden Inhalte, sondern auch hinsichtlich ihrer Bewusstseinssebenen und ihrer Stellungen in der hierarchischen Ordnung. Das episodische Gedächtnis wird durch ein autoönetisches Bewusstsein charakterisiert. Es kann zwischen Ereignissen und Vorstellungen unterscheiden sowie eine Verbindung zwischen vergangenen, gegenwärtigen und zukünftigen Zuständen und Erfahrungen herstellen und ermöglicht ein Bewusstsein für das eigene Selbst. Es ist somit die Voraussetzung für ein selbstreflektierendes Denken (Tulving, 2002). Das Wissenssystem und das Primärgedächtnis sind noëtisch, d.h. ihre Inhalte sind dem Bewusstsein zugänglich, setzen aber weder Wissen über die eigene Person noch über die Lernsituation voraus. Das Primingsystem und das prozedurale Gedächtnis gelten als anoëtisch, da sie kein bewusst abrufbares Wissen enthalten, sondern Reaktions- und Leistungsveränderungen repräsentieren, die aus effizienteren und schnelleren perzeptuellen, kognitiven und motorischen Operationen resultieren (Moscovitch, 2000). Eine weitere wesentliche Annahme ist die des hierarchischen Aufbaus der Gedächtnissysteme, die im SPI-Modell (serielle, parallel, independent) zusammengefasst wurden (Tulving, 1995, 1999; Tulving & Markowitsch, 1998). In diesem prozessspezifischen Modell (Abb. 10) wird postuliert, dass Informationen seriell enkodiert werden. Informationen durchlaufen hiernach zuerst das perzeptuelle Repräsentationssystem, in dem Informationen über Formen und Strukturen von Wörtern und Objekten identifiziert werden (Schacter, Wagner & Buckner, 2000), bevor sie in das semantische und dann in das episodische System übergehen, nicht aber umgekehrt. Das Ablegen der Informationen erfolgt parallel, d.h. es kann

in einem oder in beiden Systemen erfolgen. Der Abruf ist demnach systemunabhängig.



**Abb. 10:** Das SPI-Modell von Tulving (modifiziert nach Tulving, 2001, S. 1509)

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass Tulving (1995) von fünf Gedächtnissystemen ausgeht, wobei das Primärgedächtnis dem KZG und AG entspricht, und das prozedurale Gedächtnis, das Priming, das semantische und das episodische Gedächtnis dem LZG zugeordnet werden. Die Gedächtnissysteme sind hierarchisch geordnet. Das prozedurale Gedächtnis stellt das einfachste, das episodische das komplexeste System dar. In Tabelle 1 werden die Gedächtnissysteme, ihre weiteren Bezeichnungen, ihre Subsysteme, die Abrufmodalität und die Bewusstseinssebene zusammenfassend dargestellt.

**Tab. 1:** Inhaltliche Gliederung der Gedächtnissysteme nach Tulving (modifiziert nach Tulving, 1995, S. 841).

<b>System</b>	<b>Weitere Bezeichnungen</b>	<b>Subsysteme</b>	<b>Abruf</b>	<b>Bewusstseins- ebene</b>
Prozedurales Gedächtnis	Nicht-deklaratives Gedächtnis	motorische und kog- nitive Fertigkeiten, Konditionieren, assoziatives Lernen	implizit	anoëtisch
Perzeptuelles Repräsentations- system	Priming	strukturelle Beschreibung, visuelle und auditive Wortform	implizit	anoëtisch
Semantisches Gedächtnis	generisches Gedächtnis, Faktenwissen, Kenntnissystem	räumlich, relational	implizit	noëtisch
Primärgedächtnis	Arbeits- Kurzzeitgedächtnis	visuell, auditiv	explizit	noëtisch
Episodisches Gedächtnis	Persönliches und autobio- graphisches Gedächtnis und Gedächtnis für Ereignisse		explizit	autonoëtisch

### **2.3 Stufen der Informationsverarbeitung und ihre neuroanatomischen Korrelate**

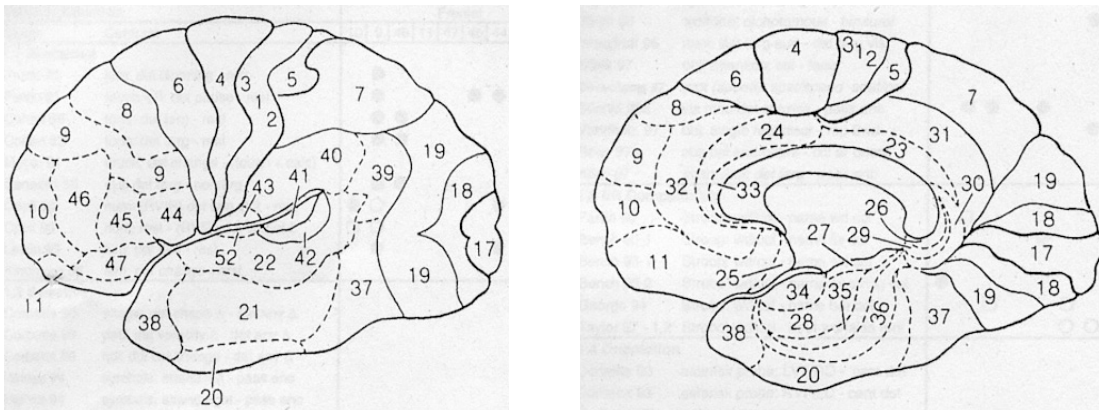
Die oben beschriebenen Gedächtnisklassifikationen nach zeitlichen und inhaltlichen Aspekten sind nicht unabhängig von den Prozessen der Gedächtnisbildung und des Informationsabrufs zu sehen, die in Einspeicherung, Konsolidierung, Ablagerung und Abruf von Informationen gegliedert werden können. Die Stufen der Informationsverarbeitung stehen in unterschiedlichem Ausmaß mit dem KZG bzw. AG und dem LZG in Zusammenhang und beziehen, abhängig von den Aufgaben und Inhalten, verschiedene neuroanatomische Strukturen ein. Nachfolgend wird auf die Prozesse der Informationsverarbeitung, ihre Beziehungen zu den verschiedenen Gedächtnissystemen und den zugrunde liegenden neuroanatomischen Korrelaten eingegangen. Der Schwerpunkt dieser Darstellung liegt auf episodischen Gedäch-



nisinhalten, da die im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendeten mnestischen Aufgaben das episodische Gedächtnis fokussieren.

### 2.3.1 Neuroanatomie des Arbeitsgedächtnisses

Arbeitsgedächtnisvorgänge sind eine wichtige Voraussetzung für intentionales Lernen und somit für das Einspeichern von Informationen in das semantische und episodische LZG sowie auch für den Abruf von Informationen. In PET- und in fMRI-Studien wurden in Anlehnung an Baddeleys Arbeitsgedächtnismodell (Baddeley, 1986, 1998, 2000) abhängig von dem verwendeten Material (verbales, räumliches oder objektbezogenes Material) und dem Aufgabentyp (z.B. Aufrechterhalten oder Verändern von Informationen, Überwachen von Aufgaben und Problemlösen) unterschiedliche Aktivitätsmuster im Gehirn gefunden (Überblick in Cabeza & Nyberg, 2000; Fletcher & Henson, 2001). Hierbei erwiesen sich in erster Linie frontale, aber auch cinguläre, parietale, okzipitale und cerebelläre Regionen als relevant.



**Abb. 11:** Brodmann Areae (modifiziert nach Elliott, 1969, S. 357)

In den Übersichtsartikeln von Cabeza und Nyberg (2000) und von Fletcher und Henson (2001) zeigt sich, dass in den einbezogenen Studien bei allen Arbeitsgedächtnisaufgaben frontale Strukturen aktiviert waren. Der ventrolaterale präfrontale Kortex (VLPFK), definiert als Brodmann Areae 44, 45 und 47 (vgl. Abb. 11), ist involviert in das Aufrechterhalten und das Wiederholen von Stimuli. Bei

beiden Aufgabentypen finden sich für verbales Material deutlichere linksseitige VLDPFK Aktivierungen, für räumliches Material dagegen größere rechtsseitige VLDPFK-Aktivitäten (Awh et al., 1996; Henson, Burgess & Frith 2000; Paulesu, Frith & Frackowiak, 1993). Die Befunde sind kongruent zu den Ergebnissen weiterer Studien (Überblick in Cabeza und Nyberg, 2000), die eine linksseitige Aktivierung der Area 44 primär für verbale und numerische Aufgaben gefunden haben. Es wird vermutet, dass sich in dem Aktivitätsmuster phonologische Verarbeitungsprozesse widerspiegeln. Der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLDPFK), bestehend aus den Areae 9 und 46, war vor allem aktiviert, wenn ein Stimulus präsent gehalten und mit einem sich permanent verändernden Reiz verglichen werden musste. Auch hierbei zeigt sich eine Dominanz der linken Hemisphäre für verbales und der rechten Hemisphäre für räumliches Material (Owen et al., 1998; Smith & Jonides, 1997; Smith, Jonides & Koeppe, 1996). Außer in Gedächtnisprozesse scheint der DLDPFK in das Problemlösen, wie es z.B. bei dem Wisconsin Card Sorting Test und dem Turm von London gefordert wird, involviert zu sein (Baker et al., 1996; Goldberg et al., 1998). Der anteriore frontale Kortex (AFK), Areae 8 und 10, ist primär in komplexere Arbeitsgedächtnisaufgaben einbezogen (vgl. Fletcher & Henson, 2001). Beispielsweise wurden bilaterale Aktivierungen in der Area 10 bei prospektiven Gedächtnisaufgaben gefunden. Diese Aufgaben verlangten die verzögerte Ausführung einer Intention, während eine andere Aufgabe bearbeitet werden musste (Burgess, Quayle & Frith, 2001). Neben frontalen Regionen sind auch parietale Bereiche, wie z.B. die Areae 7 und 40, für das AG von Bedeutung. Bei Aufgaben, in denen verbales Material verwendet wurde, zeigte sich eine linksseitige Dominanz, die phonologische Speicherprozesse in diesen Bereichen vermuten lässt (Awh et al., 1996; Smith et al., 1996). Bei der Verwendung von räumlichem Material waren parietale Regionen, insbesondere Area 7, bilateral einbezogen (Überblick in Cabeza und Nyberg, 2000). Anteriore cinguläre Aktivierungen, wie sie bei Arbeitsgedächtnisaufgaben in der Area 32 gefunden wurden, reflektieren vermutlich nicht primär Arbeitsgedächtnisprozesse, sondern die Aufgabenschwierigkeit (vgl. Cabeza und Nyberg, 2000). Unterstützt wird diese Hypothese z.B. von einer Untersuchung, in der eine Aktivierung des anterioren Gyrus cinguli in Abhängigkeit von der Aufgabenschwierigkeit gefunden wurde (Barch et al., 1997). Okzipitale Aktivierungen (vor allem in den Areae 17, 18 und 19) bei visuospatialen Aufgaben

resultieren vermutlich aus einer erhöhten visuellen Aufmerksamkeit bei entsprechenden Aufgaben des Arbeitsgedächtnisses (Anderson et al., 1994; O`Sullivan, Jenkins, Henderson, Kennard & Brooks, 1995). Aktivierungen in den Basalganglien, dem Thalamus und cerebellären Regionen bei Problemlöse- und Entscheidungsaufgaben wurden in erster Linie als motorische Lernprozesse bei diesen Aufgaben interpretiert (vgl. Cabeza und Nyberg, 2000).

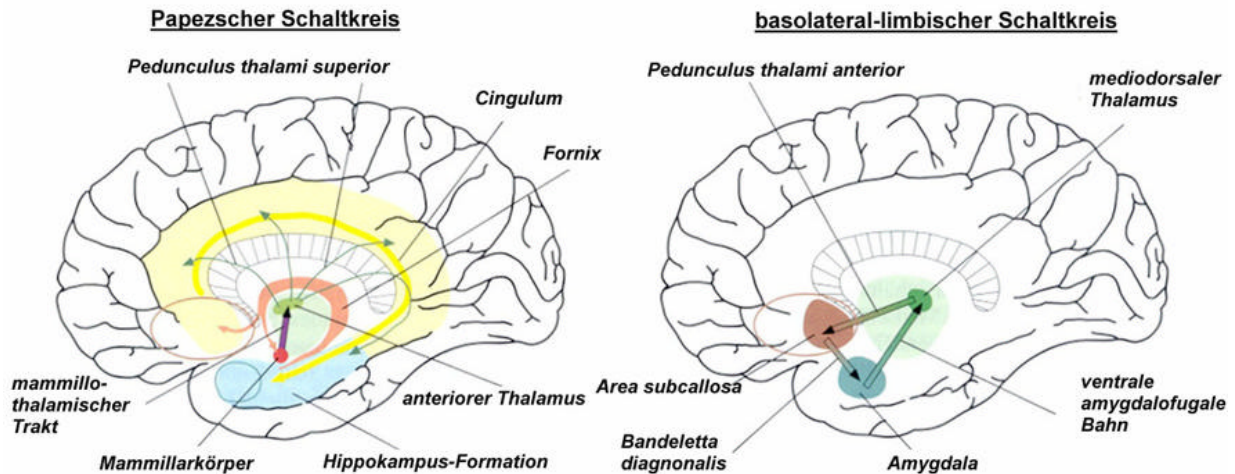
Das AG ist fundamental für die Aufnahme, das Aufrechterhalten, die Integration und die Veränderung von Informationen. Neue Gedächtnisinhalte können auf diesem Weg erworben und bereits bestehende dem Bewusstsein zugänglich gemacht und auch verändert werden.

### **2.3.2 Enkodierung und Konsolidierung**

Während des Enkodierungsprozesses werden Informationen in Form neuer Gedächtnisspuren verschlüsselt. Ein späterer bewusster Abruf der Erinnerungen ist nur möglich, wenn die Informationen konsolidiert, d.h. Gedächtnisspuren gefestigt werden (Cabeza & Nyberg, 2000). Seit Hebb (1949) geht man davon aus, dass eine Veränderung der Synapsenstärke die neuronale Grundlage der Informationsfestigung ist. Es wird angenommen, dass die synaptische Modifikation Folge von Langzeitpotentierung (long-term potentiation, LTP) und Langzeithemmung (long-term depression, LTD) (vgl. Kandel & Kupfermann, 1995; Kandel & Pittenger, 1999) ist. Als LTP bzw. LTD wird eine anhaltende Bahnung bzw. Hemmung der synaptischen Übertragung bezeichnet. Bei der LTP wird durch eine hoch frequente Reizung eines präsynaptischen Neurons die postsynaptische Membrane genügend stark depolarisiert, um durch die Aufhebung der NMDA-Rezeptorblockade einen Calciumeinstrom in die Zelle zu ermöglichen. Hierdurch kommt es zu einer Proteinsynthese, welche die Verbindung zwischen prä- und postsynaptischen Neuronen stärkt (Edwards, 1992; Mayford, Abel & Kandel, 1995). Als LTD hingegen wird die langsame und schwache Reizung eines präsynaptischen Neurons bezeichnet, die zu einer Reduzierung der Sensitivität führt. Weil sich LTP und LTD u.a. an Synapsen des Hippokampus induzieren lassen (vgl. Squire & Kandel, 1999), wird eine kritische Rolle des Hippokampus für Konsolidierungsvorgänge vermutet.

Belege für diese Annahme finden sich auch in einer Untersuchung von Riedel et al. (1999), in der der Hippokampus während der Konsolidierungsphase pharmakologisch inaktiviert wurde, was zu mnestischen Leistungsbeeinträchtigungen führte. Die zeitliche Ausdehnung der Konsolidierungsphase ist weitgehend unbekannt (Abel & Lattal, 2001; Markowitsch, 1999). Es wird vermutet, dass sie sich beim Menschen in der Regel von Stunden bis hin zu Tagen erstrecken kann (vgl. Markowitsch, 1999).

Als neuroanatomische Korrelate, die in den Übertrag von Informationen aus dem KZG in das LZG eingebunden sind, werden primär Strukturen des limbischen Systems vermutet, die zwei miteinander interagierende Schaltkreise bilden, den Papezschen und den basolateral limbischen Schaltkreis (vgl. Markowitsch, 2000a). Der Papezsche Schaltkreis setzt sich, entsprechend der Projektionsrichtung, aus folgenden Strukturen und Faserverbindungen zusammen (vgl. Abb. 12): Hippokampale Formation  $\Rightarrow$  Fornix  $\Rightarrow$  Mammillarkörper  $\Rightarrow$  mammillothalamischer Trakt  $\Rightarrow$  anteriorer Thalamus  $\Rightarrow$  thalamo-kortikale Pedunculi  $\Rightarrow$  cingulärer Kortex  $\Rightarrow$  Cingulum  $\Rightarrow$  Subiculum (hippokampale Formation) (vgl. Brand & Markowitsch, in press b). Papez (1937) vermutete, dass der von ihm postulierte Schaltkreis das neuroanatomische Korrelat der Emotionsentstehung und Emotionswahrnehmung ist. Neuere Studien hingegen konnten zeigen, dass der Schaltkreis primär an der Einspeicherung von Informationen in das LZG beteiligt ist (vgl. Markowitsch, 1998b). Der basolateral limbische Schaltkreis bezieht folgende, nach der Projektionsrichtung gegliederte Strukturen ein (vgl. Abb. 12): Amygdala  $\Rightarrow$  ventrale amygdalofugale Bahn  $\Rightarrow$  mediodorsaler Thalamus  $\Rightarrow$  anteriore thalamische Pedunculi  $\Rightarrow$  Area subcallosa (basales Vorderhirn)  $\Rightarrow$  Bandeletta diagonalis  $\Rightarrow$  Amygdala. Der basolateral limbische Schaltkreis ist vermutlich an Emotionsverarbeitungsprozessen und an der Enkodierung emotional gefärbter Informationen beteiligt (vgl. Brand & Markowitsch, in press a, in press b; Markowitsch, 1998b). Beobachtungen an Patienten zeigen, dass bereits Läsionen einzelner Strukturen der Schaltkreise zu gravierenden mnestischen Störungen führen können (z.B. Kapur et al., 1997; Vargha-Khadem et al., 1997), weshalb sie auch als Flaschenhalsstrukturen bei Gedächtnisprozessen bezeichnet werden (vgl. Brand & Markowitsch, in press b; Markowitsch, 1999).



**Abb. 12:** Schematische Darstellung des Papezschen und des basolateral limbischen Schaltkreises (modifiziert nach Markowitsch, 1998a, S. 109)

Erst seit der Entwicklung bildgebender Verfahren sind Untersuchungen der Hirnaktivität während der Enkodierungs- und Abrufprozesse möglich. Mit Hilfe dieser Methoden wurde entdeckt, dass linke und rechte präfrontale kortikale Regionen in einem unterschiedlichen Ausmaß an episodischen und semantischen Abrufprozessen beteiligt sind (Lepage, Habib & Tulving, 1998; Tulving, 2002; Tulving, Kapur, Craik, Moscovitch & Houle, 1994). Tulving, Kapur et al. (1994) fassten diese Besonderheiten in dem HERA (hemispheric encoding / retrieval asymmetry) Modell zusammen, in dem davon ausgegangen wird, dass der rechte präfrontale Kortex mehr als der linke am Abruf episodischer Informationen beteiligt ist, während der linke präfrontale Kortex mehr als der rechte an der Enkodierung von Informationen in das episodische Gedächtnis und beim Abruf semantischer Informationen mitwirkt (Tulving, 2002, Tulving, Kapur et al. 1994). Letzteres wird durch die hierarchische Organisation der Gedächtnissysteme erklärt, wonach episodische Enkodierungsprozesse einen Abruf semantischer Informationen voraussetzen (Tulving, 1995, 1999, 2002).

Entsprechend dem HERA-Modell zeigen sich in Metaanalysen sowohl für intentionale als auch für inzidentelle Enkodierungsprozesse deutliche präfrontale Aktivierungen (vgl. Cabeza & Nyberg, 2000; Fletcher & Henson, 2001), die hauptsächlich in den Areae 9, 44, 45, 46 und 47 gefunden wurden (Überblick in Cabeza & Nyberg,

2000; Fletcher & Henson, 2001; Tulving, 1999). Analog zum HERA-Modell ist die Aktivierung für verbales, episodisches Material links-lateralisiert. Die Enkodierung nicht-verbaler Inhalte erwies sich jedoch in einer Reihe von Studien als rechts-lateralisiert bzw. bilateral (Brewer, Zhao, Desmond, Glover & Gabrieli, 1998; Kelley et al., 1998; Wagner et al., 1998). Die Autoren dieser Studien vermuten, dass die Lateralisierung die Art des zu enkodierenden Materials und nicht den Verarbeitungsprozess widerspiegelt (Kelley et al., 1998; Wagner et al., 1998). Das Modell konnte somit in der Annahme, dass der linke präfrontale Kortex mehr als der rechte während der Enkodierung von Informationen in das episodische Gedächtnis aktiviert ist, nur für verbale Informationen bestätigt werden. In die Enkodierungsprozesse waren neben präfrontalen auch medial-temporale und cerebelläre Regionen involviert. Die Aktivierung in medial-temporalen Regionen erwies sich ebenfalls als materialspezifisch lateralisiert. Für verbales Material wurde eine größere linksseitige, für nicht-verbales Material eine deutliche rechtsseitige Aktivierung gefunden (Brewer et al., 1998; Cabeza & Nyberg, 2000; Wagner et al., 1998). Ferner fanden Tulving, Markowitsch, Kapur, Habib and Houle (1994) Hinweise, dass rechts hippokampale Regionen in die Wahrnehmung neuer nicht-verbaler Informationen involviert sind. Dolan und Fletcher (1997) vermuteten zudem, dass linke hippokampale Bereiche die Neuheit verbaler Informationen registrieren. Cerebelläre Aktivierungen wurden bei episodischen Gedächtnisaufgaben nur für verbales Material gefunden und waren tendenziell rechts lateralisiert. Cabeza und Nyberg (2000) sehen das links präfrontale / rechts cerebelläre Aktivierungsmuster in Übereinstimmung mit den sich kreuzenden fronto-cerebellären Verbindungen.

Bei der Enkodierung von prozeduralen Gedächtnisinhalten finden sich in Abhängigkeit von der Aufgabe (Konditionierung, motorisches und nicht-motorisches Lernen) unterschiedliche Aktivierungsmuster. Konditionierungsvorgänge beziehen vor allem das Kleinhirn und die Basalganglien, aber auch temporale und frontale Regionen ein (vgl. Cabeza und Nyberg, 2000). Darüber hinaus legen pharmakologische Tierstudien nahe, dass die Amygdala für den Erwerb von konditionierten Furchtreaktionen eine kritische Struktur ist (vgl. Kap. II 3.6.2). Wilensky, Schafe und LeDoux (2000) konnten demonstrieren, dass eine Inaktivierung der lateralen Amygdala vor einer Konditionierungsaufgabe den Erwerb auditiver Furchtreaktionen blockiert, wohingegen eine Hemmung der Amygdala unmittelbar nach der Konditionierung

nicht zu einer solchen Beeinträchtigung führte. Die Studie gibt Hinweise, dass der Nukleus lateralis der Amygdala entscheidend für den Erwerb, aber nicht für die Konsolidierung auditiver Furchtkonditionierungen ist. Auch Studien an Patienten unterstützen die Annahme einer kritischen Rolle der Amygdala für den Erwerb von konditionierten Furchtreaktionen (Bechara et al., 1995; LaBar, Gatenby, Gore, LeDoux & Phelps, 1998; LaBar & Phelps, 1998; Phelps et al., 1998) (vgl. Kap. II 3.6.2). Hugdahl (1998) geht davon aus, dass sich der Aktivierungsfokus von limbischen Strukturen bei dem Erwerb konditionierter Reaktionen verschiebt auf kortikale Bereiche bei der Löschung derselben.

Bei motorischen Lernaufgaben zeigten sich in PET- und fMRI-Studien konsistente Aktivierungen des Kleinhirns. Es wird angenommen, dass das Kleinhirn nicht nur an der Bewegungskontrolle, sondern auch an kognitiven Funktionen wie der motorischen Vorbereitung, Antizipation und zeitlichen Abstimmung von Bewegungen sowie an Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt ist (Akshoomoff, Courchesne & Townsend, 1997; Bower, 1997; Ivry, 1997; Thach, Goodkin & Keating, 1992). Ferner waren frontale Regionen, wie die motorischen Areae 4 und 6 (Grafton, Hazeltine & Ivry, 1995; Hazeltine, Grafton & Ivry, 1997; Hikosaka et al., 1996) und parietale Bereiche, wie z.B. Areae 7 und 40 (Grafton et al., 1995; Grafton, Hazeltine & Ivry, 1998; Hazeltine et al., 1997) in motorische Lernaufgaben einbezogen. Das Erlernen nicht-motorischer Fertigkeiten unterschied sich von demjenigen motorischer Fertigkeiten in einer geringeren Beteiligung frontaler Regionen bei einem ansonsten ähnlichen Aktivierungsmuster (vgl. Cabeza und Nyberg, 2000).

Die neuronalen Korrelate von Primingprozessen können aufgabenspezifisch nach perzeptuellem und semantischem bzw. konzeptuellem Priming differenziert werden. Ersteres bezieht sich auf Aufgaben, bei denen Materialien durch Präsentation erlernt werden, wie z.B. in fragmentierten Bildersets. Letzteres erfordert eine tiefere Verarbeitung der Stimuli z.B. durch eine semantische oder kategoriale Zuordnung. In beide Formen des Primings sind in unterschiedlichem Ausmaß neokortikale und subkortikale Regionen einbezogen. Das perzeptuelle Priming ist vor allem an okzipitale Regionen (z.B. Areae 19 und 17) sowie an die Basalganglien, den Thalamus und das Kleinhirn gebunden, wohingegen semantisches / konzeptuelles Priming mit links präfrontalen Bereichen (z.B. Areae 45, 46 und 47) assoziiert wird (Übersicht in Cabeza und Nyberg, 2000). Koustaal et al. (2001) berichten überein-

stimmend mit diesen Befunden von einer Abnahme der neuronalen Aktivität bei Klassifikationsaufgaben mit zuvor präsentierten versus neuen Objekten in frontalen Regionen, einschließlich der Areae 6, 44, 45 und 47, sowie in visuellen Assoziationsgebieten (Area 19), im parahippokampalen (Areae 35 und 36) und im fusiformen Kortex (Area 37). Die für Primingprozesse typische Reduzierung der neuronalen Aktivität wird als eine unterdrückte Aktivierung bei wiederholt präsentierten Stimuli interpretiert (Grill-Spector, 2001; Koustaal et al., 2001) und ist Ausdruck einer Adaptation an bekannte Reize (Grill-Spector, 2001).

### 2.3.3 Speicherung

Gegenwärtig wird davon ausgegangen, dass Informationen in Netzwerken repräsentiert werden, die inhaltsspezifisch organisiert sind (vgl. Markowitsch, 1999). Als Speichergebiete für deklarative und durch Priming erworbene Informationen werden kortikale Gebiete vermutet (vgl. Abel & Lattal, 2001; Eichenbaum, 1997b; Markowitsch, 1999). Episodische und semantische Inhalte werden wahrscheinlich in den multimodalen Assoziationsgebieten des Kortex abgelegt. Diese Hypothese wird u.a. durch Beobachtungen an Patienten mit Alzheimerscher Erkrankung gestützt, die weitreichende kortikale Degenerationen aufweisen (vgl. Weis, 1997) und nicht nur in ihren episodischen Erinnerungen, sondern mit Fortschreiten der Erkrankung auch im semantischen Wissen beeinträchtigt sind (Adrados, Labra, Bernados & Moreno, 2001). Die Rolle des Hippokampus bei der Speicherung deklarativer Informationen ist umstritten. Einerseits wird die Hippokampusformation als ein zeitlich begrenzter Speicherort angesehen, der anfänglich für den Abruf von Informationen unerlässlich, aber nach einer Konsolidierungsphase nicht mehr notwendig ist (Squire, 1992; Squire & Alvarez, 1995; Squire & Zola-Morgan, 1991; Zola-Morgan & Squire, 1990). Dies wird durch Beobachtungen an Patienten mit retrograden Amnesien infolge von Hippokampusläsionen, die entsprechend dem Ribotschen Gesetz (Ribot, 1882) einen zeitlichen Erinnerungsgradienten aufweisen, unterstützt. Andererseits wird in der „multiple memory trace theory“ (Nadel, Samsonovich, Ryan & Moscovitch, 2000) die zeitlich veränderte Funktion des Hippokampus in Frage gestellt und postuliert, dass dieser permanent in die Speicherung und den Abruf von episodischen Informationen involviert ist. Ob die Hippokampusformation nur vorübergehend oder überdauernd in die Speicherung von Informationen einbezogen



ist, werden zukünftige Forschungen klären müssen. Unbestritten ist seine Bedeutung für den Erwerb, die Konsolidierung und die initiale Speicherung neuer Inhalte. Das prozedurale Gedächtnis kann in eine Reihe von Subsystemen gegliedert werden (vgl. Kap. II 2.2.1), die unterschiedliche neuronale Korrelate bei der Speicherung entsprechender Informationen einbeziehen. Als Speicherorte für geprimte Informationen werden primär kortikale Regionen vermutet (s.o.). Die Ablage prozeduraler Inhalte, wie z.B. motorische Fertigkeiten, konditionierte Reaktionen oder operante Konditionierungen, wird in erster Linie mit dem Kleinhirn und den Basalganglien assoziiert (Fiez, Petersen, Cheney & Raichle, 1992; Filali & Guastavino, 2001; Thompson, 1990; Thompson & Kim, 1996; Thompson, Thompson, Kim, Krupa & Shinkman, 1998). Der Erwerb und die Speicherung von konditionierten Reaktionen werden entscheidend von der Amygdala moduliert (Überblick in McGaugh, Cahill & Roozendaal, 1996; McGaugh, Ferry, Vazdarjanova & Roozendaal, 2000). In Tierstudien konnte gezeigt werden, dass die Injektion von pharmakologischen Substanzen nach einer Furchtkonditionierungsaufgabe zu erhöhten Erinnerungsleistungen führte (McGaugh, 1992; Roozendaal, 2000). Läsionen der Amygdala, aber auch der Stria terminalis, einer ihrer Hauptfasersysteme, eliminierten die Effekte (Cahill & McGaugh, 1991). Weitere Studien (z.B. Packard, Cahill & McGaugh, 1994) bestätigten die Befunde.

Die Ergebnisse werden als Hinweise interpretiert, dass durch emotionales Arousal eine Amygdalaaktivierung erfolgt, die zu einer Modulation von Speicherprozessen in anderen Hirnregionen führt (Cahill et al., 1996; McGaugh et al., 1996, 2000).

### **2.3.4 Abruf**

Nach einer erfolgreichen Enkodierung, Konsolidierung und Speicherung von Informationen können die Inhalte in der Regel zu späteren Zeitpunkten wieder verfügbar gemacht werden. Da es sich beim Abruf, im Gegensatz zur Speicherung, um einen zeitlich eng umgrenzten, aktiven Prozess handelt, liegt es nahe, die hieran beteiligten neuronalen Korrelate mit Hilfe bildgebender Verfahren zu identifizieren. Es besteht jedoch die Schwierigkeit, dass beim Abruf von Informationen auch die an der Enkodierung, Konsolidierung und Speicherung beteiligten Strukturen reaktiviert werden, was bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden muss (Buckner, Wheeler & Sheridan, 2001; Johnson & Chalfonte, 1994).

Bei Abrufvorgängen variiert das spezifische Aktivierungsmuster vor allem in Abhängigkeit von dem Gedächtnissystem (semantisches, episodisches, prozedurales, Primingsystem), aus welchem die Informationen erinnert werden, und den Abrufanforderungen. Hierbei kann zwischen Aufgaben mit unterschiedlichem Schwierigkeitsgrad unterschieden werden: Das Wiedererkennen (recognition) von Zielitems aus vorgegebenen Stimuli ist die einfachste Abrufform, weil hierbei die größte Informationsvielfalt zur Verfügung gestellt wird. Der unterstützte Abruf (cued recall) basiert auf Hinweisreizen, wie z.B. Wörtern oder visuellen Stimuli, die in Verbindung mit der gesuchten Information stehen. Der freie Abruf (free recall) ist die schwerste Variante, weil diese Abrufform die weitreichendsten selbstinitiierten Suchprozesse erfordert.

In den Abruf semantischer Inhalte sind primär präfrontale, aber auch temporale und okzipitale Regionen sowie der anteriore Gyrus cinguli involviert. Die Aktivierungen präfrontaler Gebiete sind entsprechend dem HERA-Modell (s.o.) linkslateralisiert, unabhängig davon, ob es sich um verbale oder nonverbale abzurufende Inhalte handelt (z.B. Gorno-Tempini et al., 1998; Thompson-Schill, D'Esposito, Aguirre & Farah, 1997; Vandenberghe, Price, Wise, Josephs & Frackowiak, 1996). Ventrolaterale präfrontale Regionen (Areae 44 und 47) sind sowohl bei Abrufaufgaben als auch bei der kategorialen Klassifikation von Items aktiviert (z.B. Martin, Haxby, Lalonde, Wiggs & Ungerleider, 1995; Vandenberghe et al., 1996), was eine allgemeine Beteiligung an semantischen Abrufvorgängen vermuten lässt. Posteriore und dorsale präfrontale Regionen hingegen sind eher während freier Rekognitionen aktiviert als während der Klassifikation von Items (Überblick in Cabeza & Nyberg, 2000). Posteriore Aktivierungen, die bei Wortgenerierungsaufgaben in der Nähe des Brocaareals (z.B. in den Areae 44 und 6) vorkommen, reflektieren vermutlich phonologische Prozesse. Die dorsalen Areae 9 und 46 sind besonders in Wortflüssigkeitsaufgaben einbezogen, die höhere Monitoringfunktionen beanspruchen, weshalb vermutet werden kann, dass diese Aktivierungen Folge von Arbeitsgedächtnisprozessen sind. Temporale Aktivierungen während des Abrufs semantischer Inhalte wurden vor allem in der linken Area 21 für Wörter und Bilder (z.B. Martin et al., 1995; Vandenberghe et al., 1996) sowie für Gesichter (z.B. Gorno-Tempini et al., 1998) gefunden. Die Area 21 ist vermutlich an modalitätsunabhängigen semantischen Abrufprozessen beteiligt. Aktivierungen in occipito-

temporalen Regionen (Area 37) kamen bei Objekten und Gesichtern vor und stehen wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem Abruf von visuellen Eigenschaften der Stimuli (Gorno-Tempini et al., 1998). Der anteriore Gyrus cinguli war insbesondere in cued recall-Aufgaben einbezogen, die zahlreiche im Gegensatz zu wenigen verbalen Ergänzungen erforderten (Desmond, Gabrieli & Glover, 1998). Die Autoren vermuteten, dass der anteriore Gyrus cinguli eine wichtige Rolle bei der Auswahl aus mehreren konkurrierenden Antworten spielt.

Der Abruf episodischer Inhalte schließt vor allem präfrontale, aber auch medial-temporale und parieto-okzipitale Regionen sowie der anteriore Gyrus cinguli und das Kleinhirn ein. Im präfrontalen Kortex zeigt sich, anders als beim Abruf semantischer Informationen, eine rechtslateralisierte Aktivierung (vgl. Cabeza & Nyberg, 2000; Fletcher & Henson, 2001; Tulving, 1999; Tulving, Kapur et al, 1994). Nur in einigen wenigen Untersuchungen wurden deutlichere links präfrontale Aktivierungen während des Abrufs episodischer Informationen gefunden (Überblick in Nolde, Johnson & Raye, 1998). Nolde et al. (1998) vermuten, dass ein Abruf, der komplexe und detaillierte Bewertungen und Analysen fordert, stärker vom linken präfrontalen Kortex unterstützt wird. Andere Autoren nehmen an, dass die Aktivierungen auf semantische Abrufprozesse zurückzuführen sind, bei denen Informationen verfügbar gemacht werden, die den episodischen Abruf fördern (Cabeza et al., 1997). Präfrontale Aktivierungsmuster während des Abrufs episodischer Informationen wurden in einer Überblicksarbeit von Fletcher und Henson (2001) entsprechend verschiedener Abrufstadien analysiert. Sie unterscheiden (a) eine initiale Phase, in der Suchparameter spezifiziert werden, (b) eine Überwachung und Veränderung des anfänglichen Suchprozesses und seiner Ergebnisse sowie (c) Kontrollprozesse höherer Ebenen. Während der ersten Phase findet eine Informationssuche aus dem LZG statt, die auch Arbeitsgedächtnisprozesse erfordert. Analog hierzu sind in diesem Stadium primär Regionen des VLPFK aktiviert. Das Überwachen und Verändern der Suchergebnisse hingegen bezieht in erster Linie den AFK und den DLPFK ein. Entsprechend findet sich bei abnehmenden Monitoringanforderungen auch eine Aktivierungsabnahme im AFK (Fletcher, Shallice, Frith, Frackowiak & Dolan, 1996) bzw. bei steigendem Monitoring eine höhere Aktivierung im DLPFK (Henson, Burgess et al., 2000). Die Phase höherer Kontrollprozesse beinhaltet

Koordinierungsvorgänge und eine Integration der Art des Abrufs, der experimentellen Anforderungen und der abzurufenden Information. In einer Metaanalyse von Duncan und Owen (2000) erwies sich der AFK als besonders häufig aktiviert während dieser Prozesse. Cabeza und Nyberg (2000) gliedern in ihrer Metaanalyse, die bei dem episodischen Abruf aktivierten Regionen entsprechend (a) des Abrufmodus (retrieval mode), (b) der Abrufbemühung (retrieval effort) und (c) des Abruferfolgs (retrieval success). Der Abrufmodus wurde am stärksten mit dem rechten frontalen Kortex (Area 10) assoziiert (z.B. Düzel et al., 1999). Die Abrufbemühung zeigte eine relative Dominanz der linken Hemisphäre, besonders in den linken Areae 47 und 10. Das Aktivierungsmuster ist kongruent zur Annahme von Nolde et al. (1998), die die Bewältigung von komplexen Anforderungen als Aufgabe des linken präfrontalen Kortex sehen. Der Abruferfolg hingegen wird häufig mit den rechtsseitigen Areae 9, 10 und 46 assoziiert. Neben präfrontalen sind auch medial parieto-okzipitale Regionen typischerweise in Abrufvorgänge episodischer Inhalte involviert. Hierbei zeigen sich in PET- und fMRI-Studien vor allem im retrosplenialen Kortex (Areae 29 und 30), im Präcuneus (Areae 7 und 31) und im Cuneus (Areae 17,18 und 19) Aktivierungen. Die kritische Rolle des retrosplenialen Kortex für den Gedächtnisabruf wird von Patientenstudien unterstützt, in denen ausgeprägte Gedächtnisstörungen bei Schädigungen dieser Kortexbereiche beobachtet wurden (z.B. Valenstein et al., 1987). Dem Präcuneus hingegen wird eine wichtige Funktion für das visuelle Vorstellungsvermögen zugeschrieben (Fletcher et al., 1995, 1996). Des Weiteren erwiesen sich medial-temporale Regionen als relevant für Abrufvorgänge episodischer Informationen. Für diese Bereiche zeigen sich materialunabhängig bilaterale Aktivierungen. Aufgrund der Tatsache, dass medial-temporale Regionen mit dem Abruferfolg, aber nicht mit dem Abrufmodus oder der Abrufbemühung assoziiert werden, wird vermutet, dass die Aktivität einen erfolgreichen Zugang zum LZG repräsentiert (vgl. Cabeza & Nyberg, 2000; Nyberg, McIntosh, Houle, Nilsson & Tulving, 1996). Weitere, mit dem Abruf episodischer Inhalte assoziierte Regionen sind: lateral parietale Regionen, die mit räumlichen Informationen bei Abrufprozessen in Verbindung stehen (z.B. Moscovitch, Köhler & Houle, 1995), der anteriore Gyrus cinguli, welches mit der Auswahl von Reaktionen und der Initiierung von Handlungen assoziiert wird (z.B. Cabeza et al., 1997; Shallice et al., 1994), okzipitale Bereiche, die nonverbale

Abrufprozesse und erinnerungsbezogene Vorstellungen reflektieren sowie das Kleinhirn, das an selbstinitiierten Abrufvorgängen partizipiert (z.B. Bäckman et al., 1997).

Die für den Abruf prozeduraler Gedächtnisinhalte relevanten Hirnstrukturen sind vor allem die Basalganglien und das Kleinhirn. Während des Abrufs geprimter Informationen sind zusätzlich kortikale Regionen aktiviert. Eine Besonderheit ist die bereits erwähnte Reduzierung der neuronalen Aktivität beim Abruf von Primingvorgängen (vgl. Kap. II 2.3.2).

Die Untersuchung von Informationsverarbeitungsprozessen und der ihnen zugrunde liegenden neuronalen Korrelate mittels bildgebender Verfahren hat gezeigt, dass an Gedächtnisfunktionen eine Vielzahl von zum Teil weit entfernten Hirnstrukturen beteiligt sind. Abhängig von der Stufe der Informationsverarbeitung, dem Material und den mit der Aufgabe verbundenen Anforderungen zeigen sich unterschiedliche Interaktionsmuster der Strukturen.

## 3 Amygdala

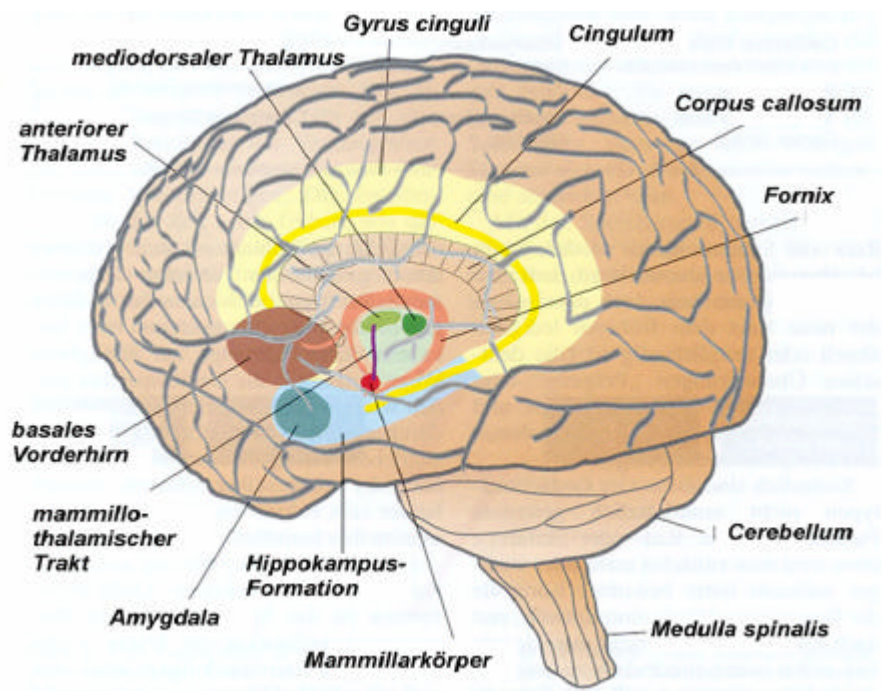
Wie in den vorausgegangenen Kapiteln bereits erwähnt wurde, ist die Amygdala eine kritische Struktur für emotionale Verarbeitungsprozesse sowie für die Enkodierung und Konsolidierung von emotionalem Material im Langzeitgedächtnis. Zur Erläuterung, wie die Amygdala als Schnittstelle zwischen Emotionen und Gedächtnis fungiert, wird im Folgenden eine anatomische Einordnung der Amygdala vorgenommen, ihre Verschaltungen mit kortikalen und subkortikalen Strukturen und die Organisation dieser Verbindungen dargestellt und anschließend auf ihre modulierende Rolle im Rahmen mnestischer und emotionaler Prozesse eingegangen.

### 3.1 Lokalisation

Die Amygdala<sup>2</sup> (Syn.: Corpus amygdaloideum) ist ein bilateral angelegter Kernkomplex im anterioren, medialen Temporallappen (vgl. Abb. 13) (Adolphs & Damasio, 2000; Nieuwenhuys, Voogd & Huijzen, 1991). Entwicklungsgeschichtlich ist die Amygdala den Basalganglien zuzuordnen und lässt sich, wie auch das Striatum, aus dem Ganglienhügel herleiten (vgl. Nieuwenhuys et al., 1991). Im Laufe der Ontogenese wird die Amygdala nach rostroventral verlagert, ohne ihre direkten Verbindungen zum Striatum aufzugeben (vgl. Nieuwenhuys et al., 1991). Infolge ihrer zentralen Rolle bei emotionalen Prozessen wird die Amygdala jedoch getrennt von den Basalganglien betrachtet und dem limbischen System zugeordnet.

---

<sup>2</sup> Auch wenn es sich bei der Amygdala um einen bilateralen Kernkomplex handelt, ist es üblich von der Amygdala als Entität zu sprechen. In der vorliegenden Arbeit wird diese Vereinfachung beibehalten.



**Abb. 13:** Lokalisation der Amygdala im menschlichen Gehirn (modifiziert nach Markowitsch, 1998a, S. 108)

### 3.2 Nomenklatur

Die Amygdala lässt sich nach zytoarchitektonischen und chemoarchitektonischen Gesichtspunkten sowie auf der Basis der Faserverbindungen in eine Reihe von Nuklei und kortikalen Bereichen unterteilen (Pitkänen et al., 1997; Swanson & Petrovich, 1998). Der Vergleich der anatomischen Strukturen der Amygdala von Ratten, Katzen, Affen und Menschen verdeutlicht, dass zwischen Spezies Unterschiede bestehen, aber auch, dass es vermutlich homologe Bereiche der Amygdala bei verschiedenen Spezies gibt (Pitkänen, 2000; Sarter & Markowitsch, 1985). Da eine Reihe von Befunden aus Tierstudien stammen, sind begrifflichen Überschneidungen für Rückschlüsse auf die menschliche Amygdala hilfreich. In Tabelle 2 wird beispielhaft die Gliederung der Amygdala bei der Ratte (Pitkänen et al., 1997) und beim Menschen (Sorvari, Soininen, Paljärvi, Karkola & Pitkänen, 1995) gegenübergestellt. Die Unterschiede und Gemeinsamkeiten des anatomischen Aufbaus sowie der kortikalen und subkortikalen Verbindungen der Amygdala bei Ratten, Katzen und Affen werden von Sarter und Markowitsch (1985) diskutiert.

**Tab. 2:** Amygdaloide Nuklei und nukleäre Divisionen: Ein Vergleich der Nomenklaturen bei der Ratte (Pitkänen et al., 1997) und beim Menschen (Sorvari et al., 1995)

I. Pitkänen et al. (1997)	Sorvari et al. (1995)
<p><b>II. Deep Nuclei:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lateral nucleus (L)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• dorsolateral division (Ldl)</li> <li>• ventrolateral division (Lvl)</li> <li>• medial division (Lm)</li> </ul> </li> <li>- basal nucleus (B)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• magnocellular division (Bmc)</li> <li>• intermediate division (Bi)</li> <li>• parvicellular division (Bpc)</li> </ul> </li> <li>- accessory basal nucleus (AB)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• magnocellular division (ABmc)</li> <li>• parvicellular division (ABpc)</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Deep Nuclei:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lateral nucleus (L)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• lateral division (Ll)</li> <li>• medial division (Lm)</li> </ul> </li> <li>- basal nucleus (B)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• magnocellular division (Bmc)</li> <li>• intermediate division (Bi)</li> <li>• parvicellular division (Bpc)</li> </ul> </li> <li>- accessory basal nucleus (AB)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• magnocellular division (ABmc)</li> <li>• parvicellular division (ABpc)</li> <li>• ventromedial division (ABvm)</li> </ul> </li> <li>- paralaminar nucleus (PL)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• medial part</li> <li>• lateral part</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Superficial Nuclei:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nucleus of lateral olfactory tract (NLOT)</li> <li>- bed nucleus of accessory olfactory tract (BAOT)</li> <li>- anterior cortical nucleus (COa)</li> <li>- medialer nucleus (M)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• rostral division (Mr)</li> <li>• central division                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- dorsal part (Mcd)</li> <li>- ventral part (Mcv)</li> </ul> </li> <li>• caudal division (Mc)</li> </ul> </li> <li>- periamygdaloid cortex                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• periamygdaloid cortex (PAC)</li> <li>• medial division (PACm)</li> <li>• sulcal division (PACs)</li> </ul> </li> <li>- posterior cortical nucleus (COp)</li> </ul>	<p><b>Superficial Nuclei:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nucleus of lateral olfactory tract (NLOT)</li> <li>- anterior cortical nucleus (COa)</li> <li>- medialer nucleus (M)</li> <li>- periamygdaloid cortex (PAC)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• periamygdaloid cortex 1 (PAC1)</li> <li>• periamygdaloid cortex 3 (PAC 3)</li> <li>• oral portion (PACo)</li> <li>• sulcal portion (PACs)</li> </ul> </li> <li>- posterior cortical nucleus (COp)</li> </ul>
<p><b>Other Amygdaloid Areas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anterior amygdaloid area (AAA)</li> <li>- central nucleus (CE)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• capsular division (CEc)</li> <li>• lateral division (CEl)</li> <li>• intermediate division (CEi)</li> <li>• medial division (CEm)</li> </ul> </li> <li>- amygdaloideo-hippocampal area (AHA)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• medial division (AHAm)</li> <li>• lateral division (AHAi)</li> </ul> </li> <li>- intercalated nuclei (I)</li> </ul>	<p><b>Other Amygdaloid Areas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anterior amygdaloid area (AAA)</li> <li>- central nucleus (CE)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• lateral division (CEl)</li> <li>• medial division (CEm)</li> </ul> </li> <li>- amygdaloideo-hippocampal area (AHA)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• medial division (AHAm)</li> <li>• lateral division (AHAi)</li> </ul> </li> <li>- intercalated nuclei (I)</li> </ul>

### 3.3 Amygdaloide Verschaltungen

Eine Reihe von amygdaloiden Verschaltungen konnte mit Hilfe von anterograden und retrograden Tracern identifiziert werden (Pitkänen, 2000). Je nach Ursprungs- und Zielort der Projektionen lassen sich folgende Verbindungen unterscheiden:

(1) Intranukleare Verbindungen



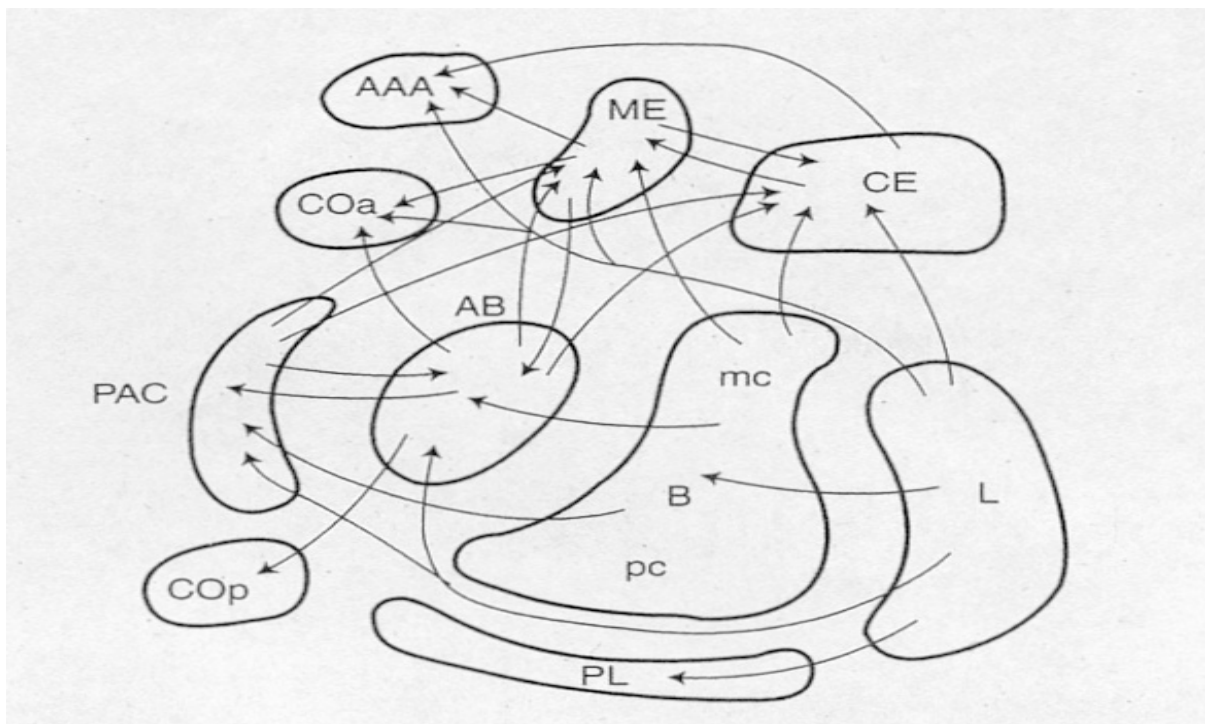
- Intradivisionale (= innerhalb einer Division)
- Interdivisionale (= zwischen Divisionen eines Nuklei)

(2) Intraamygdaloide Verbindungen (= zwischen den ipsilateralen Nuklei)

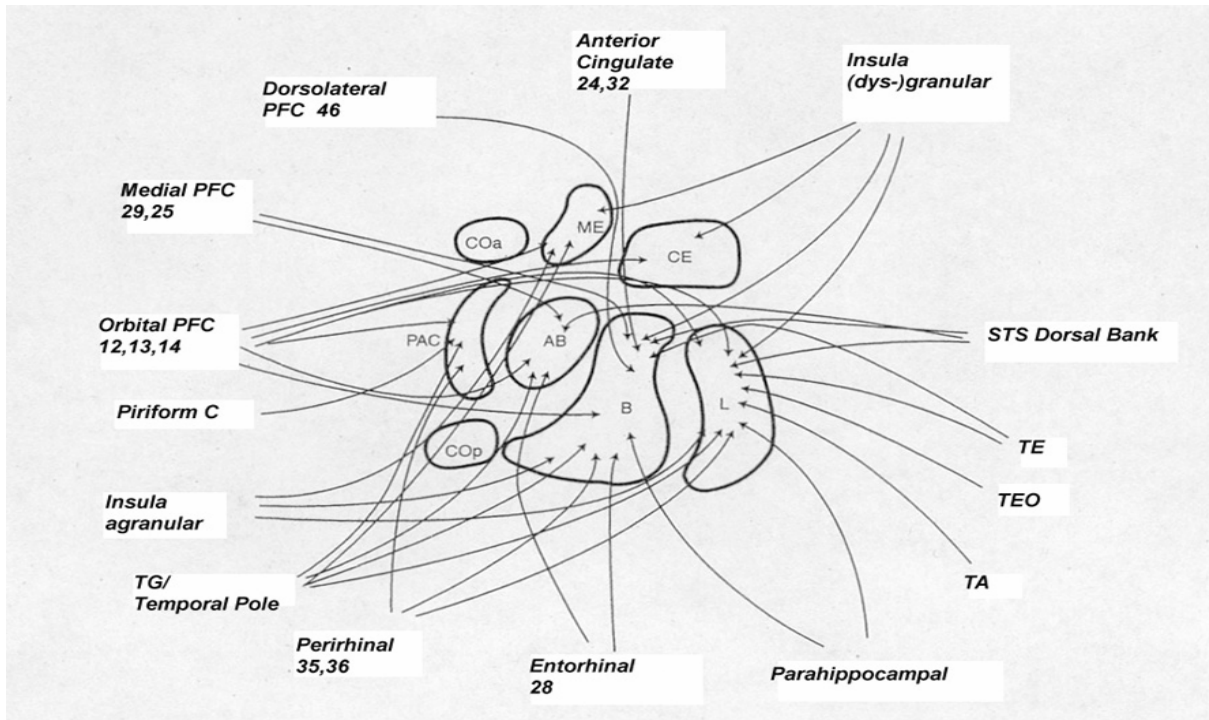
(3) Interamygdaloide Verbindungen (= zwischen den kontralateralen Nuklei)

(4) Extraamygdaloide Verbindungen (= zwischen Bereichen der Amygdala und anderen Hirnregionen)

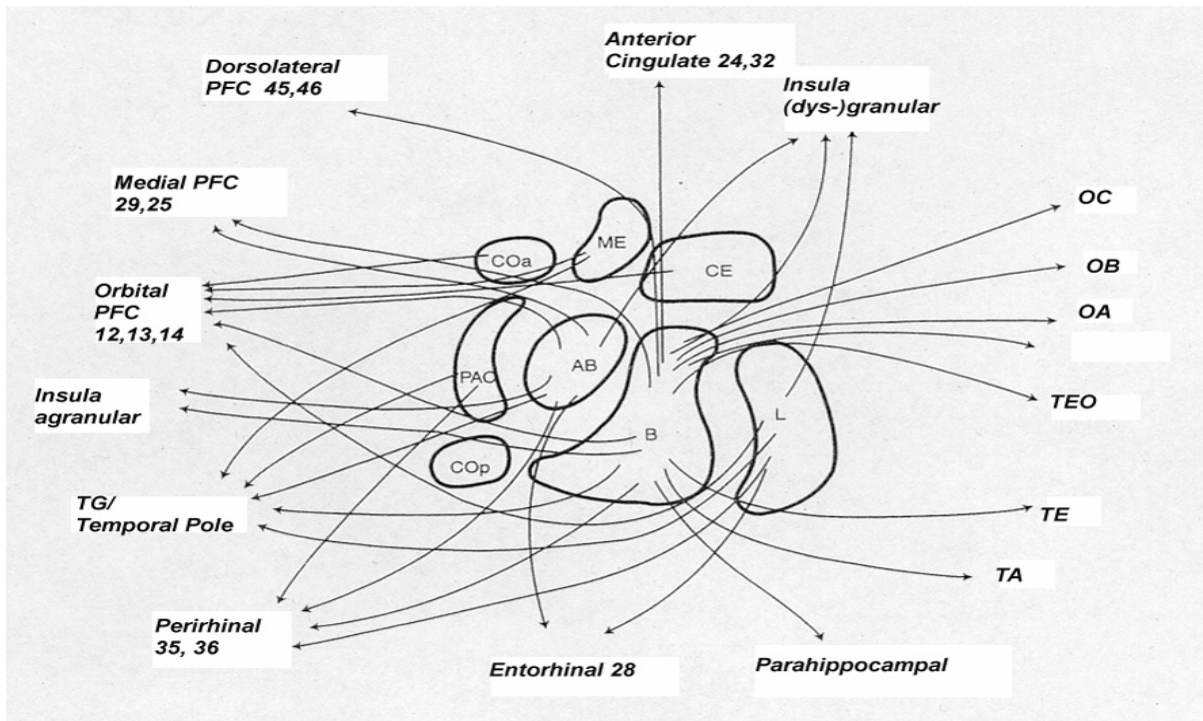
Eine ausführliche Beschreibung der Verbindungen findet sich z.B. bei Sarter und Markowitsch (1985), Amaral et al. (1992) sowie bei Pitkänen (2000). Einen Eindruck der wichtigsten intraamygdaloiden Verbindungen sowie der afferenten und efferenten Verschaltungen mit kortikalen und subkortikalen Strukturen sollen die folgenden schematischen Darstellungen geben (vgl. Abb. 14-18).



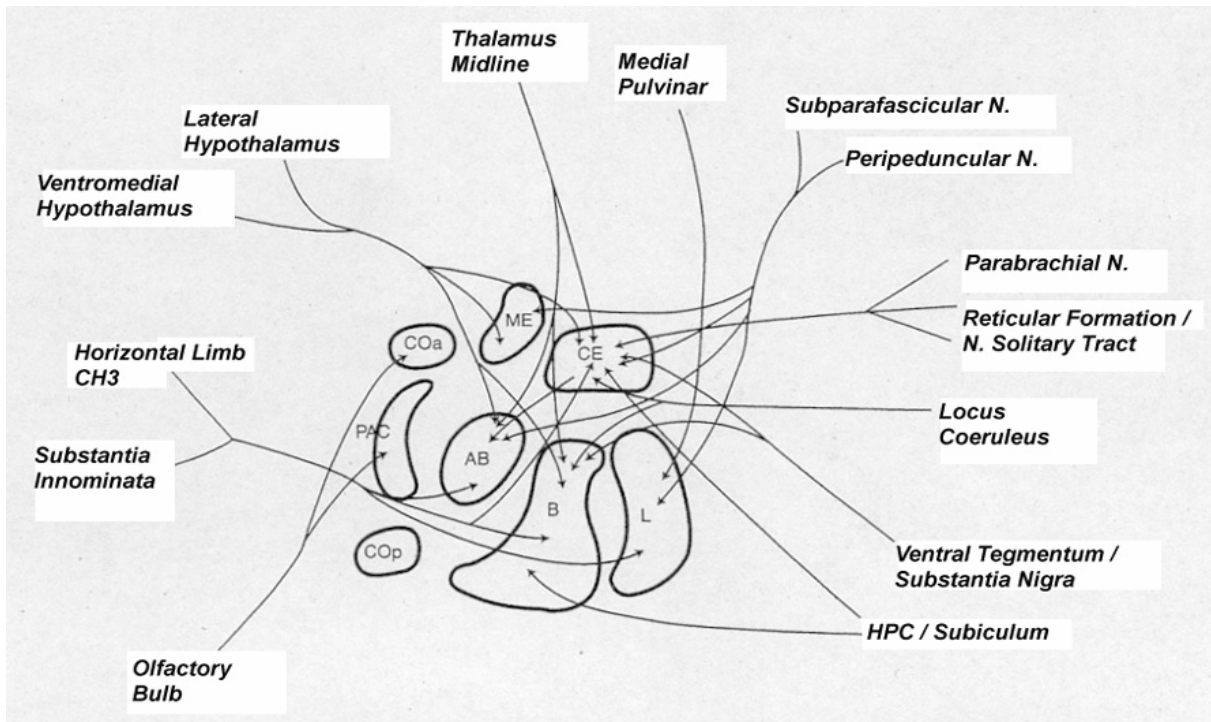
**Abb. 14:** Intraamygdaloide Verschaltungen beim Affen (modifiziert nach Aggleton & Saunders, 2000, S. 5). Abkürzungen: AAA, anterior amygdaloid area; AB, accessory basal nucleus; CE, central nucleus; Coa,p, cortical nucleus, anterior and posterior parts; Bmc, pc, basal nucleus, magnocellular and parvocellular parts; L, lateral nucleus; PAC, periamygdaloid cortex; PL, paralaminaire Teil des Basalnucleus



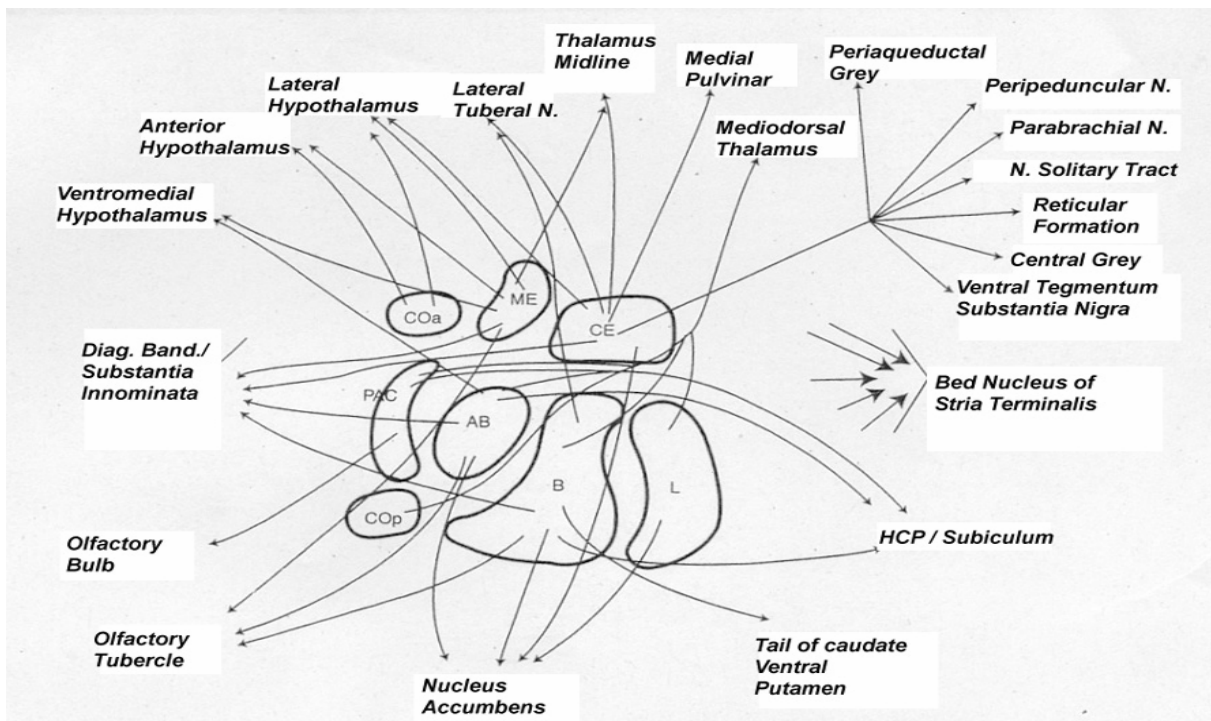
**Abb. 15:** Kortikale Afferenzen der Amygdala beim Affen (modifiziert nach Aggleton & Saunders, 2000, S. 6)



**Abb. 16:** Kortikale Efferenzen der Amygdala beim Affen (modifiziert nach Aggleton & Saunders, 2000, S. 7)



**Abb. 17:** Subkortikale Afferenzen der Amygdala beim Affen (modifiziert nach Aggleton & Saunders, 2000, S. 9)



**Abb. 18:** Subkortikale Efferenzen der Amygdala beim Affen (modifiziert nach Aggleton & Saunders, 2000, S.10)

Die schematischen Darstellungen der Abbildungen 15-18 verdeutlichen die Fülle an Afferenzen und Efferenzen, die die Amygdala mit zum Teil weit entfernten Hirnstrukturen verbindet. Die komplexen Verschaltungen der Amygdala erklären ihren Einfluss auf unterschiedliche funktionale Systeme wie z.B. das deklarative Gedächtnis (Überblick in Aggleton & Saunders, 2000; Davis & Whalen, 2001; Nieuwenhuys et al., 1991), auf Konditionierungsprozesse (z.B. Davis & Whalen, 2001; Everitt, Morris, O'Brien & Robbins, 1991) und auf die sensorische Reizverarbeitung (Überblick in LeDoux, 1998; Nieuwenhuys et al., 1991; Sarter & Markowitsch, 1985), aber auch auf vegetative Reaktionen in Abhängigkeit von der emotionalen Relevanz von Stimuli (Davis & Whalen, 2001; LeDoux, 1998; Squire & Kandel, 1999). Die diffizilen Verschaltungen der Amygdala mit kortikalen und subkortikalen Strukturen legt die Frage nahe, wie Informationen in der Amygdala integriert und weitergeleitet werden. Hierauf wird im Folgenden eingegangen.

### **3.4 Organisation intraamygdaloider Verschaltungen**

Die parallele Informationsausbreitung ist ein wichtiges Organisationsprinzip bei der Weiterleitung eingehender Informationen. Die einzelnen amygdaloiden Nuklei sowie die einzelnen Divisionen eines Nukleus erhalten aus einer Vielzahl von Hirnregionen Informationen und innervieren ihrerseits jeweils unterschiedliche Bereiche in der Amygdala. Die aus verschiedenen Hirnregionen in die amygdaloiden Nuklei projizierten Informationen werden somit parallel in verschiedenen Gebieten der Amygdala repräsentiert und können mit Input aus anderen funktionalen Systemen des Gehirns, der in derselben Region eingeht, assoziiert werden (Pitkänen, 2000).

Die Konvergenz des afferenten Inputs kann auf intradivisionaler, auf interdivisionaler oder auf intraamygdaloider Ebene stattfinden.

Auf der intradivisionalen Ebene erhält eine Division Input aus verschiedenen Quellen, die in unterschiedlichen Bereichen der Division enden können. Die eintreffenden Projektionen sind in der Regel topographisch organisiert. Beispielsweise findet im Nukleus lateralis eine Projektion entlang einer caudalen – rostralen Achse oder im Nukleus basalis entlang einer lateralen – medialen Achse statt

(Pitkänen, 2000). Die Weiterleitung des Inputs über intradivisionale Verbindungen ermöglicht eine Integration der Informationen (Pitkänen, 2000).

Der Input aus verschiedenen Hirnregionen kann auch in unterschiedlichen Divisionen eines Nukleus enden. Die Konvergenz der Informationen erfolgt über interdivisionale Verbindungen und ermöglicht so eine Assoziation mit Informationen aus anderen Divisionen (Pitkänen, 2000).

Ein und dasselbe funktionale Hirnsystem projiziert, wie bereits oben erwähnt, Informationen in verschiedene amygdaloide Divisionen und Nuklei, die wiederum auch Input aus anderen Hirnregionen erhalten. Ein Zusammenlaufen der intraamygdaloiden Informationen aus verschiedenen funktionalen Systemen wird durch zahlreiche interamygdaloide Verbindungen gewährleistet (Pitkänen, 2000).

Der Informationsfluss in der Amygdala ist in der Regel reziprok (Pitkänen et al., 1997; Swanson & Petrovich, 1998). Dies legt die Vermutung nahe, dass die Zielneurone die Antwortreaktionen ihrer Inputneurone regulieren (Pitkänen, 2000). Bestimmte Nuklei jedoch, wie z.B. der Nukleus centralis oder die amygdalo-hippokampale Area, erhalten Input von zahlreichen amygdaloiden Nuklei, projizieren aber nur wenig Input zu diesen amygdaloiden Nuklei zurück. Ihre primäre Aufgabe ist es, als Output-Stationen von der Amygdala zu anderen Hirnregionen zu projizieren und eine angemessene Verhaltensreaktion auf einen Stimulus zu generieren (Pitkänen, 2000) (vgl. Kap. II 3.5).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der afferente Input intradivisionale, interdivisionale und intraamygdaloide Schaltkreise durchläuft, in denen der Input von Informationen aus verschiedenen funktionalen Systemen integriert und zu Output-Stationen weitergeleitet wird.

### **3.5 Organisation extraamygdaloider Verschaltungen**

Tracerstudien haben gezeigt, dass ein amygdaloider Nukleus oder eine amygdaloide Division parallel zu verschiedenen funktionalen Hirnsystemen projizieren kann (Pitkänen et al., 1997; Swanson & Petrovich, 1998). Die einzelnen amygdaloiden Nuklei bzw. Divisionen unterscheiden sich jedoch in der Anzahl und im Typ der funktionalen Systeme, die sie beeinflussen (Pitkänen, 2000). Projektionen amygdalo-

loider Nuklei, die das selbe Zielgebiet innervieren, enden in einem sich nicht überlappenden Muster. Zum Beispiel projizieren mehrere amygdaloide Nuklei in den entorhinalen Kortex. Ihre Projektionen erreichen jedoch unterschiedliche Schichten dieses Kortexgebiets (Gray, Carney & Magnuson, 1989; Pikkarainen, Rönkkö, Savander, Insausti & Pitkänen, 1999). Der amygdaloide Output ist somit in einer Punkt-zu-Punkt Zuweisung organisiert. Es ist aber davon auszugehen, dass die in unterschiedlichen Schichten eintreffenden Informationen im Zielgebiet konvergiert werden (Pitkänen, 2000).

Bedenkt man, dass ein amygdaloider Nukleus oder eine amygdaloide Division direkt oder indirekt über intraamygdaloide Verbindungen eine Vielfalt an Informationen aus unterschiedlichen Hirnregionen erhält und diese über intraamygdaloide Verschaltungen weiterleitet, so wird deutlich, wie verschiedenartige Informationen z.B. aus den sensorischen Systemen oder dem Langzeitgedächtnis miteinander assoziiert werden können. Projektionen aus verschiedenen amygdaloiden Nuklei konvergieren in Output-Stationen, wie z.B. dem Nukleus centralis, aus denen sie in andere Hirnregionen weitergeleitet werden, um einen Beitrag zur Verhaltensmodulation zu leisten. Vor diesem Hintergrund können bei Schädigungen eines amygdaloiden Nukleus weitreichende Konsequenzen für nukleusspezifische Funktionen vermutet werden.

### **3.6 Funktionen der Amygdala**

Studien an Tieren und am Menschen haben gezeigt, dass die Amygdala essenziell an Emotionen und an emotionalen Gedächtnisprozessen beteiligt ist (Überblick in Adolphs, 1999; Fine & Blair, 2000; LeDoux, 1998; Markowitsch, 1998/1999; Sarter & Markowitsch, 1985). Insbesondere erscheint die Amygdala für die Verarbeitung sensorischer emotionaler Stimuli, die Furchtkonditionierung, das deklarative emotionale Gedächtnis und das Sozialverhalten relevant zu sein. Die modulierende Rolle der Amygdala bei den genannten Prozessen wird im Folgenden dargestellt.

### **3.6.1 Die Rolle der Amygdala für das Erkennen emotionaler Stimuli**

Studien mittels funktionell bildgebender Verfahren haben gezeigt, dass die Amygdala während der Präsentation visueller (Breitner et al., 1996; Morris, Buchel & Dolan, 2001; Morris et al., 1996; Morris, Friston et al., Morris, Ohman & Dolan, 1999), auditiver (Morris, Scott & Dolan, 1999; Phillips et al., 1998) und olfaktorischer (Zald & Pardo, 1997) Stimuli aktiviert ist. Nachfolgend wird auf die Rolle der Amygdala für das Erkennen von Stimuli der genannten Modalitäten eingegangen.

#### **3.6.1.1 Die Rolle der Amygdala für das Erkennen emotionaler visueller Stimuli**

In zahlreichen Untersuchungen mit funktioneller Bildgebung konnte während der Präsentation emotionaler Gesichtsausdrücke eine erhöhte Amygdalaaktivierung nachgewiesen werden (z.B. Birbaumer et al., 1998; Breitner et al., 1996; Morris et al., 1996; Morris, Friston et al., 1998). Morris, Friston et al. (1998) und Whalen et al. (1998) konnten zeigen, dass es selbst bei einer subliminalen Präsentation der Gesichtsausdrücke zu einem Anstieg der Amygdalaaktivität kommt. Die Ergebnisse demonstrieren, dass die Amygdala bei der nicht bewussten Verarbeitung emotionaler Stimuli eine wichtige Funktion übernimmt. Die Aufgabe der Amygdala während dieser Prozesse scheint ferner emotionsspezifisch lateralisiert zu sein. So fanden Morris, Friston et al. (1998) in einer PET-Untersuchung eine höhere Aktivierung der linken, nicht aber der rechten Amygdala während der Präsentation angstvoller im Vergleich zu fröhlichen Gesichtern. Die Befunde sind kongruent zu zahlreichen weiteren Studien, in denen sich ebenfalls eine Involvierung der linken Amygdala bei der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke zeigte (z.B. Breitner et al., 1996; Gorno-Tempini et al., 2001; Young, Newcombe, de Haan, Small & Hay, 1993). Widersprüche ergeben sich jedoch zu einer Reihe von Studien, die eine Dominanz rechtshemisphärischer Strukturen für die Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke zeigen konnten (z.B. Adolphs, Damasio et al., 1996; Bowers, Bauer, Coslett & Heilmann, 1985; Gur, Skolnick & Gur, 1994). Die diskrepanten Befunde machen deutlich, dass die Verarbeitung von emotionalen Gesichtsausdrücken komplexer ist, als dass sie mit einem einfachen Modell, welches nur nach rechts - linkshemisphärischen Funktionen unterscheidet, beschrieben werden könnte. Das Ausmaß, in

dem eine Hemisphäre in den Verarbeitungsprozess einbezogen ist, sowie die Aktivierung verschiedener neuronaler Systeme hängen entscheidend von der Aufgabenstellung ab (Morris, Friston et al., 1998). In den genannten Studien variierte diese von einer einfachen Betrachtung der Gesichtsausdrücke bis zu spezifischen Aufgaben wie z.B. der Geschlechtsdiskrimination. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass die bei der Erkennung von emotionalen Gesichtsausdrücken aktivierten neuronalen Netzwerke emotionspezifisch sind. Adolphs, Damasio et al. (1996) fanden signifikante Korrelationen zwischen Läsionen, die rechte inferior-parietale bzw. rechte anterior-mesial-infracalcarine Kortextbereiche einschlossen, und Beeinträchtigungen im Erkennen von negativen Emotionen, insbesondere von Furcht. Das Erkennen von fröhlichen Gesichtern hingegen war bei allen Probanden unbeeinträchtigt. Auch Gorno-Tempini et al. (2001) konnten in einer fMRI-Studie zeigen, dass es bei der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke neben emotionsübergreifenden auch emotionsspezifische neuronale Korrelate gibt. So fanden sie bei gesunden Probanden nur während der Klassifizierung von angeekelten Gesichtern eine Aktivierung in der linken Amygdala und im rechten Striatum einschließlich des Nucleus caudatus. Während der Identifizierung von fröhlichen Gesichtern hingegen war der orbitofrontale Kortex bilateral aktiviert.

In weiteren Studien zeigten sich bei bilateral Amygdalageschädigten sowohl Beeinträchtigungen beim Erkennen von negativen emotionalen Gesichtsausdrücken als auch Diskrepanzen zwischen der Valenz- und Arousalbeurteilung der Gesichter. Die Urbach-Wiethe-Patientin SM beurteilte prototypische angstvolle, überraschte und wütende Gesichter bzgl. ihrer Basisemotion als weniger intensiv als Patienten mit unilateralen Amygdalaläsionen, Hirngeschädigte ohne Amygdalaläsion oder gesunde Probanden (Adolphs et al., 1995) (vgl. Kap. II 4.4.3.6). Auch misslang es SM in der Beurteilung der Gesichter hinsichtlich aller sechs Basisemotionen (Fröhlichkeit, Traurigkeit, Überraschung, Angst, Wut und Ekel) Ähnlichkeiten zwischen angstvollen und überraschten Gesichtsausdrücken zu erkennen. In weiteren Untersuchungen an Patienten mit bilateralen, aber nicht selektiven Amygdalaläsionen zeigten sich ebenfalls Beeinträchtigungen beim Erkennen von negativen Emotionen, insbesondere Furcht, sowie bei der Einschätzung der Ähnlichkeiten negativer Emotionen (Adolphs, Damasio et al., 1996; Adolphs, Tranel, Hamann et al., 1999; Broks et al., 1998). Diskrepanzen bestehen zu Untersuchungen, in denen Patienten mit



weitreichenden, die Amygdala einschließenden Hirnschädigungen keine Beeinträchtigungen bei diesen Aufgaben aufwiesen (Adolphs, Tranel, Hamann et al., 1999; Hamann & Adolphs, 1999). Die Autoren interpretieren die Ergebnisse als Hinweise, dass das Erkennen von Basisemotionen und die Beurteilung von Ähnlichkeiten zwischen emotionalen Gesichtsausdrücken nicht allein von der Amygdala abhängt (Hamann & Adolphs, 1999). Bei der Urbach-Wiethe-Patientin bestand vermutlich schon seit ihrer Kindheit oder Jugend eine bilaterale Amygdalaläsion. Dagegen erfolgte die Schädigung der Amygdala bei den Patienten, die keine Beeinträchtigungen in den Aufgaben aufwiesen, erst im späten Erwachsenenalter. Dies lässt die Autoren vermuten, dass das Alter, in dem die Schädigung auftritt, eine kritische Komponente darstellt (Hamann & Adolphs, 1999). Alternativ ist es möglich, dass bei einigen Patienten die Amygdalaläsionen durch intakte, an der Emotionserkennung ebenfalls beteiligte Strukturen kompensiert werden (Adolphs, Damasio et al., 1996; Hamann & Adolphs, 1999). Darüber hinaus fanden Adolphs, Russel & Tranel (1999) bei SM im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine Unterschätzung des Arousalgrads von angstvollen, wütenden, angeekelten und traurigen Gesichtern. Die Einschätzung der Valenz der Gesichtsausdrücke hingegen unterschied sich nicht von denen der Kontrollpersonen. Die Befunde lassen vermuten, dass die Amygdala nicht durch negative Stimuli per se aktiviert wird, sondern nur durch diejenigen, die gleichzeitig zu einer Arousalerhöhung führen.

Zusammenfassend betrachtet ist davon auszugehen, dass die Verarbeitung und speziell das Erkennen von emotionalen Gesichtsausdrücken in neuronalen Netzwerken organisiert sind, die emotions- und aufgabenabhängig sind. Dazu gehören rechts temporo-occipitale Verbindungen, die wahrscheinlich mehr in visuo-perzeptuelle Prozesse eingebunden sind und links temporale sowie links inferior frontale Kortexbereiche, die vermutlich primär der semantischen Analyse dienen (Gorno-Tempini et al., 2001). Für die emotionale Verarbeitung von visuellen Stimuli scheinen vor allem die Amygdala, das Striatum, der orbitofrontale Kortex, der anteriore Gyrus cinguli und die anteriore Insula verantwortlich zu sein (Gorno-Tempini et al., 2001; Morris et al., 1996, 2001; Morris, Friston et al., 1998; Morris, Ohman et al. 1999). Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass die Amygdala besonders auf das Erkennen von negativen Gesichtsausdrücken mit hohem Arousalgrad, wie z.B. Bedro-

hung signalisierende Gesichtsausdrücke, spezialisiert ist (Adolphs, Russell et al., 1999).

### **3.6.1.2 Die Rolle der Amygdala für das Erkennen emotionaler auditiver Stimuli**

Zwischen der Amygdala und den für Prosodie relevanten Hirnregionen, wie z.B. der Insel, den Basalganglien, temporalen und ventralen präfrontalen Kortex, bestehen weitreichende Verbindungen (Amaral et al., 1992). Die anatomischen Gegebenheiten lassen vermuten, dass die Amygdala in der Verarbeitung auditiver emotionaler Stimuli eine kritische Rolle einnimmt. Diese Annahme wird von Untersuchungen mittels funktioneller Bildgebung gestützt. Während der ängstlichen Vokalisation semantisch neutraler Sätze zeigte sich in einer fMRI-Studie eine erhöhte Amygdalaaktivierung (Phillips et al., 1998). Auch in der klinischen Untersuchung einer an Epilepsie leidenden Patientin mit bilateralen, aber nicht selektiven Amygdalaläsionen fanden sich Beeinträchtigungen beim Erkennen der emotionalen Prosodie semantisch neutraler Sätze (Scott et al., 1997). Den Befunden der Bildgebungsstudien entsprechend war die Patientin im Erkennen von ängstlich und wütend gesprochenen Sätzen beeinträchtigt. In weiteren Studien an Patienten mit umgrenzten bilateralen Amygdalaläsionen konnten die Funktionsbeeinträchtigungen jedoch nicht repliziert werden (Adolphs & Tranel, 1999a; Anderson & Phelps, 1998). Die Autoren sehen eine Erklärung für ihre abweichenden Befunde in den unterschiedlichen Schädigungsmustern der untersuchten Patienten. So könnten die von Scott et al. (1997) berichteten Beeinträchtigungen nicht durch eine Schädigung der Amygdala, sondern durch darüber hinaus bestehende Schädigung anderer Strukturen verursacht worden sein (Adolphs & Tranel, 1999a; Anderson & Phelps, 1998). Adolphs und Tranel (1999a) nehmen an, dass die Amygdala zwar in das Erkennen emotionaler Prosodie involviert, nicht aber absolut notwendig für diesen Prozess ist. Diese Interpretation ist kongruent zu einer PET-Untersuchung, die Hinweise gibt, dass die Verarbeitung emotionaler auditiver Stimuli nicht nur eine funktionelle Spezialisierung, z.B. eine selektive Reaktion der Amygdala und der Insel, sondern auch eine Integration neuronaler Aktivitäten der linken und der rechten Hemisphäre sowie des Hirnstamms voraussetzt (Morris, Scott et al., 1999).

### 3.6.1.3 Die Amygdala und olfaktorische Prozesse

Das olfaktorische Sinnessystem ist in besonderer Weise mit der Amygdala assoziiert, da es die einzige Modalität ist, bei der Signale direkt zur Amygdala projiziert werden. Chemische Stoffe können beim Atmen an die olfaktorischen Rezeptoren gelangen. Von dort ziehen Projektionen zum Bulbus olfactorius. Über den Tractus olfactorius werden sie weiter zur Amygdala geleitet, wo sie hauptsächlich in den anterioren Nukleus centralis und in den periamygdaloiden Kortex projiziert werden (vgl. Aggleton & Saunders, 2000; Nieuwenhuys et al., 1991). Alle weiteren Modalitäten erreichen die Amygdala indirekt über die sensorischen Assoziationskortexe. Die direkten Projektionen des olfaktorischen Systems zur Amygdala legen die Vermutung nahe, dass der Geruch eine besondere Rolle bei emotionalen Prozessen spielt. Zusätzlich oder gerade deshalb werden Gerüche in der Regel als positiv oder negativ bzw. angenehm oder unangenehm empfunden und unterliegen somit einer emotionalen Bewertung.

Wie an Tierstudien gezeigt werden konnte, werden z.B. das Sexual- und das Aggressivitätsverhalten durch olfaktorische Informationen reguliert (Coolen & Wood, 1999; Lehman, Winans & Powers, 1980; Newman, 1999). Als zentrale Struktur hat sich in diesem Zusammenhang die mediale Amygdala herausgestellt. Schoenbaum, Chiba und Gallagher (1999) entdeckten in Läsionsstudien bei Ratten auch eine Beteiligung des Nukleus lateralis und des Nukleus basolateralis der Amygdala bei olfaktorischen Diskriminationslernaufgaben.

Der Beitrag der Amygdala an olfaktorischen Prozessen bei Primaten und insbesondere beim Menschen ist noch weitgehend unverstanden (vgl. Aggleton & Saunders, 2000). Zwar zeigen eine Reihe von Studien Einbußen in der Geruchsidentifikation bei Patienten mit einer unilateralen temporalen Lobektomie (Jones-Gotman et al., 1997; Rausch & Serafetinides, 1975), aber es konnten keine Korrelationen zwischen den olfaktorischen Beeinträchtigungen und der Amygdalaschädigung nachgewiesen werden. In Einzelfallstudien mit temporallobektomierten Patienten (Andy, Jurko & Huges, 1975; Corkin, Amaral, Gonzalez, Johnson & Hyman, 1997) und mit Urbach-Wiethe-Patienten (Markowitsch et al., 1994) wurden ebenfalls Defizite in der Geruchsidentifikation bzw. im Geruch-Figuren-Assoziationslernen gefunden. Die klinischen Studien geben Hinweise auf eine Beteiligung der Amygdala an olfaktorischen Prozessen beim Menschen und werden dabei von Bild-

gebungsstudien unterstützt. Schneider et al. (1999) konnten in einer fMRI-Untersuchung an einer Gruppe gesunder Probanden zeigen, dass die Präsentation von neutralen Gesichtern, die vorher mit einem negativen Geruch gepaart wurden, zu einer Abnahme der Amygdalaaktivierung führte. Das gleiche Paradigma ging bei Sozialphobikern mit einer Zunahme der Amygdalaaktivierung einher. Über assoziative Prozesse hinaus gibt es Belege, dass die einfache Präsentation von negativen Gerüchen die Amygdalaaktivierung beeinflussen kann. Zald und Pardo (1997) fanden in einer PET-Untersuchung an gesunden Probanden, dass die Präsentation von hoch aversiven Gerüchen zu einem signifikanten Anstieg des zerebralen Blutflusses beidseits in der Amygdala und im linken orbitofrontalen Kortex führte. Die Präsentation von weniger aversiven Gerüchen ließ den Blutfluss signifikant im orbitofrontalen Kortex, nicht aber in der Amygdala ansteigen. Ferner korrelierte die Aktivität in der linken Amygdala signifikant mit dem Grad des negativen Geruchsratings. Eine EEG-Studie an Epilepsiepatienten, denen intrazerebrale Elektroden implantiert wurden, zeigte, dass die Darbietung von Gerüchen signifikante und reproduzierbare olfaktorisch evozierte Potentialen in der Amygdala erzeugen (Hudry, Ryvlin, Royet & Mauguière, 2001). Die Amygdala scheint somit aktiviert zu werden, wenn Gerüche eine starke emotionale Reaktion auslösen.

Zusammenfassend geben die klinischen, die funktionell bildgebenden und die elektrophysiologischen Untersuchungen Hinweise auf eine Beteiligung der Amygdala an olfaktorischen Prozessen und ihre Relevanz für soziales Verhalten und Lernen. Die Prozesse können jedoch noch nicht im Detail erklärt werden.

### **3.6.2 Die Rolle der Amygdala bei emotionalen Konditionierungsvorgängen**

Umfangreiche neurobiologische Läsionsstudien an Tieren belegen, dass die Amygdala eine wichtige Komponente während der Furchtkonditionierung ist (vgl. LeDoux, 2000a; Maren, 2001; Vazdarjanova, Cahill & McGaugh, 2001; Wilensky, Schafe & LeDoux, 1999). Zwei Subsysteme der Amygdala haben sich in diesem Zusammenhang als kritisch herausgestellt (Maren, 2001). Auf der einen Seite steht der basolaterale Komplex der Amygdala, welcher sich aus den Nuklei lateralis, basolateralis und basomedialis zusammensetzt. Selektive Läsionen des basolateralen Kom-

plexes führen modalitätsunabhängig zu deutlichen Defiziten bei der Konditionierung und im Ausdruck von Furcht. Andererseits fungiert der Nukleus centralis der Amygdala als Schnittstelle zum motorischen System. Der Nukleus centralis erhält Projektionen von einer Vielzahl amygdaloider Nuklei und ist somit prädestiniert, die konditionierten Furchtreaktionen zu moderieren (LeDoux, 2000a).

Bei Menschen gibt es aufgrund der Seltenheit von Amygdalaschädigungen nur eine geringe Anzahl von Untersuchungen dieser Art, bei denen sich aber ähnliche Befunde zeigen. So fanden LaBar, LeDoux, Spencer und Phelps (1995) bei einer Patientengruppe mit unilateraler anterior-medialer Temporallobektomie Beeinträchtigungen in der Furchtkonditionierung. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zeigten die Patienten eine signifikant geringere Hautleitfähigkeit während des Assoziationslernens zwischen einem neutralen und einem aversiven Ton. In einer weiteren Studie (Phelps et al., 1998) wurden ähnliche Defizite bei einer Epilepsiepatientin mit bilateraler Amygdalaschädigung gefunden. Die Patientin zeigte im Gegensatz zu Kontrollpersonen in einem Konditionierungsparadigma keine signifikante Erhöhung der Hautleitfähigkeit während der Erwerbsphase im Vergleich zur Habituations- und Lösungsphase.

In einem weiteren Einzelfall untersuchten Bechara et al. (1995) bei einer Urbach-Wiethe-Patientin mit bilateraler Amygdalaschädigung ebenfalls die Fähigkeit, eine konditionierte Furchtreaktion zu erwerben. Sie paarten einen neutralen Stimulus (blaues Dia) mit einem aversiven Ton. Die Patientin zeigte bei der Präsentation des blauen Dias keine konditionierte Veränderung ihrer Hautleitfähigkeit, obwohl sie ein explizites Wissen darüber besaß, welcher Stimulus mit dem Ton einherging. Ein amnestischer Patient mit einer bilateralen Hippokampusläsion, der mit dem gleichen Paradigma untersucht wurde, zeigte das umgekehrte Reaktionsmuster (Bechara et al., 1995). Bei diesem Patienten trat eine konditionierte Veränderung der Hautleitfähigkeit auf, aber er konnte kein deklaratives Wissen darüber erwerben, auf welchen Stimulus der aversive Ton folgte.

Die dargestellten und auch weitere Läsionsstudien (z.B. Angrilli et al., 1996) legen nahe, dass die Amygdala beim Menschen entscheidend am nicht-deklarativen Assoziationslernen beteiligt ist. Eine ähnliche Relevanz der Amygdala für andere nicht-deklarative Lernformen, z.B. dem Priming, konnten bei entsprechenden Patienten nicht nachgewiesen werden (Tranel & Damasio, 1993).

Die Ergebnisse der Läsionsstudien werden von Untersuchungen an gesunden Probanden mittels bildgebender Verfahren gestützt. In fMRI- und PET-Studien konnte ein Anstieg der Amygdalaaktivierung während Furchtkonditionierungsprozessen nachgewiesen werden (Breitner et al., 1996; Büchel, Raymond, Armony & Friston, 1999; Dolan, 2000; LaBar, Gatenby et al., 1998; Morris, Friston et al., 1998; Morris, Ohman et al. 1998, 1999; Morris et al., 2001). Die Studien verdeutlichen aber auch, dass die Beteiligung der Amygdala an Konditionierungsprozessen diffizil ist. Beispielsweise fanden Morris, Ohman et al. (1998) in einer PET-Studie, dass die maskierte Präsentation von konditionierten wütenden Gesichtern zu einer Aktivierung in der rechten und die unmaskierte Präsentation der selben Gesichter zu einer Aktivierung in der linken Amygdala führt. Eine fMRI-Studie lieferte erste Hinweise, dass es beim Konditionierungslernen funktionale Segregationen in der menschlichen Amygdala gibt (Morris et al., 2001). Morris et al. (2001) identifizierten bei der Präsentation eines unkonditionierten Stimulus (UCS: lauter Ton) eine Aktivitätssteigerung in der ventralen Amygdala, die von einem konditionierten Stimulus (CS+: wütendes Gesicht) hervorgerufen wurde und über alle Lerndurchgänge erhalten blieb. Im Gegensatz hierzu drehte sich das Aktivitätsmuster in der dorsalen Amygdala während der Lerndurchgänge um. Anfangs war die Antwort auf den CS+ größer als auf den CS- (weiteres wütendes Gesicht). Zum Ende der Lerndurchgänge zeigte sich jedoch eine größere Aktivitätssteigerung in der dorsalen Amygdala auf den CS- als auf den CS+. Aufgrund des gesamten Reaktionsprofils der lateralen Amygdala wurde die Aktivitätssteigerung als Beteiligung an sensorischen Prozessen und nicht als Teilnahme an assoziativen Lernprozessen interpretiert. Morris et al. (2001) vermuten, dass die Aktivitätsmuster in der ventralen und der dorsalen Amygdala die Veränderungen in intraamygdaloiden Kreisläufen reflektieren. Auch wenn die genauen Vorgänge in der Amygdala während der Konditionierungsprozesse noch nicht im Detail verstanden sind, zeigen Läsionsstudien und der Einsatz bildgebender Verfahren, dass die Amygdala eine kritische Struktur bei emotionalen Konditionierungsvorgängen ist.

### 3.6.3 Die Rolle der Amygdala beim emotionalen deklarativen Gedächtnis

Umfangreiche Läsions- und Bildgebungsstudien an Patienten und an gesunden Probanden belegen die Involvierung der Amygdala bei der Enkodierung emotionalen Materials mit einem hohen Arousalgrad.

Cahill, Babinsky, Markowitsch und McGaugh (1995) und Adolphs, Cahill, Schul und Babinsky (1997) präsentierten den Urbach-Wiethe-Patienten BP und SM eine Geschichte bestehend aus einer neutralen Einleitung, einem emotionalen Mittelteil und einem neutralen Ende. Beide Patienten zeigten im Gegensatz zu den Kontrollprobanden bei der verzögerten Abfrage keinen gesteigerten Erinnerungseffekt für den emotionalen Teil der Geschichte. Die Urbach-Wiethe-Patientin CP demonstrierte ebenfalls eine Dissoziation in ihren mnestischen Leistungen bei emotionalem und neutralem Material. CP erinnerte im Unterschied zu einer Kontrollgruppe neutrale Bilder besser als emotionale Bilder und zeigte in einer Wortstammvervollständigungsaufgabe zu drei Testzeitpunkten eine bessere Erinnerungsleistung an neutrale im Vergleich zu emotionalen Wörtern (Babinsky et al., 1993; Markowitsch et al., 1994). LaBar und Phelps (1998) kamen bei ihrer Untersuchung an Patienten mit linksseitiger bzw. mit rechtsseitiger Temporallobektomie zu ähnlichen Ergebnissen. Die Patienten und Kontrollprobanden wurden aufgefordert, emotionale Wörter mit einem hohen Arousal und neutrale Wörter auf einer Skala bezüglich ihres emotionalen Gehalts zu bewerten. Bei beiden Gruppen trat ein Anstieg der Hautleitfähigkeit auf, während sie die emotionalen Wörter beurteilten. Aber nur die Probanden konnten ihre unmittelbar erbrachten Erinnerungsleistungen bei einem eine Stunde später durchgeführten Abruf steigern. Das Ergebnis wurde als Beleg für die Relevanz medialer Temporallappenstrukturen bei der Gedächtniskonsolidierung interpretiert. Hinweise, dass hierbei die Amygdala eine herausragende Rolle spielt, finden sich bei Cahill et al. (1996). Sie präsentierten gesunden Probanden während eines PET-Scans eine Serie emotionaler sowie eine Serie neutraler Filme. Die in einem freien Abruf erinnerte Anzahl der emotionalen Filme korrelierte hoch ( $r=.93$ ) mit der rechten Amygdalaaktivität während der Enkodierungsphase. Ein solcher Effekt wurde nicht für die neutralen Filme gefunden. In einer nachfolgenden Studie (Cahill et al., 2001) wurden die Befunde dahingehend spezifiziert, dass Geschlechtseffekte für die Beteiligung der Amygdala am emotionalen Langzeitgedächtnis nachgewiesen werden konnten. Bei Männern korrelierten gesteigerte

Abrufleistungen für emotionale vs. neutrale Filme mit einer erhöhten Aktivität der rechten, aber nicht der linken Amygdala. Bei Frauen hingegen wurde das umgekehrte Muster gefunden. Die Ergebnisse demonstrieren für die Amygdala eine klare geschlechtsbezogene Lateralisierung beim Entstehen emotionaler Erinnerungen. Ursachen geschlechtsbezogener Unterschiede für die Amygdalaaktivität sind bisher nicht bekannt.

Bei der Auswahl des zu speichernden Materials scheint der Arousalgrad in einer Lernsituation und nicht die Valenz (positiv vs. negativ) des Materials der entscheidende Faktor für die Stimuluspeicherung zu sein (Bradley, Greenwald, Petry & Lang, 1992; Cahill & McGaugh, 1998; Phelps et al., 1998). Diese Hypothese konnten auch Hamann, Ely et al. (1999) in einer PET-Untersuchung an Probanden bestätigen, bei denen der zerebrale Blutfluss während der Betrachtung angenehmer und unangenehmer Bilder gemessen wurde. Die Amygdalaaktivität während der Enkodierung der unangenehmen und auch der angenehmen visuellen Stimuli korrelierte hoch mit ihrer Erinnerungsleistung nach einem Monat. Die Amygdalaaktivität während der Enkodierung neutraler Bilder hingegen korrelierte nicht mit dem verzögerten Abruf. Auch die Ergebnisse anderer fMRI-Studien (Canli, Zhao, Brewer, Gabrieli & Cahill, 2000; Canli, Zhao, Desmond, Glover & Gabrieli, 1999) bestätigen die Beteiligung der Amygdala sowohl an der Speicherung emotionalen Materials als auch an seiner Enkodierung und Konsolidierung, wenn das Material einen hohen Arousalgrad aufweist. Im Gegensatz hierzu ist die Rolle der Amygdala für den Abruf emotionalen Materials noch nicht hinreichend geklärt. Einerseits konnte in zwei PET-Untersuchungen keine Aktivierung der Amygdala beim Abruf von emotionalen visuellen Stimuli nachgewiesen werden, obwohl die Amygdala während der Enkodierungsphase aktiviert war (Reiman et al., 1997; Taylor, Liberzon, Decker, Minoshima & Koeppe, 1998). Andererseits fanden Fink et al. (1996) und Markowitsch et al. (2000) bei gesunden Probanden im PET eine erhöhte Aktivierung der rechten Amygdala während des Abrufs echter autobiographischer im Vergleich zu fiktiven autobiographischen Informationen. Es ist aber nicht auszuschließen, dass bei den Probanden eine emotionale Erregung während des Abrufs der autobiographischen Ereignisse auftrat, die zu der Amygdalaaktivierung führte. In einer weiteren PET-Studie (Rauch et al., 1996) an traumatisierten Personen wurde eine Amygdalaaktivierung während des Abrufs des traumatischen Ereignisses gefunden.



Doch auch dieser Effekt ist möglicherweise durch Erinnerungen an das Trauma, das für die Patienten eine emotionale Situation mit einem hohen Arousalgrad darstellte, zu erklären. So kann vermutet werden, dass die Amygdalaaktivierung während des Abrufs eher ihre Beteiligung am Speicherprozess als am Abruf widerspiegelt (Cahill, 2000). Eine abschließende Klärung der divergenten Befunde steht noch aus.

### **3.6.4 Die Rolle der Amygdala für soziales Verhalten**

In Kapitel II 1.5 wurde erläutert, dass das Erkennen und Interpretieren von emotionalen Stimuli notwendige Voraussetzungen sind, um soziale Situationen bewerten und sich adäquat verhalten zu können. Sowohl Tierstudien als auch Untersuchungen an Patienten geben Hinweise, dass die Amygdala an diesen Prozessen essenziell beteiligt ist.

Bereits die Beobachtungen von Klüver und Bucy (1937) (vgl. Kap. II 1.2) an bilateral temporallobektomierten Affen lieferten empirische Belege für die kritische Rolle von medialen Temporallappenstrukturen für soziales Verhalten und emotionale Prozesse. Weiskrantz (1956) fand Hinweise, dass die Verhaltensauffälligkeiten von Affen, die sich bei dem „Klüver-Bucy-Syndrom“ zeigen, auch durch eine selektive Schädigung der Amygdala hervorgerufen werden können. In weiteren Tierstudien konnte die Beteiligung der Amygdala an sozialem und affektivem Verhalten vielfach beobachtet werden (Überblick in Aggleton & Young, 2000). Die Rolle der menschlichen Amygdala für soziales Verhalten und für die Verarbeitung emotionaler Stimuli ist weitaus schwerer zu untersuchen. Dies hängt nicht nur mit der Seltenheit von selektiven Amygdalaläsionen bei Menschen zusammen, sondern auch mit ihrem komplexeren Sozialverhalten und der Fähigkeit, Defizite durch weitere relevante Informationen über eine soziale Situation zu kompensieren. Vor allem die Forschung an Patienten liefert aber Hinweise auf eine elementare Beteiligung der Amygdala am sozialen Verhalten und der Verarbeitung emotionaler Stimuli beim Menschen. Adolphs et al. (1998) untersuchten diesbezüglich drei Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen. Die Patienten schätzten Gesichter von ihnen unbekannt Personen im Hinblick auf ihre Vertrauenswürdigkeit (trustworthy) und Sympathie (approachable) ein. Die Patienten beurteilten alle Gesichter als vertrauenswürdiger und sympathischer als eine Kontrollgruppe. In der gleichen Unter-

suchung zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, wenn unbekannte Personen anhand einer verbal präsentierten Beschreibung beurteilt werden sollten.

Die Autoren sehen die Ergebnisse als Beleg dafür, dass die Amygdala als Reaktion auf visuelle Stimuli sozial und emotional relevante Informationen triggert. Unterstützt wird diese Interpretation von einer fMRI-Studie, in der ein Anstieg der Amygdalaaktivität während der Präsentation neutraler Gesichter bei Sozialphobikern nachgewiesen wurde (Birbaumer et al., 1998). Auch Anderson und Phelps (2000) fanden bei einer Patientin mit bilateraler Amygdalaläsion Defizite beim Erkennen emotionaler prototypischer Gesichter. Die Beeinträchtigungen fanden sich nicht nur für angstvolle, sondern - mit einer geringeren Intensität - auch für angeekelte, traurige und fröhliche Gesichter. Andererseits war die Patientin unbeeinträchtigt in ihrer Fähigkeit, die sechs Basisemotionen mimisch auszudrücken. Die Dissoziation zwischen der Interpretation von emotionalen Gesichtsausdrücken und dem selbständigen mimischen Ausdruck spiegelt die eher fundamentale Bedeutung der Amygdala bei emotionalen Lern- und Erinnerungsvorgängen wider (Anderson & Phelps, 2000).

„Theory of Mind“ (ToM) ist eine weitere, für adäquate soziale Interaktionen relevante Funktion, an der die Amygdala vermutlich entscheidend beteiligt ist. Nach Baron-Cohen et al. (2000) ist ToM definiert als:

[...] our ability to interpret others` behaviour in terms of mental states (thoughts, intentions, desires, and beliefs), to interact both in complex social groups and in close relationships, to empathize with others` states of mind, and to predict how others will feel, think , and act (S.355).

Die neuronale Grundlage von ToM wird in einem Schaltkreis gesehen, welcher die Amygdala, den Sulcus temporalis superior und den orbitofrontalen Kortex einschließt (Baron-Cohen et al., 2000; Fine, Lumsden & Blair, 2001). Hinweise für die Relevanz der Amygdala bei der Ausführung von ToM ergeben sich aus einer fMRI-Studie (Baron-Cohen et al., 1999), die gezeigt hat, dass die linke Amygdala während der Ausführung von ToM bei gesunden Probanden aktiviert war. Autisten,

die pathologische Veränderung der Amygdala aufweisen (Baron-Cohen et al., 2000), waren in der Durchführung von ToM beeinträchtigt (Überblick in Baron-Cohen, 1995; Happé & Frith, 1996). Fine et al. (2001) vermuten, dass die Amygdala ToM-Funktionen moderiert, was kongruent zur Amygdalaaktivierung während der Ausführung von ToM wäre. Alternativ sehen die Autoren auch die Möglichkeit, dass die Funktionen der Amygdala eine Voraussetzung für ToM sind, auch wenn die Amygdala nicht die Repräsentation mentaler Zustände vermittelt. Diese Hypothese wird aus den extensiven Verbindungen der Amygdala zum medialen präfrontalen Kortex und zum Sulcus temporalis superior, die wesentliche Bestandteile des für ToM relevanten Schaltkreises darstellen, abgeleitet.

Emery und Amaral (2000) liefern eine weitere anatomische Erklärung für die Involvierung der Amygdala in soziale Verhaltensvorgänge. Sie argumentieren, dass verschiedene, für ein normales Sozialverhalten wichtige Funktionen in der Amygdala integriert werden. In einem ersten Schritt erhält die Amygdala sensorisch vorverarbeitete Informationen, die zu spezifischen Bereichen des Nucleus lateralis projiziert werden. Hier findet eine Bewertung der Stimuli, wie z.B. Gesichter, bzgl. ihres emotionalen Gehalts, statt (z.B. wütendes oder ängstliches Gesicht). Die bewertete sensorische Information wird zum Nucleus basalis der Amygdala übermittelt, wo in einem weiteren Schritt die Wahrnehmung mit sozialen Kognitionen verbunden wird. Diese Annahme leitet sich aus der anatomischen Gegebenheit ab, dass der Nucleus basalis der Hauptrezipient des Inputs aus dem orbitofrontalen Kortex ist, von wo aus Informationen über den sozialen Kontext vermittelt werden. Der Nucleus basalis wiederum projiziert die integrierten sensorischen und sozialen Kontextinformationen zum Nucleus centralis, einer der wichtigsten „Output-Stationen“ der Amygdala. Der Nucleus centralis kann über seine vielseitigen Verbindungen zu kortikalen und subkortikalen Regionen (s. Abschnitt amygdaloide Verschaltungen) eine adäquate Verhaltensreaktion und kognitive Entscheidungen beeinflussen.

Die Befunde zeigen, dass die Amygdala entscheidend am Sozialverhalten des Menschen beteiligt ist. Schädigungen der Amygdala können zu einer fehlerhaften Verarbeitung und Interpretation emotionaler Hinweisreize und in deren Folge zu alltagsrelevanten Beeinträchtigungen in der Interaktion und Kommunikation führen.

## 4 Urbach-Wiethe-Syndrom

Die vermutlich erste Beschreibung des Urbach-Wiethe-Syndroms wurde 1908 von dem Hals-Nasen-Ohren-Arzt Friedrich Siebenmann vorgenommen, als er über eine 19-jährige Patientin mit Haut- und Schleimhautveränderungen berichtete (Siebenmann, 1908; Simon, Zöbe & Fartasch, 1990). Als klinische und histologische Entität etablierten der Dermatologe Erich Urbach und der Hals-Nasen-Ohren-Arzt Camillo Wiethe die Erkrankung 1929 unter dem Namen „lipoidosis cutis et mucosae“ (Urbach & Wiethe, 1929) und kennzeichneten sie somit als Lipidstoffwechselstörung. Weitere in der Literatur verwendete synonyme Bezeichnungen sind „lipoid proteinosis“ (Urbach, 1932), „hyalinosis cutis et mucosae“ (Lundt, 1949) und „lipoglycoproteinosis“ (McCusker & Caplan, 1962). In der Vielfalt der verwendeten Termini, die auf histochemischen Befunden beruhen, spiegeln sich die im Laufe der Zeit gewandelten Hypothesen über die Pathogenese der Erkrankung wider. Da die Histopathologie bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht hinreichend geklärt ist (vgl. Kap. II 4.3), wird in der vorliegenden Arbeit die pathogenetisch neutrale Bezeichnung „Urbach-Wiethe-Syndrom“ verwendet.

### 4.1 Definition des Urbach-Wiethe-Syndroms

Das Urbach-Wiethe-Syndrom ist eine seltene, autosomal rezessive Erkrankung, die in der frühen Kindheit beginnt, und bei der es zu Hyalinablagerungen (vgl. Kap. II 4.3) in der Haut, den Schleimhäuten und inneren Organen kommt (Caplan, 1967; Haußer, Biltz, Rauterberg, Frosch & Anton-Lamprecht, 1991; Moy, Moy, Matsuoka, Ohta & Uitto, 1987; Shaffer & De Leo, 2001; Touart & Sau, 1998). Sekundär können auch Kalzifikationen im Gehirn auftreten (Knorr, Meythaler & Naumann, 1991; Markowitsch et al., 1994).

### 4.2 Epidemiologie

Für das Urbach-Wiethe-Syndrom existieren keine systematischen epidemiologischen Studien. In der Literatur wurden bisher ca. 300 Fälle veröffentlicht (Nanda,

Alsaleh, Al-Sabah, Ali & Tei Anim, 2001; Shaffer & De Leo, 2001). Es ist jedoch wahrscheinlich, dass die Zahl der Erkrankungen höher liegt, da sicherlich nicht alle diagnostizierten Fälle publiziert werden und von Fehlinterpretationen klinischer und histologischer Befunde auszugehen ist.

Das Urbach-Wiethe-Syndrom ist weltweit verbreitet (Überblick in Steenkamp, 1997), wenngleich es bislang primär bei Personen europäischer Abstammung diagnostiziert wurde (Hofer, 1973; Shaffer & De Leo, 2001). In Südafrika wurde die Erkrankung auch bei Angehörigen anderer Rassen gefunden (Botha & Beighton, 1983; Heyl, 1971; Sirkin & Ebrahim, 1989). Es wird aber vermutet, dass diese Patienten Nachfahren aus Mischehen sind, die insbesondere im 17. Jahrhundert zwischen weißen Farmern und den einheimischen Khoikhoi Frauen vorkamen (Sirkin & Ebrahim, 1989).

Die Erkrankung ist in Südafrika verbreiteter als in jedem anderen Land der Welt. Bis 1971 waren 60 Urbach-Wiethe-Patienten in Südafrika bekannt, was ein Drittel der bis zu diesem Zeitpunkt in der Literatur berichteten Fälle ausmachte (Botha & Beighton, 1983). Heyl (1971) nahm eine genealogische Analyse vor und untersuchte die Stammbäume von vier betroffenen südafrikanischen Familien. Die Familien kamen aus unterschiedlichen Provinzen, kannten sich untereinander nicht, und es gab keine offensichtlichen Verwandtschaftsbeziehungen zwischen ihnen. Alle Familien konnten auf Jacob Cloete, einen Deutschen, der um das Jahr 1652 nach Südafrika siedelte, und Elsje, seine 1668 eingewanderte Schwester, zurückgeführt werden (Heyl, 1971).

Die Ursachen für ein gehäuftes Auftreten der Krankheit in Südafrika sind nicht bekannt. Betrachtet man die Geschichte des Landes, so erscheint es am wahrscheinlichsten, dass der Grund in der damals noch kleinen weißen Siedlergemeinschaft und der geringen Tendenz, sich mit der einheimischen Bevölkerung zu mischen, liegt, woraus sich eine hohe Konduktorrage ergab.

Eine Geschlechtsprädisposition zeigt sich beim Urbach-Wiethe-Syndrom nicht. Männer und Frauen scheinen gleichermaßen von der Erkrankung betroffen zu sein (Shaffer & De Leo, 2001).

### 4.3 Ätiologie und Pathogenese

Die Urbach-Wiethe-Erkrankung wird charakterisiert durch Hyalinablagerungen in der Haut, den Schleimhäuten und inneren Organen. Die genaue chemische Zusammensetzung der Ablagerungen konnte bislang nicht geklärt werden. Ihre Färbeeigenschaften und ihre Resistenz gegenüber der Verdauung durch Diastase lassen vermuten, dass die hyaline Substanz aus einer komplexen Mischung von Kohlenhydraten, Lipiden und Proteinen besteht (Fleischmajer et al., 1981). Biochemisch wurde auch ein erhöhtes Vorkommen von nichtkollagenen Proteinen in der Haut von Urbach-Wiethe-Patienten gefunden (Fleischmajer, Krieg, Dziadek, Altehek & Timpl, 1984). Über die pathologischen Mechanismen der Ablagerungen kann derzeit nur spekuliert werden. Einige Autoren vermuten aufgrund von biochemischen Analysen an Biopsiematerial eine lysosomale Speichererkrankung, die auf einem Enzymdefekt in der Glykoproteinsynthese beruhen könnte (Bauer, Santa-Cruz & Eisen, 1981; Costagliola et al., 1999). Haußer et al. (1991) konnten die Befunde an biopsiertem Material jedoch nicht bestätigen. Andere Autoren wiesen einen abnormalen Kollagenmetabolismus bei Urbach-Wiethe-Patienten nach (Harper, Duance, Sims & Light, 1985; Olsen, Chu & Uitto, 1988) und postulieren, dass bei der Erkrankung eine veränderte Zellaktivität vorliegt, so dass fibrilläre Kollagene nicht ausreichend produziert und Kollagene der Basalmembranen überproduziert werden (Harper et al., 1985). Piérard, Van Cauwenberge, Budo & Lapière (1988) bezweifeln die Hypothese eines gestörten Kollagenmetabolismus, da die Färbereigenschaften der Ablagerungen nicht mit denen von Kollagenen übereinstimmen.

Letztlich sind die Pathogenese und die Ätiologie der Urbach-Wiethe-Erkrankung noch unbekannt (Costagliola et al., 1999; Knorr et al., 1991; Touart & Sau, 1998).

### 4.4 Klinische Symptome

#### 4.4.1 Dermatologische Befunde

Das Urbach-Wiethe-Syndrom ist primär charakterisiert durch Hyalinablagerungen in der Haut und den Schleimhäuten (Braun-Falco, Plewig & Wolf, 1996).

Bereits in den ersten Lebenswochen kommt es durch Ablagerungen an den Stimmbändern zu der charakteristischen Heiserkeit (Botha, 1999; Grüntzig, 1983; Hashimoto, Su, Wang & Eto, 2000). Es folgen Hautläsionen, die sich vorwiegend im Gesicht und an den Extremitäten manifestieren (Nanda et al., 2001). Das Ausmaß und die Intensität der Symptome sind interindividuell verschieden.

#### **4.4.1.1 Schleimhautveränderungen**

In der Regel gehören Schleimhautveränderungen in der Mundhöhle und im Kehlkopf (Larynx) zu den ersten klinischen Symptomen. Durch Hyalinablagerungen im Kehlkopf, am Kehldeckel (Epiglottis) und den Stimmbändern kommt es zu der meist in frühester Kindheit beginnenden Heiserkeit (Grüntzig, 1983). Hyalinablagerungen finden sich auch in der Wangenschleimhaut, den Mandeln (Tonsillen) und im Rachen (Pharynx). Durch hyaline Infiltration kommt es darüber hinaus zur Vergrößerung der Lippen (Makrocheilie) und der Zunge (Makroglossie), die in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt ist (Grüntzig, 1983).

Veränderungen im Magen und in der Speiseröhre (Oesophagus) sind ebenfalls festgestellt worden (Grüntzig, 1983). Röntgenologisch lässt sich eine Vergrößerung des Magenreliefs mit mangelhafter Peristaltik nachweisen. Endoskopische Untersuchungen zeigen eine verdickte, glasig gequollene Schleimhaut in der Speiseröhre (Lever, 1963).

Des Weiteren kann es zu einem Übergreifen der Hyalinablagerungen auf die Harnröhre (Urethra), die Vulva, die Vagina und das Rektum kommen (Grüntzig, 1983).

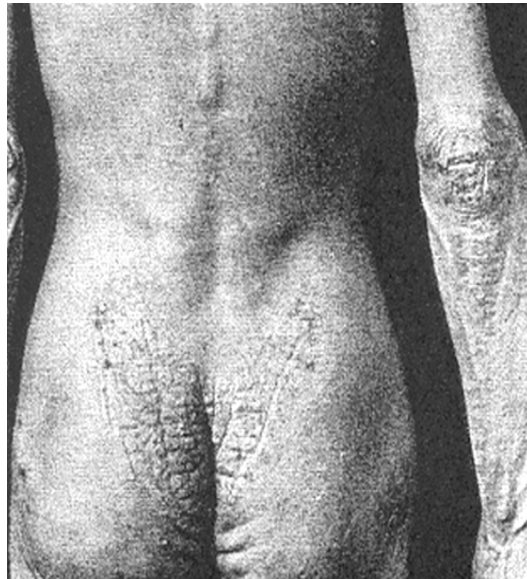
#### **4.4.1.2 Hauterscheinungen**

Im Gesicht kommt es oftmals zu gelblich-weißlichen Infiltrationen in Form von kleinen Papeln oder stecknadelkopfgroßen Knötchen (Braun-Falco et al., 1996; Grüntzig, 1983; Nanda et al., 2001). Gesichtsfalten treten dadurch stärker hervor und verleihen dem Gesicht ein maskenhaftes Aussehen.

An mechanisch stark beanspruchten Körperstellen (z.B. Gelenken) bilden sich übermäßig starke Verhornungen der Haut (Hyperkeratosen) (vgl. Abb. 19 und 20). Besonders an den Fingern, Ellbogen und Knien kommt es zu hyperkeratotischen Papeln und warzigen Plaques (Grüntzig, 1983; Leonard & Ryan, 1981).

Die Haut ist leicht verletzlich und heilt, auch bei kleinen Verletzungen, nur langsam und unter Verbleib von Narben (persönliche Kommunikation mit Urbach-Wiethe-Patienten). Häufig vorkommende Blasenbildungen hinterlassen ebenfalls Narben (Grüntzig, 1983; Shaffer & De Leo, 2001).

Bei Hyalinablagerungen in behaarten Hautregionen, kann es zu einem verminderten Haarwachstum oder zu Haarausfall kommen (Braun-Falco et al., 1996; Grüntzig, 1983).



**Abb. 19:** Hyperkeratotische Herde an Ellenbogen und am Gesäß (Abbildung modifiziert nach Lever, 1963, S. 63)



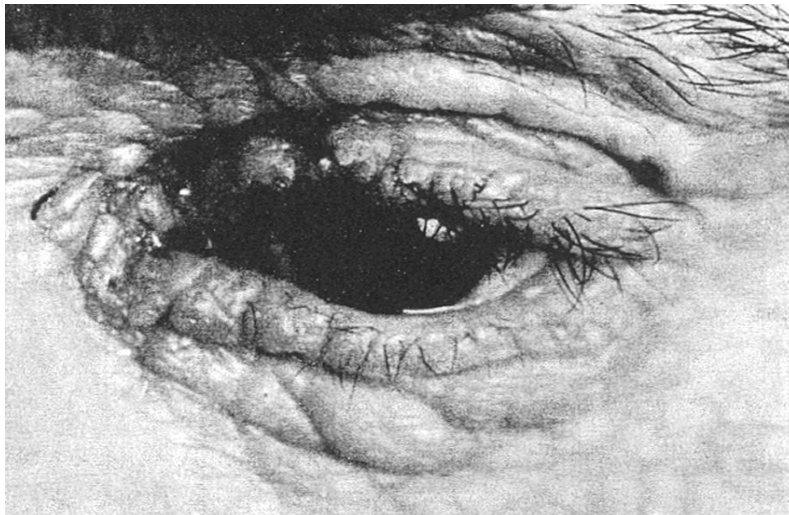
**Abb. 20:** Hyperkeratotische Veränderungen an den Fingern. (Abbildung modifiziert nach Lever, 1963, S. 63)



#### 4.4.1.3 Veränderungen der Augen und der Augenanhangsgebilde

An den Ober- und Unterlidrändern treten bei ca. 50% der Patienten perlschnurartig aneinander gereihte hyaline Knötchen auf (vgl. Abb. 21), die als moniliforme Blepharosen bezeichnet werden und als kennzeichnend für das Urbach-Wiethe-Syndrom gelten (Braun-Falco et al., 1996; Grüntzig, 1983; Knorr et al., 1991).

Die Zilien sind häufig regellos in zwei und z.T. in drei Reihen angeordnet. Marquardt (Marquardt, 1962) beschrieb gerontoxonähnliche Trübungen in der Hornhaut. Histologisch fand er eine hyaline Substanz zwischen Glaslamellen und Pigmentepithel.



**Abb. 21:** Hyaline Knötchen an den Lidrändern. (Abbildung modifiziert nach Lever, 1963, S.62)

#### 4.4.1.4 Zahndefekte

Die Unterentwicklung (Hypoplasie) und das Ausbleiben der Entwicklung (Aplasie) der oberen lateralen Schneidezähne wurde bei Urbach-Wiethe-Patienten mehrfach beschrieben (Grüntzig, 1983; Shaffer & De Leo, 2001).

#### 4.4.2 Neurologische Befunde

Neben obligaten dermatologischen Veränderungen sind beim Urbach-Wiethe-Syndrom in einer Vielzahl der Fälle auch neurologische Symptome bedeutend. Hierzu zählen strukturelle Veränderungen des Gehirns und Epilepsien.

#### 4.4.2.1 Strukturelle Veränderungen

Bei ca. 50 – 75 % der Urbach-Wiethe-Patienten wurden bilaterale, symmetrische Kalzifikationen im Gehirn festgestellt (Newton, Rosenberg, Lampert & O'Brien, 1971; Staut & Naidich, 1998). Nekropsien haben gezeigt, dass die intrakraniellen Kalzifikationen aus einer dichten, formlosen Kalzium- und Knochenmasse bestehen (Staut & Naidich, 1998). Özbek, Akyar und Turgay (1994) schlagen vor, aufgrund der knöchernen Struktur der Kalzifikation den Begriff Ossifikation zu verwenden. Diese Bezeichnung hat sich in der Literatur jedoch nicht durchgesetzt, weshalb im Folgenden weiter von Kalzifikationen gesprochen wird.

Die Kalzifikationen betreffen den medialen Temporallappen und finden sich primär in der Amygdala, dem Hippokampus und dem temporalen Kortex (Kleinert, Cervós-Navarro, Kleinert, Walter & Steiner, 1987). Markowitsch et al. (1994) beschrieben zwei Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen amygdaloiden Läsionen. Im MRI zeigten sich hypointense Läsionen in der Amygdala und im periamygdaloiden Gyrus sowie Läsionen im anteromesialen Kortex des Temporallappens. Tranel und Hyman (1990) fanden in CT-Untersuchungen bei einer Urbach-Wiethe-Patientin bilaterale Kalzifikationen in der Amygdala, die sich möglicherweise bis in amygdaloide-hippocampale Übergangsregionen erstrecken. Leonard und Ryan (1981) konnten ebenfalls mittels computertomographischer Aufnahmen bei einer Patientin bilaterale Kalzifikationen in den hippokampalen Regionen und den amygdaloiden Nuklei nachweisen. Die beispielhaft aufgeführten Befunde werden auch von anderen Autoren bestätigt (z.B. Fritsch, 1988; Hardcastle & Rosenstrauch, 1984; Konstantinov, Kabakchiev, Karchev, Kobayasi & Ullmann, 1992; Nagasaka, Tanaka, Ito, Tanaka & Shimizu, 2000; Özbek et al., 1994; Staut, 1998; Staut & Naidich, 1998). Newton et al. (1971) berichteten darüber hinaus über Kalzifikationen im Nukleus caudatus und im Globus pallidus. Weitere auffällige intrakranielle Veränderungen betreffen die Wände kleinerer Blutgefäße. Es zeigten sich Verdickungen und Kalzifikationen, die insbesondere in Arteriolen und kleineren Arterien ausgeprägt sind (Kleinert et al., 1987; Staut & Naidich, 1998). Zudem konnten Wucherungen perivaskulärer Gliazellen nachgewiesen werden (Kleinert et al., 1987).

#### **4.4.2.2 Epilepsien**

In einer Vielzahl von Fallbeschreibungen wird von epileptischen Anfällen bei Urbach-Wiethe-Patienten berichtet. Psychomotorische Anfälle mit olfaktorischen Auren und Halluzinationen, Aufmerksamkeitsdefiziten und Automatismen wie Schmatzen und Grimassen schneiden sind in der Literatur dokumentiert (Heyl, 1963; Hofer, 1973; Newton et al., 1971). Petit-Mal und Grand-Mal Anfälle kommen bei Urbach-Wiethe-Patienten ebenfalls vor, sind aber seltener als psychomotorische Anfälle (Hofer, 1973; Newton et al., 1971). Nur bei Urbach-Wiethe-Patienten mit intrakraniellen Kalzifikationen konnten epileptische Anfälle nachgewiesen werden. Aber nur ein gewisser Prozentsatz an Urbach-Wiethe-Patienten mit intrakraniellen Kalzifikationen leidet an epileptischen Anfällen. Aus diesen Beobachtungen kann geschlossen werden, dass sich epileptische Anfälle bei einer Kombination aus intrakraniellen Kalzifikationen und einer Disposition zur Entwicklung von Anfalls-symptomen manifestieren.

#### **4.4.3 Neuropsychologische Befunde**

Die neuropsychologische Untersuchung von Urbach-Wiethe-Patienten wurde weitgehend vernachlässigt, obwohl bei ca. 50 – 75 % der Urbach-Wiethe-Patienten intrakranielle Kalzifikationen festgestellt wurden, die primär für Gedächtnis und Emotionen relevante Strukturen, wie z.B. die Amygdala und den Hippokampus, betreffen (Kleinert et al., 1987; Newton et al., 1971; Staut & Naidich, 1998). Bisher sind nur drei Urbach-Wiethe-Patienten mit nachgewiesenen bilateralen Amygdala-schädigungen bekannt, die neuropsychologisch untersucht und deren Untersuchungsergebnisse publiziert wurden. Hierbei handelt es sich um eine 39-jährige deutsche Urbach-Wiethe-Patientin (CP) und ihren 37-jährigen Bruder (BP) (Babinsky et al., 1993; Markowitsch et al., 1994) sowie um eine zu Beginn der Untersuchungsreihe 23-jährige amerikanische Patientin (SM) (Adolphs, et al. 1994, 1995, 1997; Adolphs, Russel et al., 1999; Adolphs, Tranel, Hamann et al., 1999; Tranel & Hyman, 1990). Nachfolgend werden die neuropsychologischen Leistungen gegliedert nach Funktionsbereichen dargestellt.

#### **4.4.3.1 Intelligenz**

Die Intelligenzquotienten, gemessen mit dem *WIP-Reduzierter Wechsler Intelligenztest* (Dahl, 1986), des deutschen Geschwisterpaars waren durchschnittlich (Markowitsch et al., 1994). Die Intelligenzfunktionen der amerikanischen Patientin SM wurden mehrfach mittels *Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised* (Wechsler, 1981) erhoben und schwankten zwischen leicht unterdurchschnittlichen Leistungen und solchen im unteren Durchschnitt (Tranel & Hyman, 1990).

#### **4.4.3.2 Allgemeine Gedächtnisleistungen**

Alle drei Patienten erreichten altersentsprechende Leistungen in der numerischen und visuellen unmittelbaren Merkspanne (Markowitsch et al., 1994; Tranel & Hyman, 1990). Im verbalen Neugedächtnis zeigten CP und BP eine erhöhte Interferenzanfälligkeit. CP war darüber hinaus auch im Erlernen, Abrufen und Wiedererkennen von Wortlisten beeinträchtigt (Markowitsch et al., 1994). SM hingegen erwies sich in allen verbalen Gedächtnistest als unbeeinträchtigt (Tranel & Hyman, 1990).

Das non-verbale Neugedächtnis war bei BP und bei SM in Bezug auf die unmittelbare Reproduktion und den verzögerten Abruf von figuralem Material defizitär (Markowitsch et al., 1994; Tranel & Hyman, 1990). SM's ausgeprägten Schwierigkeiten, ihr bekannte Wege zu erinnern, wurden als ein weiterer Beleg für non-verbale Gedächtniseinbußen gewertet (Tranel & Hyman, 1990).

Das autobiographische Gedächtnis erwies sich bei allen Patienten als unbeeinträchtigt. Die bei CP und BP überprüften semantischen Altgedächtnisleistungen waren ebenfalls erhalten (Markowitsch et al., 1994).

Im non-verbalen Priming, getestet bei CP und BP, und in der prozeduralen Lernfähigkeit, überprüft bei SM, fanden sich keine Beeinträchtigungen (Markowitsch et al., 1994; Tranel & Hyman, 1990).

#### **4.4.3.3 Emotionales Gedächtnis**

Die Urbach-Wiethe-Patienten zeigten im Gegensatz zu den Kontrollprobanden unabhängig vom verwendeten Material keine besseren Erinnerungsleistungen für emotionale Inhalte.

Die Patientin CP erinnerte bei einer Wortstammergänzungsaufgabe, die unmittelbar sowie ein, zwei und drei Tage nach der Präsentation von zwölf emotionalen und zwölf neutralen Wörtern durchgeführt wurde, die neutralen Wörter deutlich besser (Babinsky et al., 1993; Markowitsch et al., 1994). Auch in einer Rekognitionsaufgabe, bei der aus 40 visuellen Vorlagen die zuvor präsentierten zwanzig emotionalen und zwanzig neutralen Bilder wiedererkannt werden mussten, konnte CP deutlich mehr neutrale als emotionale Bilder korrekt identifizieren. Die Kontrollgruppe (n=3) demonstrierte den umgekehrten Effekt (Babinsky et al., 1993; Markowitsch et al., 1994). Die reduzierten Erinnerungsleistungen bezüglich emotionaler Stimuli wurden auch für Assoziationsaufgaben und semantisch verknüpftes Material gefunden. So lernten CP und BP in einem Geruch-Figur-Assoziationsstest, in dem sechs Gerüche mit sechs Nonsens-Figuren über sechs Durchgänge assoziiert werden mussten, deutlich weniger Assoziationen als eine Kontrollgruppe (Markowitsch et al., 1994). Ferner zeigten BP und SM nach der Präsentation einer Geschichte mit einem neutralen Anfang und einem neutralen Ende sowie einem negativ-emotionalen Mittelteil keine bessere Erinnerungsleistung für den mittleren, emotionalen Teil der Geschichte. Im Gegensatz hierzu erinnerten die gesunden Kontrollgruppen signifikant mehr Details des hoch emotionalen Mittelteils (Adolphs et al., 1997; Markowitsch et al., 1994).

#### **4.4.3.4 Aufmerksamkeits- und exekutive Funktionen**

Bei CP und BP gab es keine Hinweise auf Defizite in den Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistungen sowie in der kognitiven Flexibilität (Markowitsch et al., 1994). SM hingegen war beeinträchtigt in der Wortflüssigkeit, der kognitiven Flexibilität, der Informationsverarbeitung im optisch-verbale Funktionsbereich sowie beim Regelerkennen (Tranel & Hyman, 1990).

#### **4.4.3.5 Visuell-räumliche Funktionen**

Die visuokonstruktiven Leistungen der Patienten lagen in normalem Range (Markowitsch et al., 1994; Tranel & Hyman, 1990). Die darüber hinaus bei SM getesteten visuoperzeptiven und visuospatialen Funktionen waren ebenfalls unauffällig (Tranel & Hyman, 1990).

#### 4.4.3.6 Affektverarbeitung

Die Patientin SM bearbeitete eine Reihe von Aufgaben zur Affekterkennung bei emotionalen Gesichtsausdrücken. Hierbei fanden sich Beeinträchtigungen in der Beurteilung von Gesichtern, die negative Emotionen, insbesondere Furcht, Überraschung und Wut darstellten. SM bewertete den Ausdruck von Angst und Überraschung in Gesichtern, die eben diese Emotionen zeigten, als weniger intensiv als eine Kontrollgruppe von Patienten mit Hirnschädigungen. Sie wich in ihrer Einschätzung mehr als fünf Standardabweichungen von der Beurteilung der Kontrollgruppe ab. In ihrer Bewertung wütender prototypischer Gesichter lag sie drei Standardabweichungen unter der Beurteilung der Kontrollgruppe (Adolphs et al., 1994, 1995). SM war auch beeinträchtigt im Erkennen von Ähnlichkeiten zwischen emotionalen Gesichtsausdrücken. Ihr misslang es, den Ausdruck von Angst in überraschten Gesichtsausdrücken zu identifizieren, die ängstlichen Gesichtern sehr ähnlich sind (Adolphs et al., 1995). Auch zeigte eine multidimensionale Analyse eine von gesunden Kontrollprobanden deutlich abweichende Anordnung von Ähnlichkeiten zwischen emotionalen Gesichtsausdrücken (Adolphs et al., 1994, 1995). Adolphs et al. (1998) fanden darüber hinaus eine Dissoziation zwischen der Valenz- und Arousalbewertung emotionaler Gesichter. SM unterschied sich in ihrer Valenzeinschätzung, bei der die dargestellten Gefühle auf einer Skala von angenehm bis unangenehm beurteilt werden mussten, nicht von der Beurteilung der Kontrollgruppe. Sie unterschätzte jedoch den Arousalgrad von negativen, insbesondere angstvollen und wütenden Gesichtsausdrücken. Im Gegensatz zu ihren Schwierigkeiten bei der Affekterkennung negativer Gesichtsausdrücke, unterschieden sich die Ratings glücklicher Gesichter in keiner Aufgabe mehr als eine Standardabweichung von denen der Kontrollprobanden. Auch ihre Fähigkeit, bekannte Gesichter zu erkennen und neue Gesichter zu lernen, sowie ihr semantisches Konzept von Furcht waren unbeeinträchtigt. Aufgrund der erhaltenen visuellen und konzeptuellen Fähigkeiten interpretierten die Autoren SM's Defizite als eine Verarbeitungsstörung von negativen, vor allem ängstlichen, Gesichtsausdrücken.

#### 4.4.4 Persönlichkeitsveränderungen

In der Literatur finden sich vereinzelt Fallbeschreibungen von Urbach-Wiethe-Patienten mit auffälligen Persönlichkeitsmerkmalen. Im Vordergrund stehen hierbei aggressive Verhaltensweisen, paranoide Symptome und depressives Stimmungsbefinden. Newton et al. (1971) berichten von einer 36-jährigen Patientin, die im Laufe ihrer Krankheitsgeschichte Wutausbrüche entwickelte. Die Patientin unternahm plötzliche, unprovokierte Attacken auf Personen. Für das Ereignis bestand immer eine Amnesie. Psychiatrisch fiel die Patientin durch eine chronische milde Angstsymptomatik und Stimmungsschwankungen mit intermittierenden Depressionen auf. Bei einem 48-jährigen Urbach-Wiethe-Patienten beobachteten Newton et al. (1971) einen Rückfall in infantil-affektives Verhalten, emotionale Labilität, Beeinträchtigungen des Urteilsvermögens und paranoide Wahnvorstellungen. Tranel und Hyman (1990) beschreiben die Urbach-Wiethe-Patientin SM als kokett und enthemmt. Zudem waren auch gelegentliche depressive Symptome zu verzeichnen. Auch bei CP konnten Babinsky et al. (1993) mittels psychometrischer Screeningverfahren depressive Tendenzen sowie eine erhöhte Agitiertheit feststellen.

Emsley und Pater (1985) diskutieren die paranoiden Symptome bei Urbach-Wiethe-Patienten als pathologische Merkmale der intrakraniellen Kalzifikation. Sie verweisen auf das häufig gemeinsame Vorkommen von paranoidem Denken und hirnorganischen Schädigungen und betonen die Assoziation zwischen paranoiden Psychosen und Läsionen des medialen Temporallappens. Auch sehen sie phänomenologische Ähnlichkeiten zwischen paranoiden Symptomen von Urbach-Wiethe-Patienten und denen Schizophrener. Ob die übrigen beobachteten Persönlichkeitsveränderungen primär hirnorganischer Ätiologie sind oder evtl. reaktiv im Rahmen der Krankheitsverarbeitung auftreten, wie es bei den depressiven Tendenzen vermutet werden kann, wird in der Literatur nicht diskutiert.

#### 4.5 Diagnostik

Die Diagnose eines Urbach-Wiethe-Syndroms kann aufgrund der Kombination des klinischen Bildes und des histologischen Befunds gestellt werden (Haußer et al.,

1991). Klinische Leitsymptome sind die seit frühester Kindheit bestehende Heiserkeit sowie die in Kapitel II 4.4.2.1 und 4.4.2.2 beschriebenen typischen Haut- und Schleimhautveränderungen (Braun-Falco et al., 1996; Simon et al., 1990). Morphologisch zeigen sich Hyalinablagerungen an der dermo-epidermalen Junctionszone um die Hautanhangsgebilde und in den Wänden von kleinen Blutgefäßen (Haußer et al., 1991; Touart & Sau, 1998). Der Einsatz struktureller bildgebender Verfahren (z.B. Computertomographie) ist zur Feststellung eines Urbach-Wiethe-Syndroms nicht obligat. Die Diagnose kann aber durch den Nachweis von intrakraniellen Kalzifikationen gestützt werden.

#### **4.6 Krankheitsverlauf und Therapie**

Die ersten Symptome der Urbach-Wiethe-Erkrankung stellen sich in der Regel bereits in den ersten Lebenswochen ein. Selten kommt es zu einer Erstmanifestation im Erwachsenenalter (Shaffer & De Leo, 2001). Nur in vier Einzelfällen wurde von einem späten Beginn der Erkrankung nach dem 40. Lebensjahr berichtet (Hashimoto et al., 2000; Leonard & Ryan, 1981; Lin, Hurng & Wong, 1987). Von der Erkrankung betroffene Babys fallen durch ein heiseres Schreien oder einer Unfähigkeit zu schreien auf (Botha, 1999). In den ersten Lebensjahren folgen Haut- und Schleimhautveränderungen (Grüntzig, 1983). Der Verlauf ist im Allgemeinen langsam progredient, zum Teil aber auch schubartig (Grüntzig, 1983). Im frühen Erwachsenenalter bleibt die Erkrankung oft stationär (Braun-Falco et al., 1996; Grüntzig, 1983). Urbach und Wiethe (1929) berichten von einem Fall, bei dem sich die Hautsymptome zurückgebildet haben sollen. Die Lebenserwartung ist für gewöhnlich nicht gemindert. Assoziierte Symptome wie z.B. Krampfanfälle oder Obstruktion der oberen Luftwege können jedoch zu Komplikationen und frühzeitigen Todesfällen führen (Braun-Falco et al., 1996; Cote, 1998; Fritsch, 1988).

Wong und Lin (1988) berichten von einer erfolgreichen Behandlung eines 41-jährigen Urbach-Wiethe-Patienten mit oral verabreichtem Dimethylsulfoxid, eine dipolare aprotische Substanz, die vermutlich die Fähigkeit besitzt, Kollagene zu lösen. Nach dreijähriger Behandlung bildeten sich die moniliformen Blepharosen weitgehend zurück. Auch besserten sich hyperkeratotische Papeln und Plaques an



den Fingern, Hautläsionen an den Unterarmen, Ellbogen, Achselhöhlen und Schienbeinen sowie gelblich weiße Flecken an den Schleimhautmembranen im Mund und am oberen Atmungstrakt. Die Stimme des Patienten wurde im Verlauf der Therapie klarer. Es zeigten sich keine Abnormalitäten in regelmäßig durchgeführten hämatologischen, Urin- und Leberfunktionstests. Auch ein Follow-up Elektrokardiogramm erwies sich als unauffällig. Als einzige Nebenwirkung wurde ein knoblauchähnlicher Mundgeruch angegeben. Nach unregelmäßiger Verabreichung von Dimethylsulfoxid stellten sich die Symptome jedoch wieder ein. Die Autoren konnten diesen Effekt nicht erklären. Trotz der Behandlungserfolge in dem geschilderten Einzelfall wird allgemein akzeptiert, dass wirksame Therapiemöglichkeiten derzeit nicht verfügbar sind (Botha, 1999). Die Behandlungen konzentrieren sich auf symptomatische Therapien wie z.B. chirurgische Entfernungen funktionell störender Hyalinablagerungen im Kehlkopfbereich mittels Laser-Abtragungen, kosmetische Eingriffe und medikamentöse Einstellungen von Epilepsien (Braun-Falco et al., 1996; Shaffer & De Leo, 2001; Simon et al., 1990).

## III EMPIRIETEIL

### 1 Fragestellungen und Hypothesen

#### 1.1 Fragestellungen

Wie in den vorangegangenen Kapiteln dargestellt wurde, gibt es Evidenzen, dass die Amygdala entscheidend an der Verarbeitung emotionaler Stimuli und an der Enkodierung und Konsolidierung emotionalen Materials mit einem hohen Arousalgrad beteiligt ist. Die Befunde beruhen größtenteils auf Studien mittels bildgebender Verfahren an gesunden Probanden und an Patienten mit nicht-selektiven Amygdala-schädigungen (z.B. Breitner et al., 1996; Büchel et al., 1999; Dolan, 2000; LaBar, Gatenby et al., 1998; Morris, Friston et al., 1998; Morris, Ohman et al., 1998, 1999; Morris, Scott et al., 1999; Morris et al. 2001; Phillips et al., 1998) sowie auf neuropsychologischen Untersuchungen von drei Urbach-Wiethe-Patienten mit selektiven bilateralen Amygdalaläsionen (Babinsky et al., 1993; Cahill, Babinsky et al., 1995; Markowitsch et al., 1994; Tranel & Hyman, 1990).

Da bislang nur Einzelfallbeschreibungen von neuropsychologisch untersuchten Patienten mit den genannten umschriebenen Läsionen existieren, ist noch unklar, ob Beeinträchtigungen in der Verarbeitung emotionaler Stimuli und in mnestischen Leistungen für emotionales Material auf Patienten mit selektiven bilateralen Amygdalaläsionen verallgemeinerbar sind. Zudem fehlt ein systematisch eruiertes neuropsychologisches Leistungsprofil von Urbach-Wiethe-Patienten. Es ist nicht bekannt, ob neben den erwarteten mnestischen Funktionsminderungen und den emotionalen Verarbeitungsdefiziten weitere Beeinträchtigungen auftreten.

In der vorliegenden Studie werden kognitiv-mnestische Leistungen von Urbach-Wiethe-Patienten untersucht und mit den Leistungen von Kontrollprobanden verglichen, die jeweils einem Patienten in Alter, Geschlecht, Bildungsgrad und ethnischer Zugehörigkeit entsprachen. Die eingesetzten Testverfahren prüfen das Erkennen von Emotionen in Gesichtsausdrücken und von emotionaler Prosodie sowie mnestische Leistungen für emotionales Material. Hierbei wird der Frage nachgegangen, ob Urbach-Wiethe-Patienten in der Emotionserkennung und in emo-

tionalen Gedächtnisleistungen beeinträchtigt und die bisherigen neuropsychologischen Ergebnisse replizierbar sind.

Weitere Testverfahren sollen Aufschluss über verbale und non-verbale Gedächtnisleistungen, Aufmerksamkeits- und exekutive Funktionen, visuokonstruktives Vermögen und Depressivität geben. Die Befunde dienen der Erstellung eines neuropsychologischen Leistungsprofils von Urbach-Wiethe-Patienten, das Aufschluss darüber geben soll, ob neben den erwarteten Defiziten weitere kognitiv-mnestische Einbußen bestehen, und ob Funktionsminderungen infolge von Interdependenzen zwischen verschiedenen kognitiven Leistungsbereichen auftreten.

## 1.2 Hypothesen

Aus den oben genannten Fragestellungen werden nachfolgende Hypothesen abgeleitet.

### Hypothese 1

Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen sind im Vergleich zu Kontrollprobanden in der Verarbeitung emotionaler Stimuli beeinträchtigt. Dies sollte sich insbesondere beim Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke und emotionaler Prosodie zeigen.

Untersuchungen mittels funktioneller Bildgebung konnten zeigen, dass es während der Präsentation emotionaler Gesichtsausdrücke zu einer erhöhten Amygdalaaktivierung kommt (Birbaumer et al., 1998; Breitner et al., 1996; Gorno-Tempini et al., 2001; Morris et al., 1996; Morris, Friston et al., 1998; Morris, Ohman et al., 1999; Whalen et al., 1998). Die Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass die Amygdala eine relevante Struktur für die Verarbeitung emotionaler visueller Stimuli ist. Die Hypothese wird auch von klinischen Studien an Patienten mit bilateral geschädigter Amygdala gestützt, die Beeinträchtigungen beim Erkennen und Interpretieren dieser Stimuli aufwiesen (Adolphs et al. 1994, 1995; Adolphs, Russel et al., 1999; Adolphs, Tranel, Hamann et al., 1999; Broks et al., 1998; Calder et al., 1996).

Die Rolle der Amygdala für die Verarbeitung auditiver emotionaler Stimuli ist umstritten. Einerseits konnten bei einer Patientin mit einer die Amygdala einschließenden Läsion und einer Patientin mit selektiver bilateraler Amygdalaläsion keine Einbußen beim Erkennen von emotionaler Prosodie nachgewiesen werden (Adolphs & Tranel, 1999a; Anderson & Phelps, 1998). Andererseits zeigte eine Patientin mit einer nicht selektiven und nur teilweise bilateralen Amygdalaschädigung Beeinträchtigungen beim Erkennen emotionaler Prosodie (Scott et al., 1997). Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren, in denen eine Amygdalaaktivierung als Reaktion auf einen auditiven emotionalen Stimulus gefunden wurde (Morris, Scott et al., 1999; Phillips et al., 1998), die anatomische Verknüpfung der Amygdala mit Teilen des auditorischen Thalamus, von dem sie direkte Projektionen erhält, und ihre Verbindung zum auditorischen Kortex (vgl. LeDoux, 2000a) lassen jedoch eine zentrale Rolle der Amygdala für die Verarbeitung emotionaler Prosodie vermuten.

Aufgrund der dargestellten Vorbefunde und der neuroanatomischen Gegebenheiten sind Beeinträchtigungen beim Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke und emotionaler Prosodien zu erwarten.

### **Hypothese 2**

Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen sind im Vergleich zu Kontrollprobanden in ihren mnestischen Leistungen für emotionales Material beeinträchtigt. Es wird erwartet, dass die Urbach-Wiethe-Patienten keine höhere Erinnerungsleistung für den emotionalen Teil einer Geschichte im Gegensatz zu dem neutralen Teil der Geschichte zeigen und keine besseren Rekognitionsleistungen für positive und negative Bilder im Vergleich zu neutralen Bildern aufweisen.

Eine zentrale Beteiligung der Amygdala an der Enkodierung von emotionalem Material ergibt sich aus klinischen Untersuchungen und aus Studien, in denen bildgebende Verfahren eingesetzt wurden. In einer fMRI-Studie zeigte sich, dass positive und negative emotionale Wörter eine größere Aktivierung der linken Amygdala hervorrufen als neutrale Wörter (Hamann & Mao, 2002). In PET-Untersuchungen konnten darüber hinaus positive Korrelationen zwischen der Amygdalaaktivität

während der Enkodierung von emotionalem Material und der Erinnerungsleistung nachgewiesen werden (Cahill et al., 1996; Hamann, Ely et al., 1999). Des Weiteren fanden sich in klinischen Untersuchungen an Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen Beeinträchtigungen in emotionalen Gedächtnisleistungen (Adolphs et al., 1997; Babinsky et al., 1993; Cahill et al., 1995; Markowitsch et al., 1994), was die Ergebnisse aus Studien mit bildgebenden Verfahren unterstützt.

Den dargestellten Befunden entsprechend sollten bei Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen Einbußen in den mnestischen Leistungen von emotionalem Material zu beobachten sein.

### **Hypothese 3**

Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen sind im Vergleich zu Kontrollprobanden im Geruch-Figur-Assoziationslernen beeinträchtigt.

In einer vorausgegangenen Untersuchung an zwei Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen zeigten sich Defizite beim Erlernen von Assoziationen zwischen Gerüchen und Nonsens-Figuren (Markowitsch et al., 1994). Die Vermutung, dass eine gestörte emotionale Bewertung und Verarbeitung von Gerüchen infolge der Amygdalaschädigung zu den Einbußen beigetragen haben, wird einerseits durch die sensorische Einzigartigkeit der direkten anatomischen Verbindung des Bulbus olfactorius mit der Amygdala (Aggleton & Saunders, 2000) und ihrer Beteiligung an der Verarbeitung emotionaler olfaktorischer Stimuli (Hudry et al., 2001; Zald & Pardo, 1997) sowie andererseits durch die zentrale Rolle der Amygdala für emotionale Gedächtnisprozesse (Adolphs et al., 1997; Babinsky et al., 1993; Cahill et al., 1996; Hamann, Ely et al., 1999; Hamann & Mao, 2002; Markowitsch et al., 1994) (vgl. Kap. II 3.6.3) unterstützt. Entsprechend sollten die Defizite beim Geruch-Figur-Assoziationslernen bei Urbach-Wiethe-Patienten mit selektiven bilateralen Amygdalaläsionen replizierbar sein.

#### **Hypothese 4**

Die Leistungen bei der Affekterkennung und die mnestischen Leistungen für emotionales Material kovariieren mit anderen neuropsychologischen, vor allem allgemeinen Gedächtnis-, Aufmerksamkeits- und exekutiven Leistungen.

Das Erkennen von emotionalen mimischen und prosodischen Ausdrücken kann durch die Nutzung von Kontextinformationen und dem Abruf von Vorerfahrungen mit anderen Personen oder ähnlichen Situationen vereinfacht werden. Auch wird das Enkodieren und das Abrufen von Informationen durch exekutive Funktionen beeinflusst werden (Nyberg, Winocur & Moscovitch, 1997; Souchay, Isingrini & Espagnet, 2000; Stuss, Craik, Sayer, Franchi & Alexander, 1996). Der Einsatz kognitiver Strategien, wie z.B. das Herstellen von Assoziationen oder das Bilden von „Eselsbrücken“, und mentale Prozesse höherer Ordnung, wie z.B. ein effizientes Monitoring, wirken sich positiv auf mnestische Funktionen aus. Die Leistungen bei der Affekterkennung und die mnestischen Leistungen für emotionale Inhalte sollten mit allgemeinen Gedächtnisleistungen und mit exekutiven Funktionen kovariieren.

#### **Hypothese 5**

Urbach-Wiethe-Patienten zeigen über die in den Hypothesen 1-3 vermuteten Defizit hinaus ein unauffälliges neuropsychologisches Leistungsprofil.

Bei ca. 50 – 75 % der Urbach-Wiethe-Patienten konnten Kalzifikationen im Gehirn nachgewiesen werden (Newton et al., 1971; Staut & Naidich, 1998). Die intrakraniellen Veränderungen betreffen primär die Amygdala, aber auch den Hippokampus und den temporalen Kortex (Kleinert et al., 1987; Leonard & Ryan, 1981; Tranel & Hyman, 1990). In Einzelfällen wurden außerdem Kalzifikationen im Nukleus caudatus und im Globus pallidus beschrieben (Newton et al., 1971). Neuropsychologische Defizite von Urbach-Wiethe-Patienten sollten sich auf die mit diesen Hirnbereichen assoziierten kognitiven Funktionen und auf die mit diesen Funktionen kovariierenden Leistungen begrenzen. Hierunter sind vor allem die in den Hypothesen 1 bis 3 genannten Einbußen zu zählen.

Kognitive Leistungen, die primär mit anderen Hirnbereichen assoziiert werden, sollten sich als unbeeinträchtigt erweisen. Dazu gehören z.B. räumlich-konstruktive Funktionen, die in erster Linie mit parietalen Hirnbereichen assoziiert werden.

## 2 Probanden und Methoden

### 2.1 Patienten und Kontrollprobanden

In die vorliegende Studie wurden ein österreichischer und neun weiße südafrikanische Urbach-Wiethe-Patienten sowie neun nach Alter, Geschlecht, Schulbildung, Hautfarbe und Nationalität ausgewählte südafrikanische Kontrollprobanden einbezogen. Die Untersuchungen der südafrikanischen Patienten und Kontrollprobanden fanden von Januar bis März 2001 statt. Die neuropsychologischen Untersuchungen wurden in der neurologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Pretoria und die bildgebenden Untersuchungen in einem privaten Krankenhaus in Pretoria durchgeführt. Die Patientenrekrutierung erfolgte über eine in Pretoria lebende Psychologin, die vier ihrer bekannte Patienten mit einer gesicherten Urbach-Wiethe-Diagnose kontaktierte. Alle vier Patienten nahmen an der Untersuchung teil. Weitere Urbach-Wiethe-Patienten meldeten sich auf Berichte der lokalen Tageszeitungen, die am 22.01.2001, am 26.01.2001 und am 28.01.2001 über das Forschungsprojekt informierten und darauf hinwiesen, dass für die Studie noch Urbach-Wiethe-Patienten gesucht wurden. Es wurden nur Urbach-Wiethe-Patienten in die Studie einbezogen, die eine gesicherte Diagnose hatten und die Einschlusskriterien (vgl. Tab. 3) erfüllten. Ein Urbach-Wiethe-Patient schied aus, weil er vom Untersuchungsort zu weit entfernt wohnte. Ein weiterer Patient wurde ausgeschlossen, weil er wiederholt nicht zum vereinbarten Untersuchungstermin erschien. Die Kontrollprobanden entstammten dem Personal des Universitätskrankenhauses Pretoria oder dem Bekannten- und Verwandtenkreis dieser Personen sowie dem der südafrikanischen Patienten.

Der österreichische Urbach-Wiethe-Patient fand eine Beschreibung des Forschungsprojekts im Internet und kontaktierte Prof. Dr. H. J. Markowitsch. Bei diesem Patienten ist am 28.01.02 im Max-Planck-Institut für neurologische Forschung in Köln eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in Ruhe durchgeführt worden. Die neuropsychologische Untersuchung erfolgte vom 29.01.02 bis zum 31.01.02 in der Universität Bielefeld.



Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 3 aufgelistet. Eine soziodemographische Beschreibung der Patienten- und der Kontrollgruppe findet sich in Tabelle 4.

Acht südafrikanische Patienten wurden mit bildgebenden Verfahren (Computertomographie [CT] und Single-Photonen-Emissions-Computertomographie [SPECT]) untersucht. Ein Patient konnte aufgrund seiner beruflichen Eingebundenheit nicht an den neuroradiologischen Untersuchungen teilnehmen. Bei dem österreichischen Patienten ist eine PET-Untersuchung durchgeführt worden. Weil eine CT-Aufnahme bei dem Patienten bereits in Österreich erstellt worden war, wurde auf eine Wiederholung dieser Untersuchung verzichtet.

Ein Kontrollproband ist aus Vergleichsgründen ebenfalls mit CT und SPECT untersucht worden. Die übrigen acht Kontrollprobanden wurden von einer Neurologin des Universitätskrankenhauses Pretoria einer detaillierten neurologischen Untersuchung unterzogen. Für die Teilnahme an den Untersuchungen wurden die südafrikanischen Patienten mit 1000 Rand (entspricht ca. 285 DM) und die Kontrollprobanden mit 500 Rand (entspricht ca. 142 DM) entlohnt.

**Tab. 3:** Ein- und Ausschlusskriterien für die Urbach-Wiethe-Patienten und die Kontrollprobanden

	Patienten	Kontrollprobanden
<b>Einschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnose eines Urbach-Wiethe-Syndroms</li> <li>• Patienten ab 16 Jahren</li> <li>• englische Sprachkenntnisse<sup>1</sup></li> <li>• Teilnahme an der Untersuchung an drei aufeinander folgenden Tagen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrollprobanden entsprachen einem Patienten in Alter (+/- 6 Jahre), Geschlecht, Schulabschluss, Hautfarbe und Nationalität</li> <li>• englische Sprachkenntnisse</li> <li>• Teilnahme an der Untersuchung an drei aufeinander folgenden Tagen</li> </ul>
<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• chronischer Alkoholabusus oder sonstiger Drogenmissbrauch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• chronischer Alkoholabusus oder sonstiger Drogenmissbrauch</li> <li>• Diagnose einer psychiatrischen oder neurologischen Erkrankung</li> </ul>

<sup>1</sup> Diese Voraussetzung galt nicht für den österreichischen Patienten, da dieser mit deutschen Testverfahren untersucht wurde.

**Tab. 4:** Soziodemographische Beschreibung der Urbach-Wiethe-Patienten und der Kontrollprobanden

		<b>Patienten (n=10)</b>	<b>Kontrollprobanden (n=9)</b>
<b>Alter in Jahren</b>	M (SD) <sup>1</sup>	35,30 (13,54)	36,33 (14,18)
	Range	17 – 61	19 – 63
<b>Geschlecht</b>	männlich	4	3
	weiblich	6	6
<b>Schulbildung</b>	Standard 10 <sup>2</sup>	4	3
	Standard 12 <sup>3</sup>	4	5
	Hochschulabschluss	2	1

<sup>1</sup> M: Mittelwert, SD: Standardabweichung

<sup>2</sup> Standard 10: Schulabschluss nach 10-jährigem Schulbesuch

<sup>3</sup> Standard 12: Schulabschluss nach 12-jährigem Schulbesuch

### 2.1.1 Beschreibung der Patienten

Die Patienten sind zum Zeitpunkt der Untersuchung allseits orientiert. Bei keinem Patienten ergeben sich Hinweise auf eine verminderte Denk- und Urteilsfähigkeit. Das Sozialverhalten ist adäquat. Die Patienten berichten stringent und chronologisch schlüssig über ihren Krankheitsverlauf. Neun Patienten sind für die Bearbeitung der Testverfahren äußerst motiviert und bearbeiten diese konzentriert und ausdauernd. Die Patientin RL zeigt ein verlangsamtes Arbeitstempo und eine Tendenz, schnell aufzugeben, wenn sie in der Aufgabenbearbeitung auf Schwierigkeiten stößt. Darüber hinaus ist sie schüchtern und wortarm.

Die Muttersprache der südafrikanischen Patienten ist Afrikaans. Mit Ausnahme der Patienten AW und EW treten bei den Patienten keine Schwierigkeiten in der Rezeption und Expression der englischen Sprache auf.

Nachfolgend werden die Urbach-Wiethe-Patienten im Einzelnen beschrieben.

#### *Patient 1: JK*

Bei JK handelt es sich um eine 60 Jahre alte Patientin. JK beendete die High School mit einem „Standard 12“-Abschluss und war als Sekretärin tätig. Zum Zeitpunkt der Untersuchung ist JK seit zwei Jahren berentet. Mit sechs Jahren begann JK in der Schule Englisch zu lernen. Sowohl im privaten, als auch im beruflichen Alltag sprach sie regelmäßig Englisch.

Die Diagnose eines Urbach-Wiethe-Syndroms wurde bei JK im Alter von 9 Jahren gestellt. Das erste und bis zum Zeitpunkt der Untersuchung einzige Symptom ist

eine heisere, hohe Stimme. Neurologische oder andere Erkrankungen lagen nicht vor.

#### *Patient 2: MA*

MA ist eine 51-jährige Patientin, die die High School mit dem „Standard 12“-Abschluss beendete. MA war 28 Jahre für eine Firma tätig, bei der sie Daten kontrollierte und in EDV-Systeme eingab. Zum Untersuchungszeitpunkt ist MA seit einer Woche arbeitslos. Mit 8 Jahren begann MA in der Schule Englisch zu lernen. Sie las englische Bücher und war im beruflichen und privaten Umfeld auf eine regelmäßige Verwendung der englischen Sprache angewiesen.

Die Diagnose eines Urbach-Wiethe-Syndroms wurde bei MA im Alter von drei Monaten gestellt. Als erstes Symptom fiel eine schwache Stimme beim Schreien auf. Im Laufe der Kindheit zeigte sich ein verlangsamter Heilungsprozess von Hautläsionen und es traten Hyperkeratosen auf. Der Verlauf der Erkrankung blieb nach Auftreten der genannten Symptome stationär. Bei MA ist ein Bluthochdruck bekannt, der jedoch medikamentös eingestellt wurde. Von weiteren neurologischen oder anderen Erkrankungen berichtet MA nicht.

#### *Patient 3: FC*

FC ist der 47-jährige Bruder von MA. Er absolvierte einen „Standard 10“-Abschluss und arbeitete langjährig als Administrator bei der Bahn. Der Patient wurde 1989 entlassen und aufgrund epileptischer Anfälle frühberentet. Mit 6 Jahren begann er in der Schule Englisch zu lernen. In seinem beruflichen Alltag war es obligat Englisch zu sprechen.

Bei FC wurde die Diagnose eines Urbach-Wiethe-Syndroms in den ersten drei Lebensmonaten gestellt. Wie bei seiner Schwester fiel die schwache Stimme auf. Im weiteren Verlauf zeigten sich ein verzögerter Heilungsprozess von Hautläsionen, Hyperkeratosen und hyaline Infiltrationen im Gesicht, die die Gesichtsfalten stark hervortreten ließen. FC leidet seit acht Jahren an epileptischen Anfällen mit Bewusstseinsintrübungen, die trotz medikamentöser Einstellung ca. zweimal monatlich auftreten. Der Patient kann zur Klassifikation der Epilepsie keine Angaben machen. Weitere neurologische oder sonstige Erkrankungen sind nicht bekannt.

*Patient 4: AF*

AF ist ein 32 Jahre alter männlicher Patient mit „Standard 12“-Abschluss. Er besuchte vier Jahre ein Kollege, wo er den Beruf des Zahntechnikers lernte, den er gegenwärtig ausübt. Seit seinem neunten Lebensjahr lernte AF Englisch in der Schule. In seinem beruflichen und im privaten Umfeld spricht er regelmäßig Englisch.

Bei AF wurde die Diagnose Urbach-Wiethe im Alter von zehn Jahren gestellt. Die ersten Symptome waren eine heisere Stimme und eine spröde, rissige Haut an den Lippen und an den Fingern. Im Verlauf kam es zu Infiltrationen im Gesicht mit daraus resultierender deutlicher Faltenbildung. Seit einem Jahr klagt der Patient über Schluckbeschwerden. AF leidet seit einem Autounfall 1985, bei dem er sich u.a. Schnittverletzungen am Kopf zuzog, an Epilepsie. In dem der Untersuchung vorausgegangenem Jahr sind 20 Petit-Mal Anfälle aufgetreten. AF ist nicht medikamentös eingestellt. Weitere neurologische oder sonstige Erkrankungen bestehen nicht.

*Patient 5: AW*

AW ist eine 30-jährige Patientin. Sie absolvierte einen „Standard 10“-Abschluss und ist als Hausfrau tätig. AW lernte Englisch in der Schule, verwendet es aber nicht in ihrem Alltag und beherrscht die englische Sprache nur eingeschränkt. Ihre rezeptiven Fähigkeiten sind besser als ihre expressiven. Um sicher zu stellen, dass AW die Testinstruktionen verstand, übersetzte der Patient WS (s.u.) diese in Afrikaans. Aufgrund der eingeschränkten Englischkenntnisse wurde auf Testverfahren, die gute verbale Fähigkeiten voraussetzen, verzichtet (vgl. III 2.3 Versuchsablauf).

Das Urbach-Wiethe-Syndrom wurde bei AW bereits in früher Kindheit diagnostiziert. Seit ihrer Geburt fiel eine weiche, hohe Stimme und Infiltrationen in der Haut auf, die im Verlauf zu deutlichen Faltenbildungen im Gesicht führten. Die Erkrankung verläuft seit mehreren Jahren stationär. Neurologische oder andere Krankheiten bestehen zum Untersuchungszeitpunkt nicht.

*Patient 6: EW*

Bei EW handelt es sich um die 29-jährige Schwester von AW. Sie absolvierte einen „Standard 10“-Abschluss und ist Hausfrau und Mutter. Wie ihre Schwester lernte

EW ausschließlich in der Schule Englisch und beherrscht die Sprache ebenfalls nur eingeschränkt. Auch EW wurden die Testinstruktionen von WS in Afrikaans übersetzt. EW bearbeitete die gleiche reduzierte Testbatterie wie AW.

Seit ihrer Geburt waren hyaline Infiltrationen in der Haut sichtbar und es fiel eine heisere Stimme auf. Die Symptome verlaufen progredient, so dass es zu einer deutlichen Faltenbildung im Gesicht gekommen ist und die Stimme seit zwei Jahren zunehmend heiserer und leiser wird. Neurologische oder andere Erkrankungen sind bei EW nicht bekannt.

#### *Patient 7: WS*

WS ist ein 26-jähriger männlicher Patient. Er beendete die Schule mit dem „Standard 12“-Abschluss und absolvierte ein Hochschulstudium. Zum Zeitpunkt der Untersuchung ist WS seit zwei Wochen als Buchhalter tätig. WS begann im Alter von sechs Jahren in der Schule Englisch zu lernen und verwendet die englische Sprache täglich.

Das Urbach-Wiethe-Syndrom wurde bei WS im Alter von zehn Jahren diagnostiziert. Zu diesem Zeitpunkt stellte sich eine heisere Stimme und ein verlangsamter Heilungsprozess der Haut ein. Die Symptome sind seither stationär. Weitere neurologische oder andere Erkrankungen liegen bei WS nicht vor.

#### *Patient 8: AvdW*

Bei AvdW handelt es sich um eine 25-jährige Patientin. Sie bestand die High School mit dem „Standard 12“-Abschluss und ist als Büroangestellte tätig.

Die Diagnose eines Urbach-Wiethe-Syndroms wurde gestellt, als sie zehn Jahre alt war und eine erhöhte Empfindlichkeit der Haut auffiel. Hautläsionen heilten nur langsam unter Verbleib von Narben und die Haut zeigte bei Sonneneinstrahlung eine schnelle Rötung. Die Symptome verliefen nicht progredient. Neurologische oder andere Erkrankungen liegen zum Untersuchungszeitpunkt nicht vor.

#### *Patient 9: RL*

RL ist eine 17-jährige Patientin, die ein Jahr vor der Untersuchung von der High School zu einer Schule für Kinder mit Lernschwierigkeiten wechselte. Zum Untersuchungszeitpunkt besucht RL die elfte Klasse. RL begann mit dreizehn Jahren in

der Schule Englisch zu lernen. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte sie sich bereits autodidaktisch Grundkenntnisse in Englisch angeeignet. In der Untersuchung zeigen sich keine Hinweise auf unzulängliche rezeptive und expressive Sprachfähigkeiten. Im Alter von drei Jahren wurde bei RL die Diagnose eines Urbach-Wiethe-Syndroms gestellt. Als erste Symptome traten eine schwache, heisere Stimme und ein progredienter ausgeprägter Juckreiz auf. Im weiteren Verlauf wurden hyaline Hautinfiltrate sichtbar. Neurologische oder andere Erkrankungen sind nicht bekannt.

#### *Patient 10: BR*

Bei BR handelt es sich um einen 35-jährigen österreichischen Urbach-Wiethe-Patienten. BR schloss die Schule mit dem Abitur ab und absolvierte ein Studium zum Physiotherapeuten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung ist BR in einem österreichischen Krankenhaus tätig.

Im Alter von vier Jahren wurde bei BR die Diagnose Urbach-Wiethe-Syndrom gestellt. Als erste Symptome fielen eine heisere Stimme und Narbenbildungen im Gesicht auf. Im Verlauf traten Hyperkeratosen an den Ellenbogen, dem Rücken und an den Händen sowie eine Verdickung der Zunge auf. Die dermatologischen Symptome sind seit einigen Jahren stationär. Der Patient klagte seit September 2001 über ein „leichtes Rauschen“ im Kopf. Bei nachfolgenden Untersuchungen wurde eine Depression und ein Burnout-Syndrom diagnostiziert. Der Patient bezweifelte jedoch diese Diagnosen.

### **2.1.2 Beschreibung der Kontrollprobanden**

Die Kontrollprobanden sind zum Zeitpunkt der Untersuchung allseits orientiert und zeigen keine Anzeichen einer verminderten Denk- und Urteilsfähigkeit. Sie bearbeiten die Testverfahren motiviert, konzentriert und ausdauernd. Die Muttersprache der Probanden ist Afrikaans. Die Kontrollprobanden lernten Englisch in der Schule und verwenden die Sprache regelmäßig im privaten und beruflichen Umfeld. Alle Probanden verfügen über für die Bearbeitung der Testbatterie ausreichende Englischkenntnisse. Im Anschluss werden die Kontrollprobanden detaillierter beschrieben.

*Kontrollproband 1: EB ▶ Vergleichsperson zu JK*

EB ist eine 63-jährige Probandin. Sie absolvierte einen „Standard 12“-Abschluss und ist als Sekretärin in der neurologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Pretoria tätig. Bei der Probandin besteht Bluthochdruck, der medikamentös eingestellt ist. Weitere neurologische oder sonstige Erkrankungen liegen nicht vor.

*Kontrollproband 2: JvdW ▶ Vergleichsperson zu MA*

Bei JvdW handelt es sich um die 49-jährige Mutter der Patientin AvdW. JvdW beendete die High School mit dem „Standard 12“-Abschluss. Sie war vier Jahre als Büroangestellte und seit der Geburt ihres ersten Kindes im Jahre 1972 als Hausfrau und Mutter tätig. Bei JvdW sind keine neurologischen oder sonstigen Erkrankungen bekannt.

*Kontrollproband 3: JL ▶ Vergleichsperson zu FC*

JL ist ein 47 Jahre alter männlicher Proband, der dem Bekanntenkreis einer Krankenhausangestellten angehört. JL absolvierte einen „Standard 10“-Abschluss und war als Kontrolleur bei einer Busgesellschaft tätig. Infolge einer Nierenerkrankung wurde er 1997 arbeitslos. Neurologische Erkrankungen liegen bei JL nicht vor.

*Kontrollproband 4: JJ ▶ Vergleichsperson zu AF*

JJ ist der 32-jährige Ehemann von SJ (s.u.). Er absolvierte einen „Standard 12“-Abschluss und ist beim Sicherheitsdienst der amerikanischen Botschaft beschäftigt. Bei JJ liegen keine neurologischen oder sonstigen Krankheiten vor.

*Kontrollproband 5: HL ▶ Vergleichsperson zu AW*

HL ist eine 36 Jahre alte Probandin, die mit der Patientin JK befreundet und von ihr für die Untersuchung geworben worden ist. HL absolvierte einen „Standard 12“-Abschluss und ist als Sekretärin tätig. Sie lernte in der Schule und im beruflichen Umfeld Englisch.

HL berichtete von einem leichtgradigen, medikamentös eingestellten Bluthochdruck. Weitere Erkrankungen liegen nicht vor.

*Kontrollproband 6: SJ ▶ Vergleichsperson zu EW*

Bei SJ handelt es sich um eine 32-jährige Probandin. SJ schloss die Schule mit einem „Standard 12“-Abschluss ab und ist als Sekretärin in der neurologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Pretoria angestellt. Neurologische oder andere Krankheiten sind nicht bekannt.

*Kontrollproband 7: FB ▶ Vergleichsperson zu WS*

FB ist ein 26-jähriger männlicher Proband, der mit WS zusammenwohnte und von ihm als Kontrollproband rekrutiert wurde. Nach dem „Standard 12“-Abschluss absolvierte FS ein Hochschulstudium und begann als Bilanzbuchhalter zu arbeiten. Neurologische oder sonstige Erkrankungen sind bei FB nicht bekannt. Im SPECT zeigt sich jedoch eine deutliche Minderbelegung des linken Temporallappens.

*Kontrollproband 8: LvdW ▶ Vergleichsperson zu AvdW*

LvdW ist die 23-jährige Schwester von AvdW, zeigt aber keine Symptome der Urbach-Wiethe-Krankheit. Sie beendete die Schule mit dem „Standard 12“-Abschluss und arbeitet als Krankenschwester. Bei LvdW sind keinerlei Erkrankungen bekannt.

*Kontrollproband 9: CS ▶ Vergleichsperson zu RL*

CS, eine 19-jährige weibliche Probandin, ist die Tochter einer Krankenhausangestellten. Sie beendete die Schule mit dem „Standard 12“-Abschluss und nahm einen Monat vor dem Untersuchungszeitpunkt ein Hochschulstudium auf. Bei CS liegen keine neurologischen oder sonstigen Erkrankungen vor.



**Tab. 5:** Gegenüberstellung von Patienten und entsprechenden Kontrollprobanden

Patienten	Kontrollprobanden
JK	EB
MA	JvdW
FC	JL
AF	JJ
AW	HL
EW	SJ
WS	FB
AvdW	LvdW
RL	CS
BR	---

## 2.2 Methoden

### 2.2.1 Neuroradiologische Verfahren

Zur Abklärung von morphologischen und funktionellen Veränderungen des Gehirns, insbesondere in der amygdaloiden Region, wurden bei neun Urbach-Wiethe-Patienten neuroradiologische und nuklearmedizinische Verfahren eingesetzt. Der Kontrollproband FB wurde ebenfalls mit bildgebenden Verfahren untersucht, um ein Normalkollektiv zu erstellen, das für die Auswertungen der nuklearmedizinischen Verfahren (Regions of interest-Methoden) benötigt wird. Anhand der unterschiedlichen Aktivitätsverteilung in den Hirnregionen können Gesunde von Hirngeschädigten differenziert werden.

Zur Darstellung der Hirnstrukturen wurden die südafrikanischen Patienten und der Kontrollproband FB mittels kranialer CT untersucht. Die Durchblutung und der Stoffwechsel des Gehirns wurden bei den selben Patienten und dem Probanden mittels SPECT dargestellt. Bei dem österreichischen Urbach-Wiethe-Patienten BR lag eine CT-Aufnahme bereits vor. Die Untersuchung von funktionellen Veränderungen des Gehirns erfolgte mit der PET. Der Einsatz unterschiedlicher nuklearmedizinischer Verfahren resultierte aus den jeweiligen vor Ort verfügbaren Methoden.

### **2.2.1.1 Computertomographische Untersuchung**

Für den Nachweis von Kalzifikationen in der amygdaloiden Region, wie sie bei Urbach-Wiethe-Patienten häufig vorkommen (vgl. Kap. 4.4.2.1) wurde eine kraniale CT durchgeführt. Die CT ist ein auf Röntgenstrahlung basierendes Transmissionsverfahren, bei dem die Dichte der einzelnen Hirngewebsstrukturen dargestellt wird. Kalzifikationen haben eine höhere Dichte im Vergleich zu Hirngewebe und stellen sich wie alle hyperdensen Strukturen heller als das Hirngewebe dar. Bei der CT wird eine Serie von Schnittbildern angefertigt, die das Gehirn in der transversalen, frontalen oder sagittalen Ebene zeigen. Eine räumliche Auflösung von ca. einem Millimeter gewährleistet eine hinreichend exakte Abgrenzung von unterschiedlichen Gewebeanteilen und pathologischen Prozessen (Wallesch, Lins & Herrmann, 1997). Bei den acht südafrikanischen Patienten und dem Kontrollprobanden FB wurden CT-Aufnahmen in der transversalen Schnittebene erstellt. Die Auswertung der CT-Bilder erfolgte durch einen südafrikanischen Neuroradiologen sowie durch einen deutschen Neurologen.

### **2.2.1.2 SPECT- und PET-Untersuchungen**

Die SPECT wurde eingesetzt, um regionale oder globale Stoffwechsellinderungen und Schädigungen von Strukturen, die vom Läsionsort weit entfernt liegen, aber über Faserverbindungen mit diesem eng verbunden sind, darzustellen.

Die SPECT ist eine nuklearmedizinische Methode, bei der ein radioaktiver Marker, ein Photonenstrahler, intravenös injiziert wird. Dieser kann mit Hilfe eines Trägerstoffs die Blut-Hirn-Schranke überwinden und sich im Hirngewebe ablagern. Die Anreicherung des Markers im Gewebe ist abhängig vom regionalen cerebralen Blutfluss (rCBF) im Gehirn. In geschädigtem Gewebe ist der rCBF in der Regel reduziert, wodurch es zu einer Minderanreicherung des Markers in den entsprechenden Hirnarealen kommt. Mit Hilfe von rotierenden Gammakameras wird die Gammastrahlung des Markers gemessen und seine Verteilung auf schichtweisen Bildern des Gehirns farblich sichtbar gemacht. Wie die CT lässt auch diese Methode transversale, frontale und sagittale Abbildungen des Gehirns zu. Der Nachteil der Methode liegt in ihrem geringen Auflösungsvermögen, da nur Schädigungen in einer Größe ab ca. 10 Millimetern nachgewiesen werden können.

Den mit dem SPECT-Verfahren untersuchten südafrikanischen Patienten und dem Probanden wurde das Radionuklid  $^{99m}\text{Tc}$  appliziert, dessen Halbwertszeit ungefähr sechs Stunden beträgt. Bei der eingesetzten Kamera handelt es sich um eine SP4 HR hoch auflösende Gammakamera der Firma Elscint. Die Kamera rotierte während der Messung um 360 Grad. Die Messköpfe wurden für die insgesamt 60 Stopps um jeweils 6 Grad weiterbewegt. Die Messzeit an jedem Stopp betrug 30 Sekunden. Die Projektionsbilder wurden mit einer Matrix von 128 x 128 Bildpunkten erzeugt. Es wurden SPECT-Bilder aller drei Schnittebenen erstellt. Die in Südafrika erstellten SPECT-Aufnahmen wurden als Rohdaten dem Max-Planck-Institut für neurologische Forschung in Köln übermittelt und dort ausgewertet. Die SPECT-Aufnahmen sind einerseits visuell nach nuklearmedizinischen Kriterien beurteilt worden, andererseits erfolgte über eine Regions of interest (Roi) Analyse eine semiquantitative Auswertung. Hierfür wurde eine zirkuläre Standard-Roi und eine Roi variabler Größe durchgeführt. Die Roi's wurden an folgenden Lokalisationen angelegt:

- rechte und linke Kleinhirnhemisphäre
- rechts und links temporal
- rechts und links occipital
- rechts und links frontal

Der österreichische Urbach-Wiethe-Patient wurde zur Darstellung des Hirnglukosestoffwechsels in Ruhe mittels PET untersucht. Auch bei diesem Verfahren wird ein radioaktiver Tracer intravenös injiziert, der die Blut-Hirn-Schranke passiert und sich je nach dem regionalen cerebralen Glukosemetabolismus des Gehirns in einer mehr oder weniger hohen Konzentration im Gewebe anreichert. Die hierbei emittierenden Positronen des Radionukliden können mit Hilfe einer Kamera sichtbar gemacht werden. Die Methode bietet im Vergleich zur SPECT den Vorteil einer höheren Ortsauflösung von ca. fünf Millimetern (Wallesch et al., 1997).

Dem Patienten wurde der Tracer 18F-2-Fluoro-2-deoxyglucose (18-FDG) injiziert. Bei der eingesetzten Kamera handelte es sich um den Typ CTI EXACT der Firma Siemens. Die Messungen wurden im 3D-Mode septa retracted durchgeführt.

### 2.2.2 Neurologische Untersuchungsparameter

Die in der neurologischen Untersuchung der Kontrollprobanden erfassten Parameter sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

**Tab. 6:** Neurologische Parameter, die in der Untersuchung der Kontrollprobanden erhoben wurden

<b>Neurologische Parameter</b>	
<p><b>III. Kortikale Funktionen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Orientierung</li> <li>• Aufmerksamkeit</li> <li>• Lernen</li> <li>• Arithmetik</li> <li>• Abstraktionsvermögen</li> <li>• Konstruktion</li> <li>• Allgemeinwissen</li> <li>• Abruf</li> </ul> <p><b>IV. Kraniale Nerven</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• N II               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Visuelle Felder</li> <li>- Fundi</li> </ul> </li> <li>• N III, IV, VI               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ptosis</li> <li>- Form und Größe der Pupillen</li> <li>- Lichtreflexe</li> </ul> </li> <li>• N VIII               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hören</li> <li>- Rinne-Versuch</li> <li>- Weber-Versuch</li> <li>- Phonation der Sprache</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>V. Allgemeine Motorik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Auf den Fußspitzen laufen</li> <li>• Auf den Versen laufen</li> <li>• Geradeaus gehen</li> <li>• Drehen</li> <li>• Romberg-Versuch</li> </ul> <p><b>VI. Koordination</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Finger zur Nase führen</li> <li>• Alternierende Bewegungen der Hände und Finger</li> </ul> <p><b>VII. Berührungsempfindung an</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Armen</li> <li>• Händen</li> <li>• Beinen</li> <li>• Füßen</li> </ul> <p><b>VIII.</b></p> <p><b>IX. Beidseitige Prüfung der Reflexe</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kornealreflex</li> <li>• Bicepssehnenreflex</li> <li>• Tricepssehnenreflex</li> <li>• Patellarsehnenreflex</li> <li>• Babinski-Phänomen</li> </ul>

### 2.2.3 Neuropsychologische Verfahren

Die Urbach-Wiethe-Patienten und die Kontrollprobanden wurden mit einer umfassenden, aber nicht in allen Bereichen identischen neuropsychologischen Testbatterie untersucht (vgl. Kap. 2.3). Es standen sowohl die Beschreibung allgemeiner kognitiver Leistungen der Patienten und Probanden, als auch die Erfassung kognitiver Funktionsbereiche, die zur Beantwortung der Fragestellungen benötigt werden, im Fokus des Interesses.

### 2.2.3.1 Zur Beschreibung allgemeiner kognitiver Leistungen dienende Testverfahren

#### Intelligenz

- Zur Einschätzung des Intelligenzniveaus wurde der *Wiener Matrizen-Test* (WMT) (Formann & Piswanger, 1979), ein nach dem Rasch-Modell konzipierter Intelligenztest eingesetzt. Der WMT bietet den Vorteil, sprachfrei und kultur-unabhängig zu sein. Er besteht aus 24 Aufgaben, die verlangen, aus acht Alternativen die korrekte, in ein lückenhaftes Muster passende Alternative herauszufinden.
- Bei dem österreichischen Patienten wurde zur Erhebung des Intelligenzniveaus aus dem *Leistungsprüfsystem* (LPS) (Horn, 1983) der Untertest 4 eingesetzt. Dieser Untertest korreliert mit  $r=.84$  mit der Leistung im gesamten LPS-K und erlaubt eine Intelligenzschätzung.

#### Gedächtnis

- Für die Abbildung von materialspezifischen und von nach zeitlicher Verzögerung bestehenden mnestischen Leistungen wurde die *Wechsler Memory Scale - Revised* (WMS-R) (Wechsler, 1987) durchgeführt. Die WMS-R erlaubt eine Einschätzung des verbalen, des visuellen und des allgemeinen Gedächtnisses sowie der verzögerten Wiedergabe zuvor gelernter Inhalte. Darüber hinaus liefert sie ein Maß für die kurzfristige Konzentrationsleistung. Der österreichische Patient wurde mit dem *Wechsler Gedächtnis Test - Revidierte Fassung*, der deutschen Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale von Härting et al. (2000), untersucht.
- Der *Auditory Verbal Learning Test* (AVLT) (Spreeen & Strauss, 1998) operationalisiert die verbale Lernfähigkeit und das verbale Gedächtnis. Es handelt sich hierbei um ein Instrument zur Erhebung der verbalen unmittelbaren Merkspanne, der verbalen Lernleistung, der Interferenzanfälligkeit sowie der freien Abruf- und der Wiedererkennensfähigkeit. Für den österreichischen Patienten wurde die deutsche Version des AVLT, der *Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest* (VLMT) von Helmstaedter, Lendt und Lux (2001) verwendet.

- Der *Rey-Osterrieth Complex Figure Test (CFT)* (Spreen & Strauss, 1998) ist ein Verfahren zur Überprüfung des visuo-konstruktiven Vermögens und des langfristigen, inzidentell-figuralen Gedächtnisses. Eine abstrakte, zweidimensionale Figur muss abgezeichnet und ohne vorherige Ankündigung nach einem 30-minütigen Intervall frei abgerufen werden.
- Das implizite Lernen und Identifizieren früher wahrgenommener Informationen wurde mit Hilfe von zehn *fragmentierten Bildersets* (Gollin, 1960) überprüft. Ein Bilderset besteht aus zehn fragmentierten Abbildungen, die sukzessiv mehr Informationen über das dargestellte Objekt enthalten. Aufgabe war es, das Objekt bei der ersten Präsentation sowie bei der zu drei weiteren Zeitpunkten wiederholten Präsentation mit so wenig wie möglich Informationen zu erkennen.

#### Aufmerksamkeits- und Exekutive Funktionen

- Der *Aufmerksamkeits- und Belastungstest (d2)* (Brickenkamp, 1995) ermöglicht die Beurteilung der Aufmerksamkeits- und kurzfristigen Konzentrationsleistung. Das Verfahren fordert die Diskrimination ähnlicher visueller Reize und liefert ein Maß für das Tempo und die Sorgfalt des Arbeitsverhaltens.
- Der *Trail Making Test A und B (TMT-A/B)* (Spreen & Strauss, 1998) wurde zur Erfassung der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit und der kognitiven Flexibilität eingesetzt. Das Verfahren wird unter Zeitdruck durchgeführt. In der Version A erfordert es, Zahlen in aufsteigender Reihenfolge miteinander zu verbinden. In der Version B müssen Zahlen und Buchstaben alternierend in aufsteigender Reihenfolge verbunden werden.
- Der *Turm von Hanoi* (Spreen & Strauss, 1998) gilt als ein Instrument, welches die Handlungsplanung untersucht. Es müssen vier übereinander liegende Scheiben nach bestimmten Regeln bewegt und in der gleichen Reihenfolge an einem vorgegebenen Zielort platziert werden.

#### Depressionsscreening

- Das *Beck Depression Inventory- Second Edition (BDI-II)* (Beck, Steer & Brown, 1996) ist ein aus 21 Items bestehendes Selbstbeurteilungsinstrument, das den Schweregrad einer Depression erfasst. Das BDI-II wurde für die Einschätzung

von Symptomen entwickelt, die den diagnostischen Kriterien einer depressiven Störung nach DSM-IV entsprechen.

Der österreichische Patient bearbeitete die deutsche Version des BD-II, das Beck-Depressions-Inventar (BDI) (Hautzinger, Bailer, Worall & Keller, 1995).

### 2.2.3.2 Verfahren zur Einschätzung der Affektverarbeitung

- Die verbale Affekterkennung wurde mit einer Kurzform der *Tübinger Affekt Batterie* (TAB) (Breitenstein, Daum, Ackermann, Lütgehetmann & Müller, 1996) erhoben. Das Verfahren besteht aus zwanzig semantisch neutralen deutschen Sätzen, die hinsichtlich ihres emotionalen Gehalts entweder glücklich, traurig, wütend, ängstlich oder neutral vorgetragen werden. Eine emotionale Kategorie besteht aus je vier Sätzen. Alle Sätzen haben eine identische grammatikalische Struktur (Subjekt, Verb, Objekt) und werden von einer professionellen deutschen Schauspielerin gesprochen. Die Sätze können wiederholt angehört werden. Der Proband wird instruiert, für jeden Satz ohne Zeitbegrenzung drei Bewertungen auf einem Antwortbogen vorzunehmen:
  - a) Der Proband muss entscheiden, welcher emotionalen Kategorie der präsentierte Satz angehört,
  - b) der Proband soll das Aktivitätsniveau der Äußerung auf einer 5-stufigen Skala von sehr aktiv bis sehr passiv bewerten und
  - c) ebenfalls auf einer 5-stufigen Skala (von komplett bis gar nicht) angeben, wie sicher er sich in seinem Urteil ist.

Die akustische Präsentation der Sätze erfolgte in der vorliegenden Untersuchung über ein mit Soundkarte ausgestattetes Notebook.

- Zur nonverbalen Affekterkennung sollten 39 emotionale Gesichtsausdrücke (Ekman & Friesen, 1976) im Hinblick auf den emotionalen Gehalt bewertet werden. Das Stimulusmaterial zeigt sechs männliche und weibliche Personen, die jeweils die sechs Basisemotionen Glück, Überraschung, Angst, Wut, Ekel und Traurigkeit darstellen sowie drei neutrale Gesichter. Es werden folgende Aufgaben ohne Zeitbegrenzung durchgeführt:
  - a) Der Proband sieht alle 39 Bilder sechs Mal. In jedem Durchlauf soll er die Gesichter jeweils bezüglich einer der sechs Basisemotionen auf einer Skala von 0 (das Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion gar nicht) bis 5 (das

Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion absolut) beurteilen. Bei dieser Aufgabe wurde die Einschätzung auf einer eingeblendeten Antwortleiste vorgenommen.

- b) Die Bilder werden wiederholt präsentiert und müssen in Bezug auf ihre Valenz (freundlich bis unfreundlich) und ihr Arousalniveau (sehr energievoll bis wenig energievoll) jeweils auf einer neunstufigen, eingeblendeten Ratingskala beurteilt werden.
- c) Im letzten Durchgang sind die Bilder in sechs Blöcke mit je sechs Bildern unterteilt. Die Bilder eines Blocks zeigen die prototypischen Gesichtsausdrücke einer Basisemotion und sollen entsprechend der dargestellten Emotion auf einer sechsstufigen Ratingskala von 0 (das Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion gar nicht) bis 5 (das Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion absolut) eingeschätzt werden. Auch diesmal erfolgte die Beurteilung auf einer eingeblendeten Antwortleiste.

Die Präsentation erfolgte in der vorliegenden Untersuchung auf einem Notebook. Die Bilder wurden in schwarz-weiß und in randomisierter Reihenfolge dargeboten.

- Die Kurzform des *Benton Facial Recognition Test* (BFRT) (Benton, Sivan, Hamsher, Varney & Spreen, 1994) wurde eingesetzt, um sicherzustellen, dass eine erhöhte Fehlerzahl beim Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke nicht auf einer generellen Unfähigkeit beruht, unbekannte Gesichter zu identifizieren. Der Test fordert von dem Probanden, verschiedene vorgegebene Gesichter aus jeweils einem Set von sechs Gesichtern zu erkennen. Die Darstellungsperspektive der Gesichter und die Beleuchtungsbedingungen werden in den dreizehn Durchgängen variiert.

### 2.2.3.3 Emotionale Gedächtnistests

- Die Überprüfung der Fähigkeit, assoziative Verknüpfungen von emotional relevanten mit neutralen Reizen zu lernen, erfolgte mit einem *Geruch-Figur-Assoziationstests* (in Anlehnung an Markowitsch et al., 1994). Das Stimulusmaterial besteht aus sechs verschiedenen Duftölen (Zitrone, Apfel, Orange, Zimt, Pfefferminze und Vanille), die in identisch aussehende Flaschen abgefüllt sind, sowie aus sechs auf 9 x 13cm großen Karten abgebildeten Nonsensfiguren, die aus dem Nonverbalen Lerntest (NVLT) stammen (Sturm & Willmes,



1999). Jeder Duft wird gepaart mit einer Nonsensfigur für ca. 35 Sekunden dargeboten. Unmittelbar anschließend werden die Düfte alleine präsentiert, und die Testpersonen sollen auf einer Vorlage die dazugehörige Nonsensfigur zeigen. Es werden mindestens drei Durchgänge durchgeführt. Beantwortet die teilnehmende Person im dritten Durchgang alle Aufgaben richtig, wird der Test beendet. Anderenfalls wird fortgefahren, bis die Aufgaben fehlerfrei gelöst werden bzw. maximal sechs Durchgänge absolviert sind. Die Zuordnung von Düften und Figuren bleibt über alle Durchgänge unverändert. Die Reihenfolge der präsentierten Paare variiert von Durchgang zu Durchgang. In die Testbewertung gehen nur die richtigen Lösungen der ersten drei Durchgänge ein, unabhängig davon, wie viele Trials durchgeführt werden. Die Probanden wurden nach Beendigung des Tests befragt, ob sie die einzelnen Gerüche hinreichend differenzieren konnten.

- Der *Bielefelder Affektiver Bildertest* (BABT) (Fast, Fujiwara, Grubich & Markowitsch, in Vorbereitung) ist ein nonverbales Verfahren, das die Rekognitionsleistungen in Bezug auf emotional positive und negative sowie neutrale Bilder vergleicht. In dem Lerndurchgang werden je zehn positive, negative und neutrale farbige Bilder gezeigt, die hinsichtlich ihrer Valenz auf einer 7-stufigen Ratingskala mit den Abstufungen 1 (sehr angenehm) bis 7 (sehr unangenehm) beurteilt werden sollen, wodurch inzidentelles Lernen induziert wird. In den Rekognitionsdurchgängen werden insgesamt 90 Bilder sukzessiv gezeigt. Es handelt sich dabei um jeweils 30 positive, negative und neutrale farbige Bilder, die die Lernbilder beinhalten. Bei jedem Bild muss auf einer eingblendeten Antwortleiste mit einem Yes- und einem No-Button angegeben werden, ob sie bereits im ersten Durchgang gezeigt worden waren oder nicht. Die Bilder wurden in der vorliegenden Untersuchung auf einem Laptop dargeboten.
- Zur Untersuchung des emotionalen Gedächtnisses für semantisch verknüpft komplexes Material, wurde eine emotionale Geschichte verwendet (Temizyuerek, in Vorbereitung). Die Aufgabe besteht aus einem Set von zehn Bildern, die sequenziell für wenige Sekunden gezeigt und jeweils durch einen akustisch dargebotenen Satz kommentiert werden. Die Geschichte lässt sich in drei Phasen unterteilen. Die Anfangsphase umfasst die Bilder und Sätze eins

bis vier, die einen neutralen Inhalt enthalten. Der Mittelteil besteht aus drei emotionalen Bildern und Sätzen. Die Schlussphase beinhaltet die Bilder und Sätze acht bis zehn, welche wiederum inhaltlich neutral sind. Die Präsentation der Geschichte erfolgte auf einem Laptop.

Die Erinnerung an die visuellen und verbalen Informationen wurde in der vorliegenden Untersuchung mittels Fragebogen zu drei verschiedenen Zeitpunkten (eine Stunde, einen Tag und zwei Tage später) erhoben. Zu jedem Bild mussten zehn Fragen beantwortet werden, welche sich auf zentrale und periphere Informationen bezogen. Der Fragebogen lehnte sich weitgehend an die Version von Temizyurek (in Vorbereitung) an. Fragen, die zu kulturspezifisch erschienen (z.B. das Erinnern eines Altglaskontainers) wurden durch kulturunspezifische Items (z.B. zu welcher Tageszeit der Unfall passierte) ersetzt.

### 2.3 Versuchsablauf

Die an der Studie teilnehmenden Patienten und Kontrollprobanden wurden an drei aufeinander folgenden Tagen neuropsychologisch untersucht. Diese zeitliche Vorgabe war aufgrund der ausführlichen neuropsychologischen Testbatterie sowie der standardisierten Rekognitionsintervalle notwendig. Eine Abweichung von diesem Untersuchungsschema ergab sich bei den Patienten MA, FC und RL. Bei ihnen wurden im Anschluss an ein informierendes Vorgespräch aus zeitökonomischen Gründen einige standardisierte Testverfahren vorgezogen (vgl. Tab. 7). Die Untersuchungszeiten am ersten und am zweiten Tag variierten zwischen 2½ bis 3½ Stunden und am dritten Tag zwischen 1½ bis 2 Stunden.

Die neuroradiologischen Untersuchungen fanden bei fünf Patienten (AW, EW, WS, RL, BR) vor und bei vier Patienten (JK, MA, FC, AvdW) nach der neuropsychologischen Testung an einem weiteren Untersuchungstag statt. Bei dem Kontrollprobanden FB erfolgten die neuroradiologischen Untersuchungen zwei Wochen vor der Testdiagnostik. Der zeitliche Aufwand betrug ca. 2 ½ Stunden für die SPECT- und ca. eine ¾ Stunde für die CT-Untersuchung.

Die neurologische Untersuchung wurde bei vier Kontrollprobanden (JvdW, JL, HL, JJ) am selben Tag und bei vier Probanden (EB, RJ, LvdW, CS) einige Tage nach der neuropsychologischen Diagnostik durchgeführt und dauerte ca. ½ Stunde.

Das Untersuchungsschema für die Kontrollprobanden ist in Tabelle 8 aufgeführt. Die Patienten AW und EW wurden aufgrund eingeschränkter englischer Sprachkenntnisse mit einer reduzierten Testbatterie untersucht. Testverfahren, die bei ihnen nicht oder nur eingeschränkt durchgeführt wurden, sind gekennzeichnet.

**Tab. 7:** Untersuchungsplan der Patienten

<p><b>1. Untersuchungstermin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• WMT / LPS-4<sup>1</sup></li> <li>• Geruch-Figur-Assoziationstest – Lerndurchgänge</li> <li>• Fragmentierter Bildertest</li> <li>• AVLT <sup>2</sup></li> <li>• CFT</li> <li>• BABT</li> <li>• Emotionale Geschichte</li> </ul> <p>Rekognition:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AVLT <sup>2</sup></li> <li>• CFT</li> <li>• Geruch-Figur-Assoziationstest</li> <li>• Fragmentierter Bildertest</li> <li>• BABT</li> <li>• Emotionale Geschichte</li> </ul>
<p><b>2. Untersuchungstermin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TAB</li> <li>• Benton Facial Recognition Test</li> <li>• Überprüfung des verbalen Konzepts von Furcht <sup>3</sup></li> <li>• Rating der emotionalen Gesichtsausdrücke von Ekman &amp; Friesen</li> <li>• WMS-R <sup>4</sup></li> </ul> <p>Rekognition:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geruch-Figur-Assoziationstest</li> <li>• Fragmentierter Bildertest</li> <li>• BABT</li> <li>• Emotionale Geschichte</li> </ul>
<p><b>3. Untersuchungstermin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• D2 <sup>5</sup></li> <li>• TMT – A / B <sup>5</sup></li> <li>• Turm von Hanoi <sup>5</sup></li> <li>• BDI-II <sup>2,5</sup></li> </ul> <p>Rekognition:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geruch-Figur-Assoziationstest</li> <li>• Fragmentierter Bildertest</li> <li>• BABT</li> <li>• Emotionale Geschichte</li> </ul>

**Fortsetzung Tab. 7****4. Untersuchungstermin:**

- SPECT / PET<sup>6</sup>
- CT

<sup>1</sup> Bei BR wurde der LPS-4 anstatt des WMT eingesetzt

<sup>2</sup> Testverfahren wurden mit den Patienten AW und EW nicht durchgeführt

<sup>3</sup> Testverfahren wurde bei AW und EW mit Unterstützung eines Dolmetschers durchgeführt

<sup>4</sup> Verbale Untertests der WMS-R wurden bei AW und EW nicht durchgeführt

<sup>5</sup> Testverfahren wurden bei MA, FC und RL vorgezogen

<sup>6</sup> Bei BR wurde statt der SPECT – Untersuchung eine PET – Untersuchung durchgeführt

Die Untersuchungen aller Kontrollprobanden wurde nach dem folgenden Schema durchgeführt:

**Tab. 8:** Untersuchungsplan der Kontrollprobanden

**1. Untersuchungstermin:**

- WMT
- Geruch-Figur-Assoziationstest – Lerndurchgänge
- Fragmentierter Bildertest
- AVLT
- CFT
- BABT
- Emotionale Geschichte

Rekognition:

- AVLT
- CFT
- Geruch-Figur-Assoziationstest
- Fragmentierter Bildertest
- BABT
- Emotionale Geschichte

**2. Untersuchungstermin:**

- TAB
- Rating der emotionalen Gesichtsausdrücke von Ekman & Friesen
- WMS-R

Rekognition:

- Geruch-Figur-Assoziationstest
- Fragmentierter Bildertest
- BABT
- Emotionale Geschichte

**Fortsetzung Tab. 8**

<b>3. Untersuchungstermin:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• D2</li><li>• TMT – A / B</li><li>• Turm von Hanoi</li><li>• BDI-II</li></ul> Rekognition: <ul style="list-style-type: none"><li>• Geruch-Figur-Assoziationstest</li><li>• Fragmentierter Bildertest</li><li>• BAPT</li><li>• Emotionale Geschichte</li><li>• Neurologische Untersuchung<sup>1</sup></li></ul>
--

<sup>1</sup> Bei vier Kontrollprobanden wurde die neurologische Untersuchung am 3. Untersuchungstag durchgeführt.

## 2.4 Statistische Verfahren

Die Überprüfung der Hypothesen wurde wegen der geringen Stichprobenumfänge in der Patienten- und der Kontrollgruppe mit der Effektgrößenbestimmung für  $t$  Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt (Bortz & Döring, 1995; Cohen, 1992). Als Effektgröße wird das  $d$ -Maß angegeben. Die Interpretation der Effektgrößen erfolgte nach der Klassifikation von Bortz und Döring (1995), wobei ein  $d$  von 0,20 als klein, ein  $d$  von 0,50 als mittel und ein  $d$  von 0,80 als groß zu beurteilen ist. Als Maße der zentralen Tendenz und der Variabilität sind für die Patienten- und die Kontrollgruppe die Mittelwerte und die Standardabweichungen angegeben worden.

Es wurde trotz der geringen Stichprobengröße der Patienten- und der Kontrollgruppe auch eine statistische Signifikanzprüfung der Hypothesen durchgeführt. Für diese Berechnungen ist das Superior Performance Software System (SPSS) Version 10.0 verwendet worden. Die Daten wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest auf Normalverteilung geprüft. Unter Voraussetzung normalverteilter Daten sind für Gruppenvergleiche  $t$ Tests für unabhängige Stichproben berechnet und Mittelwerte und Standardabweichungen als Maße der zentralen Tendenz angegeben worden. Wenn die Normalverteilungsvoraussetzung der Daten nicht gegeben war, wurden nonparametrische Verfahren eingesetzt. Zum Vergleich von zwei unabhängigen Gruppen wurde in diesem Fall der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Unterschiede zwischen Variablen innerhalb einer Gruppe wurden mit dem allgemeinen Modell für Messwiederholung geprüft, da in diesen Fällen die Normalverteilungsvoraussetzung gegeben war. Zur Überprüfung von Zusammenhängen wurden, abhängig davon, ob die Daten normalverteilt waren oder nicht-normalverteilt waren, Produkt-Moment-Korrelationen nach Pearson oder nach Spearman berechnet.

Alle relevanten Statistiktabelle befinden sich im Anhang.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Neuroradiologische Untersuchungsergebnisse der Patienten

#### 3.1.1 Computertomographische Untersuchung

In den computertomographischen Untersuchungen zeigen sich bei sechs Urbach-Wiethe-Patienten sichere Kalzifikationen vor allem in den amygdaloiden Regionen. Bei drei Patienten kann eine Kalzifikation in diesem Gebiet vermutet, aber nicht sicher diagnostiziert werden. Darüber hinaus sind bei einigen Patienten auch weitere Strukturen wie z.B. die Basalganglien, der parahippokampale Gyrus, der Uncus Hippokampi, hoch parietale Strukturen sowie das durale Gebiet des linken Zentrums semi ovale von den Kalzifikationen betroffen (vgl. Tab. 9).

**Tab. 9:** Computertomographische Befundung der Urbach-Wiethe-Patienten

Code	CT – Befunde
JK	intern betonte Großhirnatrophie, Kalzifikationen in der Glandula pinealis und im Plexus im trigonalen Seitenventrikel, diskrete Asymmetrie der Temporalhörner der Seitenventrikel (rechts>links), keine sicheren Kalzifikationen in den amygdaloiden Regionen
MA	bilaterale symmetrische Kalzifikationen in den parahippokampalen Gyri und in den amygdaloiden Kernen, fragliche bilaterale fleckige Hypodensität der Capsula interna in Höhe des Striatums
FC	bilaterale Kalzifikationen in den Temporallappen, wahrscheinlich in den parahippokampalen Gyri und in den amygdaloiden Kernen, Kalzifikationen in der Glandula pinealis und im Plexus im trigonalen Seitenventrikel
AF	bei AF konnte keine bildgebende Untersuchung durchgeführt werden
AW	typische amygdaloide „Klammern“, einzelne Kalzifikationen im duralen Gebiet des linken Zentrums semi ovale, kleine fleckförmige Verkalkung links fronto-lateral (wahrscheinlich im Gyrus präzentralis), Kalzifikationen in der Glandula pinealis und im Plexus im trigonalen Seitenventrikel
EW	relativ symmetrische Kalzifikationen in den medialen Temporallappen, vor allem in den amygdaloiden Regionen, weit verbreitete bilaterale punktförmige Kalzifikationen parietal, in den linken fronto-medialen und rechten perizentralen Regionen sowie rechtsseitig zwischen Thalamus und Nukleus caudatus
WS	bilaterale symmetrische Kalzifikationen in den medialen Temporallappen, einschließlich der amygdaloiden Regionen, Kalzifikationen in den rechten Basalganglien, in der Glandula pinealis und im Plexus im trigonalen Seitenventrikel, kleine flächige Hyperdensität in der rechten anterioren Capsula interna (DD Kalk vs. Blut)

**Fortsetzung Tab. 9**

---

AvdW	relativ weiter 4. Ventrikel in Kommunikation mit kleiner Zyste in der hinteren Schädelgrube unter dem Vermis cerebelli, keine sicheren Kalzifikationen in den amygdaloiden Regionen
RL	keine sicheren Kalzifikationen in den amygdaloiden Regionen, aber temporal wegen Aufhärungsartefakten nur eingeschränkt beurteilbar
BR	ca. 1,5 cm große, symmetrische bilaterale Kalzifikationen in den amygdaloiden Bereichen und der Unci Hippokampi, diskrete bilaterale Signalalterationen in den Bereichen der Nuklei lentiformis

---

**3.1.2 SPECT- und PET-Untersuchungen**

Eine sichere Aussage zur Nuklidbelegung des Corpus amygdaloideum ist aufgrund der verhältnismäßig schlechten Auflösung der SPECT nicht möglich. Die visuelle Auswertung der SPECT-Aufnahmen ergab, dass sich Minderbelegungen im Bereich der Temporallappen finden, wobei eine Seitendifferenz der Nuklidbelegung auffällt (vgl. Tab. 10). Die semiquantitative Auswertung wurde neben der qualitativen Beurächtigung der Aufnahmen auch durch den Ausfall des Kontrollprobanden FB erschwert, da sich bei FB deutliche Seitendifferenzen der Nuklidbelegung in den Temporallappen mit Minderbelegung des linken Temporallappens darstellen. Die unter diesen Bedingungen mögliche Roi-Auswertung unterstützt den Bildeindruck und bringt keine wesentlichen zusätzlichen Aspekte. Es konnten auch keine Unterschiede zwischen der Standard-Roi und der variabel gewählten Roi festgestellt werden. Aus diesen Gründen wird nicht weiter auf die semiquantitative Auswertung eingegangen.

Die von sieben südafrikanischen Patienten vorliegenden SPECT-Aufnahmen zeigen Minderbelegungen im linken Temporallappen. Aufgrund der erschwerten Auswertebedingungen konnte bei fünf Patienten keine sichere Aussage über eine Minderbelegung im rechten Temporallappen getroffen werden. Unter Einbeziehung der CT-Befunde ist aber von einer bilateralen Schädigung des Temporallappens bei den südafrikanischen Patienten auszugehen.



**Tab. 10:** SPECT-Befundung der Urbach-Wiethe-Patienten

Code	SPECT – Befunde
JK	Minderbelegung links temporal, fragliche Minderbelegung rechts
MA	geringe Minderbelegung links temporal, fragliche Minderbelegung rechts
FC	Daten wurden vom südafrikanischen Institut nicht übermittelt
AF	bei AF konnte keine bildgebende Untersuchung durchgeführt werden
AW	deutliche Minderbelegung links temporal, fragliche Minderbelegung rechts
EW	Minderbelegung links temporal, fragliche Minderbelegung rechts
WS	Minderbelegung links temporal, fragliche Minderbelegung rechts, unklarer fokaler Speicherherd hochzervikal links
AvdW	Minderbelegung temporal beidseits, links > rechts, umschriebene fokal ausgeprägte Minderbelegung rechts
RL	Minderbelegung temporal beidseits, weitgehend symmetrisch (links etwas deutlicher als rechts), unklarer fokaler Speicherherd hochzervikal links

Die PET-Untersuchung des österreichischen Patienten BR ergibt eine bilaterale Stoffwechsellinderung in der Amygdala sowie im anterioren Gyrus cinguli und frontobasal vor allem rechts (vgl. Tab. 11).

**Tab. 11:** PET-Befundung des Urbach-Wiethe-Patienten BR

Code	PET– Befund
BR	<p>Der Globalstoffwechsel (gemessen in einer die Basalganglien beinhaltenden Schicht) beträgt 24,6 <math>\mu\text{mol} / 100\text{g}/\text{min}</math>.</p> <p>Infratentoriell homogene und gleichmäßige Verteilung des Tracers über beide zerebellären Hemisphären. Der Hirnstamm scheint, soweit beurteilbar, unauffällig.</p> <p>Supratentoriell zeigen sich in Projektion auf die in der CT vom 21.11.01 sichtbaren bilateralen temporo-medialen Verkalkungen deutliche hypometabole Zonen.</p> <p>Beim Vergleich mit einem altersentsprechenden Normalkollektiv zeigen sich leichte Verminderungen der Traceraufnahme im anterioren Gyrus cinguli und rechts frontal.</p>

### 3.2 Neurologische Untersuchungsergebnisse der Kontrollprobanden

In der neurologischen Untersuchung sind acht Kontrollprobanden neurologisch unauffällig. Bei einem Probanden finden sich Hinweise auf eine milde distale sensorische Neuropathie. Da nicht davon auszugehen ist, dass in deren Folge neuropsychologische Funktionsminderungen auftreten, ist der Proband in die Studie einbezogen worden.

### 3.3 Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie

Die zur Beschreibung der kognitiv-mnestischen Fähigkeiten dienenden neuropsychologischen Leistungsprofile der Patienten und Kontrollprobanden sind in den Tabellen 37.1 – 37.3 im Anhang B dargestellt.

Sieben Urbach-Wiethe-Patienten (JK, FC, AF, AW, WS, AvdW und BR) zeigen durchschnittliche bis zum Teil überdurchschnittliche Leistungen im verbalen und non-verbalen episodischen Gedächtnis, im Priming, in den Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen sowie in den visuo-perzeptiven und räumlich-konstruktiven Fähigkeiten. JK und AvdW weichen zwar im verbalen Gedächtnis der WMS-R eine Standardabweichung von der Normstichprobe ab, erreichen dafür aber in dem differenzierten verbalen Gedächtnistest AVLT durchschnittliche bis überdurchschnittliche Leistungen. Deshalb wird ihr verbales episodisches Gedächtnis insgesamt als unauffällig bewertet.

Als beeinträchtigt sind die Gedächtnisleistungen von drei Patientinnen zu beurteilen. Die visuellen Rekognitions- und Assoziationsleistungen der Patientin EW erweisen sich in der WMS-R als unterdurchschnittlich. Ihre figurale Abrufleistung im CFT liegt im unteren Durchschnittsbereich. Weil die Patientin die verbalen Gedächtnistests nicht bearbeitet hat, stehen zur Beurteilung der mnestischen Leistungen der Patientin keine weiteren Informationen zur Verfügung. Zwei weitere Patientinnen (MA und RL) zeigen deutliche verbale und non-verbale Gedächtnisbeeinträchtigungen. RL ist darüber hinaus auch in ihren räumlich-konstruktiven Fähigkeiten (siehe CFT-Kopie) unterdurchschnittlich.

Zusammenfassend zeigt sich ein breit gefächertes neuropsychologisches Profil von Urbach-Wiethe-Patienten. Es reicht von unterdurchschnittlichen über altersentsprechenden bis zu deutlich überdurchschnittlichen kognitiv-mnestische Leistungen. Alle neun Kontrollprobanden erreichen durchschnittliche bis zum Teil überdurchschnittliche kognitiv-mnestischen Leistungen. Die Normabweichungen der Kontrollprobanden EB und LvdW im Aufmerksamkeitsindex der WMS-R und von JvdW in der Kopie des CFT werden, ebenso wie bei den Patienten, aufgrund der unbeeinträchtigten Aufmerksamkeitsleistungen in komplexeren Verfahren und aufgrund der leichtgradigen Ausprägung als Normvariante oder vorübergehende Konzentrationschwierigkeiten in der mehrere Stunden umfassenden neuropsychologischen Untersuchung interpretiert.

Die Unterschiede zwischen der Patienten- und der Probandengruppe werden in Kapitel III 3.4.4 dargestellt.

### **3.4 Überprüfung der Hypothesen**

#### **3.4.1 Hypothese zur Verarbeitung emotionaler Stimuli**

##### **Hypothese 1**

Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen sind im Vergleich zu Kontrollprobanden in der Verarbeitung emotionaler Stimuli beeinträchtigt. Dies sollte sich insbesondere beim Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke und emotionaler Prosodie zeigen.

Zur Überprüfung der Hypothese 1 wurden mehrere Testverfahren (vgl. 2.2.3.2) durchgeführt. Zuerst werden die Ergebnisse der verschiedenen Subtests zur Beurteilung emotionaler Gesichtsausdrücke, anschließend die Ergebnisse beim Erkennen emotionaler Prosodie dargestellt.

### ***Bewertung prototypischer emotionaler Gesichtsausdrücke***

Für die Auswertung der Einschätzung prototypischer Gesichter bezüglich der dargestellten Basisemotion wurden zuerst die Bewertungen der sechs prototypischen Gesichtsausdrücke jeder Person und anschließend die Beurteilungen pro Gruppe gemittelt (Tab. 12).

**Tab. 12:** Einschätzung prototypischer emotionaler Gesichtsausdrücke bezüglich der dargestellten Basisemotion

Prototypischer Gesichtsausdruck	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
<b>Furcht</b>	5	3,88	0,49	3,96	0,29	0,20
<b>Wut</b>	5	4,27	0,34	3,85	0,44	1,04
<b>Überraschung</b>	5	3,82	0,64	4,09	0,49	0,49
<b>Ekel</b>	5	3,75	0,71	4,13	0,61	0,57
<b>Fröhlichkeit</b>	5	4,30	0,39	4,31	0,31	0,04
<b>Traurigkeit</b>	5	3,48	0,56	3,20	0,93	0,36

<sup>1</sup> 0= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion gar nicht bis 5= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion absolut, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die Patienten beurteilen die Ausprägung von *Wut* und von *Traurigkeit* in *wütenden* Gesichtern höher als die Kontrollgruppe. Der Effekt ist für den Unterschied in der Kategorie *Wut* hoch ( $d=1,04$ ) und in der Kategorie *Traurigkeit* gering ( $d=0,36$ ). Die Probanden nehmen den Ausdruck von *Ekel* in den entsprechenden prototypischen Gesichtsausdrücken als intensiver wahr als die Patienten. Der Unterschied zeigt einen mittleren Effekt ( $d=0,57$ ). In der Beurteilung von *Furcht* und *Überraschung* ausdrückenden Gesichtern zeigt sich jeweils ein kleiner Effekt zwischen den Gruppen ( $d=0,20$  bzw.  $d=0,49$ ), wobei die Kontrollprobanden zu einer höheren Intensitätsbewertung neigen. Die Beurteilung *fröhlicher* Gesichter unterscheidet sich zwischen den Gruppen nicht bedeutsam.

Die parametrischen Mittelwertsvergleiche mit t-Tests für unabhängige Stichproben zeigen, dass die Patienten die prototypisch *wütenden* Gesichter als signifikant *wütender* beurteilen ( $p=.035$ ) als die Kontrollprobanden. Alle weiteren Einschätzungen prototypischer Gesichtsausdrücke unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen (vgl. Tab. 38, Anhang C).

Im Folgenden werden die Beurteilungen der emotionalen Gesichtsausdrücke hinsichtlich der Intensität, mit der sie eine der sechs Basisemotionen ausdrücken, zwischen den beiden Gruppen verglichen. Dafür wurden für jede Person der Mittelwert für die Beurteilungen der sechs prototypischen Gesichtsausdrücke einer Emotion und anschließend die Gruppenmittelwerte berechnet.

### ***Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke hinsichtlich der Emotion Furcht***

In Tabelle 13 sind die durchschnittlichen Einschätzungen der emotionalen Gesichtsausdrücke bezüglich ihrer Intensität, mit der sie die Emotion *Furcht* ausdrücken, dargestellt.

**Tab. 13:** Einschätzung emotionaler Gesichtsausdrücke bezüglich der Emotion **Furcht**

Emotionale Gesichtsausdrücke	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
<b>Furcht</b>	5	3,50	0,61	3,69	0,86	0,25
<b>Wut</b>	5	1,38	1,10	0,98	1,19	0,35
<b>Überraschung</b>	5	1,65	1,08	0,89	0,93	0,75
<b>Ekel</b>	5	0,78	1,15	0,44	0,86	0,33
<b>Fröhlichkeit</b>	5	0,30	0,83	0,00	0,00	0,51
<b>Traurigkeit</b>	5	1,53	1,07	0,41	0,65	1,28
<b>Neutral</b>	5	0,63	1,02	0,19	0,38	0,58

<sup>1</sup> 0= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion gar nicht bis 5= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion absolut, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Für alle emotionalen Gesichtsausdrücke – mit Ausnahme der *furchtvollen* Gesichter – gilt, dass die Patienten die Intensität, mit der die Gesichter *Furcht* ausdrücken, höher einschätzen als die Kontrollprobanden. Dabei ergeben sich für prototypisch *traurige* Gesichter ein hoher ( $d=1,28$ ), für *überraschte*, *fröhliche* und *neutrale* Gesichter ein mittlerer ( $d=0,75$ ;  $d=0,51$  bzw.  $d=0,58$ ) und für *wütende* und *angeekelte* Gesichter ein niedriger Effekt ( $d=0,35$  bzw.  $d=0,33$ ). Den Ausdruck von *Furcht* in prototypischen *furchtvollen* Gesichtern nehmen hingegen die Kontrollprobanden intensiver wahr als die Patienten. Der Vergleich ergibt hier einen mittleren Effekt ( $d=0,25$ ).

Der mit dem t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführte Mittelwertsvergleich zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bei der Einschätzung der Intensität von *Furcht* in *traurigen* Gesichtern ( $p=.013$ ). Die Einschätzungen *furchtvoller*, *wütender*, *überraschter* und *angeekelter* Gesichter unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 39, Anhang C). Der Mittelwertsvergleich der Einschätzung von *fröhlichen* und *neutralen* Gesichtern wurde aufgrund der nicht erfüllten Normalverteilungsvoraussetzung mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Hierbei zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in der Beurteilung von *Furcht* in *fröhlichen* und *neutralen* Gesichtern zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 40, Anhang C).

### **Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke hinsichtlich der Emotion Wut**

Das Ausmaß, in dem Patienten und Kontrollprobanden *Wut* in den emotionalen Gesichtsausdrücken wahrnehmen, ist in Tabelle 14 aufgeführt.

**Tab. 14:** Einschätzung emotionaler Gesichtsausdrücke bezüglich der Emotion **Wut**

Emotionale Gesichtsausdrücke	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
<b>Furcht</b>	5	1,93	1,13	1,20	1,37	0,58
<b>Wut</b>	5	4,22	0,42	3,98	0,42	0,56
<b>Überraschung</b>	5	0,90	0,96	0,54	1,13	0,35
<b>Ekel</b>	5	2,85	1,19	1,96	1,67	0,61
<b>Fröhlichkeit</b>	5	0,22	0,69	0,02	0,06	0,41
<b>Traurigkeit</b>	5	1,27	1,19	0,72	0,77	0,54
<b>Neutral</b>	5	0,60	0,84	0,11	0,33	0,76

<sup>1</sup> 0= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion gar nicht bis 5= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion absolut, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die Patienten nehmen die Gesichtsausdrücke aller emotionalen Kategorien als wütender wahr als die Kontrollprobanden. Die Effekte für *furchtvolle*, *wütende*, *angeekelte*, *traurige* und *neutrale* Gesichter sind mittelgradig ( $d=0,58$ ;  $d=0,56$ ;  $d=0,61$ ;  $d=0,54$  bzw.  $d=0,76$ ), diejenigen für *überraschte* und *fröhliche* Gesichter sind gering ausgeprägt ( $d=0,35$  bzw.  $d=0,41$ ).

Die mit dem t-Test geprüften Mittelwertsunterschiede für *furchtvolle*, *wütende*, *überraschte*, *angeekelte* und *traurige* Gesichter hinsichtlich der Intensität, mit der sie *Wut* zeigen, unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (vgl. Tab. 41, Anhang C). Auch die Einschätzungen *fröhlicher* und *neutraler* Gesichter, geprüft mit dem Mann-Whitney-U-Test, sind nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 42; Anhang C).

### **Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke hinsichtlich der Emotion Überraschung**

Tabelle 15 zeigt die Einschätzung von Patienten und Probanden bezüglich der Intensität von *Überraschung* in den emotionalen Gesichtsausdrücken.

**Tab. 15:** Einschätzung emotionaler Gesichtsausdrücke bezüglich der Emotion **Überraschung**

Emotionale Gesichtsausdrücke	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
<b>Furcht</b>	5	1,95	1,08	0,93	0,99	0,99
<b>Wut</b>	5	0,75	0,68	0,63	0,53	0,20
<b>Überraschung</b>	5	3,85	1,00	3,46	1,44	0,35
<b>Ekel</b>	5	0,38	0,45	0,17	0,38	0,52
<b>Fröhlichkeit</b>	5	2,02	1,85	1,19	1,38	0,52
<b>Traurigkeit</b>	5	0,38	0,48	0,09	0,22	0,78
<b>Neutral</b>	5	1,00	1,25	0,22	0,37	0,85

<sup>1</sup> 0= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion gar nicht bis 5= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion absolut, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die Patienten beurteilen den Ausdruck von *Überraschung* in den Gesichtern aller emotionalen Kategorien als intensiver als die Kontrollprobanden. Die Effekte zwischen den beiden Gruppen sind für *furchtvolle* und *neutrale* Gesichtsausdrücke hoch ( $d=0,99$  bzw.  $0,85$ ), für *angeekelte*, *fröhliche* und *traurige* Gesichtsausdrücke mittelgradig ( $d=0,52$ ;  $d=0,52$  bzw.  $d=0,78$ ) sowie für *wütende* und *überraschte* Gesichter gering ( $d=0,20$  bzw.  $d=0,35$ ).

Die parametrischen Mittelwertsvergleiche ergeben nur für die Beurteilung von *furchtvollen* Gesichtsausdrücken einen signifikanten Unterschied ( $p=.047$ ) (vgl. Tab. 43, Anhang C).

### **Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke hinsichtlich der Emotion Ekel**

Die Einschätzungen der Patienten und der Kontrollprobanden, wie intensiv die emotionalen Gesichter *Ekel* ausdrücken, sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

**Tab. 16:** Einschätzung emotionaler Gesichtsausdrücke bezüglich der Emotion **Ekel**

Emotionaler Gesichtsausdruck	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
<b>Furcht</b>	5	2,52	1,19	1,65	1,34	0,69
<b>Wut</b>	5	3,05	1,05	2,00	1,67	0,75
<b>Überraschung</b>	5	1,45	0,83	0,83	0,71	0,80
<b>Ekel</b>	5	3,88	1,25	3,54	1,21	0,28
<b>Fröhlichkeit</b>	5	0,22	0,47	0,02	0,06	0,59
<b>Traurigkeit</b>	5	1,30	1,20	1,20	1,00	0,01
<b>Neutral</b>	5	0,57	0,79	0,37	0,51	0,29

<sup>1</sup> 0= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion gar nicht bis 5= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion absolut, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die Patienten schätzen die Intensität, mit der die Gesichter *Ekel* ausdrücken, für alle emotionalen Kategorien höher ein als die Kontrollprobanden. Die Effekte zwischen den Gruppen sind für *überraschte* Gesichtsausdrücke hoch ( $d=0,80$ ), für *furchtvolle*, *wütende* und *fröhliche* Gesichter mittel ( $d=0,69$ ;  $d=0,75$  bzw.  $d=0,59$ ), für *Ekel* ausdrückende und *neutrale* Gesichter gering ( $d=0,28$  bzw.  $d=0,29$ ). Die Beurteilungen der *traurigen* Gesichter unterscheiden sich zwischen den Gruppen nicht bedeutsam. Die statistischen Signifikanzprüfungen zeigen keinen Unterschied zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 44, Anhang C). Der nonparametrische Mittelwertsvergleich der Bewertung *fröhlicher* Gesichter ist ebenfalls nicht signifikant (vgl. Tab. 45, Anhang C).

### **Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke hinsichtlich der Emotion Fröhlichkeit**

In Tabelle 17 sind die durchschnittlichen Beurteilungen der emotionalen Gesichtsausdrücke bezüglich der Emotion *Fröhlichkeit* aufgeführt.



**Tab. 17:** Einschätzung emotionaler Gesichtsausdrücke bezüglich der Emotion **Fröhlichkeit**

Emotionaler Gesichtsausdruck	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
<b>Furcht</b>	5	0,25	0,32	0,04	0,11	0,89
<b>Wut</b>	5	0,15	0,20	0,02	0,06	0,90
<b>Überraschung</b>	5	1,60	0,90	0,89	0,66	0,90
<b>Ekel</b>	5	0,18	0,24	0,06	0,17	0,62
<b>Fröhlichkeit</b>	5	4,51	0,42	3,83	1,01	0,89
<b>Traurigkeit</b>	5	0,38	0,48	0,04	0,11	0,99
<b>Neutral</b>	5	1,93	1,18	1,22	0,47	0,79

<sup>1</sup> 0= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion gar nicht bis 5= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion absolut, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

In der Beurteilung der emotionalen Gesichter bezüglich ihres Ausdrucks von *Fröhlichkeit* zeigt sich eine intensivere Wahrnehmung dieser Emotion seitens der Patienten. Die Unterschiede sind für *furchtvolle*, *wütende*, *überraschte*, *fröhliche* und *traurige* Gesichtsausdrücke hoch ( $d=0,89$ ;  $d=0,90$ ;  $d=0,90$ ;  $d=0,89$  bzw.  $d=0,99$ ) sowie für *Ekel* ausdrückende und *neutrale* Gesichter mittelgradig ( $d=0,62$  bzw.  $d=0,79$ ).

Die parametrischen Mittelwertvergleiche zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen für die Beurteilung des Ausmaßes von *Fröhlichkeit* in *überraschten*, *fröhlichen* und *neutralen* Gesichtsausdrücken (vgl. Tab. 46, Anhang C). Der nonparametrische Mittelwertvergleich zeigt einen signifikanten Unterschied für die Beurteilung von *Fröhlichkeit* in *traurigen* Gesichtsausdrücken ( $p=.028$ ). Alle anderen nonparametrischen Mittelwertvergleiche ergeben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 47, Anhang C).

### ***Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke hinsichtlich der Emotion Traurigkeit***

Das Ausmaß, in dem Patienten und Kontrollprobanden die emotionalen Gesichter als *traurig* wahrnehmen, ist in Tabelle 18 zusammengefasst.

**Tab. 18:** Einschätzung emotionaler Gesichtsausdrücke bezüglich der Emotion **Traurigkeit**

Emotionaler Gesichtsausdruck	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
Furcht	5	1,20	0,98	0,90	0,90	0,33
Wut	5	1,08	1,09	0,90	0,94	0,19
Überraschung	5	0,48	0,52	0,24	0,42	0,52
Ekel	5	0,63	1,00	0,83	1,24	0,18
Fröhlichkeit	5	0,05	0,11	0,06	0,08	0,06
Traurigkeit	5	3,73	0,82	3,37	1,00	0,40
Neutral	5	1,97	1,36	1,26	0,60	0,67

<sup>1</sup> 0= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion gar nicht bis 5= Gesicht zeigt die vorgegebene Emotion absolut, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Der Unterschied zwischen Patienten und Kontrollprobanden in ihren Beurteilungen von *überraschten* und *neutralen* Gesichter ergibt einen mittleren ( $d=0,52$  bzw.  $d=0,67$ ) und in ihren Beurteilungen von *furchtvollen* und *traurigen* Gesichtern einen kleinen Effekt ( $d=0,33$  bzw.  $0,40$ ) in Richtung einer intensiveren Wahrnehmung von *Traurigkeit* in den Gesichtsausdrücken seitens der Patienten.

Die mit  $t$ -Tests und dem Mann-Whitney-U-Test geprüften Mittelwertsunterschiede sind nicht signifikant (vgl. Tab. 48 und Tab. 49, Anhang C).

### **Zusammenfassung**

Es bleibt festzuhalten, dass die Urbach-Wiethe-Patienten keine konsistente Beeinträchtigung in der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke zeigen.

Die Patienten nehmen einerseits die Intensität von *Furcht*, *Überraschung* und *Ekel* in den prototypischen Gesichtsausdrücken als geringer wahr als die Probanden, beurteilen aber andererseits die Intensität von *Wut* und *Traurigkeit* in den entsprechenden prototypischen Gesichtsausdrücken höher als diese.

In der Einschätzung von Ähnlichkeiten zwischen Gesichtsausdrücken verschiedener Emotionen besteht eine Tendenz, die Ähnlichkeiten als höher zu beurteilen als die Kontrollprobanden. Die als ausgeprägter wahrgenommenen Überschneidungen in emotionalen Gesichtsausdrücken beziehen sich auf alle Emotionskombinationen. Es fällt keine spezifische Emotion auf, die konsistent von den Beurteilungen der Kontrollprobanden abweicht.

Für den Vergleich der Valenz- und Arousalratings von Patienten und Probanden wurde, wie in den vorangegangenen Auswertungen, zuerst der Mittelwert für jede Person und anschließend daraus der Gruppenmittelwert berechnet.

### **Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke hinsichtlich ihrer Valenz**

In der Valenzbeurteilung emotionaler Gesichtsausdrücke schätzen die Patienten *wütende* ( $d=0,45$ ) und *angeekelte* ( $d=0,41$ ) Gesichtsausdrücke als leichtgradig positiver ein als die Kontrollprobanden (Tab. 19). Die Kontrollprobanden beurteilen *neutrale*, *fröhliche* und *traurige* Gesichtsausdrücke als angenehmer. Die Effekte sind als mittel ( $d=0,63$ ) bzw. in den letzten beiden Fällen als klein ( $d=0,42$ ;  $d=0,20$ ) zu beurteilen. Die Valenzbeurteilung *furchtvoller* Gesichtsausdrücke unterscheidet sich nicht bedeutsam zwischen den Gruppen.

In den statistischen Signifikanzprüfungen zeigen sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in der Valenzbeurteilung von emotionalen Gesichtern (vgl. Tab. 50 und Tab. 51, Anhang C).

**Tab. 19:** Valenzbeurteilung emotionaler Gesichtsausdrücke

Emotionaler Gesichtsausdruck	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
Furcht	9	1,99	1,00	1,94	0,61	0,06
Wut	9	1,70	0,68	1,43	0,53	0,45
Überraschung	9	4,52	0,83	4,65	0,81	0,15
Ekel	9	1,69	0,61	1,44	0,63	0,41
Fröhlichkeit	9	6,24	2,31	6,94	0,46	0,42
Traurigkeit	9	2,27	1,39	2,51	0,91	0,20
Neutral	9	3,57	0,86	3,96	0,11	0,63

<sup>1</sup> 1= unpleasant bis 9= pleasant, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

### **Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke hinsichtlich ihres Arousal**

Der Arousalgrad *neutraler* Gesichtsausdrücke (Tab. 20) wird von den Patienten höher eingeschätzt als von den Kontrollprobanden. Der Effekt ist leicht ausgeprägt ( $d=0,31$ ).

Für die Kontrollprobanden drücken *überraschte* Gesichter ein höheres Arousalniveau aus als für die Patienten. Der Effekt erweist sich als mittelgradig ( $d=0,53$ ).

*Furchtvolle*, *wütende* und *angeekelte* Gesichtsausdrücke werden bezüglich ihres Arousal von den Kontrollprobanden als leichtgradig höher beurteilt ( $d=0,34$ ;  $d=0,34$  bzw.  $d=0,21$ ). Die Arousalbeurteilungen von *fröhlichen* ( $d=0,02$ ) und *traurigen* Gesichtern ( $d=0,06$ ) unterscheiden sich nicht bedeutsam.

Die parametrischen Mittelwertsvergleiche zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 52, Anhang C).

**Tab. 20:** Arousalbeurteilung emotionaler Gesichtsausdrücke

Emotionaler Gesichtsausdruck	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
Furcht	9	3,96	1,51	4,44	1,39	0,34
Wut	9	4,47	1,67	5,00	1,46	0,34
Überraschung	9	4,51	0,91	5,02	1,02	0,53
Ekel	9	3,98	1,46	4,30	1,64	0,21
Fröhlichkeit	9	5,65	1,90	5,69	1,07	0,02
Traurigkeit	9	3,01	1,61	2,93	1,26	0,06
Neutral	9	3,85	0,50	3,69	0,56	0,31

<sup>1</sup> 1=low energyful bis 9=high energyful, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

### **Zusammenfassung**

In der Einschätzung der Valenz und des Arousal von emotionalen Gesichtsausdrücken bestehen nur geringfügige Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Patienten bewerten im Vergleich zur Kontrollgruppe die Valenz von *fröhlichen*, aber auch *wütenden* und *angeekelten* Gesichtern als leichtgradig angenehmer. Die *wütenden* und *angeekelten* Gesichtsausdrücke werden von den Patienten ebenso wie von den Kontrollen, insgesamt als die unangenehmsten beurteilt.

In der Arousaleinschätzung von emotionalen Gesichtern zeigen die Patienten eine Tendenz, den Arousalgrad von Gesichtern, die negative Emotionen ausdrücken, als geringer zu beurteilen als die Kontrollprobanden.

### **Erkennung emotionaler Prosodien**

Im Folgenden werden die Ergebnisse des emotionalen Prosodietests dargestellt. Für die Patienten- und die Probandengruppe wurde jeweils die durchschnittliche

Anzahl der richtig erkannten emotionalen Prosodien akustisch präsentierter Sätze differenziert nach den einzelnen emotionalen Kategorien berechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

**Tab. 21:** Anzahl richtig erkannter emotionaler Prosodien für jede emotionale Kategorie

Emotion	Patienten			Kontrollprobanden		d-Maß
	Max. <sup>1</sup>	M	SD	M	SD	
<b>Furcht</b>	4	2,50	1,43	2,56	1,33	0,04
<b>Wut</b>	4	2,00	1,25	2,33	1,00	0,29
<b>Fröhlichkeit</b>	4	0,80	0,79	0,89	0,78	0,11
<b>Traurigkeit</b>	4	3,10	0,74	3,44	0,73	0,46
<b>Neutral</b>	4	3,10	1,20	3,44	0,73	0,34

<sup>1</sup> 0= keine emotionale Prosodie wurde richtig zugeordnet bis 4= alle emotionalen Prosodien wurden richtig zugeordnet, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die Kontrollprobanden ordnen im Durchschnitt emotional vorgetragene Sätze eher der richtigen emotionalen Kategorie zu als die Patienten. Allerdings sind die Effekte für die Sätze mit *wütender* (d=0,29), *trauriger* (d=0,46) und *neutraler* (d=0,34) Prosodie gering, während für alle weiteren Kategorien kein bedeutsamer Unterschied zwischen den Gruppen besteht. Die Mittelwertsunterschiede sind für keine emotionale Kategorie signifikant (vgl. Tab. 53, Anhang C).

### ***Falsch-positive Zuordnungen emotionaler Prosodien***

In Tabelle 22 ist die durchschnittliche Anzahl von falsch-positiven Zuordnungen einer emotionalen Kategorie aufgeführt.

**Tab. 22:** Falsch-positive Zuordnungen emotionaler Prosodien für jede emotionale Kategorie

Emotion	Patienten			Kontrollprobanden		d-Maß
	Max. <sup>1</sup>	M	SD	M	SD	
<b>Furcht</b>	16	1,70	1,77	0,67	1,12	0,70
<b>Wut</b>	16	1,10	1,29	1,11	0,93	0,01
<b>Fröhlichkeit</b>	16	0,50	0,85	0,44	0,73	0,07
<b>Traurigkeit</b>	16	1,60	1,78	1,78	1,64	0,11
<b>Neutral</b>	16	3,40	1,35	3,33	1,80	0,04

<sup>1</sup> 0= es wurde keine falsch-positive Zuordnung vorgenommen bis 16= die emotionalen prosodischen Sätze der übrigen vier Kategorien wurden alle falsch zugeordnet, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die Patienten ordnen der Kategorie *Furcht* mehr Sätze eines anderen emotionalen prosodischen Ausdrucks zu als die Kontrollprobanden. Der Effekt ist als mittel zu bewerten ( $d=0,70$ ). Alle weiteren Unterschiede bei der falschen Zuordnung emotional vorgetragener Sätze ergeben keinen bedeutsamen Effekt.

Die Mittelwertsdifferenzen unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 54, Anhang C).

### **Wahrgenommene Aktivität emotionaler Prosodien**

Tabelle 23 zeigt die durchschnittliche von Patienten und Kontrollprobanden wahrgenommene Aktivität, mit der die Sätze vorgetragen wurden.

**Tab. 23:** Einschätzung des Aktivitätsniveaus der emotional vorgetragenen Sätze

Emotion	Max. <sup>1</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
<b>Furcht</b>	5	3,25	1,09	3,28	1,28	0,02
<b>Wut</b>	5	3,30	0,71	3,53	0,68	0,33
<b>Fröhlichkeit</b>	5	3,10	0,70	3,44	0,53	0,56
<b>Traurigkeit</b>	5	2,60	0,83	2,83	1,20	0,23
<b>Neutral</b>	5	3,00	0,55	2,92	0,56	0,15

<sup>1</sup> Die Aktivitätsbewertung der emotional vorgetragenen Sätze erfolgte auf einer Skala von 1= sehr passiv bis 5= sehr aktiv; Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die höhere Aktivitätseinschätzung von *fröhlichen* Sätze seitens der Kontrollprobanden ist mittelgradig bedeutsam ( $d=0,56$ ), diejenige von *wütenden* und *traurigen* Sätzen ist gering ausgeprägt ( $d=0,33$  bzw.  $d=0,23$ ). Alle übrigen Unterschiede zeigen keinen Effekt.

Die Mittelwertvergleiche ergeben keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 55; Anhang C).

### **Zusammenfassung**

Der Vergleich korrekt erkannter emotionaler Prosodien ergibt leichtgradige Effekte bezüglich einer besseren akustischen Verarbeitung emotionaler Stimuli seitens der Kontrollprobanden. In der Anzahl falsch-positiver Zuordnungen unterscheiden sich

die Gruppen in der Kategorie *Furcht* bedeutsam. Die Patienten nehmen mehr falsche Zuordnungen vor als die Kontrollprobanden.

Die Hypothese 1 hat sich dahingehend bestätigt, dass die Urbach-Wiethe-Patienten in einer Vielzahl von Beurteilungen emotionaler Stimuli von den Kontrollprobanden bedeutsam abweichen. Hierbei zeigt sich jedoch keine Beeinträchtigung für die Verarbeitung einer spezifischen Emotion.

### 3.4.2 Hypothese zur mnestischen Leistung bezüglich emotionalen Materials

#### Hypothese 2

Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen sind im Vergleich zu Kontrollprobanden in ihren mnestischen Leistungen für emotionales Material beeinträchtigt. Es wird erwartet, dass die Urbach-Wiethe-Patienten keine höhere Erinnerungsleistung für den emotionalen Teil einer Geschichte im Gegensatz zu dem neutralen Teil der Geschichte zeigen und keine besseren Rekognitionsleistungen für positive und negative Bilder im Vergleich zu neutralen Bildern aufweisen.

#### ***Erinnerungsleistungen in Bezug auf die emotionale Geschichte***

Die Erinnerungsleistungen von Patienten und Kontrollprobanden an den *neutralen* Teil 1 (Bild 1-4), den *emotionalen* Teil (Bild 5-7) und den *neutralen* Teil 2 (Bild 8-10) der Geschichte zu drei Zeitpunkten (nach einer Stunde, nach einem Tag und nach zwei Tagen) sind in Tabelle 24 zusammengefasst. Es wurde der durchschnittliche prozentuale Anteil richtiger Antworten für die Patienten- und die Probandengruppe berechnet.

Die Kontrollprobanden zeigen für alle drei Teile der Geschichte zu allen drei Abrufzeitpunkten eine höhere Erinnerungsleistung als die Patienten. Die Unterschiede zwischen den Gruppen ergeben einen hohen Effekt für den *neutralen* Teil 2 zum Zeitpunkt 2 ( $d=1,07$ ) und zum Zeitpunkt 3 ( $d=0,88$ ), einen mittleren Effekt für den *neutralen* Teil 2 zum Zeitpunkt 1 ( $d=0,53$ ), den *emotionalen* Teil zu den Zeitpunkten

2 ( $d=0,54$ ) und 3 ( $d=0,61$ ), sowie einen kleinen Effekt für den *neutralen* Teil 1 zu allen drei Erinnerungszeitpunkten ( $d=0,45$ ;  $d=0,49$  und  $d=0,47$ ). Keinen bedeutenden Unterschied gibt es im Abruf 1 des *emotionalen* Teils ( $d=0,17$ ).

Der parametrische Mittelwertsvergleich zeigt eine signifikant höhere Erinnerungsleistung der Kontrollprobanden für den *neutralen* Teil 2 zum Zeitpunkt 2 (vgl. Tab. 56, Anhang C).

**Tab. 24:** Durchschnittliche Erinnerungsleistung in Bezug auf die neutralen Teile 1 und 2 sowie auf den emotionalen Teil der Geschichte zu drei Abrufzeitpunkten

Abrufzeitpunkt / Valenz		Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
Abruf. 1 <sup>1</sup>	Neutral 1	66,07%	13,01	72,57%	15,53	0,45
	Emotional	64,70%	16,43	67,13%	11,50	0,17
	Neutral 2	61,23%	11,94	68,10%	13,66	0,53
Abruf 2 <sup>2</sup>	Neutral 1	66,43%	14,94	72,92%	11,26	0,49
	Emotional	63,45%	14,11	70,31%	11,90	0,54
	Neutral 2	58,86%	12,82	70,37%	8,19	1,07
Abruf 3 <sup>3</sup>	Neutral 1	68,31%	15,10	74,31%	9,85	0,47
	Emotional	62,13%	16,30	70,83%	12,15	0,61
	Neutral 2	60,89%	11,87	70,37%	9,65	0,88

<sup>1</sup> Abruf nach einer Stunde, <sup>2</sup> Abruf nach einem Tag, <sup>3</sup> Abruf nach zwei Tagen, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die über alle drei Abfragezeitpunkte summierten Erinnerungsleistungen für den neutralen Teil 1, den emotionalen Teil und den neutralen Teil 2 der Geschichte sind getrennt nach Gruppen in Tabelle 25 angegeben.

Die Effekte zwischen den Gruppen sind für die summierten Erinnerungsleistungen für den *neutralen* Teil 2 hoch ( $d=0,90$ ) und bezogen auf die summierten Erinnerungsleistungen für den *neutralen* Teil 1 ( $d=0,49$ ) sowie für den *emotionalen* Teil ( $d=0,45$ ) mittelgradig.

Die parametrischen Mittelwertsvergleiche ergeben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 57, Anhang C).

Auch die Prüfung der Unterschiede zwischen den summierten Erinnerungsleistungen innerhalb einer Gruppe zeigen für Patienten und Kontrollprobanden keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tab. 58, Anhang C).



**Tab. 25:** Durchschnittliche Erinnerungsleistung in Bezug auf die neutralen und den emotionalen Teil der Geschichte summiert über alle drei Abrufzeitpunkte

Teile der Geschichte	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
	M	SD	M	SD	
Neutrale Teile 1	66,94%	14,08	73,27%	11,86	0,49
Emotionale Teile	63,43%	14,89	69,43%	11,23	0,45
Neutrale Teile 2	60,33%	11,68	69,60%	8,77	0,90

M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

### ***Erinnerungsleistungen in Bezug auf emotionale und neutrale Bilder***

Nachfolgend wird auf die Ergebnisse aus dem BABT eingegangen. Tabelle 26 zeigt die durchschnittliche Anzahl der zu drei Zeitpunkten korrekt wiedererkannten *negativen*, *positiven* und *neutralen* Bilder aus insgesamt 90 dargebotenen Bildern.

Die Kontrollprobanden erkennen zu allen drei Rekognitionszeitpunkten in jeder Kategorie mehr Bilder korrekt wieder als die Patienten. Die Effekte in der Erinnerungsleistung nach einer Stunde (Abruf 1) sind für die *negativen* ( $d=1,07$ ) und die *positiven* Bilder hoch ( $d=1,29$ ) und für die *neutralen* Bilder mittelgradig ( $d=0,73$ ). Zum Abrufzeitpunkt 2 zeigt sich ein hoher Effekt bezogen auf die Erinnerungsleistung für *positive* Bilder ( $d=1,14$ ) und ein kleiner Effekt bei der Erinnerung an *negative* ( $d=0,48$ ) und *neutrale* Bilder ( $d=0,37$ ).

Auch zum Zeitpunkt 3 zeigt sich weiterhin ein hoch bedeutsamer Unterschied für die Erinnerung an *positive* Bilder ( $d=1,15$ ) und gering bedeutsame Unterschiede für diejenige an *negative* ( $d=0,62$ ) und *neutrale* Bilder ( $d=0,51$ ).

Die parametrischen Mittelwertsvergleiche zeigen zum Rekognitionszeitpunkt 1 signifikant bessere Erinnerungsleistungen für *negative* ( $p=.038$ ) und für *positive* Bildern ( $p=.013$ ) seitens der Kontrollprobanden.

In Bezug auf die Kategorie der *positiven* Bilder bestehen auch zu den Rekognitionszeitpunkten 2 und 3 statistisch signifikante Unterschiede zu Gunsten der Kontrollprobanden ( $p=.025$  und  $p=.025$ ) (vgl. Tab. 59; Anhang C).

**Tab. 26:** Richtige Erinnerungsleistungen in Bezug auf negative, positive und neutrale Bilder zu drei Abrufzeitpunkten

Abrufzeitpunkt / Valenz	Patienten			Kontrollprobanden		d-Maß
	Max. <sup>4</sup>	M	SD	M	SD	
<b>Abruf 1<sup>1</sup> Negative Bilder</b>	10	8,20	1,87	9,67	0,50	1,07
<b>Positive Bilder</b>	10	7,30	1,49	9,00	1,12	1,29
<b>Neutrale Bilder</b>	10	8,50	1,90	9,56	0,73	0,73
<b>Abruf 2<sup>2</sup> Negative Bilder</b>	10	7,20	1,48	7,89	1,36	0,48
<b>Positive Bilder</b>	10	6,70	1,70	8,44	1,33	1,14
<b>Neutrale Bilder</b>	10	8,30	1,57	8,78	0,97	0,37
<b>Abruf 3<sup>3</sup> Negative Bilder</b>	10	6,60	1,78	7,67	1,66	0,62
<b>Positive Bilder</b>	10	6,20	2,30	8,22	0,97	1,15
<b>Neutrale Bilder</b>	10	7,30	1,42	8,00	1,32	0,51

<sup>1</sup> Abruf nach einer Stunde, <sup>2</sup> Abruf nach einem Tag, <sup>3</sup> Abruf nach zwei Tagen, <sup>4</sup> 0=kein Bild wiedererkannt bis 10=alle Bilder der Kategorie wiedererkannt, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die über alle drei Abfragezeitpunkte summierten Erinnerungsleistungen hinsichtlich *negativer*, *positiver* und *neutraler* Bilder getrennt nach Gruppen sind in Tabelle 27 angegeben. Die Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe sind für Erinnerungsleistungen für die *negativen* ( $d=1,48$ ) und *positiven* Bilder ( $d=1,84$ ) hoch und für die *neutralen* Bilder ( $d=0,76$ ) mittelgradig bedeutsam.

Zwischen den Gruppen bestehen signifikante Unterschiede in der Erinnerungsleistung für *positive* Bilder ( $p=.001$ ) (vgl. Tab. 60, Anhang C).

Die Signifikanzprüfung ergibt keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Erinnerungsleistungen an *negative*, *positive* oder *neutrale* Bilder innerhalb einer Gruppe (vgl. Tab. 61; Anhang C).

**Tab. 27:** Durchschnittliche Erinnerungsleistungen in Bezug auf negative, positive und neutrale Bilder summiert über alle drei Abrufzeitpunkte

Valenz	Patienten			Kontrollprobanden		d-Maß
	Max.	M	SD	M	SD	
<b>Negative Bilder</b>	30	22,00	3,97	25,22	2,99	1,48
<b>Positive Bilder</b>	30	20,20	3,12	25,67	2,83	1,84
<b>Neutrale Bilder</b>	30	24,10	3,18	26,33	2,65	0,76

Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die durchschnittliche Anzahl der zu den drei Zeitpunkten falsch erinnerten Bilder (sogenannte Falsch-Positive) sind in Tabelle 28 aufgeführt. Hierbei wurden die Falsch-Positiven entsprechend ihres affektiven Gehalts und des Abrufzeitpunkts gruppiert.

Die Patienten erinnern im Abruf 1 mehr *negative* und *neutrale* Bilder falsch als die Kontrollprobanden. Der Unterschied ist für die Erinnerung an *neutrale* Bilder mittelgradig bedeutsam ( $d=0,72$ ), für die Erinnerung an *negative* ( $d=0,08$ ) und *positive* ( $0,15$ ) Bilder nicht bedeutsam.

Die Patienten produzieren mehr falsch-positive Erinnerungen bei *negativen* Bilder im Abruf 2 und 3 als die Probanden. Die Unterschiede sind mittel ( $d=0,57$ ) bzw. leichtgradig ( $d=0,29$ ). Die Anzahl der Falsch-Positiven bei *positiven* und *neutralen* Bildern unterscheidet sich zu den Abrufzeitpunkten 2 und 3 nicht bedeutsam zwischen den Gruppen.

Die Patienten und Kontrollprobanden unterscheiden sich in den parametrischen Mittelwertsvergleichen zu keinem Zeitpunkt signifikant in der Anzahl falsch-positiver Erinnerungen (vgl. Tab. 62, Anhang C).

**Tab. 28:** Falsch-positive Erinnerungen zu drei Abrufzeitpunkten

Abrufzeitpunkt / Valenz	Max. <sup>4</sup>	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
<b>Abruf 1<sup>1</sup> Negative Bilder</b>	20	1,20	1,03	1,11	1,27	0,08
<b>Positive Bilder</b>	20	2,30	1,64	2,56	1,67	0,15
<b>Neutrale Bilder</b>	20	3,10	1,66	1,89	1,69	0,72
<b>Abruf 2<sup>2</sup> Negative Bilder</b>	20	5,60	6,00	2,67	4,06	0,57
<b>Positive Bilder</b>	20	5,20	4,66	4,89	3,33	0,08
<b>Neutrale Bilder</b>	20	5,70	5,60	4,78	4,66	0,18
<b>Abruf 3<sup>3</sup> Negative Bilder</b>	20	3,40	3,06	2,56	2,65	0,29
<b>Positive Bilder</b>	20	4,40	2,59	4,11	2,47	0,11
<b>Neutrale Bilder</b>	20	4,20	3,79	4,00	2,35	0,06

<sup>1</sup> Abruf nach einer Stunde, <sup>2</sup> Abruf nach einem Tag, <sup>3</sup> Abruf nach zwei Tagen, <sup>4</sup> 0=kein Bild der entsprechenden Valenz wurde fälschlicherweise wiedererkannt bis 20= alle im Lerndurchgang nicht gezeigten Bilder der entsprechenden Valenz wurden fälschlicherweise wiedererkannt, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

### **Zusammenfassung**

Die Hypothese 2 konnte nur teilweise bestätigt werden. In der emotionalen Geschichte zeigen die Urbach-Wiethe-Patienten im Vergleich zu den Probanden zu allen drei Abrufzeitpunkten schlechtere Erinnerungsleistungen für den *emotionalen*, aber auch für die *neutralen* Teile der Geschichte. Der prozentuale Anteil der richtigen Erinnerungen nimmt zu allen drei Untersuchungszeitpunkten bei den Patienten vom ersten *neutralen* Teil über den *emotionalen* Teil hin zum zweiten *neutralen* Teil ab. Es zeigt sich somit keine spezifische Beeinträchtigung für die Erinnerung an die *emotionalen* Inhalte der Geschichte.

Bei den Bildern erinnern die Urbach-Wiethe-Patienten zu allen drei Zeitpunkten weniger *negative*, *positive* und *neutrale* Bilder als die Probanden. Hierbei ist der Unterschied in der Erinnerungsleistung für die *positiven* und *negativen* Bilder jedoch bedeutsamer als der für die *neutralen* Bilder. Die Hypothese 2 hat sich dahingehend bestätigt, dass die Patienten schlechtere Erinnerungsleistungen an *emotionale* im Vergleich zu *neutralen* Bildern zeigen.

### **3.4.3 Hypothese zum Geruch-Figur-Assoziationslernen**

#### **Hypothese 3**

Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen sind im Vergleich zu Kontrollprobanden im Geruch-Figur-Assoziationslernen beeinträchtigt.

Alle Probanden konnten nach eigenen Angaben die Gerüche hinreichend differenzieren und weitgehend auch benennen. Die Unterscheidung zwischen dem Zitronen- und dem Orangenduft wurde von einigen Patienten wie Kontrollprobanden als schwierig, aber dennoch als möglich empfunden.

Die Lern- und Abrufleistungen der Urbach-Wiethe-Patienten und der Kontrollprobanden im Geruch-Assoziationstest sind in Tabelle 29 angegeben.

**Tab. 29:** Leistungen im Geruch-Figur-Assoziationstest

Geruch-Figur- Assoziationstest	Max.	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
		M	SD	M	SD	
Lerndurchgänge 1-3	18	8,20	5,45	12,44	2,88	0,97
Abruf 1 <sup>1</sup>	6	3,20	1,69	4,44	1,24	0,84
Abruf 2 <sup>2</sup>	6	3,80	1,87	4,67	1,12	0,56
Abruf 3 <sup>3</sup>	6	3,70	2,11	5,33	0,50	1,06

<sup>1</sup> nach einer Stunde, <sup>2</sup> nach einem Tag, <sup>3</sup> nach zwei Tagen, Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die Berechnung der d-Maße zeigt, dass sich die Leistungsunterschiede zwischen den Patienten und den Kontrollprobanden zu Gunsten der Kontrollgruppe in den Lerndurchgängen ( $d=0,97$ ), im Abruf nach einer Stunde ( $d= 0,84$ ) und im Abruf nach zwei Tagen ( $d=1,06$ ) hoch bedeutsam sowie im Abruf nach einem Tag ( $d=0,56$ ) mittelgradig unterscheiden.

Statistisch signifikant schlechtere Leistungen erbringen die Patienten in den Lerndurchgängen 1-3 ( $p=.05$ ) und im Abruf nach zwei Tagen ( $p=.039$ ) (vgl. Tab. 63, Anhang C).

Die Hypothese 3 kann bestätigt werden. Die Urbach-Wiethe-Patienten lernen weniger Geruch-Nonsensfigur-Assoziationen und erreichen zu allen drei Zeitpunkten schlechtere Abrufleistungen als die Kontrollprobanden.

### 3.4.4 Zusammenhänge mit weiteren neuropsychologischen Funktionen

#### Hypothese 4

Die Leistungen bei der Affekterkennung und die mnestischen Leistungen für emotionales Material kovariieren mit anderen neuropsychologischen, vor allem allgemeinen Gedächtnis-, Aufmerksamkeits- und exekutiven Leistungen.

### ***Leistungen bei der Affekterkennung und andere neuropsychologische Leistungen***

Bei beiden Gruppen kovariieren die Fähigkeiten, Emotionen in prototypischen Gesichtsausdrücken zu erkennen, Ähnlichkeiten zwischen emotionalen fazialen Ausdrücken wahrzunehmen sowie die Einschätzung der Valenz und des Arousalniveaus in emotionalen Gesichtern vor allem mit Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen, wie sie im d2 und im TMT gemessen werden (vgl. Tab. 64 – 81, Anhang C). In einem geringen Ausmaß bestehen signifikante Zusammenhänge zwischen der Affekterkennung und allgemeinen Gedächtnisleistungen (erhoben mit der WMS-R und dem AVLT), dem Priming (erhoben mit einem fragmentierten Bildertest), Intelligenzfunktionen (WMT) und dem räumlich-konstruktiven Vermögen (CFT-Kopie). In der Kontrollgruppe zeigen sich darüber hinaus auch vereinzelte Kovariationen zwischen der Affekterkennung und der verzögerten figuralen Erinnerung (CFT-Abruf), der Handlungsplanung (Turm von Hanoi) sowie der Selbsteinschätzung des affektiven Befindens (BDI-II).

### ***Mnestische Leistungen für emotionales Material und andere neuropsychologische Leistungen***

Die Rekognitionsleistungen in Bezug auf die emotionale Geschichte korrelieren bei beiden Gruppen mit allgemeinen Gedächtnisleistungen (WMS-R und AVLT), der Primingleistung (Fragmentierter Bildertest) und Aufmerksamkeitsfunktionen (d2-Fehler) (vgl. Tab. 82 – 83, Anhang C).

Die Rekognitionsleistungen für emotionale Bilder (BABT) kovariieren ebenfalls bei Patienten und Kontrollprobanden mit allgemeinen Gedächtnisleistungen (erhoben mit dem AVLT) und der Primingleistung (Fragmentierter Bildertest) (vgl. Tab. 84 – 89, Anhang C). Bei den Patienten finden sich des Weiteren Zusammenhänge zwischen einzelnen Abrufleistungen im BABT und Aufmerksamkeitsfunktionen (d2-Fehler), der kognitiven Flexibilität (TMT-B) und dem räumlich-konstruktiven Vermögen (CFT-Kopie). Bei den Kontrollprobanden hingegen bestehen vereinzelte Kovariationen zwischen Abrufleistungen im BABT und Intelligenzfunktionen (WMT) sowie der Handlungsplanung (Turm von Hanoi).

### ***Leistungen im Geruch-Figur-Assoziationstest und andere neuropsychologische Leistungen***

Die Leistungen im Geruch-Figur-Assoziationstest korrelieren bei beiden Gruppen primär mit allgemeinen Gedächtnisleistungen (WMS-R, AVLT) und dem Priming (Fragmentierter Bildertest) (vgl. Tab. 90-91, Anhang C). Bei den Patienten kovariieren darüber hinaus der Abruf 3 und die Intelligenzfunktionen miteinander. In der Kontrollgruppe finden sich signifikante Zusammenhänge zwischen der Anzahl gelernter Geruch-Figur-Assoziationen (Lerndurchgänge 1-3) und der Arbeitssorgfalt (d2-Fehler), zwischen dem Abruf 3 und der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit (TMT-A) sowie zwischen dem Abruf 3 und der kognitiven Flexibilität (TMT-B).

Wie in Hypothese 4 angenommen, kovariieren bei beiden Gruppen die Leistungen bei der Affekterkennung und die mnestischen Leistungen für emotionales Material mit allgemeinen Gedächtnisleistungen und mit Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen. Es finden sich ferner signifikante Korrelationen mit dem Priming, den Intelligenzfunktionen und dem räumlich-konstruktiven Vermögen. Darüber hinaus kommen in der Kontrollgruppe auch vereinzelte signifikante Korrelationen mit der Handlungsplanung und der Selbsteinschätzung des affektiven Befindens vor.

#### **3.4.5 Hypothese zum neuropsychologischen Leistungsprofil von Urbach-Wiethe-Patienten**

##### **Hypothese 5**

Urbach-Wiethe-Patienten zeigen über die in den Hypothesen 1-3 vermuteten Defizite hinaus ein unauffälliges neuropsychologisches Leistungsprofil.

Nachdem in Kapitel III 3.3 die individuellen Ergebnisse dargestellt worden sind, wird im Folgenden auf die Gruppenvergleiche eingegangen.

### ***Vergleich der Gruppenleistungen im WMT***

Der Vergleich der Intelligenz, erhoben mit dem WMT, zeigt keinen bedeutsamen Effekt zwischen den Gruppen ( $d=0,07$ ) (vgl. Tab. 30).

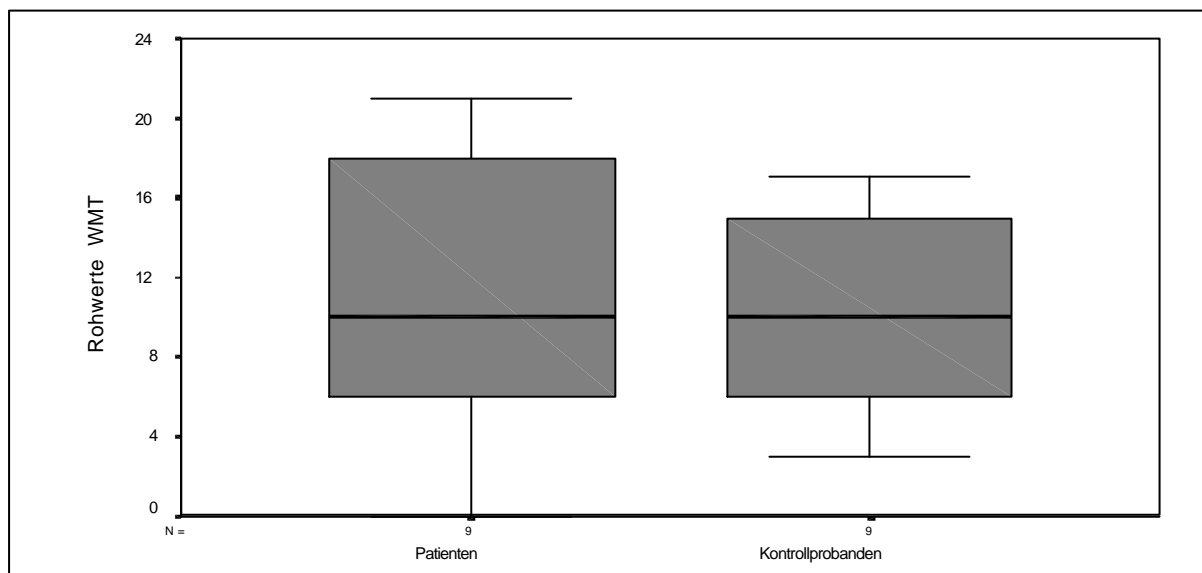
Der parametrische Mittelwertsvergleich ist nicht signifikant (vgl. Tab. 92, Anhang C).

**Tab. 30:** Leistungen der Patienten und Kontrollprobanden im WMT

Testverfahren	Patienten			Kontrollprobanden		d-Maß
	Max.	M	SD	M	SD	
<b>WMT (Rohwerte)</b>	24	10,56	7,49	10,11	5,13	0,07

Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Abbildung 22 zeigt getrennt nach Gruppen den Median, den mittleren Quartilsabstand und den Range der Rohwerte im WMT.



**Abb. 22:** Anzahl der richtigen Antworten im WMT

### ***Vergleich der Gruppenleistungen in der WMS-R***

Die Leistungen der Patienten- und Probandengruppe in der WMS-R sind in Tabelle 31 dargestellt.<sup>3</sup> Für jede Gruppe wurde der Mittelwert der einzelnen Indices berechnet. Die Patienten zeigen eine höhere Aufmerksamkeit als die Kontrollprobanden.

<sup>3</sup> Die Stichprobengröße seitens der Patienten reduziert sich bei einigen Indices der WMS-R und im AVLT auf acht, weil mit zwei Patienten keine verbalen Testverfahren durchgeführt werden konnten.



Der Effekt ist jedoch klein ( $d=0,45$ ). In den übrigen Maßen der WMS-R erreichen die Probanden bessere Resultate. Die Effekte sind für das verbale Gedächtnis ( $d=1,09$ ) und die verzögerte Wiedergabe ( $d=0,86$ ) hoch, für das allgemeine Gedächtnis ( $d=0,76$ ) mittel und für das visuelle Gedächtnis ( $d=0,31$ ) gering.

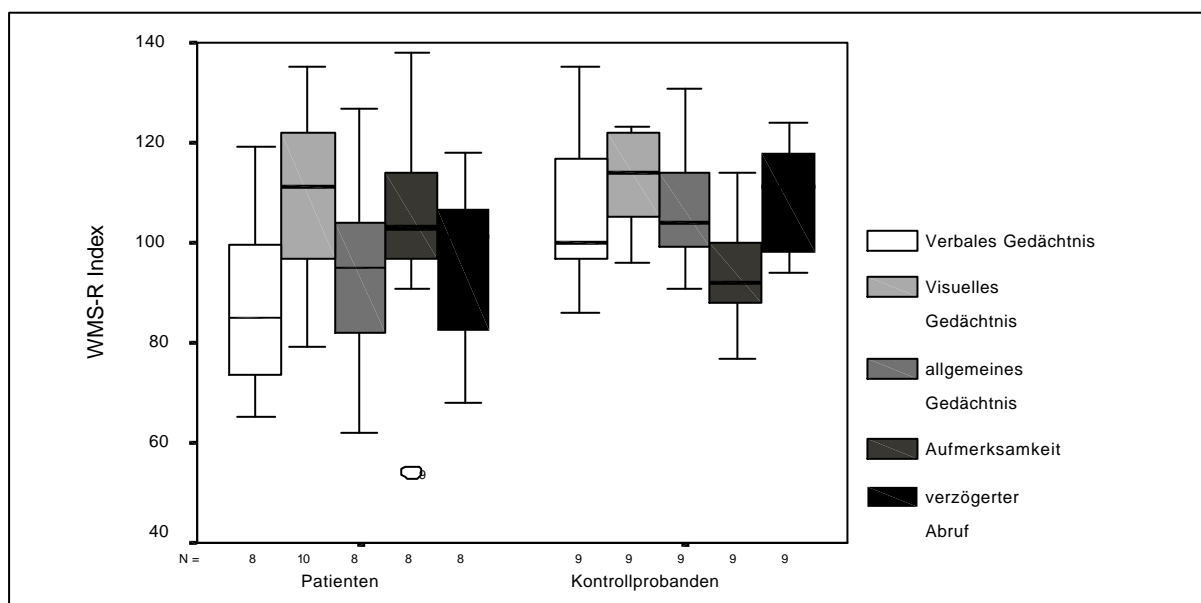
Die parametrischen Mittelwertvergleiche zeigen eine signifikant bessere verbale Gedächtnisleistung der Kontrollprobanden ( $p=.039$ ) (vgl. Tab. 93, Anhang C).

**Tab. 31:** Leistungen der Patienten- und Probandengruppe in der WMS-R

WMS-R Indices	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
	M	SD	M	SD	
Verbales Gedächtnis	87,50	18,19	106,22	15,93	1,09
Visuelles Gedächtnis	107,80	19,11	112,56	10,37	0,31
Allgemeines Gedächtnis	93,87	19,15	106,78	13,44	0,76
Aufmerksamkeit	102,38	24,15	93,89	11,27	0,45
Verzögerte Wiedergabe	95,88	17,50	108,67	11,78	0,86

Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Die Mediane der Indices liegen, mit Ausnahme des Aufmerksamkeitsindex, bei den Patienten unter denen der Kontrollprobanden (vgl. Abb. 23). Die Bandbreite der Leistungen ist in allen Maßen seitens der Patienten größer als bei den Probanden.



**Abb. 23:** Indices der Patienten und Kontrollprobanden in der WMS-R

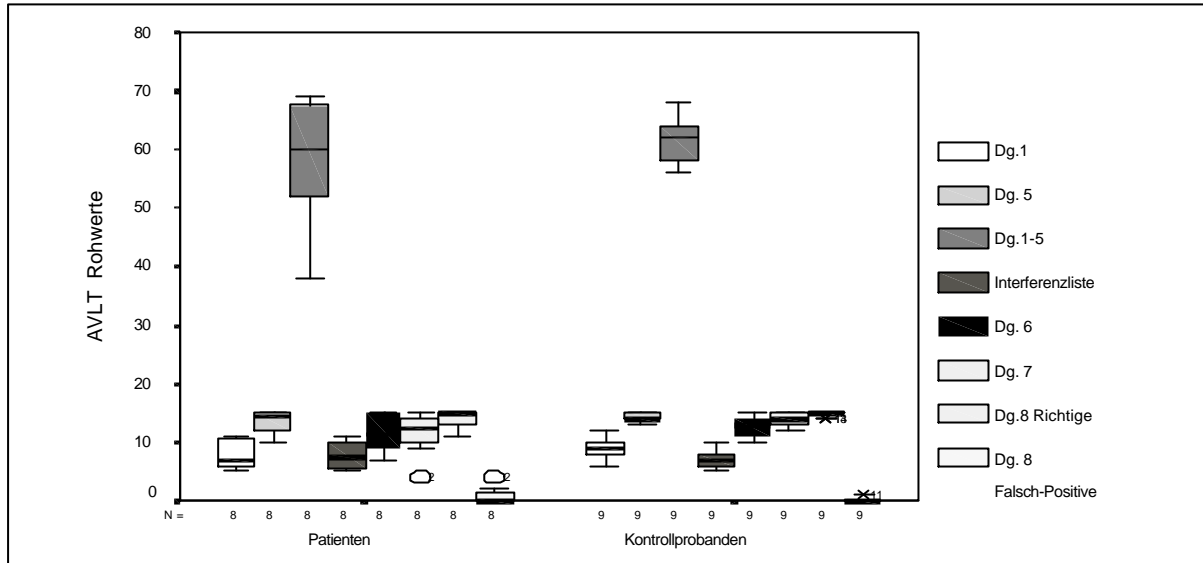
In den weiteren verbalen Gedächtnisleistungen, erhoben mit dem AVLТ, zeigen die Probanden bessere Leistungen (vgl. Tab. 32). Der Effekt in der freien Abruffähigkeit (Dg. 7) ist hoch ( $d=0,85$ ), in der Anzahl Falsch-Positiver (Dg.8) ( $d=0,73$ ) und richtig wiedererkannter Wörter (Dg. 8, Richtige) ( $d=0,66$ ) mittel und in der verbalen Merkspanne ( $d=0,42$ ), der Lernleistung ( $d=0,47$ ) sowie der kumulativen Lernleistung ( $d=0,38$ ) gering. In der verbalen Merkspanne der Interferenzliste unterscheiden sich die Gruppen nicht bedeutsam ( $d=0,15$ ). Die parametrischen und die nonparametrischen Mittelwertsvergleiche ergeben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 94 und Tab. 95, Anhang C).

**Tab. 32:** Leistungen der Patienten und Probanden im AVLТ

AVLT	Patienten			Kontrollprobanden		d-Maß
	Max.	M	SD	M	SD	
Verbale Merkspanne (Dg. 1)	15	7,88	2,47	8,78	1,79	0,42
Lernleistung (Dg. 5)	15	13,50	2,00	14,22	0,83	0,47
Kumulative Lernleistung(Dg. 1-5)	75	58,25	10,70	61,33	3,84	0,38
Interferenzliste	15	7,75	2,38	7,44	1,74	0,15
Abruf nach Interferenz (Dg. 6)	15	11,63	3,29	12,78	1,72	0,44
Freier Abruf (Dg. 7)	15	11,50	3,63	13,78	1,09	0,85
Rekognition, Richtige (Dg.8)	15	14,00	1,60	14,78	0,44	0,66
Rekognition, Falsch-Positive (Dg.8)	35	0,88	1,46	0,11	0,33	0,73

Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Auch in den Resultaten des AVLТ zeigen die Patienten eine schlechtere Lern- und Merkfähigkeit sowie größere Schwankungen in ihren Leistungen (vgl. Abb. 24).



**Abb 24:** Rohwerte der Patienten und Kontrollprobanden im AVLT, Dg. = Durchgang

In der inzidentell-figuralen Abruffähigkeit sind die Kontrollprobanden den Patienten überlegen (vgl. Tab. 33). Der Effekt ist hoch ausgeprägt ( $d=1,04$ ).

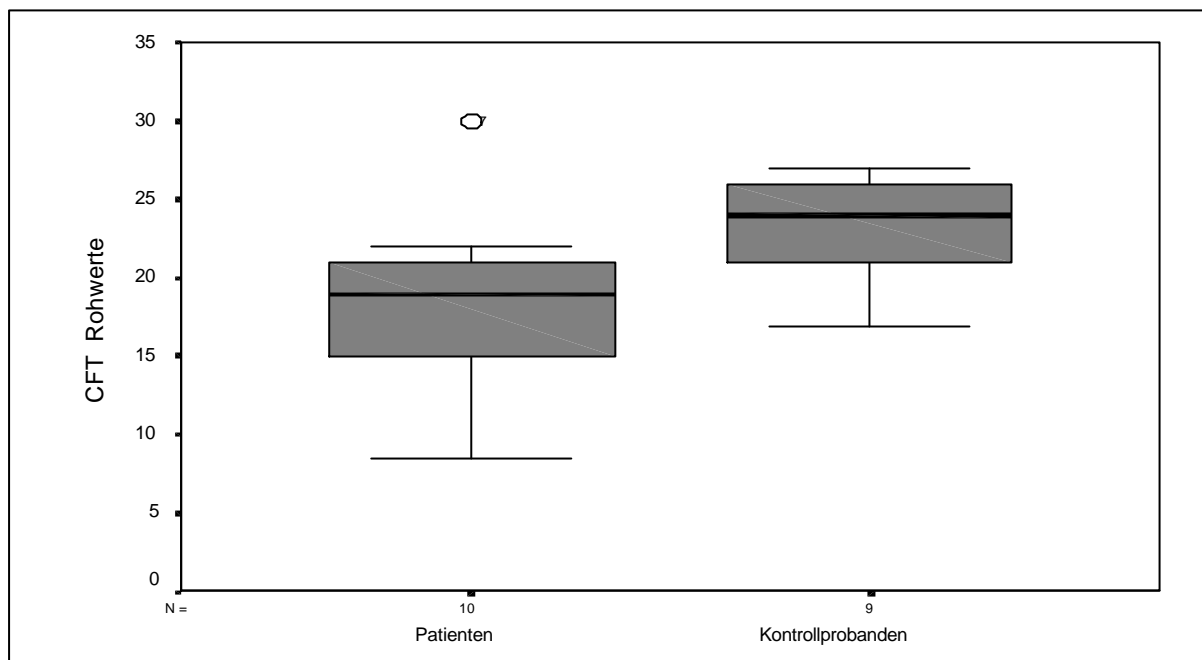
Der Mittelwertsunterschied, berechnet mit dem t-Test für unabhängige Stichproben, ist signifikant ( $p=.039$ ) (Tab. 96, Anhang C).

**Tab. 33:** Leistungen der Patienten und Kontrollprobanden in der figuralen Abrufleistung im CFT

Testverfahren	Patienten			Kontrollprobanden		d-Maß
	Max.	M	SD	M	SD	
<b>CFT – Abruf (Rohwerte)</b>	36	18,40	5,86	23,39	3,37	1,04

Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Abbildung 25 zeigt den Median, den mittleren Quartilsabstand und den Range der Rohwerte für die figurale Abruffähigkeit der Patientengruppe und der Kontrollgruppe.



**Abb. 25:** Abrufleistung im CFT

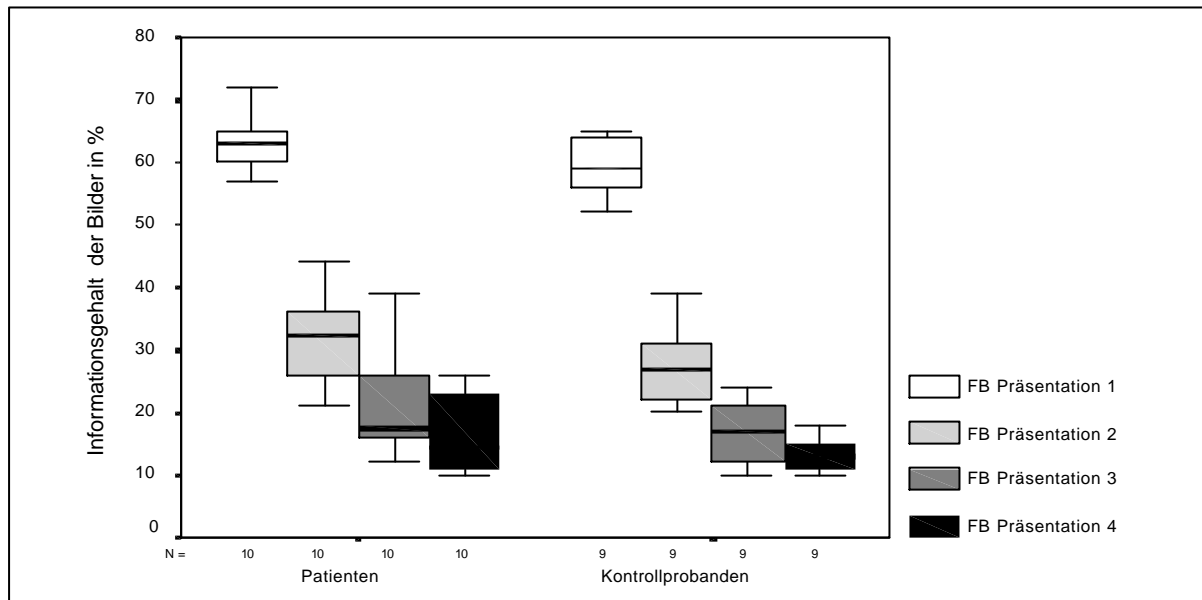
Die Kontrollprobanden benötigen weniger Informationen zur Erkennung fragmentierter Bilder (Präsentation 1) und zeigen eine bessere Primingfähigkeit (Präsentationen 2-4) als die Patienten (vgl. Tab. 34). Der Effekt zwischen den Gruppen ist für die erste Präsentation der Bilder hoch ( $d=0,87$ ), für die zweite ( $d=0,58$ ), dritte ( $d=0,57$ ) und vierte ( $d=0,71$ ) Darbietung mittelgradig ausgeprägt.

Die statistischen Mitterwertsvergleiche zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Tab. 96, Anhang C).

**Tab. 34:** Prozentualer Anteil der zur Erkennung der 10 Bilder benötigten Informationen

Testverfahren	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
	M	SD	M	SD	
Fragmentierte Bilder Präsentation 1 (%)	63,10	4,28	59,11	4,91	0,87
Fragmentierte Bilder Präsentation 2 (%)	32,20	7,61	28,00	6,78	0,58
Fragmentierte Bilder Präsentation 3 (%)	20,70	8,06	16,78	5,38	0,57
Fragmentierte Bilder Präsentation 4 (%)	16,50	5,84	13,22	2,91	0,71

Die Mediane der für die Erkennung der Bilder benötigten Informationen ist seitens der Patienten in allen vier Durchgängen höher als bei den Kontrollprobanden (vgl. Abb. 26). Auch ist die Bandbreite der Leistungen in allen Maßen seitens der Patienten größer als bei den Probanden.



**Abb. 26:** Der prozentuale zur Erkennung der dargestellten Objekte benötigte Informationsgehalt der Bilder im Fragmentierten Bildertest

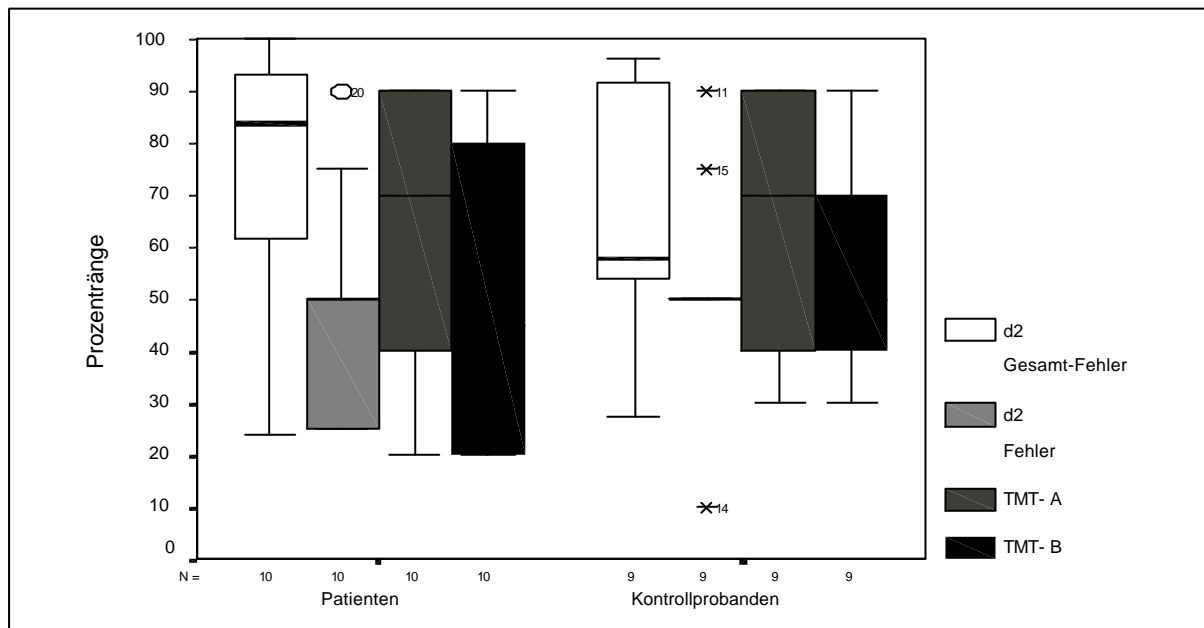
In den Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen erzielten die Patienten bessere Resultate in der Tempoleistung des d2 (vgl. Tab. 35). Der Gruppenvergleich ergibt einen kleinen Effekt ( $d=0,24$ ). Die Probanden hingegen machen weniger Fehler bei der Bearbeitung des d2. Der Effekt ist ebenfalls als klein zu bewerten. Ein mittlerer Effekt ( $d=0,69$ ) zu Gunsten der Kontrollprobanden besteht in der Anzahl benötigter Züge zur erfolgreichen Bearbeitung des Tests Turm von Hanoi. Der Unterschied der Gruppen in ihrer kognitiven Umstellfähigkeit (TMT-B) ist klein ausgeprägt ( $d=0,22$ ) und in ihrer kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit nicht bedeutsam ( $d=0,06$ ). Die Mittelvergleiche zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 97, Anhang C).

**Tab. 35:** Leistungen der Patienten und Kontrollprobanden in den Aufmerksamkeits- und exekutiven Testverfahren

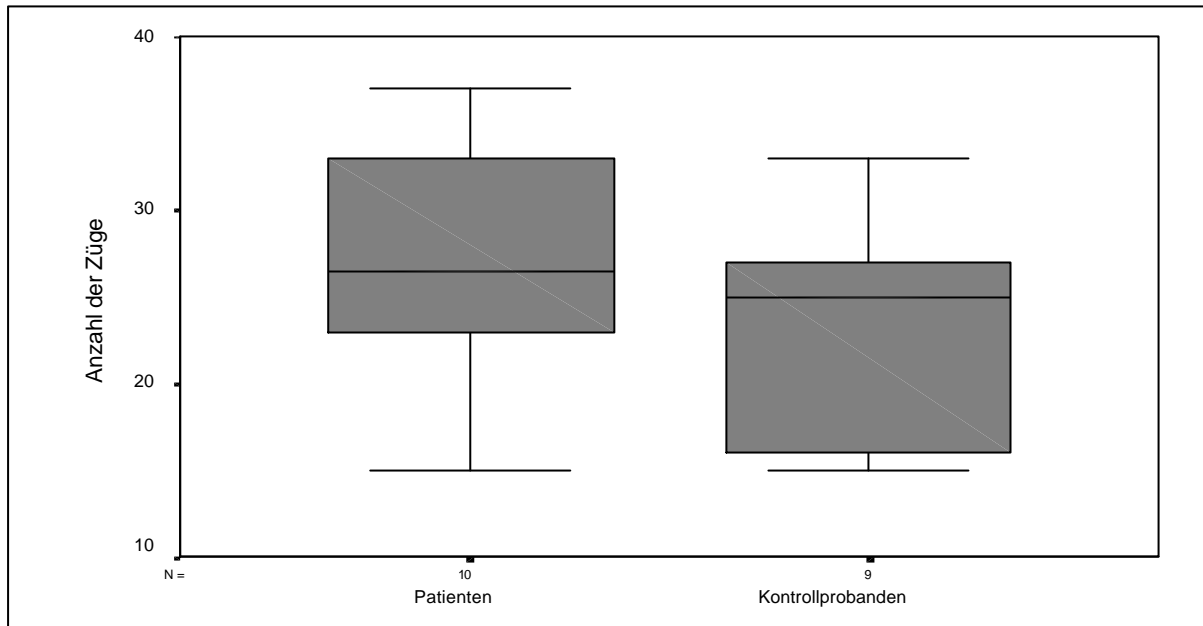
Testverfahren	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
	M	SD	M	SD	
<b>d2 (Prozentrang für Gesamtleistung-Fehler)</b>	72,75	26,35	66,79	23,83	0,24
<b>d2 (Prozentrang für Fehler)</b>	46,50	22,61	52,78	21,67	0,28
<b>TMT-A (Prozentränge)</b>	64,00	25,03	65,56	24,04	0,06
<b>TMT-B (Prozentränge)</b>	51,00	29,23	56,67	22,36	0,22
<b>Turm von Hanoi (Anzahl der Züge)</b>	27,40	6,47	22,78	6,89	0,69

Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Abbildungen 27 und 28 zeigen Mediane, mittlere Quartilsabstände und Range in den Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen prüfenden Testverfahren.



**Abb. 27:** Leistungen der Patienten und Kontrollprobanden im d2 und im TMT-A/B



**Abb. 28:** Leistungen der Patienten und Kontrollprobanden beim Turm von Hanoi

Bei den weiteren erhobenen Maßen zeigen sich im Vergleich von Patienten- und Kontrollgruppe ein mittlerer Effekt ( $d=0,78$ ) in den visuo-perzeptiven Fähigkeiten (BFRT) zu Gunsten der Probanden, ein kleiner Effekt im Ausmaß der Depressivität ( $d=0,45$ ), wobei die Probanden niedrigere Depressionsscores aufweisen, und ein kleiner Effekt in den räumlich-konstruktiven Fähigkeiten ( $d=0,24$ ), mit besseren Leistungen der Kontrollprobanden (Tab. 36).

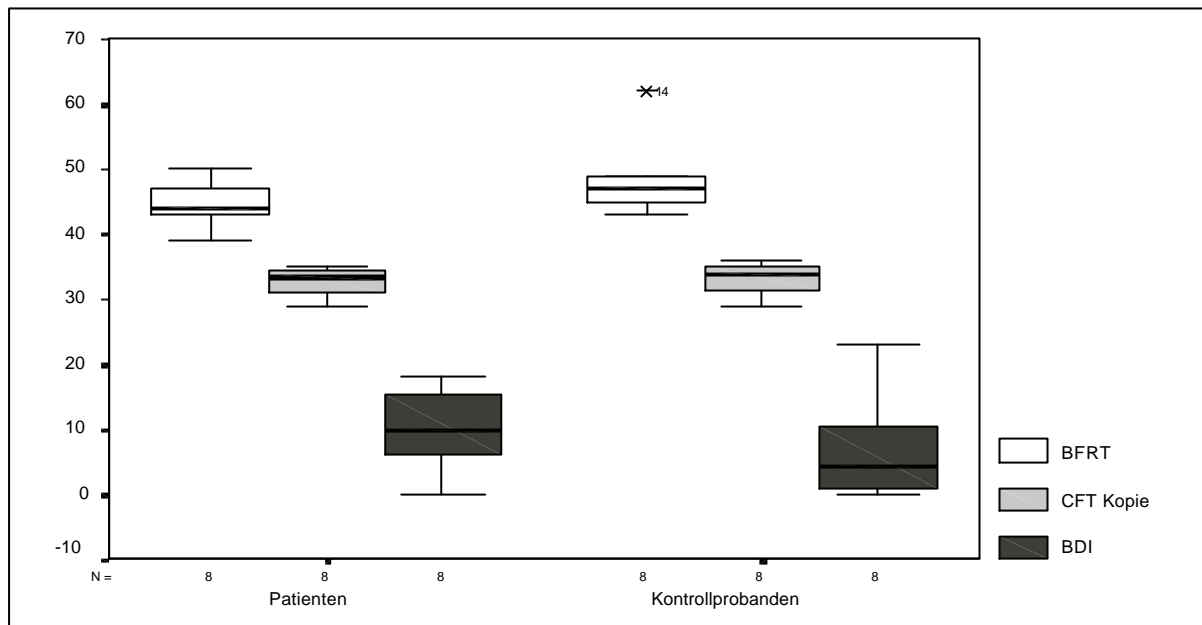
Die parametrischen Mittelwertvergleiche zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Tab. 98, Anhang C).

**Tab. 36:** Leistungen der Patienten und Kontrollprobanden im BFRT, BDI und in der Kopie der Figur des CFT

Testverfahren	Patienten		Kontrollprobanden		d-Maß
	M	SD	M	SD	
<b>BFRT</b>	44,70	3,27	48,22	5,52	0,78
<b>BDI</b>	10,13	6,31	6,88	8,04	0,45
<b>CFT - Kopie</b>	32,90	2,02	33,44	2,40	0,24

Max.= Maximum, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, d-Maß= Effektstärke

Mediane, mittlere Quartilsabstände und Range im BFRT, BDI und in der Kopie des CFT sind Abbildung 29 zu entnehmen.



**Abb. 29:** Leistungen der Patienten und Kontrollprobanden im BFRT, dem BDI und der Kopie im CFT

### **Zusammenfassung**

In der Gesamtschau der Ergebnisse ergibt sich kein bedeutsamer Unterschied zwischen den Patienten und den Kontrollprobanden hinsichtlich ihres Intelligenzniveaus. Bei den weiteren erhobenen kognitiv-mnestischen Funktionen zeigt die Kontrollgruppe bessere Leistungen in der verbalen und non-verbalen Lern-, Abruf- und Wiedererkennensfähigkeit, im Priming, in den Aufmerksamkeit- und exekutiven Funktionen, in den visuo-perzeptiven Leistungen und im räumlich-konstruktiven Vermögen. Auch sind die Probanden weniger depressiv als die Patienten. Einschränkung ist allerdings anzumerken, dass nicht alle Patienten unter dem Leistungsniveau der Probanden liegen. Die Ergebnisse der Patienten variieren stark. Auch ist zu berücksichtigen, dass sieben Patienten in den genannten kognitiv-mnestischen Bereichen gemessen an der Normpopulation der Testverfahren durchschnittliche bis zum Teil überdurchschnittliche Leistungen erreichen (vgl. Kap. III 3.3). Nur drei Patientinnen (MA, EW, RL) sind in ihren mnestischen Fähigkeiten und eine dieser Patientinnen (RL) auch in den räumlich-konstruktiven Leistungen unter-



durchschnittlich. Alle weiteren kognitiven Funktionsbereiche sind auch bei diesen Patientinnen im Vergleich zur Normpopulation unauffällig. Kognitiv-mnestische Funktionsminderungen sind somit im Rahmen des Urbach-Wiethe-Syndroms nicht obligat.

Hypothese 5, dass die Patienten über die in den Hypothesen 1-3 vermuteten Defizite hinaus ein unauffälliges neuropsychologisches Leistungsprofil zeigen, hat sich im Vergleich mit den Kontrollprobanden nicht bestätigt.

## 4 Diskussion

### 4.1 Verarbeitung emotionaler Stimuli

#### 4.1.1 Verarbeitung visueller emotionaler Stimuli

Die Hypothese, dass Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen im Vergleich zu Kontrollpersonen in der Verarbeitung emotionaler Stimuli beeinträchtigt sind, hat sich dahingehend bestätigt, dass die Patienten in der Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke weitgehend von den Einschätzungen der Kontrollprobanden abweichen. Im Gegensatz zu vorausgegangenen Studien (Adolphs et al., 1994, 1995) zeigen die Patienten jedoch keine spezifischen Beeinträchtigungen in der Bewertung von ängstlichen oder wütenden prototypischen Gesichtern. Die Patienten beurteilen entgegen den Befunden von Adolphs et al. (1995) den Ausdruck von Wut in prototypischen wütenden Gesichtern als intensiver als die Kontrollprobanden und weichen in ihrer Intensitätseinschätzung von Angst in ängstlichen Gesichtern nur geringfügig von den Kontrollprobanden ab (vgl. Tab.12). Des Weiteren neigen die Patienten emotionsunabhängig zu einer höheren Einschätzung von Ähnlichkeiten zwischen emotionalen Gesichtsausdrücken (vgl. Tab. 13-18). Sie bewerten nicht nur die Übereinstimmungen von emotionalen Gesichtsausdrücken, deren faziale Muster ähnlich sind, wie z.B. bei Angst und Überraschung, als höher als die Kontrollprobanden, sondern auch die Gemeinsamkeiten von emotionalen Gesichtern mit einem andersartigen Ausdruck, wie z.B. von ängstlichen und fröhlichen Gesichtern. Die deutlichsten Bewertungsunterschiede zwischen den Gruppen bestehen in der Beurteilung der Gesichter bezüglich ihres Ausdrucks von Fröhlichkeit. Die Patienten schätzen die Gesichter jeder emotionalen Kategorie eindeutig als fröhlicher ein als die Kontrollprobanden (vgl. Tab.17). Das Ergebnis weicht von Befunden vorausgegangener Untersuchungen ab, in denen Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen sich in der Einschätzung von emotionalen Gesichtsausdrücken in Hinsicht auf die Emotion Fröhlichkeit nicht von den Kontrollprobanden unterscheiden (Adolphs et al., 1994, 1995; Adolphs, Tranel, Hamann et al. 1999).

Der Vergleich der einzelnen Gruppenmittelwerte verdeutlicht, dass Patienten und Kontrollprobanden weitreichend übereinstimmende Rangfolgen von Emotionen aufweisen, deren Gesichtsausdrücke sich am ähnlichsten bzw. am unähnlichsten sind.

So beurteilen beide Gruppen z.B. bei ihrer Einschätzung des Ausmaßes, mit welchem die Gesichter Wut zeigen, die sechs prototypischen wütenden Gesichter als die am intensivsten diese Emotion zeigenden Gesichtsausdrücke. An zweiter Stelle stehen bei Patienten und Probanden die angeekelten, gefolgt von ängstlichen, traurigen, überraschten, neutralen und letztlich fröhlichen Gesichtern (vgl. Tab. 14). D.h. die Gruppen unterscheiden sich deutlich in dem Ausmaß, in dem sie Ähnlichkeiten zwischen den emotionalen Gesichtern wahrnehmen, aber nur gering in ihrer Einschätzung der Emotionsarten, die ähnliche faziale Muster aufweisen.

Adolphs & Tranel (1999b) und Adolphs, Tranel, Hamann et al. (1999) vermuten als Ursache für die unterschiedliche Bewertung emotionaler Gesichtsausdrücke von Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen und Kontrollprobanden eine amygdaloide Unterbrechung des neuronalen Systems, welches physiologische Veränderungen bei Stimuli hervorruft, die mit Gefahr und Bedrohung in Zusammenhang stehen. Entsprechend nehmen die Autoren an, dass bei gesunden Probanden die Amygdala durch Stimuli aktiviert wird, die mit bedrohlichen Ereignissen assoziiert werden. Die Amygdala löst dann einen situationsangemessenen physiologischen Zustand aus und unterstützt den Abruf von Wissen, das mit der auslösenden Situation in Beziehung steht, um für den Organismus negative Konsequenzen zu vermeiden. Amygdalaläsionen führen nach Ansicht der oben genannten Autoren zu einer Beeinträchtigung der Fähigkeit, Bedrohung oder Gefahr signalisierende Gesichtsmerkmale mit entsprechendem Wissen zu verbinden, so dass die betroffenen Patienten z.B. einen angstvollen Ausdruck nicht erkennen können und daher keine angemessene Reaktionen zeigen. Die Annahmen der Autoren können in der vorliegenden Studie nicht als Erklärungsansatz dienen, weil die hier untersuchten Patienten keine selektiven Beeinträchtigungen im Erkennen von emotionalen Gesichtsausdrücken aufweisen, die mit Bedrohung oder Gefahr in Verbindung stehen. Die Patienten schätzen Ähnlichkeiten zwischen emotionalen Gesichtsausdrücken unabhängig davon, ob die emotionalen fazialen Ausdrücke gleichartig oder sehr unterschiedlich sind, in der Regel höher ein als die Kontrollprobanden. Die hier beobachteten Divergenzen in der Beurteilung von positiven und negativen Gesichtsausdrücken zwischen den Patienten und den Kontrollprobanden legen nahe, dass die Amygdala nicht nur eine kritische Struktur für die Verarbeitung negativer, sondern auch positiver visueller Stimuli ist und bilaterale Amygdala-

schädigungen zu Beeinträchtigungen in der Bewertung von Stimuli beider Valenzen führen. Diese Interpretation wird gestützt von Untersuchungen mittels bildgebender Verfahren, die bei gesunden Probanden für negative, aber auch für positive visuelle Stimuli eine Amygdalaaktivierung fanden (Garavan, Pendergrass, Ross, Stein & Risinger, 2001; Hamann, Ely, Hoffmann & Kilts, 2002). Aufgrund der graduell verlaufenden Kalzifikation kann als Ursache für die abweichenden Bewertungen der Patienten vermutet werden, dass sie lernen, die Funktionsausfälle der Amygdala mit kognitiven Strategien teilweise zu kompensieren, so dass sie Ähnlichkeiten zwischen emotionalen Gesichtsausdrücken grundsätzlich erkennen können. Dennoch scheint der Einsatz kognitiver Strategien nicht ausreichend zu sein, um fein abgestufte Unterschiede emotionaler Stimuli adäquat einschätzen zu können, wie sich in der Überbewertung von Ähnlichkeiten emotionaler Gesichtsausdrücke zeigt. Vielmehr ist davon auszugehen, dass es für die treffende Bewertung des emotionalen Ausdrucks von Gesichtern notwendig ist, sich in mentale Zustände anderer hineinzusetzen, um das emotionale Erleben in seiner Vielfalt nachvollziehen zu können. Unterstützt wird diese Interpretation durch Befunde von Baron-Cohn et al. (1999), die zeigen konnten, dass die Amygdala in einen Schaltkreis integriert ist, der für die Fähigkeit, das Verhalten anderer vor dem Hintergrund ihrer mentalen Zustände (Gedanken, Intentionen und Wünsche) zu interpretieren, relevant ist, und dass Autisten, die pathologische Veränderungen der Amygdala aufweisen, in der Durchführung von ToM-Aufgaben beeinträchtigt sind (Baron-Cohen, 1995; Baron-Cohen et al. 2000; Happé & Frith, 1996) (vgl. Kap. II 3.6.4).

Die Valenz- und Arousaleinschätzungen der emotionalen Gesichter unterscheiden sich nur geringfügig zwischen den Gruppen. Die Patienten beurteilen wütende und angeekelte Gesichtsausdrücke als leichtgradig angenehmer, fröhliche und neutrale Gesichter als leicht- bzw. mittelgradig unangenehmer (vgl. Tab. 19). Das Arousalniveau wird von den Patienten für die Emotionen Furcht, Wut und Ekel als geringfügig weniger energiereich wahrgenommen als von den Kontrollprobanden (Tab. 20). Dieses Ergebnis stimmt nur tendenziell mit den Befunden von Adolphs, Russell et al. (1999) überein, die eine deutliche Unterbewertung des Arousalgrads der genannten Emotionen bei der Urbach-Wiethe-Patientin SM berichteten. Die Autoren gehen davon aus, dass SM aufgrund ihrer Amygdalaschädigung kein Wissen über das Erregungsniveau von negativen Emotionen erworben hat.

Es kann vermutet werden, dass bei einem Teil der Patienten der vorliegenden Untersuchung, die keine derart ausgeprägten Amygdalaläsionen aufwiesen wie SM, die Kalzifikationen erst im späten Jugend- oder im Erwachsenenalter aufgetreten sind. Somit hätten die Patienten Kenntnisse über die mit Emotionen einhergehenden Erregungen erlangen und sie im Wissenssystem speichern können. Doch auch für die Einschätzung des Arousal von Emotionen ist wahrscheinlich nicht nur der Abruf von Wissen über Emotionen, sondern auch die Fähigkeit, sich in mentale Zustände hineinversetzen zu können, eine notwendige Voraussetzung. Beeinträchtigungen dieser Fähigkeit könnten die Ursache für die hypothesenkonformen Abweichungen in der Beurteilung des Arousal von emotionalen Gesichtsausdrücken sein.

#### **4.1.2 Verarbeitung auditiver emotionaler Stimuli**

Die Hypothese, dass Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen im Vergleich zu Kontrollpersonen in der Verarbeitung auditiv dargebotener emotionaler Stimuli beeinträchtigt sind, hat sich tendenziell bestätigt. Die Patienten unterscheiden sich geringfügig von den Kontrollprobanden in der Anzahl korrekt erkannter emotionaler Prosodien (vgl. Tab. 21). In der Analyse der falsch-positiven Zuordnungen fällt eine erhöhte Fehlerrate seitens der Patienten bei der Zuordnung zur Kategorie Furcht auf (vgl. Tab. 22). Ferner werden bei der Einschätzung des Aktivitätsniveaus die fröhlichen Sätze von den Patienten als weniger aktiv gesprochen wahrgenommen (vgl. Tab. 23). Amygdalaläsionen scheinen somit zu leichtgradigen Beeinträchtigungen bei der Identifizierung von negativen Prosodien und in der Einschätzung des Aktivitätsniveaus von fröhlichen Sätzen zu führen. Wie bereits bei der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke gezeigt werden konnte, beziehen sich die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht nur auf negative, sondern auch auf positive Stimuli. Die Befunde unterstreichen die Beteiligung der Amygdala an der Verarbeitung von Stimuli beider Valenzen. Es ist jedoch anzumerken, dass die Differenzen zwischen den Gruppen nur gering bis z.T. mittelgradig ausgeprägt sind. In Übereinstimmung mit weiteren Studien (Adolphs & Tranel, 1999b; Anderson & Phelps, 1998) kann deshalb angenommen werden, dass die Amygdala für die Erkennung und Bewertung emotionaler Prosodien nicht zwingend

notwendig ist und die Funktionen der Amygdala von anderen kortikalen, an der auditiven Emotionserkennung beteiligten Strukturen (vgl. Morris, Scott et al., 1999) weitreichend kompensiert werden können.

## **4.2 Mnestiche Leistungen bezüglich emotionalen Materials**

### **4.2.1 Erinnerungsleistungen für semantisch verknüpftes Material**

Die Erinnerungsleistungen der Urbach-Wiethe-Patienten und der Kontrollprobanden bzgl. einer emotionalen Geschichte entsprechen nicht den in der Hypothese 2 formulierten Erwartungen. Hiernach sollten die Patienten, im Gegensatz zu den Kontrollprobanden, keine besseren Erinnerungsleistungen für den emotionalen im Vergleich zu den neutralen Teilen der Geschichte erreichen. In der vorliegenden Untersuchung nehmen die Erinnerungen der Patienten jedoch vom neutralen Beginn über den emotionalen Mittelteil zum neutralen Ende der Geschichte stetig ab. Dieses Rekognitionsmuster zeigt sich zu allen drei Abrufzeitpunkten (vgl. Tab. 24 und 25). Die Patienten zeigen somit eine stetig abnehmende Erinnerungsleistung und nicht ausschließlich einen fehlenden Erinnerungsgewinn durch emotionale Stimuli. Auch die Kontrollprobanden erreichen entgegen der Annahme keine besseren Rekognitionsleistungen für den emotionalen Teil der Geschichte. Der neutrale Einführungsteil der Geschichte wird von den Kontrollprobanden am detailliertesten, der emotionale Mittelteil und das neutrale Ende der Geschichte werden gleichermaßen erinnert (vgl. Tab. 25). Das Erinnerungsmuster zeigt, dass bei den Kontrollprobanden ein Primacy-Effekt, anstatt des angenommenen Erinnerungsgewinns durch emotionale Inhalte auftritt.

Dass weder Patienten noch Kontrollprobanden die erwarteten Erinnerungsmuster zeigen, ist mit hoher Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen, dass semantisch neutrale Teile einer Geschichte Erinnerungen an ähnliche Situationen hervorrufen können, die für die erinnernde Person mit einer emotionalen Erfahrung verknüpft sind. Beispielsweise könnte die zum neutralen Teil der Geschichte gehörige Schilderung des geplanten Besuchs eines Elternteils am Arbeitsplatz Erinnerungen an ein ähnliches Erlebnis aus der Kindheit aktivieren. Wären diese Erinnerungen stark emotional gefärbt, würde auch der in der vorliegenden Untersuchung als

neutral geltende Teil einer emotionalen Verarbeitung unterliegen, an der eine Beteiligung der Amygdala wahrscheinlich ist.

Ferner ist anzunehmen, dass die Patienten und die Probanden nicht die erwarteten Erinnerungsmuster zeigen, weil der in der Untersuchung eingesetzten Version der Geschichte ein ähnlich hoch emotionaler Reiz fehlt, wie er in der Geschichte der Voruntersuchungen (Adolphs et al., 1997; Cahill, Babinsky et al., 1995) enthalten war. Aber eben an dasjenige Bild, welches den hoch emotionalen Reiz – die blutigen Beine eines verunglückten Kindes - zeigte, hatten die Kontrollprobanden, nicht aber die Patienten der vorausgegangenen Untersuchungen deutlich höhere Erinnerungen. Vor dem Hintergrund zahlreicher Studien, die ergeben haben, dass das Arousalniveau und nicht die Valenz von Stimuli entscheidend für eine Verbesserung der Erinnerungsleistungen ist (z.B. Blake, Varnhagen & Parent, 2001; Bradley et al., 1992; Cahill & McGaugh, 1998; LaBar & Phelps, 1998; Phelps et al., 1998), kann vermutet werden, dass in der vorliegenden Untersuchung ein Reiz fehlte, der nicht nur eine emotionale Valenz aufweist, sondern zudem ein genügend hohes Arousal provoziert, um die Erinnerungsleistung bezüglich des mit diesem Reiz verknüpften Inhalts der Geschichte im Vergleich zu den übrigen Inhalten signifikant zu erhöhen.

Eine Beteiligung der Amygdala an der Verarbeitung der „neutralen“ Teile würde erklären, warum die Patienten an alle Teile der Geschichte weniger Erinnerungen aufweisen als die Kontrollprobanden. Das Fehlen eines Stimulus, der im emotionalen Teil ein genügend hohes Arousal auslöst, könnte die Ursache dafür sein, dass die Kontrollprobanden keine besseren Rekognitionsleistungen an den emotionalen im Vergleich zu den neutralen Teilen der Geschichte zeigen.

#### **4.2.2 Erinnerungsleistungen für emotionale und neutrale Bilder**

Die Hypothese, dass die Urbach-Wiethe-Patienten keine besseren Leistungen für positive und negative Bilder im Vergleich zu neutralen Bildern erreichen, hat sich bestätigt. Die durchschnittliche Anzahl richtig erinnerter negativer und positiver Bilder liegt zu allen drei Rekognitionszeitpunkten unter den Erinnerungsleistungen für neutrale Bilder (vgl. Tab. 26). Bei den Kontrollprobanden hingegen findet sich im Vergleich der Abrufleistungen zu den drei Zeitpunkten keine Regelmäßigkeit in der

Anzahl richtig erkannter Bilder mit unterschiedlichen Valenzen. Die Gruppenunterschiede sind für die negativen und insbesondere für die positiven Bilder bedeutender als für die neutralen. Die Ergebnisse sind kongruent zu PET- und fMRI-Studien, in denen eine erhöhte Amygdalaaktivierung während der Präsentation negativer als auch positiver Bilder gefunden wurde (Garavan et al. 2001; Hamann, Ely et al. 2002). Zudem konnte eine positive Korrelation zwischen bilateralen Amygdalaaktivierungen während der Enkodierungsphase und einer erhöhten Rekognitionsleistung für aversive und auch positive Bilder nachgewiesen werden (Hamann, Ely et al. 1999). Die Befunde lassen vermuten, dass die Amygdala eine kritische Struktur für die Enkodierung von negativem und positivem visuellen Material ist. Wie oben bereits erwähnt wurde, konnten vorausgegangene Untersuchungen zeigen, dass nicht die Valenz des Stimulusmaterials, sondern eine durch die Stimuli ausgelöste Erhöhung des Arousalniveaus zu einer Steigerung der Erinnerungsleistungen führt (z.B. Blake, Varnhagen & Parent, 2001; Bradley et al., 1992; Cahill & McGaugh, 1998; LaBar & Phelps, 1998; Phelps et al., 1998). Unter Berücksichtigung dieser Befunde und der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung kann angenommen werden, dass die Amygdala, unabhängig von der Valenz des Materials, durch die emotionale Relevanz visueller Stimuli aktiviert wird und mnestiche Prozesse positiv beeinflusst.

### **4.3 Erinnerungsleistungen für olfaktorische Stimuli**

Wie in Hypothese 3 vermutet, lernen die Urbach-Wiethe-Patienten im Vergleich zu der Kontrollgruppe signifikant weniger Geruch-Figur-Assoziationen und erreichen zu allen drei Rekognitionszeitpunkten schlechtere Abruffleistungen (vgl. Tab. 29).

Es ist bekannt, dass das olfaktorische System, im Gegensatz zu allen anderen Sinnesmodalitäten, direkte Projektionen zur Amygdala und hier primär zum kortikalen Nukleus unterhält (vgl. Aggleton & Saunders, 2000; Nieuwenhuys et al., 1991). Harding, Stimson, Henderson und Halliday (2002) vermuten, dass eine Degeneration des kortikalen Nukleus zu einer Anosmie beiträgt. Da die Patienten und Kontrollprobanden die Gerüche hinreichend differenzieren konnten, können die Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen nicht mit einer Beeinträchtigung des



Geruchssinns seitens der Patienten erklärt werden. Royet et al. (2000) und Hudry et al. (2001) konnten mittels PET bzw. olfaktorisch evozierter Potentialen eine Aktivierung der Amygdala bei angenehmen und unangenehmen Gerüchen nachweisen. Vor dem Hintergrund dieser Befunde und vor dem Hintergrund der anatomischen Gegebenheiten, dass die Amygdala olfaktorische Informationen bekommt, die nicht durch Assoziationskortex vorverarbeitet worden sind, ist davon auszugehen, dass die olfaktorische Stimulation bei den Kontrollprobanden infolge intakter amygdaloider Strukturen zu einer stärkeren emotionalen Bewertung der Gerüche und somit zu einer Modulierung von Enkodierungs- und Konsolidierungsprozessen führte. Die Ergebnisse verdeutlichen den Einfluss der Amygdala auf die Enkodierung und Konsolidierung von emotionalen Stimuli und ihre Rolle als Falschenhalsstruktur für mnestiche Funktionen bei olfaktorischen Reizen.

#### **4.4 Zusammenhänge mit anderen neuropsychologischen Funktionen**

Die Einschätzungen der Intensität prototypischer Gesichtsausdrücke bzgl. der dargestellten Emotion, die Bewertungen des Valenz- und Arousalniveaus der Gesichtsausdrücke sowie die Beurteilung der Ähnlichkeit zwischen dem fazialen Ausdruck verschiedener Emotionen steht bei beiden Gruppen primär mit Gedächtnis-, Aufmerksamkeits- und exekutiven Leistungen im Zusammenhang. Es ist anzunehmen, dass zur Beurteilung von emotionalen Gesichtsausdrücken auf semantisches Wissen über die faziale Emotionsvermittlung und evtl. auf autobiographische Erinnerungen an Interaktionen, in denen der Ausdruck von Emotionen eine wichtige Rolle spielte, zurückgegriffen wird. Die Inkonsistenz, dass sowohl positive als auch negative signifikante Korrelationen zwischen den allgemeinen Gedächtnisleistungen und der Affektbewertung bestehen, kann dadurch erklärt werden, dass sowohl die Valenz und das Arousalniveau als auch die Ähnlichkeiten zwischen den verschiedenen emotionalen Gesichtsausdrücken hoch oder niedrig ausgeprägt sein können. Deshalb korreliert z.B. ein adäquat als niedrig eingeschätztes Arousalniveau von traurigen Gesichtsausdrücken negativ mit einer hohen visuellen Gedächtnisleistung und ein entsprechend als hoch eingeschätztes Arousalniveau von fröhlichen Gesichtern positiv mit allgemeinen Gedächtnis-

leistungen. Die bei beiden Gruppen gefundenen signifikanten Korrelationen der Affektbewertung mit Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen legen nahe, dass das zur Einschätzung des emotionalen Gesichtsausdrucks benötigte Wissen und die hierfür verwendeten Bewertungsstrategien positiv beeinflusst werden durch eine Aufmerksamkeitsfokussierung auf relevante Informationen, eine sorgfältigere Prüfung wie auch einen rascheren Wechsel zwischen den Informationen und eine Planung der Abfolge von weiteren Bewertungsschritten. Das Vorkommen von negativen und positiven Korrelationen mit hohen Aufmerksamkeits- und exekutiven Leistungen lässt sich ebenfalls mit hohen und niedrigen Valenz- und Arousal-ausprägungen verschiedener Emotionen erklären. Die vereinzelt Korrelationen mit dem Rohwert für das Kopieren einer komplexen zweidimensionalen Figur im CFT sind vermutlich darauf zurückzuführen, dass diese Aufgabe nicht nur das räumlich-konstruktive Vermögen misst, sondern auch für die Bewertung von Gesichtern relevante exekutive Fähigkeiten erhebt, wie z.B. Handlungsplanungsvorgänge (Spreen & Strauss, 1998).

Im quantitativen Vergleich zeigt sich des Weiteren, dass die Affektverarbeitungsprozesse bei der Kontrollgruppe häufiger signifikante Zusammenhänge zu Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen aufweisen als bei der Patientengruppe. Hieraus lässt sich ein intensiverer Einsatz exekutiver Funktionen bei der Aufgabebearbeitung ableiten, was evtl. zu den Gruppenunterschieden bei der Bewertung von Ähnlichkeiten emotionaler Gesichter geführt haben könnte.

Es finden sich jedoch auch signifikante Korrelationen, die nicht den Erwartungen entsprechen. Bei den Patienten zeigt sich z.B. ein positiver Zusammenhang zwischen der kognitiven Flexibilität (TMT-B) und der Wahrnehmung von Fröhlichkeit in traurigen Gesichtern sowie zwischen der Abrufleistung im CFT und der Bewertung von Überraschung in traurigen Gesichtsausdrücken. Auch bei den Kontrollprobanden bestehen signifikante Korrelationen, die konträr zu den Annahmen sind. Beispielsweise zeigt sich ein negativer Zusammenhang zwischen der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit (TMT-A) und der Intensitätseinschätzung prototypisch wütender Gesichter sowie ein positiver Zusammenhang zwischen Aufmerksamkeitsleistungen (WMS-R) und einer positiven Valenzbewertung furchtvoller Gesichter. Auf der Grundlage der theoretischen Annahmen können diese Zusammenhänge nicht sinnvoll interpretiert werden.

Die Leistungen in den mnestischen Testverfahren für emotionales Material korrelieren erwartungsgemäß signifikant mit allgemeinen Gedächtnisleistungen. Sowohl bei den Kontrollprobanden als auch bei den Patienten bestehen positive Korrelationen zwischen den korrekten Erinnerungen an die emotionale Geschichte sowie den Lern- und Abrufleistungen im Geruch-Figur-Assoziationstest einerseits und den Maßen des AVLT und der WMS-R andererseits. Entsprechend korrelieren die falsch-positiven Nennungen im BABT negativ mit allgemeinen Gedächtnismaßen. Die Befunde verdeutlichen die Relevanz der Amygdala für die Enkodierung und Konsolidierung von emotionalem Material, was ihre kritische Rolle im basolateral- limbischen Schaltkreis unterstreicht (vgl. Brand & Markowitsch, in press b). Andererseits zeigen die Ergebnisse, dass es bei Amygdalaläsionen auch zu Gedächtniseinbußen von nicht-emotionalem Material kommen kann. Dieser Befund könnte eine Folge der Interaktion zwischen dem an der Konsolidierung nicht-emotionaler Inhalte beteiligten Papezschen und dem basolateral-limbischen Schaltkreis sein.

Die oben erwähnte Annahme, dass auch die neutralen Inhalte emotionale Assoziationen auslösen und emotional bewertet werden, wird dadurch gestützt, dass einerseits die Prüfung der Unterschiede zwischen den summierten Erinnerungsleistungen an die emotionalen und neutralen Teile der Geschichte innerhalb einer Gruppe keine signifikanten Unterschiede zeigen (vgl. Tab. 58, Anhang C) und andererseits die Erinnerungsleistungen an emotionale und neutrale Inhalte gleichermaßen mit allgemeinen Gedächtnisleistungen korrelieren.

In beiden Gruppen zeigen sich ferner signifikante Korrelationen zwischen emotionalen Gedächtnismaßen und Aufmerksamkeits- bzw. exekutiven Funktionen. Die positiven Zusammenhänge mit dem Fehlermaß im  $d2^4$  legen nahe, dass eine sorgfältige Arbeitsweise sich positiv auf die Gedächtnisleistung auswirkt. Auch scheinen eine schnelle kognitive Informationsverarbeitungsfähigkeit und die Fertigkeit, zwischen Inhalten zügig zu wechseln, wie sie mit dem TMT-A und TMT-B gemessen werden, die Abrufleistungen positiv zu beeinflussen.

Es bestehen auch signifikante Zusammenhänge, die nicht den theoriegeleiteten Annahmen entsprechen. So kommen bei den Patienten vereinzelt negative Korrelationen zwischen den korrekten Rekognitionsleistungen von positiven und

---

<sup>4</sup> Ein hoher Prozentrang im Fehlermaß weist auf eine geringe Fehlerleistung hin.

negativen Bildern und dem für die Kopie im CFT erreichten Score vor, und bei den Kontrollprobanden zeigen sich negative signifikante Korrelationen zwischen Abrufleistungen emotionaler Inhalte und der verbalen Merkspanne, gemessen mit dem AVLТ. Eine systematische Eruiierung dieser Befunde an einer größeren Stichprobe ist für eine Einordnung dieser Ergebnisse notwendig.

#### **4.5 Neuropsychologisches Leistungsprofil von Urbach-Wiethe-Patienten**

Die Annahme, dass die Urbach-Wiethe-Patienten über die in den Hypothesen 1-3 vermuteten Beeinträchtigungen hinaus ein unauffälliges Leistungsprofil aufweisen, hat sich im Vergleich zu den Normstichproben der eingesetzten Testverfahren weitgehend, aber im Vergleich zu den Kontrollprobanden nur eingeschränkt bestätigt.

In den normierten kognitiv-mnestischen Untersuchungsverfahren erreichen sieben Patienten durchschnittliche bis z.T. überdurchschnittliche Leistungen. Zwei Patientinnen liegen in ihren mnestischen Fähigkeiten eine Standardabweichung unter dem Mittelwert der altersentsprechenden Normpopulation und eine weitere Patientin weicht bis zu zwei Standardabweichungen in ihren mnestischen und räumlich-konstruktiven bzw. Handlungsplanungsfähigkeiten von der Norm ab.

Im Vergleich zu der Kontrollgruppe zeigt die Patientengruppe schlechtere Leistungen in der verbalen Lern-, Abruf- und Wiedererkennensfähigkeit, den non-verbalen Abrufleistungen, im Priming, in der Handlungsplanung und bei der Identifizierung unbekannter Gesichter (vgl. Tab. 30 - 36). Die Leistungen variieren innerhalb der Patientengruppe in nahezu allen kognitiv-mnestischen Bereichen deutlicher als innerhalb der Probandengruppe. Beispielsweise unterscheiden sich die maximale und die minimale kumulative verbale Lernleistung im AVLТ bei den Patienten um 31 Wörter, bei den Probanden dagegen nur um 12 Wörter (vgl. Abb. 24). Der visuelle Gedächtnisindex der WMS-R variiert bei den Patienten um 56, bei den Kontrollprobanden nur um 27 Punkte (vgl. Abb. 23).

Zusammenfassend zeigt der Vergleich mit der Kontrollgruppe, dass Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen nicht nur die in den Hypothesen 1-3 vermuteten Einbußen aufweisen, sondern darüber hinaus auch in kognitiven Funktionen beeinträchtigt sein können, die primär mit anderen als den amygdaloiden

Regionen assoziiert werden, wie z.B. dem Priming. Die schlechtere visuelle Primingleistung der Patienten lassen aber eine Beteiligung der Amygdala an dieser Funktion vermuten. Unterstützt wird die Annahme durch die vielfältigen Afferenzen und Efferenzen zwischen der Amygdala und Strukturen, die an Primingvorgängen beteiligt sind. So bestehen z.B. extensiven Verbindungen mit den Assoziationskortex aller sensorischen Modalitäten (Nieuwenhuys et al., 1991). Auch Untersuchungen, die abweichende Primingleistungen von Patienten mit pathologischer Emotionsverarbeitung und gesunden Probanden zeigen (Hoenig, Hochrein, Muller & Wagner; 2002; Hoschel & Irle, 2001) lassen eine Beteiligung der Amygdala an Primingvorgängen als möglich erscheinen.

Die große Leistungsvariabilität innerhalb der Patientengruppe verdeutlicht, dass neuropsychologische Beeinträchtigungen bei Urbach-Wiethe-Patienten nicht zwingend sind. Die Frage, warum einige der Patienten kognitive Defizite aufweisen bzw. im Vergleich zu der Kontrollgruppe schlechtere Resultate zeigen und andere durchschnittliche bis überdurchschnittliche Fähigkeiten haben, kann auf der Grundlage der vorliegenden Daten nicht sicher beantwortet werden. Als Einflussfaktoren auf die kognitiv-mnestischen Leistungen lassen sich jedoch das Schädigungsalter (Hamann & Adolphs, 1999) und das Kalzifikationsausmaß vermuten. Hinweise für einen Einfluss dieser Faktoren auf das Leistungsniveau liefert der Vergleich der ältesten Patientin JK mit der jüngsten Patientin RL. Bei JK zeigen sich nur leichtgradig ausgeprägte bilaterale Kalzifikationen, weshalb ein später Beginn des Kalzifikationsprozesses angenommen werden kann. Bei RL hingegen wurden erheblich deutlichere Ablagerungen festgestellt (vgl. Tab. 9 und Anhang D), was einen frühen pathologischen hirnrorganischen Prozess wahrscheinlich macht. Im Vergleich zur altersnormierten Stichprobe erreichte JK - anders als RL - in allen kognitiv-mnestischen Funktionen unauffällige Leistungen. Es ist vorstellbar, dass JK durch den späten Schädigungsbeginn normale kognitiv-mnestische Kompetenzen erwerben konnte. Weil der Kalzifikationsprozess graduell verläuft, war vermutlich ein Ausgleich der Defizite durch den Einsatz kognitiver Strategien und eine Kompensation der Funktionsausfälle durch Strukturen anderer Hirnregionen möglich. Neuere Studien geben Hinweise, dass in diesem Zusammenhang vor allem der präfrontale und der cinguläre Kortex eine kritische Rolle spielen könnten. Es wurde herausgefunden, dass Neurone im rechten ventro-medialen präfrontalen Kortex stark auf

aversive Stimuli reagieren (Kawasaki et al., 2001) und Patienten mit Läsionen in diesem Bereich ausgeprägte Beeinträchtigungen in emotionalen Verarbeitungsprozessen aufweisen (Tranel, Bechara & Denburg, 2002). Übereinstimmend hierzu entwickeln Patienten mit früh erworbenen Läsionen in ventromedialen präfrontalen Regionen ein unangemessenes emotionales Verhalten (Anderson, Bechara, Damasio, Tranel & Damasio, 1999; Anderson, Damasio, Tranel & Damasio, 2000). Hinweise, dass auch der anteriore cinguläre Kortex zur Kompensation bei amygdaloiden Beeinträchtigungen beitragen könnte, finden sich bei Reiman et al. (1997) und Teasdale et al. (1999). Die Autoren gehen aufgrund der Aktivierungsmuster bei kognitiven emotionalen Aufgaben und bei emotionalen Abrufaufgaben davon aus, dass der Abruf von Emotionen kognitiv geleitet ist und der anteriore cinguläre Kortex hierbei eine entscheidende Rolle spielt.

Weitere neuropsychologische und neuroradiologische Untersuchungen an jungen Urbach-Wiethe-Patienten wären zur Beantwortung der Frage, ob das Alter und das Kalzifikationsausmaß einen entscheidenden Einfluss auf die kognitiv-mnestischen Funktionen haben, hilfreich.

## IV Zusammenfassung und Ausblick

Emotionen und Gedächtnis sind Voraussetzungen dafür, um als integrierte Persönlichkeit existieren sowie die Anforderungen des Alltags bewältigen zu können. Zahlreiche Studien belegen, dass die Amygdala eine kritische Rolle bei der Verarbeitung emotionaler - vor allem negativer - Stimuli und bei der Enkodierung und Konsolidierung von emotionalem Material mit einem hohen Arousalgrad einnimmt. Bislang sind jedoch nur einige wenige Einzelfallstudien bekannt, die Veränderungen der Emotionsverarbeitung und des emotionalen Gedächtnisses bei Patienten mit selektiven bilateralen Amygdalaläsionen untersuchen. In der vorliegenden Studie werden die Leistungen von zehn Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen beim Erkennen von Emotionen in Gesichtsausdrücken und von emotionalen Prosodien sowie die Erinnerungsleistung für emotionales im Vergleich zu neutralem Material erhoben und mit den Leistungen einer Kontrollgruppe verglichen. Es zeigt sich, dass die Patienten Ähnlichkeiten zwischen emotionalen Gesichtsausdrücken unabhängig davon, ob deren faziale Muster gleichartig oder sehr unterschiedlich sind, in der Regel als höher bewerten als die Kontrollprobanden. Dieses Beurteilungsmuster findet sich für negative wie positive Emotionen zeigende Gesichter. Ferner sind die Patienten leichtgradig in der Erkennung negativer und positiver emotionaler Prosodien beeinträchtigt.

Die beiden Gruppen unterscheiden sich auch in ihren mnestischen Leistungen für emotionales Material. Die Patienten lernen weniger Geruch-Figur-Assoziationen und können diese schlechter abrufen. Auch bestehen Einbußen seitens der Patienten, visuelle - vor allem negative und positive - Stimuli zu erinnern. Die Annahme, dass Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen bei emotionalen Verarbeitungsprozessen und in ihren mnestischen Leistungen für emotionale Stimuli beeinträchtigt sind, hat sich bestätigt. Die Befunde legen nahe, dass die Amygdala nicht nur eine Flaschenhalsstruktur für die Verarbeitung negativer sondern auch für diejenige positiver Stimuli ist und dass sie die Enkodierung und Konsolidierung negativer wie positiver emotionaler Inhalte mit einem hohen Arousalgrad entscheidend beeinflusst.

Darüber hinaus zeigt der Gruppenvergleich, dass die Urbach-Wiethe-Patienten in weiteren kognitiv-mnestischen Funktionen schlechtere Leistungen erbringen als die

Kontrollprobanden. Innerhalb der Patientengruppe besteht jedoch eine weitaus höhere Leistungsvariabilität als innerhalb der Kontrollgruppe.

Bislang ist nicht geklärt, warum bei einigen Urbach-Wiethe-Patienten mit bilateralen Amygdalaläsionen weitreichende kognitiv-mnestische Defizite auftreten, während andere in diesen Fähigkeiten unbeeinträchtigt sind. Auch ist unklar, welche kognitiven Strategien bei der Kompensation ausgefallener Fähigkeiten für das Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke am meisten beteiligt sind. Weitere Studien sind notwendig, um den Einfluss von Faktoren, wie z.B. das Schädigungsalter und das Schädigungsausmaß, auf die genannten Leistungen zu untersuchen.



## V LITERATUR

- Abel, T. & Lattal, K. M. (2001). Molecular mechanisms of memory acquisition, consolidation and retrieval. *Current Opinion in Neurobiology*, 11, 180-187.
- Adolphs, R. (1999). The human amygdala and emotion. *Progress in Clinical Neuroscience*, 5, 125-137.
- Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, 11, 231-239.
- Adolphs, R. (2002). Neural systems for recognizing emotion. *Current Opinion in Neurobiology*, 12, 169-177.
- Adolphs, R., Cahill, L., Schul, R. & Babinsky, R. (1997). Impaired declarative memory for emotional material following bilateral amygdala damage in humans. *Learning and Memory*, 4, 291-300.
- Adolphs, R. & Damasio, A. R. (2000). Neurobiology of emotion at a systems level. In J. C. Borod (Hrsg.), *The neuropsychology of emotion* (S. 194-213). Oxford: Oxford University Press.
- Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D. & Damasio, A. R. (1996). Cortical systems for recognition of emotion in facial expressions. *Journal of Neuroscience*, 16, 7678-7687.
- Adolphs, R., Russel, J. A. & Tranel, D. (1999). A role for the human amygdala in recognizing emotional arousal from unpleasant stimuli. *Psychological Science*, 10, 167-171.
- Adolphs, R. & Tranel, D. (1999a). Intact recognition of emotional prosody following amygdala damage. *Neuropsychologia*, 37, 1285-1292.
- Adolphs, R. & Tranel, D. (1999b). Preferences for visual stimuli following amygdala damage. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 610-616.
- Adolphs, R. & Tranel, D. (2000). Emotion, recognition, and the human amygdala. In J. P. Aggleton (Hrsg.), *The amygdala: A functional analysis* (S. 587-630). Oxford: Oxford University Press.
- Adolphs, R., Tranel, D., Bechara, A., Damasio, H. & Damasio, A. R. (1996). Neuropsychological approaches to reasoning and decision making. In A. R. Damasio, H. Damasio & Y. Christen (Hrsg.), *Neurobiology of decision making*. New York: Springer Verlag.
- Adolphs, R., Tranel, D. & Damasio, A. R. (1998). The human amygdala in social judgement. *Nature*, 393, 470-474.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H. & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expression following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372, 669-672.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H. & Damasio, A. R. (1995). Fear and the human amygdala. *Journal of Neuroscience*, 15, 5879-5891.

- Adolphs, R., Tranel, D. & Denburg, N. (2000). Impaired emotional declarative memory following unilateral amygdala damage. *Learning and Memory*, 7, 180-186.
- Adolphs, R., Tranel, D., Hamann, S., Young, A. W., Calder, A. J., Phelps, E. A., Anderson, A., Lee, G. P. & Damasio, A. R. (1999). Recognition of facial emotion in nine individuals with bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia*, 37, 1111-1117.
- Adrados, H. P., Labra, M. J. G., Bernados, M. L. S. & Moreno, M. A. G. (2001). Evaluation battery for semantic memory deterioration in Alzheimer. *Psychology in Spain*, 5, 98-109.
- Aggleton, J. P. & Saunders, R. C. (2000). The amygdala - what's happened in the last decade? In J. P. Aggleton (Hrsg.), *The amygdala: A functional analysis* (S. 1-30). Oxford: Oxford University Press.
- Aggleton, J. P. & Young, A. W. (2000). The enigma of the amygdala: On its contribution to human emotion. In R. D. Lane & L. Nadel (Hrsg.), *Cognitive neuroscience of emotion*. New York: Oxford University Press.
- Akshoomoff, N. A., Courchesne, E. & Townsend, J. (1997). Attention coordination and anticipatory control. *International Review of Neurobiology*, 41, 575-598.
- Amaral, D. G., Capitanio, J. P., Machado, C. J., Mason, W. A. & Mendoza, S. P. (1997). The roll of the amygdaloid complex in rhesus monkey social behavior. *Society for Neuroscience Abstracts*, 23, 570.
- Amaral, D. G., Price, J. L., Pitkänen, A. & Carmichael, S. T. (1992). Anatomical organization of the primate amygdaloid complex. In J. P. Aggleton (Hrsg.), *The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction* (S. 31-115). New York: Wiley-Liss.
- Anderson, A. K. & Phelps, E. A. (1998). Intact recognition of vocal expressions of fear following bilateral lesion of the human amygdala. *NeuroReport*, 9, 3607-3613.
- Anderson, A. K. & Phelps, E. A. (2000). Expression without recognition: Contribution of the human amygdala to emotional communication. *Psychological Science*, 11, 106-111.
- Anderson, S. W., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. & Damasio A.R. (1999). Impairment of social and moral behavior related to early damage in the human prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 2, 1032-1037.
- Anderson, S. W., Damasio, H., Tranel, D. & Damasio A.R. (2000). Long-term sequelae of prefrontal cortex damage acquired in early childhood. *Developmental Neuropsychology*, 18, 281-296.
- Anderson, T. J., Jenkins, I. H., Brooks, D. J., Hawken, M. B., Frackowiak, R. S. J. & Kennard, C. (1994). Cortical control of saccades and fixation in man: A PET study. *Brain*, 117, 1073-1084.
- Andrew, R. J. (1963). Evolution of facial expression. *Science*, 142, 1034-1041.
- Andy, O. J., Jurko, M. F. & Huges, J. R. (1975). The amygdala in relation to olfaction. *Confinia Neurologica*, 37, 215-222.

- Angrilli, A., Mauri, A., Palomba, D., Flor, H., Birbaumer, N., Sartori, G. & diPaola, F. (1996). Startle reflex and emotion modulation impairment after a right amygdala lesion. *Brain*, 119, 1991-2000.
- Atkinson, R. C. & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. W. Spence & J. T. Spence (Hrsg.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (S. 89-195). New York: Academic Press.
- Awh, E., Jonides, J., Smith, E. E., Schumacher, E. H., Koeppel, R. A. & Katz, S. (1996). Dissociation of storage and rehearsal in verbal working memory. *Psychological Science*, 7, 25-31.
- Babinsky, R., Calabrese, P., Durwen, H. F., Markowitsch, H. J., Brechtelsbauer, D., Heuser, L. & Gehlen, W. (1993). The possible contribution of the amygdala to memory. *Behavioural Neurology*, 6, 167-170.
- Bäckman, L., Almkvist, O., Andersson, J., Nordberg, A., Winblad, B., Reineck, R. & Langström, B. (1997). Brain activation in young and older adults during implicit and explicit retrieval. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 378-391.
- Baddeley, A. (1984). Memory theory and memory therapy. In B. A. Wilson & N. Moffat (Hrsg.), *The clinical management of memory problems*, (S. 5-27). London: Croom Helm.
- Baddeley, A. (1986). *Working memory*. New York: Oxford University Press.
- Baddeley, A. (1998). The central executive: A concept and some misconceptions. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 4, 523-526.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Science*, 4, 417-423.
- Baddeley, A. & Hitch, G. J. (1974). Working memory. In G. A. Bower (Hrsg.), *The psychology of learning and motivation* (S. 47-89). New York: Academic Press.
- Baker, S. C., Rogers, R. D., Owen, A. M., Frith, C. D., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S. J. & Robbins, T. W. (1996). Neural systems engaged by planning: A PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34, 515-526.
- Barch, D. M., Braver, T. S., Nystrom, L. E., Forman, S. D., Noll, D. C. & Cohen, J. D. (1997). Dissociating working memory from task difficulty in human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 35, 1373-1380.
- Baron-Cohen, S. (1995). *Mindblindness: An essay on autism and theory of mind*. Cambridge: MIT Press.
- Baron-Cohen, S., Ring, H. A., Bullmore, E. T., Wheelwright, S., Ashwin, C. & Williams, S. C. R. (2000). The amygdala theory of autism. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 24, 355-364.
- Baron-Cohen, S., Ring, H. A., Wheelwright, S., Bullmore, E. T., Brammer, M. J., Simmons, A. & Williams, S. (1999). Social intelligence in the normal and autistic brain: An fMRI-Study. *European Journal of Neuroscience*, 11, 1891-1898.

- Bauer, E. A., Santa-Cruz, D. J. & Eisen, A. Z. (1981). Lipoid proteinosis: In vivo and in vitro evidence for a lysosomal storage disease. *Journal of Investigative Dermatology*, 76, 119-125.
- Bauer, E. P., LeDoux, J. E. & Nader, K. (2001). Fear conditioning and LTP in the lateral amygdala are sensitive to the same stimulus contingencies. *Nature Neuroscience*, 4, 687-688.
- Beatty, W. W., Salmon, D. P., Butters, N., Heindel, W. C. & Granholm, E. L. (1988). Retrograd amnesia in patients with Alzheimer's disease or Huntington's disease. *Neurobiology of Aging*, 8, 181-186.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, E. & Damasio, A. R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science*, 275, 1293-1295.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Adolphs, R., Rockland, C. & Damasio, A. R. (1995). Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science*, 269, 1115-1118.
- Beck, A. T., Steer, R. A. & Brown, G. K. (1996). *Beck Depression Inventory (BDI-II)* (2nd ed.). San Antonio: The Psychological Corporation.
- Benton, A. L., Sivan, A. B., Hamsher, K. S., Varney, N. R. & Spreen, O. (1994). *Contributions to Neuropsychological Assessment. A Clinical Manual* (2nd ed.). New York: Oxford University Press.
- Birbaumer, N., Grodd, W., Diedrich, O., Klose, U., Erb, M., Lotze, M., Schneider, F., Weiss, U. & Flor, H. (1998). fMRI reveals amygdala activation to human faces in social phobics. *NeuroReport*, 9, 1223-1226.
- Blake, T. M., Varnhagen, C. K. & Parent, M. B. (2001). Emotionally arousing pictures increase blood glucose levels and enhance recall. *Neurobiology of Learning and Memory*, 75, 262-273.
- Blaney, P. H. (1986). Affect and Memory: A review. *Psychological Bulletin*, 99, 229-246.
- Bortz, J. & Döring, N., (1995). *Forschungsmethoden und Evaluation für Sozialwissenschaftler*. Berlin: Springer Verlag.
- Botha, M. C. & Beighton, P. (1983). Inherited disorders in the Africaner population of South Africa. *South African Medical Journal*, 64, 664-667.
- Botha, P. (1999). Oral lipoid proteinosis. *South African Dental Journal*, 54, 371-373.
- Boucsein, K., Weniger, G., Mursch, K., Steinhoff, B. J. & Irle, I. (2001). Amygdala lesion in temporal lobe epilepsy subjects impairs associative learning of emotional facial expressions. *Neuropsychologia*, 39, 231-236.
- Bower, J. M. (1997). Control of sensory data acquisition. *International Review of Neurobiology*, 41, 489-513.
- Bowers, D., Bauer, R. M., Coslett, H. B. & Heilmann, K. M. (1985). Processing of faces by patients with unilateral hemisphere lesions. *Brain and Cognition*, 4, 258-272.

- Bradley, M. M., Greenwald, M. K., Petry, M. C. & Lang, P. J. (1992). Remembering pictures: Pleasant and arousal in memory. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 379-390.
- Brand, M. & Markowitsch, H. J. (in press a). Amnesia: Neuroanatomical and clinical issues. In T. Feinberg & T. Farrah (Hrsg.), *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New York: McGraw-Hill.
- Brand, M. & Markowitsch, H. J. (in press b). The principle of bottleneck structures. In R. H. Kluwe, G. Lüer & F. Rösler (Hrsg.), *Principles of learning and memory*. Basel: Birkhäuser.
- Braun-Falco, O., Plewig, G. & Wolf, H. H. (1996). Hyalinosen. In O. Braun-Falco, G. Plewig & H. H. Wolf (Hrsg.), *Dermatologie und Venerologie*. (4. Aufl.). (S. 1161-1163). Berlin: Springer.
- Breitenstein, C., Daum, I., Ackermann, H., Lütgehetmann, R. & Müller, E. (1996). Erfassung der Emotionswahrnehmung bei zentralnervösen Läsionen und Erkrankungen: Psychometrische Gütekriterien der "Tübinger Affekt Batterie". *Neurologie und Rehabilitation*, 2, 93-101.
- Breitner, H. C., Etcoff, N. L., Whalen, P. J., Kennedy, W. A., Rauch, S. L., Buckner, R. L., Strauss, M. M., Hyman, S. E. & Rosen, B. R. (1996). Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron*, 17, 875-887.
- Brewer, J. B., Zhao, Z., Desmond, J. E., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. E. (1998). Making memories: Brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science*, 281, 1185-1187.
- Brickenkamp, R. (1995). *Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (d2)*. Göttingen: Hogrefe.
- Broks, P., Young, A. W., Maratos, E. J., Coffey, P. J., Calder, A. J., Isaac, C. L., Mayes, A. R., Hodges, J. R., Montaldi, D., Cezayirli, E., Roberts, N. & Hadley, D. (1998). Face processing impairments after encephalitis: Amygdala damage and recognition of fear. *Neuropsychologia*, 36, 59-70.
- Büchel, C., Raymond, J. D., Armony, J. L. & Friston, K. J. (1999). Amygdala-hippocampus involvement in human aversive trace conditioning revealed through event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 15, 10869-10876.
- Buck, R., Savin, V. J., Miller, R. E. & Caul, W. F. (1972). Communication of affect through facial expressions in humans. *Journal of Personality and Social Psychology*, 23, 362-371.
- Buckner, R. L., Wheeler, M. E. & Sheridan, M. A. (2001). Encoding Processes during retrieval task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13, 406-415.
- Burgess, P. W., Quayle, A. & Frith, C. D. (2001). Brain regions involved in prospective memory as determined by positron emission tomography. *Neuropsychologia*, 39, 545-555.
- Bush, G., Luu, P. & Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Science*, 4, 215-222.

- Cabeza, R., Grady, C. L., Nyberg, L., McIntosh, A. R., Tulving, E., Kapur, S., Jennings, J. M., Houle, S. & Craik, F. I. M. (1997). Age-related differences in neural activity during memory encoding and retrieval: A positron emission tomography study. *Journal of Neuroscience*, 17, 391-400.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 1-12.
- Cacioppo, J. T. & Gardner, W. L. (1999). Emotion. *Annual Review of Psychology*, 50, 191-214.
- Cahill, L. (2000). Modulation of long-term memory storage in humans by emotional arousal: Adrenergic activation and the amygdala. In J. P. Aggleton (Hrsg.), *The amygdala: A functional analysis* (S. 425-445). Oxford: Oxford University Press.
- Cahill, L., Babinsky, R., Markowitsch, H. J. & McGaugh, J. L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature*, 377, 295-296.
- Cahill, L., Haier, R. J., Fallon, J., Alkire, M. T., Tang, C., Keator, D., Wu, J. & McGaugh, J. L. (1996). Amygdala activation at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 93, 8016-8021.
- Cahill, L., Haier, R. J., White, N. S., Fallon, J., Kilpatrick, L., Lawrence, C., Potkin, S. G. & Alkire, M. T. (2001). Rapid communication: Sex-related difference in amygdala activity during emotionally influenced memory storage. *Neurobiology of Learning and Memory*, 75, 1-9.
- Cahill, L. & McGaugh, J. L. (1991). NMDA-induced lesions of the amygdaloid complex block the retention enhancing effect of posttraining epinephrine. *Psychobiology*, 19, 206-210.
- Cahill, L. & McGaugh, J. L. (1995). A novel demonstration of enhanced memory associated with emotional arousal. *Consciousness and Cognition*, 4, 410-421.
- Cahill, L. & McGaugh, J. L. (1998). Mechanism of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends in Neuroscience*, 21, 294-299.
- Calder, A. J., Keane, J., Manes, F., Antoun, N. & Young, A. W. (2000). Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nature Neuroscience*, 3, 1077-1078.
- Calder, A. J., Young, A. W., Rowland, D. & Perrett, D. I. (1996). Facial emotion recognition after bilateral amygdala damage: Differentially severe impairment of fear. *Cognitive Neuropsychology*, 13, 699-745.
- Canli, T., Zhao, Z., Brewer, J., Gabrieli, J. D. E. & Cahill, L. (2000). Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *Journal of Neuroscience*, 20:RC99, 1-5.
- Canli, T., Zhao, Z., Desmond, J. E., Glover, G. & Gabrieli, J. D. E. (1999). fMRI identifies a network of structures correlated with retention of positive and negative emotional memory. *Psychobiology*, 4, 411-452.

- Cannon, W. B. (1927). The James-Lange theory of emotions: A critical examination and an alternative theory. *American Journal of Psychology*, 39, 106-124.
- Caplan, R. (1967). Visceral involvement in lipoid proteinosis. *Archives of Dermatology*, 95, 149-155.
- Cermak, L. S., Talbot, N., Chandler, K. & Wolbarst, L. R. (1985). The perceptual priming phenomenon in amnesia. *Neuropsychologia*, 23, 615-625.
- Clark, R. E., Zola, S. M. & Squire, L. R. (2000). Impaired recognition memory in rats after damage to the hippocampus. *Journal of Neuroscience*, 20, 8853-8860.
- Cohen, A. D., Vardy, D. A., Cagnano, E., Zvulunov, A. & Naimer, S. A. (1999). A 17-year-old adolescent with acneiform skin changes. *European Journal of Pediatrics*, 158, 863-864.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 112, 155-159.
- Coolen, L. M. & Wood, R. I. (1999). Testosterone stimulation of the medial preoptic area and medial amygdala in the control of male hamster sexual behaviour: Redundancy without amplification. *Behavioural Brain Research*, 98, 143-153.
- Corkin, S., Amaral, D. G., Gonzalez, R. G., Johnson, K. A. & Hyman, B. T. (1997). H.M.'s medial temporal lobe lesion: Findings from magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 17, 3964-3979.
- Costagliola, C., Verdino, M., Landolfo, P., Winkler, N. R., Mastropasqua, L. & Landolfo, V. (1999). Lipoid Proteinosis (Urbach-Wiethe Disease). *Ophthalmologica*, 213, 392-396.
- Cote, D. N. (1998). Head and neck manifestations of lipoid proteinosis. *Otolaryngology - Head Neck Surgery*, 119, 144-145.
- Cowan, N. (2000). The magical number 4 in short-term memory. A reconsideration of mental storage capacity. *Behavioral and Brain Sciences*, 24, 87-185.
- D'Esposito, M., Detre, J. A., Alsop, D. C., Shin, R. K., Atlas, S. & Grossman, M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, 378, 279-281.
- Dahl, G. (1986). *WIP - Reduzierter Wechsler Intelligenztest*. Meisenheim: Hain.
- Damasio, A. R. (1994). *Descartes' error: Emotion, reason, and the human brain*. New York: Avon Books Inc.
- Damasio, A. R. (1995). Toward a neurobiology of emotion and feeling: Operational concepts and hypotheses. *The Neuroscientist*, 1, 19-25.
- Damasio, A. R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Proceedings of The Royal Society*, 351, 1413-1321.
- Damasio, A. R. (1998). *Descartes' Irrtum: Fühlen, Denken und das menschlich Gehirn*. (3. Aufl.). München: Deutscher Taschenbuch Verlag.

- Damasio, A. R. (1999). *The feeling of what happens*. New York: Harcourt Brace.
- Damasio, A. R., Grabowski, T. J., Bechara, A., Damasio, H., Ponto, L. L. B., Parvizi, J. & Hichwa, R. D. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nature Neuroscience*, 3, 1049-1056.
- Darwin, C. (1872). *The expression of emotions in man and animals*. New York: D. Appleton and Company.
- Davidson, R. J. & Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cognitive Science*, 3, 11-20.
- Davis, M. & Whalen, P. J. (2001). The amygdala: Vigilance and emotion. *Molecular Psychiatry*, 6, 13-34.
- Desmond, J. E., Gabrieli, J. D. & Glover, G. H. (1998). Dissociation of frontal and cerebellar activity in a cognitive task: Evidence for a distinction between selection and search. *NeuroImage*, 7, 368-376.
- Dienstbier, R. A. (1979). Emotion-attribution theory: Establishing roots and exploring future perspectives. In R. A. Dienstbier (Hrsg.), *Nebraska Symposium on Motivation*, Vol. 26. Lincoln: University of Nebraska Press.
- Dolan, R. J. (2000). Functional neuroimaging of the human amygdala during emotional processing and learning. In J. P. Aggleton (Hrsg.), *The Amygdala: A functional analysis* (S. 631-653). Oxford: Oxford University Press.
- Dolan, R. J. & Fletcher, P. (1997). Dissociating prefrontal and hippocampal function in episodic memory encoding. *Nature*, 388, 582-585.
- Duncan, J. & Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neuroscience*, 23, 475-483.
- Düzel, E., Cabeza, R., Picton, T. W., Yonelinas, A. P., Scheich, H., Heinze, H.-J. & Tulving, E. (1999). Task-related and item-related brain processes of memory retrieval. *Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America*, 96, 1794-1799.
- Ebbinghaus, H. (1913). *Memory: A contribution to experimental psychology*. New York: Columbia University.
- Edwards, F. A. (1992). LTP maintenance: Potentially right on both sides. *Current Opinion in Neurobiology*, 2, 399-401.
- Eichenbaum, H. (1997a). Declarative memory: Insights from cognitive neurobiology. *Annual Review of Psychology*, 48, 547-572.
- Eichenbaum, H. (1997b). To cortex: Thanks for the memories. *Neuron*, 19, 481-484.
- Ekman, P. (1972). Universals and cultural differences in facial expressions of emotion. In J. Cole (Hrsg.), *Nebraska symposium on motivation, 1971* (S. 207-282). Lincoln: University of Nebraska Press.
- Ekman, P. (1992a). An argument of basic emotions. *Cognition and Emotion*, 6, 169-200.



- Ekman, P. (1992b). Facial expressions of emotions: New findings, new questions. *Psychological Science*, 3, 34-38.
- Ekman, P. (1993). Facial expression and emotion. *American Psychologist*, 48, 384-392.
- Ekman, P. & Friesen, W. V. (1971). Constants across cultures in the face and emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 17, 124-129.
- Ekman, P. & Friesen, W. V. (1975). *Unmasking the face: A guide to recognize emotions from facial expressions*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall.
- Ekman, P. & Friesen (1976). *Pictures of facial affect*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press.
- Ekman, P., Friesen, W. V. & Ellsworth, P. (1972). *Emotion in the human face: Guidelines for research and an integration of findings*. New York: Pergamon.
- Ekman, P., Friesen, W. V., O'Sullivan, M., Chan, A., Diacoyanni-Tarlatzis, I., Heider, K., Krause, R., LeCompte, W. A., Pitcairn, T., Ricci-Bitti, P. E., Scherer, K., Tomita, M. & Tzavaras, A. (1987). Universals and cultural differences in the judgement of facial expressions of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 53, 712-717.
- Ekman, P., Levenson, R. W. & Friesen, W. V. (1983). Autonomic nervous system activity distinguishes between emotions. *Science*, 221, 1208-1210.
- Ekman, P. & O'Sullivan, M. (1988). The role of context in interpreting facial expression: Comment on Russel and Fehr (1987). *Journal of Experimental Psychology: General*, 117, 86-88.
- Ekman, P., Sorenson, E. R. & Friesen, W. V. (1969). Pan-cultural elements in facial displays of emotions. *Science*, 164, 86-88.
- Elliott, H. C. (1969). *Textbook of neuroanatomy*. Philadelphia: Lippincott.
- Emery, N. J. & Amaral, D. G. (2000). The role of the amygdala in primate social cognition. In R. D. Lane & L. Nadel (Hrsg.), *Cognitive Neuroscience of Emotion*. New York: Oxford University Press.
- Emsley, R. A. & Paster, L. (1985). Lipoid proteinosis presenting with neuropsychiatric manifestations. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 48, 1290-1292.
- Everitt, B. J., Morris, K. A., O'Brien, A. & Robbins, T. W. (1991). The basolateral amygdala-ventral striatal system and conditioned place preference: further evidence of limbic-striatal interactions underlying reward-related processes. *Neuroscience*, 42, 1-18.
- Everitt, B. J. & Robbins, T. W. (1997). Central cholinergic systems and cognition. *Annual Review of Psychology*, 48, 649-484.
- Fast, K., Fujiwara, E., Grubich, C. & Markowitsch, H. J. (in Vorbereitung). Bielefelder Affektiver Bildertest (BABT).
- Fiez, J. A., Petersen, S. E., Cheney, M. K. & Raichle, M. E. (1992). Impaired non-motor learning and error detection associated with cerebellar damage. *Brain*, 115, 155-178.

- Filali, M. & Guastavino, J. M. (2001). Instrumental learning in animals with hereditary cerebellar disease. *Society for Neuroscience Abstracts*, 27, 2528.
- Fine, C. & Blair, R. J. R. (2000). The cognitive and emotional effects of amygdala damage. *Neurocase*, 6, 435-450.
- Fine, C., Lumsden, J. & Blair, R. J. R. (2001). Dissociation between "theory of mind" and executive functions in a patient with early left amygdala damage. *Brain*, 124, 287-298.
- Fink, G., Markowitsch, H. J., Reinkemeier, M., Bruckbauer, T., Kessler, J. & Heiss, W.-D. (1996). Cerebral representation of one's own past: Neural networks involved in autobiographical memory. *Journal of Neuroscience*, 16, 4275-4282.
- Fleischmajer, R., Krieg, T., Dziadek, M., Altehek, d. & Timpl, R. (1984). Ultrastructure and composition of connective tissue in hyalinosis cutis et mucosae. *Journal of Investigative Dermatology*, 82, 252-258.
- Fleischmajer, R., Timpl, R., Tuderman, L., Raisher, L., Wiestner, M., Perlish, J. S. & Graves, P. N. (1981). Ultrastructural identification of extension aminopeptides of type I and III collagens in human skin. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 78, 7360-7364.
- Fletcher, P. C., Frith, C. D., Baker, S. C., Shallice, T., Frackowiak, R. S. & Dolan, R. J. (1995). The mind's eye - Precuneus activation in memory-related imagery. *NeuroImage*, 2, 195-200.
- Fletcher, P. C. & Henson, R. N. A. (2001). Frontal lobes and human memory: Insights from functional imaging. *Brain*, 124, 849-881.
- Fletcher, P. C., Shallice, T. & Dolan, R. J. (1998). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. I. Encoding. *Brain*, 121, 1239-1248.
- Fletcher, P. C., Shallice, T., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. & Dolan, R. J. (1996). Brain activity during memory retrieval. The influence of imagery and semantic cueing. *Brain*, 119, 1587-1596.
- Fletcher, P. C., Shallice, T., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. & Dolan, R. J. (1998). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. II. Retrieval. *Brain*, 121, 1249-1256.
- Formann, A. K. & Piswanger, K. (1979). *Wiener Matrizen-Test (WMT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Fritsch, P. (1988). *Dermatologie*. Berlin: Springer.
- Gabrieli, J. D. E. (1998). Cognitive neuroscience of human memory. *Annual Review of Psychology*, 49, 87-115.
- Gainotti, G. (2001). Disorders of emotional behaviour. *Journal of Neurology*, 248, 743-749.
- Garavan, H., Pendergrass, J. C., Ross, T. J., Stein, E. A. & Risinger, R. C. (2001). Amygdala response to both positively and negatively valenced stimuli. *NeuroReport*, 12, 2779-2783.

- Ghika-Schmid, F., Ghika, J., Vuilleumier, P., Assal, G., Vuadens, P., Scherer, K., Maeder, P., Uske, A. & Bogousslavsky, J. (1997). Bihippocampal damage with emotional dysfunction: Impaired auditory recognition of fear. *European Neurology*, 38, 276-283.
- Goldberg, T. E., Berman, K. F., Fleming, K., Ostrem, J., Van Horn, J. D., Esposito, G., Mattay, V. S., Gold, J. & Weinberger, D. R. (1998). Uncoupling cognitive workload and prefrontal cortical physiology: A PET rCBF study. *NeuroImage*, 3, 69-78.
- Gollin, E. S. (1960). Developmental studies of visual recognition of incomplete objects. *Perceptual and Motor Skills*, 11, 289-298.
- Gorno-Tempini, M. L., Pradelli, S., Serafini, M., Pagnoni, G., Baraldi, P., Porro, C., Nicoletti, R., Umità, C. & Nichelli, P. (2001). Explicit and incidental facial expression processing: An fMRI study. *NeuroImage*, 14, 465-473.
- Gorno-Tempini, M. L., Price, C. J., Josephs, O., Vandenberghe, R., Cappa, C. F., Kapur, N. & Frackowiak, R. S. J. (1998). The neural systems sustaining face and proper-name processing. *Brain*, 121, 2103-2118.
- Gosselin, P., Kirouac, G. & Doré, F. Y. (1997). Components and recognition of facial expression in the communication of emotion by actors. In P. Ekman & E. L. Rosenberg (Hrsg.), *What the face reveals: basic and applied studies of spontaneous expression using the facial action coding system (FACS)* (S. 243-267). Oxford: Oxford University Press.
- Grady, C. L., McIntosh, A. R., Rajah, M. N. & Craik, F. I. M. (1998). Neural correlates of the episodic encoding of pictures and words. *Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America*, 95, 2703-2708.
- Graf, P., Squire, L. R. & Mandler, G. (1984). The information that amnesic patients do not forget. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 10, 164-178.
- Grafton, S. T., Hazeltine, E. & Ivry, R. (1995). Functional mapping of sequence learning in normal humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7, 497-510.
- Grafton, S. T., Hazeltine, E. & Ivry, R. (1998). Abstract and effector-specific representations of motor sequences identified with PET. *Journal of Neuroscience*, 18, 9420-9428.
- Graham, R. & Cabeza, R. (2000). Event-related potentials of recognizing happy and neutral faces. *NeuroReport*, 12, 245-248.
- Gray, T. S., Carney, M. E. & Magnuson, D. J. (1989). Direct projections from the central amygdaloid nucleus to the hypothalamic paraventricular nucleus: Possible role in stress-induced adrenocorticotropin release. *Neuroendocrinology*, 50, 433-466.
- Grill-Spector, K. (2001). Semantic versus perceptual priming in fusiform cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 5 (227-228).
- Grüntzig, J. (1983). Hyalinosis cutis et mucosae (Lipoid-Proteinose Urbach-Wiethe). *Fortschritte der Medizin*, 101, 690-696.

- Gur, R. C., Skolnick, B. E. & Gur, R. E. (1994). Effects of emotional discrimination task on cerebral blood flow: Regional activation and its relation to performance. *Brain and Cognition*, 25, 271-286.
- Hamann, S. & Adolphs, R. (1999). Normal recognition of emotional similarity between facial expressions following bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia*, 37, 1135-1141.
- Hamann, S., Cahill, L. & Squire, L. R. (1997). Emotional perception and memory in amnesia. *Neuropsychology*, 11, 104-113.
- Hamann, S. & Mao, H. (2002). Positive and negative emotional verbal stimuli elicit activity in the left amygdala. *NeuroReport*, 13, 15-19.
- Hamann, S. B., Ely, T. D., Grafton, S. T. & Kilts, C. D. (1999). Amygdala activity related to enhanced memory for pleasant and aversive stimuli. *Nature Neuroscience*, 2, 289-293.
- Hamann, S. B., Ely, T. D., Hoffmann, J. M. & Kilts, C. D. (2002). Ecstasy and agony: Activation of the human amygdala in positive and negative emotions. *Psychological Science*, 13, 135-141.
- Hamann, S. B., Lee, G. & Adolphs, R. (1999). Impaired declarative emotional memory but intact emotional responses following human bilateral amygdectomy. *Society for Neuroscience Abstracts*, 25, 99.
- Happé, F. & Frith, U. (1996). The neuropsychology of autism [Review]. *Brain*, 119, 1377-1400.
- Hardcastle, S. W. & Rosenstrauch, W. J. C. J. (1984). Lipoid proteinosis: A case report. *South African Medical Journal*, 66, 273-274.
- Harding, A. J., Stimson, E., Henderson, J. M. & Halliday, G. M. (2002). Clinical correlates of selective pathology in the amygdala of patients with Parkinson's disease. *Brain*, 125, 2431-2445.
- Harper, J. I., Duance, V. C., Sims, T. J. & Light, N. D. (1985). Lipoid proteinosis: An inherited disorder of collagen metabolism? *British Journal of Dermatology*, 113, 145-151.
- Härting, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (2000). *Wechsler Gedächtnis Test - Revidierte Fassung*. Bern: Hans Huber Verlag.
- Hashimoto, K., Su, W. P. D., Wang, P. W.-S. & Eto, H. (2000). Late onset hyalinosis cutis et mucosae. *Journal of Dermatology*, 27, 425-433.
- Haußer, I., Biltz, S., Rauterberg, E., Frosch, P. J. & Anton-Lamprecht, I. (1991). Hyalinosis cutis et mucosae (Morbus Urbach-Wiethe) - ultrastrukturelle und immunologische Merkmale. *Der Hautarzt*, 42, 28-33.
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H. & Keller, F. (1995). *Beck-Depressions-Inventar (BDI)* (2. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.

- Hazeltine, E., Grafton, S. T. & Ivry, R. (1997). Attention and stimulus characteristics determine the locus of motor-sequence encoding: A PET study. *Brain*, 120, 123-140.
- Hebb, D. O. (1949). *The organization of behavior*. New York: Wiley.
- Hejmadi, A., Davidson, R. J. & Rozin, P. (2000). Exploring Hindu Indian emotion expressions: Evidence for accurate recognition by Americans and Indians. *Psychological Science*, 11, 183-187.
- Helmstaedter, C., Lendt, M. & Lux, S. (2001). *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Hemenover, S. H & Dienstbier, R. A. (1996). The effects of an appraisal manipulation : Affect, intrusive cognitions, and performance for two cognitive tasks. *Motivation and Emotion*, 20, 319-340.
- Henson, R. N. A., Burgess, N. & Frith, C. D. (2000). Recoding, storage, rehearsal and grouping in verbal short-term memory: An fMRI study. *Neuropsychologia*, 38, 426-440.
- Henson, R. N. A., Rugg, M. D., Shallice, T. & Dolan, R. J. (2000). Confidence in recognition memory for words: Dissociating right prefrontal roles in episodic retrieval. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 913-923.
- Heyl, T. (1963). Lipoid proteinosis. I: The clinical picture. *British Journal of Dermatology*, 75, 465-472.
- Heyl, T. (1971). Lipoid Proteinosis in South Africa. *Dermatologica*, 142, 129-132.
- Hikosaka, O., Sakai, K., Miyauchi, S., Takino, R., Sasaki, Y. & Puetz, B. (1996). Activation of human presupplementary motor area in learning of sequential procedures: A functional MRI study. *Journal of Neurophysiology*, 76, 617-621.
- Hoening, K., Hochrein, A., Müller, D. J. & Wagner, M. (2002). Different negative priming impairments in schizophrenia and subgroups of obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, 32, 459-468.
- Hofer, P.-A. (1973). Urbach-Wiethe disease (lipoglycoproteinosis, lipoid proteinosis, hyalinos cutis et mucosae): A review. *Acta Dermato-Venereologica*, 53 (Suppl. 71), 1-52.
- Holland, P. C. & Gallagher, M. (1999). Amygdala circuitry in attentional and representational processes. *Trends in Cognitive Science*, 3, 65-73.
- Hoffmann-La Roche AG und Urban & Schwarzenberg (1999). *Roche Lexikon Medizin*. (4. Aufl.). München: Urban & Schwarzenberg.
- Horn, W. (1983). *Leistungsprüfsystem L-P-S*. Göttingen: Hogrefe.
- Hoschel, K. & Irle, E. (2001). Emotional priming of facial affect identification in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 317-327.
- Hudry, J., Ryvlin, P., Royet, J.-P. & Mauguière (2001). Odorants elicit evoked potentials in the human amygdala. *Cerebral Cortex*, 11, 619-627.

- Hugdahl, K. (1998). Cortical control of human classical conditioning: Autonomic and positron emission tomography data. *Psychophysiology*, 35, 170-178.
- Hyman, S. E. (1998). A new image for fear and emotion. *Nature*, 393, 417-418.
- Ito, D., Nagasaka, T., Tanaka, K., Osono, Y., Hirose, N., Koto, A. & Fukuuchi, Y. (2000). Hyalinosi cutis et mucosae: A case report. *Journal of Neurology*, 247, 58-60.
- Iversen, S., Kupfermann, I. & Kandel, E. R. (2000). Emotional states and feelings. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz & T. M. Jessell (Hrsg.), *Principles of Neural Science* (S. 982-997). New York: McGraw-Hill.
- Ivry, R. (1997). Cerebellar timing systems. *International Review of Neurobiology*, 41, 555-573.
- Iwata, J., Chida, K. & LeDoux, J. E. (1987). Cardiovascular response elicited by stimulation of neurons in the central amygdaloid nucleus in awake but not anesthetized rats resemble conditioned emotional response. *Brain Research*, 418, 183-188.
- Izard, C. E. (1971). *The face of emotion*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- James, W. (1884). What is an emotion? *Mind*, 9, 188-205.
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York: Holt, Rinehart & Winston.
- Johnson, M. K. & Chalfonte, B. L. (1994). Binding complex memory: The role of reactivation and the hippocampus. In D. L. Schacter & E. Tulving (Hrsg.), *Memory systems* (S. 311-350). Cambridge, MA: MIT Press.
- Jones-Gotman, M., Zatorre, R. J., Cendes, F., Olivier, A., Andermann, F., McMackin, D., Stauton, H., Siegel, A. M. & Wieser, H.-G. (1997). Contribution of medial versus lateral temporal-lobe structures to human odour identification. *Brain*, 120, 1845-1856.
- Kandel, E. R. & Kupfermann, I. (1995). Emotionale Zustände. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz & T. M. Jessell (Hrsg.), *Neurowissenschaften: Eine Einführung* (S. 607-623). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Kandel, E. R. & Pittenger, C. (1999). The past, the future and the biology of memory storage. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 354, 2027-2052.
- Kanwisher, N., McDermott, J. & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: A module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *Journal of Neuroscience*, 17, 4302-4311.
- Kapur, N., Millar, J., Colbourn, C., Abbott, P., Kennedy, P. & Docherty, T. (1997). Very long-term amnesia in association with temporal lobe epilepsy: Evidence for multiple-stage consolidation process. *Brain and Cognition*, 35 (58-70).
- Kawasaki, H., Adolphs, R., Kaufman, O., Damasio, H., Damasio, A., R., Granner, M., Bakken, H., T., H. & Howard, M. A. (2001). Single-unit responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 4, 15-16.

- Kelley, W. M., Miezin, F. M., McDermott, K. B., Buckner, R. L., Raichle, M. E., Cohen, N. J., Ollinger, J. M., Akbudak, E., Conturo, T. E., Snyder, A. Z. & Petersen, S. E. (1998). Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial-temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron*, 20, 927-936.
- Kleinert, R., Cervós-Navarro, J., Kleinert, G., Walter, G. F. & Steiner, H. (1987). Predominantly cerebral manifestation in Urbach-Wiethe's syndrome (lipoid proteinosis cutis et mucosae): A clinical and pathomorphological study. *Clinical Neuropathology*, 6, 43-45.
- Kling, A. S. & Brothers, L. A. (1992). The amygdala and social behavior. In J. P. Aggleton (Hrsg.), *The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental dysfunction* (S. 353-377). New York: Wiley-Liss.
- Klüver, H. & Bucy, P. C. (1937). "Psychic blindness" and other symptoms following bilateral temporal lobe lobectomy in rhesus monkeys. *American Journal of Physiology*, 119, 352-353.
- Knorr, H. L. J., Meythaler, H. F. & Naumann, G. O. H. (1991). Epiphora als Leitsymptom des Urbach-Wiethe Syndroms bei einem Geschwisterpaar. *Fortschritte der Ophthalmologie*, 88, 168-172.
- Knowlton, B. J. & Squire, L. R. (1995). Two different expressions of declarative memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 21, 699-710.
- Koepp, M. J., Gunn, R. N., Lawrence, A. D., Cunningham, V. J., Dagher, A., Jones, T., Brooks, D. J., Bench, C. J. & Grasby, P. M. (1998). Evidence for striatal dopamine release during a video game. *Nature*, 393, 266-268.
- Kolb, B. & Wishaw, I. Q. (1996). Emotionale Vorgänge. In B. Kolb & I. Q. Wishaw (Hrsg.), *Neuropsychologie*. (2. Aufl.). (S. 352-369). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Konstantinov, K., Kabakchiev, P., Karchev, T., Kobayasi, T. & Ullmann, S. (1992). Lipoid proteinosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 27, 293-297.
- Koustaal, W., Wagner, A. D., Rotte, M., Maril, A., Buckner, R. L. & Schacter, D. L. (2001). Perceptual specificity in visual object priming: Functional magnetic resonance imaging evidence for a laterality difference in fusiform cortex. *Neuropsychologia*, 39, 184-199.
- LaBar, K. S., Gatenby, J. C., Gore, J. C., LeDoux, J. E. & Phelps, E. A. (1998). Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: A mixed-trial fMRI study. *Neuron*, 20, 937-945.
- LaBar, K. S., LeDoux, J. E., Spencer, D. D. & Phelps, E. A. (1995). Impaired fear conditioning following unilateral temporal lobectomy in humans. *Journal of Neuroscience*, 15, 6846-6855.
- LaBar, K. S. & Phelps, E. A. (1998). Arousal-mediated memory consolidation: Role of the medial temporal lobe in humans. *Psychological Science*, 9, 490-493.

- LaCroix, C. (2001) The concept of emotion in affective neuroscience. Paper presented at the A graduate student conference on philosophy of mind, philosophy of language, and cognitive science, Carleton University, Ottawa.
- Lane, R. D., Chua, P. & Dolan, R. J. (1999). Common effects of emotional valence, arousal and attention on neural activation during visual processing of pictures. *Neuropsychologia*, 37, 989-997.
- Lane, R. D., Fink, G. R., Chua, M.-L. & Dolan, R. J. (1997). Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *NeuroReport*, 8, 3969-3972.
- Lane, R. D., Reiman, E. M., Ahern, G. L., Schwartz, G. E. & Davidson, R. J. (1997). Neuroanatomical correlates of happiness, sadness, and disgust. *American Journal of Psychiatry*, 154, 926-933.
- LeDoux, J. E. (1992). Emotion as memory: Anatomical systems underlying indelible neural traces. In S.-A. Christianson (Hrsg.), *The handbook of emotion and memory: Research and theory* (S. 269-288). Hillsdale: Erlbaum.
- LeDoux, J. E. (1995). Emotion: Clues from the brain. *Annual Review of Psychology*, 46, 209-235.
- LeDoux, J. E. (1996). *The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life*. New York: Touchstone.
- LeDoux, J. E. (1998). *Das Netz der Gefühle: Wie Emotionen entstehen*. München: Carl Hanser Verlag.
- LeDoux, J. E. (2000a). The amygdala and emotion: A view through fear. In J. P. Aggleton (Hrsg.), *The amygdala: A functional analysis* (S. 289-310). Oxford: Oxford University Press.
- LeDoux, J. E. (2000b). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155-184.
- LeDoux, J. E., Iwata, J., Cicchetti, P. & Reis, D. J. (1988). Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. *Journal of Neuroscience*, 8, 2517-2529.
- LeDoux, J. E. & Phelps, E. A. (2000). Emotional networks in the brain. In M. Lewis & J. M. Haviland-Jones (Hrsg.), *Handbook of emotion* (S. 157-172). New York: The Guilford Press.
- Lehman, M. N., Winans, S. S. & Powers, J. B. (1980). Medial nucleus of the amygdala mediates chemosensory control of male hamster sexual behaviour. *Science*, 210, 557-560.
- Leonard, J. N. & Ryan, T. J. (1981). CT scan appearances in a patient with lipid proteinosis.
- Lepage, M., Habib, R. & Tulving, E. (1998). Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: The HIPER model. *Hippocampus*, 36, 313-322.



- Levenson, R. W. (1992). Autonomic nervous system differences among emotions. *Psychological Science*, 3, 23-27.
- Levenson, R. W., Carstensen, L. L. & Friesen, W. V. (1991). Emotion, physiology, and expression in old age. *Psychology and Aging*, 6, 28-35.
- Levenson, R. W., Ekman, P. & Friesen, W. V. (1990). Voluntary facial action generates emotion-specific autonomic nervous system activity. *Psychophysiology*, 27, 363-384.
- Lever, W. F. (1963). Ablagerungskrankheiten körpereigener Stoffwechselprodukte: II. Ablagerung von Hyalin. Hyalinosis cutis et mucosae. In H. A. Gottron (Hrsg.), *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten* (S. 58-68). Berlin: Springer Verlag.
- Lin, J., Hurng, J. J. & Wong, C. K. (1987). Hyalinosis cutis et mucosae. *Journal of Dermatology*, 14, 497-501.
- Lundt, V. (1949). Beitrag zur Kenntnis der Hyalinosis cutis et mucosae. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 188, 128-145.
- Maren, S. (2001). Neurobiology of pavlovian fear conditioning. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 897-931.
- Markowitsch, H. J. (1995). Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Research Reviews*, 21, 117-127.
- Markowitsch, H. J. (1998/1999). Differential contribution of right and left amygdala to affective information processing. *Behavioural Neurology*, 11, 233-244.
- Markowitsch, H. J. (1998a). Neuropsychologie des menschlichen Gedächtnisses. In O. Güntürkün (Hrsg.), *Biopsychologie* (S. 104-113). Berlin: Spektrum Akademischer Verlag.
- Markowitsch, H. J. (1998b). The biological basis of memory. In A. I. Tröster (Hrsg.), *Memory in neurodegenerative disease: Biological, cognitive and clinical perspective* (S. 140-153). New York: Cambridge University Press.
- Markowitsch, H. J. (1999). *Gedächtnisstörungen*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Markowitsch, H. J. (2000a). Memory and amnesia. In M.-M. Mesulam (Hrsg.), *Principles of behavioral and cognitive neurology* (S. 257-293). New York: Oxford University Press.
- Markowitsch, H. J. (2000b). Neuroanatomy of memory. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Hrsg.), *The Oxford handbook of memory* (S. 465-484). New York: Oxford University Press.
- Markowitsch, H. J., Calabrese, P., Wurker, M., Durwen, H. F., Kessler, J., Babinsky, R., Brechtelsbauer, D., Heuser, L. & Gehlen, W. (1994). The amygdala's contribution to memory - a study on two patients with Urbach-Wiethe disease. *NeuroReport*, 5, 1349-1352.

- Markowitsch, H. J., Thiel, A., Reinkemeier, M., Kessler, J., Koyuncu, A. & Heiss, W.-D. (2000). Right amygdalar and temporofrontal activation during autobiographic, but not during fictitious memory retrieval. *Behavioural Neurology*, 12, 181-190.
- Marquardt, R. (1962). Manifestation der Hyalinosis cutis et mucosae (Lipoidproteinose Urbach-Wiethe) am Auge. *Klinisches Monatsblatt der Augenheilkunde*, 140, 684-692.
- Martin, A., Haxby, J. V., Lalonde, F. M., Wiggs, C. L. & Ungerleider, L. G. (1995). Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action. *Science*, 270, 102-105.
- Mayford, M., Abel, T. & Kandel, E. R. (1995). Trangenic approaches to cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, 5, 141-148.
- McCusker, J. J. & Caplan, R. M. (1962). Lipoid proteinosis (lipoglycoproteinosis). A histochemical study of cases. *American Journal of Pathology*, 40, 599-613.
- McDonald, A. J. (1998). Cortical pathways to the mammalian amygdala. *Progress in Neurobiology*, 55, 257-332.
- McGaugh, J. L. (1992). Affect, neuromodulatory systems, and memory storage. In S.-A. Christianson (Hrsg.), *The handbook of emotion and memory: Research and theory* (S. 245-268). Hillsdale: Erlbaum.
- McGaugh, J. L., Cahill, L. & Roozendaal, B. (1996). Involvement of the amygdala in memory storage: Interaction with other brain systems. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 93, 13508-13414.
- McGaugh, J. L., Ferry, B., Vazdarjanova, A. & Roozendaal, B. (2000). Amygdala: Role in modulation of memory storage. In J. P. Aggleton (Hrsg.), *The amygdala: A functional analysis* (S. 391-423). Oxford: Oxford University Press.
- McLean, P. D. (1949). Psychosomatic disease and "visceral brain". Recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosomatic Medicine*, 11, 338-353.
- McLean, P. D. (1952). Some psychiatric implications of physiological studies on fronto-temporal portions of limbic system (visceral brain). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 4, 407-418.
- Merboldt, K.-D., Fransson, P., Bruhn, H. & Frahm, J. (2001). Comments and controversies: Functional MRI of the human amygdala? *NeuroImage*, 14, 253-257.
- Morris, J. S., Buchel, C. & Dolan, R. J. (2001). Parallel neural responses in amygdala subregions and sensory cortex during implicit fear conditioning. *NeuroImage*, 13, 1044-1052.
- Morris, J. S., Friston, K. J., Büchel, C., Frith, C. D., Young, A. W., Calder, A. J. & Dolan, R. J. (1998). A neuromodulatory role of the human amygdala in processing emotional facial expressions. *Brain*, 121, 47-57.
- Morris, J. S., Frith, C. D., Perrett, D. I., Rowland, D., Young, A. W., Calder, A. J. & Dolan, R. J. (1996). A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature*, 383, 812-815.

- Morris, J. S., Ohman, A. & Dolan, R. J. (1998). Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 393, 467-470.
- Morris, J. S., Ohman, A. & Dolan, R. J. (1999). A subcortical pathway to the right amygdala mediating "unseen" fear. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 96, 1680-1685.
- Morris, J. S., Scott, S. K. & Dolan, R. J. (1999). Saying it with feeling: Neural responses to emotional vocalization. *Neuropsychologia*, 37, 1155-1163.
- Moscovitch, M (2000). Theories of memory and consciousness. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Hrsg.), *The Oxford handbook of memory* (S. 609-625). New York: Oxford University Press.
- Moscovitch, M., Köhler, S. & Houle, S. (1995). Distinct neural correlates of visual long-term memory for spatial location and object identity: A positron emission tomography (PET) study in humans. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 92, 3721-3725.
- Moy, L. S., Moy, R. L., Matsuoka, L. Y., Ohta, A. & Uitto, J. (1987). Lipoid proteinosis: ultrastructural and biochemical studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 16, 1193-1201.
- Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L. & Moscovitch, M. (2000). Multiple trace theory of human memory: Computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus*, 10, 352-368.
- Nader, K., Schafe, G. E. & LeDoux, J. E. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, 406, 722-726.
- Nagasaka, T., Tanaka, M., Ito, D., Tanaka, K. & Shimizu, H. (2000). Protean manifestations of lipoid proteinosis in a 16-year-old boy. *Clinical and Experimental Dermatology*, 25, 30-32.
- Nanda, A., Alsaleh, Q. A., Al-Sabah, H., Ali, A. M. A. & Tei Anim, J. (2001). Lipoid proteinosis: Report of four siblings and brief review of the literature. *Pediatric Dermatology*, 18, 21-26.
- Navarro, C., Fachal, C., Rodriguez, C., Padro, L. & Dominguez, C. (1999). Lipoid proteinosis. A biochemical and ultrastructural investigation of two new cases. *British Journal of Dermatology*, 141 (326-331).
- Newman, S. W. (1999). The medial extended amygdala in male reproductive behavior - a node in the mammalian social behavior network. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 877, 242-257.
- Newton, F. H., Rosenberg, R. N., Lampert, P. W. & O'Brien, J. S. (1971). Neurologic involvement in Urbach-Wiethe's disease (lipoid proteinosis). A clinical, ultrastructural, and chemical study. *Neurology*, 21, 1205-1213.
- Nieuwenhuys, R., Voogd, J. & Huijzen, C. (1991). *Das Zentralnervensystem des Menschen* (3. Aufl.). Berlin: Springer Verlag.

- Nolde, S. F., Johnson, M. K. & Raye, C. L. (1998). The role of prefrontal cortex during tests of episodic memory. *Trends in Cognitive Science*, 2, 399-406.
- Northcutt, R. G. & Kaas, J. H. (1995). The emergence and evolution of mammalian neocortex. *Trends in Neuroscience*, 18, 373-379.
- Nyberg, L., McIntosh, A. R., Houle, S., Nilsson, L.-G. & Tulving, E. (1996). Activation of medial temporal structures during episodic memory retrieval. *Nature*, 380, 715-717.
- Nyberg, L., Winocur, G. & Moscovitch, M. (1997). Correlation between frontal lobe functions and explicit and implicit stem completion in healthy elderly. *Neuropsychology*, 11, 70-76.
- O'Sullivan, E., Jenkins, I., Henderson, L., Kennard, C. & Brooks, D. (1995). The functional anatomy of remembered saccades: A PET study. *NeuroReport*, 6, 2141-2144.
- Olsen, D. R., Chu, M. L. & Uitto, J. (1988). Expression of basement membrane zone genes coding for type IV procollagen and laminin by human skin fibroblasts in vitro: Elevated alpha 1(IV) collagen mRNA levels in lipid proteinosis. *Journal of Investigative Dermatology*, 90, 734-738.
- Owen, A. M., Sahakian, B. J., Hodges, J. R., Summers, B. A., Polkey, C. E. & Robbins, T. W. (1995). Dopamine-dependent fronto-striatal planning deficits in early Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 9, 126-140.
- Owen, A. M., Stern, C. E., Look, R. B., Tracey, I., Rosen, B. R. & Petrides, M. (1998). Functional organization of spatial and nonspatial working memory processing within the human lateral frontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 7721-7726.
- Özbek, S. S., Akyar, S. & Turgay, M. (1994). Case report: Computed tomography findings in lipid proteinosis: report of two cases. *The British Journal of Radiology*, 67, 207-209.
- Packard, M. G., Cahill, L. & McGaugh, J. L. (1994). Amygdala modulation of hippocampal-dependent and caudate nucleus-dependent memory processes. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 91, 8477-8481.
- Pandya, D. N. & Yeterian, E. H. (1996). Morphologic correlations of human and monkey frontal lobe. In A. R. Damasio, H. Damasio & Y. Christen (Hrsg.), *Neurobiology of decision making* (S. 13-46). New York: Springer Verlag.
- Panksepp, J. (1998). *Affective neuroscience: The foundation of human and animal emotions*. New York: Oxford University Press.
- Papez, J. W. (1937). A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 79, 217-224.
- Parkin, J. P. (2000). *Erinnern und Vergessen: Wie das Gedächtnis funktioniert - und was man bei Gedächtnisstörungen tun kann*. Bern: Hans Huber Verlag.
- Paulesu, E., Frith, C. D. & Frackowiak, R. S. (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*, 362, 342-345.

- Peper, M. & Irle, E. (1997). Die Neuropsychologie der Emotionen. In H. J. Markowitsch (Hrsg.), *Enzyklopädie der Psychologie: Themenbereich C Theorie und Forschung, Serie 1 Biologische Psychologie, Band 2 Klinische Neuropsychologie* (S. 741-896). Göttingen: Hogrefe.
- Peper, M. & Markowitsch, H. J. (2001). Pioneers of affective neuroscience and early concepts of the emotional brain. *Journal of the History of the Neuroscience*, 10, 58-66.
- Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F. & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: A meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, 16, 331-348.
- Phelps, E. A. & Anderson, A. K. (1997). Emotional memory: What does the amygdala do? *Current Biology*, 7, R311-314.
- Phelps, E. A., LaBar, K. S., Anderson, A. K., O'Connor, K. J., Fulbright, R. K. & Spencer, D. D. (1998). Specifying the contribution of the human amygdala to emotional memory: A case study. *Neurocase*, 4, 527-540.
- Phillips, M. L., Young, A. W., Scott, S. K., Calder, A. J., Andrew, C., Giampetro, V., Williams, S. C. R., Bullmore, E. T., Brammer, M. & Gray, J. A. (1998). Neural responses to facial and vocal expressions of fear and disgust. *Proceedings of the Royal Society: Biological Sciences*, 265, 1809-1817.
- Phillips, M. L., Young, A. W., Senior, C., Brammer, M., Andrew, C., Calder, A. J., Bullmore, E. T., Perrett, D. I., Rowland, D., Williams, S. C. R., Gray, J. A. & David, A. S. (1997). A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature*, 389, 495-498.
- Piérard, G., Van Cauwenberge, D., Budo, J. & Lapière, C. M. (1988). A clinicopathologic study of six cases of lipoid proteinosis. *The American Journal of Dermatopathology*, 10, 300-305.
- Pikkarainen, M., Rönkkö, S., Savander, V., Insausti, R. & Pitkänen, A. (1999). Projections from the lateral, basal and accessory basal nuclei of the amygdala to the hippocampal formation in rat. *Journal of Comparative Neurology*, 403, 229-260.
- Pinel, J. P. J. (2001). *Biopsychologie: Eine Einführung* (2. Aufl.). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Piswanger, K. & Formann, A. K. (1979). *Wiener Matrizen Test (WMT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Pitkänen, A. (2000). Connectivity of the rat amygdaloid complex. In J. P. Aggleton (Hrsg.), *The amygdala: A functional analysis* (S. 31-115). Oxford: Oxford University Press.
- Pitkänen, A., Savander, V. & LeDoux, J. E. (1997). Organization of intra-amygdaloid circuitries in the rat: An emerging framework for understanding functions of the amygdala. *Trends in Neuroscience*, 20, 517-523.
- Plutchik, R. (1980). *Emotion: A psychobioevolutionary synthesis*. New York: Harper & Row.
- Prosiegel, M. (1998). *Neuropsychologische Störungen und ihre Rehabilitation*. München: Pflaum Verlag.

- Rauch, S. L., Shin, L. M., Dougherty, D. D., Alpert, N. M., Orr, S. P., Lasko, M., Macklin, M. L., Fischman, A. J. & Pitman, R. K. (1999). Neural activation during sexual and competitive arousal in healthy men. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 91, 1-10.
- Rauch, S. L., van der Kolk, B. A., Fisler, R. E., Alpert, N. M., Orr, S. P., Savage, C. R., Fischman, A. J., Jenike, M. A. & Pitman, R. K. (1996). A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. *Archives of General Psychiatry*, 53, 380-387.
- Rausch, R. & Serafetinides, E. A. (1975). Specific alterations of olfactory function in humans with temporal lobe lesions. *Nature*, 255, 557-558.
- Reiman, E. M., Lane, R. D., Ahern, G. L., Schwartz, G. E., Davidson, R. J., Friston, K. J., Yun, L. S. & Chen, K. (1997). Neuroanatomical correlates of externally and internally generated human emotion. *American Journal of Psychiatry*, 154 (918-925).
- Reisenzein, R. (1983). The Schachter theory of emotion: Two decades later. *Psychological Bulletin*, 94, 239-264.
- Ribot, T. (1882). *Disease of memory*. New York: D. Appleton and Co.
- Richins, M. L. (1997). Measuring emotions in the consumption experience. *Journal of Consumer Research*, 24, 127-146.
- Riedel, G., Micheau, J., Lam, A. G., Roloff, E., Martin, S. J., Bridge, H., Hoz, L., Poeschel, B., McCulloch, J. & Morris, R. G. (1999). Reversible neural inactivation reveals hippocampal participation in several memory processes. *Nature Neuroscience*, 2, 898-905.
- Rolls, E. T. (1999). *The brain and emotion*. Oxford: Oxford University Press.
- Romanski, L. M. & LeDoux, J. E. (1992). Equipotentiality of thalamo-amygdala and thalamo-cortico-amygdala projections as auditory conditioned stimulus pathways. *Journal of Neuroscience*, 12 (4501-4509).
- Romanski, L. M., LeDoux, J. E., Clugnet, M. C. & Bordi, F. (1993). Somatosensory and auditory convergence in the lateral nucleus of the amygdala. *Behavioral Neuroscience*, 107, 444-450.
- Roosendaal, B. (2000). Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology*, 25, 213-238.
- Rosenberg, E. L. & Ekman, P. (1994). Coherence between expressive and experimental systems in emotion. *Cognition and Emotion*, 8, 201-229.
- Royet, J.-P., Zald, D., Versace, R., Costes, N., Lavenne, F., Koenig, O. & Gervais, R. (2000). Emotional response to pleasant and unpleasant olfactory, visual, and auditory stimuli: A Positron Emission Tomography study. *Journal of Neuroscience*, 15, 7752-7759.
- Ruch, W. (1995). Will the real relationship between facial expression and affective experience please stand up: The case of exhilaration. *Cognition and Emotion*, 9, 33-58.

- Russel, J. A. (1983). Pancultural aspects of the human conceptual organization of emotions. *Journal of Personality and Social Psychology*, 45, 1281-1288.
- Russel, J. A. & Fehr, B. (1987). Relativity in the perception of emotion in facial expressions. *Journal of Experimental Psychology: General*, 116, 223-237.
- Russel, J. A. & Fehr, B. (1994). Fuzzy concepts in a fuzzy hierarchy: Varieties of anger. *Journal of Personality and Social Psychology*, 67, 186-205.
- Sarter, M. & Markowitsch, H. J. (1985). Involvement of the amygdala in learning and memory: A critical review with emphasis on anatomical relations. *Behavioral Neuroscience*, 99, 342-380.
- Schachter, S. & Singer, J. E. (1962). Cognitive, social and physiological determinants of emotional state. *Psychological Review*, 69, 379-399.
- Schacter, D. L. (1994). Priming and multiple memory systems: Perceptual mechanisms of implicit memory. In D. L. Schacter & E. Tulving (Hrsg.), *Memory systems* (S. 244-256). Cambridge: MIT Press.
- Schacter, D. L., Wagner, A. D. & Buckner, R. L. (2000). Memory systems of 1999. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Hrsg.), *The Oxford handbook of memory* (S. 627-643). New York: Oxford University Press.
- Scherer, K. (2000). Psychological models of emotion. In J. C. Borod (Hrsg.), *The neuropsychology of emotion* (S. 137-162). Oxford: Oxford University Press.
- Scherer, K. & Peper, M. (2000). Psychological theories of emotion and neuropsychological research. In F. Boller & J. Grafman (Hrsg.), *Handbook of neuropsychology*, Vol. 5, Amsterdam: Elsevier.
- Scherer, K. R. (1984). On the nature and function of emotion: A component process approach. In K. R. Scherer & P. Ekman (Hrsg.), *Approaches to emotion* (S. 293-317). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Schneider, F., Weiss, U., Kessler, C., Muller-Gartner, H. W., Posse, S., Salloum, J. B., Grodd, W., Himmelman, F., Gaebel, W. & Birbaumer, N. (1999). Subcortical correlates of differential classical conditioning of aversive emotional reactions in social phobia. *Biological Psychiatry*, 45, 863-871.
- Schoenbaum, G., Chiba, A. A. & Gallagher, M. (1999). Neuronal encoding in orbitofrontal cortex and basolateral amygdala during olfactory discrimination learning. *Journal of Neuroscience*, 19, 1876-1884.
- Schönplflug, W. & Schönplflug, U. (1989). Theoretische Richtungen und methodische Ansätze. In W. Schönplflug & U. Schönplflug (Hrsg.), *Psychologie: Allgemeine Psychologie und ihre Verzweigung in die Entwicklungs-, Persönlichkeits- und Sozialpsychologie*. (2. Aufl.). (S. 26-61). München: Psychologie Verlags Union.
- Schwartz, A., Kischka, U. & Rihs, F. (1997). Funktionelle bildgebende Verfahren. In U. Kischka, C.-W. Wallesch & G. Wolf (Hrsg.), *Methoden der Hirnforschung* (S. 295-318). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

- Scott, S. K., Young, A. W., Calder, A. J., Hellawell, D. J., Aggleton, J. P. & Johnson, M. (1997). Impaired auditory recognition of fear and anger following bilateral amygdala lesion. *Nature*, 385, 254-257.
- Shaffer, J. J. & De Leo, V. (2001). Lipoid Proteinosis. *eMedicine Journals*. Verfügbar unter:<http://www.emedicine.com/derm/topic241.htm>.
- Shallice, T., Fletcher, P. C., Frith, C. D., Grasby, P., Frackowiak, R. S. J. & Dolan, R. J. (1994). Brain regions associated with the acquisition and retrieval of verbal episodic memory. *Nature*, 386, 633-635.
- Siebenmann, F. (1908). Ueber Mitbeteiligung der Schleimhaut bei allgemeiner Hyperkeratose der Haut. *Archiv für Larynologie und Rhinologie*, 20, 101-108.
- Simon, M., Zöbe, A. & Fartasch, M. (1990). Hyalinosis cutis et mucosae (Urbach-Wiethe) bei einem Geschwisterpaar. *Hautarzt*, 41, 458-460.
- Simpson, J. R., Snyder, A. Z., Gusnard, d. A. & Raichle, M. E. (2001). Emotion-induced changes in human medial prefrontal cortex: I. During cognitive task performance. *Society for Neuroscience Abstracts*, 16, 683-687.
- Sirkin, L. L. & Ebrahim, N. (1989). Urbach-Wiethe's syndrome (lipoid proteinosis cutis et mucosae). *VMO*, 7, 1394-1396.
- Smith, E. E. & Jonides, J. (1997). Working memory: A view from neuroimaging. *Cognitive Psychology*, 33, 5-42.
- Smith, E. E., Jonides, J. & Koeppel, R. A. (1996). Dissociating verbal and spatial working memory using PET. *Cerebral Cortex*, 6, 11-20.
- Sorvari, H., Soininen, H., Paljärvi, L., Karkola, K. & Pitkänen, A. (1995). Distribution of parvalbumin-immunoreactive cells and fibers in the human amygdaloid complex. *Journal of Comparative Neurology*, 360, 185-212.
- Souchay, C., Isingrini, M. & Espagnet, L. (2000). Aging, episodic memory feeling-of-knowing, and frontal functioning. *Neuropsychology*, 14, 299-309.
- Spreeen, O. & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms and commentary*. New York: Oxford University Press.
- Sprengelmeyer, R., Rausch, M., Eysel, U. T. & Przuntek, H. (1998). Neural structures associated with recognition of facial expressions of basic emotions. *Proceedings of the Royal Society of London: Biological Sciences*, 265, 1927-1931.
- Sprengelmeyer, R., Young, A. W., Calder, A. J., Karnat, A., Lange, H. W., Hömberg, V., Perrett, D. I. & Rowland, D. (1996). Loss of disgust: Perception of faces and emotions in Huntington's disease. *Brain*, 119, 1647-1665.
- Sprengelmeyer, R., Young, A. W., Pundt, I., Sprengelmeyer, A., Calder, A. J., Berrios, G., Winkel, R., Vollmöller, W., Kuhn, W., Sartory, G. & Przuntek, H. (1997). Disgust implicated in obsessive-compulsive disorder. *Proceedings of the Royal Society of London: Biological Sciences*, 264, 1767-1773.
- Squire, L. R. (1987). *Memory and brain*. New York: Oxford University Press.



- Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: A synthesis form findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99, 195-231.
- Squire, L. R. & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: A neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology*, 5, 169-177.
- Squire, L. R. & Kandel, E. R. (1999). *Gedächtnis: Die Natur des Erinnerns*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Squire, L. R., Knowlton, B. & Musen, G. (1993). The structure and organisation of memory. *Annual Review of Psychology*, 44, 453-495.
- Squire, L. R. & Zola-Morgan, S. M. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, 253, 1380-1386.
- Staut, C. C. V. (1998). Computer tomographic and magnetic resonance imaging features of lipid proteinosis. *International Journal of Neuroradiology*, 4, 199-207.
- Staut, C. C. V. & Naidich, T. P. (1998). Urbach-Wiethe disease (lipoid proteinosis). *Pediatric Neurosurgery*, 28, 212-214.
- Steenkamp, H. C. (1997). Riglyne vir 'n terapeutiese begeleidingsprogram vir lyers aan Urbach-Wiethe sindroom. Dissertation, University van Suid-Afrika, Pretoria.
- Sturm, W. & Wilmes, K. (1999). *Nonverbaler Lerntest*. Göttingen: Hogrefe Verlag.
- Stuss, D. T., Craik, F. I. M., Sayer, L., Franchi, D. & Alexander, M. P. (1996). Comparison of older people to patients with frontal lesions: Evidence from word list learning. *Psychology and Aging*, 11, 387-395.
- Swanson, L. W. & Petrovich, G. D. (1998). What is the amygdala? *Trends in Neuroscience*, 21, 323-331.
- Taylor, S., Liberzon, M., Decker, L., Minoshima, S. & Koeppe, R. (1998). The effect of emotional content on visual recognition memory: A PET activation study. *NeuroImage*, 8, 188-197.
- Teasdale, J. D., Howard, R. J., Cox, S. G., Ha, Y., Brammer, M. J., Williams, S. C. R. & Checkley, S. A. (1999). Functional MRI study of the cognitive generation of affect. *American Journal of Psychiatry*, 156, 209-215.
- Temizyurek, K. (in Vorbereitung). Der Einfluss von Affekt auf die Gedächtnisleistung bei Hirngesunden: Adaptation einer arousalinduzierenden Bildergeschichte aus dem Amerikanischen ins Deutsche. Diplomarbeit, Universität Bielefeld.
- 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.
- Thompson, R. F. (1990). Neural mechanisms of classical conditioning in mammals. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 329, 161-170.
- Thompson, R. F. & Kim, J. J. (1996). Memory systems in the brain and localization of memory. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 93, 13428-13444.

- Thompson, R. F., Thompson, J. K., Kim, J. J., Krupa, D. J. & Shinkman, P. G. (1998). The nature of reinforcement in cerebellar learning. *Neurobiology of Learning and Memory*, 70, 150-176.
- Thompson-Schill, S. L., D'Esposito, M., Aguirre, G. K. & Farah, M. J. (1997). Role of left prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: A re-evaluation. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 94, 14792-14797.
- Tomkins, S. S. (1984). Affect theory. In K. R. Scherer & P. Ekman (Hrsg.), *Approaches to emotion* (S. 163-195). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Toshiki, S., Toshiyuki, S., Daiga, H. & Siu Wa, T. (1999). Misinterpretation of facial expression: A cross-cultural study. *Psychiatry & Clinical Neuroscience*, 53, 45-50.
- Touart, D.M. & Sau, P. (1998). Cutaneous deposition diseases. Part I. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 39, 149-174.
- Tranel, D., Bechara, A. & Denburg, N. L. (2002). Asymmetric functional roles of right and left ventromedial prefrontal cortices in social conduct, decision-making, and emotional processing. *Cortex*, 38, 589-612.
- Tranel, D. & Damasio, A. R. (1993). The covert learning of affective valence does not require structures in hippocampal system or amygdala. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 79-88.
- Tranel, D. & Hyman, B. T. (1990). Neuropsychological correlates of bilateral amygdala damage. *Archives of Neurology*, 47, 349-355.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Hrsg.), *Organization of memory* (S. 381-403). New York: Academic Press.
- Tulving, E. (1983). *Elements of episodic memory*. Oxford: Clarendon Press.
- Tulving, E. (1995). Organization of memory. In M. S. Gazzaniga (Hrsg.), *The cognitive neurosciences* (S. 839-847). Cambridge: MA: MIT Press.
- Tulving, E. (1999). On the uniqueness of episodic memory. In L.-G. Nilsson & H. J. Markowitsch (Hrsg.), *Cognitive neuroscience of memory* (S. 11-42). Seattle: Hogrefe & Huber Publishers.
- Tulving, E. (2001). Episodic memory and common sense: How far apart? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 356, 1505-1515.
- Tulving, E. (2002). Episodic Memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology*, 53, 1-25.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I. M., Moscovitch, M. & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 91, 2016-2020.
- Tulving, E. & Markowitsch, H. J. (1998). Episodic and declarative memory: Role of the hippocampus. *Hippocampus*, 8, 198-204.

- Tulving, E., Markowitsch, H. J., Kapur, S., Habib, R. & Houle, S. (1994). Novelty encoding networks in human brain: Positron emission tomography data. *NeuroReport*, 5, 2525-2528.
- Urbach, E. (1932). Lipoidstoffwechselerkrankungen der Haut. In J. Jadassohn (Hrsg.), *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten*, Band XII. Berlin: Springer-Verlag.
- Urbach, E. & Wiethe, C. (1929). Lipoidosis cutis et mucosae. *Virchows Archiv*, 273, 285-319.
- Valenstein, E., Wowers, D., Verfaellie, M., Heilman, K. M., Day, A. & Watson, R. T. (1987). Retrosplenial Amnesia. *Brain*, 110, 1631-1646.
- van de Kar, L. D., Piechowski, R. A., Rittenhouse, P. A. & Gray, T. S. (1991). Amygdaloid lesions: Differential effect on conditioned stress and immobilization-induced increases in corticosterone and renin secretion. *Neuroendocrinology*, 54, 89-95.
- Vandenberghe, R., Price, C., Wise, R., Josephs, O. & Frackowiak, R. S. J. (1996). Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature*, 383, 254-256.
- Vargha-Khadem, F., Gadian, D. G., Watkins, K. E., Connelly, A., Van Paesschen, W. & Mishkin, M. (1997). Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science*, 277, 376-380.
- Vazdarjanova, A., Cahill, L. & McGaugh, J. L. (2001). Disrupting basolateral amygdala function impairs unconditioned freezing and avoidance in rats. *European Journal of Neuroscience*, 14, 709-718.
- Voytko, M. L. (1996). Cognitive functions of the basal forebrain cholinergic system in monkeys: Memory and attention. *Behavioural Brain Research*, 75, 13-25.
- Wagner, A. D., Desmond, J. E., Demb, J. B., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. E. (1997). Semantic repetition priming for verbal and pictorial knowledge: A functional MRI study of left inferior prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 714-726.
- Wagner, A. D., Poldrack, R. A., Eldridge, L. L., Desmond, J. E., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. E. (1998). Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *NeuroReport*, 9, 3711-3717.
- Wallesch, C.-W., Lins, H. & Herrmann, M. (1997). Neurologie und klinische Neuropsychologie. In U. Kischka, C.-W. Wallesch & G. Wolf (Hrsg.), *Methoden der Hirnforschung* (S. 251-280). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Wechsler, D. A. (1981). *The Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. New York: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. A. (1987). *Wechsler Memory Scale - Revised*. San Antonio: The Psychological Corporation Harcourt Brace Jovanovich, Inc.
- Weis, S. (1997). Neuropathologie des Morbus Alzheimer. In S. Weis & G. Weber (Hrsg.), *Handbuch Morbus Alzheimer* (S. 163-295). Weinheim: Psychologie Verlags Union.

- Weiskrantz, L. (1956). Behavioral changes associated with ablations of the amygdaloid complex in monkeys. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 49, 381-391.
- Weniger, G. & Irle, E. (2002). Impaired facial affect recognition and emotional changes in subjects with transmodal cortices lesions. *Cerebral Cortex*, 12, 258-268.
- Whalen, P. J., Rauch, S. L., Etcoff, N. L., McInerney, S. C., Lee, M. B. & Jenike, M. A. (1998). Masked presentation of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *Journal of Neuroscience*, 18, 411-418.
- Wild, B., Erb, M. & Bartels, M. (2001). Are emotions contagious? Evoke emotions while viewing emotionally expressive faces: Quality, quantity time course and gender differences. *Psychiatry Research*, 102, 109-124.
- Wilensky, A. E., Schafe, G. E. & LeDoux, J. E. (1999). Functional inactivation of the amygdala before but not after auditory fear conditioning prevents memory formation. *Journal of Neuroscience*, 19, 48RC.
- Wilensky, A. E., Schafe, G. E. & LeDoux, J. E. (2000). The amygdala modulates memory consolidation of fear-motivated inhibitory avoidance learning but not classical fear conditioning. *Journal of Neuroscience*, 20, 7059-7066.
- Wong, C. K. & Lin, C. S. (1988). Remarkable response of lipoid proteinosis to oral dimethyl sulphoxide. *British Journal of Dermatology*, 119, 514-544.
- Young, A., Hellawell, D., De Wal, C. & Johnson, M. (1996). Facial expression processing after amygdalectomy. *Neuropsychologia*, 34, 31-39.
- Young, A. W., Newcombe, F., de Haan, E. H., Small, M. & Hay, D. C. (1993). Face perception after brain injury. Selective impairments affecting identity and expressions. *Brain*, 116, 941-959.
- Zajonc, R. B. (1984). On primacy of affect. In K. R. Scherer & P. Ekman (Hrsg.), *Approaches to emotion* (S. 259-270). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Zald, D. H. & Pardo, J. V. (1997). Emotion, olfaction, and the human amygdala: Amygdala activation during aversive olfactory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94, 4119-4124.
- Zola, S. M. & Squire, L. R. (2000). The medial temporal lobe and the hippocampus. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Hrsg.), *The Oxford handbook of memory*. New York: Oxford University Press.
- Zola, S. M., Squire, L. R., Teng, E., Stefanacci, L., Buffalo, E. A. & Clark, R. E. (2000). Impaired recognition memory in monkeys after damage limited to the hippocampal region. *Journal of Neuroscience*, 20, 451-463.
- Zola-Morgan, S. M. & Squire, L. R. (1990). The primate hippocampal formation: Evidence for a time-limited role in memory storage. *Science*, 250, 288-290.

**Universität Bielefeld**

Universität Bielefeld  
Abteilung für Physiologische Psychologie  
Prof. Dr. Hans J. Markowitsch

Universität Bielefeld ■ Postfach 10 01 31 ■ 33615 Bielefeld

Telefon: (0521) 106 - 0  
Durchwahl: (0521) 106 - 4487  
Telefax: (0521) 106 - 6049

E-Mail: [hjmarkowitsch@uni-bielefeld.de](mailto:hjmarkowitsch@uni-bielefeld.de)

Az  
*bitte bei Antwort angeben*

### **Information about the investigations**

We asked you, whether you are willing to participate in a scientific investigation. We want to give you some more information about the project and the order of events.

The participation is voluntary. You can cancel the participation in the investigation without to give any reasons for your dropout every time.

### **Description of the project**

People with Urbach-Wiethe syndrom have sometimes changes of a specific structure in the brain. The structure is called „amygdala“. This structure plays a crucial role in a number of aspects of memory processing. Studies have shown that the amygdala is engaged in encoding, consolidating, and retrieval of episodic information. The amygdala is also a central structure for processing emotions and is engaged in the retrieval and remembering of emotional information as well in the binding and selection process of affective and cognitive information processing. But we do not know this process in detail. The better we understand the process which result in disturbances of memory the higher is the chance to develop therapies.

To understand the function of the amygdala it is important to investigate people who have a selective damaging of the amygdala and intact surrounding structures which are involved in encoding, consolidating, and retrieval of information.

Only Urbach-Wiethe disease results sometimes in a selective bilateral damage of the amygdala. In this way, nature offers with Urbach-Wiethe patients a model to study the contributions of the amygdala to human information processing. That's why we want to ask you for participation in the neuropsychological and neuroradiological investigations.

## **Neuropsychological Investigations**

We intend to apply a broad battery of neuropsychological tests. This battery includes tests of intelligence, attention, short-term and long-term memory, verbal and nonverbal memory as like neutral and emotional memory. For the neuropsychological investigation it is important to examine you on 3 successive days. On the first and the second day there will be one investigation in the morning and one in the afternoon each for about 2 hours. On the third day we plan only one investigation for 1 ½ - 2 hours. The neuropsychological investigation is not invasive and do not have any risks or byeffects.

Besides we want to ask you for your medical history. This is necessary to get information about your symptoms and there progressions. The same questions we want to ask a familiar person because another person observes sometimes different changes. But we will only interview the familiar person if you agree to the questioning.

## **Neuroradiological Investigations**

### a) Computer Tomography

In addition to the neuropsychological investigation it is necessary to document changes and different extents of mineralisation in the amygdala and the preservation of other brain structures with computer tomography. This technique base on X-ray and is inserts routinely in medicine. Byeffects are only possible if you do it very often in a short time. Because we want to insert this methode just for one time it will not have any byeffects. You should not do the investigation, if you are gestate. The investigation time is about half an hour.

### b) SPECT Investigation

Moreover we want to measure your brain metabolism with SPECT. For this investigation a doctor injects a little of a weak radioactive substance in your arm. In this way we can depict the metabolism in different regions of your brain. The radioactive substance behaves like water in your body. You will not have allergic byeffects. The radiation dose is 5 mSv or less. That is 1/10 of the permissible dose for radiological personnel per year. After the investigation you should go to toilet to make sure that the rest of the radioactive substance will be defecated.

The SPECT investigation takes about ½ hour. You should not eat anything 4 hours before.

## **Data protection**

All neuropsychological and neuroradiological results will be handled strictly confidential. Scientific results will be published in medical or psychological professional journals. The published results will be anonymous so that it will not be possible to identify you.

**Universität Bielefeld**

Universität Bielefeld  
Abteilung für Physiologische Psychologie  
Prof. Dr. Hans J. Markowitsch

Universität Bielefeld ■ Postfach 10 01 31 ■ 33615 Bielefeld

Telefon: (0521) 106 - 0  
Durchwahl: (0521) 106 - 4487  
Telefax: (0521) 106 - 6049

E-Mail: [hjmarkowitsch@uni-bielefeld.de](mailto:hjmarkowitsch@uni-bielefeld.de)

Az  
*bitte bei Antwort angeben*

## Consent to neuropsychological and neuroradiological investigation

I, Mrs / Mr \_\_\_\_\_, am willing to participate in the described neuropsychological and neuroradiological investigation of the Department of Physiological Psychology, University Bielefeld, Germany. I am well informed about the content, intention and possible risks of the investigation. I assure not to be gestate at the i nvestigation juncture.

I am informed that the participation is volunteering and I can cancel the participation without to give any reasons for my dropout every time. The investigation is subdivided in several sessions each for a period of 1 ½ - 2 hours. The whole investigation is composed of neuropsychological tests, a computer tomography and a SPECT investigation.

I agree to a questioning of a familiar person about my neuropsychological and neurological history.

Prof. Dr. Hans Markowitsch and Dipl.-Psych. Michaela Siebert assure to handle all neuropsychological and neuroradiological results as like all other personal data anonymous and strictly confidential. I agree to the anonymous publishing of scientific results in medical and psychological professional journals.

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. H. J. Markowitsch

\_\_\_\_\_  
Dipl.-Psych. M. Siebert

\_\_\_\_\_  
Place and date

\_\_\_\_\_  
Signature

## Anhang B Empirieteil: Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie

### Patienten

**Tab. 37.1:** Ergebnisse der Urbach-Wiethe-Patienten und Kontrollprobanden in der neuropsychologischen Testbatterie

Testverfahren	Patient / Kontrollproband							
	Testergebnisse / Leistungsbewertung							
	Patient JK	Kontrolle EB	Patient MA	Kontrolle JvdW	Patient FC	Kontrolle JL	Patient AF	Kontrolle JJ
<b>Intelligenz</b>								
• WMT	RW= 2	RW=6	RW=11	RW=10	RW=6	RW=3	RW=18	RW=12
<b>Gedächtnis</b>								
• WMS-R								
- verbales Gedächtnis	Index=79 / ↓	Index=86 / ∅	Index=71 / ↓	Index=114 / ∅	Index=91 / ∅	Index=119 / ↑	Index=95 / ∅	Index=135 / ↑
- visuelles Gedächtnis	Index=116 / ∅	Index=123 / ↑	Index=97 / ∅	Index=105 / ∅	Index=122 / ↑	Index=122 / ↑	Index=106 / ∅	Index=99 / ∅
- allgemeines Gedächtnis	Index=92 / ∅	Index= 93/ ∅	Index=77 / ↓	Index=114 / ∅	Index=99 / ∅	Index=99 / ∅	Index=98 / ∅	Index=131 / ↑
- Aufmerksam. Wiedergabe	Index=91 / ∅	Index=77 / ↓	Index=120 / ∅	Index=105 / ∅	Index=104 / ∅	Index=95 / ∅	Index=102 / ∅	Index=100 / ∅
- verzögerte Wiedergabe	Index=103 / ∅	Index=115 / ∅	Index=73 / ↓	Index=118 / ↑	Index=103 / ∅	Index=98 / ∅	Index=92 / ∅	Index=122 / ↑
• AVLT								
- verbale Merkspanne	RW=7/ ∅	RW=10 / ↑	RW=5 / ∅	RW=9 / ↑	RW=7 / ∅	RW=8 / ↑	RW=7 / ∅	RW=7 / ∅
- Lernleistung	RW=15 / ↑	RW=15 / ↑	RW=10 / ∅	RW=14 / ∅	RW=13 / ∅	RW=15 / ↑	RW=14 / ∅	RW=15 / ↑
- kumulative Lernleistung	RW=61 / ↑	RW=61 / ↑	RW=38 / ↓	RW=58 / ↑	RW=55 / ∅	RW=68 / ↑	RW=59 / ∅	RW=57 / ∅
- Interferenzliste	RW=6 / ∅	RW=6 / ∅	RW=5 / ∅	RW=7 / ∅	RW=5 / ∅	RW=8 / ↑	RW=8 / ↑	RW=10 / ↑
- Abruf nach Interferenz	RW=13 / ↑	RW=15 / ↑	RW=7 / ∅	RW=10 / ∅	RW=8 / ∅	RW=13 / ↑	RW=10 / ∅	RW= 14/ ↑
- verzögerte Erinnerung	RW=13 / ↑	RW=14 / ↑	RW=4 / ↓	RW=13 / ∅	RW=9 / ∅	RW=14 / ↑	RW=11 / ∅	RW= 13/ ∅
- Rekognition, Richtige vs. Falsch-Positive	RW=15-0 / ↑	RW=15-0 / ↑	RW=11-4 / ∅	RW=15-1 / ∅	RW=12-2 / ∅	RW=15-0 / ↑	RW=15-0 / ∅	RW=14-0 / ∅
• CFT								
- verzögerter Abruf	RW=21 / ∅	RW=27 / ↑	RW=8,5 / ∅	RW=17 / ∅	RW=15,5 / ∅	RW=23 / ∅	RW=19 / ∅	RW=25 / ↑



**Fortsetzung Tab. 37.1:** Ergebnisse der Urbach-Wiethe-Patienten und Kontrollprobanden in der neuropsychologischen Testbatterie

	Patient JK	Kontrolle EB	Patient MA	Kontrolle JvdW	Patient FC	Kontrolle JL	Patient AF	Kontrolle JJ
<b>Gedächtnis</b>								
• Fragmentierte Bilder <sup>1</sup>								
- 1. Präsentation	61 %	57 %	64 %	65 %	66 %	64 %	57 %	64 %
- 2. Präsentation	36 %	37 %	43 %	31 %	44 %	30 %	21 %	24 %
- 3. Präsentation	16 %	12 %	39 %	24 %	26 %	21 %	12 %	13 %
- 4. Präsentation	14 %	13 %	24 %	18 %	26 %	11 %	11 %	11 %
<b>Aufmerksamkeits- und exekutive Fkt.</b>								
• d2								
- Gesamt - Fehler	PR=61,8	PR=69,2	PR=93,3	PR=54	PR=88,5	PR=27,4	PR=34,5	PR=96,4
- Fehler	PR>75	PR>50	PR>50	PR>90	PR>50	PR>50	PR<50	PR>50
• TMT								
- Teil A	PR>90	PR=90	PR>70	PR>80	PR=70	PR=60	PR>90	PR>90
- Teil B	PR>80	PR>90	PR>70	PR>50	PR<20	PR=40	PR>90	PR>90
• Turm von Hanoi								
- Anzahl der Züge	RW=33	RW=26	RW=33	RW= 30	RW=23	RW=25	RW=32	RW=15
<b>Visuelle Gesichter-erkennung</b>								
• BFRT	RW=45 / normal	RW=49 / normal	RW=43 / normal	RW=45 / normal	RW=39 / grenzwertig	RW=47 / normal	RW=45 / normal	RW=47 / normal
<b>Räuml.-konstr. Vermögen</b>								
• CFT								
- Kopie	RW=29 / ∅	RW=34 / ∅	RW=35 / ↑	RW=29 / ↓	RW=33 / ∅	RW=30 / ∅	RW=35 / ↑	RW=33 / ∅
<b>Depressivitäts-screening</b>								
• BDI-II	RW=8 / minimal	RW=2 / minimal	RW=9 / minimal	RW=7 / minimal	RW=18 / mild	RW=23 / moderat	RW=13 / minimal	RW=0 / minimal

↓: unterdurchschnittlich, ∅: durchschnittlich, ↑: überdurchschnittlich, <sup>1</sup>es ist die durchschnittliche Erkennensstufe der 10 Bildersets in % angegeben

**Tab. 37.2:** Ergebnisse der Urbach-Wiethe-Patienten und Kontrollprobanden in der neuropsychologischen Testbatterie

Testverfahren	Patient / Kontrollproband							
	Testergebnisse / Leistungsbewertung							
	Patient AW	Kontrolle HL	Patient EW	Kontrolle SL	Patient WS	Kontrolle FB	Patient AvdW	Kontrolle LvdW
<b>Intelligenz</b>								
• WMT	RW=8	RW=6	RW=10	RW=6	RW=21	RW=16	RW=19	RW=15
<b>Gedächtnis</b>								
• WMS-R								
- verbales Gedächtnis	Index= ---	Index=98 / ∅	Index= ---	Index=97 / ∅	Index=119 /↑	Index=119 / ↑	Index=76 / ↓	Index=117 / ↑
- visuelles Gedächtnis	Index= 97 /∅	Index=114 / ∅	Index= 79 /↓	Index=122 / ↑	Index=135 /↑	Index=135 / ↑	Index=128 /↑	Index=120 / ↑
- allgemeines Gedächtnis	Index= ---	Index=101 / ∅	Index= ---	Index=105 / ∅	Index=127 /↑	Index=127 / ↑	Index=87 / ∅	Index=123 / ↑
- Aufmerksamkeit	Index= ---	Index=88 / ∅	Index= ---	Index=92 / ∅	Index=138 /↑	Index=138 / ↑	Index=102 /∅	Index=83 / ↓
- verzögerte Wiedergabe	Index= ---	Index=94 / ∅	Index= ---	Index=111 / ∅	Index=118 /↑	Index=118 / ↑	Index=111 /∅	Index=124 / ↑
• AVLT								
- verbale Merkspanne	RW= ---	RW=12 / ↑	RW= ---	RW=6 / ∅	RW=10 / ↑	RW=10 / ↑	RW=11 / ↑	RW=8 / ∅
- Lernleistung	RW= ---	RW=13 / ∅	RW= ---	RW=13 / ∅	RW=15 / ↑	RW=14 / ∅	RW=15 / ↑	RW=14 / ∅
- kumulative Lernleistung	RW= ---	RW=64 / ↑	RW= ---	RW=56 / ∅	RW=67 / ↑	RW=62 / ↑	RW=69 / ↑	RW=62 / ↑
- Interferenzliste	RW= ---	RW=6 / ∅	RW= ---	RW=5 / ∅	RW=10 / ↑	RW=7 / ∅	RW=11 / ↑	RW=8 / ∅
- Abruf nach Interferenz	RW= ---	RW=11 / ∅	RW= ---	RW=11 / ∅	RW=15 / ↑	RW=14 / ↑	RW=15 / ↑	RW=13 / ∅
- verzögerte Erinnerung	RW= ---	RW=12 / ∅	RW= ---	RW=13 / ∅	RW=15 / ↑	RW=15 / ↑	RW=15 / ↑	RW=15 / ↑
- Rekognition, Richtige vs. Falsch-Positive	RW= ---	RW=14-0 / ∅	RW= ---	RW=15-0 / ∅	RW=15-0 / ↑	RW=15-0 / ↑	RW=15-0 / ∅	RW=15-0 / ∅
• CFT								
- verzögerter Abruf	RW=22/∅	RW=20,5 / ∅	RW=13 / ∅	RW=21 / ∅	RW=30 / ↑	RW=27 / ∅	RW=15 / ∅	RW=26 / ∅
• Fragmentierte Bilder <sup>1</sup>								
- 1. Präsentation	59 %	53 %	65 %	62 %	62 %	59 %	60 %	52 %
- 2. Präsentation	26 %	39 %	23 %	22 %	33 %	27 %	31 %	22 %
- 3. Präsentation	18 %	22 %	17 %	10 %	17 %	17 %	19 %	21 %
- 4. Präsentation	23 %	16 %	17 %	10 %	10 %	10 %	14 %	15 %
<b>Aufmerksamkeits- und exekutive Fkt.</b>								
• d2								
- Gesamt - Fehler	PR=24,2	PR=57,9	PR=81,6	PR=57,9	PR=99,9	PR=50	PR=61,8	PR=91,9
- Fehler	PR>25	PR>10	PR>25	PR>75	PR>25	PR>50	PR>50	PR>50
• TMT								
- Teil A	PR=50	PR> 40	PR>80	PR>40	PR>90	PR>30	PR>40	PR>70
- Teil B	PR<20	PR= 40	PR>40	PR>30	PR>90	PP>70	PR>50	PR=40
• Turm von Hanoi								
- Anzahl der Züge	RW=25	RW=16	RW=37	RW=27	RW=15	RW=18	RW=23	RW=15

**Tab. 37.2:** Ergebnisse der Urbach-Wiethe-Patienten und Kontrollprobanden in der neuropsychologischen Testbatterie

<b>Visuelle Gesichter- erkennung</b>								
• BFRT	RW=47 / normal	RW=50 / normal	RW=43 / normal	RW=45 / normal	RW=43 / normal	RW=49 / normal	RW=43 / normal	RW=43 / normal
<b>Räuml.-konstr. Vermögen</b>								
• CFT								
- Kopie	RW=33 / ∅	RW=34 / ∅	RW=34 / ∅	RW=35 / ↑	RW=32 / ∅	RW=36 / ↑	RW=34 / ∅	RW=35 / ∅
<b>Depressivitäts- screening</b>								
• BDI-II	RW= ---	RW=7 / minimal	RW= ---	RW=0 / minimal	RW=0 / minimal	RW=2 / minimal	RW=18 / mild	RW=14 / mild

↓: unterdurchschnittlich, ∅: durchschnittlich, ↑: überdurchschnittlich, <sup>1</sup>es ist die durchschnittliche Erkennensstufe der 10 Bildersets in % angegeben

**Tab. 37.3:** Ergebnisse der Urbach-Wiethe-Patienten und Kontrollprobanden in der neuropsychologischen Testbatterie

<b>Testverfahren</b>	<b>Patient / Kontrollproband</b>		
	<b>Testergebnisse / Leistungsbewertung</b>		
	<b>RL</b>	<b>CS</b>	<b>BR</b>
<b>Intelligenz</b>			
• WMT	RW=0	RW=17	IQ=132
<b>Gedächtnis</b>			
• WMS-R			
- verbales Gedächtnis	Index=65 / ↓	Index=100 / ∅	Index=104 / ∅
- visuelles Gedächtnis	Index=81 / ↓	Index=112 / ∅	Index=117 / ∅
- allgemeines Gedächtnis	Index=62 / ↓	Index=104 / ∅	Index=109 / ∅
- Aufmerksamkeit	Index=54 / ↓	Index=91 / ∅	Index=99 / ∅
- verzögerte Wiedergabe	Index=68 / ↓	Index=100 / ∅	Index=99 / ∅
• AVLT			
- verbale Merkspanne	RW=5 / ↓	RW=9 / ∅	RW=11 / ↑
- Lernleistung	RW=11 / ↓	RW=15 / ↑	RW=15 / ∅
- kumulative Lernleistung	RW=49 / ↓	RW=64 / ↑	RW=68 / ↑
- Interferenzliste	RW=7 / ∅	RW=10 / ↑	RW=10 / ↑
- Abruf nach Interferenz	RW=10 / ↓	RW=14 / ↑	RW=15 / ↑
- verzögerte Erinnerung	RW=12 / ∅	RW=15 / ↑	RW=13 / ∅
- Rekognition, Richtige vs. Falsch-Positive	RW=14-1 / ∅	RW=15-0 / ∅	RW=15-0 / ∅
• CFT			
- verzögerter Abruf	RW= 21 / ∅	RW=24 / ∅	RW=19 / ∅
• Fragmentierte Bilder <sup>1</sup>			
- 1. Präsentation	72 %	56 %	65 %
- 2. Präsentation	32 %	20 %	33 %
- 3. Präsentation	28 %	11 %	15 %
- 4. Präsentation	15 %	15 %	11 %

**Fortsetzung Tab. 37.3:** Ergebnisse der Urbach-Wiethe-Patienten und Kontrollprobanden in der neuropsychologischen Testbatterie

	RL	CS	BR
<b>Aufmerksamkeits- und exekutive Fkt.</b>			
• d2			
- Gesamtleistung - Fehler	PR=86,4	PR=96,4	PR=95,5
- Fehler	PR>25	PR>50	PR>90
• TMT			
- Teil A	PR<20	PR>90	PR=40
- Teil B	PR<20	PR=60	PR=30
• Turm von Hanoi			
- Anzahl der Züge	RW=27	RW=33	RW=26
<b>Visuelle Gesichter-erkennung</b>			
• BFRT			
	RW=49 / normal	RW= 47/ normal	RW=50 / normal
<b>Räuml.-konstr. Vermögen</b>			
• CFT			
- Kopie	RW=30 / ↓	RW= 35 / ∅	RW=34 / ∅
<b>Depressivitäts-screening</b>			
• BDI-II	RW=11 / minimal	RW=---	RW=4 / minimal

↓: unterdurchschnittlich, ∅: durchschnittlich, ↑: überdurchschnittlich,

<sup>1</sup>es ist die durchschnittliche Erkennensstufe der 10 Bildersets in % angegeben

## Anhang C Empirieteil: Überprüfung der Hypothesen

### Hypothese zur Verarbeitung emotionaler Stimuli

**Tab. 38:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich prototypischer emotionaler Gesichtsausdrücke

Emotion						
	Furcht	Wut	Überraschung	Ekel	Fröhlichkeit	Traurigkeit
<b>T</b>	-.421	2.29	-1.05	-1.24	-.09	.78
<b>df</b>	17	17	17	17	17	12.93
<b>p</b>	.679	.035*	.310	.230	.928	.447

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 39:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Furcht in emotionalen Gesichtsausdrücken

Emotion					
	Furcht	Wut	Überraschung	Ekel	Traurigkeit
<b>T</b>	-.55	.77	1.63	.72	2.81
<b>df</b>	17	17	17	17	15.01
<b>p</b>	.593	.454	.121	.481	.013*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 40:** Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Furcht in prototypischen fröhlichen und neutralen Gesichtsausdrücken

Emotion		
	Fröhlichkeit	Neutral
<b>U</b>	31.50	36.00
<b>p</b>	.278	.497

**Tab. 41:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Wut in emotionalen Gesichtsausdrücken

Emotion					
	Furcht	Wut	Überraschung	Ekel	Traurigkeit
<b>T</b>	1.27	1.22	.76	1.32	1.17
<b>df</b>	17	17	17	14.31	17
<b>p</b>	.221	.238	.460	.208	.259

**Tab. 42:** Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Wut in prototypischen fröhlichen und neutralen Gesichtsausdrücken

Emotion		
	Fröhlichkeit	Neutral
<b>U</b>	45.00	31.00
<b>p</b>	1.0	.278

**Tab. 43:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Überraschung in emotionalen Gesichtsausdrücken

Emotion							
	Furcht	Wut	Über- raschung	Ekel	Fröhlich- keit	Traurigkeit	Neutral
<b>T</b>	2.15	.42	.69	1.12	1.10	1.73	1.88
<b>df</b>	17	17	17	17	17	13,00	10.76
<b>p</b>	.047*	.677	.503	.277	.286	.108	.087

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 44:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Ekel in emotionalen Gesichtsausdrücken

Emotion						
	Furcht	Wut	Über- raschung	Ekel	Traurigkeit	Neutral
<b>T</b>	1.49	1.62	1.73	.61	.19	.64
<b>df</b>	17	13.24	17	17	17	17
<b>p</b>	.153	.129	.102	.549	.853	.533

**Tab. 45:** Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Ekel in prototypischen fröhlichen Gesichtsausdrücken

Emotion	
	Fröhlichkeit
<b>U</b>	40.00
<b>p</b>	.720

**Tab. 46:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Fröhlichkeit in emotionalen Gesichtsausdrücken

Emotion			
	Überraschung	Fröhlichkeit	Neutral
<b>T</b>	1.95	1.90	1.75
<b>df</b>	17	10.46	12.03
<b>p</b>	.068	.086	.105

**Tab. 47:** Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Fröhlichkeit in prototypischen furchtvollen, wütenden, angeekelten und traurigen Gesichtsausdrücken

Emotion				
	Furcht	Wut	Ekel	Traurigkeit
<b>U</b>	26.50	26.50	28.50	18.50
<b>p</b>	.133	.133	.182	.028*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 48:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Traurigkeit in emotionalen Gesichtsausdrücken

Emotion						
	Furcht	Wut	Über- raschung	Ekel	Traurigkeit	Neutral
<b>T</b>	.72	.41	1.12	-.39	.87	1.49
<b>df</b>	17	17	17	17	17	12.58
<b>p</b>	.481	.685	.280	.701	.396	.161

**Tab. 49:** Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Intensitätseinschätzung von Traurigkeit in prototypischen fröhlichen Gesichtsausdrücken

Emotion	
Fröhlichkeit	
<b>U</b>	40.50
<b>p</b>	.720

**Tab. 50:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Valenzeinschätzung von emotionalen Gesichtsausdrücken

Emotion						
	Furcht	Wut	Über- raschung	Ekel	Fröhlichkeit	Traurigkeit
<b>T</b>	.13	.97	-.33	.89	-.90	-.44
<b>df</b>	17	17	17	17	17	17
<b>p</b>	.900	.348	.746	.388	.382	.666

**Tab. 51:** Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Valenzeinschätzung von neutralen Gesichtsausdrücken

<b>Emotion</b>	
<b>Neutral</b>	
<b>U</b>	29.50
<b>p</b>	.340

**Tab. 52:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Arousaleinschätzung von emotionalen Gesichtsausdrücken

<b>Emotion</b>							
	<b>Furcht</b>	<b>Wut</b>	<b>Über- raschung</b>	<b>Ekel</b>	<b>Fröhlich- keit</b>	<b>Traurigkeit</b>	<b>Neutral</b>
<b>T</b>	-.73	-.74	-1.16	-.45	-.05	.12	.67
<b>df</b>	17	17	17	17	17	17	17
<b>p</b>	.476	.471	.263	.659	.962	.903	.514

**Tab. 53:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Anzahl richtig erkannter emotionaler Prosodien für jede emotionale Kategorie

<b>Emotion</b>					
	<b>Furcht</b>	<b>Wut</b>	<b>Fröhlichkeit</b>	<b>Traurigkeit</b>	<b>Neutral</b>
<b>T</b>	-.09	-.638	-.25	-1.02	-.75
<b>df</b>	17	17	17	17	17
<b>p</b>	.932	.532	.808	.320	.465

**Tab. 54:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich falsch-positiver Zuordnungen emotionaler Prosodien für jede emotionale Kategorie

<b>Emotion</b>					
	<b>Furcht</b>	<b>Wut</b>	<b>Fröhlichkeit</b>	<b>Traurigkeit</b>	<b>Neutral</b>
<b>T</b>	1.50	-.02	.15	-.23	.09
<b>df</b>	17	17	17	17	17
<b>p</b>	.151	.983	.881	.824	.928

**Tab. 55:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Einschätzung des Aktivitätsniveaus der emotional vorgetragene Sätze

<b>Emotion</b>					
	<b>Furcht</b>	<b>Wut</b>	<b>Fröhlichkeit</b>	<b>Traurigkeit</b>	<b>Neutral</b>
<b>T</b>	-.05	-.72	-1.20	-.50	.33
<b>df</b>	17	17	17	17	17
<b>p</b>	.960	.484	.246	.625	.748



## Hypothese zur mnestischen Leistung bezüglich emotionalen Materials

**Tab. 56:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden an die neutralen und den emotionalen Teil der Geschichte zu drei Zeitpunkten

	Rekog.1 neutr. 1 <sup>1</sup>	Rekog.1 emot. <sup>2</sup>	Rekog.1 neutr. 2 <sup>3</sup>	Rekog.2 neutr. 1	Rekog.2 emot.	Rekog.2 neutr. 2	Rekog.3 neutr. 1	Rekog.3 emot.	Rekog.3 neutr. 2
<b>T</b>	-.992	-.369	-1.163	-1.06	-1.17	-2.30	-1.02	-1.31	-1.89
<b>df</b>	17	17	17	17	17	17	17	17	17
<b>p</b>	.335	.717	.261	.304	.259	.034*	.325	.208	.075

<sup>1</sup>neutr.1 = neutrale Teile 1 der 3 Rekognitionszeitpunkte, <sup>2</sup>emot. = emotionale Teile der 3 Rekognitionszeitpunkte, <sup>3</sup>neutr.2 = neutrale Teile 2 der 3 Rekognitionszeitpunkte, \* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 57:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der summierten Abrufleistungen der neutralen und emotionalen Teile der Geschichte

	Neutrale Teile 1	Emotionale Teile	Neutrale Teile 2
<b>T</b>	-1.05	-.982	-1.94
<b>df</b>	17	17	17
<b>p</b>	.307	.340	.069

**Tab. 58:** Allgemeines lineares Modell für Messwiederholung. Intragruppenvergleich bezüglich der summierten Abrufleistungen der neutralen und emotionalen Teile der Geschichte

	Patienten	Kontrollen
<b>F</b>	2.81	1.50
<b>df</b>	1	1
<b>p</b>	.128	.256

**Tab. 59:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Erinnerungsleistungen an negative, positive und neutrale Bilder zu drei Rekognitionszeitpunkten

	Negative Bilder 1	Positive Bilder 1	Neutrale Bilder 1	Negative Bilder 2	Positive Bilder 2	Neutrale Bilder 2
<b>T</b>	-2.38	-2.78	-1.63	-1.05	-2.47	-.79
<b>df</b>	10.41	17	11.81	17	17	17
<b>p</b>	.038*	.013**	.130	.307	.025*	.442

Fortsetzung der Tab. 59:

	Negative Bilder 3	Positive Bilder 3	Neutrale Bilder 3
<b>T</b>	-1.35	-2.54	-1.11
<b>df</b>	17	12.38	17
<b>p</b>	.195	.025*	.283

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

**Tab. 60:** t-Test für unabhängige Stichproben. Erinnerungsleistungen an negative, positive und neutrale Bilder summiert über alle drei Rekognitionszeitpunkte

	Negative Bilder	Positive Bilder	Neutrale Bilder
T	-1.98	-3.98	-1.65
df	17	17	17
p	.064	.001**	.117

\*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

**Tab. 61:** Allgemeines lineares Modell für Messwiederholung. Intragruppenvergleich bezüglich der summierten Abrufleistungen negativer, positiver und neutraler Bilder

	Patienten	Kontrollen
F	2.81	1.50
df	1	1
p	.128	.256

**Tab. 62:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich falsch-positiver Erinnerungen an negative, positive und neutrale Bilder zu drei Rekognitionszeitpunkten

	Negative Bilder 1	Positive Bilder 1	Neutrale Bilder 1	Negative Bilder 2	Positive Bilder 2	Neutrale Bilder 2
T	.17	-.337	1.57	1.23	.166	.388
df	17	17	17	17	17	17
p	.868	.740	.134	.235	.870	.703

Fortsetzung Tab. 62:

	Negative Bilder 3	Positive Bilder 3	Neutrale Bilder 3
T	.64	.25	.14
df	17	17	17
p	.531	.807	.893

## Hypothese zum Geruch-Figur-Assoziationslernen

**Tab. 63:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Lern- und Erinnerungsleistungen beim Geruch-Assoziationstest

	Lerndurchgänge 1-3	Rekog. 1	Rekog. 2	Rekog. 3
T	-2.15	-1.816	-1.24	-2.37
df	13.93	17	14.91	10.11
p	.05*	.087	.235	.039*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

## Zusammenhänge mit weiteren neuropsychologischen Funktionen

**Tab. 64:** Signifikante parametrische Korrelationen mit der Einschätzung prototypischer emotionaler Gesichtsausdrücke: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	Furcht	Wut	Traurigkeit
Interferenzliste (AVLT)	-.714*		
CFT-Kopie			-.732*
Fragmentierter Bildertest Präsentation 2		.721*	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 65:** Signifikante parametrische Korrelationen mit der Einschätzung prototypischer emotionaler Gesichtsausdrücke: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Furcht	Wut	Fröhlichkeit	Traurigkeit
Aufmerksamkeit (WMS-R)		.736*		
WMT				.765*
Fragmentierter Bildertest Präsentation 1				-.858**
Fragmentierter Bildertest Präsentation 4	-.735*			
TMT-A		-.674*		
BDI-II			-.719*	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

**Tab. 66:** Signifikante parametrische Korrelationen mit den Valenzeinschätzungen<sup>1</sup> emotionaler Gesichtsausdrücke: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	Wut	Ekel	Über- raschung	Traurigkeit	Neutral
Aufmerksamkeit (WMS-R)					.950**
d2-Fehler		-.657*	-.650*	-.808**	
TMT-A	-.636*				

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig); <sup>1</sup>Valenzrating: 1=unpleasant bis 9=pleasant

**Tab. 67:** Signifikante parametrische Korrelationen mit den Valenzeinschätzungen<sup>1</sup> emotionaler Gesichtsausdrücke: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Furcht	Wut	Ekel	Über- raschung	Traurig- keit	Fröhlich- keit
Visuelles Gedächtnis (WMS-R)				-.707*		
Allgemeines Gedächtnis (WMS-R)			-.790*			
Aufmerksamkeit (WMS-R)	.696*					.680*
Verzögerter Abruf (WMS-R)			-.922**			
Kumulative Lernleistung (AVLT, Dg. 1-5)			.769*			
BD-II					-.738*	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig), <sup>1</sup>Valenzrating: 1=unpleasant bis 9=pleasant

**Tab. 68:** Signifikante parametrische Korrelationen mit den Arousaleinschätzungen<sup>1</sup> emotionaler Gesichtsausdrücke: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	Traurigkeit	Fröhlichkeit
Visuelles Gedächtnis (WMS-R)	-.765**	
Allgemeines Gedächtnis (WMS-R)	-.734*	.716*
Verzögerter Abruf (WMS-R)	-.708*	
Kumulative Lernleistung (AVLT, Dg. 1-5)	-.756*	
d2-Fehler	-.696*	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig), <sup>1</sup>Arousalrating: 1= low energyful bis 9= high energyful

**Tab. 69:** Signifikante parametrische Korrelationen mit den Arousaleinschätzungen<sup>1</sup> emotionaler Gesichtsausdrücke: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Furcht	Überraschung	Traurigkeit	Neutral
Verbale Merkspanne (AVLT, Dg. 1)			-.719*	
CFT-Abruf		-.695*		
Fragmentierter Bildertest Präsentation 4	.750*	.749*		
BD-II				-.909**

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig), <sup>1</sup>Arousalrating: 1= low energyful bis 9= high energyful

**Tab. 70:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bezüglich der Emotion Furcht: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	<b>Traurigkeit</b>	<b>Neutral</b>
<b>d2-Fehler</b>	-.662*	-.653*
<b>CFT-Kopie</b>	-.658*	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 71:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Furcht: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	<b>Furcht</b>	<b>Ekel</b>	<b>Überraschung</b>	<b>Traurigkeit</b>
<b>Lernleistung (AVLT, Dg. 5)</b>	.691*			
<b>d2-Gesamtleistung</b>				-.778*
<b>d2-Fehler</b>	.729*			
<b>CFT-Kopie</b>		-.871**		
<b>BDI-II</b>		.766*	.799*	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 72:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Wut: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	<b>Furcht</b>	<b>Fröhlichkeit</b>
<b>Verbale Merkspanne (AVLT, Dg. 1)</b>	-.748*	
<b>Aufmerksamkeit (WMS-R)</b>		-.809*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 73:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Wut: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	<b>Furcht</b>	<b>Überraschung</b>	<b>Traurigkeit</b>
<b>d2-Gesamtleistung</b>	-.799**	-.691*	-.784
<b>CFT-Kopie</b>	-.777*		

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

**Tab. 74:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Ekel: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	<b>Furcht</b>	<b>Überraschung</b>
<b>Verbale Merkspanne (AVLT, Dg.1)</b>		-.772*
<b>WMT</b>	-.688*	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 75:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Ekel: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Furcht	Wut	Ekel	Übersch- raschung	Traurigkeit
WMT	-.705*			-.781*	-.737*
d2-Gesamtleistung		-.681*		-.688*	-.780*
d2-Fehler			.683*		
Turm von Hanoi			.699*		
CFT-Kopie	-.748*			-.779*	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 76:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Überraschung: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	Furcht	Wut	Fröhlichkeit	Traurigkeit
Verbales Gedächtnis (WMS-R)		.731*		
Lernleistung (AVLT, Dg. 5)			-.724*	
CFT-Abruf		.661*		.739*
TMT-B	.674*			

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 77:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Überraschung: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Übersch- raschung
WMT	.780*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 78:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Fröhlichkeit: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	Ekel	Traurigkeit	Fröhlichkeit
Verzögerter Abruf (WMS-R)	-.757*		
WMT		.830**	.742*
TMT-B		.676*	.664*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 79:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Fröhlichkeit: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Übersch- raschung	Fröhlichkeit
Visuelles Gedächtnis (WMS-R)	-.670*	
WMT		.697*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

**Tab. 80:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Traurigkeit: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	<b>Ekel</b>	<b>Überraschung</b>
<b>WMT</b>	.691*	.718*
<b>TMT-B</b>		.662*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 81:** Signifikante parametrische Korrelationen mit Einschätzungen emotionaler Gesichter bzgl. der Emotion Traurigkeit: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	<b>Furcht</b>	<b>Ekel</b>	<b>Überraschung</b>	<b>Traurigkeit</b>
<b>Verbales Gedächtnis (WMS-R)</b>			-.685*	
<b>Lernleistung (AVLT, Dg. 5)</b>		.667*		
<b>d2-Fehler</b>				.870**
<b>TMT-B</b>	.859**			

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

**Tab. 82:** Signifikante Korrelationen mit der emotionalen Geschichte: Pearson- und Spearman-Korrelationen bei Patienten

	<b>Abruf 1 neutraler Teil 1</b>	<b>Abruf 1 emotionaler Teil</b>	<b>Abruf 1 neutraler Teil 2</b>	<b>Abruf 2 neutraler Teil 1</b>	<b>Abruf 2 emotionaler Teil</b>	<b>Abruf 2 neutraler Teil 2</b>
<b>Verbale Merkspanne (AVLT, Dg. 1)</b>	.738*					
<b>Richtig Wiedererkannte (AVLT, Dg. 8)<sup>1</sup></b>	.764*			.768*		
<b>Fragmentierter Bildertest Präsentation 1</b>		-.704*	-.661*			
<b>d2-Fehler</b>	.781**		.634*	.834**	.746*	.720*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig), <sup>1</sup> Spearman-Korrelation

Fortsetzung Tab. 82:

	<b>Abruf 3 neutraler Teil 1</b>	<b>Abruf 3 emotionaler Teil</b>	<b>Abruf 1-3 neutrale Teile 1</b>	<b>Abruf 1-3 emotionale Teile</b>	<b>Abruf 1-3 neutrale Teile 2</b>
<b>Visuelles Gedächtnis (WMS-R)</b>	.659*	.695*			
<b>Lernleistung (AVLT, Dg.5)</b>			.756*		
<b>Kumulative Lernleistung (AVLT, Dg.1-5)</b>			.708*		
<b>Fragmentierter Bildertest Präsentation 1</b>		-.635*			
<b>d2-Fehler</b>	.824**	.669*	.829*	.709*	.682*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig).

**Tab. 83:** Signifikante parametrische Korrelationen mit der emotionalen Geschichte: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	<b>Abruf 1 neutraler Teil 1</b>	<b>Abruf 1 emotionaler Teil</b>	<b>Abruf 1 neutraler Teil 2</b>	<b>Abruf 2 neutraler Teil 1</b>	<b>Abruf 2 neutraler Teil 2</b>
<b>Allgemeines Gedächtnis (WMS-R)</b>					.676*
<b>Verzögerter Abruf (WMS-R)</b>		.705*			
<b>Verbale Merkspanne (AVLT, Dg. 1)</b>					-.755*
<b>Interferenzliste (AVLT)</b>					.674*
<b>Verzögerter Abruf (AVLT, Dg. 7)</b>	.747*			.814**	
<b>Fragmentierte Bilder Präsentation 2</b>		-.669*			-.891**
<b>d2-Gesamtleistung</b>					.681*
<b>d2-Fehler</b>		.799**			

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)



Fortsetzung Tab. 83:

	Abruf 3 neutraler Teil 1	Abruf 3 emotionale Teil	Abruf 3 neutraler Teil 2	Abruf 1-3 neutrale Teile 1	Abruf 1-3 emotionale Teile 1
Verbale Merkspanne (AVLT, Dg. 1)		-.720	-.732*		
<b>Kumulative Lernleistung (AVLT, Dg.1-5)</b>					
Verzögerter Abruf (AVLT, Dg. 7)	.673*			.770*	
<b>Fragmentierte Bilder Präsentation 2</b>			-.852**		
<b>d2-Fehler</b>		.732*			.754*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 84:** Signifikante parametrische Korrelationen mit dem BABT zum Abrufzeitpunkt 1: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	Negative Bilder Richtige	Negative Bilder Falsch-Positive
Verbales Gedächtnis (WMS-R)		-.767*
Visuelles Gedächtnis (WMS-R)		-.820**
Allgemeines Gedächtnis (WMS-R)		-.791*
Verzögerter Abruf (WMS-R)		-.744*
<b>CFT-Kopie</b>	-.638*	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

**Tab. 85:** Signifikante parametrische Korrelationen mit dem BABT zum Abrufzeitpunkt 1: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Positive Bilder Falsch-Positive
<b>Turm von Hanoi</b>	.731*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 86:** Signifikante parametrische Korrelationen mit dem BABT zum Abrufzeitpunkt 2: Pearson-Korrelationen bei Patienten

	Negative Bilder Richtige	Neutrale Bilder Richtige
<b>Richtig Wiedererkannte (AVLT, Dg. 8)</b>	.736*	
<b>Fragmentierter Bildertest Präsentation 1</b>		-.850**
<b>Fragmentierter Bildertest Präsentation 4</b>	-.800**	
<b>d2-Gesamtleistung</b>		-.635*
<b>TMT-B</b>	.733**	

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

**Tab. 87:** Signifikante Korrelationen mit dem BABT zum Abrufzeitpunkt 2: Pearson- und Spearman-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Negative Bilder Falsch- Positive	Positive Bilder Richtige	Positive Bilder Falsch- Positive	Neutrale Bilder Richtige	Neutrale Bilder Falsch- Positive
Verzögerter Abruf (AVLT, Dg. 7)	-0.695*				-0.772*
Richtig Wiedererkannte (AVLT, Dg. 8) <sup>1</sup>		-0.743*			-0.731*
Fragmentierter Bilder Test Präsentation 1				-0.728*	
Fragmentierter Bilder Test Präsentation 4			0.674*		

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), <sup>1</sup> Spearman-Korrelation

**Tab. 88:** Signifikante parametrische Korrelationen mit dem BABT zum Abrufzeitpunkt 3: Pearson- und Korrelationen bei Patienten

	Negative Bilder Falsch-Positive	Positive Bilder Richtige	Positive Bilder Falsch-Positive	Neutrale Bilder Falsch-Positive
Verzögerter Abruf (AVLT, Dg. 7)				-0.717*
d2-Fehler	-0.772**		-0.798**	
CFT-Kopie		-0.735*		

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

**Tab. 89:** Signifikante Korrelationen mit dem BABT zum Abrufzeitpunkt 3: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Negative Bilder Richtige	Negative Bilder Falsch-Positive	Positive Bilder Falsch-Positive	Neutrale Bilder Falsch-Positive
Lernleistung (AVLT, Dg. 5)	-0.754*			
Verzögerter Abruf (AVLT, Dg. 7)		-0.729*	-0.823**	-0.732*
Richtig Wiedererkannte (AVLT, Dg. 8) <sup>1</sup>			-0.740*	
WMT				-0.696*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig), <sup>1</sup> Spearman-Korrelation

**Tab. 90:** Signifikante Korrelationen mit dem Geruch-Figur-Assoziationstest: Pearson- und Spearman-Korrelationen bei Patienten

	Lerndurchgänge 1-3	Abruf 1	Abruf 2	Abruf 3
Visuelles Gedächtnis (WMS-R)			.725*	
Verzögerter Abruf (WMS-R)	.710*		.816*	.745*
Verbale Merkspanne (AVLT, Dg. 1)	.902**		.781*	.772*
Lernleistung (AVLT, Dg. 5)	.768*		.897**	.842**
Kumulative Lernleistung (AVLT, Dg.1-5)	.875**		.832*	.784*
Interferenzliste (AVLT)	.919**			.722*
Abruf nach Interferenz (AVLT, Dg. 6)	.933**		.859**	.790*
Verzögerter Abruf (AVLT, Dg. 7)	.841**			
Richtig Wiedererkannte (AVLT, Dg. 8) <sup>1</sup>	.878**		.802*	.788*
Fragmentierter Bildertest Präsentation 1		-.665*		-.697*
Fragmentierter Bildertest Präsentation 3	-.641*		-.652*	-.712*
Fragmentierter Bildertest Präsentation 4	-.705*		-.660*	-.681*
WMT				.720*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig), <sup>1</sup> Spearman-Korrelation

**Tab. 91:** Signifikante parametrische Korrelationen mit dem Geruch-Figur-Assoziationstest: Pearson-Korrelationen bei Kontrollprobanden

	Lerndurch- gänge 1-3	Abruf 1	Abruf 2	Abruf 3
Verzögerter Abruf (WMS-R)		-.684*		
Lernleistung (AVLT, Dg. 5)				.700*
Kumulative Lernleistung (AVLT, Dg.1-5)	.709*	.860**		
Abruf nach Interferenz (AVLT, Dg. 6)			.738*	.680*
d2-Fehler	-.864**	-.729*		
TMT-A				.763*
TMT-B				.783*

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig), \*\* = signifikant auf  $\alpha = 1\%$  (2-seitig)

## Hypothese zum neuropsychologischen Leistungsprofil von Urbach-Wiethe-Patienten

**Tab. 92:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich ihrer Leistungen im WMT

WMT	
<b>T</b>	.147
<b>df</b>	16
<b>p</b>	.885

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 93:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich ihrer Leistungen in der WMS-R

	Verbales Gedächtnis	Visuelles Gedächtnis	Allgemeines Gedächtnis	Aufmerksamkeit	Verzögerte Wiedergabe
<b>T</b>	-2.263	-.683	-1.593	.947	-1.787
<b>df</b>	15	14.50	15	15	15
<b>p</b>	.039*	.506	.132	.359	.094

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

**Tab. 94:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich ihrer Leistungen im AVLT

	Dg. 1	Dg. 5	Dg. 1-5	Interferenz- liste	Dg. 6	Dg. 7
<b>T</b>	-.870	-.951	-.772	.305	-.889	-1.709
<b>df</b>	15	9.14	8.60	15	10.27	8.13
<b>p</b>	.398	.366	.461	.764	.394	.125

**Tab. 95:** Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der richtigen und der falsch-positiven Nennungen im Durchgang 8 im AVLT

	Emotion	
	Richtige	Falsch-Positive
<b>U</b>	28.50	25.50
<b>p</b>	.481	.321

**Tab. 96:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich ihrer Leistungen im CFT (Abruf) und im Priming

	<b>CFT</b>	<b>FB</b>	<b>FB</b>	<b>FB</b>	<b>FB</b>
	<b>Abruf</b>	<b>Präsentation 1</b>	<b>Präsentation 2</b>	<b>Präsentation 3</b>	<b>Präsentation 4</b>
<b>T</b>	-2.239	1.892	1.264	1.232	1.573
<b>df</b>	17	17	17	17	13.49
<b>p</b>	.039*	.076	.223	.235	.139

\* = signifikant auf  $\alpha = 5\%$  (2-seitig)

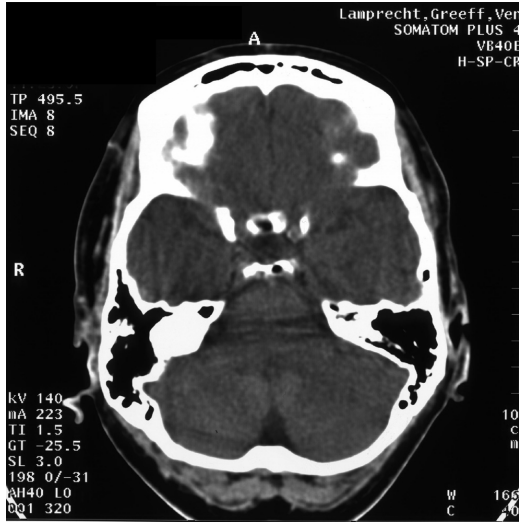
**Tab. 97:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich ihrer Leistungen im d2, TMT und Turm von Hanoi

	<b>d2</b>	<b>d2</b>	<b>TMT- A</b>	<b>TMT - B</b>	<b>Turm von Hanoi</b>
	<b>Ges.-Fehler</b>	<b>Fehler</b>			
<b>T</b>	.515	-.616	-.138	-.470	1.509
<b>df</b>	17	17	17	17	17
<b>p</b>	.613	.546	.892	.644	.150

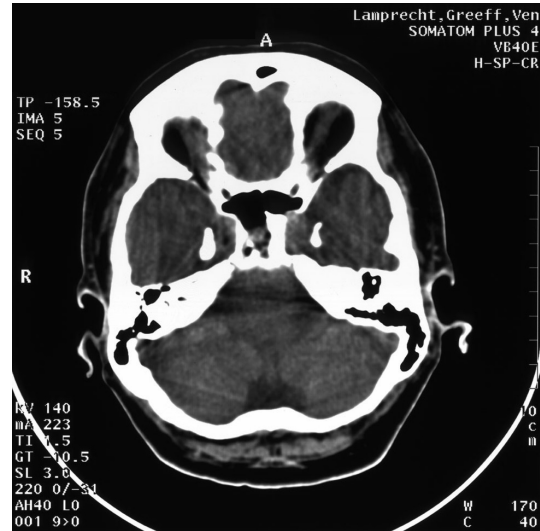
**Tab. 98:** t-Test für unabhängige Stichproben. Vergleich von Patienten und Kontrollprobanden bezüglich ihrer Leistungen im BFRT, CFT (Kopie) und BDI

	<b>BFRT</b>	<b>CFT - Kopie</b>	<b>BDI</b>
<b>T</b>	-1.715	-.536	.899
<b>df</b>	17	17	14
<b>p</b>	.105	.599	.384

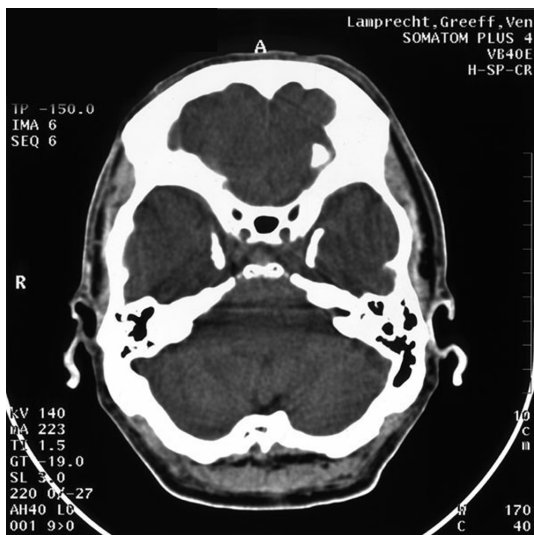
**Anhang D: Computertomographische Aufnahmen von acht südafrikanischen neuroradiologisch untersuchten Urbach-Wiethe-Patienten**



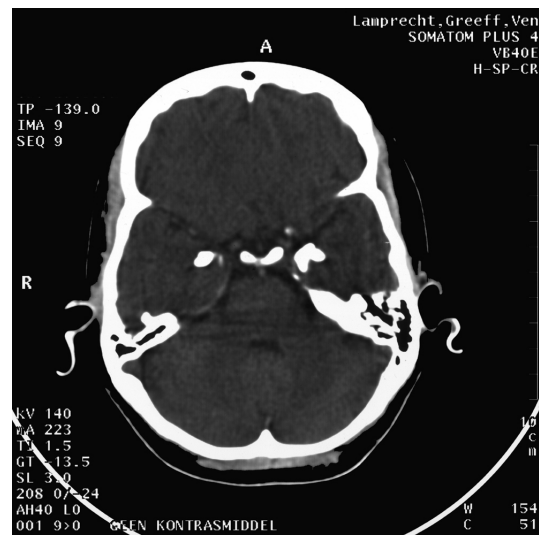
Patient JK



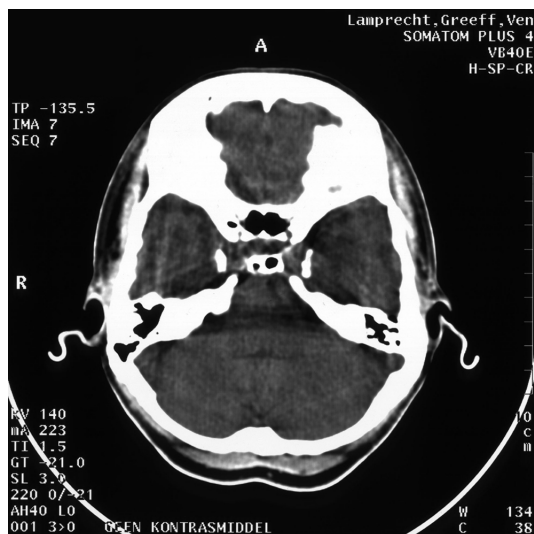
Patient MA



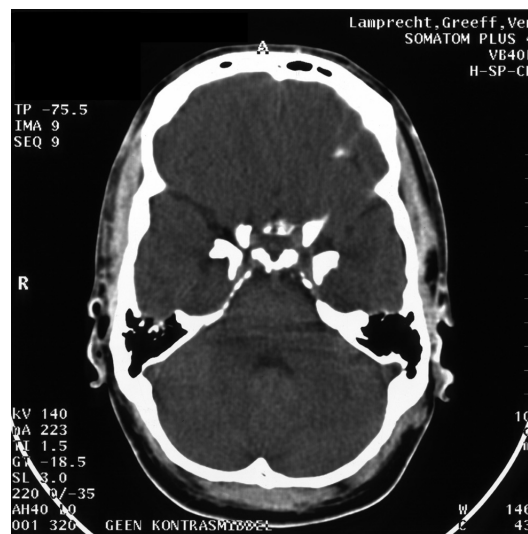
Patient FC



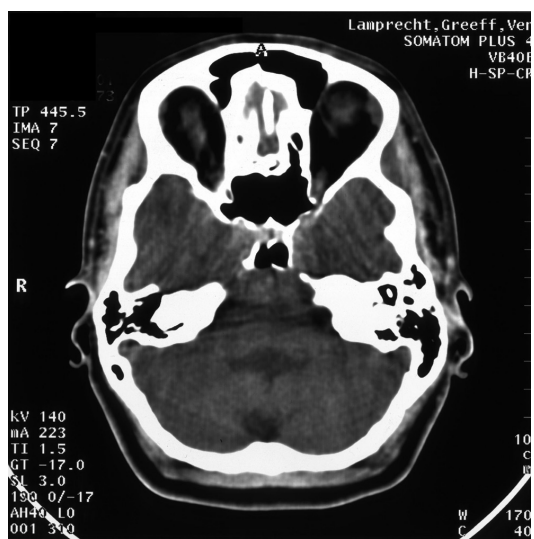
Patient AW



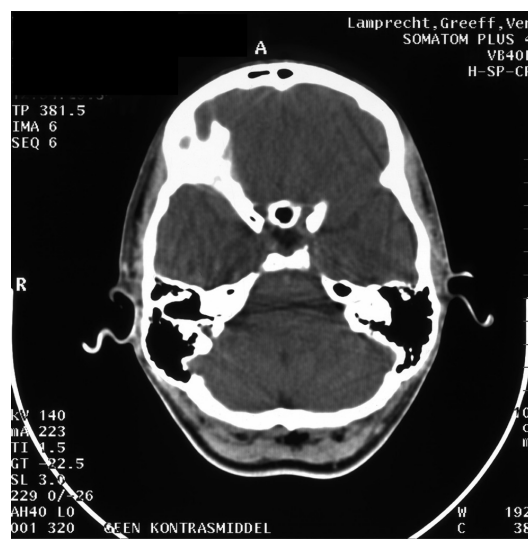
Patient EW



Patient WS



Patient AvdW



Patient RL