

Aus der Neurologischen Klinik
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Michael Platten)

**Die Bedeutung des Hippocampus beim semantischen Gedächtnisabruf
am Beispiel der transienten globalen Amnesie**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doctor scientiarum humanarum (Dr. sc. hum.)
der Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
M. Sc. Psych. Vesile Sandikci

aus
Antalya
2025

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referentin: Prof. Dr. med. Kristina Szabo

Meiner Mutter gewidmet.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
1 EINLEITUNG	2
1.1 EINFÜHRUNG IN DIE GEDÄCHTNISYSTEME.....	3
1.1.1 Prozessbasierte Einteilung des Gedächtnisses	3
1.1.2 Zeitliche Einteilung des Gedächtnisses	3
1.1.3 Inhaltliche Einteilung des Gedächtnisses	4
1.2 NEURONALE VERKNÜPFUNGEN VON MEDIALEN TEMPORALLAPPENSTRUKTUREN	6
1.3 HIPPOCAMPUS UND DEKLARATIVE GEDÄCHTNISINHALTE	7
1.4 THEORIEN DER HIPPOCAMPUSFUNKTION.....	8
1.5 AMNESIE UND HIPPOCAMPUSDYSFUNKTION.....	11
1.6 TGA ALS KLINISCHES MODELL EINER HIPPOCAMPUSDYSFUNKTION	16
1.7 ZIELE UND HYPOTHESEN DER DOKTORARBEIT	23
2 MATERIAL UND METHODEN.....	29
2.1 UNTERSUCHUNGSMATERIALIEN	29
2.2 WEITERE EINGESETZTE KOGNITIVE VERFAHREN UND FRAGEBÖGEN.....	34
2.3 DURCHFÜHRUNG.....	36
2.4 STICHPROBE	41
2.5 STATISTISCHE ANALYSE.....	41
3 ERGEBNISSE	43
3.1 STICHPROBENBESCHREIBUNG	43
3.2 DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE.....	44
3.2.1 Abrufleistungen episodischer und wiederholt erlernter semantischer Inhalte	45
3.2.2 Semantische Wortflüssigkeitsleistungen	51
3.2.3 Semantisch-räumliche Rekognitionsleistungen	56
3.2.4 Semantische Abrufleistungen und DWI-Läsionslokalisation.....	66
3.3 ÜBERPRÜFUNG DER HYPOTHESEN.....	76
3.3.1 Abrufleistungen episodischer und wiederholt erlernter semantischer Inhalte	76
3.3.2 Semantische Wortflüssigkeitsleistungen	77
3.3.3 Semantisch-räumliche Rekognitionsleistungen	77
3.3.4 Semantische Abrufleistungen und DWI-Läsionslokalisation.....	78

4 DISKUSSION.....	79
4.1 INTERPRETATION DER ERGEBNISSE	79
4.1.1 Abrufleistungen episodischer und wiederholt erlernter semantischer Inhalte	80
4.1.2 Semantische Wortflüssigkeitsleistungen	82
4.1.3 Semantisch-räumliche Rekognitionsleistungen	86
4.1.4 Semantische Abrufleistungen und DWI-Läsionslokalisation.....	88
4.2 SCHLUSSFOLGERNDE INTERPRETATION DER ERGEBNISSE	90
4.3 LIMITATIONEN DIESER STUDIE UND METHODISCHE IMPLIKATIONEN	92
4.4 THEORETISCHE UND PRAKTISCHE IMPLIKATIONEN DIESER STUDIE.....	95
5 FAZIT	98
6 ZUSAMMENFASSUNG	99
7 LITERATURVERZEICHNIS	101
8 ANHANG.....	122
8.1 STUDIENMATERIALIEN	122
9 LEBENSLAUF	196
10 DANKSAGUNG.....	197

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BDI-II	Beck-Depressions-Inventar II
CA	Cornu ammonis
DG	Gyrus dentatus
DWI	<i>Diffusion-weighted Imaging</i>
EC	entorhinaler Cortex
ER	Abrufstrategie „Episodisch-räumlich“
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
LPS-7	Leistungsprüfsystem Untertest 7
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
mPFC	medialer präfrontaler Cortex
MRT	Magnetresonanztomographie
MTL	medialer Temporallappen
NV	Abrufstrategie „Neu-verknüpft“
PFC	präfrontaler Cortex
PHC	parahippocampaler Cortex
PRH	perirhinaler Cortex
S	subiculärer Komplex
TGA	transiente globale Amnesie
ÜL	Abrufstrategie „Überlernt“
WAIS-IV	<i>Wechsler Adult Intelligence Scale - Fourth Edition</i>

1 EINLEITUNG

Nachhaltige Erinnerungen sind von zentraler Bedeutung für das menschliche Bewusstsein und haben eine enorme Relevanz für die Formung des gegenwärtigen und zukünftigen Verhaltens. Die Mechanismen von Enkodierung und Abruf sowie ihre neuronalen Grundlagen sind Gegenstand langjähriger Untersuchungen und Debatten der Gedächtnisforschung. Die Annahme ist weit verbreitet, dass verschiedene miteinander verbundene Komponenten im Gedächtnis existieren (Knowlton & Squire, 1995; Moscovitch et al., 2005; Squire et al., 1993). Obwohl das episodische Gedächtnis (für zeitlich-räumlich eingebettete, persönlich erlebte Ereignisse) und das semantische Gedächtnis (für kontextfreies Wissen) als Teil des deklarativen Gedächtnisses in der Literatur häufig als distinkte und unabhängige Gedächtnissysteme aufgefasst und beschrieben wurden, deuten einige Forschungsergebnisse auf eine interdependente Beziehung zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis hin (De Brigard et al., 2022; Fang et al., 2018; Greenberg & Verfaellie, 2010; Renoult & Rugg, 2020). In einigen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass diese Arten von Erinnerungen nicht voneinander unabhängig sind, sondern beim Erwerb und Abruf von Gedächtnisinhalten auf unterschiedliche Weise miteinander in Beziehung stehen (für eine Übersicht siehe Renoult et al., 2019). Die Strukturen im medialen Temporallappen (MTL) sind für die Formung des deklarativen Gedächtnisses essentiell. Vor allem der Hippocampus, dessen Bedeutung für die Speicherung und den Abruf episodischer Gedächtnisinhalte seit Studien an Patient*innen mit Amnesie unbestritten ist, steht im Mittelpunkt der Debatte über die Beziehung zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis.

Als klinisches Modell einer hippocampalen Dysfunktion stellt die transiente globale Amnesie (TGA) als vorübergehende Gedächtnisstörung mit akutem Beginn ein einzigartiges experimentelles Paradigma dar, an dem die Relevanz des Hippocampus für Gedächtnisprozesse evaluiert werden kann. Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, die Rolle des Hippocampus beim Abruf semantischer Gedächtnisinhalte anhand dieser Patientengruppe differenziert zu untersuchen und darüber hinaus durch die Untersuchung des Hippocampus mittels Magnetresonanztomographie (MRT) Informationen über den Zusammenhang zwischen semantischen Abrufleistungen und hippocampalen Läsionsorten im Rahmen der TGA zu gewinnen. Vor dem Hintergrund der so erhobenen empirischen Befunde wird die Beteiligung des Hippocampus am semantischen Gedächtnisabruf sowie die Interaktion zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis diskutiert.

Im Folgenden werden einleitend Theorien zu den Gedächtnissystemen, den neuronalen Verknüpfungen des MTL und der Funktion des Hippocampus vorgestellt. Danach wird der Zusammenhang zwischen Amnesie und Hippocampusdysfunktion näher beschrieben, dann spezifisch in Bezug auf das Störungsbild der TGA. Anschließend werden die Ziele und Hypothesen dieser Arbeit vorgestellt.

1.1 Einführung in die Gedächtnissysteme

1.1.1 Prozessbasierte Einteilung des Gedächtnisses

In der Literatur werden drei Teilprozesse des Gedächtnisses beschrieben: Enkodierung, Speicherung und Abruf. Enkodierung ist ein Prozess, in welchem die Informationen aufgenommen und verarbeitet werden. Speicherung ist eine zeitlich überdauernde Aufbewahrung von Informationen im Gedächtnis. Abruf ist der erfolgreiche Zugriff auf eingeprägte Inhalte, wobei zwischen dem Wiederfinden von Informationen ohne Hinweisreize (freier Abruf) und der Wiedererkennung vorher gelernter Informationen unter Distraktoren (Rekognition) unterschieden wird. Nachdem Informationen über die Sinnessysteme wahrgenommen werden, gelangen diese ins Gedächtnis, wo sie mit bestehenden Informationen verknüpft, durch Konsolidierung weiter verarbeitet und neuronal gespeichert werden. Danach besteht die Möglichkeit, die Informationen jederzeit abzurufen (Zoelch et al., 2019). Ein großes Netzwerk von Hirnstrukturen und Faserverbindungen ist an diesen Gedächtnisprozessen beteiligt. Es gibt zwei limbische Schaltkreise: den Papez'schen Schaltkreis, der hauptsächlich aus Strukturen um die Hippocampusformation, einschließlich Fornix, Mammillarkörper, anteriorer Thalamuskern und Gyrus cinguli besteht und den basolateral-limbischen Schaltkreis, der hauptsächlich aus Amygdala, mediodorsalem Thalamuskern, der Area subcallosa des basalen Vorderhirns und verschiedenen Faserverbindungen besteht. Die Strukturen beider Schaltkreise sind miteinander eng verbunden und interagieren (Brand & Markowitsch, 2003).

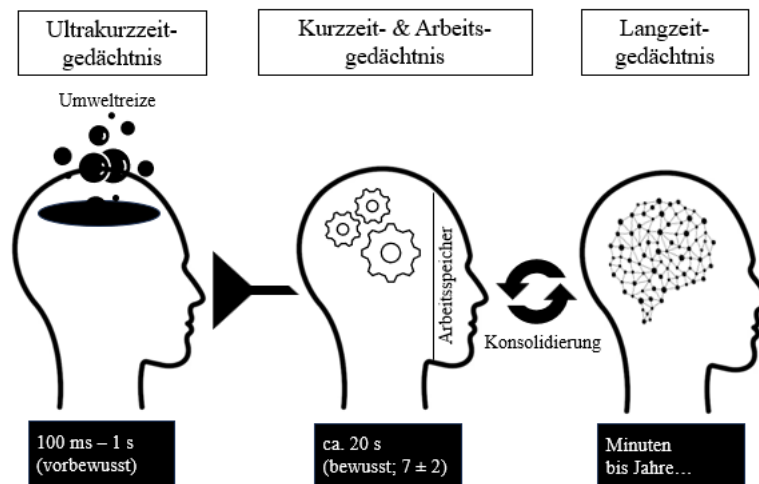
1.1.2 Zeitliche Einteilung des Gedächtnisses

Das Ultrakurzzeitgedächtnis umfasst die Aufbereitung sensorischer Eingangsinformationen. Seine Begrenzung liegt im Bereich von 100 Millisekunden (ms) bis zu einer Sekunde. Die Informationsverarbeitung ist vorbewusst. Vom Ultrakurzzeitgedächtnis werden nach einer Filterung im Thalamus als „*sensory gating mechanism*“ (McCormick & Bal, 1994) wichtige sensorische Informationen in das Kurzzeitgedächtnis übertragen, wo die Informationen bewusst verarbeitet werden. Das Kurzzeitgedächtnis umfasst ungefähr 20 Sekunden (Brand & Markowitsch, 2003) und kann

ungefähr 7 ± 2 Informationseinheiten parallel verarbeiten (Miller, 1956). Die Bezeichnung „Arbeitsgedächtnis“ wurde von Baddeley und Hitch (1974) eingeführt und stellt ein System dar, das zwischen Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis liegt und in dem aktiv Informationen aufrechterhalten und modifiziert werden können. Die Arbeitsgedächtniskapazität liegt ungefähr bei fünf Informationseinheiten (Brand & Markowitsch, 2003). Vom Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis werden Informationen über Konsolidierungsprozesse in das Langzeitgedächtnis übertragen, welches theoretisch unbegrenzte Speicherkapazität und Speicherdauer aufweist, sodass Informationen über Minuten bis Jahrzehnte gespeichert werden können (Drei-Speicher-Modell nach Atkinson und Shiffrin (1968)). Abbildung 1 zeigt eine modifizierte Darstellung der Informationsverarbeitung des Drei-Speicher-Modells nach Atkinson und Shiffrin (1968).

Abbildung 1

Drei-Speicher-Modell in Anlehnung an Atkinson und Shiffrin, 1968, S. 93



Anmerkungen. s = Sekunden; ms = Millisekunden

1.1.3 Inhaltliche Einteilung des Gedächtnisses

Inhaltlich wird zwischen deklarativen und nicht-deklarativen Gedächtnisinhalten unterschieden, die im Langzeitgedächtnis gespeichert sind. Deklarative Inhalte können flexibel und bewusst abgerufen werden, z. B. Fakten und Ereignisse, während nicht-deklarative Inhalte weniger flexibel abgerufen werden können und nicht verbalisierbar sind, z. B. prozedural gelernte Fertigkeiten, Gedächtnis nach Konditionierung oder Priming (Squire et al., 1993). Untersuchungen an Patient*innen mit Amnesie aufgrund von einer Schädigung im Temporallappen brachten wichtige Erkenntnisse über die Unterscheidung zwischen deklarativen und nicht-deklarativen Speichern. Diese Patient*innen zeigten oft eine Beeinträchtigung ihres deklarativen Gedächtnisses, während ihr nicht-deklaratives Gedächtnis verschont blieb (Moscovitch et al., 2005). Auf der neuronalen Ebene wird

der deklarative Speicher mit Strukturen des medialen und lateralen Temporallappens, vor allem mit dem Hippocampus, in Zusammenhang gebracht, der nicht-deklarative Speicher wird wiederum mit Gehirnstrukturen wie dem Striatum, der Amygdala und dem Kleinhirn assoziiert (Squire et al., 1993; Squire & Zola, 1996). Tulving (1972) schlug auf Basis theoretischer Überlegungen eine Aufteilung des deklarativen Gedächtnisses in zwei distinkte Systeme vor: episodisches Gedächtnis und semantisches Gedächtnis.

Das episodische Gedächtnis umfasst bestimmte autobiographische Episoden und Ereignisse, die zeitlich-räumlich eingebettet sind (Moscovitch et al., 2005). Das sind Erinnerungen persönlich erlebter Ereignisse wie z. B. Erinnerungen an Urlaube, den ersten Arbeitstag oder die letzte Weihnachtsfeier. Tulving (1985) nimmt an, dass das episodische Gedächtnis mit dem autonotischen Bewusstsein verbunden ist, welches ein Gefühl der Selbsterfahrung beinhaltet; die Erinnerung ermögliche, mental in die Vergangenheit zu reisen. In der Literatur wird das episodische Gedächtnis häufig mit dem autobiographischen Gedächtnis gleichgesetzt. Einige Autor*innen z. B. Kopelman et al. (1989) unterscheiden differenzierter zwischen autobiographisch-episodischen und autobiographisch-semantischen Gedächtnisinhalten. Das Wissen über sich selbst (Geburtsort, Arbeitsstätten, Wohnorte), das als autobiographisch-semantisch erfasst wird, sollte von dem Wissen über autobiographische Episoden (Erlebnisse einer Person) unterschieden werden (Moscovitch et al., 2005). Das semantische Gedächtnis besteht aus kontextfreiem Wissen ohne zeitlich-räumliche Einbettung. Dies können kontextlose Inhalte wie Vokabular und Wortbedeutungen aus dem mentalen Lexikon, konzeptuelle Informationen und allgemeine Fakten über die Welt (z. B. politische Ereignisse oder berühmte Persönlichkeiten) sein. Nach dem Netzwerkmodell hat das semantische Gedächtnis eine hierarchische Struktur, in der Konzepte nach den Kategorien organisiert sind, zu denen sie gehören (Collins & Quillian, 1969), z. B. ist „Kanarienvogel“ mit einem allgemeinen Konzept „Vogel“ und mit seinen Eigenschaften „hat Federn“ und „kann fliegen“ verbunden. Im Gegensatz zum autobiographisch-episodischen Gedächtnis ist das semantische Gedächtnis nur mit einem notischen Bewusstsein verbunden, also einem Bewusstsein ohne zusätzliche Selbsterfahrung und ohne Wiedererleben vergangener Ereignisse (Moscovitch et al., 2005).

Tulving (1989) postuliert, dass „Erinnern“ (*remembering*) charakteristisch für das episodische Gedächtnis und „Wissen“ (*knowing*) charakteristisch für das semantische Gedächtnis ist. Die Daten aus Untersuchungen mit amnestischen Patient*innen untermauerten die Validität der von Tulving ursprünglich angenommenen Differenzierung eines episodischen und semantischen Gedächtnissystems: So zeigten Patient*innen mit schweren Beeinträchtigungen des episodischen Gedächtnis-

nisses einen unauffälligen Abruf semantischen Wissens (z. B. Tulving et al., 1991; Vargha-Khadem et al., 1997). Auf der Grundlage von Läsionsstudien wird das episodische Gedächtnis mit seiner zeitlich-räumlichen Einbettung topodiagnostisch mit den Strukturen des Hippocampus und seinen Verbindungen zu den Mammillarkörpern sowie den vorderen Thalamuskernen in Verbindung gebracht (Moscovitch et al., 2005), während das semantische Gedächtnis vielmehr mit dem lateralen und anterioren temporalen Cortex und dem ventrolateralen präfrontalen Cortex (PFC), typischerweise linksbetont, in Verbindung gebracht wird (für eine Übersicht siehe Martin & Chao, 2001; Thompson-Schill, 2003).

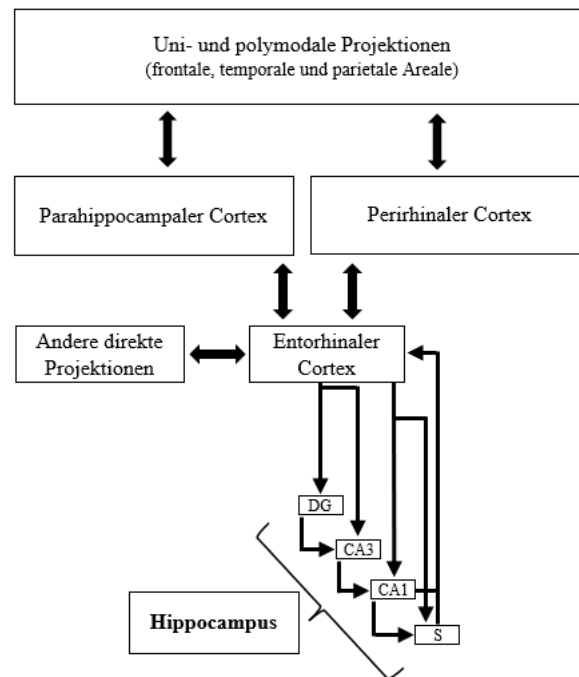
Im Folgenden werden neuronale Verknüpfungen von medialen Temporallappenstrukturen sowie der Zusammenhang des mesiotemporalen hippocampalen Netzwerks mit der Bildung von episodischen und semantischen Gedächtnisinhalten näher beschrieben.

1.2 Neuronale Verknüpfungen von medialen Temporallappenstrukturen

Der Hippocampus und die angrenzenden Cortexareale, der entorhinale Cortex (EC), der perirhinale Cortex (PRH) und der parahippocampale Cortex (PHC), liegen im MTL und sind eng miteinander verknüpft. Der Hippocampus besteht aus dem Gyrus dentatus (DG), dem Cornu ammonis (CA) mit den Unterfeldern CA1 bis CA4 und dem subiculären Komplex (S). Hippocampus und EC bilden die Hippocampusformation. Der Hippocampus steht an der Spitze einer corticalen Verarbeitungshierarchie und der EC ist die Hauptquelle seiner corticalen Afferenzen. Der EC erhält einen Großteil seiner Afferenzen aus dem PRH und dem PHC, die wiederum zahlreiche uni- und polymodale Projektionen aus frontalen, temporalen und parietalen Arealen erhalten. Andere direkte und reziproke Projektionen erhält der EC aus dem orbitofrontalen Cortex, der Insel und dem superioren temporalen Gyrus (Squire et al., 2004; Squire & Zola, 1996). Eine schematische Darstellung ist in Abbildung 2 illustriert.

Abbildung 2

Neuronale Verknüpfungen von MTL-Strukturen in Anlehnung an Squire et al., 2004, S. 280 (Adaptation von Burwell et al., 1996)



Anmerkungen. MTL = medialer Temporallappen; S = subiculärer Komplex; CA = Cornu ammonis; DG = Gyrus dentatus

1.3 Hippocampus und deklarative Gedächtnisinhalte

Nach Squire (2004) ist der Hippocampus der Empfänger konvergierender Projektionen aus benachbarten corticalen Strukturen, die in der Hierarchie der Informationsverarbeitung früher aktiviert werden. Dementsprechend könnte der Hippocampus eine besondere Rolle bei Aufgaben spielen, die von der Beziehung oder Kombination von Informationen aus mehreren Quellen abhängen, wie z. B. bei Aufgaben, die nach bestimmten Ereignissen fragen (Abruf aus dem episodischen Gedächtnis) oder bei assoziativen Gedächtnisaufgaben, bei denen verschiedene Items als Paar erinnert werden müssen (z. B. ein Name und ein Gesicht). Für Aufgaben, die diese Voraussetzungen nicht erfüllen, wie z. B. Aufgaben, die allgemeine Fakten abfragen (Abruf aus dem semantischen Gedächtnis) oder Aufgaben, die die Vertrautheit von kürzlich präsentierten Einzelitems abfragen, scheint dagegen eher der Neocortex von Bedeutung zu sein. Die verschiedenen Regionen des Hippocampus weisen unterschiedliche Konnektivitätsmuster mit dem PFC, dem posterioren cingulären Cortex und dem Thalamus auf (Maruszak & Thuret, 2014).

Die Forschungsergebnisse der letzten Jahre deuten darauf hin, dass der Hippocampus nicht als eine Einheit, sondern als ein strukturelles Kompositum verschiedener funktioneller Untereinheiten be-

trachtet werden sollte (Fanselow & Dong, 2010; Maruszak & Thuret, 2014). Sowohl Tier- als auch Humanstudien zeigen unterschiedliche funktionelle Verbindungen zwischen den anterioren und posterioren Regionen des Hippocampus (Poppenk et al., 2013; Voets et al., 2014), die im Laufe der Entwicklung zuzunehmen scheinen (Tang et al., 2020). Poppenk et al. (2013) fassen in ihrer Übersichtsarbeit theoretische Vorschläge zur funktionellen Spezialisierung des anterioren und posterioren Hippocampus zusammen, die auf Daten bisheriger Tier- und Humanstudien basieren. Sie kommen zu dem Schluss, dass der anteriore Hippocampus Ereignisse grob repräsentiert und Verallgemeinerungen über Ereignisse hinweg mit neuartigen Assoziationen ermöglicht, während der posteriore Hippocampus Ereignisse auf einer feineren und detaillierten zeitlich-räumlichen Skala abbildet (Poppenk et al., 2013). Einige Studien deuten darauf hin, dass der anteriore Hippocampus hauptsächlich an der Enkodierung, der emotionalen Verarbeitung und der sozialen Kognition beteiligt ist, während der posteriore Hippocampus eher eine Rolle bei der räumlichen Navigation und dem Abruf räumlicher Informationen spielt (für eine Übersicht siehe Poppenk et al., 2013).

Basierend auf den neuronalen Verknüpfungen des Hippocampus wurden verschiedene Theorien entwickelt, die explizite Annahmen über die Rolle des Hippocampus bei der deklarativen Gedächtnisverarbeitung machen. Bei amnestischen Patient*innen kommen anterograde Amnesie mit Störung des Lernens sowie Abrufens neuer Informationen und retrograde Amnesie mit Störung des Abrufens der vor einer Hirnschädigung enkodierten Informationen in unterschiedlichem Ausmaß vor (Smith et al., 2013). Die Annahmen der Theorien zur Funktion des Hippocampus, die im folgenden Abschnitt ausführlich dargestellt werden, wurden vor allem anhand von Läsionsstudien bei Patient*innen mit Amnesie, aber auch anhand von funktionellen Bildgebungsdaten von gesunden Proband*innen und anhand von Daten aus Tierstudien überprüft. Diese Theorien unterscheiden sich in Bezug auf Prozess und Ort der Langzeitgedächtniskonsolidierung sowie in ihren Annahmen zur Beteiligung des Hippocampus an episodischen und semantischen Erinnerungen.

1.4 Theorien der Hippocampusfunktion

Das *Standard Model of Systems Consolidation* (z. B. Alvarez & Squire, 1994) geht davon aus, dass der Hippocampus eine zeitabhängige Funktion in der Speicherung und im Abruf von Gedächtnisinhalten hat: Zu Beginn der Konsolidierung spielt der Hippocampus eine entscheidende Rolle, was Monate bis Jahrzehnte dauern kann, danach werden die Informationen neocortical gespeichert und können später unabhängig vom Hippocampus abgerufen werden. Es wird daher

angenommen, dass Inhalte nach ihrer ersten Registrierung im Hippocampus und im MTL im Laufe der Zeit durch hippocampal-neocorticale Wechselwirkungen extrahippocampal kodiert werden. Nach dieser Theorie wird nicht zwischen episodischen und semantischen Gedächtnisinhalten unterschieden, für beide Gedächtnissysteme hat der Hippocampus eine temporäre Funktion; sowohl episodische als auch semantische Informationen werden nach der Konsolidierung unabhängig vom Hippocampus. Entsprechend resultiert aus Läsionen im MTL und vor allem im Hippocampus eine zeitabhängige retrograde Amnesie, wobei länger zurückliegende Ereignisse nicht betroffen sind, da sie bereits neocortical abgespeichert wurden. Diese sind nur dann betroffen, wenn über den Hippocampus hinaus auch neocorticale Strukturen geschädigt sind. Ergebnisse von Untersuchungen an Patient*innen mit Läsionen im Bereich des MTL, bei denen zeitabhängige retrograde Amnesien festgestellt wurden, unterstützen die Idee des *Standard Model of Systems Consolidation*. Solche Patient*innen zeigten eine zeitlich modulierte retrograde Amnesie, die insbesondere die Gedächtnisinhalte kurz vor Erkrankungsbeginn betraf (Reed & Squire, 1998; Rempel-Clower et al., 1996). Sehr lange zurückliegende Erinnerungen wie Kindheitsereignisse, die bereits konsolidiert und damit unabhängig von der Hippocampusformation abrufbar sein sollten, waren von der Amnesie nicht betroffen (Bayley et al., 2005; Bayley et al., 2003).

Relativ zeitnah zum *Standard Model of Systems Consolidation* wurde als alternative Theorie die *Multiple Trace Theory* (z. B. Nadel & Moscovitch, 1997) entwickelt, die stärker zwischen dem Abruf in episodischen und semantischen Gedächtnissystemen differenziert. Diese Theorie postuliert, dass jeder Gedächtnisabruf mit einem Prozess der Neukodierung einhergeht, was zur Bildung multipler Gedächtnisspuren führt, die durch die wiederholte gleichzeitige Aktivierung von Neuronen des Hippocampus und der mit ihnen verbundenen neurocorticalen Strukturen verstärkt werden. Im Gegensatz zum *Standard Model of Systems Consolidation* geht die *Multiple Trace Theory* davon aus, dass episodische Inhalte stärker vom Hippocampus abhängig sind als semantische Inhalte, da episodische Erinnerungen im Allgemeinen meist nicht so detailliert und so häufig reaktiviert werden wie bestimmte semantische Inhalte und daher anfälliger sind bei einer MTL-Amnesie. Das semantische Gedächtnis ist nach dieser Theorie zunächst abhängig vom Hippocampus, kann aber im Laufe der Zeit vom Neocortex übernommen werden und benötigt nicht mehr die Beteiligung des Hippocampus. Das bedeutet, dass der Abruf semantischer Inhalte durch eine hippocampale Schädigung nicht beeinträchtigt wird, wenn die Gedächtnisspuren vor der Hirnschädigung ausreichend oft reaktiviert wurden. Zahlreiche Studien lieferten Unterstützung für diese Theorien (für eine Übersicht siehe Fujii et al., 2000). Einige Studien zeigten, dass Patient*innen mit Schädigung des MTL keinen oder nur einen flachen zeitlichen Gradienten im episodischen Ge-

gedächtnis aufwiesen und auch Beeinträchtigungen beim Abruf früher Kindheitserinnerungen zeigten (Noulhiane et al., 2007; Viskontas et al., 2000). Mehrere Bildgebungsstudien haben übereinstimmend gezeigt, dass der Hippocampus beim Abruf von kürzer und länger zurückliegender Erinnerungen gleichermaßen aktiviert wird (Piolino et al., 2008; Ryan et al., 2001; Viard et al., 2010). In einer Studie mit funktioneller MRT (fMRT) beobachteten Maguire et al. (2001) eine deutlichere Beteiligung des Hippocampus beim episodischen als beim semantischen Abruf. Vor dem Hintergrund der *Multiple Trace Theory* könnte dies mit einer selteneren Reaktivierung episodischer Inhalte im Vergleich zu semantischen Inhalten zusammenhängen.

Eine weitere einflussreiche Theorie der Hippocampusfunktion ist die *Cognitive Map Theory* (z. B. O'Keefe & Nadel, 1978), welche eine wesentliche Rolle des Hippocampus bei der Erzeugung allozentrisch-räumlicher Inhalte annimmt. Demnach werden kognitive Karten der Umgebung erstellt und Erinnerungen an räumliche Positionen gespeichert, wobei die Aktivierung hippocampaler Ortszellen einen wichtigen Beitrag leistet. Erinnerungen werden in mentale Repräsentationen bzw. kognitive Karten eingeflochten. Dabei spielt es keine Rolle, wie lange es her ist, dass die Gedächtnisinhalte abgespeichert wurden; die Theorie geht davon aus, dass der Hippocampus beteiligt ist, wenn die Erinnerung einen räumlichen Bezug hat, unabhängig davon, wann sie erworben wurde. Mehrere hippocampale Läsionsstudien (z. B. Bayley & Squire, 2005; Crane & Milner, 2005; Maguire et al., 2006) und fMRT-Studien bei Gesunden (z. B. Hartley et al., 2003; Pine et al., 2002; Spiers & Maguire, 2006) beobachteten Beeinträchtigungen bei Patient*innen mit Hippocampusläsionen bzw. höhere Hippocampusaktivierung sowohl bei Tieren als auch bei Menschen, bei Aufgaben, die auf allozentrisch-räumliche Beziehungen basieren, womit sie empirische Nachweise für die *Cognitive Map Theory* lieferten (für einen Überblick siehe Konkel & Cohen, 2009).

Die *Relational Memory Theory* (Cohen & Eichenbaum, 1993; Eichenbaum & Cohen, 2001) postuliert, dass Erinnerungen das Ergebnis multidimensionaler Beziehungen zwischen Elementen einer Erfahrung sind. Dabei fungiert der Hippocampus als zentraler Knotenpunkt in diesen relationalen Netzwerken und ist für jeden Speicherabruf, egal welcher Art und zu welcher Zeit, erforderlich, um eine Integration oder einen Abgleich komplexer Informationen zu ermöglichen. Die Theorie geht davon aus, dass das relationale deklarative Gedächtnis in erster Linie willkürliche Beziehungen zwischen Informationen darstellt, unabhängig von der Art der Beziehung und dass der Hippocampus diese willkürlichen Beziehungen dauerhaft verknüpft, um neue Erinnerungen zu bilden (Cohen & Eichenbaum, 1993; Eichenbaum & Cohen, 2001; Konkel et al., 2008). Diese

willkürlichen Verbindungen können räumlicher Art sein, z. B. die Lokalisation eines Gebäudes relativ zu einem zweiten Gebäude in einer Stadt; sie können assoziativer Art sein, z. B. die Verbindung eines Namens mit einem Gesicht; oder sie können zeitlicher Art sein, z. B. die Reihenfolge von Ereignissen (Konkel et al., 2008). Nach der *Relational Memory Theory* ist der Hippocampus an jeder Aufgabe beteiligt, die eine reichhaltige Repräsentation komplexer Informationen und deren flexible Integration und Verknüpfung erfordert, unabhängig davon, wann diese Inhalte gespeichert wurden und ob sie episodisch oder semantisch sind. Konkel und Kolleg*innen (2008) stellten in ihrer Studie fest, dass hippocampale Amnesien mit Defiziten im Gedächtnis für räumliche, assoziative und zeitliche Beziehungen assoziiert waren, was sie als Beleg für die *Relational Memory Theory* interpretierten. Mehrere Studien untersuchten das räumliche und nicht-räumliche Gedächtnis und lieferten uneinheitliche Befunde: Während in einigen Studien eine höhere Hippocampusaktivierung für räumliche Beziehungen als für andere relationale Beziehungen (nicht-räumlich) beobachtet wurde (z. B. Kumaran & Maguire, 2005; Ryan et al., 2010), wurden in einigen anderen Läsionsstudien (z. B. Holdstock et al., 2002; Mayes et al., 2004) keine Unterschiede zwischen räumlichen und anderen relationalen Bedingungen festgestellt (für einen Überblick siehe Konkel & Cohen, 2009).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die bisherigen Theorien zur Funktion des Hippocampus unterschiedliche empirische Evidenz mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen aufweisen. Wie bereits angedeutet, war die Untersuchung von Gedächtnisdefiziten bei Patient*innen mit Hippocampusschäden von großer Bedeutung für die Entwicklung und anschließende Verfeinerung dieser theoretischen Überlegungen. Im Folgenden werden wichtige Befunde zu Amnesie und Hippocampusdysfunktion dargestellt, insbesondere im Hinblick auf episodische vs. semantische Inhalte.

1.5 Amnesie und Hippocampusdysfunktion

Mit dem berühmten neurologischen Patienten H. M., der an einer schweren anterograden Amnesie und einer zeitlich abgestuften retrograden Amnesie litt (Scoville & Milner, 1957), wurden zahlreiche Studien durchgeführt, um unter anderem mehr über die Rolle des Hippocampus bei Gedächtnisprozessen in Erfahrung zu bringen. Ihm wurden aufgrund einer therapierefraktären Epilepsie bilateral die Hippocampi und Teile des MTL chirurgisch entfernt. MRT-Scans von H. M., die Corkin et al. (1997) analysierten, ergaben, dass die Läsion symmetrisch war und den medialen temporalen Cortex (bis polar reichend), den größten Teil des Amygdala-Komplexes und des EC sowie die rostral gelegene Hälfte des intraventrikulären Segments der Hippocampusformation

(DG, Hippocampus und Subiculum) umfasste, während der ventrale PHR und der PHC weitgehend intakt zu sein schienen. Nach der Operation konnte H. M. sprechen und war in der Lage, Objekte zu benennen, zeigte also in den diesbezüglichen Untersuchungen keine sprachlich-semantischen Defizite. Ebenfalls konnte er wichtige Ereignisse aus seiner Jugend korrekt abrufen. Ab dem Zeitpunkt der Operation entwickelte H. M. jedoch massive Defizite insbesondere beim Lernen neuer Informationen. Gabrieli und Mitarbeiter*innen (1998) untersuchten seine Fähigkeit, sprachlich-semantische Inhalte neu zu erlernen, wofür sie ein Paradigma des impliziten Lernens und Abrufens verwendeten. Für H. M. war es nicht möglich, neue Wörter zu lernen. Auch konnte er Wörter, die im allgemeinen Sprachschatz erst nach seiner Hirnschädigung neu etabliert worden waren, sowie Namen erst dann berühmt gewordener Personen nicht sicher von Pseudowörtern und Namen unbekannter Personen unterscheiden. Für Inhalte, die er vor der Hirnschädigung erworben hatte, gelang ihm dies unauffällig im Vergleich zu gesunden Proband*innen. Die Ergebnisse zeigten also bei H. M. eine Unfähigkeit neue sprachlich-semantische Inhalte zu lernen, auch wenn Lernen und Abruf unabhängig von episodischen Gedächtnisinhalten erfolgten, demgegenüber jedoch unauffällige semantische Abrufleistungen für Inhalte, die vor der Hirnschädigung gelernt worden waren.

Kensinger und Kolleg*innen (2001) führten eine umfassende Untersuchung der Sprachkenntnisse von H. M. durch. Die Autor*innen unterzogen H. M. und 19 gesunde Proband*innen einer umfangreichen Aufgabenbatterie. Bei allen lexikalisch-semantischen Aufgaben, die relativ oberflächlich waren (Benennung von Alltagsgegenständen, Schreibweise von gebräuchlichen Wörtern), sowie bei allen morphologischen und syntaktischen Tests zeigte H. M. vergleichbare Leistungen wie die Kontrollgruppe. In einer Wortflüssigkeitsaufgabe hingegen, die ein tieferes semantisches Wissen über bestimmte lexikalisch-semantische Kategorien voraussetzt (Nennen von Exemplaren einer Kategorie typischerweise innerhalb einer Minute), schnitt H. M. mehr als zwei Standardabweichungen schlechter ab als die Kontrollgruppe. Die Autor*innen interpretieren dieses Defizit jedoch als Folge einer psychomotorischen Verlangsamung, die durch eine zerebelläre Atrophie aufgrund der langjährigen Einnahme des Antiepileptikums Dilantin verursacht wurde, und kommen zu dem Schluss, dass der MTL zwar für den Erwerb neuen semantischen Wissens notwendig ist, nicht aber für den Abruf und die Nutzung bereits gelernter lexikalisch-semantischer Informationen (Kensinger et al., 2001).

Manns und Kolleg*innen (2003) untersuchten anterograde und retrograde semantische Gedächtnisleistungen bei sechs Patient*innen mit fokaler Hippocampusschädigung, wobei bei fünf dieser

Patient*innen ein hypoxischer Hirnschaden ursächlich war. Die Autor*innen führten zwei Experimente durch: In der ersten Studie wurden der freie Abruf und die Rekognition von Nachrichtereignissen aus den Jahren 1950 bis 2002 untersucht. Es wurden individuelle Fünf-Jahres-Zeitintervalle für die Zeit vor Beginn der anterograden Amnesie festgelegt und die Leistung in diesen Intervallen mit der Leistung im Zeitintervall seit Beginn der anterograden Amnesie verglichen. In der zweiten Studie wurde geprüft, ob die Namen von Personen, die vor 1970 berühmt geworden waren, erkannt werden konnten und ob man sich bei richtig erkannten Namen daran erinnern konnte, ob die berühmte Person noch lebte oder verstorben war. Die Amnesie-Patient*innen waren im freien Abruf und in der Rekognition von semantischen Informationen, die nach Beginn ihrer Amnesie an die Öffentlichkeit gelangt waren, im Vergleich zur Kontrollgruppe beeinträchtigt. Sie zeigten einen signifikant schlechteren freien Abruf semantischen Faktenwissens für Ereignisse der letzten 10 Jahre vor Beginn ihrer anterograden Amnesie, nicht jedoch für Wissen, welches mehr als 10 Jahre vor Beginn der Amnesie erworben worden war. Die Rekognition von Faktenwissen aus der Zeit vor der Schädigung unterschied sich nicht signifikant von der Leistung der Kontrollpersonen. Die Autor*innen kommen zu dem Schluss, dass der Hippocampus für den normalen Erwerb semantischer Gedächtnisinhalte unerlässlich ist und für den Abruf noch einige Jahre nach dem Erwerb wichtig bleibt (Manns et al., 2003). Auch Squire und andere Autor*innen (Luo & Niki, 2002; Manns et al., 2003; Squire et al., 2004; Squire & Zola, 1996) postulieren, dass zumindest einige Amnesie-Patient*innen erhebliche Defizite beim semantischen Abruf zu haben scheinen. Moscovitch und Kolleg*innen berichteten in einer Übersichtsarbeit, dass bei Amnesie-Patient*innen mit umschriebenen Hippocampusläsionen entweder keine retrograde Amnesie für das semantische Gedächtnis besteht oder auf einen Zeitraum von etwa 10 Jahren vor der Kopfverletzung beschränkt ist (Moscovitch et al., 2006).

Empirische Befunde bezüglich kategorialer Wortflüssigkeitsleistungen, die in der neuropsychologischen Forschung und im klinischen Alltag als prototypische Aufgaben für die Prüfung des semantischen Abrufs angesehen werden, waren bei Amnesie-Patient*innen inkonsistent. Schmolck und Mitarbeiter*innen untersuchten Patient H. M. und fünf weitere Patient*innen mit MTL-Amnesie. Störungen semantischer Wortflüssigkeitsleistungen hatten nur Patient*innen mit über den MTL hinausgehenden Läsionen. Die beiden Patient*innen mit rein hippocampalen Läsionen zeigten unauffällige Leistungen (Schmolck et al., 2002), wobei kritisch anzumerken ist, dass beide auch im Allgemeinwissen und Wortschatzwissen sowie im Benennen bessere Ergebnisse zeigten als die anderen MTL-Patient*innen. In einer weiteren Studie wurden normale semantische Flüssigkeiten in acht Kategorien bei einer Patientin mit Amnesie aufgrund einer fokalen rechts hippo-

campalen Läsion festgestellt (Bird et al., 2007). Im Gegensatz dazu nannten in einer anderen Studie Patient*innen mit selektiven Läsionen im Hippocampuskomplex weniger Items einer Kategorie als Gesunde und Patient*innen mit nicht-hippocampalen Temporallappenläsionen (Gleissner & Elger, 2001).

Eine differenzierte Untersuchung der semantischen Wortflüssigkeitsleistungen bei Patient*innen mit MTL-Amnesie führten Greenberg und Kolleg*innen durch, die die Wortflüssigkeitsleistungen für drei Arten von Abrufstrategien unterschieden haben: a) Kategorien mit typischerweise autobiographisch und räumlich basierter Abrufstrategie, b) Kategorien mit autobiographisch, aber nicht räumlich basierter Abrufstrategie und c) Kategorien mit weder autobiographisch noch räumlich basierter Abrufstrategie (Greenberg et al., 2009)¹. Die Patient*innen mit Amnesie zeigten schlechtere Wortflüssigkeitsleistungen in allen drei Kategorien, dabei waren die Beeinträchtigungen in den Kategorien am deutlichsten, für welche typischerweise autobiographische Inhalte als Abrufhilfe aktiviert wurden. Insbesondere die schlechtere semantische Wortflüssigkeit mit weder autobiographischer noch räumlicher Abrufstrategie bei den Patient*innen wies nach den Autor*innen auf eine Beteiligung des Hippocampus am semantischen Abruf hin. In einer fMRT-Studie an gesunden Proband*innen stellten Ryan und Kolleg*innen bei Wortflüssigkeitsaufgaben Aktivierungen insbesondere im Parahippocampus fest, wenn als Abrufstrategie autobiographisch-räumliche Gedächtnisinhalte genutzt wurden. Jedoch zeigten die Proband*innen auch bei nicht-autobiographisch und nicht-räumlich basierter Abrufstrategie Aktivierungen des Hippocampus im semantischen Abruf (Ryan et al., 2008). Außerhalb des Wortflüssigkeitsparadigmas beschrieben Hoscheidt und Mitarbeiter*innen (2010) in ihrer Studie mit gesunden Personen, dass der Hippocampus am episodischen aber auch am semantischen Gedächtnisabruf beteiligt ist. In einer fMRT-Studie verglichen sie die Aktivierungsmuster in der Rekognition räumlicher und nicht-räumlicher Informationen bei episodischen und semantischen Gedächtnisinhalten. Die Ergebnisse zeigten, dass der Hippocampus beim Abruf episodischer Erinnerungen besonders stark aktiviert ist. Beim Abruf von semantischem Wissen wurde in jedem Fall auch hippocampale Aktivierung nachgewiesen, insbesondere, wenn räumliche Informationen enthalten waren (Hoscheidt et al., 2010).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die bisherigen empirischen Befunde kein konsistentes Bild darüber liefern, wie und in welchem Ausmaß der Hippocampus am Abruf semantischer Inhal-

¹ Es ist an der Stelle wichtig anzumerken, dass die Autor*innen in ihrer Publikation die beiden Begriffe „autobiographisch“ und „episodisch“ im Bezug auf Abrufstrategien als Synonyme verwendeten.

te beteiligt ist. Gründe für die widersprüchlichen Forschungsergebnisse könnten methodische Unterschiede und Unzulänglichkeiten sein.

Ein Grund könnte darin liegen, dass in den meisten vorgestellten Studien Standardaufgaben verwendet wurden, die auch bei Patient*innen mit Aphasie und semantischer Demenz eingesetzt werden und die das semantische Wissen relativ oberflächlich untersuchen. Allerdings unterscheiden sich die sprachlichen und semantischen Leistungen bei hippocampaler Amnesie qualitativ und quantitativ von Sprach- und Semantikstörungen bei Aphasie und semantischer Demenz (Klooster & Duff, 2015), so dass eine Beeinträchtigung durch solche einfachen Standardaufgaben möglicherweise nicht erfasst werden kann. Demgegenüber setzten Forscher*innen aus der Gruppe um Duff und Kolleg*innen in den letzten Jahren komplexere Aufgaben zur Untersuchung sprachlicher und semantischer Leistungen ein und fanden Beeinträchtigungen bei Patient*innen mit Amnesie. Beispielsweise wurde in einer Arbeit der semantische Reichtum des Wortschatzes sowohl in Aufgaben zur Sprachproduktion als auch zur Sprachrezeption geprüft (Klooster & Duff, 2015): Patient*innen mit bilateralen Hippocampusläsionen berichteten über ähnliche Vertrautheit mit Wörtern wie die beiden Kontrollgruppen (Patient*innen mit extrahippocampalen Hirnläsionen und gesunde Kontrollpersonen), konnten aber Synonyme und typische Begleitwörter weniger gut identifizieren und zeigten deutliche Defizite bei der Nennung typischer Merkmale zu vorgegebenen Wörtern (Identifizierung von Synonymen; Abruf aller Bedeutungen eines Wortes, z. B. das englische Wort „*lemon*“ kann für die Frucht, den Baum, den Duft, die Farbe, ein defektes Auto stehen; Abruf aller Merkmale eines Wortes, z. B. Zitrone schmeckt sauer, stammt aus Asien und wird in Tee verwendet). Es wurden ebenfalls Beeinträchtigungen beim Erklären mehrdeutiger Wörter festgestellt (Klooster & Duff, 2015).

In einer anderen Studie untersuchten Cutler et al. (2019) die Nennung semantischer Merkmale bei Patient*innen mit Amnesie aufgrund von Hippocampusläsionen und verglichen ihre Leistungen mit denen gesunder Kontrollpersonen. Sie erstellten ein Vektorraummodell, in dem sich zeigte, dass die Patient*innen eher Merkmale produzierten, die im semantischen Raum näher an der Repräsentation des Zielwortes lagen, während die Kontrollproband*innen einen breiteren semantischen Raum nutzten. In einer weiteren Studie untersuchte die Arbeitsgruppe von Duff und Kolleg*innen (2013) das kreative Denken, indem sie die verbale und die figurale Form des *Torrance Tests of Creative Thinking* (Torrance, 1966) einsetzten. Die Patient*innen mit bilateralen Hippocampuschäden schnitten in dieser Aufgabe signifikant schlechter ab als die Kontrollpersonen. Ähnliche Beeinträchtigungen der kreativen Leistungen von Patient*innen mit Amnesie stellten die Autor*innen auch in einer anderen Studie fest, in der sie den kreativen Gebrauch von Sprache in

der sozialen Interaktion untersuchten (Duff et al., 2009). Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer differenzierten Untersuchung des semantischen Abrufs mit komplexeren Inhalten.

Ein weiterer Grund für Widersprüche in den bisherigen Befunden könnte sein, dass in den Studien Patient*innen mit Amnesie untersucht wurden, die sowohl hinsichtlich der den Gedächtnisstörungen zugrundeliegenden Erkrankungen und Schädigungsmechanismen als auch hinsichtlich der Lokalisation und des Ausmaßes ihrer zerebralen Läsionen heterogen waren. Ebenfalls ein Schwachpunkt der bisherigen Untersuchungen ist, dass die Fallzahlen relativ klein sind und oft auf Einzelfallberichten beruhen. Wünschenswert wäre eine größere Stichprobe einer homogenen Patientengruppe mit möglichst auf den Hippocampus beschränkten Funktionsstörungen zu untersuchen. Eine solche einzigartige Patientengruppe stellen Patient*innen mit TGA dar.

Im Folgenden wird das Störungsbild TGA mit relevanten empirischen Befunden näher beschrieben.

1.6 TGA als klinisches Modell einer Hippocampusdysfunktion

Die TGA ist ein neurologisches Krankheitsbild, das durch eine zeitlich begrenzt auftretende Gedächtnisstörung mit schwerer anterograder und variabler retrograder Amnesie gekennzeichnet ist (Hoyer & Szabo, 2020). Die Inzidenz der TGA wird auf ca. 3-10/100.000 pro Jahr geschätzt, wobei Frauen und Männer gleichermaßen betroffen sind und etwa 75 % der TGA-Patient*innen zwischen 50 und 80 Jahre alt sind (Szabo, 2014). Die Amnesie bildet sich in der Regel innerhalb von wenigen Stunden zurück. Das ausgeprägteste Defizit während der amnestischen Attacke ist die anterograde episodische Amnesie: Patient*innen können weder neue episodische Informationen lernen, noch sich später daran erinnern, sodass der Abruf von Informationen über zeitlich und räumlich eingebettete Ereignisse oder Erfahrungen deutlich beeinträchtigt ist. Typischerweise stellen die Patient*innen immer wieder dieselben oder sehr ähnliche Fragen zur aktuellen Situation, ohne sich an die Antworten zu erinnern, die ihnen gegeben wurden, was häufig zu repetitiven Nachfragen führt (Hoyer & Szabo, 2020). In 1990 berichteten Hodges und Warlow über 114 Fälle mit akuter vorübergehender Amnesie und legten die klinischen Diagnosekriterien der TGA (siehe Tabelle 1) fest, die heute noch verwendet werden (Hodges & Warlow, 1990).

Tabelle 1

Diagnosekriterien der TGA nach Hodges und Warlow (1990)

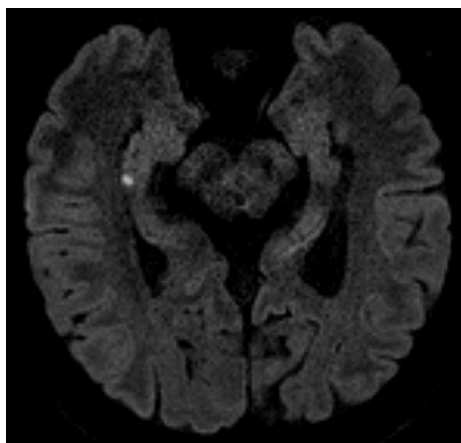
-
- a.** Die Attacke muss von einem geeigneten Zeugen, welcher während der Episode größtenteils anwesend war, beobachtet worden sein.
 - b.** Es muss eine klar abgrenzbare anterograde Amnesie bestehen.
 - c.** Es dürfen weder kognitive Defizite über die Amnesie hinaus (z. B. Aphasie, Apraxie etc.), noch eine Störung des Bewusstseins oder Desorientierung zur Person vorliegen.
 - d.** Es dürfen keine fokale-neurologischen Defizite während und nach der Episode vorliegen.
 - e.** Klinische Hinweise für einen epileptischen Anfall dürfen nicht vorhanden sein.
 - f.** Die Attacke muss sich innerhalb von 24 Stunden zurückbilden.
 - g.** Es darf kein vorangehendes Kopftrauma oder Epilepsie (Krampfanfälle oder antiepileptische Medikation in den letzten zwei Jahren) bestehen.
-

Anmerkung. TGA = Transiente globale Amnesie

Bei den meisten Patient*innen können im MRT 24 bis 72 Stunden nach Auftreten der akuten TGA-Episode punktförmige hippocampale *Diffusion-weighted Imaging* (DWI)-Läsionen beobachtet werden (Szabo, 2014), siehe Abbildung 3.

Abbildung 3

Parallel zur Längsachse des Hippocampus durchgeführte DWI-MRT-Aufnahme 48 Stunden nach einer TGA-Episode bei einem 64-jährigen Patienten mit einer punktförmigen Läsion im rechten Hippocampus (Hoyer & Szabo, 2020)



Anmerkungen. DWI = *Diffusion-weighted Imaging*; MRT = Magnetresonanztomographie

Diese hippocampalen DWI-Läsionen werden bei einem hohen Prozentsatz von Patient*innen mit TGA nachgewiesen und können diagnostisch wertvoll sein, weil sie in Fällen klinischer Unsicherheit die Verdachtsdiagnose stützen (Szabo et al., 2020). Die Entstehung dieser Läsionen ist unklar; womöglich stellen sie am ehesten ein Epiphänomen dar (Hoyer & Szabo, 2020). Bartsch und

Kolleg*innen interpretieren die DWI-Läsionen als strukturelles Korrelat des amnestischen Defizits und schließen auf eine funktionelle Diskonnektion des Hippocampus (Bartsch et al., 2011). In Längsschnittstudien mit Hochfeld- und Ultrahochfeldbildgebung mittels MRT konnten dauerhafte strukturelle Veränderungen im Hippocampus ausgeschlossen werden (Bartsch et al., 2006; Paech et al., 2020).

Die Ätiologie der TGA ist nach wie vor nicht ausreichend geklärt. Szabo und Kolleg*innen, die ein typisches DWI-Läsionsmuster im Hippocampus nach akutem Schlaganfall der hinteren Hirnarterie näher charakterisierten, stellten fest, dass keiner der Schlaganfallpatient*innen das klinische Bild einer TGA zeigte und somit ein atherosklerotischer oder embolischer ischämischer Schlaganfall wahrscheinlich nicht die Ursache für eine TGA sei (Szabo et al., 2009). In der wissenschaftlichen Literatur werden weiterhin Migräne-assoziierte Mechanismen, epileptische Anfälle und venös bedingte Abflussstörungen diskutiert, wobei keine Theorie in der Lage ist, die klinischen und epidemiologischen Idiosynkrasien der TGA suffizient zu erklären (Lewis, 1998). Einige Studien der letzten Jahre konzentrierten sich auf den Zusammenhang zwischen Stress und TGA (z. B. Dohring et al., 2014; Griebbe et al., 2019); in diesem Zusammenhang beschrieben Bartsch und Deuschl (2010) eine pathophysiologische Theorie über eine „Glutamat-vermittelte Hyperexzitabilität mit zytotoxischer Störung des Hippocampus, insbesondere der CA1-Neurone“ (Szabo & Gass, 2015), so dass möglicherweise von einer stressassoziierten Ätiologie auszugehen ist.

Interessanterweise haben erste Studien in diesem Bereich Auslösesituationen für eine TGA beschrieben, die als „psychischer und physischer Stress“ zusammengefasst werden können (Fisher, 1982). Sprung in kaltes Wasser aber auch Ärger, Freude, Trauer, ein abrupter Wetterumschwung und körperliche Anstrengung können als Auslöser fungieren (Quinette et al., 2006). In epidemiologischen Arbeiten konnte mehrfach eine hohe Komorbidität mit Migräne in TGA-Kollektiven nachgewiesen werden (Liampas et al., 2022). Zudem treten bei Patient*innen mit TGA phobische Persönlichkeitszüge, depressive Symptomatik sowie psychiatrische Begleiterkrankungen häufiger auf (Inzitari et al., 1997).

Im Hinblick auf die mit der TGA verbundenen kognitiven Defizite ist das auffälligste Merkmal des Syndroms in der akuten Phase eine schwere Beeinträchtigung des anterograden episodischen Langzeitgedächtnisses, während retrograde episodische Langzeitgedächtnisstörungen in geringerem Ausmaß auftreten (Jaeger et al., 2009a). Für die retrograde Amnesie beschrieben Bartsch und Kolleg*innen bei 16 Patient*innen in akuter TGA-Episode Gedächtnisdefizite in Form von Störungen des autobiographisch-episodischen Abrufs für alle Zeitabschnitte des bisherigen Lebens

mit zeitlichen Gradienten: Besonders ausgeprägt waren die Defizite für den Abruf persönlicher Erlebnisse der letzten fünf Jahre (Bartsch et al., 2011). In der Metaanalyse von 25 Studien von Jaeger und Kolleg*innen wurde ebenfalls festgestellt, dass der partielle Verlust des retrograden episodischen Langzeitgedächtnisses in der akuten Phase der TGA einen zeitlichen Gradienten aufweist, indem der Abruf kürzlich erlernter Informationen beeinträchtigt war, während länger zurückliegende Erinnerungen besser abgerufen werden konnten. Darüber hinaus zeigte diese Metaanalyse, dass in vielen Studien das Kurzzeitgedächtnis in der akuten TGA-Phase vollständig verschont blieb, während in einigen Studien subtile Leistungseinbußen im Bereich der exekutiven Funktionen und reduzierte Arbeitsgedächtnisleistungen berichtet wurden (Jaeger et al., 2009a).

In Bezug auf kurzfristige Folgeuntersuchungen nach TGA wurden in dieser Metaanalyse von Jaeger und Kolleg*innen ebenfalls Hinweise für ein reduziertes anterogrades episodisches Langzeitgedächtnis und exekutive Dysfunktionen ein bis fünf Tage nach TGA gefunden (Jaeger et al., 2009a). Noel et al. (2011) stellten leichte Defizite beim Abruf neu gelernter Wörter einen Tag nach TGA fest. Kessler et al. (2001) beobachteten Beeinträchtigungen des verbalen und figuralen Gedächtnisses und der verbalen Wortflüssigkeit etwa vier Tage nach TGA. Andererseits berichteten Bartsch und Kolleg*innen von einer Normalisierung des Lernens, des freien Abrufs sowie der Rekognition im verbalen Bereich nach zwei bis vier Tagen (Bartsch et al., 2006). Jaeger und Kolleg*innen stellten zwei bis sechs Tage nach TGA normale Leistungen in Tests von Aufmerksamkeit, Visuokonstruktion, Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, exekutiven Funktionen, semantischem Gedächtnis, Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis fest (Jaeger et al., 2009b). Im Rahmen einer retrospektiven Analyse wurden die Daten der neuropsychologischen Untersuchungen, die innerhalb der ersten drei Tage nach TGA bei 185 Patient*innen in der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim durchgeführt wurden, in unserer Arbeitsgruppe evaluiert. In der postakuten Phase der TGA wies die Mehrheit der Patient*innen keine signifikanten neuropsychologischen Defizite auf. Allerdings zeigte der Mini-Mental-Status-Test bei 22.6% von 159 Patient*innen eine Beeinträchtigung (Sandikci et al., 2022a). Des Weiteren konnte bei Tests des verbalen Langzeitgedächtnisses und exekutiver Funktionen bei 16.3-24.6% der Patient*innen eine leichtgradige Verringerung der Leistungsfähigkeit in diesen kognitiven Domänen festgestellt werden. Zudem schnitten Patient*innen mit DWI-Läsionen in einer verbalen Rekognitionsaufgabe signifikant schlechter ab als Patient*innen ohne DWI-Läsionen. Dies lässt den Schluss zu, dass das allmähliche Abklingen subklinischer Symptome länger dauern kann als nach aktuellen diagnostischen Kriterien definierte maximale Episodendauer von 24 Stunden.

In der langfristigen Nachbeobachtung nach TGA konnten in einigen Studien kognitive Einschränkungen in der Langzeitphase nachgewiesen (z. B. Borroni et al., 2004; Hodges & Ward, 1989; Le Pira et al., 2005) und eine Beeinträchtigung des Langzeitgedächtnisses Tage bis Monate nach der akuten TGA-Phase festgestellt werden (Guillery-Girard et al., 2006; Noel et al., 2011). In diesem Kontext wurde von Noel et al. (2011) eine Verzögerung der kognitiven Remission bei Depression oder ängstlicher Persönlichkeitsstörung in der Vorgeschichte beobachtet. Gegenläufige Ergebnisse lieferten hingegen Studien, die eine vollständige Wiederherstellung kognitiver Funktionen nach einer TGA-Attacke postulieren (z. B. Bartsch et al., 2006; Kritchevsky & Squire, 1989; Quinette et al., 2003). Uttner und Kolleg*innen konnten mehr als drei Jahre nach akuter TGA keine anhaltende kognitive Defizite beobachten (Uttner et al., 2011; Uttner et al., 2007). Die Metaanalyse von Jaeger und Kolleg*innen (Jaeger et al., 2009a) sowie eine populationsbasierte Studie (Arena et al., 2017) zeigen einen vollständigen Rückgang der Symptome im Langzeitverlauf. Die Ergebnisse legen nahe, dass die kognitiven Defizite nach TGA lediglich vorübergehend sind und die Patient*innen keine langfristigen kognitiven Defizite aufweisen, abgesehen von der weiterhin bestehenden Amnesie für die Ereignisse während der amnestischen Phase der TGA.

Die Störungen des episodischen Gedächtnisses in der TGA wurden relativ differenziert untersucht, allerdings ist die Datenlage hinsichtlich der Auswirkungen der TGA-assoziierten Hippocampusdysfunktion auf das semantische Gedächtnis wenig detailliert und teilweise widersprüchlich. In einer der ersten Studien aus dem Jahr 1984 konnte gezeigt werden, dass TGA-Patient*innen in der Lage sind, Objekte sowie Farben zu erkennen und zu benennen (Regard & Landis, 1984). Hodges konnte feststellen, dass TGA-Patient*innen in verschiedenen semantischen Aufgaben, darunter Bildbenennung, Bild-Wort-Matching, Bild-Bild-Matching und Lesen normale Leistungen erbrachten (Hodges, 1994). Auch konnte gezeigt werden, dass die Fähigkeit, berühmte Gesichter zu erkennen, erhalten blieb (Regard & Landis, 1984). In Kontrast zu den vorliegenden Befunden konnte in anderen Studien ein zeitlicher Gradient mit reduzierter Benennleistung für berühmte Gesichter, die in den letzten Jahren gelernt worden waren, nachgewiesen werden (Evans et al., 1993; Hodges & Ward, 1989). Obwohl Patient*innen während einer TGA-Episode reale Ereignisse von Distraktoren unterscheiden konnten, war die Zuordnung öffentlich bekannter Ereignisse zu Jahrzehnten beeinträchtigt, insbesondere hinsichtlich der letzten zwei Jahrzehnte vor der TGA (Evans et al., 1993; Hodges & Ward, 1989; Kritchevsky & Squire, 1989). Eine TGA-Patientin, die von Kapur und Mitarbeiter*innen untersucht wurde, zeigte bei der Entscheidung, welche berühmten Persönlichkeiten tot oder lebendig waren (Vorgabe von Namen, nicht von Gesichtern), einen vergleichbaren zeitlichen Gradienten während der TGA-Episode aber unauffällige Leistungen

eine Woche später (Kapur et al., 1996). Hierbei ist anzumerken, dass möglicherweise zur korrekten zeitlichen Einordnung von Ereignissen ein Rückgriff auf autobiographisch-episodische Gedächtnisinhalte benötigt wird, der während einer TGA massiv beeinträchtigt ist. Damit bleibt unklar, ob das gewählte Paradigma wirklich einen rein semantischen Abruf erfasst.

An dieser Stelle sei darauf verwiesen, dass in einer Vielzahl bisher veröffentlichten Studien eine klare Trennung zwischen freiem Abruf und Rekognition in der Interpretation nicht immer vorgenommen wurde. Stattdessen wurde häufig lediglich der Begriff „*Retrieval*“ verwendet. Die Ergebnisse unterschiedlicher Studien legen nahe, dass semantische Rekognitionsleistungen in der TGA deutlich weniger beeinträchtigt sind als freie Abrufleistungen (z. B. in den Arbeiten von Evans et al., 1993; Hodges & Ward, 1989; Kritchevsky & Squire, 1989). In der Literatur wird im Rekognitionsparadigma zwischen zwei Subprozessen unterschieden: Rekollektion und Familiarität. Die Rekollektion bezeichnet dabei gelernte Ereignisse, bei denen kontextuelle Details wie Zeit und Raum erinnert werden. Im Gegensatz dazu bezeichnet die Familiarität eine akontextuelle Form der Vertrautheit, die auf Erfahrungen ohne weitere Kontextinformationen basiert (Jaeger et al., 2009b). Jaeger und Kolleg*innen, die Rekollektion und Familiarität bei TGA-Patient*innen getrennt untersuchten, stellten fest, dass Hippocampus-vermittelte Rekollektionsleistungen bei TGA-Patient*innen gestört sind, während die auf Familiarität-basierende Rekognition, die nach den Autor*innen stärker von extrahippocampalen Gehirnregionen abhängig zu sein scheint, nicht betroffen ist. Diese Befunde stützen die Annahme, dass die TGA mit einer selektiven Einschränkung bestimmter Rekognitionsprozesse verbunden ist (Jaeger et al., 2009b).

Die Ergebnisse von Studien, die die semantische Wortflüssigkeiten während TGA prüfen, zeigen ebenfalls uneinheitliche Ergebnisse. Während in einigen Studien eine Verringerung der semantische Wortflüssigkeitsleistungen bei TGA-Patient*innen beobachtet wurde (Eustache et al., 1997; Guillery et al., 2002; Kessler et al., 2001), wiesen andere Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede zwischen TGA-Patient*innen und der Kontrollgruppe auf, wobei TGA-Patient*innen eine höhere Perseverationsrate zeigten (Hodges, 1994; Quinette et al., 2003). In einer früheren Publikation unserer Arbeitsgruppe erfolgte eine tabellarische Darstellung der Studienergebnisse zur verbalen Wortflüssigkeit, welche auf Fallberichten von TGA-Patient*innen basierten (siehe Tabelle 2, eine Übersetzung aus der gemeinsamen Originalpublikation von Sandikei et al., 2022b).

Tabelle 2*Studien zu verbalen Wortflüssigkeitsleistungen bei Patient*innen mit TGA*

Autor*in, Jahr	Studiendetails	Ergebnis
Caffara et al. (1981)	Ein Patient während der TGA	Reduzierte kategoriale Flüssigkeit (13 Früchte in drei Minuten); keine Nachbeobachtung für die Wortflüssigkeit
Regard & Landis (1984)	Zwei Patient*innen während der TGA sowie Folgeuntersuchungen	Normale verbale Flüssigkeit während der TGA (Typ der Wortflüssigkeitsaufgabe nicht spezifiziert)
Lin et al. (1993)	Ein Patient während der TGA sowie 2 und 28 Tage nach der TGA	Reduzierte kategoriale Flüssigkeit während der TGA; normale Leistung in der Nachbeobachtung
Hodges (1994)	Zwei Patient*innen während der TGA und nach sechs bis acht Wochen, 25 Kontrollpersonen, "grob auf Alter und Intelligenz abgestimmt"	Normale kategoriale Flüssigkeit in der akuten Phase; unveränderte Ergebnisse in der Nachbeobachtung
Eustache et al. (1997)	Eine TGA-Patientin mit Verlaufsuntersuchungen während der TGA, innerhalb 72 Stunden und nach einem Monat, sieben Kontrollproband*innen	Kategoriale Flüssigkeit während der TGA signifikant beeinträchtigt; später normalisiert
Eustache et al. (1999)	Drei TGA-Patient*innen während der TGA, ein Tag und ein Monat danach, zwei Gruppen von 10 Proband*innen jeweils zweimal getestet (Intervall: ein Monat)	Kategoriale Flüssigkeit bei einer Patient*in während der TGA und bei einer Patient*in auch an Tag 1 reduziert; nach einem Monat normalisiert; orthografischer Flüssigkeit bei einer Patient*in während der TGA reduziert, nach einem Monat normalisiert
Guillery et al. (2000)	Ein Patient während der TGA, Tag 1 und Tag 22 nach der TGA	Normale Leistungen in kategorialer und orthographischer Flüssigkeit zu jeder Zeit
Quinette et al. (2003)	Drei Patient*innen während der TGA, ein Tag und ca. ein Monat nach der TGA	Kategoriale Flüssigkeit normal bei allen drei Patient*innen zu jeder Untersuchungszeit
Guillery-Girard et al. (2004)	Vier Patient*innen während der TGA mit drei Verlaufsuntersuchungen, ein Tag und ein Monat nach der TGA	Im Vergleich zu Kontrollpersonen aus einer anderen Studie (Quellen angegeben) zwei Patient*innen mit persistierenden Defiziten in kategorialer und lexikalischer Flüssigkeit

Anmerkung. TGA = Transiente globale Amnesie

Speziell in Bezug auf die semantische Wortflüssigkeitsleistung wurde in unserer Arbeitsgruppe eine Gruppe von 16 Patient*innen während der akuten TGA und 15 dieser Patient*innen am Folgetag untersucht und deren Leistungen mit einer Kontrollstichprobe von 20 gesunden Proband*innen verglichen. Die TGA-Patient*innen zeigten eine Beeinträchtigung der semantischen Wortflüssigkeitsleistung während der TGA-Episode sowohl im Vergleich zur Leistung am Folgetag als auch im Vergleich zu den Kontrollpersonen. Am Tag nach der TGA unterschied sich die Leistung

der Patient*innen nicht signifikant von der Leistung der Kontrollgruppe. Die Beeinträchtigung der semantischen Wortflüssigkeit ließ sich dabei nicht nur auf gruppenstatistischer Ebene nachweisen, sondern zeigte sich auch in der differenzierten Untersuchung der Leistungen der einzelnen Patient*innen. Bei 11 der 15 Patient*innen (73%) konnte in der Folgeuntersuchung eine signifikante Leistungsverbesserung beobachtet werden. Unter Berücksichtigung dieser Daten aus einer größeren TGA-Stichprobe lässt sich die Annahme eines Defizits in semantischen Wortflüssigkeitsleistungen während TGA als gerechtfertigt betrachten.

In der Zusammenschau lässt sich aufgrund des prominenten Befundes fokaler hippocampaler DWI-Läsionen in Zusammenhang mit der TGA einerseits und der symptomatischen Entsprechungen zu Patient*innen mit MTL-Schädigung andererseits annehmen, dass die TGA Ausdruck einer vorübergehenden reversiblen hippocampalen Funktionsstörung ist. Die TGA als klinisches Modell der Hippocampusdysfunktion ist in diesem Zusammenhang von besonderem Wert, da das Phänomen vorübergehend und reversibel ist. Dies ermöglicht intraindividuelle Leistungsvergleiche des Gedächtnisses während und nach der amnestischen Episode. Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde eine vergleichsweise große Anzahl an Patient*innen mit einer TGA untersucht, bei denen eine einheitliche Hippocampusdysfunktion bestand. Wie bereits dargelegt, könnten die uneinheitlichen Befunde früherer Studien hinsichtlich der Funktionen bzw. Funktionsstörungen des semantischen Gedächtnisses unter anderem auch dadurch zu Stande gekommen sein, dass in diesen Studien Untersuchungsmaterialien eingesetzt wurden, die die semantischen Gedächtnisleistungen relativ oberflächlich erfassten. Daher wurden in dieser Arbeit Aufgaben eingesetzt, die eine differenziertere Untersuchung des semantischen Gedächtnisses ermöglichen als beispielsweise nur das Benennen einfacher alltäglicher Objekte.

Im Folgenden werden die Ziele sowie die aufgestellten Hypothesen der vorliegenden Doktorarbeit dargelegt.

1.7 Ziele und Hypothesen der Doktorarbeit

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, die Beteiligung des Hippocampus am semantischen Abruf sowie in diesem Zusammenhang die Interdependenz zwischen semantischen und episodischen Gedächtnissystemen in einer vertiefenden Weise zu untersuchen. Vor diesem Hintergrund wurden vier Ziele mit dazugehörigen Hypothesen formuliert.

Ziel 1: Die Theorien zur Hippocampusdysfunktion treffen unterschiedliche Annahmen bezüglich der Beteiligung des Hippocampus an episodischen und semantischen Erinnerungen. Die von Tulving (1972) formulierte einflussreiche Annahme, dass semantische und episodische Gedächtnissysteme distinkt sind, hatte einen maßgeblichen Einfluss auf die Formulierung klassischer Gedächtnistheorien wie des *Standard Model of Systems Consolidation* und der *Multiple Trace Theory*. Die *Multiple Trace Theory* nimmt an, dass semantische Inhalte, die wiederholt gelernt wurden, durch multiple hippocampo-neocorticale Gedächtnisspuren unabhängig vom Hippocampus abrufbar sein müssten. Demgegenüber stehen episodische Inhalte, die nicht unabhängig vom Hippocampus abgerufen werden können. Somit stützt die *Multiple Trace Theory* die These zweier unabhängiger Gedächtnissysteme (episodisch und semantisch). Die zentrale Frage ist, ob das multiple Lernen semantischer Inhalte einen Abruf ohne Bezugnahme auf episodische Erinnerungen ermöglicht. Da dieser Aspekt in Zusammenhang mit hippocampaler Dysfunktion wie in der TGA noch nicht ausreichend erforscht wurde, bestand das erste Ziel dieser Arbeit darin, zu untersuchen, ob semantische Inhalte, die in den letzten 5-10 Jahren wiederholt erlernt wurden, bei einer Hippocampusdysfunktion abgerufen werden können, während gleichzeitig kein Abruf episodischer Gedächtnisinhalte derselben Zeitspanne möglich ist. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurden sowohl freie Abrufleistungen als auch Rekognitionsleistungen näher in Bezug auf den Einfluss des multiplen Lernens untersucht, weil einige empirische Befunde darauf hindeuten, dass im Rahmen einer hippocampalen Funktionsstörung semantische Rekognitionsleistungen deutlich weniger beeinträchtigt sind als Abrufleistungen (z. B. in den Arbeiten von Evans et al., 1993; Hodges & Ward, 1989; Kritchevsky & Squire, 1989).

Hypothese 1: Einige wiederholt erlernte semantische Inhalte aus den letzten 5-10 Jahren können während einer hippocampalen Funktionsstörung abgerufen werden, während episodische Inhalte aus dem gleichen Zeitraum nicht abrufbar sind.

1A: Die episodische Abrufleistung in der akuten TGA-Phase ist signifikant niedriger als in der postakuten Phase und bei Kontrollpersonen.

1B: Die semantische Abrufleistung von wiederholt erlernten semantischen Inhalten in der akuten TGA-Phase sollte für eine gewisse Menge an Informationen möglich sein, wird aber voraussichtlich unter die postakute Leistung und unter die Leistung der Kontrollpersonen fallen [Kontrollhypothese zu 1B: Der semantische Abruf unterscheidet sich in der postakuten TGA-Phase nicht signifikant von der Leistung der Kontrollpersonen].

1C: Die semantische Rekognitionsleistung während der akuten TGA unterscheidet sich nicht signifikant von der Leistung in der postakuten TGA-Phase und von der Leistung der Kontrollpersonen.

Ziel 2: In Studien, in denen die Beteiligung des Hippocampus am Abruf semantischen Wissens mit dem Paradigma semantischer Wortflüssigkeitsleistungen geprüft wurde, wurden widersprüchliche Befunde beobachtet, was auf die Nutzung unterschiedlicher Abrufstrategien zurückzuführen sein könnte. Lediglich in der Arbeit von Greenberg und Mitarbeiter*innen (2009), die Patient*innen mit MTL-Schädigung untersuchten, wurde erfasst, welche Abrufstrategien in den einzelnen semantischen Wortflüssigkeitsaufgaben genutzt wurden (Abrufstrategien von Greenberg et al. (2009): Episodisch und/oder räumlich, weder räumlich noch episodisch). Die Autor*innen stellten fest, dass Patient*innen mit MTL-Schädigung in Kategorien, die Strategien auf der Grundlage episodische Gedächtnisprozesse erforderten, eine deutlichere Beeinträchtigung aufwiesen als in Kategorien, die weder eine Aktivierung episodischer noch räumlicher Gedächtnisinhalte erforderten. Allerdings ist hinsichtlich der Arbeit von Greenberg et al. (2009) kritisch anzumerken, dass die ihnen definierte Abrufstrategie „weder räumlich noch episodisch“ auch solche Unterkategorien beinhaltete, die als überlernt zu bezeichnen sind, wie beispielsweise Messinstrumente oder Waffen. In diesem Zusammenhang diskutierten Ryan und Kolleg*innen (2008) die Aktivierung des Hippocampus beim Wortabruf aus wenig überlernten Kategorien näher. Bei wenig überlernten Kategorien müsse das semantische Wissen auf flexible Weise durchsucht und genutzt werden, indem Eigenschaften eines Gegenstandes und Ähnlichkeiten zwischen Gegenständen hervorgehoben werden, die sonst irrelevant wären. Ryan und Kolleg*innen legten die Vermutung nahe, dass Patient*innen mit MTL-Läsion unter diesen Bedingungen weniger gut bei der Generierung von Kategorienitems abschneiden als bei Generierungsaufgaben überlearnter Kategorien, wie beispielsweise Tiere oder Früchte (Ryan et al., 2008).

Die Ergebnisse von Greenberg und Kolleg*innen (2009) an Patient*innen mit MTL-Schädigung ebenso wie fMRT-Studien an gesunden Proband*innen von Ryan und Kolleg*innen (2008) stützen die Annahme, dass der Hippocampus an semantischen Wortflüssigkeitsleistungen beteiligt ist, die sich in Abhängigkeit von den jeweils genutzten Abrufstrategien unterscheiden. Die differenzierte und vergleichende Untersuchung von Wortflüssigkeitsleistungen, welche den Abruf überlearnter semantischer Kategorien, den Abruf unter Aktivierung episodisch-räumlicher Erinnerungen sowie den Abruf neu verknüpfter semantischer Informationen in der TGA prüfen, könnte somit wesentliche Erkenntnisse zur Funktion des Hippocampus im semantischen Abruf liefern. Das zweite Ziel dieser Arbeit bestand daher darin zu untersuchen, ob eine Hippocampusdysfunktion zu Störungen des semantischen Abrufs im Paradigma semantischer Wortflüssigkeiten führt und ob sich die Beeinträchtigungen je nach Abrufstrategie im Ausmaß unterscheiden.

Hypothese 2: Eine Dysfunktion des Hippocampus geht mit Beeinträchtigungen der semantischen Wortflüssigkeit einher, wobei die Ausprägung dieser Beeinträchtigung von der jeweils angewendeten Abrufstrategie abhängig ist.

2A: Die semantische Wortflüssigkeitsleistung während der akuten TGA-Phase ist am stärksten beeinträchtigt, wenn episodisch-räumliche Abrufstrategien zum Einsatz kommen, weniger beeinträchtigt, wenn neue Verbindungen bekannter semantischer Inhalte gebildet werden müssen, und am wenigsten beeinträchtigt beim Abruf gut erlernter semantischer Inhalte, jeweils im Vergleich zur postakuten Leistung und zur Leistung von Kontrollpersonen [Kontrollhypothese zu 2A: Die semantische Wortflüssigkeitsleistung in der postakuten TGA-Phase unterscheidet sich nicht signifikant von der Leistung der Kontrollpersonen].

Ziel 3: In Hypothese 2A wurde ein besonders deutlicher Leistungsverlust bei der Verwendung episodisch-räumlicher Abrufstrategien prognostiziert. Hier stellt sich die Frage, ob der Hippocampus auch unabhängig von der Aktivierung episodischer Gedächtnisinhalte eine besondere Rolle bei der Aktivierung semantisch-räumlicher Gedächtnisinhalte spielt. Hoscheidt und Mitarbeiter*innen (2010) wiesen in ihrer fMRT-Studie mit gesunden Proband*innen eine hippocampale Aktivierung beim Abruf episodischen Wissens, aber auch semantischen Wissens nach – dies insbesondere dann, wenn räumliche Informationen enthalten sind. Die Autor*innen schlussfolgerten, dass die Annahme einer scharfen Dissoziation zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis möglicherweise zu vereinfacht ist und dass die besondere Rolle des Hippocampus im Abruf räumlicher Informationen begründet sein könnte, unabhängig davon, ob es sich um episodische oder semantische Inhalte handelt (Hoscheidt et al., 2010). Die Ergebnisse einer Untersuchung von Kim und Mitarbeiter*innen (2013) legten nahe, dass eventuelle Dissoziationen nicht auf Defiziten in der visuell-räumlichen Verarbeitung beruhen können. In ihrer Studie unterschieden sich Patient*innen mit Hippocampusläsionen hinsichtlich verschiedener räumlich-mentaler Leistungen nicht von Kontrollproband*innen. Eine mögliche Differenzierung räumlicher und nicht-räumlicher Leistungen im semantischen Abruf wurde bislang nicht an Patient*innen mit einer Hippocampusdysfunktion untersucht. Daher war das dritte Ziel dieser Arbeit, zu untersuchen, ob eine Hippocampusdysfunktion zu spezifischen Beeinträchtigungen im Abruf semantisch-räumlichen Wissens führt, welches vor mehr als 10 Jahren erlernt wurde und ob diese Beeinträchtigung von eventuellen Störungen der visuell-räumlichen Verarbeitung unabhängig ist.

Hypothese 3: Die Hippocampusdysfunktion führt zu einer Beeinträchtigung des Abrufs von semantisch-räumlichem Wissen, während semantisches Wissen ohne räumliche Aktivierung nicht betroffen ist.

3A: Die Rekognitionsleistung von semantisch-räumlichem Wissen ist während der akuten TGA-Phase signifikant niedriger im Vergleich zur Leistung in der postakuten Phase und zur Leistung von Kontrollpersonen.

3B: Die Rekognitionsleistung semantischer nicht-räumlicher Informationen unterscheidet sich nicht signifikant bei TGA-Patient*innen in der akuten Phase, der postakuten Phase und bei Kontrollpersonen.

3C: Es werden keine Gruppenunterschiede der Leistungen in einer Kontrollaufgabe zur Prüfung der visuell-räumlichen Verarbeitung erwartet.

3D (im Falle der Ablehnung von Hypothese 3C): Die visuell-räumliche Verarbeitungsleistung ist keine Störvariable für die Beeinträchtigung in der semantisch-räumlichen Rekognitionsleistung während der akuten TGA-Phase.

Ziel 4: In der Studie von Hoscheidt et al. (2010), auf welcher die Herleitung des dritten Ziels dieser Arbeit basiert, konnten die Autor*innen beim Abruf räumlicher Inhalte insbesondere eine Aktivierung des posterioren Hippocampus bei gesunden Proband*innen nachweisen. Einige Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass der Hippocampus aus verschiedenen funktionellen Untereinheiten besteht (Fanselow & Dong, 2010; Maruszak & Thuret, 2014). Poppenk et al. (2013) postulieren, dass im anterioren Hippocampus die Essenz eines Erlebnisses, dessen konzeptueller Kern, repräsentiert wird. Dies ist die Voraussetzung dafür, dass neue Verknüpfungen zwischen semantischen Inhalten geschaffen werden können. Im posterioren Hippocampus hingegen erfolgt die Darstellung von Ereignissen auf einer detaillierteren zeitlichen und räumlichen Ebene (Poppenk et al., 2013). Der Zusammenhang zwischen episodischer Abrufleistung und Läsionslokalisation bei TGA-Patient*innen wurde von Bartsch und Kolleg*innen (2011) untersucht, die eine deutlichere Beeinträchtigung episodischer Leistungen bei anterioren DWI-Läsionen beobachteten. Eine differenzierte Untersuchung des Zusammenhangs zwischen semantischer Abrufleistung und funktionell-anatomischer DWI-Läsionslokalisation auf der Hippocampuslängsachse (mit Unterscheidung zwischen anteriorem vs. posteriorem Hippocampus) bei TGA steht noch aus. Aus diesem Grund war das vierte Ziel dieser Arbeit zu untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen semantischen Abrufleistungen und funktionell-anatomischer DWI-Läsionslokalisation existiert.

Hypothese 4: Die Lokalisation der DWI-Läsion entlang der langen Achse des Hippocampus (anterior vs. posterior) beeinflusst die semantische Abrufleistung.

4A: TGA-Patient*innen mit DWI-Läsionen im posterioren Hippocampus zeigen eine schlechtere semantische Wortflüssigkeitsleistung, die sich auf eine episodisch-räumliche Abrufstrategie stützt, als TGA-Patient*innen ohne posteriore Hippocampusläsionen.

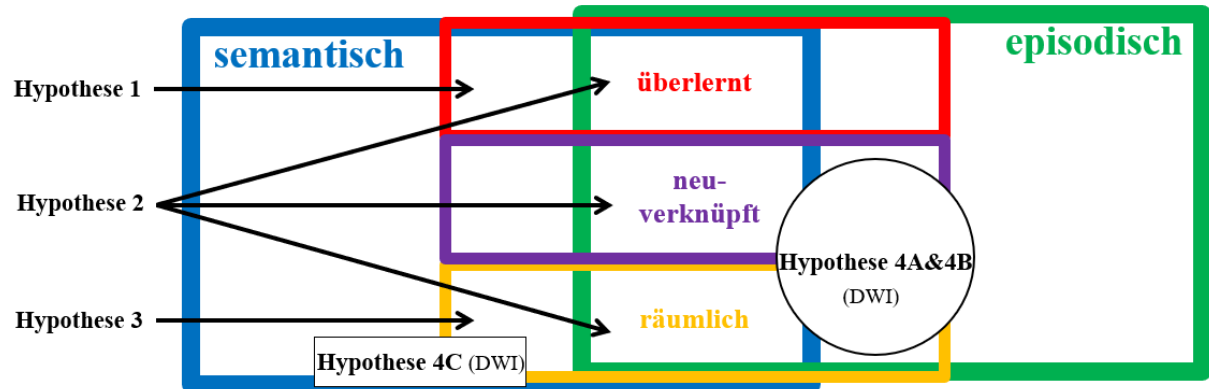
4B: TGA-Patient*innen mit DWI-Läsionen im anterioren Hippocampus zeigen eine schlechtere semantische Wortflüssigkeitsleistung, wenn die Abrufstrategie eine neue Verknüpfung semantischer Inhalte erfordert, als TGA-Patient*innen ohne anteriore Hippocampusläsion.

4C: TGA-Patient*innen mit DWI-Läsionen im posterioren Hippocampus zeigen eine schlechtere Rekognitionsleistung von semantisch-räumlichem Wissen, aber nicht von semantischem Wissen ohne räumliche Aktivierung als TGA-Patient*innen ohne posteriore Hippocampusläsion.

In Abbildung 4 werden die einzelnen Hypothesen dieser Doktorarbeit schematisch dargestellt.

Abbildung 4

Schematische Darstellung der Hypothesen



Anmerkung. DWI = Diffusion-weighted Imaging

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Untersuchungsmaterialien

Im Rahmen der Entwicklung der neuropsychologischen Untersuchungsmaterialien, einschließlich einer Item-Analyse, wurde eine Vorstudie mit gesunden Teilnehmer*innen durchgeführt. Die Rekrutierung der Teilnehmer*innen der Vorstudie erfolgte aus den Familien sowie den Bekanntenkreisen des Studienteams. Nach schriftlicher Einwilligung wurden 20 Teilnehmer*innen in die Vorstudie eingeschlossen, darunter 11 Frauen. Die Auswahl der Proband*innen erfolgte gezielt unter Berücksichtigung einer Altersgruppe von über 50 Jahren, um eine Stichprobe zu generieren, die der erwarteten TGA-Stichprobe ähnelt. Das Alter der Proband*innen der Vorstudie variierte zwischen 54 und 88 Jahren (Mittelwert $M = 67.55$, Standardabweichung $SD = 10.38$). Die Streubreite der Bildungsjahre erstreckte sich zwischen 10 und 19 Jahren, wobei der Median 12.50 lag [Interquartilsabstand $IQR = 11.00-13.75$]. Im Folgenden werden alle Untersuchungsmaterialien der Studie präsentiert. Für eigenentwickelte Materialien, bei welchen die Itemauswahl im Rahmen der Vorstudie stattfand, werden zusätzlich detaillierte Informationen bezüglich der Durchführung der Vorstudie und der Auswahlkriterien der Items für die Hauptstudie gegeben.

Zur Überprüfung von Hypothese 1 wurde ein halbstandardisiertes Interview zur Erfassung der episodischen Abrufleistung entwickelt, um Erinnerungen aus den letzten 5-10 Jahren aufzuzeichnen, unter zusätzlicher Fokussierung auf Erinnerungen des letzten Jahres. Der episodische Abruf konnte aufgrund der Individualität autobiographisch-episodischer Gedächtnisinhalte einerseits sowie der Akuität der TGA-Phase andererseits nicht in einem individualisiertem Rekognitionsparadigma geprüft werden. Die Erstellung eines individualisierten Rekognitionsparadigmas ist in diesem engen Zeitrahmen nicht möglich. In der Hauptstudie fungierten fünf verschiedene Situationen als Items (Weihnachten, Geburtstag, größere Anschaffung, Treffen mit Freunden oder Verwandten, Krankheiten), bei denen jeweils eine Erinnerung aus dem vergangenen Jahr und eine Erinnerung aus den letzten 5-10 Jahren so detailliert wie möglich abgerufen werden sollte. Für den Fall, dass eine oder mehrere Fragen prinzipiell nicht beantwortbar waren (Teilnehmer*in hat keine Familie, lebt stark isoliert, lehnt kirchliche Feste ab oder feiert diese in keiner Form etc.), wurden fünf alternative Fragen zu Erlebnissen (Reisen/Urlaube/Ausflüge, Todesfälle, Geburten, Neujahr, Jubiläen) vorbereitet. Dabei zählte auch „Ich kann mich nicht daran erinnern“ als Antwort. Eine Validierung der Angaben war nicht vorgesehen, da keine Konfabulationsneigung zu erwarten war.

Die Evaluierung erfolgte nach folgendem Schema: Eine korrekt abgerufene autobiographisch-semantische Information wurde mit einem Punkt bewertet (z. B. der Name eines in den letzten 10 Jahren geborenen Enkelkinds), für den Abruf von Detailwissen, das einen autobiographisch-episodischen Abruf widerspiegelt (d. h., eine Verankerung in Zeit und Raum sowie situative Details) wurden zusätzliche Punkte vergeben (im Beispiel der Geburt eines Enkels: Erinnerung an den Ort, wo man davon erfahren hat oder wo man das Kind erstmals gesehen hat; Erinnerung an die Tageszeit/Jahreszeit; Erinnerung an Besonderheiten der Situation, z. B. andere Anwesende). Hinsichtlich des zeitlichen Kontextes wurde für Erlebnisse, die mit festem zeitlichen Bezug vorgegeben wurden (z. B. Geburtstag, Weihnachten, Neujahr), der zeitliche Kontext innerhalb des Tages gewertet („*vor dem Frühstück*“, „*nach der Bescherung*“ etc.). Konkret wurden in Anlehnung an die Arbeit von Bartsch et al. (2011) a) vier Punkte vergeben, wenn eine spezifische Erinnerung mit zusätzlichen Details zu Situation, Zeit und Raum berichtet wurde, b) drei Punkte vergeben, wenn eine spezifische Erinnerung ohne zusätzliche situative Details, aber mit Angaben zu Zeit und Raum berichtet wurde, c) zwei Punkte vergeben, wenn entweder eine wiederholte/allgemeine Erinnerung mit Zeit und Raum oder eine spezifische Erinnerung ohne Zeit und Raum dargestellt wurde, d) ein Punkt vergeben, wenn eine wiederholte/allgemeine Erinnerung ohne zusätzliche Details berichtet wurde, e) null Punkte vergeben, wenn nichts erinnert wurde oder nur allgemeine Informationen, jedoch keine an Erleben geknüpfte Erinnerungen über das Thema berichtet wurden. Das Untersuchungsmaterial für die Hauptstudie ist in Anhang 8.1 zu finden.

Im Rahmen der Überprüfung von Hypothese 1 wurden darüber hinaus semantische Wissensinhalte zusammengestellt, die in den vergangenen 5-10 Jahren in den Medien mehrfach präsentiert wurden. Zur Prüfung des Abrufs semantischer Inhalte, die durch wiederholte Präsentation in den Medien wahrscheinlich multipel gelernt wurden, wurde eine Aufgabe zum freien Abruf und zur Rekognition von Faktenwissen zu Gesichtern berühmter Persönlichkeiten entwickelt (z. B. Wissen in Zusammenhang mit der Corona-Pandemie, Brexit, Flüchtlingskrise, neu gewählte einflussreiche Politiker etc.). Für die Aufgabe „Berühmte Gesichter“ wurden Fotografien von Persönlichkeiten des öffentlichen Lebens ausgesucht, die in den letzten 5-10 Jahren Bekanntheit erlangt haben und eine hohe Medienpräsenz aufwiesen. In der Vorstudie wurden den Proband*innen Fotografien von 45 berühmten Persönlichkeiten in Papierform vorgelegt. Die Proband*innen wurden dann gebeten, den Namen der Person zuerst frei abzurufen („*Wie heißt diese Person?*“), unabhängig von ihrer Antwort wurden sie im nächsten Schritt gebeten, die Person näher zu identifizieren („*Was wissen Sie über diese Person?*“). Im Falle einer erfolglosen Abfrage des Namens einer Person im ersten Schritt wurde dem Probanden am Ende der korrekte Name mit drei Distraktoren zur

Auswahl gegeben. („*Wie heißt diese Person?*“). Für jede richtige Benennung bekamen die Proband*innen einen Punkt. Bei der Identifizierung wurde ein Punkt vergeben, sofern die Antwort grob war (freier Abruf von über den Namen hinausgehende Informationen über die jeweilige berühmte Person (z. B. Angabe „*Politiker*“ bei *Jens Spahn*) und es wurden zwei Punkte vergeben, wenn die Teilnehmer*innen spezifischere Informationen über die Personen abrufen konnten (z. B. „*ehemaliger Gesundheitsminister*“). In der Rekognition bekamen die Proband*innen für jeden korrekt wiedererkannten Namen einen Punkt.

Die Kriterien der Itemauswahl für die Hauptstudie wurden wie folgt definiert: Im ersten Schritt wurden die berühmten Personen selektiert, welche mindestens 70% der Teilnehmer*innen korrekt benennen und sicher identifizieren konnten (11 Items). Im zweiten Schritt wurden diejenigen Personen ausgewählt, bei denen mindestens 70% der Teilnehmer*innen diese identifizieren konnten (sechs Items). Schließlich wurden diejenigen Personen eingeschlossen, bei denen mindestens 65% der Proband*innen die Person richtig identifizieren konnten (drei Items). Auf Basis der Ergebnisse der Vorstudie wurden 20 Items ausgewählt, für die ein hoher Bekanntheitsgrad angenommen werden konnte. Da sich die Rekrutierung der TGA-Patient*innen über eine längere Zeitspanne als erwartet erstreckte, waren im Laufe der Studie einzelne Personen bereits seit über 10 Jahren bekannt. Deshalb wurden ab Dezember 2022 drei Persönlichkeiten (*Papst Franziskus, Frauke Petry, Björn Höcke*) durch drei neu bekannt gewordene Personen ersetzt (*Dr. Jill Biden, Wolodymyr Selenskyj und Richie Sunak*). Die letzten sieben Patient*innen und alle Kontrollproband*innen dieser Studie wurden mit dem aktualisierten Material untersucht. In der Hauptstudie wurden die Gesichter der bekannten Persönlichkeiten auf einem PC (ASUS) mit einer Bildschirmauflösung von 1920*1080 in Größe 18 x 15 vor einem weißen Hintergrund dargeboten. Die Studienteilnehmer wurden aufgefordert, die Namen der dargestellten Personen anzugeben, wenn sie diese kannten. Unabhängig von der Antwort wurden sie anschließend gebeten, diese Person näher zu identifizieren. Wenn sie die Namen nicht bereits frei abrufen konnten, sollten sie anschließend den Namen der Person unter drei Distraktoren wiedererkennen. Das Untersuchungsmaterial für die Hauptstudie ist in Anhang 8.1 zu finden.

Des Weiteren wurden drei Unteraufgaben der Aufgabe „Nachrichtenwissen“ zur Rekognition von semantischen Inhalten konstruiert, welche erst in den letzten 5-10 Jahren erlernt werden konnten und durch zeitweilig hohe Medienpräsenz wahrscheinlich mehrfach erlernt wurden:

- a) Unteraufgabe „*Was macht eigentlich...*“: Diese Aufgabe erfragte Kenntnisse über das Leben berühmter Personen. Neben der richtigen Antwort wurden drei falsche Antworten vorgegeben (z. B. *Was macht eigentlich Prinz Harry? ...arbeitet nicht mehr für das englische Königshaus, sondern lebt mit Frau und Kind in Amerika, ...hat sich scheiden lassen*

und lebt auf einer Farm in Südafrika, ...studiert Wirtschafts- und Politikwissenschaften in Yale, ...fährt als Profi Autorennen).

b) Unteraufgabe „*Was passierte in...*“: Diese Aufgabe erfragte Kenntnisse zu allgemein bekannten Ereignissen. Auch hier war eine von vier vorgegebenen Antworten richtig und sollte erkannt werden (z. B. *Was ist in Krefeld an Silvester 2019/2020 passiert? ...Serie von Mafia-Morden, ...Großbrand im Zoo, ...Einsturz einer Rheinbrücke, ...Hexenjagd auf Migranten).*

c) Unteraufgabe „*Was versteht man unter...*“: Diese Aufgabe erfragte Kenntnisse zu in den letzten Jahren neu in den Medien aufgetauchten Akronymen und Begriffen. Die richtige Antwort musste auch hier unter drei Distraktoren erkannt werden (z. B. *Was ist Covid-19? ...ein Undercover-Agent, ...ein Gift, ...eine Krankheit, ...eine politische Partei).*

In der Vorstudie wurden die Proband*innen gebeten, die korrekte der vorgegebenen Information unter drei Distraktoren zu erkennen. Es wurde explizit darauf hingewiesen, nicht zu raten, sondern ein Item auszulassen, wenn die Antwort nicht bekannt war. Die Auswahl der Items für die Hauptstudie variierte je nachdem, wie sicher die Proband*innen die Items korrekt beantworten konnten. Bei der Unteraufgabe „*Was macht eigentlich...*“ wurden 10 von 20 Items ausgewählt; diese 10 Items wurden jeweils von mindestens 70% der Proband*innen korrekt beantwortet. In der Unteraufgabe „*Was passierte in...*“ wurden 15 von 16 Items ausgewählt; diese wurden jeweils von mindestens 75% der Proband*innen korrekt beantwortet. In der Unteraufgabe „*Was versteht man unter...*“ wurden 20 von 41 Items ausgewählt; diese wurden jeweils von mindestens 80% der Proband*innen korrekt gelöst. Das Untersuchungsmaterial für die Hauptstudie ist im Anhang 8.1 zu finden.

Zur Testung von Hypothese 2 wurden semantische Wortflüssigkeitsaufgaben entwickelt, die sich in Bezug auf die Abrufstrategien unterscheiden. Angelehnt an die Arbeit von Greenberg und Kolleg*innen (2009) wurden drei Abrufstrategien mit jeweils drei Unterkategorien definiert:

- a) mit wahrscheinlicher Aktivierung episodisch-räumlicher Inhalte: Dinge, die im Schlafzimmer/Wohnzimmer/Küche zu finden sind,
- b) mit neuer Verknüpfung semantischer Inhalte: Dinge, die schwer/teuer/typischerweise rot sind,
- c) mit Abruf von überlernten semantischen Inhalten: Tiere/Früchte/Berufe.

Eine Ausführung der Testung semantischer Wortflüssigkeiten im Rahmen der Hauptstudie ist in Anhang 8.1 zu finden.

Zur Testung von Hypothese 3 wurde eine Rekognitionsaufgabe für semantisches Wissen, das mit hoher Wahrscheinlichkeit vor mehr als 10 Jahren erworben wurde, entwickelt. In Anlehnung an die Studie von Hoscheidt und Kolleg*innen (2010) war bei der Hälfte der Aufgaben eine Aktivierung räumlicher Wissensinhalte notwendig, um die Aufgabe korrekt beantworten zu können (Beispiel für Aufgaben, die einen Abruf räumlichen Wissens erfordern: „*Frankreich liegt westlich von Deutschland.*“; Beispiel für semantischen Abruf ohne räumliche Aktivierung: „*Goethe wurde in Frankfurt am Main geboren.*“). Die Antworten wurden anhand von Richtig/Falsch-Entscheidungen erfasst. In der Vorstudie wurden 95 Items in Form von Aussagen in Paper-Pencil-Format vorgelegt, von denen 40 Items eine Aktivierung semantisch-räumlichen Wissens erforderten. Es ist anzumerken, dass die Proband*innen in der Vorstudie besondere Schwierigkeiten mit den Items mit räumlicher Aktivierung zu haben schienen, da sie einen höheren Zeitbedarf aufwiesen als bei den Items ohne räumliche Aktivierung. Um dieser Beobachtung Rechnung zu tragen, wurde später in der Hauptstudie auch der Zeitaufwand für die Beantwortung erfasst.

Von den Items mit räumlicher Aktivierung wurden jene für die Hauptstudie ausgewählt, die von mindestens 70% der Proband*innen korrekt beantwortet worden waren (21 Items). Um die Anzahl der Nennungen steigern zu können wurden im nächsten Schritt Items, die von mindestens 65% korrekt beantwortet worden waren (drei Items), und schließlich solche, bei denen mindestens 60% der Proband*innen die korrekte Antwort gaben (fünf Items), ausgewählt. Bei Items ohne räumliche Aktivierung war das Auswahlkriterium strenger: Es wurden insgesamt 29 Items ausgewählt, die 75-95% der Proband*innen richtig gelöst hatten. Die Items, die alle Proband*innen korrekt beantwortet hatten, wurden exkludiert, um Deckeneffekte zu vermeiden. Insgesamt wurden für die Hauptstudie jeweils 29 Items mit und ohne Notwendigkeit einer räumlichen Aktivierung ausgewählt. In der Hauptstudie wurden die Items auf einem handelsüblichen PC (ASUS) dargeboten, der eine Bildschirmauflösung von 1920*1080 aufwies. Zur Versuchssteuerung wurde das Programm *OpenSesame* (Mathôt et al., 2011) verwendet. Die Aussagen wurden in Schrift „Arial“ in weißer Farbe auf einem schwarzen Hintergrund präsentiert, wobei hier die Items in randomisierter Reihenfolge dargeboten wurden. Unter den jeweiligen Aussagen wurden die Antwortmöglichkeiten dargeboten: „*richtig*“ auf der linken Seite des Bildschirms, „*falsch*“ auf der rechten Seite. Die Beantwortung erfolgte über zwei beschriftete Computermäuse, bei denen jeweils eine Taste blockiert war. Die nicht blockierten Tasten waren entsprechend der Darstellung auf dem Bildschirm beschriftet. Die Instruktion war, dass die Personen möglichst rasch entscheiden sollten, ob die vorgelegte Aussage richtig oder falsch ist. Für jedes Item wurden die Richtigkeit der Entscheidung und die Antwortzeit erfasst. Eine Auflistung der eingesetzten Items für die Hauptstudie ist in Anhang 8.1 zu finden.

2.2 Weitere eingesetzte kognitive Verfahren und Fragebögen

Zur Erhebung von anamnestischen Informationen in der Akutphase wurde ein Bogen entwickelt, der Größe, Gewicht, ethnische Zugehörigkeit, aktuelle Medikation, Vorerkrankungen und den genauen Beginn der Symptomatik erfasste (wenn der genaue Zeitpunkt nicht bekannt war, wurden Datum und Uhrzeit von „*last seen normal*“ protokolliert). Zusätzlich wurden Begleitbeschwerden, die Tätigkeit vor Beginn der Symptomatik sowie zeitlich zusammenhängende emotionale Belastungen erhoben. Für den Tag nach der Akutphase wurde ein weiterer Anamnesebogen für die Patient*innen entwickelt, um Informationen über aktuelle Beschwerden, Medikation, subjektive Einschätzung des kognitiven Status und Aktivitäten des täglichen Lebens, mögliche Auslöser der Episode und deren Dauer (chronische und akute Stressoren, Aktivitäten vor der TGA) sowie die letzte Erinnerung vor und die erste Erinnerung nach der TGA-Episode mit einer Schätzung der jeweiligen Uhrzeit zu erhalten. Zudem beinhaltete der Anamnesebogen die Frage, ob die Patient*innen sich an die am Vortrag durchgeführten Gedächtnistests und an die Untersucherin erinnerten oder nicht. Abschließend wurden der schulische und berufliche Werdegang sowie der berufliche Status erfasst. Zudem wurde erfasst, ob die Patient*innen eine TGA in der Vorgeschichte erlitten hatten. Auch für die Kontrollproband*innen wurde ein Anamnesebogen für Geburtsdatum, Alter, frühere und aktuelle Erkrankungen, Medikation, subjektive Einschätzung des kognitiven Status sowie die Aktivitäten des täglichen Lebens erstellt. Abschließend wurden ebenfalls Informationen über den schulischen und beruflichen Werdegang sowie den beruflichen Status abgefragt. Die Bögen für Patient*innen und Proband*innen sind in Anhang 8.1 zu finden.

Als kognitives Screeningverfahren wurde das von Nasreddine et al. (2005) konzipierte *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) eingesetzt, um eine mögliche kognitive Beeinträchtigung der Teilnehmenden auszuschließen. Die Durchführung des Verfahrens dauert insgesamt ca. 10 Minuten, dabei werden folgende kognitive Leistungen geprüft: Visuell-räumliche/exekutive Funktionen, Benennen, Aufmerksamkeit, Sprache, Abstraktion, Gedächtnis und Orientierung. Maximal können 30 Punkte erreicht werden. Zur Einschätzung der Leistung in dieser Studie wurden für Personen über 65 Jahren die deutschsprachige Normierung von Thomann und Kolleg*innen (2018) herangezogen, für Personen unter 65 Jahren die Normierung von Konstantopoulos und Kolleg*innen (2016).

Um das sprachlich-intellektuelle Niveau abschätzen zu können, wurde der Sprachverständnisindex aus dem *Wechsler Adult Intelligence Scale - Fourth Edition* (WAIS-IV) von Wechsler (2008), deutsche Adaptation durch Petermann (2014), erfasst. Dafür wurden die Untertests „Gemeinsam-

keiten Finden“, „Wortschatz-Test“ und „Allgemeinwissen“ durchgeführt. Der Untertest „Gemeinsamkeiten Finden“ ermittelt verbale Abstraktions- und Konzeptbildungsfähigkeit, dabei soll die spezifische Gemeinsamkeit zweier Begriffe erfasst werden (z. B.: „*Obst*“ als Gemeinsamkeit zwischen „*Banane*“ und „*Apfelsine*“). Der Untertest „Wortschatz-Test“ erfasst den Wortschatz und verbale Konzeptbildungsleistungen einer Person, dabei sollen Worte definiert bzw. erklärt werden. Der Untertest „Allgemeinwissen“ ermittelt die Fähigkeit im Laufe des Lebens angesammeltes allgemeines Faktenwissen abzurufen, in diesem Untertest soll die Testperson Fragen zu allgemein bekannten Ereignissen, Sachverhalten, Orten und Persönlichkeiten beantworten. Die Punkte der drei Untertests werden summiert, um den Sprachverständnisindex zu berechnen. Maximal können 119 Punkte erreicht werden.

Als Kontrolle der visuell-räumlichen Verarbeitung wurde die Fähigkeit zu mental-räumlichen Operationen mit dem Untertest 7 des Leistungsprüfsystems (LPS-7) aus dem LPS 50+ (Sturm et al., 1993), überarbeitet und neu normiert von Sturm et al. (2015), geprüft. Der Test besteht aus 40 Zeilen mit jeweils fünf gleichen Buchstaben oder Zahlen pro Zeile. In jeder Reihe ist ein Zeichen spiegelverkehrt abgebildet, welches erkannt werden soll. Die Itemschwierigkeit steigt mit zunehmender Drehung der Items in der Ebene der Vorlage. Die Testzeit beträgt zwei Minuten. Für die Auswertung werden die richtig markierten Items addiert, maximal können dabei 40 Punkte erreicht werden.

Zur Erfassung einer eventuellen depressiven Symptomatik wurde die deutsche Version von Beck-Depressions-Inventar II (BDI-II; Beck et al., 1996), übersetzt von Hautzinger et al. (2006), eingesetzt, welches ursprünglich von Beck und Kolleg*innen (1961) entwickelt wurde, um die Schwere einer depressiven Symptomatik zu erfassen. Die revidierte Version BDI-II beinhaltet 21 Items mit je vier Antwortmöglichkeiten, wobei die Symptomschwere von nicht vorliegend (null Punkte) bis zu extremer Symptomausprägung (drei Punkte) variiert. Beim Ankreuzen mehrerer Antwortmöglichkeiten wird der höhere Wert als gültig gewertet. Der Summenwert aller 21 Items wird zur Einschätzung des Schweregrads herangezogen (0-8 Punkte: Keine Depression; 9-13 Punkte: Minimale Depression; 14-19 Punkte: Leichte Depression; 20-28 Punkte: Mittelschwere Depression; 29-63 Punkte: Schwere Depression).

Für die objektive Beurteilung der Händigkeit wurde der *Edinburgh Handedness Inventory - Short version* (Veale, 2014) verwendet. Anhand dieses Inventars wird die Handpräferenz für die Handlungen Schreiben, Werfen, Zähneputzen und mit dem Löffel Essen erfragt. Die Antwortmöglich-

keiten sind: „*immer rechte Hand*“, „*meistens rechte Hand*“, „*beides gleich*“, „*meistens linke Hand*“ und „*immer linke Hand*“. Die Punkte werden folgendermaßen vergeben: immer rechte Hand = 100; meistens rechte Hand = 50; beides gleich = 0; meistens linke Hand = -50; immer linke Hand = -100. Aus den Antworten wird ein Lateralitätsquotient berechnet (Gesamtpunktzahl/4), der eine Einschätzung der Händigkeit als rechtshändig, linkshändig oder beidhändig erlaubt (61 zu 100: Rechtshändigkeit; -60 zu 60: Beidhändigkeit; -100 zu -61: Linkshändigkeit).

2.3 Durchführung

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, gemäß den ethischen Richtlinien des Weltärztebundes (Deklaration von Helsinki, 6. Revision, 2008) genehmigt. Für die Studienteilnahme der TGA-Patient*innen und gesunder Kontrollpersonen wurden vorab Ein- und Ausschlusskriterien definiert:

Einschlusskriterien:

- deutsche Muttersprache
- Alter > 40 Jahre

Ausschlusskriterien:

- neurologische Vorerkrankung mit zu erwartenden kognitiven Defiziten
- Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit (Prozentrang $PR < 10$ im MoCA)
- Beeinträchtigung der verbal-intellektuellen Leistungsfähigkeit ($PR < 10$ im Sprachverständnisindex von WAIS-IV)
- akute klinisch relevante depressive Störung (BDI-II-Score > 14 Punkte)

Im Zeitraum von Juni 2021 bis März 2024 wurden Patient*innen, die sich mit einem akuten amnestischen Syndrom in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Mannheim vorstellten, in die Studie eingeschlossen, wenn sie a) die diagnostischen Kriterien einer TGA (nach Hodges & Warlow, 1990) erfüllten, b) sich noch in der akuten Episode befanden, d. h., eine anterograde Amnesie aufwiesen und c) die definierten Einschlusskriterien erfüllten. Patient*innen mit anderen Formen der Amnesie und Fälle mit relevanter diagnostischer Unsicherheit wurden nicht eingeschlossen. Die TGA-Patient*innen erteilten am Tag der Episode ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme. Da diese Patient*innen den Inhalt der umfangreichen Aufklärung während der TGA rasch wieder vergessen, erfolgte am Folgetag eine erneute ausführliche Aufklärung und die Patient*innen unterschrieben die Einverständniserklärung ein zweites Mal mit dem aktuellen

Datum. Wenn die Patient*innen Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung aufwiesen oder diese ablehnten, konnten sie dennoch am neuropsychologischen Teil der Studie teilnehmen.

Als Kontrollproband*innen wurden Angehörige von TGA-Patient*innen sowie Personen, die über Flyer und online gestellte Studienaufrufe gesucht wurden, entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien rekrutiert. Die Kontrollgruppe wurde hinsichtlich Geschlecht, Alter, Bildung und sprachlich-intellektuellen Leistungen auf die Patient*innen abgestimmt. Die Kontrollproband*innen wurden vorab schriftlich über die Ziele und den Ablauf der Studie informiert. Eine ausführliche Aufklärung erfolgte im direkten Gespräch mit einer Studienmitarbeiterin.

Die Durchführung der neuropsychologischen Untersuchungen bei TGA-Patient*innen erfolgte in der Akutphase (Tag 0) und in der postakuten Phase ca. 30 Tage nach der TGA-Episode (Tag 30). Am Tag nach der Akutphase (Tag 1) fanden die erneute Aufklärung, eine Ergänzung der Anamneseerhebung und die Erfassung der Inventare BDI-II sowie *Edinburgh Handedness Inventory - Short version* statt. Bei den Patient*innen wurde eine MRT-Untersuchung inklusive DWI-Sequenzen innerhalb von 72 Stunden sowie ca. 30 Tage nach der akuten TGA-Episode durchgeführt. Die gesunden Proband*innen wurden nur einmalig neuropsychologisch und kernspintomographisch mit denselben DWI-Sequenzen untersucht.

Im Folgenden werden die einzelnen Untersuchungsabschnitte ausführlich beschrieben. Am Ende folgt eine tabellarische Zusammenfassung der Untersuchungsabschnitte.

*Neuropsychologische Untersuchung von Patient*innen in der Akutphase (Tag 0)*

Die Studienmitarbeiterin wurde unmittelbar nach Stellung der Verdachtsdiagnose TGA von der diensthabenden Neurolog*in kontaktiert und begab sich schnellstmöglich in die Notaufnahme. Die diensthabende Neurolog*in führte mit der Patient*in eine neurologische Untersuchung und veranlasste ein Elektrokardiogramm, die Messung der Vitalwerte (Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz, Temperatur, Sauerstoffsättigung) sowie eine Blutentnahme. Je nach Verfügbarkeit führte entweder die Neurolog*in oder die Studienmitarbeiterin mit den Patient*innen die Anamneseerhebung durch.

Anschließend erfolgte die neuropsychologische Untersuchung in einem Raum der Zentralen Notaufnahme des Universitätsklinikums Mannheim. Um sicherzustellen, dass sich die Patient*innen während der gesamten Dauer der neuropsychologischen Untersuchung in der akuten Phase einer TGA befanden, wurde das Bestehen der obligaten anterograden Amnesie wiederholt anhand von

Wortlernaufgaben geprüft (zu Beginn, nach etwa der Hälfte sowie ca. 10 Minuten vor Ende der neuropsychologischen Untersuchung). Dazu wurden drei Parallelversionen der MoCA Wortlernaufgabe verwendet. In der Lernphase wurde eine Liste von fünf Wörtern zweimal vorgelesen und die Wörter sollten jeweils unmittelbar nach dem Vorlesen wiedergegeben werden. Die Patient*innen wurden instruiert, sich die Wörter gut zu merken. Nach einer Verzögerung von fünf Minuten wurde zunächst der freie Abruf und anschließend für alle nicht frei erinnerten Wörter die Rekognitionsleistung (Wiedererkennung des Lernitems unter jeweils zwei Distraktoren) überprüft. Sobald die Patient*innen Anzeichen für eine Erholung der anterograden Gedächtnisfunktion zeigten (d. h., freier Abruf ≥ 1 oder Rekognition ≥ 4), wurde die neuropsychologische Studienuntersuchung abgebrochen.

Zwischen Lern- und Abrufphase der Wortliste erfolgte der erste Teil der Wortflüssigkeitsaufgabe. Die mündlichen Angaben der Teilnehmenden wurden von der Untersuchungsleiterin notiert und zusätzlich als Audiodatei für die spätere Transkription aufgezeichnet. Die Aufgaben der verschiedenen Abrufstrategie wurden dabei nacheinander in der folgenden Reihenfolge durchgeführt: Abrufstrategie überlernter semantischer Inhalte, Abrufstrategie mit wahrscheinlicher Aktivierung episodisch-räumlicher Inhalte sowie Abrufstrategie mit Neuverknüpfung bekannter semantischer Inhalte. Um Auswirkungen einer eventuellen Ermüdung im Verlauf der Untersuchung zu minimieren, wurden die jeweiligen Unterkategorien pro Abrufstrategie randomisiert vorgegeben.

Im Anschluss erfolgte der semantische Abruf der Aufgabe „Berühmte Gesichter“. Danach wurden die Unteraufgaben „Was macht eigentlich...“ und „Was passierte in...“ der Aufgabe „Nachrichtenwissen“ im Paper-Pencil-Format vorgegeben. Anschließend wurde mit der Wortliste des MoCA erneut überprüft, ob die Patient*innen noch eine anterograde Amnesie zeigten. Zwischen Lern- und Abrufphase der Wortliste erfolgte der zweite Teil der Wortflüssigkeitsaufgabe.

Anschließend wurde die letzte Unteraufgabe „Was versteht man unter...“ der Aufgabe „Nachrichtenwissen“ vorgegeben. Im nächsten Schritt wurde der episodische Abruf geprüft. Der episodische Test wurde beendet, sobald fünf Fragen vollständig beantwortet wurden. In einigen Fällen mussten Bonusfragen eingesetzt werden. Nach dem Test des episodischen Abrufs erfolgte erneut die Prüfung der anterograden Amnesie mit den Wörtern der dritten Parallelversion der Wortliste des MoCA. Zwischen Lern- und Abrufphase der Wortliste wurde der dritte Teil der Wortflüssigkeitsaufgabe durchgeführt.

Im nächsten Schritt wurde die semantisch-räumliche Rekognitionsaufgabe durchgeführt. Die Versuchsleiterin achtete während der Durchführung darauf, dass die Patient*innen die Tasten für ihre Antworten richtig bedienten. Vergessene Instruktionen wurden wiederholt.

Abschließend wurde als Kontrolle der visuell-räumlichen Verarbeitungsfähigkeit der Untertest LPS-7 durchgeführt.

Insgesamt dauerte die neuropsychologische Untersuchung in der Akutphase ca. 120 Minuten.

*Neuropsychologische Untersuchung von Patient*innen am Tag nach der Akutphase (Tag 1)*

Die Untersuchung am Folgetag nach Beginn der TGA-Episode fand in einem der Untersuchungsräume des Universitätsklinikums Mannheim statt. Zuerst wurde eine semi-strukturiertes Anamnese durchgeführt. Im Anschluss wurden die Patient*innen gebeten, den Fragebogen BDI-II auszufüllen, um ein klinisch relevantes depressives Syndrom sicher ausschließen zu können. Bei BDI-II-Score von mehr als 14 Punkten wurde eine psychiatrische Anamnese erhoben. Wenn die Diagnosekriterien einer mindestens leichten Depression (Dilling & Freyberger, 2019) nach der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM), erfüllt waren, wurde der Patient von der Studie ausgeschlossen und eine psychiatrische Vorstellung empfohlen. Abschließend wurde die Händigkeit mit dem *Edinburgh Handedness Inventory - Short Version* erfasst.

Insgesamt dauerte die Untersuchung inklusive der erneuten Studienaufklärung ca. 45 Minuten.

*Neuropsychologische Untersuchung von Patient*innen in der postakuten Phase (Tag 30)*

Die neuropsychologische Untersuchung wurde etwa 30 Tage nach der TGA wiederholt. Sie fand in einem der Untersuchungsräume des Universitätsklinikums Mannheim statt. In der Aufgabe zum episodischen Gedächtnisabruf wurden jeweils dieselben Fragen wie in der Akutphase vorgegeben. So konnten Erinnerungen in der akuten Phase validiert und eventuelle Konfabulationen so sicher wie möglich ausgeschlossen werden. Im Gegensatz zur Untersuchung in der akuten Phase wurden die Wortlernaufgaben weggelassen, da sie ausschließlich dazu dienten, das Andauern der anterograden Amnesie während der akuten TGA zu bestätigen. Zusätzlich zur Testbatterie in der akuten Phase wurden das MoCA und die WAIS-IV-Untertests „Gemeinsamkeiten Finden“, „Wortschatz-Test“ und „Allgemeinwissen“ zur Berechnung des Sprachverständnisindex eingesetzt. Bei Leistungseinbußen ($PR < 10$) in diesen beiden Verfahren wurden Patient*innen von der Studie ausgeschlossen. Am Ende der Untersuchung füllten die Patient*innen wieder den Fragebogen BDI-II zur Erfassung einer eventuellen depressiven Symptomatik aus. Bei einem BDI-II-Score von mehr

als 14 Punkten erfolgte eine psychiatrische Anamnese. Patient*innen, die die Diagnosekriterien einer mindestens leichten Depression nach ICD-10-GM erfüllten, wurden von der Studie ausgeschlossen und bekamen eine psychiatrische Untersuchung empfohlen.

Die Untersuchung dauerte insgesamt ca. 150 Minuten und wurde mit einer Aufwandsentschädigung von 30 Euro vergütet.

Neuropsychologische Untersuchung von Kontrollpersonen

Die neuropsychologische Untersuchung fand in einem der Untersuchungsräume des Uniklinikums Mannheim statt. Nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch über die Ziele und die Durchführung der Studie gaben die Kontrollpersonen ihre schriftliche Einwilligung. Anschließend wurde der Anamnesebogen für die Proband*innen eingesetzt. Die neuropsychologische Testung entsprach der postakuten Untersuchung der Patient*innen an Tag 30. Wenn Leistungseinbußen im MoCA, im Sprachverständnisindex von WAIS-IV und/oder aktuell eine klinisch relevante depressive Störung (ggf. psychiatrische Anamnese) gemäß der oben genannten Ausschlusskriterien vorlagen, wurden die Proband*innen von der Studie ausgeschlossen und bekamen eine psychiatrische Untersuchung empfohlen.

Die Untersuchung dauerte insgesamt ca. 150 Minuten und wurde mit einer Aufwandsentschädigung von 30 Euro vergütet.

*MRT-Untersuchung von Patient*innen und Kontrollpersonen*

Die Untersuchungen fanden in einem der MRT-Räume des Universitätsklinikums Mannheim statt. An Tag 1 (spätestens innerhalb von 72 Stunden nach TGA) und ca. 30 Tagen nach TGA durchliefen die Patient*innen die MRT-Untersuchungen. Die Kontrollgruppe wurde nur einmalig untersucht. Die Untersuchung wurde je nach Verfügbarkeit mit einem 3-Tesla-MRT-Scanner oder einem 1.5-Tesla-MRT-Scanner (MAGNETOM 3.0 bzw. 1.5 Tesla, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) mit einer 24-Kanal-Kopfspule ohne Kontrastmittel durchgeführt. Das Studienprotokoll umfasste unter anderem eine hochauflösende T2-gewichtete Turbospin-Echosequenz, eine diffusionsgewichtete Sequenz mit paralleler Schichtführung zur Längsachse des Hippocampus sowie eine *Time of Flight*-Angiographie.

Die Untersuchung inklusive der Vorbereitung dauerte ca. 30 Minuten. Die Teilnahme an der MRT-Untersuchung wurde mit einer Aufwandsentschädigung von 20 Euro vergütet.

Tabelle 3 zeigt den Ablauf und zeitlichen Bedarf der einzelnen Untersuchungsabschnitte.

Tabelle 3*Der Ablauf und zeitlicher Bedarf der einzelnen Untersuchungsabschnitte*

Tag 0 (TGA)	Tag 1 (TGA)	Tag 30 (TGA) & KG
<ul style="list-style-type: none"> - Anamnese - Aufklärung - Einwilligung & Studieneinschluss 	<ul style="list-style-type: none"> - Erneute Aufklärung - Einwilligung & Studieneinschluss 	<ul style="list-style-type: none"> - Aufklärung (KG) - Einwilligung & Studieneinschluss (KG)
<ul style="list-style-type: none"> - Wortlernaufgabe I (Abruf nach 5 Minuten) - Wortflüssigkeitsaufgabe I - „Berühmte Gesichter“ - „Was macht eigentlich...“ - „Was passierte in...“ - Wortlernaufgabe II (Abruf nach 5 Minuten) - Wortflüssigkeitsaufgabe II - „Was versteht man unter...“ - Episodischer Abruf - Wortlernaufgabe III (Abruf nach 5 Minuten) - Wortflüssigkeitsaufgabe III - Semantisch-räumliche Rekognitionsaufgabe - LPS-7 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamnesebogen - BDI-II (ggf. psychiatrische Anamnese) - <i>Edinburgh Handedness Inventory</i> - MRT-Untersuchung 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamnesebogen (KG) - MoCA - Sprachverständnisindex (WAIS-IV) - Wortflüssigkeitsaufgabe I - „Berühmte Gesichter“ - „Was macht eigentlich...“ - „Was passierte in...“ - Wortflüssigkeitsaufgabe II - „Was versteht man unter...“ - Episodischer Abruf - Wortflüssigkeitsaufgabe III - Semantisch-räumliche Rekognitionsaufgabe - LPS-7 - BDI-II (ggf. psychiatrische Anamnese) - <i>Edinburgh Handedness Inventory</i> (KG) - MRT-Untersuchung
Dauer: 120 Minuten	Dauer: 45 Minuten 30 Minuten (MRT-Untersuchung)	Dauer: 150 Minuten 30 Minuten (MRT-Untersuchung)

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; MoCA = *Montreal Cognitive Assessment*; WAIS-IV: *Wechsler Adult Intelligence Scale - Fourth Edition*; BDI-II = Beck-Depressions-Inventar II; LPS-7 = Untertest 7 des Leistungsprüfsystems; MRT = Magnetresonanztomographie

2.4 Stichprobe

Die Stichprobengröße wurde mit einer A-priori-Poweranalyse mithilfe G*Power 3.1.9 (Faul et al., 2007) bestimmt. Bei einer großen Effektstärke von $d = 0.8$ nach Cohen (1988), einer angestrebten Power von 80% und einem Signifikanzniveau von 5% sollte die Stichprobe mindestens 20 Personen pro Gruppe (jeweils für Patient*innen und Kontrollpersonen) umfassen. Im Verlauf der erschwerten Rekrutierung während der Corona-Pandemie mit entsprechenden Folgen der Kontaktbeschränkungen musste der Stichprobenumfang reduziert werden.

2.5 Statistische Analyse

Für die statistischen Analysen wurde IBM SPSS Statistics-Software, Version 29 eingesetzt. Als Alpha-Niveau wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < .05$ festgelegt. In allen Fällen von wiederholter Testung wurden Bonferroni Korrekturen durchgeführt.

Die TGA-Stichprobe und die Kontrollstichprobe wurden zunächst auf Unterschiede hinsichtlich Geschlecht, Alter, Bildung, BDI-II-Score, Leistungen im MoCA, im Sprachverständnisindex sowie im LPS-7 mit Chi²-Tests, T-Tests und Mann-Whitney-U-Tests geprüft. Zur Hypothesenprüfung wurden für Gruppenvergleiche metrischer Variablen T-Tests und ANOVAs bzw. ANCOVAs

mit Messwiederholung sowie post-hoc-Vergleiche berechnet. Die Voraussetzungen zur Berechnung dieser Tests wurden im Vorfeld mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests, Levene-Tests und Mauchly-Tests geprüft. Im Falle einer Verletzung von Voraussetzungen für parametrische Tests wurden zusätzlich nonparametrische Analysen mit Mann-Whitney-U-Tests, Wilcoxon-Tests sowie Analysen mithilfe des R-Pakets „*npard*“ von Noguchi et al. (2012) durchgeführt. Folgende Testverfahren wurden im Einzelnen eingesetzt:

Die statistische Überprüfung von Hypothese 1 erfolgte mittels T-Tests für abhängige Stichproben (Vergleich von TGA akut mit TGA postakut) bzw. T-Tests für unabhängige Stichproben (Vergleich von TGA akut sowie TGA postakut mit Kontrollpersonen).

Die statistische Überprüfung von Hypothese 2 erfolgte mittels einer zweifaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung auf beiden Faktoren *Abrufstrategie* und *Gruppe* für den Vergleich von TGA akut und TGA postakut. Für den Vergleich von TGA akut mit Kontrollpersonen sowie TGA postakut mit Kontrollpersonen wurden mixed model zweifaktorielle ANOVAs mit Messwiederholung auf dem Faktor *Abrufstrategie* und mit dem Faktor *Gruppe* (ohne Messwiederholung) ausgeführt. Zur statistischen Überprüfung von Hypothese 3 wurden zunächst Gruppenunterschiede in Bezug auf LPS-7 mit T-Tests für abhängige und unabhängige Stichproben getestet – analog zum Verfahren zur Prüfung von Hypothese 1. Zur statistischen Überprüfung der Hypothese wurde eine ANOVA mit Messwiederholung auf beiden Faktoren *Räumliche Aktivierung* und *Gruppe* für den Vergleich von TGA akut mit TGA postakut berechnet. Für den Vergleich von TGA akut mit Kontrollpersonen sowie TGA postakut mit Kontrollpersonen wurden mixed model zweifaktorielle ANOVAs mit Messwiederholung auf dem Faktor *Räumliche Aktivierung* und mit dem Faktor *Gruppe* (ohne Messwiederholung) berechnet. Bei signifikanten Gruppenunterschieden in der visuell-räumlichen Verarbeitung (zwischen TGA akut und postakut, für Details siehe Unterkapitel 3.2.3) wurden zusätzlich ANCOVAs mit LPS-7 als Kovariate berechnet.

Zur statistischen Überprüfung von Hypothese 4 wurde der DWI-Läsionsort als zwei dichotome Variablen (anteriore und posteriore hippocampale DWI-Läsion) kodiert. Um den möglichen Einfluss der DWI-Läsionslokalisation auf die Leistungen in den Wortflüssigkeitsaufgaben zu analysieren, wurden T-Tests für unabhängige Stichproben unter Verwendung der anterioren und posterioren DWI-Läsionslokalisation als Gruppierungsvariable berechnet. Die möglichen Auswirkungen der DWI-Läsionslokalisation auf die Rekognitionsleistungen von semantisch-räumlicher vs. semantischer Informationen ohne räumliche Aktivierung während akuter TGA wurden mit einer mixed model zweifaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung auf dem Faktor *Räumliche Aktivierung* und mit dem Faktor *Posteriore DWI-Läsion* (ohne Messwiederholung) analysiert.

3 ERGEBNISSE

3.1 Stichprobenbeschreibung

Insgesamt wurden initial 20 TGA-Patient*innen und 17 gesunde Kontrollpersonen in die Studie eingeschlossen. Eine Patientin hat ihr Einverständnis nachträglich zurückgezogen, weshalb sie im Nachhinein ausgeschlossen wurde. Bei zwei Patient*innen konnten nur die Daten in der akuten Phase erhoben werden, weil sie zur postakuten Verlaufsuntersuchung nicht erschienen sind. Beide Patientinnen hatten jedoch ihre Zustimmung zur Verwendung der Daten aus der Akutphase erteilt.

Die Daten von 17 Patient*innen, die die akute sowie die postakute Untersuchung komplett abgeschlossen haben, sowie Daten von 17 Kontrollpersonen wurden in die Analyse einbezogen, um die Hypothesen 1-3 zu prüfen. Bei keinem der Teilnehmenden wurde eine akute depressive Symptomatik festgestellt (BDI-II-Score: $M = 4.56$, $SD = 3.86$ von Patient*innen in akuter Phase; $M = 5.35$, $SD = 5.14$ von Patient*innen in postakuter Phase; $M = 5.03$, $SD = 4.82$ von Kontrollpersonen). Es konnten ebenfalls keine Anhaltspunkte für eine dementielle Entwicklung oder für eine beeinträchtigte verbal-intellektuelle Fähigkeit festgestellt werden. In beiden Gruppen gab es keine in MRT sichtbare Gewebeanomalien des Gehirns. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Stichprobe der TGA-Patient*innen und der Kontrollstichprobe hinsichtlich Geschlecht, Alter, formaler Bildung, Lateralitätsquotient im *Edinburgh Handedness Inventory - Short Version* und Leistungen im MoCA sowie im Sprachverständnisindex (für Details siehe Tabelle 4).

Tabelle 4

Beschreibung der Studienpopulation

	TGA <i>n</i> = 17	KG <i>n</i> = 17	<i>p</i> -Werte
Geschlecht, männlich; <i>Anzahl (%)</i>	11 (64.7%)	9 (52.9%)	.486
Alter, Jahre; <i>M (±SD)</i>	63.82 (±11.52)	62.76 (±9.43)	.771
Bildung, Jahre; <i>Mdn [Q1; Q3]</i>	13.00 [12.50-17.50]	15.00 [13.00-17.00]	.549
Lateralitätsquotient; <i>Mdn [Q1; Q3]</i>	100.00 [100.00-100.00]	100.00 [93.75-100.00]	.542
MoCA-Gesamtscore ^a ; <i>Mdn [Q1; Q3]</i>	28.00 [26.00-29.00]	28.00 [26.00-28.50]	.599
Sprachverständnisindex ^a ; <i>M (±SD)</i>	86.12 (±15.40)	92.47 (±12.08)	.190

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; M = Mittelwerte; SD = Standardabweichung; Mdn = Median; Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil; ^a postakut erhoben; erreichbare Punkte für Lateralitätsquotient 61 zu 100: Rechtshändigkeit, -60 zu 60: Beidhändigkeit, -100 zu -61: Linkshändigkeit; für *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA): maximal 30 Punkte; für Sprachverständnisindex: maximal 119 Punkte.

In dieser Stichprobe hatten 9 der TGA-Patient*innen (52.9%) einen akuten emotionalen Stressor und 13 Patient*innen (76.5%) eine körperliche Anstrengung als Auslöser angegeben. Eine chronische emotionale Belastung berichteten insgesamt 13 Patient*innen (76.5%). Die mittlere Dauer der amnestischen Phase lag bei 6.69 Stunden ($SD = 2.07$). Die neuropsychologische Untersuchung in der akuten TGA-Episode begann im Mittel ca. drei Stunden nach Onset (nach $M = 3.01$ Stunden, $SD = 0.94$). Bei einer Patientin konnte aufgrund von ausgeprägter Platzangst keine MRT-Untersuchung durchgeführt werden, 16 Patient*innen erhielten am Tag nach der akuten Episode eine MRT-Untersuchung (Abstand zum Beginn der TGA-Symptomatik: $M = 32.69$ Stunden, $SD = 16.19$). Bei 13 TGA-Patient*innen (81.3%) konnten hippocampale DWI-Läsionen festgestellt werden. Die Verlaufsuntersuchung fand ca. 30 Tage nach der akuten Episode statt ($M = 31.00$ Tage, $SD = 4.00$). In der Verlaufsuntersuchung waren die DWI-Läsionen bei allen Patient*innen erwartungsgemäß nicht mehr nachvollziehbar.

Für die Prüfung der Hypothese 4 wurden die Daten aller 18 TGA-Patient*innen erfasst, die in der akuten Phase neuropsychologisch und am Folgetag mittels MRT untersucht worden waren. Von diesen Patient*innen zeigten drei Patient*innen keine DWI-Läsionen, damit gingen schließlich die Daten von 15 Patient*innen in die Analyse ein. Das mittlere Alter dieser Stichprobe lag bei 66.40 Jahren ($SD = 10.53$), 9 der Patient*innen waren männlich (60.0%) und der Median der Bildungsjahre war 13.00 [$IQR = 11.00-18.00$]. Die hippocampale DWI-Läsionen verteilten sich folgendermaßen: 14 (93.3%) links; 8 (53.3%) rechts; 7 (46.7%) bilateral; 11 (73.3%) anterior; 10 (66.7%) posterior; 6 (40.0%) anterior und posterior.

3.2 Darstellung der Ergebnisse

Voraussetzungen für statistische Analysen, die auf einer F- oder T-Verteilung basieren, sind Intervallskalierung der Daten, Varianzhomogenität und Normalverteilung. In der vorliegenden Studie waren alle abhängigen Variablen intervallskaliert. Die Varianzhomogenität war in allen Analysen erfüllt. Bei Messwiederholungen wurde ebenfalls die Sphärizität überprüft, die Ergebnisse der Mauchly-Tests waren für alle Analysen nicht signifikant. Für die Kovarianzanalyse wurde zusätzlich die Homogenität der Steigungen überprüft, was ebenfalls in allen Analysen gewährleistet war. Vereinzelt zeigte der Kolmogorov-Smirnov-Test signifikante Ergebnisse, womit die Normalverteilungsannahme verletzt wurde. Mehrere Simulationsstudien zeigen in diesem Kontext, dass parametrische Verfahren wie der T-Test und Varianzanalysen mittels ANOVA gegenüber einer Verletzung der Normalverteilungsannahme relativ robust sind: Die Falsch-Positiv-Rate wird auch bei geringeren Stichprobenumfängen durch die Verletzung der Normalverteilungsannahme nicht we-

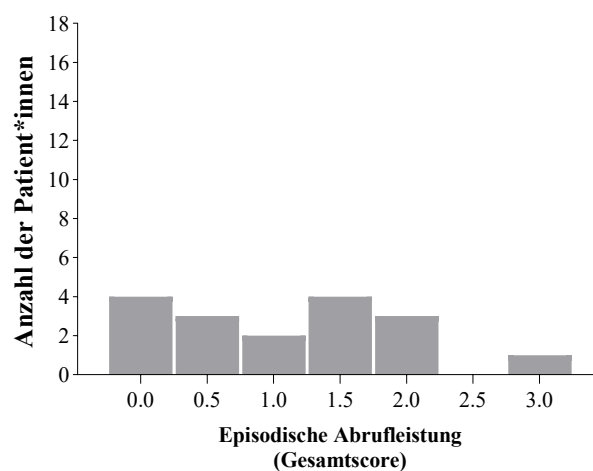
sentlich beeinflusst (z. B. Blanca et al., 2017; Rasch & Guiard, 2004; Schmider et al., 2010). Nach Kosten-Nutzen-Abwägung und vor dem Hintergrund der genannten Simulationsstudien zur Robustheit parametrischer Testverfahren gegenüber Verletzungen der Normalverteilungsannahme wurde entschieden, für die Hypothesenprüfung parametrische Tests zu verwenden. Zur Erhöhung der Transparenz werden im Fall von Verletzungen der Normalverteilungsannahme, Deckeneffekten oder bei sehr geringer Fallzahl zusätzlich die Ergebnisse nonparametrischer Verfahren berichtet. So wird die Gültigkeit der Analyseergebnisse durch die Verwendung einer konservativeren Signifikanzprüfung abgesichert.

3.2.1 Abrufleistungen episodischer und wiederholt erlernter semantischer Inhalte

Für das letzte Jahr und für die letzten 5-10 Jahre wurden jeweils mindestens fünf Erinnerungen abgefragt und mit null bis vier Punkten bewertet. Die erreichten Punkte für die beiden Zeiträume wurden zu einem Gesamtscore addiert. Da bei drei TGA-Patient*innen nur vier anstatt fünf Erlebnisse abgefragt wurden², konnten die Ergebnisse der episodischen Abrufleistung (Gesamtscore, Score für das letzte Jahr und Score für die letzten 5-10 Jahre) nicht direkt miteinander verglichen werden. Um eine Vergleichbarkeit herzustellen, wurden jeweils Mittelwerte gebildet, indem die jeweils erreichte Punktzahl durch die Anzahl der abgefragten und gültigen Items dividiert wurde. Eine allgemeine Erinnerung ohne weitere Details, z. B. „an Weihnachten machen wir immer Raclette“, wurde mit einem Punkt bewertet. Solche autobiographisch-semantischen Erinnerungen gelangen auch vielen der TGA-Patient*innen in der Akutphase (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5

*Verteilung der episodischen Abrufleistung (Gesamtscore) von TGA-Patient*innen in der Akutphase*



² Die Untersucherin konnte während der Untersuchung der akuten Phase nicht wissen, ob Patient*innen aufgrund der Symptomatik Abrufschwierigkeiten haben oder keine solche Lebenserlebnisse hatten.

Mit Ausnahme des episodischen Abrufs der Kontrollgruppe mit Deckeneffekten waren alle Werte normalverteilt. Für die Gruppenvergleiche wurden T-Tests eingesetzt, zusätzlich werden bei Verletzung der Normalverteilungsannahme bei Vergleichen zur Kontrollgruppe nonparametrische Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests berichtet.

TGA akut vs. postakut: T-Tests für abhängige Stichproben zeigten, dass die Leistung im episodischen Abruf als Gesamtscore ($t(16) = -6.89, p < .001, d = -1.67$), als Score für das letzte Jahr ($t(16) = -7.13, p < .001, d = -1.73$) und als Score für die letzten 5-10 Jahre ($t(16) = -5.90, p < .001, d = -1.43$) in der akuten Phase der TGA signifikant schlechter war als in der postakuten Phase nach 30 Tagen.

TGA akut vs. Kontrollpersonen: T-Tests für unabhängige Stichproben zeigten, dass die episodische Abrufleistung der TGA-Patient*innen während der akuten TGA als Gesamtscore ($t(17.94) = -11.65, p < .001, d = -4.00$), als Score für das letzte Jahr ($t(17.67) = -11.63, p < .001, d = -3.99$) und als Score für die letzten 5-10 Jahre ($t(19.05) = -9.78, p < .001, d = -3.35$) signifikant schlechter war als die Leistung der Kontrollgruppe. Die nonparametrische Berechnung mit Mann-Whitney-U-Tests zeigte übereinstimmende signifikante Gruppenunterschiede: Für den Gesamtscore ($U = 0.01, z = -4.99, p < .001$), für den Score für das letzte Jahr ($U = 0.01, z = -5.03, p < .001$) und für den Score für die letzten 5-10 Jahre ($U = 0.50, z = -5.00, p < .001$).

TGA postakut vs. Kontrollpersonen: T-Tests für unabhängige Stichproben zeigten, dass die Leistung in der postakuten Phase im episodischen Abruf als Gesamtscore ($t(17.80) = -3.71, p = .002, d = -1.27$), als Score für das letzte Jahr ($t(17.98) = -3.69, p = .002, d = -1.27$) und als Score für die letzten 5-10 Jahre ($t(18.39) = -3.22, p = .005, d = -1.11$) signifikant schlechter war als die Leistung der Kontrollgruppe. Auch für diese Gruppenvergleiche zeigten sich in Mann-Whitney-U-Tests dieselben signifikanten Ergebnisse: Für den Gesamtscore ($U = 46.50, z = -3.39, p < .001$), für den Score für das letzte Jahr ($U = 55.50, z = -3.13, p = .001$) und für den Score für die letzten 5-10 Jahre ($U = 72.50, z = -2.54, p = .010$).

Tabelle 5 zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen der Abrufleistungen aus dem episodischen Gedächtnis der TGA-Patient*innen in der akuten und postakuten Phase sowie von den Kontrollpersonen.

Tabelle 5*Mittelwerte (\pm Standardabweichungen) der episodischen Abrufleistung*

	TGA akut	TGA postakut	KG	<i>p</i> -Werte [Cohen's <i>d</i> -Werte]		
				akut vs. postakut	akut vs. KG	postakut vs. KG
Episodische Abrufleistung						
<i>Gesamtscore</i>	1.15 (\pm 0.90)	2.91 (\pm 0.93)	3.77 (\pm 0.22)	< .001	< .001	.002
				[-1.67]	[-4.00]	[-1.27]
<i>Letztes Jahr</i>	1.11 (\pm 0.93)	3.02 (\pm 0.86)	3.81 (\pm 0.21)	< .001	< .001	.002
				[-1.73]	[-3.99]	[-1.27]
<i>Letzten 5-10 Jahre</i>	1.20 (\pm 1.02)	2.80 (\pm 1.15)	3.73 (\pm 0.32)	< .001	< .001	.005
				[-1.43]	[-3.35]	[-1.11]

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; signifikante *p*-Werte < .05 und dazugehörige Cohen's *d*-Werte sind fett gedruckt (Bonferroni Korrektur mit $p_{(korrigiert)} = .05/3 = .016$).

Für die Aufgabe „Berühmte Gesichter“ wurde ein Benennungsscore als Summe der korrekt frei abgerufenen Namen der berühmten Personen, ein Identifizierungsscore als Summe der korrekt identifizierten Personen sowie ein Rekognitionsscore als Summe der korrekt wiedererkannten berühmten Gesichter berechnet. Bis auf den Rekognitionsscore, welcher aufgrund von Deckeneffekten in der Kontrollstichprobe und in der postakuten Untersuchung nicht normalverteilt war, war die Normalverteilungsannahme erfüllt. Für die Gruppenvergleiche wurden T-Tests eingesetzt, bei Verletzung der Normalverteilungsannahme werden zusätzlich nonparametrische Gruppenvergleiche berichtet.

TGA akut vs. postakut: T-Tests für abhängige Stichproben zeigten signifikant schlechtere Leistungen in der akuten Phase im Benennungsscore ($t(16) = -6.72, p < .001, d = -1.63$), im Identifizierungsscore ($t(16) = -6.64, p < .001, d = -1.61$) und im Rekognitionsscore ($t(16) = -3.54, p = .001, d = -0.86$). Der Wilcoxon-Test für den Vergleich des Rekognitionsscores zeigte denselben signifikanten Gruppenunterschied ($z = -2.99, p < .001$).

TGA akut vs. Kontrollpersonen: T-Tests für unabhängige Stichproben zeigten, dass die TGA-Patient*innen in der akuten Phase signifikant schlechter berühmte Personen benennen konnten ($t(32) = -2.95, p = .003, d = -1.01$) als Kontrollpersonen. Sie konnten tendenziell weniger personenspezifische Informationen abrufen (Identifizierungsscore $t(32) = -2.04, p = .025, d = -0.70$; nach Bon-

ferroni Korrektur mit $p_{(korrigiert)} = .05/3 = .016$ tendenziell signifikant). Der Rekognitionsscore unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen ($t(32) = -0.87, p = .196, d = -0.30$). Auch bei nonparametrischer Prüfung zeigte sich im Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Gruppenunterschied im Rekognitionsscore ($U = 120.00, z = -0.86, p = .199$).

TGA postakut vs. Kontrollpersonen: Die T-Tests für unabhängige Stichproben zeigten, dass sich der Benennungsscore ($t(32) = 0.42, p = .675, d = 0.15$), der Identifizierungsscore ($t(32) = 1.39, p = .173, d = 0.48$) und der Rekognitionsscore ($t(32) = 0.37, p = .714, d = 0.13$) der TGA-Patient*innen in der postakuten Phase nicht signifikant von der Leistung der Kontrollpersonen unterschied. Übereinstimmend zeigte auch der Vergleich mit dem Mann-Whitney-U-Test keinen signifikanten Gruppenunterschied im Rekognitionsscore ($U = 129.00, z = -0.56, p = .586$).

Tabelle 6 zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Leistungen in der Aufgabe „Berühmte Gesichter“ von TGA-Patient*innen in der akuten und postakuten Phase sowie von den Kontrollpersonen.

Tabelle 6

Mittelwerte (\pm Standardabweichungen) der Leistungen in der Aufgabe „Berühmte Gesichter“

	TGA akut	TGA postakut	KG	<i>p</i> -Werte [Cohen´s <i>d</i> -Werte]		
				akut vs. postakut	akut vs. KG	postakut vs. KG
„Berühmte Gesichter“						
<i>Benennungsscore</i>	5.53 (±3.50)	10.00 (±3.97)	9.41 (±4.14)	< .001	.003	.675
				[-1.63]	[-1.01]	[0.15]
<i>Identifizierungsscore</i>	22.12 (±8.81)	32.18 (±7.80)	28.24 (±8.68)	< .001	.025 ^a	.173
				[-1.61]	[-0.70]	[0.48]
<i>Rekognitionsscore</i>	16.94 (±3.29)	18.18 (±2.95)	17.82 (±2.60)	.001	.196	.714
				[-0.86]	[-0.30]	[0.13]

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; signifikante *p*-Werte < .05 und dazugehörige Cohen's *d*-Werte sind gedruckt. ^a Der Unterschied ist nach Bonferroni Korrektur nur tendenziell signifikant ($p_{(korrigiert)} = .05/3 = .016$).

Der semantische Abruf allgemein bekannter, in den letzten 5-10 Jahren neu erlernter Informationen wurde in den Unteraufgaben „Was macht eigentlich...“, „Was passierte in...“ und „Was versteht man unter...“ der Aufgabe „Nachrichtenwissen“ erfasst. Für jede dieser Unteraufgaben

wurde jeweils ein eigener Rekognitionsscore mittels Addieren korrekter Antworten gebildet. Die Leistungen in der Unteraufgabe „Was macht eigentlich...“ waren in allen Gruppen nicht normalverteilt. In der Unteraufgabe „Was versteht man unter...“ zeigten die Patient*innen in der postakuten Phase und die Kontrollpersonen einen Deckeneffekt. Alle übrigen Werte waren normalverteilt. Für die Gruppenvergleiche wurden T-Tests eingesetzt, bei Verletzung der Normalverteilungsannahme werden zusätzlich nonparametrische Analysen berichtet.

TGA akut vs. postakut: Die Ergebnisse von T-Tests für abhängige Stichproben zeigten signifikant schlechtere Rekognitionsleistungen in der akuten Phase als in der postakuten Phase in allen drei Unteraufgaben („Was macht eigentlich...“: $t(16) = -4.15, p < .001, d = -1.01$; „Was passierte in...“: $t(16) = -6.90, p < .001, d = -1.67$; „Was versteht man unter...“: $t(16) = -3.81, p = .002, d = -0.93$). Die Wilcoxon-Tests zeigten damit übereinstimmend, dass der Rekognitionsscore in der akuten TGA-Phase für die Unteraufgaben „Was macht eigentlich...“ ($z = -3.31, p < .001$) und „Was versteht man unter...“ ($z = -3.11, p < .001$) signifikant schlechter war als in der postakuten Leistung.

TGA akut vs. Kontrollpersonen: T-Tests für unabhängige Stichproben zeigten, dass der Rekognitionsscore für die Unteraufgabe „Was macht eigentlich...“ ($t(32) = -3.78, p < .001, d = -1.30$), für die Unteraufgabe „Was passierte in...“ ($t(27.22) = -4.89, p < .001, d = -1.68$) und für die Unteraufgabe „Was versteht man unter...“ ($t(32) = -2.80, p = .004, d = -0.96$) in der akuten Phase signifikant schlechter war als die Leistung der Kontrollpersonen. Die Mann-Whitney-U-Tests zeigten für die Rekognitionsscores in den Unteraufgaben „Was macht eigentlich...“ ($U = 53.00, z = -3.21, p < .001$) sowie „Was versteht man unter...“ ($U = 69.00, z = -2.73, p = .003$) ebenfalls signifikante Unterschiede.

TGA postakut vs. Kontrollpersonen: In T-Tests für unabhängige Stichproben zeigten sich für keine der Unteraufgaben signifikante Gruppenunterschiede zwischen Patient*innen in der postakuten Phase und Kontrollpersonen („Was macht eigentlich...“: $t(32) = 0.70, p = .488, d = 0.24$; „Was passierte in...“: $t(32) = -0.98, p = .333, d = 0.34$; „Was versteht man unter...“: $t(32) = -0.23, p = .820, d = -0.08$). Auch die nonparametrische Prüfung zeigte keinen signifikanten Gruppenunterschied in Mann-Whitney-U-Tests für „Was macht eigentlich...“ ($U = 144.50, z < 0.01, p = 1.000$) und für „Was versteht man unter...“ ($U = 114.00, z = -1.14, p = .254$).

Tabelle 7 zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen der Rekognitionsleistungen in der Aufgabe „Nachrichtenwissen“ von TGA-Patient*innen in der akuten und postakuten Phase sowie von Kontrollpersonen.

Tabelle 7

Mittelwerte (\pm Standardabweichungen) der Rekognitionsleistung in der Aufgabe „Nachrichtenwissen“

	TGA akut	TGA postakut	KG	p-Werte [Cohen's d-Werte]		
				akut vs. postakut	akut vs. KG	postakut vs. KG
„Nachrichtenwissen“						
„Was macht eigentlich...“	6.18 (\pm 2.45)	9.29 (\pm 2.78)	8.76 (\pm 1.39)	< .001	< .001	.488
				[-1.01]	[-1.30]	[0.24]
„Was passierte in...“	5.94 (\pm 3.72)	10.41 (\pm 2.15)	11.18 (\pm 2.38)	< .001	< .001	.333
				[-1.67]	[-1.68]	[0.34]
„Was versteht man unter...“	16.76 (\pm 2.93)	18.94 (\pm 1.25)	19.06 (\pm 1.71)	.002	.009	.820
				[-0.93]	[-0.96]	[-0.08]

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; signifikante p -Werte < .05 und dazugehörige Cohen's d -Werte sind fett gedruckt (Bonferroni Korrektur mit $p_{(korrigiert)} = .05/3 = .016$).

Zusammenfassend kann für die statistische Überprüfung der Hypothese 1 festgestellt werden: Der episodische Gedächtnisabruf der TGA-Patient*innen war in der akuten Phase erwartungsgemäß signifikant niedriger als in der postakuten Phase und als bei den Kontrollpersonen – dies betraf, sowohl für Erinnerungen aus dem letzten Jahr als auch für solche aus den letzten 5-10 Jahren. In der Verlaufsuntersuchung nach ca. 30 Tagen zeigten die Patient*innen im Vergleich zu Kontrollpersonen immer noch eine Beeinträchtigung im Abruf von episodischen Informationen. Die Benennungs-, Identifizierungs- und Rekognitionsleistung von berühmten Gesichtern war bei TGA-Patient*innen in der akuten Phase signifikant schlechter als in der postakuten Phase. Im Vergleich zu den Kontrollpersonen war die Benennleistung in der akuten Phase signifikant niedriger, die Identifizierungsleistung war ebenfalls niedriger, aber nach Bonferroni Korrektur nicht mehr statistisch signifikant niedriger; Cohen's $d = 0.70$ deutet jedoch auf einen mittleren Effekt hin. Die Rekognitionsleistung für berühmte Gesichter unterschied sich nicht signifikant zwischen den Patient*innen in der akuten TGA-Phase und den Kontrollpersonen. Die Benennungs-, Identifizierungs- und Rekognitionsleistung für berühmte Gesichter war bei den Patient*innen in der postakuten Phase vergleichbar mit der Leistung der Kontrollproband*innen. Die Rekognitionsleistung für wiederholt erlernte semantischen Inhalte, war in der akuten TGA-Phase signifikant schlechter als in der postakuten Phase und auch signifikant schlechter als die Leistung von Kontrollpersonen. Die Leistungen in der postakuten Phase unterschieden sich nicht signifikant von denen der Kontrollpersonen. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse wird in der Tabelle 8 gegeben.

Tabelle 8

Ergebnisse der T-Statistik für den Abrufepisodischer und wiederholt erlernter semantischer Inhalte

	TGA akut vs. postakut	TGA akut vs. KG	TGA postakut vs. KG
Episodische Abrufleistung	$\text{Gesamt}_{\text{akut}} < \text{Gesamt}_{\text{postakut}}$	$\text{Gesamt}_{\text{akut}} < \text{Gesamt}_{\text{KG}}$	$\text{Gesamt}_{\text{postakut}} < \text{Gesamt}_{\text{KG}}$
	$\text{Letztes J.}_{\text{akut}} < \text{Letztes J.}_{\text{postakut}}$	$\text{Letztes J.}_{\text{akut}} < \text{Letztes J.}_{\text{KG}}$	$\text{Letztes J.}_{\text{postakut}} < \text{Letztes J.}_{\text{KG}}$
	$\text{Letzten 5-10 J.}_{\text{akut}} < \text{Letzten 5-10 J.}_{\text{postakut}}$	$\text{Letzten 5-10 J.}_{\text{akut}} < \text{Letzten 5-10 J.}_{\text{KG}}$	$\text{Letzten 5-10 J.}_{\text{postakut}} < \text{Letzten 5-10 J.}_{\text{KG}}$
„Berührte Gesichter“	$\text{Benennung}_{\text{akut}} < \text{Benennung}_{\text{postakut}}$	$\text{Benennung}_{\text{akut}} < \text{Benennung}_{\text{KG}}$	$\text{Benennung}_{\text{postakut}} = \text{Benennung}_{\text{KG}}$
	$\text{Identifizierung}_{\text{akut}} < \text{Identifizierung}_{\text{postakut}}$	$\text{Identifizierung}_{\text{akut}} < \text{Identifizierung}_{\text{KG}}^a$	$\text{Identifizierung}_{\text{postakut}} = \text{Identifizierung}_{\text{KG}}$
	$\text{Rekognition}_{\text{akut}} < \text{Rekognition}_{\text{postakut}}$	$\text{Rekognition}_{\text{akut}} = \text{Rekognition}_{\text{KG}}$	$\text{Rekognition}_{\text{postakut}} = \text{Rekognition}_{\text{KG}}$
„Nachrichten- wissen“	$\text{WME}_{\text{akut}} < \text{WME}_{\text{postakut}}$	$\text{WME}_{\text{akut}} < \text{WME}_{\text{KG}}$	$\text{WME}_{\text{postakut}} = \text{WME}_{\text{KG}}$
	$\text{WPI}_{\text{akut}} < \text{WPI}_{\text{postakut}}$	$\text{WPI}_{\text{akut}} < \text{WPI}_{\text{KG}}$	$\text{WPI}_{\text{postakut}} = \text{WPI}_{\text{KG}}$
	$\text{WVU}_{\text{akut}} < \text{WVU}_{\text{postakut}}$	$\text{WVU}_{\text{akut}} < \text{WVU}_{\text{KG}}$	$\text{WVU}_{\text{postakut}} = \text{WVU}_{\text{KG}}$

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; J. = Jahr bzw. Jahre; WME = „Was macht eigentlich...“; WPI = „Was passierte in...“; WVU = „Was versteht man unter...“; ^a Dieser Unterschied ist nach Bonferroni Korrektur tendenziell signifikant.

3.2.2 Semantische Wortflüssigkeitsleistungen

Wortflüssigkeitsleistungen wurden für drei verschiedene Abrufstrategien jeweils in drei Unterkategorien geprüft: Abrufstrategie „Episodisch-räumlich“ (ER) mit Nennung von Gegenständen in Küchen/Wohnzimmern/Schlafzimmern, Abrufstrategie „Neu-verknüpft“ (NV) mit Nennung von Dingen, die teuer/schwer/typischerweise rot sind und Abrufstrategie „Überlernt“ (ÜL) mit Nennung von Früchten/Berufen/Tieren. Für jede Abrufstrategie wurde ein Summenwert mit der Anzahl der korrekten Nennungen in allen zugehörigen drei Unterkategorien gebildet. Alle Variablen erfüllten die Voraussetzungen für die Anwendung parametrischer Testverfahren. Es wurden ANOVAs berechnet, als Faktoren fungierten *Abrufstrategie* (ER vs. NV vs. ÜL) und *Gruppe*.

TGA akut vs. postakut: Eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung auf beiden Faktoren *Abrufstrategie* (ER vs. NV vs. ÜL) und *Gruppe* (TGA akut vs. postakut) zeigte einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor *Abrufstrategie* ($F(2, 32) = 89.21, p < .001, \eta^2_p = 0.85$), wobei für neu-verknüpfte Inhalte die wenigsten Nennungen gemacht werden konnten ($M = 45.71, SD = 11.69$ für ER, $M = 22.97, SD = 6.88$ für NV, $M = 51.24, SD = 13.43$ für ÜL). Auch der Haupteffekt für den Faktor *Gruppe* war signifikant ($F(1, 16) = 59.31, p < .001, \eta^2_p = 0.79$): In der akuten Phase zeigten die TGA-Patient*innen signifikant schlechtere Leistungen als postakut ($M = 34.53, SD = 13.32$ bei TGA-Patient*innen in der akuten Phase, $M = 45.41, SD = 17.54$ bei TGA-Patient*innen

in der postakuten Phase). Die signifikante Interaktion *Abrufstrategie x Gruppe* ($F(2, 32) = 3.65, p = .037, \eta^2_p = 0.19$) legte nahe, dass das Ausmaß der Beeinträchtigung nicht für alle drei Abrufstrategien gleich war. Post-hoc-Analysen mittels T-Tests ergaben: TGA-Patient*innen in der akuten Phase zeigten durchschnittlich 11.41 (Standardfehler $SE = 1.74$) weniger Nennungen für die Abrufstrategie ER ($t(16) = -6.56, p < .001, d = -1.59$), 7.83 ($SE = 1.26$) weniger Nennungen für die Abrufstrategie NV ($t(16) = -6.23, p < .001, d = -1.51$) und 13.41 ($SE = 2.40$) weniger Nennungen für die Abrufstrategie ÜL ($t(16) = -5.58, p < .001, d = -1.35$) im Vergleich zur postakuten Phase.

TGA akut vs. Kontrollpersonen: Es wurde eine zweifaktorielle ANOVA mixed model mit Messwiederholung auf dem Faktor *Abrufstrategie* (ER vs. NV vs. ÜL) und mit dem Faktor *Gruppe* (TGA akut vs. Kontrollpersonen) berechnet. In den drei nach Abrufstrategie variierenden Aufgabentypen unterschied sich die Anzahl der Nennungen, wie der signifikante Haupteffekt *Abrufstrategie* zeigte ($F(2, 64) = 224.14, p < .001, \eta^2_p = 0.88$; $M = 49.41, SD = 14.43$ für ER, $M = 24.29, SD = 7.98$ für NV, $M = 52.68, SD = 13.82$ für ÜL). Der Haupteffekt für den Faktor *Gruppe* war ebenfalls signifikant ($F(1, 32) = 27.99, p < .001, \eta^2_p = 0.47$) und zeigte, dass die Wortflüssigkeitsleistung der Patient*innen unter Einbeziehung aller Abrufstrategien in der akuten Phase im Vergleich zur Leistung von Kontrollpersonen beeinträchtigt war ($M = 34.53, SD = 13.32$ bei TGA-Patient*innen in der akuten Phase, $M = 49.73, SD = 18.39$ bei Kontrollpersonen). Der signifikante Interaktionseffekt *Abrufstrategie x Gruppe* ($F(2, 64) = 4.26, p = .018, \eta^2_p = 0.12$) zeigte, dass das Ausmaß der Leistungsunterschieden zwischen den beiden Gruppen nicht für alle drei Abrufstrategien gleich war. Post-hoc-Analysen mittels T-Tests zeigten: Die Patient*innen in der akuten Phase erzeugten durchschnittlich 18.82 ($SE = 3.77$) weniger Nennungen für die Abrufstrategie ER ($t(32) = -5.00, p < .001, d = -1.71$), 10.47 ($SE = 2.07$) weniger Nennungen für die Abrufstrategie NV ($t(26.11) = -5.05, p < .001, d = -1.73$) und 16.29 ($SE = 3.86$) weniger Nennungen für die Abrufstrategie ÜL ($t(32) = -4.23, p < .001, d = -1.45$) im Vergleich zu Kontrollpersonen.

TGA postakut vs. Kontrollpersonen: Um die Leistung der TGA-Patient*innen in der postakuten Phase mit der Leistung der Kontrollpersonen vergleichen zu können, wurde eine zweifaktorielle ANOVA mixed model mit Messwiederholung auf dem Faktor *Abrufstrategie* (ER vs. NV vs. ÜL) und mit dem Faktor *Gruppe* (TGA postakut vs. Kontrollpersonen) berechnet. Für die nach Abrufstrategie unterschiedlichen Aufgabentypen ergab sich eine unterschiedliche Anzahl genannter Exemplare, wie der Haupteffekt *Abrufstrategie* zeigte ($F(2, 64) = 184.09, p < .001, \eta^2_p = 0.85$; $M = 55.12, SD = 12.82$ für ER, $M = 28.21, SD = 7.08$ für NV, $M = 59.38, SD = 13.77$ für ÜL). Weder der Haupteffekt *Gruppe* ($F(1, 32) = 1.62, p = .212, \eta^2_p = 0.05$; $M = 45.41, SD = 17.54$ bei TGA-Patient*innen in der postakuten Phase, $M = 49.73, SD = 18.39$ bei Kontrollpersonen), noch der Interaktionseffekt *Abrufstrategie x Gruppe* ($F(2, 64) = 1.16, p = .319, \eta^2_p = 0.04$) war signifikant.

Die fehlenden Signifikanzen zeigen, dass sich beide Gruppen weder über alle Abrufstrategien hinweg, noch im Vergleich nach Abrufstrategien differenziert in der Wortflüssigkeitsleistung unterschieden.

In Tabelle 9 werden Mittelwerte und Standardabweichungen der Nennungen in den einzelnen Abrufstrategien von TGA-Patient*innen in der akuten und postakuten Phase sowie von Kontrollpersonen dargestellt. Die *p*-Werte und Cohen's *d*-Werte beziehen sich auf die post-hoc-Vergleiche in den einzelnen Abrufstrategien.

Tabelle 9

Mittelwerte (\pm Standardabweichungen) der Nennungen in den semantischen Wortflüssigkeitsleistungen

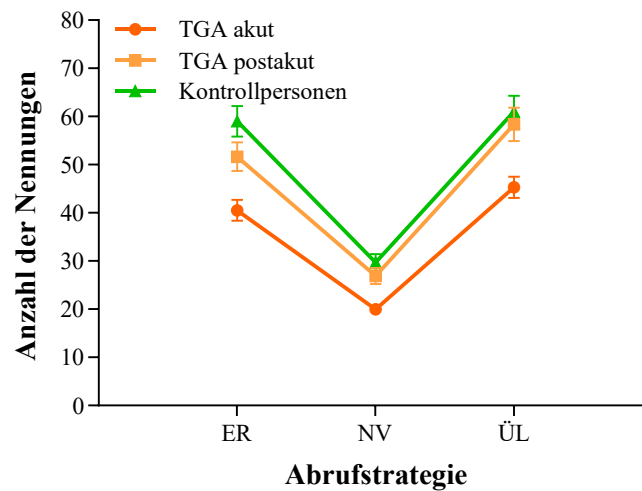
	TGA akut	TGA postakut	KG	<i>p</i> -Werte [Cohen´s <i>d</i> -Werte]		
				akut vs. postakut	akut vs. KG	postakut vs. KG
Abrufstrategien						
<i>Episodisch-räumlich</i>	40.00 (±8.49)	51.41 (±11.85)	58.82 (±13.02)	< . .001 [-1.59]	< . .001 [-1.71]	.092 [-0.59]
<i>Neu-verknüpft</i>	19.06 (±4.38)	26.88 (±6.76)	29.53 (±7.34)	< . .001 [-1.51]	< . .001 [-1.73]	.282 [-0.38]
<i>Überlernt</i>	44.53 (±8.43)	57.94 (±14.32)	60.82 (±13.48)	< . .001 [-1.35]	< . .001 [-1.45]	.550 [-0.21]

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; signifikante *p*-Werte < .05 und dazugehörige Cohen's *d*-Werte sind fett gedruckt (Bonferroni Korrektur mit $p_{(korrigiert)} = .05/3 = .016$).

Abbildung 6 zeigt in einem Liniendiagramm die durchschnittliche Anzahl der Nennungen, die TGA-Patient*innen in der akuten und postakuten Phase sowie Kontrollpersonen für jede Abrufstrategie generiert haben.

Abbildung 6

Mittlere Anzahl der Nennungen in den Abrufstrategien Episodisch-räumlich (ER), Neu-verknüpft (NV), Überlernt (ÜL) mit Standardfehlern in den einzelnen Gruppen



Anmerkung. TGA = Transiente globale Amnesie

Der Vergleich der Differenzen zwischen akuter und postakuter Phase sowie zwischen Patient*innen in der akuten Phase und Kontrollpersonen scheint auf den ersten Blick zu zeigen, dass der Verlust bei Anwendung der Abrufstrategie NV am geringsten ist. Wenn man jedoch berücksichtigt, dass in dieser Kategorie zu beiden Untersuchungszeitpunkten und auch von den Kontrollpersonen deutlich weniger Nennungen gemacht werden können als in den beiden anderen Aufgaben (ÜL und ER), könnte dies auf unterschiedliche Aufgabenschwierigkeiten hinweisen, so dass der direkte Vergleich nicht angemessen ist, um die Beeinträchtigung während der Akutphase zu beurteilen. In einem zweiten Auswertungsschritt wurden daher zur Bewertung des Leistungsverlustes in der akuten TGA die Leistungen der akuten Phase in Relation zu den Leistungen der postakuten Phase gesetzt. Auf diese Weise wurde für jede Abrufstrategie ein Leistungsverlust berechnet. Damit größere Werte einen höheren Leistungsverlust widerspiegeln, wurde die postakute Leistung durch die Leistung in der akuten Phase dividiert.

$$\text{Leistungsverlust} = \frac{\text{Anzahl der Nennungen postakut}}{\text{Anzahl der Nennungen akut}}$$

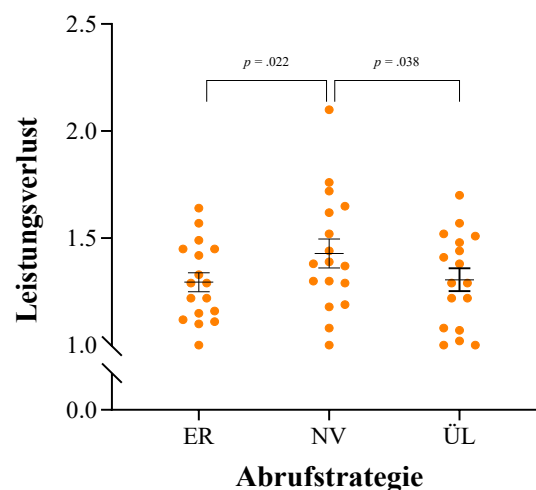
Die T-tests für abhängige Stichproben zeigten: Der Leistungsverlust war in der Abrufstrategie NV tendenziell (knappes Ausbleiben der Signifikanz nach Bonferroni Korrektur $p_{(\text{korrigiert})} = .05/3 = .016$) größer als in der Abrufstrategie ER ($t(16) = 2.19, p = .022, d = 0.53; M = 1.43, SD = 0.28$ für NV, $M = 1.29, SD = 0.18$ für ER). Der Leistungsverlust war in der Abrufstrategie ER vergleichbar zur Abrufstrategie ÜL ($t(16) = 0.17, p = .435, d = 0.04; M = 1.29, SD = 0.18$ für ER, $M = 1.31,$

$SD = 0.22$ für ÜL), während der Leistungsverlust in der Abrufstrategie NV wieder tendenziell (nach Bonferroni Korrektur knapp ausbleibende Signifikanz) größer war als in der Abrufstrategie ÜL ($t(16) = 1.90, p = .038, d = 0.46; M = 1.43, SD = 0.28$ für NV, $M = 1.31, SD = 0.22$ für ÜL).

Abbildung 7 zeigt den mittleren Leistungsverlust in der jeweiligen Abrufstrategie von TGA-Patient*innen. Die Leistungseinbußen in der akuten Phase waren, wenn Inhalte neu verknüpft werden müssen, besonders deutlich und wichen von den anderen beiden Abrufstrategien nach Bonferroni Korrektur jeweils tendenziell signifikant ab.

Abbildung 7

*Mittlerer Leistungsverlust der Nennungen in den Abrufstrategien Episodisch-räumlich (ER), Neu-verknüpft (NV), Überlernt (ÜL) mit Standardfehlern von den TGA-Patient*innen*



Anmerkungen. Größere Werte deuten auf einen höheren Leistungsverlust hin; die Unterschiede sind nach Bonferroni Korrektur tendenziell signifikant ($p_{\text{korrigiert}} = .05/3 = .016$).

Zusammenfassend kann für die statistische Überprüfung der Hypothese 2 festgestellt werden, dass sich die Anzahl der produzierten Exemplare in den Aufgaben zu Wortflüssigkeit in Abhängigkeit von der Abrufstrategie unterschied: Die meisten Exemplare konnten in überlernten Kategorien generiert werden, fast ebenso viele bei Anwendung einer episodisch-räumlichen Abrufstrategie, die wenigsten Exemplare konnten bei neu verknüpften Inhalten generiert werden (Haupteffekt *Abrufstrategie*). Die Haupteffekte im Faktor *Gruppe* zeigten, dass die erfassten semantischen Wortflüssigkeitsleistungen in der akuten Phase über alle Abrufstrategien hinweg signifikant schlechter waren als in der postakuten Phase und auch im Vergleich zu den Leistungen von Kontrollpersonen, während sich die Leistungen in der postakuten Phase und die Leistungen der Kontrollpersonen nicht signifikant voneinander unterschieden. Die signifikanten Interaktionseffekte *Abrufstrategie* \times *Gruppe* zeigten, dass die Unterschiede im Ausmaß der Beeinträchtigung zwischen den drei Ab-

rufstrategien in der akuten Phase anders verteilt waren als in der postakuten Phase und bei den Kontrollpersonen. Eine genauere Analyse der Leistungen in der akuten Phase in Relation zu den Leistungen in der postakuten Phase zeigte: Der Leistungsverlust in der akuten Phase verglichen mit der postakuten Phase war für episodisch-räumliche und überlernte Abrufstrategien vergleichbar, für neu-verknüpfte Inhalte zeigten die TGA-Patient*innen in der akuten Phase hingegen größere Leistungseinbußen. Der Vergleich der Leistungen in der postakuten Phase zu Kontrollpersonen zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Abrufstrategien, die Interaktionseffekte waren hier nicht signifikant. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10

Ergebnisse der ANOVA-Statistik sowie T-Statistik für die semantische Wortflüssigkeitleistungen

		TGA akut vs. postakut	TGA akut vs. KG	TGA postakut vs. KG
ANOVA-Statistik	HE AS	ÜL > ER > NV	ÜL > ER > NV	ÜL > ER > NV
	HE GR	akut < postakut	akut < KG	postakut = KG
	IE AS x GR	ER _{Diff} ≠ ÜL _{Diff} ≠ NV _{Diff}	ER _{Diff} ≠ ÜL _{Diff} ≠ NV _{Diff}	ER _{Diff} = ÜL _{Diff} = NV _{Diff}
T-Statistik	T-Tests für	NV _{Verlust} > ER _{Verlust} (tendenziell)		
	abhängige	ÜL _{Verlust} = ER _{Verlust}	-	-
	Stichproben	NV _{Verlust} > ÜL _{Verlust} (tendenziell)		

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; HE AS = Haupteffekt *Abrufstrategie*; HE GR = Haupteffekt *Gruppe*; IE AS x GR = Interaktionseffekt *Abrufstrategie x Gruppe*; ER = Episodisch-räumlich; NV = Neu-verknüpft; ÜL = Überlernt; Diff = Differenz

3.2.3 Semantisch-räumliche Rekognitionsleistungen

In diese Analyse gingen die Mittelwerte der Anzahl und der Bearbeitungszeit (Itemvorgabe bis zur Reaktion) der richtig beantworteten Items jeweils für semantisch-räumlichen bzw. semantisch-nicht-räumlichen Items ein. In Anlehnung an die Arbeit von Hoscheidt et al. (2010), auf der das semantisch-räumliche Rekognitionsparadigma dieser Arbeit basiert, wurden nur korrekt beantwortete Items in die Analyse einbezogen, ohne die inkorrekten Antworten näher zu betrachten. Bis auf die Bearbeitungszeiten der semantisch-räumlichen Items von TGA-Patient*innen in der postakuten Phase sowie die Bearbeitungszeiten bei semantisch-nicht-räumlichen Items von Kontrollpersonen waren alle Variablen normalverteilt und erfüllten die Voraussetzungen für die Anwendung parametrischer Testverfahren. Es wurden ANOVAs mit den Faktoren *Räumliche Aktivierung* (räumlich vs. nicht-räumlich) und *Gruppe* berechnet. Bei Verletzung der Normalverteilung werden zusätzlich mithilfe des R-Pakets „*nparLD*“ erhaltene nonparametrische Ergebnisse berichtet.

Zunächst wurde geprüft, ob Gruppenunterschiede in der Kontrollaufgabe LPS-7 zu mental-räumlichen Operationen vorliegen: Ein T-Test für unabhängige Stichproben zeigte, dass die Leistung

in der Aufgabe LPS-7 bei Patient*innen in der akuten sowie postakuten Phase nicht signifikant von der Leistung der Kontrollpersonen abwich ($t(31) = -0.79, p = .438, d = 0.27$ beim Vergleich TGA akut vs. Kontrollpersonen; $t(32) = 0.26, p = .795, d = 0.09$ beim Vergleich TGA postakut vs. Kontrollpersonen; mit $M = 14.75, SD = 5.94$ bei TGA-Patient*innen in akuter Phase, $M = 17.18, SD = 7.44$ bei TGA-Patient*innen in postakuter Phase, $M = 16.53, SD = 6.98$ bei Kontrollpersonen)³. Demgegenüber zeigte ein T-Test für abhängige Stichproben, dass TGA-Patient*innen in der akuten Phase³ signifikant schlechtere Leistungen in der Aufgabe LPS-7 zeigten als postakut ($t(15) = -3.05, p = .008, d = -0.76$; $M = 14.75, SD = 5.94$ in der akuten Phase, $M = 17.75, SD = 7.29$ in der postakuten Phase). Um zu kontrollieren, ob die visuell-räumliche Verarbeitungsleistung als konfundierende Variable kausal für mögliche Unterschiede in der semantisch-räumlichen Rekognitionsleistung ist, wurde zusätzlich der Wert des Untertests LPS-7 aus der Akutphase als Kovariate in die Varianzanalyse eingeführt. In dieser Kovarianzanalyse fungierten die *Räumliche Aktivierung* und die *Gruppe* als Faktoren. Da für zweifaktorielle ANCOVAs bisher keine äquivalente nonparametrische Analyse existiert, musste auf eine zusätzliche nonparametrische Berechnung verzichtet werden.

3.2.3.1 Mittlere Anzahl korrekter Antworten

TGA akut vs. postakut: Eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung auf beiden Faktoren *Räumliche Aktivierung* (räumlich vs. nicht-räumlich) und *Gruppe* (TGA akut vs. postakut) sowie eine ANCOVA mit LPS-7 als Kovariate wurden berechnet. Die ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt des Faktors *Räumliche Aktivierung* ($F(1, 15) = 5.85, p = .029, \eta^2_p = 0.28$) mit einer höheren Anzahl korrekter Antworten bei Items ohne räumliche Aktivierung ($M = 21.70, SD = 3.57$ bei räumlichen Items, $M = 23.76, SD = 2.70$ bei nicht-räumlichen Items). Der Haupteffekt *Gruppe* verfehlte knapp eine statistische Signifikanz ($F(1, 15) = 3.35, p = .087, \eta^2_p = 0.18$), wobei die Leistungen der TGA-Patient*innen in der akuten Phase tendenziell schlechter waren als postakut ($M = 22.41, SD = 3.44$ in der akuten Phase, $M = 23.03, SD = 3.20$ in der postakuten Phase). Der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung* \times *Gruppe* war nicht signifikant ($F(1, 15) = 0.13, p = .728, \eta^2_p = 0.01$), was darauf hindeutet, dass sich die Leistungsunterschiede zwischen den Bedingungen mit unterschiedlicher räumlicher Aktivierung innerhalb der beiden Gruppen nicht unterschieden, das Muster also ähnlich war. In der akuten Phase zeigten die Patient*innen somit keine

³ Die unterschiedliche Anzahl der Freiheitsgrade ist darauf zurückzuführen, dass in der Akutphase die Untersuchung bei einer Patientin nicht vollständig durchgeführt werden konnte, da sie im Verlauf der Untersuchung eine weitestgehend normalisierte Neugedächtnisleistung zeigte. In den intraindividuellen Vergleich konnten deshalb nur die Werte von 16 Patient*innen einfließen, in den Vergleich der Daten der postakuten Phase mit den Kontrollpersonen die Daten von jeweils 17 Proband*innen.

Betonung von Rekognitionsdefiziten unter erhöhten Anforderungen an die räumliche Verarbeitung. In der ANCOVA mit LPS-7 als Kovariate wurden weder die Haupteffekte noch die Interaktion signifikant (Haupteffekt *Räumliche Aktivierung*: $F(1, 14) = 3.62, p = .078, \eta^2_p = 0.21$; Haupteffekt *Gruppe*: $F(1, 14) = 0.66, p = .431, \eta^2_p = 0.05$; Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe*: $F(1, 14) = 0.64, p = .438, \eta^2_p = 0.04$), wobei der Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* knapp nicht signifikant wurde. Demnach bestanden in der akuten Phase einer TGA-Episode Defizite, mentale räumliche Operationen durchzuführen, ohne dass die räumliche Rekognitionsleistung darüber hinaus beeinträchtigt war.

TGA akut vs. Kontrollpersonen: Eine zweifaktorielle ANOVA mixed model mit Messwiederholung auf dem Faktor *Räumliche Aktivierung* (räumlich vs. nicht-räumlich) und mit dem Faktor *Gruppe* (TGA akut vs. Kontrollpersonen) sowie eine ANCOVA mit LPS-7 als Kovariate wurden berechnet. Der signifikante Haupteffekt im Faktor *Räumliche Aktivierung* spiegelt wieder, dass bei räumlichen Items mehr Fehler gemacht werden als bei nicht-räumlichen Items ($F(1, 31) = 11.81, p = .002, \eta^2_p = 0.28$; $M = 22.39, SD = 3.46$ bei räumlichen Items, $M = 24.33, SD = 2.78$ bei nicht-räumlichen Items). Der Haupteffekt *Gruppe* war signifikant ($F(1, 31) = 4.31, p = .046, \eta^2_p = 0.12$), was zeigte, dass die Leistung der Patient*innen in der akuten Phase im Vergleich zur Leistung von Kontrollpersonen beeinträchtigt war ($M = 22.41, SD = 3.44$ bei TGA-Patient*innen in der akuten Phase, $M = 24.26, SD = 2.85$ bei Kontrollpersonen). Der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe* war nicht signifikant ($F(1, 31) = .18, p = .674, \eta^2_p = 0.01$), beide Gruppen zeigten also im Verhältnis der Aufgaben zueinander ein ähnliches Muster. Post-hoc-Analysen mittels T-Tests zeigten dennoch: Die Patient*innen beantworteten in der akuten Phase in der Bedingung mit räumlicher Aktivierung durchschnittlich 2.10 Items ($SE = 1.17$) weniger korrekt ($t(31) = -1.80, p = .041, d = -0.63$) und in der Bedingung ohne räumliche Aktivierung durchschnittlich 1.62 Items ($SE = .94$) weniger korrekt ($t(31) = -1.72, p = .048, d = -0.60$) als Kontrollpersonen, wobei es sich hier nach Bonferroni Korrektur (mit $p_{(korrigiert)} = .05/2 = .025$) um eine Tendenz handelt. Die ANCOVA zeigte, dass über beide Gruppen hinweg weniger räumliche als nicht-räumliche Items korrekt beantwortet wurden ($F(1, 29) = 7.39, p = .011, \eta^2_p = 0.20$). Mit LPS-7 als Kovariate war der Haupteffekt der Gruppe nicht mehr signifikant ($F(1, 29) = .01, p = .934, \eta^2_p = 0.01$). Dies bedeutet, dass die Leistungsminderung der Patient*innen in der akuten Phase im Vergleich zu den Kontrollpersonen, wie es in der einfachen ANOVA abgebildet wurde, nach Kontrolle der allgemeinen Fähigkeit zu mentalen räumlichen Operationen nicht bestehen blieb. Dementsprechend zeigte auch die Interaktion *Räumliche Aktivierung x Gruppe* keine Signifikanz ($F(1, 29) = .85, p = .365, \eta^2_p = 0.03$).

TGA postakut vs. Kontrollpersonen: Eine zweifaktorielle ANOVA mixed model mit Messwiederholung auf dem Faktor *Räumliche Aktivierung* (räumlich vs. nicht-räumlich) und mit dem Faktor *Gruppe* (TGA postakut vs. Kontrollpersonen) sowie eine ANCOVA mit LPS-7 als Kovariate wurden berechnet. In Übereinstimmung mit den vorherigen Gruppenanalysen zeigte sich auch hier ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor *Räumliche Aktivierung* ($F(1, 32) = 9.46, p = .004, \eta^2_p = 0.23$; $M = 22.74, SD = 3.53$ für räumliche Items, $M = 24.56, SD = 2.23$ für nicht-räumliche Items). Der Haupteffekt *Gruppe* war nicht signifikant ($F(1, 32) = 2.32, p = .137, \eta^2_p = 0.07$), die Leistung der TGA-Patient*innen war in der postakuten Phase demnach der Leistung von Kontrollpersonen ähnlich ($M = 23.03, SD = 3.20$ von TGA-Patient*innen in der postakuten Phase, $M = 24.26, SD = 2.85$ von Kontrollpersonen). Der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe* war nicht signifikant ($F(1, 32) = 0.04, p = .844, \eta^2_p = 0.01$). Die ANCOVA zeigte weder signifikante Haupteffekte noch einen signifikanten Interaktionseffekt (Haupteffekt *Räumliche Aktivierung*: $F(1, 30) = 3.27, p = .080, \eta^2_p = 0.10$; Haupteffekt *Gruppe*: $F(1, 30) = 0.13, p = .723, \eta^2_p = 0.01$; Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe*: $F(1, 30) = 0.01, p = .922, \eta^2_p = 0.01$), wobei der Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* knapp nicht signifikant wurde.

Tabelle 11 zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen der Anzahl korrekter Antworten für räumliche und nicht-räumliche Items der TGA-Patient*innen in der akuten und postakuten Phase sowie von Kontrollpersonen. Die p -Werte und Cohen's d -Werte beziehen sich auf die post-hoc-Vergleiche der räumlichen Aktivierung. Abbildung 8 zeigt die Ergebnisse in einem Liniendiagramm.

Tabelle 11

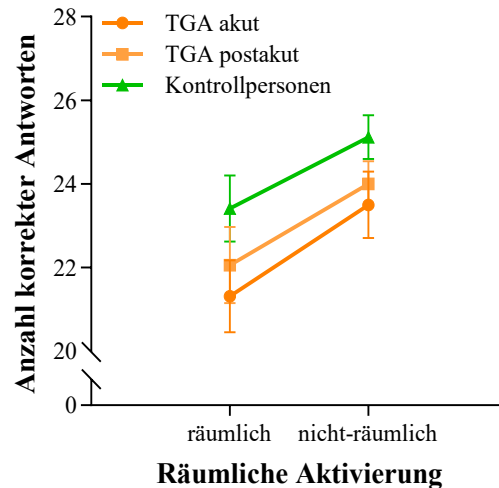
Mittelwerte (\pm Standardabweichungen) der Anzahl korrekter räumlicher und nicht-räumlicher Items

	TGA akut	TGA postakut	KG	<i>p</i> -Werte [Cohen's <i>d</i> -Werte]		
				akut vs. postakut	akut vs. KG	postakut vs. KG
Räumliche Aktivierung						
<i>Räumliche Items</i>	21.31 (±3.44)	22.44 (±3.52)	23.41 (±3.26)	.098	.041 ^a	.415
				[-0.34]	[-0.63]	[-0.29]
<i>Nicht-räumliche Items</i>	23.50 (±3.18)	24.25 (±2.05)	25.12 (±2.15)	.126	.048 ^a	.245
				[-0.30]	[-0.60]	[-0.41]

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; signifikante p -Werte $< .05$ und dazugehörige Cohen's d -Werte sind fett gedruckt. ^a Die Unterschiede sind nach Bonferroni Korrektur tendenziell signifikant ($p_{(korrigiert)} = .05/2 = .025$).

Abbildung 8

Mittlere Anzahl korrekt beantworteter räumlicher Items und nicht-räumlicher Items mit Standardfehlern in der jeweiligen Gruppe

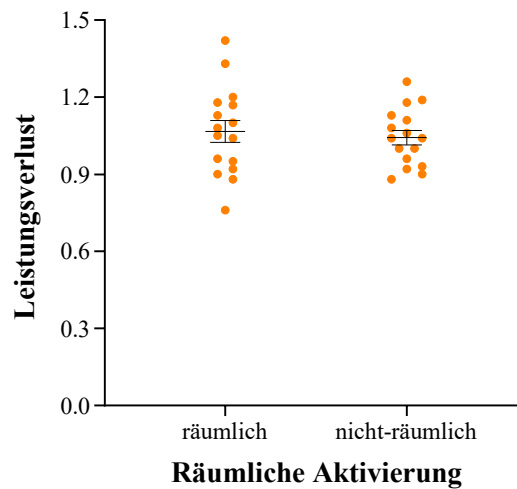


Anmerkung. TGA = Transiente globale Amnesie

Ein ähnliches Maß für den Leistungsverlust postakut zu akut, das oben beschrieben ist (siehe Unterkapitel 3.2.2), wurde auch für die Anzahl richtiger Antworten bei räumlichen und nicht-räumlichen Items berechnet, da sich auch hier eine unterschiedliche Aufgabenschwierigkeit zwischen räumlichen und nicht-räumlichen Items bei allen Gruppen zeigte. Auch für die Anzahl der richtigen Antworten gilt, dass höhere Werte einen höheren Leistungsverlust widerspiegeln. Bei der räumlichen Aktivierung konnten keine Unterschiede im Leistungsverlust festgestellt werden. Der T-Test für abhängige Stichproben für die Anzahl richtiger Antworten zeigte, dass der relative Leistungsverlust für Entscheidungen mit räumlicher Aktivierung vergleichbar war mit dem Leistungsverlust ohne räumliche Aktivierung ($t(15) = 0.47$, $p = .321$, $d = 0.12$; $M = 1.07$, $SD = 0.17$ für räumliche Items, $M = 1.04$, $SD = 0.11$ für nicht-räumliche Items). Abbildung 9 zeigt die mittleren Leistungseinbußen für die Anzahl der richtigen Antworten in den einzelnen Gruppen.

Abbildung 9

Mittlerer Leistungsverlust für die Anzahl korrekter Antworten mit Standardfehlern in der Rekognition semantischer Inhalte mit und ohne räumliche Aktivierung



Anmerkungen. Größere Werte deuten auf einen höheren Leistungsverlust hin; vereinzelte Patient*innen zeigten eine schlechtere Leistung in der postakuten Phase im Vergleich zur akuten Phase.

3.2.3.2 Mittlere Bearbeitungszeiten korrekter Antworten

TGA akut vs. postakut: Eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung auf beiden Faktoren, *Räumliche Aktivierung* (räumlich vs. nicht-räumlich) und *Gruppe* (TGA akut vs. postakut), sowie eine ANCOVA mit LPS-7 als Kovariate wurden berechnet. Der signifikante Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* spiegelte verlängerte Bearbeitungszeiten bei Items mit räumlicher Aktivierung wieder ($F(1, 15) = 56.75, p < .001, \eta^2_p = 0.79$; $M = 7590.97$ ms, $SD = 2971.81$ bei räumlichen Items, $M = 4603.86$ ms, $SD = 1908.83$ bei nicht-räumlichen Items). Der Haupteffekt *Gruppe* zeigte einen erhöhten Zeitbedarf zur Aufgabebearbeitung in der akuten Phase im Vergleich zur postakuten Phase ($F(1, 15) = 14.29, p = .002, \eta^2_p = 0.49$; $M = 6958.02$ ms, $SD = 3106.56$ in der akuten Phase, $M = 5287.44$ ms, $SD = 2469.56$ in der postakuten Phase). Der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe* ($F(1, 15) = 3.46, p = .083, \eta^2_p = 0.19$) verfehlte die statistische Signifikanz knapp. Post-hoc-Analysen mittels T-Tests zeigten: Die Patient*innen benötigten in der akuten Phase durchschnittlich 2019.99 ms ($SE = 495.47$) länger ($t(15) = 4.08, p < .001, d = 1.02$) in der Bedingung mit räumlicher Aktivierung und durchschnittlich 1366.09 ms ($SE = 466.08$) länger ($t(15) = 2.93, p = .005, d = 0.73$) in der Bedingung ohne räumliche Aktivierung im Vergleich zur postakuten Phase. Beide Vergleiche waren statistisch signifikant. Die nonparametrische Berechnung ergab: $F = 114.12, df = 1.00, p < .001$ für den Haupteffekt *Räumliche Aktivierung*; $F = 27.62, df = 1.00, p < .001$ für den Haupteffekt *Gruppe* und $F = 0.05, df = 1.00, p = .829$ für den Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe*. In der ANCOVA blieb der Haupteffekt *Räumliche*

Aktivierung signifikant ($F(1, 14) = 15.17, p = .002, \eta^2_p = 0.52$). Der Haupteffekt *Gruppe* ($F(1, 14) = 0.18, p = .676, \eta^2_p = 0.01$) sowie der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe* ($F(1, 14) = 0.01, p = .949, \eta^2_p = 0.01$) waren nicht signifikant, was darauf hindeutet, dass die Verlangsamung der TGA-Patient*innen in der akuten Phase bei der Rekognition semantischer Inhalte unter räumlicher Aktivierung auf einem Defizit in der Fähigkeit zur räumlichen Operationen beruhte, welches unabhängig von den Rekognitionsleistungen bestand. Hinsichtlich der Bearbeitungsgeschwindigkeit kann ebenfalls festgestellt werden, dass die Defizite der TGA-Patient*innen in der akuten Phase nicht im Zusammenhang mit spezifischen Störungen des semantischen-räumlichen Gedächtnisses, sondern mit Störungen der räumlichen Verarbeitung im Allgemeinen zu interpretieren sind.

TGA akut vs. Kontrollpersonen: Eine zweifaktorielle ANOVA mixed model mit Messwiederholung auf dem Faktor *Räumliche Aktivierung* (räumlich vs. nicht-räumlich) und mit dem Faktor *Gruppe* (TGA akut vs. Kontrollpersonen) sowie eine ANCOVA mit dem LPS-7 als Kovariate wurden berechnet. Der Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* war auch hier signifikant ($F(1, 31) = 178.17, p < .001, \eta^2_p = 0.85; M = 8153.23 \text{ ms}, SD = 2792.04$ bei räumlichen Items, $M = 4856.55 \text{ ms}, SD = 2063.67$ bei nicht-räumlichen Items). Der Haupteffekt *Gruppe* war nicht signifikant ($F(1, 31) = 1.16, p = .290, \eta^2_p = 0.04$), die mittleren Bearbeitungszeiten der Patient*innen in der akuten Phase unterschieden sich also nicht signifikant von den Bearbeitungszeiten der Kontrollpersonen ($M = 6958.02 \text{ ms}, SD = 3106.56$ bei TGA-Patient*innen in der akuten Phase, $M = 6078.41 \text{ ms}, SD = 2769.60$ bei Kontrollpersonen). Der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe* war ebenfalls nicht signifikant ($F(1, 31) = .01, p = .961, \eta^2_p = 0.01$). Die Ergebnisse der nonparametrischen Berechnung bestätigten die aufgeführten parametrischen Ergebnisse ($F = 195.83, df = 1.00, p < .001$ für den Haupteffekt *Räumliche Aktivierung*; $F = 1.32, df = 1.00, p = .251$ für den Haupteffekt *Gruppe* und $F = 0.61, df = 1.00, p = .434$ für den Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe*). Die ANCOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* für die Bearbeitungszeiten bei räumlichen vs. nicht-räumlichen-Items ($F(1, 29) = 38.98, p < .001, \eta^2_p = 0.57$). Weder der Haupteffekt *Gruppe* ($F(1, 29) = 0.35, p = .562, \eta^2_p = 0.01$), noch der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe* ($F(1, 29) = 0.01, p = .990, \eta^2_p = 0.01$) waren signifikant.

TGA postakut vs. Kontrollpersonen: Eine zweifaktorielle ANOVA mixed model mit Messwiederholung auf dem Faktor *Räumliche Aktivierung* (räumlich vs. nicht-räumlich) und mit dem Faktor *Gruppe* (TGA postakut vs. Kontrollpersonen) sowie eine ANCOVA mit LPS-7 als Kovariate wurden berechnet. Der Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* war signifikant ($F(1, 32) = 115.17, p < .001, \eta^2_p = 0.78; M = 7175.13 \text{ ms}, SD = 2644.57$ bei räumlichen Items, $M = 4190.72 \text{ ms}, SD = 1584.19$ bei nicht räumlichen Items). D. h., unabhängig von der Gruppe wurden räumliche Items

langsamer bearbeitet als nicht-räumliche. Der Haupteffekt *Gruppe* ($F(1, 32) = 1.31, p = .260, \eta^2_p = 0.04$; $M = 5287.44$ ms, $SD = 2469.56$ bei TGA-Patient*innen in der postakuten Phase, $M = 6078.41$ ms, $SD = 2769.60$ bei Kontrollpersonen) und der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe* ($F(1, 32) = 1.17, p = .288, \eta^2_p = 0.04$) waren nicht signifikant. Die nonparametrische Prüfung bestätigte diese Ergebnisse ($F = 198.99, df = 1.00, p < .001$ für den Haupteffekt *Räumliche Aktivierung*; $F = 1.10, df = 1.00, p = .295$ für den Haupteffekt *Gruppe* und $F = 0.34, df = 1.00, p = .561$ für den Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe*). Die ANCOVA zeigte ebenfalls unterschiedliche Bearbeitungszeiten bei räumlichen und nicht-räumlichen Items bei den TGA-Patient*innen in der postakuten Phase und den Kontrollpersonen, wie ein Haupteffekt im Faktor *Räumliche Aktivierung* zeigte: $F(1, 30) = 30.96, p < .001, \eta^2_p = 0.51$. Der Haupteffekt *Gruppe* ($F(1, 30) = 1.43, p = .242, \eta^2_p = 0.05$) und der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe* ($F(1, 30) = 0.05, p = .825, \eta^2_p = 0.01$) waren nicht signifikant.

In Tabelle 12 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Bearbeitungszeiten der richtigen räumlichen und nicht-räumlichen Items von TGA-Patient*innen in der akuten und postakuten Phase sowie von Kontrollpersonen dargestellt. Die p -Werte und Cohen's d -Werte beziehen sich auf die post-hoc Vergleiche in der räumlichen Aktivierung. Abbildung 10 zeigt in einem Liniendiagramm jeweils die mittleren Bearbeitungszeiten der korrekt beantworteten räumlichen Items und nicht-räumlichen Items der TGA-Patient*innen in der akuten und postakuten Phase sowie der Kontrollpersonen.

Tabelle 12

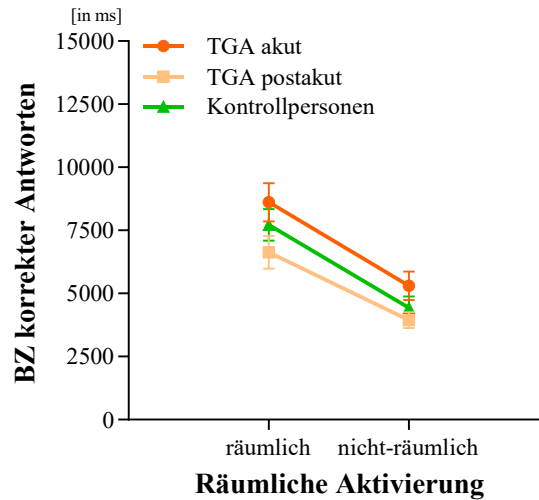
Mittelwerte (\pm Standardabweichungen) der Bearbeitungszeiten in Millisekunden (ms) für korrekt bearbeitete räumliche und nicht-räumliche Items

	TGA akut	TGA postakut	KG	<i>p</i> -Werte [Cohen's <i>d</i> -Werte]		
				akut vs. postakut	akut vs. KG	postakut vs. KG
Räumliche Aktivierung						
<i>Räumliche Items</i>	8612.63 ms (±3013.45)	6593.63 ms (±2752.36)	7720.85 ms (±2582.24)	< . 001 [1.02]	.184 [0.32]	.234 [-0.42]
<i>Nicht-räumliche Items</i>	5303.41 ms (±2241.29)	3937.31 ms (±1317.29)	4435.97 ms (±1849.43)	. 005 [0.73]	.117 [0.42]	.382 [-0.31]

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; signifikante p -Werte $< .05$ und dazugehörige Cohen's d -Werte sind (Bonferroni Korrektur mit $p_{(korrigiert)} = .05/2 = .025$).

Abbildung 10

Mittlere Bearbeitungszeiten (BZ) in Millisekunden (ms) der korrekt beantworteten räumlichen und nicht-räumlichen Items mit Standardfehlern in der jeweiligen Gruppe

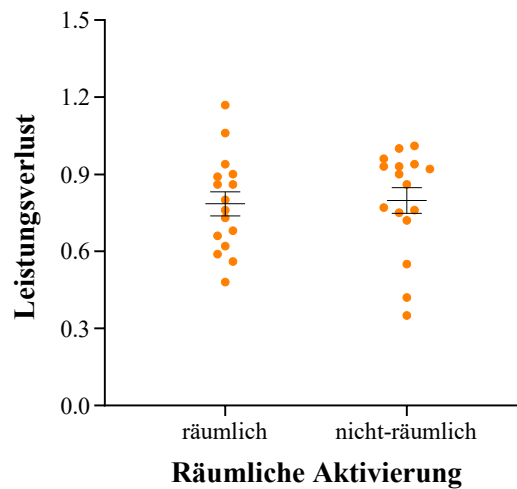


Anmerkung. TGA = Transiente globale Amnesie

Wie weiter oben beschrieben, erfolgte auch hier die Berechnung eines Quotienten zur Darstellung des Leistungsverlusts. Für die Bearbeitungszeiten sollte dieser Quotient anders als bei der Anzahl korrekter Antworten interpretiert werden: Hier bilden niedrigere Werte einen größeren Leistungsverlust ab. Es konnten keine Unterschiede im Leistungsverlust in Bezug auf räumliche Aktivierung festgestellt werden: Der T-Test für abhängige Stichproben für die Bearbeitungszeiten bei richtig beantworteten Items zeigte, dass der Leistungsverlust bei Items mit und ohne räumliche Aktivierung vergleichbar war ($t(15) = -0.36, p = .364, d = -0.09; M = 0.78, SD = 0.19$ für räumliche Items, $M = 0.80, SD = 0.20$ für nicht-räumliche Items). Abbildung 11 zeigt die mittleren Leistungsverluste für die Bearbeitungszeiten in der jeweiligen räumlichen Aktivierung.

Abbildung 11

Mittlerer Leistungsverlust für Bearbeitungszeiten korrekter Antworten mit Standardfehlern in der Rekognition semantischer Inhalte mit und ohne räumliche Aktivierung



Anmerkungen. Kleinere Werte deuten auf einen höheren Leistungsverlust hin; einige Patient*innen zeigten eine schlechtere Leistung in der postakuten Phase im Vergleich zur akuten Phase.

Zusammenfassend kann für die statistische Überprüfung der Hypothese 3 festgestellt werden, dass über alle Analysen hinweg die Anzahl der richtigen Items geringer und die mittlere Bearbeitungszeit bei den räumlichen Items länger war als bei den nicht räumlichen Items (Haupteffekte *Räumliche Aktivierung*). Hinsichtlich des Haupteffektes *Gruppe* zeigten TGA-Patient*innen in der Akutphase signifikant längere Reaktionszeiten als in der postakuten Phase; sie reagierten tendenziell weniger häufig korrekt im Vergleich zur postakuten Phase und signifikant weniger häufig korrekt im Vergleich zu den Kontrollpersonen. In den Vergleichen TGA akut vs. postakut war der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe* hinsichtlich der Bearbeitungszeiten knapp nicht signifikant. Da die Patient*innen in der akuten Phase der TGA signifikant schlechtere Leistungen in LPS-7 zeigten, wurde diese Variable als Kovariate zur Überprüfung der Effekte in die Varianzanalysen eingeführt. Der Effekt einer höheren Aufgabenschwierigkeit zeigte sich auch nach Kontrolle der Fähigkeit zu mental-räumlichen Operationen in allen Analysen (Haupteffekte *Räumliche Aktivierung*). Allerdings bestanden nach Kontrolle der Fähigkeit zu mental-räumlichen Operationen keine signifikanten Gruppenunterschiede (Haupteffekte *Gruppe*) und auch keine signifikanten Interaktionseffekte (*Räumliche Aktivierung x Gruppe*) mehr. Hinsichtlich der Verluste der Leistung konnten keine Unterschiede in der räumlichen Aktivierung festgestellt werden. Tabelle 13 fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 13

Ergebnisse der ANOVA bzw. ANCOVA-Statistik sowie T-Statistik hinsichtlich der Anzahl sowie der mittleren Bearbeitungszeiten (BZ) korrekter Antworten

		TGA akut vs. postakut	TGA akut vs. KG	TGA postakut vs. KG
Anzahl korrekter Antworten	HE RA	R < NR	R < NR	R < NR
	mit Kovariate	R < NR (tendenziell)	R < NR	R < NR (tendenziell)
	HE GR	akut < postakut (tendenziell)	akut < KG	postakut = KG
	mit Kovariate	akut = postakut	akut = KG	postakut = KG
	IE RA x GR	R _{Diff} = NR _{Diff}	R _{Diff} = NR _{Diff}	R _{Diff} = NR _{Diff}
	mit Kovariate	R _{Diff} = NR _{Diff}	R _{Diff} = NR _{Diff}	R _{Diff} = NR _{Diff}
BZ korrekter Antworten	T-Test für abhängige Stichproben	R _{Verlust} = NR _{Verlust}	-	-
	HE RA	R > NR	R > NR	R > NR
	mit Kovariate	R > NR	R > NR	R > NR
	HE GR	akut > postakut	akut = KG	postakut = KG
	mit Kovariate	akut = postakut	akut = KG	postakut = KG
	IE RA x GR	R _{Diff} ≠ NR _{Diff} (tendenziell)	R _{Diff} = NR _{Diff}	R _{Diff} = NR _{Diff}
Anzahl korrekter Antworten	mit Kovariate	R _{Diff} = NR _{Diff}	R _{Diff} = NR _{Diff}	R _{Diff} = NR _{Diff}
	T-Test für abhängige Stichproben	R _{Verlust} = NR _{Verlust}	-	-

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; KG = Kontrollgruppe; HE RA = Haupteffekt *Räumliche Aktivierung*; HE GR = Haupteffekt *Gruppe*; IE RA x GR = Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Gruppe*; R = räumlich; NR = nicht-räumlich; Diff = Differenz

3.2.4 Semantische Abrufleistungen und DWI-Läsionslokalisation

Der Läsionsort wurde in zwei dichotome Variablen (mit vs. ohne posteriore bzw. anteriore hippocampale DWI-Läsion) kodiert; dabei wurden Patient*innen mit sowohl posterioren als auch anterioren Läsionen in beiden Variablen positiv kodiert. Die Verteilung der Läsionslokalisation war wie gefolgt: 10 Patient*innen hatten posteriore DWI-Läsionen des Hippocampus, während bei 5 Patient*innen der posteriore Hippocampus nicht betroffen war. In weiteren 11 Fällen hatten Patient*innen anteriore DWI-Läsionen des Hippocampus, während bei 4 Patient*innen der anteriore Hippocampus nicht betroffen war.

Zur Analyse eines möglichen Zusammenhangs zwischen der DWI-Läsionslokalisation und der Wortflüssigkeitsleistung wurden T-Tests für unabhängige Stichproben mit anteriorer bzw. posteriorer DWI-Läsionslokalisation als Gruppierungsvariable berechnet. Alle Variablen waren normalverteilt und erfüllten die Voraussetzungen für die Anwendung parametrischer Testverfahren.

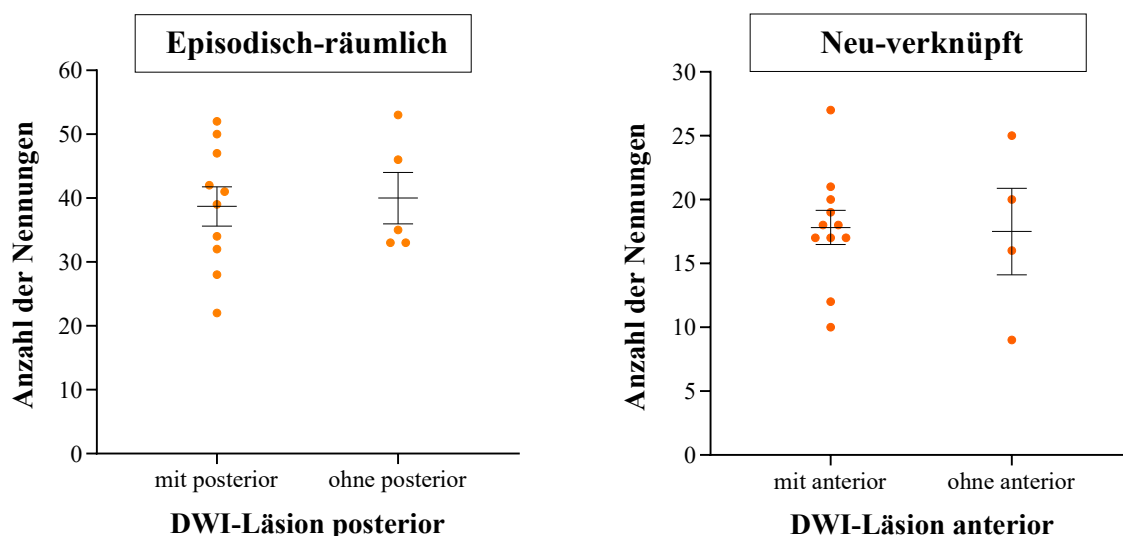
Angesichts der geringen Stichprobenumfänge werden zusätzlich auch Ergebnisse nonparametrischer Verfahren mit Mann-Whitney-U-Tests berichtet.

Der T-Test für unabhängige Stichproben zeigte, dass Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen während der akuten TGA-Episode eine vergleichbare semantische Wortflüssigkeitsleistung mit episodisch-räumlicher Abrufstrategie stützt, wie Patient*innen ohne posteriore Hippocampusläsionen ($t(13) = -0.25, p = .404, d = -0.14; M = 38.70, SD = 9.72$ für Patient*innen mit posterioren Läsionen, $M = 40.00, SD = 9.06$ für Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen). Der Mann-Whitney-U-Test zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($U = 23.00, z = 0.25, p = .429$). Hinsichtlich anteriorer Hippocampusläsionen zeigte der T-Test für unabhängige Stichproben keine Unterschiede zwischen Patient*innen mit und ohne anteriore Hippocampusläsionen in semantischen Wortflüssigkeitsleistungen, die eine neue Verknüpfung von Inhalten erfordern ($t(13) = 0.11, p = .458, d = 0.06; M = 17.82, SD = 4.45$ für Patient*innen mit anterioren DWI-Läsionen, $M = 17.50, SD = 6.76$ für Patient*innen ohne anteriore DWI-Läsionen). Der Mann-Whitney-U-Test zeigte hier ebenfalls keinen signifikanten Unterschied: $U = 20.50, z = 0.20, p = .425$.

Abbildung 12 zeigt jeweils die mittlere Anzahl der Nennungen für die Abrufstrategie ER der TGA-Patient*innen mit und ohne posteriore DWI-Läsionen bzw. für die Abrufstrategie NV der TGA-Patient*innen mit und ohne anteriore DWI-Läsionen in der jeweiligen Abrufstrategie.

Abbildung 12

Mittlere Anzahl der Nennungen mit Standardfehlern in der jeweiligen Abrufstrategie mit und ohne posteriore bzw. anteriore DWI-Läsion



Anmerkung. DWI = Diffusion-weighted Imaging

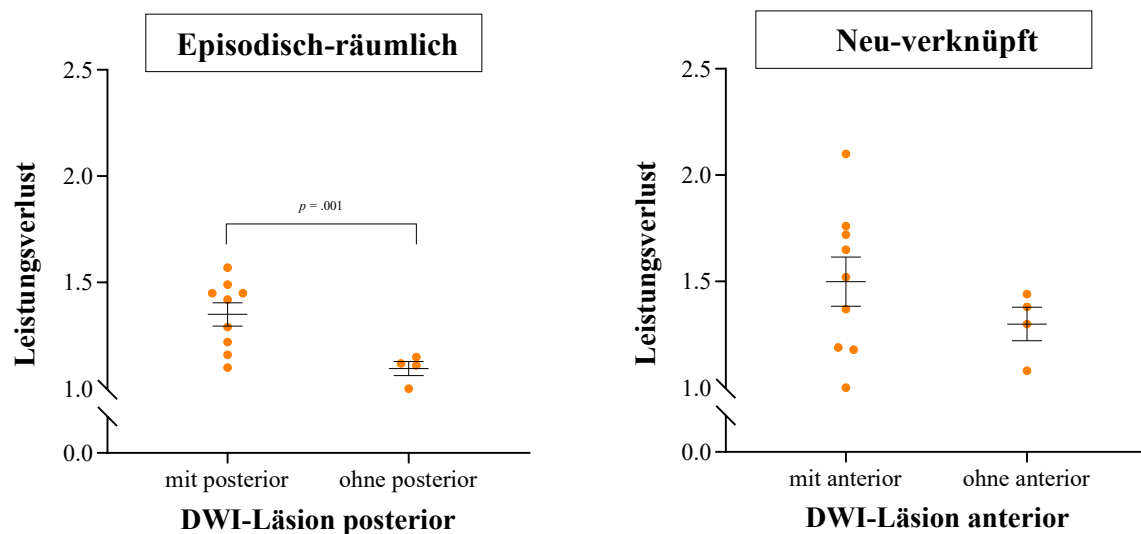
Interessanter als die isoliert betrachtete Leistung während der TGA-Episode ist auch für diese Analysen das Maß des Leistungsverlusts. Dieser wurde analog zu den unter 3.2.2 beschriebenen Analysen berechnet als Quotient der Leistungen in der akuten und postakuten Phase. So wurde für jede der Abrufstrategie ein Leistungsverlust berechnet, wobei steigende Werte steigende Leistungseinbußen abbilden.

Im T-Test für unabhängige Stichproben war der Leistungsverlust in den episodisch-räumlichen Wortflüssigkeitsleistungen bei den Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen signifikant größer als bei Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen ($t(11.00) = 3.96, p = .001, d = 1.76; M = 1.35, SD = 0.16$ für Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen, $M = 1.10, SD = 0.07$ für Patient*innen ohne posteriore Läsionen). Der Mann-Whitney-U-Test zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied ($U = 3.00, z = 2.32, p = .010$). Bei Betrachtung des Leistungsverlusts zeigten die Patient*innen mit anterioren DWI-Läsionen im T-Test größere Leistungsverluste in Wortflüssigkeitsaufgaben mit neu zu verknüpfenden Inhalten als Patient*innen ohne anteriore DWI-Läsionen ($t(11) = 1.07, p = .153, d = 0.65; M = 1.50, SD = 0.35$ für Patient*innen mit anterioren DWI-Läsionen, $M = 1.30, SD = 0.16$ für Patient*innen ohne anteriore DWI-Läsionen), wobei die statistische Prüfung eine Signifikanz knapp verfehlt; Cohen's d mit einem Wert von 0.65 weist jedoch auf einen mittleren Effekt hin, wahrscheinlich aufgrund des geringen Stichprobenumfangs wurden die inferenzstatistischen Ergebnisse nicht signifikant. Der Mann-Whitney-U-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied ($U = 12.00, z = 0.93, p = .207$), hier ist jedoch von einem zusätzlichen Verlust der Teststärke aufgrund des geringen Stichprobenumfangs auszugehen.

Abbildung 13 zeigt jeweils den mittleren Leistungsverlust für die Abrufstrategie ER von den TGA-Patient*innen mit und ohne posteriore DWI-Läsionen sowie für die Abrufstrategie NV von den TGA-Patient*innen mit und ohne anteriore DWI-Läsionen.

Abbildung 13

Mittlerer Leistungsverlust der Nennungen mit Standardfehlern in der jeweiligen Abrufstrategie mit und ohne posteriore bzw. anteriore DWI-Läsion



Anmerkungen. DWI = Diffusion-weighted Imaging; größere Werte deuten auf einen höheren Leistungsverlust hin.

Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse der statistischen Überprüfung der Hypothesen 4A und 4B: Patient*innen mit und ohne DWI-Läsion im posterioren Hippocampus unterschieden sich hinsichtlich ihrer semantischen Wortflüssigkeitsleistungen bei episodisch-räumlicher Abrufstrategie nicht; es konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den semantischen Wortflüssigkeitsleistungen, die neue Verknüpfungen semantischer Inhalte erfordern, bei Patient*innen mit und ohne DWI-Läsion im anterioren Hippocampus gefunden werden. In einer differenzierteren Analyse auf Basis der Leistungseinbußen zeigte sich jedoch ein anderes Ergebnis: Patient*innen mit posteriorer DWI-Läsion zeigen signifikant höhere Leistungseinbußen bei Aufgaben, die sich auf eine episodisch-räumliche Abrufstrategie stützen, im Vergleich zu Patient*innen ohne posterior hippocampale DWI-Läsion. Auch der Leistungsverlust bei Patient*innen mit DWI-Läsionen im anterioren Hippocampus war tendenziell größer bei semantischen Wortflüssigkeitsleistungen, die eine Neuverknüpfung semantischer Inhalte erfordern, im Vergleich zu Patient*innen ohne anteriorer hippocampaler DWI-Läsion. Die Zusammenfassung der Ergebnisse ist auf der Tabelle 14.

Tabelle 14

Ergebnisse der T-Statistik der semantischen Wortflüssigkeitsleistungen mit DWI-Läsionen

DWI-Läsionslokalisation	posteriore DWI-Läsion	T-Test für unabhängige Stichproben	MLP = OLP $MLP_{\text{Verlust}} > OLP_{\text{Verlust}}$	für episodisch-räumliche Abrufstrategie
	anteriore DWI-Läsion	T-Test für unabhängige Stichproben	MLA = OLA $MLA_{\text{Verlust}} > OLA_{\text{Verlust}}$ (tendenziell)	für neu-verknüpfte Abrufstrategie

Anmerkungen. DWI = *Diffusion-weighted Imaging*; MLP = mit DWI-Läsion posterior; OLP = ohne DWI-Läsion posterior; MLA = mit DWI-Läsion anterior; OLA = ohne DWI-Läsion anterior

Hinsichtlich der semantischen Rekognitionsleistungen von räumlichen und nicht-räumlichen Inhalten wurden im Weiteren TGA-Patient*innen mit und ohne posteriore hippocampalen DWI-Läsionen miteinander verglichen. Berücksichtigt wurden die Anzahl sowie die mittleren Bearbeitungszeiten korrekter Antworten während der akuten TGA. Bis auf die Bearbeitungszeiten in der Gruppe von Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen waren alle Variablen normalverteilt und erfüllten die Voraussetzungen für ein parametrisches Testverfahren. Es wurde eine zweifaktorielle ANOVA mit der Messwiederholung auf dem Faktor *Räumliche Aktivierung* (räumlich vs. nicht-räumlich) und mit dem Faktor *Posteriore DWI-Läsion* (mit vs. ohne posteriore DWI-Läsion) berechnet. Bei relativ geringer Stichprobe werden zusätzlich mithilfe des R-Pakets „*nparLD*“ erhaltene nonparametrische Ergebnisse berichtet, um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu demonstrieren.

3.2.4.1 Mittlere Anzahl korrekter Antworten

Bezüglich der Anzahl korrekter Antworten war der Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* signifikant ($F(1, 13) = 5.88$, $p = .031$, $\eta^2_p = 0.31$; $M = 20.20$, $SD = 3.19$ bei räumlichen Items, $M = 22.73$, $SD = 2.81$ bei nicht-räumlichen Items). Der Haupteffekt *Posteriore DWI-Läsion* ($F(1, 13) = 0.03$, $p = .856$, $\eta^2_p = 0.01$; $M = 21.30$, $SD = 2.98$ bei Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen, $M = 21.56$, $SD = 3.41$ bei Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen) und der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Posteriore DWI-Läsion* ($F(1, 13) = 0.01$, $p = .963$, $\eta^2_p = 0.01$) waren nicht signifikant. Analog konnte in der nonparametrischen Analyse ebenfalls ein signifikanter Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* ($F = 5.38$, $df = 1.00$, $p = .020$) festgestellt werden. Auch nonparametrisch waren weder der Haupteffekt *Posteriore DWI-Läsion* ($F = 0.04$, $df = 1.00$, $p = .846$) noch der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Posteriore DWI-Läsion* ($F = 0.01$, $df = 1.00$, $p = .950$) signifikant. Somit weisen die Ergebnisse nicht auf einen Zusammenhang zwischen

posteriorer DWI-Läsionslokalisation und Bearbeitungsgüte beim semantischen Abruf mit und ohne räumliche Aktivierung hin.

In Tabelle 15 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Anzahl korrekter Antworten für räumliche und nicht-räumliche Items von den Patient*innen mit und ohne DWI-Läsion im posterioren Hippocampus dargestellt. Die *p*-Werte und Cohen's *d*-Werte beziehen sich auf die post-hoc-Vergleiche in der räumlichen Aktivierung.

Tabelle 15

*Mittelwerte (\pm Standardabweichungen) der Anzahl korrekter Antworten für räumliche und nicht-räumliche Items von den TGA-Patient*innen mit und ohne DWI-Läsion posterior*

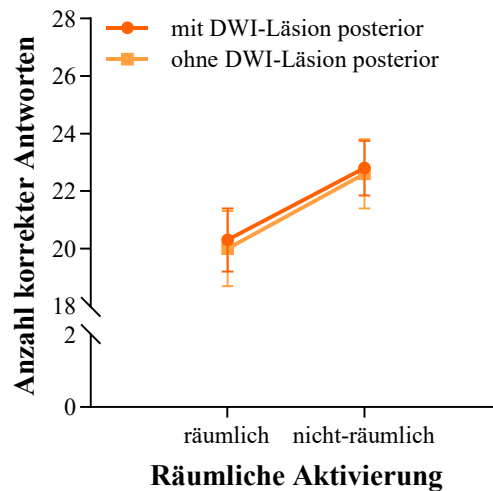
	Mit DWI-Läsion posterior	Ohne DWI-Läsion posterior	<i>p</i> -Werte [Cohen's <i>d</i> -Werte]
			mit vs. ohne DWI-Läsion posterior
Räumliche Aktivierung			
<i>Räumliche Items</i>	20.30 (\pm 3.47)	20.00 (\pm 2.92)	.435 [0.09]
<i>Nicht-räumliche Items</i>	22.80 (\pm 3.01)	22.60 (\pm 2.70)	.451 [0.09]

Anmerkungen. DWI = *Diffusion-weighted Imaging*; signifikante *p*-Werte < .05 und dazugehörige Cohen's *d*-Werte sind fett gedruckt (Bonferroni Korrektur mit $p_{(korrigiert)} = .05/2 = .025$).

Abbildung 14 zeigt in einem Liniendiagramm jeweils die Anzahl von korrekt beantworteten räumlichen und nicht-räumlichen Items von den TGA-Patient*innen mit und ohne posteriore DWI-Läsionen.

Abbildung 14

Mittlere Anzahl der korrekt beantworteten räumlichen und nicht-räumlichen Items mit Standardfehlern von den TGA-Patient*innen mit und ohne DWI-Läsion posterior

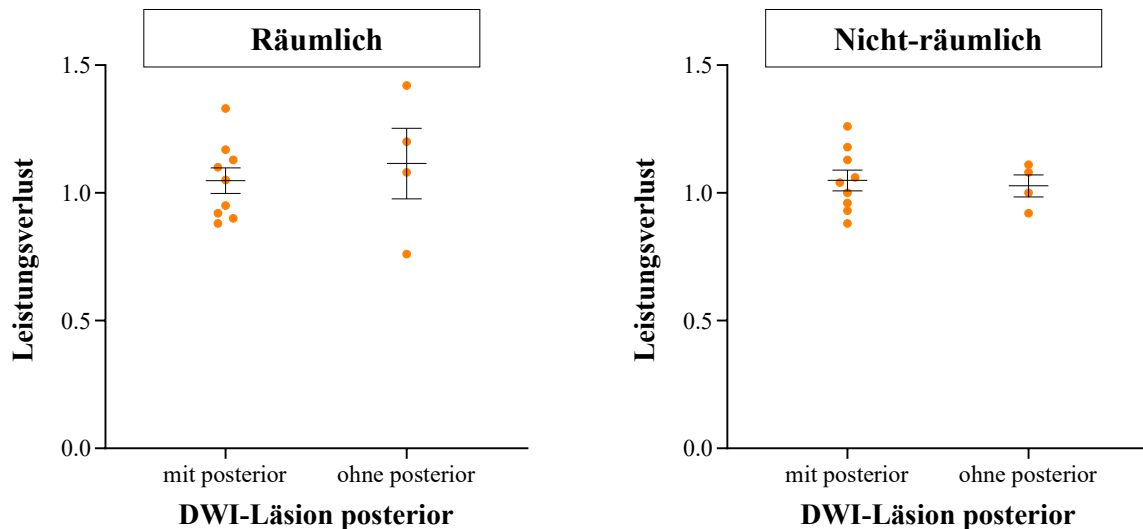


Anmerkung. DWI = Diffusion-weighted Imaging

Analog zu der im Unterkapitel 3.2.3 berichteten Vorgehensweise wurde ein Maß für den Leistungsverlust in der akuten Phase im Vergleich zur postakuten Phase auch für TGA-Patient*innen mit vs. ohne posteriore DWI-Läsion berechnet. Auch hier bilden größere Werte einen höheren Leistungsverlust ab. Im T-Test für unabhängige Stichproben zeigte sich für räumliche Items, dass die Patient*innen mit posterioren Läsionen vergleichbar viele korrekte Antworten gaben wie die Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen ($t(11) = -0.61, p = .279, d = -0.36; M = 1.05, SD = 0.16$ für Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen, $M = 1.12, SD = 0.27$ für Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen). Ebenso war bei den nicht-räumlichen Items der Leistungsverlust bei Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen vergleichbar mit dem bei Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen ($t(11) = 0.31, p = .381, d = 0.19; M = 1.05, SD = 0.12$ für Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen, $M = 1.03, SD = 0.08$ für Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen). Die Mann-Whitney-U-Tests zeigten keine signifikanten Unterschiede ($U = 14.00, z = 0.62, p = .302$ für räumliche Items; $U = 16.50, z = 0.23, p = .413$ für nicht-räumliche Items). Diese Ergebnisse sollten mit angepassten p -Werten (Bonferroni Korrektur mit $p_{(korrigiert)} = .05/2 = .025$) interpretiert werden. Abbildung 15 zeigt die mittleren Leistungsverluste hinsichtlich Anzahl korrekter Antworten für Items mit und ohne räumliche Aktivierung bei TGA-Patient*innen mit und ohne DWI-Läsion im posterioren Hippocampus.

Abbildung 15

Mittlerer Leistungsverlust hinsichtlich Anzahl korrekter Antworten mit Standardfehlern für die räumlichen und nicht-räumlichen Items bei TGA-Patient*innen mit vs. ohne posteriore DWI-Läsion



Anmerkungen. DWI = Diffusion-weighted Imaging; größere Werte deuten auf höheren Leistungsverlust hin; einige Patient*innen schnitten in der postakuten Phase schlechter ab als in der akuten Phase ab; Bonferroni Korrektur mit $p(\text{korrigiert}) = .05/2 = .025$.

3.2.4.2 Mittlere Bearbeitungszeiten korrekter Antworten

Bezüglich der Bearbeitungszeiten der korrekten Antworten war der Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* signifikant ($F(1, 13) = 54.00, p < .001, \eta^2_p = 0.81$; $M = 9678.13$ ms, $SD = 4266.13$ bei räumlichen Items, $M = 6120.17$ ms, $SD = 3059.58$ bei nicht-räumlichen Items). Der Haupteffekt *Posteriore DWI-Läsion* ($F(1, 13) = 0.01, p = .943, \eta^2_p = 0.01$; $M = 7998.65$ ms, $SD = 3517.89$ bei Patient*innen mit posteriorer Läsion, $M = 7849.40$ ms, $SD = 4408.53$ bei Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsion) und der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Posteriore DWI-Läsion* ($F(1, 13) = 0.23, p = .643, \eta^2_p = 0.02$) waren nicht signifikant. Analog zu der parametrischen Analyse konnte in der nonparametrischen Analyse ebenfalls ein signifikanter Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* ($F = 72.32, df = 1.00, p < .001$) festgestellt werden. Auch nonparametrisch waren weder der Haupteffekt *Posteriore DWI-Läsion* ($F = 0.14, df = 1.00, p = .704$) noch der Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Posteriore DWI-Läsion* ($F = 0.30, df = 1.00, p = .584$) signifikant. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass es keinen Zusammenhang zwischen posteriorer DWI-Läsionslokalisation und Bearbeitungstempo beim semantischen Abruf mit und ohne räumliche Aktivierung gibt.

In Tabelle 16 sind Mittelwerte und Standardabweichungen der Bearbeitungszeiten korrekter Antworten für räumliche und nicht-räumliche Items von den TGA-Patient*innen mit und ohne poste-

riore DWI-Läsion dargestellt. Die p -Werte und Cohen's d -Werte beziehen sich auf die post-hoc-Vergleiche in der räumlichen Aktivierung.

Tabelle 16

*Mittelwerte (\pm Standardabweichungen) der Bearbeitungszeiten in Millisekunden (ms) korrekter räumlicher und nicht-räumlicher Items von den TGA-Patient*innen mit vs. ohne DWI-Läsion posterior*

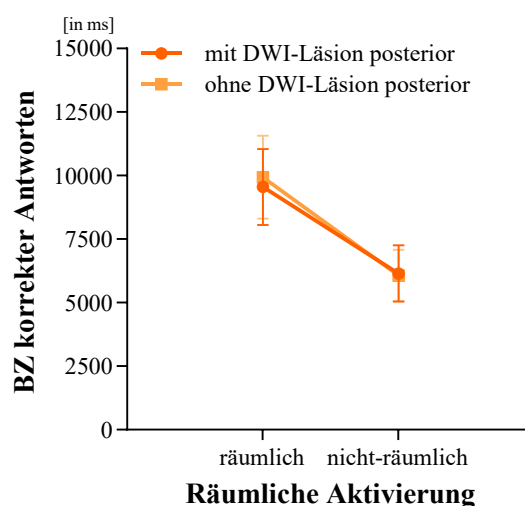
	Mit DWI-Läsion posterior	Ohne DWI-Läsion posterior	<i>p</i> -Werte [Cohen´s <i>d</i> -Werte]
	mit vs. ohne DWI-Läsion posterior		
Räumliche Aktivierung			
<i>Räumliche Items</i>	9550.05 ms (±4724.70)	9934.30 ms (±3653.81)	.438 [0.09]
<i>Nicht-räumliche Items</i>	6148.75 ms (±3504.27)	6063.00 ms (±2264.46)	.481 [0.03]

Anmerkungen. DWI = Diffusion-weighted Imaging; signifikante p -Werte $< .05$ und dazugehörige Cohen's d -Werte sind fett gedruckt (Bonferroni Korrektur mit $p_{(\text{koriert})} = .05/2 = .025$).

Abbildung 16 zeigt in einem Liniendiagramm jeweils die mittleren Bearbeitungszeiten für korrekt beantwortete räumliche und nicht-räumliche Items von den TGA-Patient*innen mit und ohne posteriore DWI-Läsionen.

Abbildung 16

*Mittlere Bearbeitungszeiten (BZ) der korrekt beantworteten räumlichen und nicht-räumlichen Items mit Standardfehlern von den TGA-Patient*innen mit und ohne posteriore DWI-Läsion*

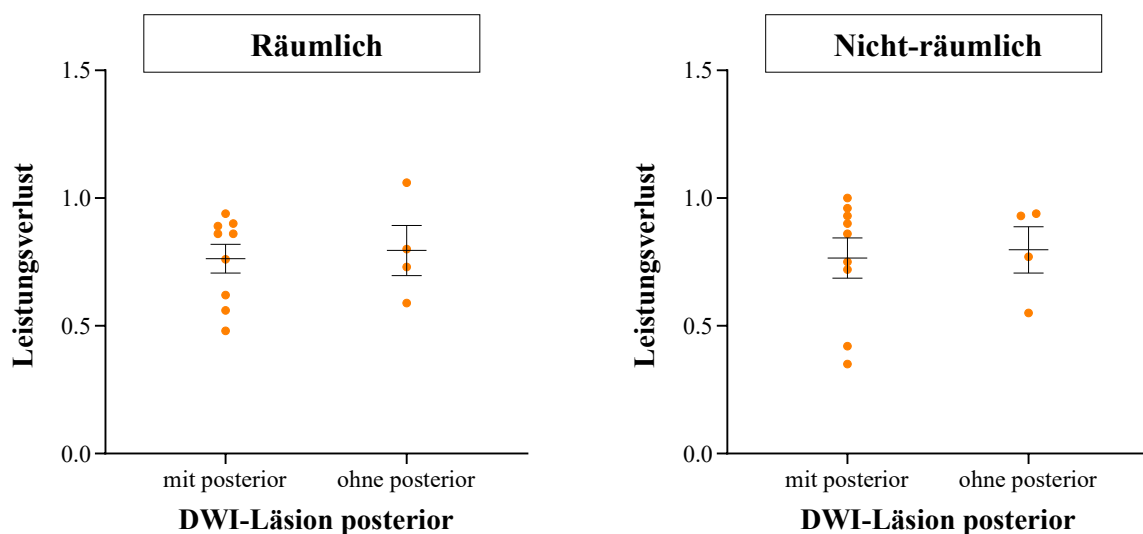


Anmerkung. DWI = Diffusion-weighted Imaging

Hinsichtlich der Leistungseinbußen zeigten sich auch für die Bearbeitungszeiten (hier bilden kleinere Werte höheren Leistungsverlust ab) keine signifikanten Unterschiede zwischen Patient*innen mit und ohne posteriore hippocampalen DWI-Läsionen (für räumliche Items: $t(11) = -0.29$, $p = .390$, $d = -0.18$; $M = 0.76$, $SD = 0.17$ für Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen, $M = 0.79$, $SD = 0.20$ für Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen sowie für nicht-räumliche Items: $t(11) = -0.23$, $p = .411$, $d = -0.14$; $M = 0.77$, $SD = 0.24$ für Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen, $M = 0.80$, $SD = 0.18$ für Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen). Die Mann-Whitney-U-Tests zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ($U = 18.00$, $z < 0.01$, $p = 1.000$ für räumliche Items; $U = 17.00$, $z = 0.15$, $p = .470$ für nicht-räumliche Items). Alle diese Ergebnisse sollten mit angepassten p -Werten (Bonferroni Korrektur mit $p_{(korrigiert)} = .05/2 = .025$) interpretiert werden. Abbildung 17 zeigt die mittleren Leistungsverluste hinsichtlich Bearbeitungszeiten korrekter Antworten für Items mit und ohne räumliche Aktivierung bei TGA-Patient*innen mit und ohne DWI-Läsion im posterioren Hippocampus.

Abbildung 17

Mittlerer Leistungsverlust hinsichtlich Bearbeitungszeiten korrekter Antworten mit Standardfehlern für die räumlichen und nicht-räumlichen Items bei TGA-Patient*innen mit vs. ohne posteriore DWI-Läsion



Anmerkungen. DWI = Diffusion-weighted Imaging; kleinere Werte deuten auf höheren Leistungsverlust hin; einige Patient*innen schnitten postakut schlechter ab als akut; Bonferroni Korrektur mit $p_{(korrigiert)} = .05/2 = .025$.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der statistischen Überprüfung der Hypothese 4C: Der Haupteffekt *Räumliche Aktivierung* auf die Anzahl korrekter semantischen Items sowie auf deren Bearbeitungszeit in der semantischen Rekognitionsaufgabe war signifikant, da der Abruf von den räumlichen Items im Vergleich zu nicht-räumlichen Items beeinträchtigt war (geringere Anzahl korrekter Items sowie längere Bearbeitungszeiten von den räumlichen Items im Vergleich nicht-räumlichen Items), was mit den unter dem Unterkapitel 3.2.3 dargestellten Ergebnissen bezüglich

der semantisch-räumlichen Rekognitionsleistungen übereinstimmt. Das Fehlen von Signifikanzen im Haupteffekt *Posteriore DWI-Läsion* (mit vs. ohne posteriore DWI-Läsion) und im Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Posteriore DWI-Läsion* sowie die Ergebnisse der Vergleiche der einzelnen Leistungsverluste weisen für Bearbeitungsgüte und -geschwindigkeit nicht auf einen Gruppenunterschied hin: Patient*innen mit posterioren DWI-Läsionen zeigten keine deutlicheren Schwierigkeiten bei Verarbeitung räumlicher Items als Patient*innen ohne posteriore DWI-Läsionen. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse wird in der Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17

*Ergebnisse der ANOVA-Statistik und T-Statistik der Anzahl und Bearbeitungszeiten (BZ) korrekter Antworten bei TGA-Patient*innen mit und ohne posteriore DWI-Läsion*

Anzahl korrekter Antworten	ANOVA-Statistik	HE RA	R < NR	
		HE PL	MLP = OLP	
		IE RA x PL	R _{Diff} = NR _{Diff}	
	T-Statistik	T-Test für unabhängige Stichproben	MLP _{Verlust} = OLP _{Verlust} (räumliche Items) MLP _{Verlust} = OLP _{Verlust} (nicht-räumliche Items)	für räumliche und nicht-räumliche Items separat
BZ korrekter Antworten	ANOVA-Statistik	HE RA	R > NR	
		HE PL	MLP = OLP	
		IE RA x PL	R _{Diff} = NR _{Diff}	
	T-Statistik	T-Test für unabhängige Stichproben	MLP _{Verlust} = OLP _{Verlust} (räumliche Items) MLP _{Verlust} = OLP _{Verlust} (nicht-räumliche Items)	für räumliche und nicht-räumliche Items separat

Anmerkungen. TGA = Transiente globale Amnesie; DWI = *Diffusion-weighted Imaging*; HE RA: Haupteffekt *Räumliche Aktivierung*; HE PL = Haupteffekt *Posteriore DWI-Läsion*; IE RA x PL = Interaktionseffekt *Räumliche Aktivierung x Posteriore DWI-Läsion*; R = Räumlich; NR = Nicht-räumlich; MLP = mit DWI-Läsion posterior; OLP = ohne DWI-Läsion posterior

3.3 Überprüfung der Hypothesen

Im Folgenden werden die Hypothesen dieser Doktorarbeit anhand der gewonnenen Ergebnisse überprüft.

3.3.1 Abrufleistungen episodischer und wiederholt erlernter semantischer Inhalte

Es konnte bestätigt werden, dass die episodische Abrufleistung in der akuten Phase der TGA signifikant niedriger ist als in der postakuten Phase und im Vergleich zu Kontrollpersonen (Hypothese

1A). Es konnte ebenfalls bestätigt werden, dass der semantische Abruf von wiederholt erlernten semantischen Inhalten in der akuten Phase der TGA für eine gewisse Menge an Informationen möglich ist, aber unter die Leistung in der postakuten Phase und unter die Leistung der Kontrollpersonen fällt (Hypothese 1B). Ebenso bestätigt wurde die Annahme, dass die semantische Abrufleistung der TGA-Patient*innen in der postakuten Phase sich nicht signifikant von denen der Kontrollpersonen unterscheidet (Kontrollhypothese 1B). Hingegen konnte nicht bestätigt werden, dass die semantische Rekognitionsleistung der Patient*innen in der Akutphase sich nicht signifikant von der Leistung in der postakuten Phase und von der Leistung der Kontrollpersonen unterscheidet (Hypothese 1C). Zusammenfassend unterstützen die Daten, dass einige wiederholt erlernte semantische Inhalte aus den letzten 5-10 Jahren unter Hippocampusdysfunktion abgerufen werden können, obwohl episodische Inhalte aus dem gleichen Zeitraum nicht abrufbar sind.

3.3.2 Semantische Wortflüssigkeitsleistungen

Es konnte bestätigt werden, dass semantische Wortflüssigkeitsleistungen während der akuten TGA-Phase beeinträchtigt sind. Die Hypothese 2A besagt, dass semantische Wortflüssigkeitsleistung am stärksten beeinträchtigt ist, wenn episodisch-räumliche Abrufstrategien verwendet werden, weniger beeinträchtigt ist, wenn neue Verbindungen bekannter semantischer Inhalte gebildet werden müssen, und am wenigsten beeinträchtigt ist, wenn gut erlernte semantische Inhalte abgerufen werden, jeweils im Vergleich zur postakuten Leistung und zur Leistung der Kontrollpersonen. Entgegen der Annahme war nicht der Abruf auf der Basis von episodisch-räumlichen Erfahrungen, sondern der Abruf mit neuer Verknüpfung von Inhalten am deutlichsten beeinträchtigt. Es konnte bestätigt werden, dass sich die semantische Wortflüssigkeitsleistung in der postakuten Phase nach TGA nicht signifikant von der Leistung der Kontrollpersonen unterscheidet (Kontrollhypothese zu 2A). Zusammenfassend unterstützen die Daten die Annahme, dass eine Dysfunktion des Hippocampus zu einer Beeinträchtigung der semantischen Wortflüssigkeit in Abhängigkeit der verschiedenen Abrufstrategien führt.

3.3.3 Semantisch-räumliche Rekognitionsleistungen

Die Ergebnisse bekräftigen die Annahme, dass die Rekognitionsleistung von semantisch-räumlichem Wissen während der akuten TGA schlechter ist im Vergleich zur Leistung in der postakuten Phase und im Vergleich zur Leistung von Kontrollpersonen (Hypothese 3A). Nicht bestätigt werden konnte hingegen die Annahme, dass die Rekognitionsleistung semantischer Informationen, die keine Aktivierung von räumlichem Wissen erfordert, sich zwischen der akuten und postakuten

TGA oder der Kontrollpersonen nicht signifikant unterscheidet (Hypothese 3B). Die Annahme, dass es keine Gruppenunterschiede in der Leistung hinsichtlich der Kontrollaufgabe der visuell-räumlichen Verarbeitung gibt, muss verworfen werden (Hypothese 3C). Ebenfalls verworfen werden muss die Annahme, dass die visuell-räumliche Verarbeitungsleistung keine Störvariable für die Beeinträchtigung in der semantisch-räumlichen Rekognitionsleistung während der TGA in akuter Phase ist (Hypothese 3D). Insgesamt unterstützen die Ergebnisse die Annahme nicht, dass eine Hippocampusdysfunktion den Abruf von semantisch-räumlichem Wissen beeinträchtigt, während semantisches Wissen ohne räumliche Aktivierung nicht betroffen ist.

3.3.4 Semantische Abrufleistungen und DWI-Läsionslokalisation

Es konnte bestätigt werden, dass TGA-Patient*innen mit DWI-Läsionen im posterioren Hippocampus eine schlechtere semantische Wortflüssigkeitsleistung auf der Grundlage von episodisch-räumlichen Abrufstrategien zeigen als Patient*innen ohne posteriore Hippocampusläsionen (Hypothese 4A). Es konnte bestätigt werden, dass TGA-Patient*innen mit DWI-Läsionen im anterioren Hippocampus eine schlechtere semantische Wortflüssigkeitsleistung auf der Grundlage von neuer Verknüpfung semantischer Inhalte zeigen als Patient*innen ohne anteriore Hippocampusläsion (Hypothese 4B). Die Annahme, dass Patient*innen mit posteriorer Hippocampusläsion eine schlechtere Rekognitionsleistung von semantischem Wissen mit räumlicher Aktivierung, aber nicht von semantischem Wissen ohne räumliche Aktivierung als solche ohne posteriore Hippocampusläsion zeigen, wurde nicht bestätigt (Hypothese 4C). Zusammenfassend unterstützen die Ergebnisse, dass die Lokalisation der DWI-Läsion entlang der Längsachse des Hippocampus im Rahmen einer TGA die semantische Abrufleistung beeinflusst.

4 DISKUSSION

Tulving (1972) postulierte eine Aufteilung des deklarativen Gedächtnisses in zwei verschiedene Systeme: das episodische Gedächtnis und das semantische Gedächtnis. Forschungsergebnisse der jüngeren Vergangenheit legen nahe, dass diese Arten von Erinnerungen nicht als voneinander unabhängig betrachtet werden sollen (siehe Greenberg & Verfaellie, 2010), sondern bei Erwerb und Abruf von Informationen interagieren (De Brigard et al., 2022; Fang et al., 2018; Irish & Vatansever, 2020; Renoult & Rugg, 2020). In der kognitiven Psychologie stellt die Frage, in welchem Umfang sowohl das semantische als auch das episodische Gedächtnis vom Hippocampus abhängig sind, seit längerer Zeit einen Schwerpunkt des Interesses dar. Die Rolle des Hippocampus für das semantische Gedächtnis ist Gegenstand intensiver Debatten (Duff et al., 2020), während die Relevanz einer intakten Hippocampusfunktion für das episodische Gedächtnis als relativ unumstritten gilt. Untersuchungen von Patient*innen mit Amnesie aufgrund einer MTL-Schädigung ergaben uneinheitliche Ergebnisse hinsichtlich der semantischen Gedächtnisleistung, welche von vollständig erhalten bis hin zu schwer beeinträchtigt variierten (Hamann & Squire, 1995; Moscovitch et al., 2006). In den vergangenen Jahren hat sich eine wachsende Anzahl an Forscher*innen dafür ausgesprochen, die Rolle des Hippocampus beim semantischen Abruf genauer zu untersuchen (Duff et al., 2020; Klooster et al., 2020; Zettersten et al., 2018). Studienergebnisse weisen zunehmend darauf hin, dass der Hippocampus auch am semantischen Abruf beteiligt ist (z. B. Cutler et al., 2019; Klooster & Duff, 2015; She et al., 2023; Solomon et al., 2019). Dennoch ist die empirische Befundlage aktuell noch relativ dünn im Vergleich zu den Untersuchungen über die Relevanz des Hippocampus für den episodischen Gedächtnisabruf. Das Hauptziel dieser Doktorarbeit bestand deshalb darin, die Beteiligung des Hippocampus am semantischen Abruf am Beispiel der transienten globalen Amnesie als klinisches Modell der Hippocampusdysfunktion näher zu untersuchen.

4.1 Interpretation der Ergebnisse

Im Folgenden erfolgt zunächst eine Rekapitulation der einzelnen Ziele dieser Doktorarbeit, anschließend eine Interpretation der Ergebnisse sowie eine Diskussion derselben im Kontext bisheriger relevanter Theorien und empirischer Befunde aus der Literatur.

4.1.1 Abrufleistungen episodischer und wiederholt erlernter semantischer Inhalte

Die *Multiple Trace Theory* postuliert, dass durch wiederholtes Lernen multiple hippocampo-neocorticale Gedächtnisspuren angelegt werden, die mit zunehmender Frequenz der Aktivierung eine abnehmende Abhängigkeit vom Hippocampus aufweisen. Folglich ist beim Abruf eine geringere Beteiligung des Hippocampus erforderlich als bei Inhalten, die nicht wiederholt erlernt werden. Diese These lässt sich auch auf semantische Inhalte übertragen, die in den vergangenen Jahren mehrfach erlernt wurden. Folglich sollten bei einer akuten HippocampUSDysfunktion wiederholt erlernte semantische Inhalte abrufbar sein, während episodische Inhalte, die in demselben Zeitrahmen in der Regel nicht mehrfach erlernt wurden, nicht abrufbar sind, sofern die *Multiple Trace Theory* zutrifft. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die zuvor aufgestellte Annahme anhand einer Untersuchung von TGA-Patient*innen in der akuten und postakuten Phase sowie Kontrollpersonen überprüft. Dabei wurden die episodische Abrufleistung sowie die semantische Abruf- und Rekognitionsleistung wiederholt erlernter semantischer Inhalte der letzten 5-10 Jahre bei TGA-Patient*innen mit denen einer Kontrollgruppe verglichen.

Die Ergebnisse der Studie weisen auf gravierende Beeinträchtigungen der episodischen Abrufleistung bei TGA-Patient*innen in der Akutphase im Vergleich zur postakuten Phase sowie im Vergleich zu Kontrollpersonen hin. Die Ergebnisse bestätigen somit die Befunde zahlreicher Studien, welche eine signifikante Beeinträchtigung der episodischen Abrufleistungen in der akuten TGA-Phase nachweisen konnten (z. B. Bartsch et al., 2011; Jaeger et al., 2009a). Als bemerkenswerter Nebenaspekt ist festzuhalten, dass TGA-Patient*innen in der postakuten Phase, d. h. etwa 30 Tage nach dem Akutereignis, beim episodischen Abruf eine geringere Leistung aufwiesen als die Kontrollen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Befunden einiger Autor*innen, die eine Beeinträchtigung des episodischen Langzeitgedächtnisses bei TGA-Patient*innen Tage bis Monate nach dem Ereignis beobachteten (Guillery-Girard et al., 2006; Noel et al., 2011).

Obwohl Patient*innen in der akuten Phase wiederholt erlernte semantische Inhalte weniger gut abrufen konnten als postakut und auch weniger gut als Kontrollproband*innen, war diese Beeinträchtigung deutlich geringer als die Abrufstörungen aus dem episodischen Gedächtnis. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein Abruf semantischer Inhalte, die in den vergangenen 5-10 Jahren wiederholt erlernt wurden, unter einer HippocampUSDysfunktion teilweise möglich ist, auch wenn im gleichen Zeitraum der episodische Abruf massiv beeinträchtigt ist. Diese Befunde stützen die Annahme der *Multiple Trace Theory*, wonach Inhalte durch wiederholtes Lernen zunehmend weniger von hippocampalen Funktionen abhängig werden. Dies wird damit erklärt, dass die

Erinnerungsspuren durch ein multiples Lernen stabiler werden und neocortical, d. h. extrahippocampal gespeichert werden. Die gewonnenen Ergebnisse stützen zum einen die Annahme der Existenz separater Gedächtnissysteme für episodische und semantische Inhalte, zum anderen weisen sie auf eine Überschneidung dieser beiden Systeme hin. Ein Nachweis für eine solche Überlappung der beiden Gedächtnissysteme konnte z. B. in der Arbeit von Rajah und McIntosh (2005) erbracht werden. Die Autor*innen konnten in ihrer Studie mit gesunden Erwachsenen, von denen episodische und semantische Abrufleistungen erfasst wurden, unter Verwendung einer multivariaten Strukturgleichungsmodellierung (Modellierung der Kovarianzstruktur von Positronenemissionstomographie-Daten) nachweisen, dass sich die semantischen und episodischen Gedächtnisleistungen nicht unterschieden, sondern ein ähnliches Muster von Pfadkoeffizienten für die Abrufmodelle sowohl für episodische als auch für semantische Aufgaben aufwiesen (Rajah & McIntosh, 2005). In ihrer Arbeit konnten Irish and Vatansever (2020) ebenfalls mit Daten aus der Neurobiologie eine deutliche Überlappung in den neuronalen Substraten episodischer und semantischer Gedächtnissysteme nachweisen.

Im Rahmen dieser Doktorarbeit konnte festgestellt werden, dass entgegen der ursprünglichen Annahme die semantischen Rekognitionsleistungen für Inhalte, die in den letzten 5-10 Jahren wiederholt erlernt wurden, in der akuten Phase beeinträchtigt waren. Diesbezüglich zeigten sich Unterschiede im Vergleich zur postakuten Phase und zu den Kontrollgruppen. Somit lässt sich ableiten, dass ein multiples Lernen von Inhalten nicht dazu führt, dass semantische Rekognitionsleistungen vollständig vom Hippocampus unabhängig sind. Die Beeinträchtigungen in der Rekognition waren jedoch weniger deutlich ausgeprägt als beim freien Abruf. Dieses Resultat korrespondiert mit den Ergebnissen einiger Studien, welche ebenfalls feststellten, dass in der TGA semantische Rekognitionsleistungen weniger beeinträchtigt sind als Abrufleistungen (z. B. in den Arbeiten von Evans et al., 1993; Hodges & Ward, 1989; Kritchevsky & Squire, 1989). Eine gewisse Beeinträchtigung der Rekognitionsleistung im intraindividuellen Vergleich konnte jedoch auch in diesen Studien festgestellt werden (z. B. Kritchevsky & Squire, 1989). In der vorliegenden Arbeit wurde keine Differenzierung zwischen Rekollektion und Familiarität in der Rekognitionsphase vorgenommen, wie dies von einzelnen Autor*innen erfolgt ist. So konnten Jaeger und Kolleg*innen feststellen, dass Hippocampus-vermittelte Erinnerungsleistungen (Rekollektion) bei TGA-Patient*innen gestört sind, während die auf Vertrautheit-basierende Rekognition (Familiarität), die stärker von extrahippocampalen Gehirnregionen abhängig zu sein scheint, nicht betroffen ist. Die Ergebnisse legen insgesamt nahe, dass der Hippocampus auch bei der Rekognition eine Rolle spielt, wenngleich weniger deutlich als beim freien Abruf.

Die dargestellten Befunde lassen den Schluss zu, dass der Hippocampus beim semantischen Abruf involviert ist. Es lässt sich eine gewisse Überlappung semantischer und episodischer Gedächtnissysteme konstatieren. Die Befunde legen nahe, dass ein Abruf multipel gelernter semantischer Inhalte auch ohne episodische Erinnerungen möglich ist. Dies stützt die *Multiple Trace Theory*, welche eine extrahippocampale Speicherung durch multiple Reaktivierung der Inhalte postuliert.

4.1.2 Semantische Wortflüssigkeitsleistungen

Die Befunde zur semantischen Wortflüssigkeiten als ein häufig genutztes Paradigma zur Untersuchung semantischer Abrufleistungen sind während einer Hippocampusdysfunktion wie auch bei der akuten TGA uneinheitlich. So berichteten einige Autor*innen (z. B. Eustache et al., 1997; Kessler et al., 2001) von beeinträchtigten Leistungen, während andere Forscher*innen (z. B. Hodges, 1994; Regard & Landis, 1984) keine Einschränkungen feststellen konnten. Die bisherigen Studien, die zu widersprüchlichen Ergebnissen gelangt sind, weisen die Gemeinsamkeit auf, dass die meisten von ihnen auf einer kleinen Stichprobe von Patient*innen mit Amnesie oder auf Einzelfallberichten basieren. In einer früheren Studie unserer Arbeitsgruppe konnte bei einer Gruppe von 16 Patient*innen mit akuter TGA eine signifikante Einschränkung der semantischen Wortflüssigkeitsleistungen sowohl im Vergleich zur postakuten Leistung als auch im Vergleich zu den Leistungen von Kontrollpersonen festgestellt werden. Neben der Stichprobengröße könnte auch die Art der verwendeten Abrufstrategie einen Einfluss auf die widersprüchlichen Befunde ausüben. Mit Ausnahme der Arbeit von Greenberg et al. (2009) wurde die Auswirkung einer Hippocampusdysfunktion auf die Abrufstrategie bislang nicht differenziert untersucht. In der vorliegenden Arbeit wurde eine vergleichende Untersuchung von Wortflüssigkeitsaufgaben angestrebt, die den Abruf unter Aktivierung episodisch räumlicher Erinnerungen, den Abruf unter neuer Verknüpfung semantischer Informationen und den Abruf aus überlernten semantischen Kategorien differenziert prüft.

Die Ergebnisse demonstrieren eine Beeinträchtigung der Wortflüssigkeitsleistung unter allen drei Abrufstrategien während der akuten TGA im Vergleich zur postakuten Phase sowie zu den Kontrollpersonen. Dieser Befund deutet darauf hin, dass der Hippocampus am semantischen Abruf in Wortflüssigkeitsaufgaben beteiligt ist. Die nach Abrufstrategien differenzierte Auswertung ergab zunächst, dass in allen drei Untersuchungsgruppen, d. h. bei Patient*innen in der akuten Phase sowie in der postakuten Phase und bei den Kontrollpersonen, die meisten Exemplare in überlernten Kategorien generiert werden konnten. Dies wurde gefolgt von der episodisch-räumlichen Abrufstrategie. Demgegenüber konnten bei der Generierung von Exemplaren, die auf der Verknüp-

fung semantischer Inhalte basieren, die geringsten Leistungen beobachtet werden. Dies weist auf generelle Unterschiede in der Schwierigkeit dieser Aufgaben hin. Aus diesem Grund war die Interpretierbarkeit der Interaktionseffekte zwischen Abrufstrategie und Gruppe erschwert und es wurden für den am meisten interessierenden Vergleich, nämlich den zwischen der Leistung von TGA-Patient*innen in der akuten Phase einerseits und nach Erholung (ca. 30 Tage nach TGA) in der postakuten Phase andererseits Leistungsquotienten gebildet. Diese bilden die Leistungseinbußen in der akuten Phase durch Relativierung der Akutleistung an der Leistung in der postakuten Phase ab. Dabei zeigte sich, dass die Patient*innen in der akuten Phase unter allen drei Bedingungen Leistungseinbußen aufwiesen, jedoch keine Unterschiede in den Einbußen bei episodisch-räumlichen Abrufstrategien im Vergleich zu überlernten Kategorien bestanden. Wenn allerdings eine neue Verknüpfung semantischer Inhalte für den Wortabruf nötig war, zeigten die Patient*innen in der akuten Phase signifikant stärkere Leistungseinbußen, als wenn sie eine der beiden anderen Abrufstrategien nutzen konnten.

In dieser Arbeit wurde entgegen der Erwartung keine *deutlichere* Beeinträchtigung der episodisch-räumlichen Abrufstrategie im Vergleich zur neu-verknüpften Abrufstrategie und zur überlernten Kategorie festgestellt. Die Ergebnisse von Greenberg et al. (2009) konnten nicht bestätigt werden, wonach Patient*innen mit bilateralen oder unilateralen MTL-Läsionen in Kategorien, die Strategien auf der Grundlage episodischer (autobiographischer) Gedächtnisprozesse erforderten (unabhängig von räumlichem Bezug), deutlicher beeinträchtigt waren als in Kategorien, die weder eine Aktivierung episodischer noch räumlicher Gedächtnisinhalte erforderten. Es sei darauf hingewiesen, dass von Greenberg und Kolleg*innen andere Abrufstrategien als in dieser Arbeit miteinander verglichen wurden (autobiographisch-räumlich, autobiographisch-nicht-räumlich sowie weder autobiographisch noch räumlich). Die Definition der Kategorien, die weder eine Aktivierung episodischer noch räumlicher Inhalte erfordern, wies bei Greenberg und Kolleg*innen eine gewisse Unschärfe auf, da auch einige überlernte Kategorien inkludiert wurden (siehe Kapitel 1.7). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass der Abruf neu verknüpfter Inhalte stärker beeinträchtigt war als der episodisch-räumlicher und überlearnter Inhalte. Dies lässt den Schluss zu, dass der Hippocampus eine größere Rolle bei Aufgaben spielt, bei denen eine Neuverknüpfung und flexible Nutzung von Informationen erforderlich sind. Das wird durch fMRT-Daten von Ryan et al. (2008) unterstützt, die bei gesunden Proband*innen bei einer nicht-autobiographisch und nicht-räumlich basierten Abrufstrategie eine Aktivierung des Hippocampus im semantischen Abruf beobachteten.

Die Neuverknüpfung semantischen Wissens in Wortflüssigkeitsaufgaben erfordert vermutlich die Beteiligung verschiedener exekutiver Funktionen. Dazu zählen die Unterscheidung wesentlicher von unwesentlichen Merkmalen, Konzeptbildungsleistungen sowie kreative Prozesse. Duff et al. (2013) nahmen an, dass Kreativität eine schnelle Kombination und Neukombination bestehender mentaler Repräsentationen voraussetzt. Entsprechend stelle das hippocampale System durch seine Interaktion mit neocorticalen Speicherplätzen eine „*relational database*“ bereit, die für die Erstellung, Aktualisierung, Pflege und Gegenüberstellung mentaler Repräsentationen erforderlich ist, welche im Dienste des deklarativen Gedächtnisses verwendet werden. In Übereinstimmung mit den empirischen Befunden legen auch die Ergebnisse dieser Arbeit nahe, dass der Hippocampus eine wesentliche Rolle bei der Neukombination von Informationen und somit bei der kognitiven Flexibilität spielt. Diese Befunde stützen die Annahmen der *Relational Memory Theory*, wonach Erinnerungen das Ergebnis multidimensionaler Beziehungen zwischen Elementen einer Erfahrung sind und dass der Hippocampus eine wesentliche Rolle in diesen relationalen Netzwerken spielt. Er ist für jeden Speicherabruf erforderlich, insbesondere bei der Integration oder dem Vergleich komplexer Informationen. Dabei wird zwischen episodischen oder semantischen Inhalten nicht unterschieden.

Diese Ergebnisse werfen die Frage auf, ob bei der Bewältigung solcher Aufgaben mit Anforderungen an die kognitive Flexibilität die neuronale Verknüpfung des Hippocampus mit dem PFC eine wesentliche Rolle spielen könnte. In einer umfassenden Übersichtsarbeit von Morton und Kolleg*innen (2017) wurde dargelegt, dass bei der Erstellung kognitiver Maps verschiedene Gedächtnisspuren in einer Interaktion von Hippocampus und medialem PFC (mPFC) integriert werden: In diesem Prozess werden durch den Hippocampus alte Gedächtnisspuren reaktiviert, während der mPFC Erinnerungen nach Relevanz ordnet und Gemeinsamkeiten der Erinnerungsspuren betont. In diesem Ansatz wird zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis nicht explizit unterschieden. Man könne die Bildung konzeptueller Karten im Sinne semantischer Gedächtnisleistungen, räumliche und zeitliche Karten hingegen als episodische Gedächtnisleistungen interpretieren. Weitere empirische Evidenz für solche kognitiven Maps wurde von Solomon und Kolleg*innen (2019) geliefert. Sie zeichneten direkte neuronale Aktivität mit tiefen Hirnelektroden (lokale Feldpotentialoszillationen) im MTL neurochirurgischer Patient*innen auf, während diese Patient*innen sich kurze Listen von präsentierten Substantiven merkten. Die Autor*innen konnten nachweisen, dass die Stärke der Oszillationen im Theta-Band (4 - 8 Hz) unmittelbar vor dem Abruf eines Wortes mit der semantischen Nähe zum zuvor erinnerten Wort korrelierte: Die Theta-Oszillationen waren demnach größer, wenn z. B. das Wort „Hund“ nach dem Wort „Fell“ abgerufen

wurde, als wenn es nach dem semantisch nicht-assoziierten Wort „Stecknadel“ abgerufen wurde. Hippocampale Theta-Oszillationen spiegelten also die semantische Nähe von Begriffen im Gedächtnis wider. Solomon und Kolleg*innen schlussfolgern, dass es einen Mechanismus gibt, welcher die Erstellung und den Abruf von kognitiven Karten im MTL auch für semantische Informationen, die nicht räumlicher Art sind, unterstützt.

Die Bedeutung der neuronalen Verschaltung zwischen Hippocampus und PFC wird durch Daten aus der TGA-Forschung unterstützt: Zidda et al. (2019) postulieren in ihrer funktionellen Resting-State-MRT-Studie, dass die Unfähigkeit, während der akuten Episode neue Erinnerungen zu bilden, auf eine verringerte Konnektivität mit dem Exekutiv- und dem Salienznetzwerk zurückgeführt werden könne, wodurch die Identifizierung und Integration relevanter neuer Informationen beeinträchtigt sei. Nach Preston und Eichenbaum (2013) begünstigen die Interaktionen zwischen dem Hippocampus und dem PFC die Assimilation neuer Erinnerungen in bereits bestehende Wissensnetzwerke bzw. Schemata (Preston & Eichenbaum, 2013). Diese Annahme wird beispielsweise durch Ergebnisse von Zeithamova et al. (2012) gestützt, die in ihrer fMRT-Studie mit gesunden Personen ein assoziatives Inferenzparadigma testeten. Die Proband*innen wurden auf verschachtelte Darstellungen von überlappenden AB-Assoziationen (z. B. Zucchini-Eimer) und BC-Assoziationen (z. B. Eimer-Wagen) trainiert und dann in Bezug auf direkt erlernte Assoziationen (AB, BC) sowie inferenzielle Beziehungen zwischen A und C (z. B. Zucchini-Wagen) getestet. Die Ergebnisse zeigten, dass die funktionelle Konnektivität zwischen Hippocampus und ventromedialem PFC bei wiederholten Präsentationen verschachtelter Assoziationen zunahm. Eine relative Konnektivität des Netzwerks von Hippocampus, PFC, Thalamus sowie dem posterioren cingulären Cortex konnten Zarei et al. (2013) in ihrer Studie mit fMRT-Bildern im Ruhezustand bei gesunden Proband*innen und bei Patient*innen mit Alzheimer-Demenz beobachten. Passend dazu zeigten auch anatomische Studien an Affen Verbindungen zwischen dem PFC und dem Hippocampus über den PRH, den parahippocampalen Gyrus und den EC (z. B. Lavenex et al., 2002; Suzuki & Amaral, 1994).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der Hippocampus einen Beitrag zum semantischen Abruf in Form von Wortflüssigkeiten leistet, insbesondere wenn Neuverknüpfungen bzw. eine flexible Integration semantischer Inhalte erforderlich sind. Die Befunde stützen die Annahmen der *Relational Memory Theory*, wonach der Hippocampus für jede Art von Speicherabruf erforderlich ist, wenn es sich um die Integration oder den Vergleich komplexer Informationen handelt, sowohl episodischer als auch semantischer Natur. Dabei könnten anatomischen und funk-

tionellen Verknüpfungen zwischen Hippocampus und PFC eine Schlüsselrolle zukommen, ähnlich wie es in der Arbeit zur kognitiven Karten von Morton und Kolleg*innen (2017) postuliert wird.

4.1.3 Semantisch-räumliche Rekognitionsleistungen

Die Aktivierung semantisch-räumlicher Gedächtnisinhalte scheint auch eine spezifische Funktion des Hippocampus zu sein, die über das Wortflüssigkeitsparadigma hinausgeht: Hoscheidt und Kolleg*innen (2010) zeigten in ihrer fMRT-Studie, dass der Hippocampus sowohl beim episodischen als auch beim semantischen Gedächtnisabruf aktiviert wird. Dabei war der Hippocampus besonders deutlich aktiviert, wenn episodische Erinnerungen abgerufen werden, aber auch beim Abrufen semantischen Wissens, insbesondere mit räumlichem Bezug (Hoscheidt et al., 2010). Um eine mögliche Dissoziation räumlicher und nicht-räumlicher semantischer Leistungen an Patient*innen mit Hippocampusdysfunktion am Beispiel der TGA zu untersuchen, wurde in der vorliegenden Arbeit eine semantische Rekognitionsaufgabe eingesetzt, die zusätzlich zwischen räumlichen und nicht-räumlichen Inhalten unterschied. Die Rekognitionsleistungen wurden intra- und interindividuell verglichen.

Die Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass der Hippocampus an der semantischen Rekognition beteiligt ist: Die Patient*innen zeigten in der akuten TGA-Phase sowohl bei räumlichen als auch bei nicht-räumlichen Rekognitionsleistungen verlängerte Entscheidungszeiten im intraindividuellen Vergleich mit den postakuten Leistungen. Hinsichtlich der korrekten Antworten zeigte sich ein tendenzieller, aber nicht signifikanter Unterschied zwischen akuter und postakuter Leistung, jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den Leistungen von TGA-Patient*innen in akuter Phase und den Leistungen der Kontrollpersonen. Für alle Gruppen war das Abrufen von semantisch-räumlichem Wissen schwieriger als das Abrufen von nicht-semantischem Wissen: Die TGA-Patient*innen zeigten in der akuten und postakuten Phase ebenso wie die Kontrollpersonen tendenziell weniger korrekte Reaktionen und gleichzeitig längere Bearbeitungszeiten bei Items, die eine Aktivierung semantisch-räumlichen Wissens erfordern, als bei Items ohne räumliche Aktivierung. Die zentrale Frage der vorliegenden Arbeit war, ob unter einer Hippocampusdysfunktion die semantisch-räumliche Rekognitionsleistung stärker beeinträchtigt ist als die semantisch-nicht-räumliche Rekognition. Für die Anzahl richtiger Reaktionen konnte diese Hypothese nicht bestätigt werden, aber für die Bearbeitungszeiten wiesen die Befunde auf eine differenziell stärkere Beeinträchtigung bei zusätzlicher räumlicher Verarbeitung während der akuten TGA im Vergleich zur postakuten Phase hin, wenn auch die statistische Prüfung eine Signifikanz knapp verfehlt.

Diese Befunde stützten die These von Hoscheidt und Kolleg*innen (2010), wonach der Hippocampus am semantischen Abruf – insbesondere für Inhalte mit räumlicher Aktivierung beteiligt ist. Um zu prüfen, ob dieser Effekt möglicherweise auf allgemeinere Störungen der räumlichen Verarbeitung zurückzuführen ist, wurde in Kovarianzanalysen die Leistung im LPS-7 als Maß für mental-räumliche Leistungen eingeführt. Unter Kontrolle dieser Leistung, die während der TGA signifikant vermindert war, zeigten die Daten keine Gruppenunterschiede und auch keine signifikanten Interaktionseffekte mehr. Dies könnte darauf hinweisen, dass mental-räumliche Leistungen hippocampusabhängig sind, für semantisch-räumliche Rekognitionsleistungen hingegen keine darüber hinausgehende Hippocampusfunktion benötigt wird. Kritisch zu hinterfragen ist jedoch, ob die gewählte Kontrollaufgabe nicht auch auf semantisch-räumliches Wissen zurückgreift: Im Untertest LPS-7 müssen Buchstaben und Zahlen mental rotiert werden, um spiegelbildliche Zeichen identifizieren zu können. Mental-räumliche Rotationen nicht-semantisch abgespeicherter Formen wären hierfür ein besseres Kontrollmaß. Insgesamt bekräftigen die Ergebnisse die Annahme der *Cognitive Map Theory* (z. B. O'Keefe & Nadel, 1978), die als Spezialfall der *Relational Memory Theory* gesehen werden kann (Bird & Burgess, 2008), wonach der Hippocampus eine zentrale Rolle bei allozentrisch-räumlichen Darstellungen einnimmt, in welche Erinnerungen eingebettet sind, unabhängig davon, wann sie erworben wurden.

Ein interessanter Befund dieser Arbeit war, dass die visuell-räumliche Verarbeitung in der akuten Phase im Vergleich zur postakuten Phase beeinträchtigt war. Postakut waren die mental-räumlichen Leistungen normalisiert und es zeigte sich damit kein Gruppenunterschied zur Kontrollgruppe. In einer früheren Arbeit konnten Kim und Kolleg*innen (2013) keine Unterschiede hinsichtlich verschiedener räumlich-mentaler Leistungen bei amnestischen Patient*innen mit Hippocampusläsionen im Vergleich zu Kontrollpersonen beobachten. In der vorliegenden Arbeit konnten ebenfalls keine Unterschiede im interindividuellen Vergleich gefunden werden (TGA akut vs. Kontrollpersonen), im intraindividuellen Vergleich (TGA akut vs. postakut) war die Leistung von Patient*innen in der akuten TGA-Phase jedoch beeinträchtigt. In der postakuten Phase zeigten die TGA-Patient*innen wiederum vergleichbare Leistungen wie die Kontrollpersonen. Dies könnte darauf hinweisen, dass der Hippocampus einen Beitrag zur räumlichen Repräsentation per se leistet. Kritisch anzumerken ist, dass dabei aber auch eine Rolle gespielt haben könnte, dass TGA-Patient*innen in der akuten Phase möglicherweise eine allgemein verlangsamte Verarbeitungsgeschwindigkeit aufweisen, auch bei Items ohne räumliche Aktivierung. Da im Untertest LPS-7 die visuell-räumliche Verarbeitungsleistung unter Zeitdruck erfasst wird, kann diese Frage nicht abschließend geklärt werden. In der wissenschaftlichen Literatur finden sich nur wenige Studien, in

denen Daten zur Verarbeitungsgeschwindigkeit bei TGA-Patient*innen berichtet werden. In diesen Studien zeigten TGA-Patient*innen in der akuten Phase allerdings eine normale Verarbeitungsgeschwindigkeit im Trail-Making-Test (z. B. Hainselin et al., 2011; Hodges, 1994). Insgesamt unterstützen die Ergebnisse dieser Arbeit empirische Befunde, in denen nachgewiesen wurden, dass der Hippocampus an der *räumlichen* Repräsentation beteiligt ist (z. B. Kjelstrup et al., 2008; Nadel et al., 2013; Ryan et al., 2010).

Die Beobachtung, dass die Leistungen der Patient*innen in der akuten Phase auch in der semantischen Rekognition ohne räumliche Aktivierung beeinträchtigt waren, spricht gegen das *Standard Model of Systems Consolidation* sowie gegen die *Multiple Trace Theory*, welche postulieren, dass semantische Inhalte nach einer längeren Zeit bzw. mit multiplen Gedächtnisspuren neocortical abgespeichert werden und damit vom Hippocampus unabhängig abgerufen werden können. In der vorliegenden Arbeit wurde auf Allgemeinwissen zurückgegriffen, welches mit hoher Wahrscheinlichkeit vor mehr als 10 Jahren erworben wurde. Eine Beteiligung des Hippocampus am Abruf vor längerer Zeit gelernten semantischen Wissens ohne räumlichen Kontext wurde auch in einer relativ neuen Arbeit von She et al. (2023) nachgewiesen. Die Forscher*innen verwendeten Studien zur funktionellen Konnektivität, um das funktionelle Gehirnnetzwerk zu beschreiben, das am Abrufen von wissenschaftsbezogenen semantischen Inhalten beteiligt ist, ohne dass auf räumliche oder episodische Wissensinhalte zurückgegriffen werden muss. Ihre Ergebnisse zeigten, dass der Hippocampus maßgeblich und zuverlässig am semantischen Gedächtnisabruf wissenschaftlicher Konzepte beteiligt war.

Zusammenfassend weisen die Ergebnisse auf eine Beteiligung des Hippocampus am Abruf semantischer Gedächtnisinhalte hin. Es wurden etwas deutlichere Defizite bei zusätzlichen Anforderungen an die visuell-räumliche Verarbeitung festgestellt, aber ob dieses Ergebnis vollständig auf Störungen der räumlichen Verarbeitung auch unabhängig von der Aktivierung semantischen Wissens zurückzuführen ist, bleibt unklar. Diese Befunde stehen im Einklang mit den Annahmen der *Cognitive Map Theory*, welche dem Hippocampus eine enorm wichtige Funktion bei allozentrisch-räumlicher Darstellung zuspricht.

4.1.4 Semantische Abrufleistungen und DWI-Läsionslokalisation

Die Forschungsergebnisse der vergangenen Jahre legen nahe, dass der Hippocampus nicht als singuläre Einheit betrachtet werden sollte, sondern eher als Struktur mit funktionellen Untereinheiten (Fanselow & Dong, 2010; Maruszak & Thuret, 2014). In Tier- und Humanstudien wurden unter-

schiedliche funktionelle Verknüpfungen zwischen anterioren und posterioren Hippocampusregionen nachgewiesen (Poppenk et al., 2013; Tang et al., 2020; Voets et al., 2014). In der vorliegenden Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen der semantischen Abrufleistung und der funktionell-anatomischen DWI-Läsionslokalisation untersucht mit Fokus auf Läsionen des anterioren vs. posterioren Hippocampus.

Die Ergebnisse legen nahe, dass TGA-Patient*innen mit posterioren Hippocampusläsionen einen größeren Leistungsverlust in der semantischen Wortflüssigkeit aufwiesen als die Patient*innen ohne posteriore Hippocampusläsionen, wenn eine episodisch-räumliche Abrufstrategie genutzt werden musste. In Übereinstimmung damit beobachteten Ryan und Kolleg*innen in ihrer fMRT-Studie mit Gesunden eine höhere posteriore Hippocampusaktivierung im räumlichen Kontext (Ryan et al., 2010). Ebenfalls fanden Poppenk und Moscovitch (2011) bei gesunden jungen Erwachsenen eine positive Korrelation des posterioren Hippocampusvolumens mit dem episodischen Gedächtnis für Kontextinformationen (Rekollection). Weiterhin zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass TGA-Patient*innen mit anterioren Hippocampusläsionen einen tendenziell größeren Leistungsverlust in der semantischen Wortflüssigkeitsleistung aufwiesen als solche Patient*innen ohne anterioren Hippocampusläsionen, wenn semantische Inhalte neu verknüpft werden mussten. Dieser Befund korrespondiert mit einer Arbeit von Gutchess and Schacter (2012), in der bei gesunden Personen beim Abstrahieren über große Mengen von Elementen („*semantic gist*“ bzw. „*schemas*“) eine höhere anteriore Hippocampusaktivierung gezeigt wurde. Hinsichtlich der semantisch-räumlichen Rekognition zeigte sich in der vorliegenden Arbeit kein Zusammenhang zwischen DWI-Läsionsort und semantischer Rekognitionsleistung: Die TGA-Patient*innen mit posterioren Hippocampusläsion zeigten einen vergleichbaren Abruf von semantisch-räumlichem und semantisch-nicht-räumlichem Wissen wie Patient*innen ohne posteriore Hippocampusläsion, sowohl hinsichtlich Bearbeitungstempo als auch Bearbeitungsgüte.

Zusammenfassend legen die Befunde nahe, dass der posteriore Hippocampus im Wortflüssigkeitsparadigma wesentlich am semantischen Abruf mit der Aktivierung episodisch-räumlichen Wissens beteiligt ist, der anteriore Hippocampus hingegen an der Neuverknüpfung semantischer Inhalte. Dieses Ergebnismuster entspricht den Schlussfolgerungen der Übersichtsarbeit von Poppenk et al. (2013), die postulieren, dass der anteriore Hippocampus Ereignisse grob darstellt und mit neuartigen Assoziationen Verallgemeinerungen über Ereignisse hinweg ermöglicht, während der posteriore Hippocampus Ereignisse auf einer feineren und detaillierten zeitlich-räumlichen Skala abbildet.

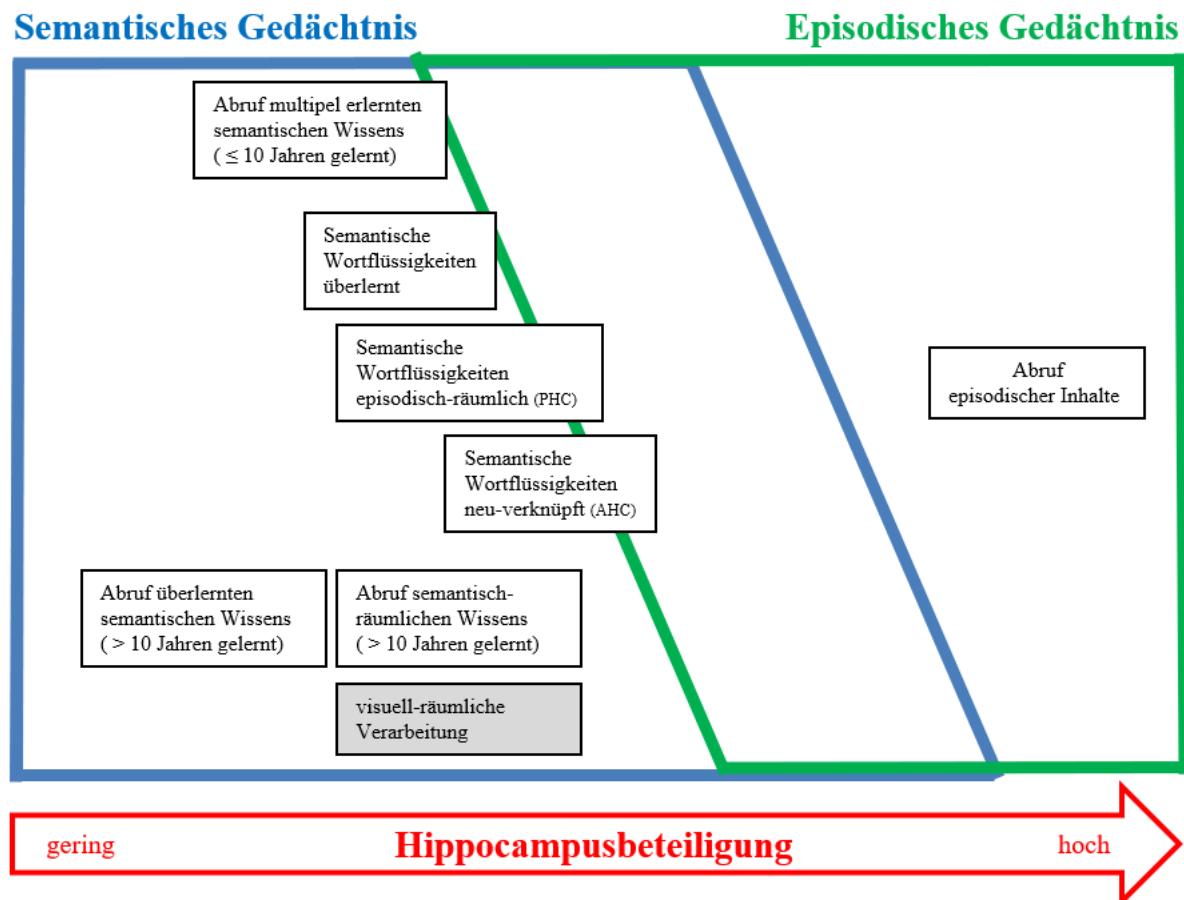
4.2 Schlussfolgernde Interpretation der Ergebnisse

Die empirischen Befunde der vorliegenden Arbeit unterstützen insgesamt die Beteiligung des Hippocampus am semantischen Abruf und bekräftigen eine Interdependenz von episodischen und semantischen Gedächtnissystemen. Beim Abruf semantischer Inhalte, die in den letzten 5-10 Jahren wiederholt erlernt wurden, ist der Hippocampus involviert, wenn auch nicht im gleichen Ausmaß wie beim episodischen Abruf; durch multiples Lernen ist der Abruf semantischer Inhalte, die in den letzten Jahren wiederholt erlernt wurden, unabhängig von episodischen Erinnerungen möglich (siehe Befunde bezüglich der Abrufleistung episodischer und wiederholt erlernter semantischer Inhalte). Ebenfalls ist der Hippocampus am Abruf semantischer Inhalte, die vor mehr als 10 Jahren gelernt wurden, beteiligt, und zwar unabhängig von einer räumlichen Aktivierung; zudem unterstützen die Daten die Annahme, dass der Hippocampus im semantisch-räumlichen Kontext eine Relevanz zu haben scheint, die wahrscheinlich auf einer Hippocampusbeteiligung in der visuell-räumlichen Verarbeitung beruht (siehe Befunde bezüglich semantisch-räumlicher Rekognitionsleistungen). Die Ergebnisse des Wortflüssigkeitsparadigmas legen nahe, dass der Hippocampus beim semantischen Abruf involviert ist, und das sogar beim Abruf überlernter Inhalte; insbesondere ist der Hippocampus am Abruf von semantisch-kategorialen Inhalten beteiligt, die einer neuen Verknüpfung semantischer Informationen bedürfen, was ähnlich wie bei einem Abruf episodischer Inhalte sein könnte, bei welchem eine Verknüpfung und Integration relevanter Inhalte wichtig ist (siehe Befunde bezüglich semantischer Wortflüssigkeitsleistungen). Bei der Verknüpfung neuer Inhalte scheint der Hippocampus eher in seinen anterioren Anteilen eine Rolle zu spielen, während der posteriore Hippocampus deutlicher beim Abruf von semantischen Inhalten, die auf episodisch-räumlichen Abrufstrategien basieren, involviert zu sein scheint; letzteres könnte ähnlich wie bei einem Abruf episodischer Inhalte sein, bei denen eine (zeitlich)-räumliche Einbettung angenommen wird (siehe Befunde bezüglich semantischer Wortflüssigkeitsleistungen und DWI-Läsionslokalisation).

Eine schematische Darstellung der Beteiligung des Hippocampus am semantischen und episodischen Gedächtnisabruf wird in Abbildung 18 dargestellt.

Abbildung 18

Beteiligung des Hippocampus am episodischen und semantischen Gedächtnis



Anmerkungen. PHC = posteriorer Hippocampus; AHC = anteriorer Hippocampus

In Hinblick auf die Theorien zum Beitrag des Hippocampus an Gedächtnisfunktionen konnte in dieser Untersuchung einerseits der Einfluss multiplen Lernens auf den Abruf semantischen Wissens nachgewiesen werden, was für die *Multiple Trace Theory* spricht; andererseits scheinen die Ergebnisse der semantischen Wortflüssigkeiten für die *Relational Memory Theory* und die Ergebnisse des semantischen Rekognitionsparadigmas eher für die *Cognitive Map Theory* als Spezialfall der *Relational Memory Theory* zu sprechen. Dies impliziert schließlich, dass die genannten Theorien in unterschiedlichem Maße zur Erklärung der Rolle des Hippocampus beim Abruf semantischen Wissens beitragen.

Im Folgenden werden die Limitationen der Studie dieser Arbeit diskutiert, Vorschläge für zukünftige Studien gemacht und sowohl theoretische als auch praktische Implikationen der Arbeit erörtert. Abschließend folgt das Fazit.

4.3 Limitationen dieser Studie und methodische Implikationen

Die TGA ist ein seltenes Störungsbild mit einer Inzidenz von ca. 3-10/100.000 pro Jahr (Szabo, 2014). Die Dauer der akuten TGA ist relativ kurz und bildet sich in der Regel innerhalb von sechs bis acht Stunden zurück (in der Kohorte dieser Arbeit dauerte die amnestische Attacke im Mittel 6.50 Stunden an). Da sich Patient*innen aber mit einer Verzögerung in der Notaufnahme vorstellen (in der vorliegenden Studie im Mittel ca. drei Stunden nach Beginn der Episode), verbleibt oft nur eine kurze Zeitspanne für Untersuchungen in dieser Phase. Die Patientenrekrutierung stellte daher eine wesentliche Herausforderung dar, weswegen in der 33-monatigen Rekrutierungsphase die geplante Stichprobengröße nicht erreicht werden konnte (17 anstelle von 20 TGA-Patient*innen in der Analyse). Es sei jedoch angemerkt, dass die Zahl von 17 Patient*innen, die in dieser Studie untersucht wurden, im Vergleich zu anderen Studien, die sich mit TGA-Patient*innen in der akuten Phase befassten, eine relativ große Stichprobe darstellt. Bei inter- und intraindividuellen Vergleichen war die Teststärke aufgrund der kleinen Stichprobe vergleichsweise niedrig. Deshalb verfehlten in der vorliegenden Studie auch mittlere bis große Effektstärken in der statistischen Prüfung eine Signifikanz. In der Bildgebungsanalyse konnte aufgrund der geringen Stichprobengröße keine Kategorisierung in Patient*innen mit *nur posteriorer* bzw. mit *nur anteriorer* DWI-Läsion erfolgen, da Patient*innen sowohl anteriore als auch posteriore DWI-Läsionen zeigten. Ein Ausschluss von Patient*innen mit DWI-Läsionen in beiden Regionen (in der vorliegenden Arbeit 40% der Patient*innen mit DWI-Läsionen) würde die Stichprobe weiter schrumpfen lassen und die Interpretierbarkeit der Analysen zusätzlich einschränken. Da in der Studienplanung bereits erwartet wurde, dass nur wenige Patient*innen eingeschlossen werden können, wurde in der Studienplanung versucht, die Hypothesen a priori so spezifisch wie möglich zu formulieren. Für zukünftige Studien mit ähnlichen Fragestellungen wäre ein multizentrischer Ansatz wünschenswert, um mit größeren Stichproben die Aussagekraft der Ergebnisse zu verbessern.

Bezüglich der Studienmaterialien fielen im Verlauf und nach Abschluss der Studie einige Schwierigkeiten auf. In der Aufgabe zum episodischen Abruf war in der akuten TGA herausfordernd zu entscheiden, wann mit der Erfassung von Informationen aufzuhören ist. Prinzipiell könnte eine vorgeschaltete Befragung von Angehörigen zu Erlebnissen der Patient*innen dieses Problem lösen. Aufgrund der Akuität und der relativ großen Anzahl der Testverfahren, welche in der akuten Phase eingesetzt wurden und somit eine lange Untersuchungsdauer bedingten, wurde davon in der vorliegenden Studie abgesehen und Standarderlebnisse abgefragt. In zukünftigen Studien könnte man eine Angehörigenbefragung per Fragebogen vorschalten, sodass nur Standarderlebnisse, die im Leben der Patient*innen stattgefunden haben, abgefragt werden. Durch eine Befragung per

Fragebogen könnten zeitliche Verzögerungen und das Risiko, dass Patient*innen vor Abschluss der Untersuchung wieder normalisierte Gedächtnisleistungen zeigen, minimiert werden.

In der Aufgabe „Berühmte Gesichter“ fungierten viele Politiker und politische Ereignisse als Items. Es war herausfordernd, Berühmtheiten und bekannten Ereignisse zusammenzustellen, die in den letzten 5-10 Jahren häufiger in den Medien vorgekommen sind und somit eine breite Bekanntheit erreichen konnten. Diese Eigenschaften treffen oft auf Politiker oder politische Ereignisse zu. Es wäre günstig gewesen, den Medienkonsum und Interessensfelder im Nachhinein zu erfragen, um eventuelle Einflüsse auf die Leistungen sowohl von den Patient*innen als auch von den gesunden Teilnehmer*innen abschätzen zu können. Allerdings spielt dies im intraindividuellen Vergleich der Leistungen von TGA-Patient*innen während und nach der akuten Episode keine Rolle. Jedoch könnten im interindividuellen Vergleich Unterschiede im Medienkonsum und verschiedene Gewichtung von Interessen die Daten beeinflussen. Womöglich zeigte sich deshalb kein signifikantes Ergebnis beim Identifizierungs- und Rekognitionsscore der Aufgabe „Berühmte Gesichter“ im Vergleich der Leistungen in der akuten TGA-Phase zu Kontrollpersonen, sondern nur im intraindividuellen Vergleich zur postakuten Leistung. Möglicherweise unterscheidet sich der Medienkonsum der TGA-Patient*innen von dem der Kontrollstichprobe. Die Erfassung des Medienkonsums sollte zur besseren Vergleichbarkeit in zukünftige Studien integriert werden.

Eine methodische Einschränkung der Studie im Wortflüssigkeitsparadigma bestand darin, dass die ausgewählten Abrufstrategien auf Interviews und normativen Daten einer anderen – und zwar amerikanischen – Studie basierten (Greenberg et al., 2009). In einer Vorstudie zur Itemauswahl hätten unterschiedliche Itemschwierigkeiten in den einzelnen Abrufstrategien im Vorfeld detektiert und in der Itemauswahl besser kontrolliert werden können. In der vorliegenden Arbeit wurden Verzerrungen durch unterschiedliche Itemschwierigkeiten dadurch kontrolliert, dass Quotienten aus akuten und postakuten Leistungen als Maß des Leistungsverlusts gebildet wurden. Dadurch waren Vergleiche zwischen den verschiedenen Abrufstrategien aussagekräftig interpretierbar. In Zukunft ist eine Vorstudie in einer gesunden Stichprobe zur Itemauswahl dennoch empfehlenswert.

Weiterhin im Bereich der Wortflüssigkeiten war auffällig, dass vereinzelt TGA-Patient*innen bzw. Proband*innen statt der geforderten episodisch-räumlichen Abrufstrategie eine andere Abrufstrategie wählten und z. B. viele Items aus einem überlernten Wortfeld nannten: Beispielsweise nannten die Teilnehmenden Kleidungsstücke in der Schlafzimmer-Kategorie oder Lebensmittel in der Küchen-Kategorie. Durch die Instruktion war das nicht explizit ausgeschlossen. Einige

Personen äußerten spontan, dass sie sich z. B. ihre eigene Küche vorgestellt haben, in welcher manchmal Lebensmittel herumständen. Möglicherweise stellten sich einige Teilnehmer*innen eine prototypische Küche vor und *semantisierten* auf diese Weise die angestrebte episodisch-räumliche Abrufstrategie. Interessant war zudem bei überlernten Kategorien die Beobachtung, dass mehrfach spontan während der Untersuchung Äußerungen gemacht wurden wie z. B.: „Was gibt es für Tiere in unserem Stall?“, oder: „Was essen wir in der Familie gerne?“, oder: „Was haben meine Familienmitglieder für Berufe?“. Dies könnte auf einen Selbstbezug hinweisen, der mit einer Aktivierung semantisch-autobiographischer, aber auch episodisch-autobiographischer Inhalte verknüpft sein könnte, sodass nicht sicher davon ausgegangen werden kann, dass der Abruf überlernter Inhalte unabhängig vom episodisch-räumlichen Abruf ist. Es kann natürlich auch mit einer Befragung nicht hundertprozentig sichergestellt werden, dass Proband*innen und Patient*innen den Aufforderungen treu folgen, und z. B. eine mentale Reise durch ihr Wohnzimmer unternehmen (wie von Tulving für episodische Inhalte angenommen), wenn sie prototypische Dinge z. B. in einem Wohnzimmer benennen sollten. Aufgrund der anterograden Amnesie ist diese Abfrage in der akuten TGA-Episode nicht zielführend. Es könnte dennoch sinnvoll sein, zukünftig in der postakuten Phase und bei Kontrollpersonen das Einhalten der Instruktion bzw. die verwendeten Abrufstrategien direkt abzufragen, um ein besseres Verständnis für die Daten zu entwickeln.

In der semantisch-räumlichen Rekognitionsaufgabe war kritisch, dass auch die gesunden Proband*innen in der Vorstudie Schwierigkeiten in den räumlichen Aufgaben zeigten. Es wurden auch solche Items aus der Vorstudie in die Hauptstudie aufgenommen, die nur 60% der Proband*innen korrekt beantwortet hatten, obwohl dieser Anteil im Vergleich zur Ratewahrscheinlichkeit von 50% gering ist. Von einem unterschiedlichen Schwierigkeitsgrad der Aufgaben mit und ohne räumliche Aktivierung muss ausgegangen werden. Die Daten weisen darauf hin, dass ein enger Zusammenhang zwischen semantisch-räumlicher Rekognition und der räumlichen Verarbeitung besteht. Deshalb scheint es kaum möglich zu sein, reine semantisch-räumliche Items zu entwickeln, die keine Anforderungen an die visuell-räumliche Verarbeitung bzw. an die visuelle Arbeitsgedächtniskapazität stellen. Darüber hinaus bezüglich dieser Studienmaterialien sollte zukünftig die Satzlänge ausbalanciert werden: Längere Sätze bedingen längere Reaktionszeiten, ohne unbedingten Bezug zur inhaltlichen Schwierigkeit. Auch sollte eine besser geeignete Kontrollaufgabe ausgewählt werden – LPS-7 hat einen semantischen Bezug, da als Items Buchstaben und Zahlen fungieren. Zukünftig könnten mental-räumliche Rotationen besser mit nicht-semantisch abgespeicherten Formen (z. B. Schlauchfiguren) erfasst werden.

An der Stelle kann festgehalten werden, dass diese Doktorarbeit trotz der geschilderten Limitationen wichtige Informationen liefert: Einerseits können auf Basis der gewonnenen Erkenntnisse die Studienmaterialien zukünftig optimiert werden. Andererseits unterstreicht die Studie, dass es möglich ist, hippocampale Dysfunktionen während TGA im intraindividuellen Vergleich zur normalisierten Leistung nach TGA zu untersuchen. Dieser intraindividuelle Vergleich ist Läsionsstudien deutlich überlegen, die immer auf interindividuelle Vergleiche, die vielerlei zusätzliche Fehlerquellen enthalten können, angewiesen sind. Aus den Befunden dieser Arbeit können theoretische und praktische Implikationen abgeleitet werden, auf die in den nächsten Abschnitten näher eingegangen wird.

4.4 Theoretische und praktische Implikationen dieser Studie

Die vorliegende Doktorarbeit demonstriert, dass die Funktion des Hippocampus mit all seinen komplexen neuronalen Verknüpfungen, insbesondere mit dem PFC, von außerordentlicher Komplexität ist und dass klassische Gedächtnistheorien dieser Komplexität nicht gerecht werden. Die *Relational Memory Theory* hat insbesondere das Potenzial, die Funktion des Hippocampus im deklarativen Gedächtnis besser erklären zu können, sofern die Annahmen dieser Theorie erweitert werden. Die vorliegende Studie postuliert eine Erweiterung bzw. Überprüfung der Annahmen der einzelnen Theorien hinsichtlich der Funktion des Hippocampus. Es ist insbesondere erforderlich, zwischen komplexen semantischen Inhalten, die eine flexible Neuverknüpfung von Informationen erfordern, und einfachen semantischen Inhalten zu unterscheiden. Auf Basis der in der vorliegenden Studie gewonnenen Erfahrungen können Untersuchungsmaterialien für die Untersuchung amnestischer Patient*innen optimiert werden. Durch eine Kombination mit funktionell bildgebenden Studien an gesunden Proband*innen könnten dadurch wichtige Beiträge zur Verfeinerung der Theorien zur Hippocampusfunktion geleistet werden.

Die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse über die Beziehung von episodischen und semantischen Gedächtnissystemen könnten wichtige Erkenntnisse und grundlagenbasierte praktische Implikationen mit sich bringen. Dies betrifft beispielsweise den Bereich der Entwicklung von Gedächtnistrainings für gesunde Menschen, für Patient*innen mit MTL-Läsionen oder semantischer Demenz. Wie sich das semantische Vorwissen auf episodische Gedächtnisleistungen von gesunden Personen günstig auswirken kann, wurde bereits in einer relativ neuen Arbeit von Pitts et al. (2022) nachgewiesen. In ihren Experimenten forderten die Forscher*innen ältere und jüngere Erwachsene auf, sich den Ablauf von Alltagsaktivitäten, die als Video präsentiert wurden, zu merken.

Die Alltagsaktivitäten waren ihrer Altersgruppe entweder bekannt oder unbekannt. Wenn die im Video gezeigten Alltagsaktivitäten älteren Erwachsenen semantisch vertraut waren, zeigten diese im Vergleich zu jüngeren Proband*innen keine altersbedingten Defizite im freien Abruf von Handlungsschritten. Im Gegensatz dazu konnten sie bei ihnen zuvor unvertrauten Aktivitäten Handlungsschritte schlechter abrufen als jüngere Proband*innen. Auch im klinischen Setting konnten Kan et al. (2009) in ihrer Arbeit mit Patient*innen mit Amnesie zeigen, dass prämorbid semantisches Wissen nutzbar gemacht werden kann, um episodisches Lernen zu verbessern.

Bei semantischer Demenz wurde der Aspekt der Interaktion beider Gedächtnissysteme bereits in der Therapie aufgegriffen und eingesetzt, indem durch den Einsatz von episodischen Erinnerungen versucht wurde, das semantische Gedächtnis bei dieser Patientengruppe zu verbessern: Savage et al. (2013) konnten eine gute therapeutische Wirkung erzielen, indem die Autor*innen mit vier Patient*innen mit semantischer Demenz persönlich relevante Begriffe im Rahmen eines Worttrainingsprogramms täglich übten, wobei semantische Inhalte mit episodischem Wissen verknüpft wurden. Die zu übenden Worte wurden von den Forscher*innen gemeinsam mit den Patient*innen nach individuellen Kriterien ausgewählt. Für jedes zu trainierende Wort wurden persönlich aussagekräftige Beschreibungen ausgearbeitet, die sich auf das autobiografische Gedächtnis, den persönlichen Geschmack oder andere persönliche Assoziationen stützten. Daraus erstellten die Forscher*innen individuelle Fotos und Audios, die sie in einem Computerprogramm integrierten, womit die Patient*innen drei bis sechs Wochen lang zuhause üben konnten. Die Ergebnisse zeigten, dass alle Patient*innen sich signifikant in der Benennung der trainierten Items unabhängig vom Schweregrad ihrer Erkrankung verbesserten. Die dargestellten Befunde lassen erste Ansätze erkennen, nach denen eine Nutzung der Leistungen im jeweils anderen Gedächtnissystem vielversprechend erscheint. In Hinblick auf diese empirischen Befunde sowie auf die Befunde der vorliegenden Doktorarbeit sollte dieser Weg in der Entwicklung von Gedächtnistrainings weiter verfolgt werden.

Des Weiteren könnte die Integration von Übungen, welche eine neue Verknüpfung semantischer Informationen erfordern, in kognitive Trainings fruchtbar sein, um episodische Gedächtnisleistungen, beispielsweise bei Patient*innen mit Neugedächtnisstörungen, zu verbessern. Diese Annahme basiert auf der Prämisse einer sowohl funktionellen als auch strukturellen Neuroplastizität des Gehirns.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, auf Basis der neuen Erkenntnisse zur Funktion des Hippocampus neue Untersuchungsmaterialien mit differenzialdiagnostischem Potenzial zu entwi-

ckeln. So könnten beispielsweise Patientengruppen mit Alzheimer-Demenz sowie mit semantischer Variante einer primär progredienten Aphasie hinsichtlich verschiedener Wortflüssigkeitsleistungen, differenziert nach verschiedenen Abrufstrategien (episodisch-räumlich, neu-verknüpft), untersucht werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung könnten möglicherweise dazu beitragen, die Krankheitsbilder früher differenzialdiagnostisch zu unterscheiden, was wiederum die Möglichkeit eröffnen würde, effizientere Interventionsprogramme früher zu implementieren.

Für alle genannten Vorschläge sind allerdings zuerst weiterführende Untersuchungen an Gesunden sowie an entsprechenden Patientengruppen notwendig.

5 FAZIT

Die empirischen Befunde einer wachsenden Anzahl von Studien legen nahe, dass der Hippocampus am semantischen Abruf zeitlich überdauernd beteiligt ist (She et al., 2023). Einige Autor*innen erachten eine Revision der Ansicht, dass der Hippocampus nicht am semantischen Abruf nach Konsolidierung im Neocortex beteiligt sei, für notwendig (Duff et al., 2020; Klooster et al., 2020). Die empirischen Befunde der vergangenen Jahre lassen einen wachsenden Konsens darüber erkennen, dass der Hippocampus an relationalen und räumlichen Aufgaben sowie an domänenübergreifenden kognitiven Karten (Spiers, 2020) beteiligt ist. Dabei wird dem Hippocampus sowohl bei episodischen als auch bei semantischen Inhalten eine Schlüsselrolle zugeschrieben (z. B. Morton et al., 2017; Solomon et al., 2019), ohne dabei die episodischen und semantischen Gedächtnissysteme strikt voneinander zu trennen.

Auch in der vorliegenden Doktorarbeit wurden neue empirische Befunde in diese Richtung geliefert. Diese weisen am Beispiel der TGA als Modell einer hippocampalen Funktionsstörung nach, dass der Hippocampus am semantischen Abruf beteiligt ist. Die Befunde legen nahe, dass es Schnittpunkte zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis in der flexiblen Verknüpfung kategorialer Inhalte gibt. Hierbei spielt der Hippocampus, insbesondere seine anterioren Anteile, eine wichtige Rolle. Vermutlich ist dabei ein fronto-hippocampales Netzwerk von Bedeutung. Auch für die Verknüpfung semantischer und episodisch-räumlicher Funktionen scheint der Hippocampus, vorrangig die posterioren Komponenten, eine Rolle zu spielen. In Anlehnung an die Vorschläge von Ryan et al. (2008) kann davon ausgegangen werden, dass bei unterschiedlichen Anforderungen der jeweiligen Aufgabe verschiedene Abrufsysteme kooperativ und komplementär zum Einsatz kommen, wobei der Hippocampus eine variable Rolle einnimmt.

Wenn zukünftige Studien mit verbessertem Material konstruiert werden, könnten sich weitere wichtige theoretische und klinisch-praktische Implikationen in diesem Bereich ergeben. Auf der wissenschaftlichen Ebene bleiben der Hippocampus als Schlüsselstruktur und die TGA als Störungsbild nach wie vor komplex und damit um so faszinierender.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die transiente globale Amnesie (TGA) ist ein neurologisches Krankheitsbild mit dem Leitsymptom einer akuten Gedächtnisstörung, die sich nach einigen Stunden spontan zurückbildet. Als klinisches Modell einer Funktionsstörung des Hippocampus stellt sie ein einzigartiges experimentelles Paradigma dar, um die Bedeutung des Hippocampus für Gedächtnisprozesse zu evaluieren. Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, am Beispiel der TGA die Rolle des Hippocampus beim Abruf semantischer Gedächtnisinhalte zu untersuchen. Im Einzelnen wurde untersucht, ob während einer Hippocampusdysfunktion der Abruf von in den letzten Jahren wiederholt erlernten semantischen Informationen in gewissem Umfang möglich ist, obwohl der episodische Abruf aus dem gleichen Zeitraum kaum gelingt (Ziel 1); ob eine hippocampale Funktionsstörung den semantischen Abruf in Abhängigkeit von den verwendeten Abrufstrategien einschränkt und ob sich die Beeinträchtigung je nach Abrufstrategie in unterschiedlichem Ausmaß manifestiert (Ziel 2); ob eine Hippocampusdysfunktion zu spezifischen Beeinträchtigungen im Abruf semantisch-räumlichen Wissens führt und falls ja, ob diese Beeinträchtigung auf Störungen der visuell-räumlichen Verarbeitung zurückzuführen ist (Ziel 3) und schließlich, ob es einen Zusammenhang zwischen semantischer Abrufleistung und funktionell-anatomischer DWI-Läsionslokalisation gibt (Ziel 4). Insgesamt wurden 20 Patient*innen mit einer TGA in die Studie eingeschlossen. Für die Ziele 1-3 wurden Daten der akuten und postakuten Phase von 17 Patient*innen in die Auswertung einbezogen; zusätzlich wurden 17 gesunde Kontrollpersonen untersucht, die sich hinsichtlich ihrer soziodemographischen Daten nicht von den Patient*innen unterscheiden haben. Für Ziel 4 gingen Daten von 15 Patient*innen in die Analyse ein.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass der Abruf bestimmter semantischer Informationen, die in den letzten 5-10 Jahren wiederholt erlernt wurden, trotz eingeschränkter Hippocampusfunktion möglich ist, während episodische Inhalte aus dem gleichen Zeitraum kaum abrufbar sind. Dennoch ist der Hippocampus am semantischen Abruf beteiligt, wenn auch weniger ausgeprägt als beim episodischen Abruf. Dieses Ergebnis unterstützt die Annahme der *Multiple Trace Theory* (z. B. Nadel & Moscovitch, 1997), dass in den letzten Jahren erworbene Inhalte durch multiples Lernen extrahippocampal gespeichert werden und somit weniger Hippocampusbeteiligung beim Abruf benötigen, wobei eine solche beim semantischen Abruf nicht gänzlich ausgeschlossen wird. Weiterhin kann festgehalten werden, dass eine Dysfunktion des Hippocampus die semantische Wortflüssigkeitsleistung allgemein und differenziell in Abhängigkeit von den verwendeten Abrufstrategien einschränkt. Insbesondere scheint der Hippocampus wesentlich zum

semantischen Abruf beizutragen, wenn semantische Inhalte flexibel neu verknüpft werden müssen. Dieser Befund ist mit der Annahme der *Relational Memory Theory* (Cohen & Eichenbaum, 1993; Eichenbaum & Cohen, 2001) vereinbar, dass eine Beteiligung des Hippocampus unabhängig von der Art der abzurufenden Inhalte (episodisch oder semantisch) erfolgt, sobald Informationen flexibel abgerufen werden müssen. Tendenziell findet sich eine stärkere Beeinträchtigung unter Hippocampusdysfunktion im semantischen Abruf von räumlichen Inhalten im Vergleich zum Abruf von Inhalten ohne räumliche Aktivierung, was jedoch nicht sicher von Defiziten in der visuell-räumlichen Verarbeitung differenziert werden kann. Dieser Befund steht eher im Einklang mit der *Cognitive Map Theory* (z. B. O'Keefe & Nadel, 1978), die dem Hippocampus eine wichtige Funktion bei allozentrisch-räumlicher Repräsentation zuschreibt. Bezüglich der bildgebenden Befunde kann ein Zusammenhang zwischen semantischen Abrufleistungen im Wortflüssigkeitsparadigma und der Lokalisation von DWI-Läsionen festgestellt werden – DWI-Läsionen im posterioren Hippocampus sind mit größeren Leistungsverlusten in semantischen Wortflüssigkeitsaufgaben assoziiert, die auf einer episodisch-räumlichen Abrufstrategie basieren. Dagegen werden bei anterioren DWI-Läsionen größere Leistungsverluste in semantischen Wortflüssigkeitsaufgaben, die eine Neuverknüpfung semantischen Wissens erfordern, beobachtet. Dieses Ergebnismuster passt zu Konzeptionen, wonach der anteriore Hippocampus Ereignisse grob repräsentiert und Verallgemeinerungen mit neuartigen Assoziationen über Ereignisse hinweg ermöglicht, während der posteriore Hippocampus Ereignisse auf einer feineren und detaillierten zeitlich-räumlichen Skala abbildet. Die Lokalisation der Läsion im Hippocampus scheint somit die semantische Abrufleistung zu beeinflussen.

In der Gesamtschau lässt sich eine Beteiligung des Hippocampus am semantischen Abruf feststellen, die auf einen substanziellen und differenziellen Beitrag des Hippocampus zur relationalen und räumlichen Verarbeitung zurückzuführen ist. Die Beziehung zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis ist interdependent, wobei insbesondere das fronto-hippocampale Netzwerk eine wichtige Rolle zu spielen scheint. Diese Arbeit plädiert für eine Modifikation der klassischen Theorien der Hippocampusfunktion mit sich hieraus ergebenden Implikationen für die Diagnostik und Behandlung von Gedächtnisstörungen.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- Alvarez, P., & Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(15), 7041-7045. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.15.7041>
- Arena, J. E., Brown, R. D., Mandrekar, J., & Rabinstein, A. A. (2017). Long-Term Outcome in Patients With Transient Global Amnesia: A Population-Based Study. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(3), 399-405. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.11.015>
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. W. Spence & J. T. Spence (Eds.), *The psychology of learning and motivation: Advances in Research and Theory* (Vol. 2, pp. 89-195). Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60422-3](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60422-3)
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. In G. H. Bower (Ed.), *Psychology of Learning and Motivation* (Vol. 8, pp. 47-89). Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)
- Bartsch, T., Alfke, K., Stingele, R., Rohr, A., Freitag-Wolf, S., Jansen, O., & Deuschl, G. (2006). Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae. *Brain*, 129(Pt 11), 2874-2884. <https://doi.org/10.1093/brain/awl248>
- Bartsch, T., & Deuschl, G. (2010). Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurology*, 9(2), 205-214. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70344-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70344-8)
- Bartsch, T., Döhring, J., Rohr, A., Jansen, O., & Deuschl, G. (2011). CA1 neurons in the human hippocampus are critical for autobiographical memory, mental time travel, and auto-noetic consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the*

- United States of America*, 108(42), 17562-17567. <https://doi.org/10.1073/pnas.1110266108>
- Bayley, P. J., Gold, J. J., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2005). The neuroanatomy of remote memory. *Neuron*, 46(5), 799-810. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.04.034>
- Bayley, P. J., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2003). Successful recollection of remote autobiographical memories by amnesic patients with medial temporal lobe lesions. *Neuron*, 38(1), 135-144. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00156-9](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00156-9)
- Bayley, P. J., & Squire, L. R. (2005). Failure to acquire new semantic knowledge in patients with large medial temporal lobe lesions. *Hippocampus*, 15(2), 273-280. <https://doi.org/10.1002/hipo.20057>
- Beck, A., Steer, R., & Brown, G. (1996). *Beck Depression Inventory Manual* (2nd ed.). The Psychological Corporation.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
- Bird, C. M., & Burgess, N. (2008). The hippocampus and memory: insights from spatial processing. *Nature Reviews: Neuroscience*, 9(3), 182-194. <https://doi.org/10.1038/nrn2335>
- Bird, C. M., Shallice, T., & Cipolotti, L. (2007). Fractionation of memory in medial temporal lobe amnesia. *Neuropsychologia*, 45(6), 1160-1171. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.10.011>
- Blanca, M. J., Alarcon, R., Arnau, J., Bono, R., & Bendayan, R. (2017). Non-normal data: Is ANOVA still a valid option? *Psicothema*, 29(4), 552-557. <https://doi.org/10.7334/psicothema2016.383>

- Borroni, B., Agosti, C., Brambilla, C., Vergani, V., Cottini, E., Akkawi, N., & Padovani, A. (2004). Is transient global amnesia a risk factor for amnesic mild cognitive impairment? *Journal of Neurology*, 251(9), 1125-1127. <https://doi.org/10.1007/s00415-004-0497-x>
- Brand, M., & Markowitsch, H. J. (2003). Principles of learning and memory. In R. H. Kluwe, G. Lüer, & F. Rösler (Eds.), *The principle of bottleneck structures* (pp. 171-184). Birkhäuser.
- Burwell, R. D., Suzuki, W., Insausti, R., & Amaral, D. (1996). Some observations on the perirhinal and parahippocampal cortices in the rat, monkey, and human brains. In T. Ono, B. L. McNaughton, S. Molotchnikoff, E. T. Rolls, & H. Nishijo (Eds.), *Perception, memory and emotion: Frontiers in neuroscience* (pp. 95-110). Elsevier.
- Caffarra, P., Moretti, G., Mazzucchi, A., & Parma, M. (1981). Neuropsychological testing during a transient global amnesia episode and its follow-up. *Acta Neurologica Scandinavica*, 63, 44-50. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1981.tb00747.x>
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.
- Cohen, N. J., & Eichenbaum, H. (1993). *Memory, Amnesia, and the Hippocampal System*. MIT Press.
- Collins, A. M., & Quillian, M. R. (1969). Retrieval time from semantic memory. *Journal of Verbal Learning & Verbal Behavior*, 8(2), 240-247. [https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(69\)80069-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(69)80069-1)
- 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(10), 3964-3979. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-10-03964.1997>

- Crane, J., & Milner, B. (2005). What went where? Impaired object-location learning in patients with right hippocampal lesions. *Hippocampus*, 15(2), 216-231. <https://doi.org/10.1002/hipo.20043>
- Cutler, R. A., Duff, M. C., & Polyn, S. M. (2019). Searching for Semantic Knowledge: A Vector Space Semantic Analysis of the Feature Generation Task. *Frontiers in Human Neuroscience*, 13, 341. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00341>
- De Brigard, F., Umanath, S., & Irish, M. (2022). Rethinking the distinction between episodic and semantic memory: Insights from the past, present, and future. *Memory and Cognition*, 50(3), 459-463. <https://doi.org/10.3758/s13421-022-01299-x>
- Dilling, H., & Freyberger, H. J. H. (2019). *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen* (9 ed.). Hogrefe.
- Dohring, J., Schmuck, A., & Bartsch, T. (2014). Stress-related factors in the emergence of transient global amnesia with hippocampal lesions. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 287. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00287>
- Duff, M. C., Covington, N. V., Hilverman, C., & Cohen, N. J. (2020). Semantic Memory and the Hippocampus: Revisiting, Reaffirming, and Extending the Reach of Their Critical Relationship. *Frontiers in Human Neuroscience*, 13, 471. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00471>
- Duff, M. C., Hengst, J. A., Tranel, D., & Cohen, N. J. (2009). Hippocampal amnesia disrupts verbal play and the creative use of language in social interaction. *Aphasiology*, 23(7-8), 926-939. <https://doi.org/10.1080/02687030802533748>
- Duff, M. C., Kurczek, J., Rubin, R., Cohen, N. J., & Tranel, D. (2013). Hippocampal amnesia disrupts creative thinking. *Hippocampus*, 23(12), 1143-1149. <https://doi.org/10.1002/hipo.22208>

- Eichenbaum, H., & Cohen, N. J. (2001). *From Conditioning to Conscious Recollection: Memory Systems of the Brain*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195178043.001.0001>
- Eustache, F., Desgranges, B., Laville, P., Guillery, B., Lalevée, C., Schaeffer, S., de la Sayette, V., Iglesias, S., Baron, J.-C., & Viader, F. (1999). Episodic memory in transient global amnesia: Encoding, storage, or retrieval deficit? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 66(2), 148-154. <https://doi.org/10.1136/jnnp.66.2.148>
- Eustache, F., Desgranges, B., Petit-Taboué, M. C., de la Sayette, V., Piot, V., Sablé, C., Marchal, G., & Baron, J. C. (1997). Transient global amnesia: implicit/explicit memory dissociation and PET assessment of brain perfusion and oxygen metabolism in the acute stage. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 63(3), 357-367. <https://doi.org/10.1136/jnnp.63.3.357>
- Evans, J., Wilson, B., Wraight, E. P., & Hodges, J. R. (1993). Neuropsychological and SPECT scan findings during and after transient global amnesia: evidence for the differential impairment of remote episodic memory. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 56(11), 1227-1230. <https://doi.org/10.1136/jnnp.56.11.1227>
- Fang, J., Rüter, N., Bellebaum, C., Wiskott, L., & Cheng, S. (2018). The Interaction between Semantic Representation and Episodic Memory. *Neural Computation*, 30(2), 293-332. https://doi.org/10.1162/neco_a_01044
- Fanselow, M. S., & Dong, H. W. (2010). Are the dorsal and ventral hippocampus functionally distinct structures? *Neuron*, 65(1), 7-19. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.11.031>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175-191. <https://doi.org/10.3758/bf03193146>

- Fisher, C. M. (1982). Transient global amnesia. Precipitating activities and other observations. *Archives of Neurology*, 39(10), 605-608. <https://doi.org/10.1001/archneur.1982.00510220003001>
- Fujii, T., Moscovitch, M., & Nadel, L. (2000). Memory consolidation, retrograde amnesia, and the temporal lobe. In L. S. Cermak (Ed.), *Handbook of neuropsychology: Memory and its disorders* (2nd ed., pp. 223-250). Elsevier Science Publishers B.V.
- Gabrieli, J. (1998). Cognitive Neuroscience of Human Memory. *Annual Review of Psychology*, 49, 87-115. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.49.1.87>
- Gleissner, U., & Elger, C. E. (2001). The hippocampal contribution to verbal fluency in patients with temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 37(1), 55-63. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70557-4](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70557-4)
- Greenberg, D. L., Keane, M. M., Ryan, L., & Verfaellie, M. (2009). Impaired category fluency in medial temporal lobe amnesia: the role of episodic memory. *Journal of Neuroscience*, 29(35), 10900-10908. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1202-09.2009>
- Greenberg, D. L., & Verfaellie, M. (2010). Interdependence of episodic and semantic memory: evidence from neuropsychology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(5), 748-753. <https://doi.org/10.1017/S1355617710000676>
- Griebe, M., Ebert, A., Nees, F., Katic, K., Gerber, B., & Szabo, K. (2019). Enhanced cortisol secretion in acute transient global amnesia. *Psychoneuroendocrinology*, 99, 72-79. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.08.033>
- Guillery-Girard, B., Desgranges, B., Urban, C., Piolino, P., de la Sayette, V., & Eustache, F. (2004). The dynamic time course of memory recovery in transient global amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75(11), 1532-1540. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.024968>
- Guillery-Girard, B., Quinette, P., Desgranges, B., Piolino, P., Viader, F., de la Sayette, V., & Eustache, F. (2006). Long-term memory following transient global amnesia: an inves-

- tigation of episodic and semantic memory. *Acta Neurologica Scandinavica*, 114(5), 329-333. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2006.00625.x>
- Guillery, B., Desgranges, B., de la Sayette, V., Landeau, B., Eustache, F., & Baron, J. C. (2002). Transient global amnesia: concomitant episodic memory and positron emission tomography assessment in two additional patients. *Neuroscience Letters*, 325(1), 62-66. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(02\)00233-1](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(02)00233-1)
- Guillery, B., Desgranges, B., Piolino, P., Laville, P., Sayette, V. d. l., & Eustache, F. (2000). Extensive temporally graded retrograde amnesia for personal-episodic facts in transient global amnesia. *Neurocase*, 6, 205-210. <https://doi.org/10.1080/13554790008402771>
- Gutchess, A. H., & Schacter, D. L. (2012). The neural correlates of gist-based true and false recognition. *Neuroimage*, 59(4), 3418-3426. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.078>
- Hainselin, M., Quinette, P., Desgranges, B., Martinaud, O., Hannequin, D., de La Sayette, V., Viader, F., & Eustache, F. (2011). Can we remember future actions yet forget the last two minutes? Study in transient global amnesia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(12), 4138-4149. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00076
- Hamann, S. B., & Squire, L. R. (1995). On the acquisition of new declarative knowledge in amnesia. *Behavioral Neuroscience*, 109(6), 1027-1044. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.109.6.1027>
- Hartley, T., Maguire, E. A., Spiers, H. J., & Burgess, N. (2003). The well-worn route and the path less traveled: distinct neural bases of route following and wayfinding in humans. *Neuron*, 37(5), 877-888. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00095-3](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00095-3)
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *BDI-II. Beck Depressions-Inventar Revision - Manual*. Harcourt Test Services.

- Hodges, J. R. (1994). Semantic memory and frontal executive function during transient global amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57(5), 605-608. <https://doi.org/10.1136/jnnp.57.5.605>
- Hodges, J. R., & Ward, C. D. (1989). Observations during transient global amnesia. A behavioural and neuropsychological study of five cases. *Brain*, 112(Pt 3), 595-620. <https://doi.org/10.1093/brain/112.3.595>
- Hodges, J. R., & Warlow, C. P. (1990). The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain*, 113(Pt 3), 639-657. <https://doi.org/10.1093/brain/113.3.639>
- Holdstock, J. S., Mayes, A., Roberts, N., Cezayirli, E., Isaac, C. L., O'Reilly, R. C., & Norman, K. A. (2002). Under what conditions is recognition spared relative to recall after selective hippocampal damage in humans? *Hippocampus*, 12(3), 341-351. <https://doi.org/10.1002/hipo.10011>
- Hoscheidt, S. M., Nadel, L., Payne, J., & Ryan, L. (2010). Hippocampal activation during retrieval of spatial context from episodic and semantic memory. *Behavioural Brain Research*, 212(2), 121-132. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.04.010>
- Hoyer, C., & Szabo, K. (2020). Klinik, Diagnostik und Pathophysiologie der transienten globalen Amnesie (TGA). *Neurologie up2date*, 3, 259-270. <https://doi.org/10.1055/a-0948-7329>
- Inzitari, D., Pantoni, L., Lamassa, M., Pallanti, S., Pracucci, G., & Marini, P. (1997). Emotional arousal and phobia in transient global amnesia. *Archives of Neurology*, 54(7), 866-873. <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550190056015>
- Irish, M., & Vatansever, D. (2020). Rethinking the episodic-semantic distinction from a gradient perspective. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 32, 43-49. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2020.01.016>

- Jaeger, T., Bazner, H., Kliegel, M., Szabo, K., & Hennerici, M. G. (2009a). The transience and nature of cognitive impairments in transient global amnesia: a meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(1), 8-19. <https://doi.org/10.1080/13803390801955193>
- Jaeger, T., Szabo, K., Griebel, M., Bänzner, H., Möller, J., & Hennerici, M. G. (2009b). Selective disruption of hippocampus-mediated recognition memory processes after episodes of transient global amnesia. *Neuropsychologia*, 47(1), 70-76. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.08.019>
- Kan, I. P., Alexander, M. P., & Verfaellie, M. (2009). Contribution of prior semantic knowledge to new episodic learning in amnesia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(5), 938-944. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21066>
- Kapur, N., Scholey, K., Moore, E., Barker, S., Brice, J., Thompson, S., Shiel, A., Carn, R., Abbott, P., & Fleming, J. (1996). Long-term retention deficits in two cases of disproportionate retrograde amnesia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8(5), 416-434. <https://doi.org/10.1162/jocn.1996.8.5.416>
- Kensinger, E. A., Ullman, M. T., & Corkin, S. (2001). Bilateral medial temporal lobe damage does not affect lexical or grammatical processing: evidence from amnesic patient H.M. *Hippocampus*, 11(4), 347-360. <https://doi.org/10.1002/hipo.1049>
- Kessler, J., Markowitsch, H. J., Rudolf, J., & Heiss, W. D. (2001). Continuing cognitive impairment after isolated transient global amnesia. *International Journal of Neuroscience*, 106(3-4), 159-168. <https://doi.org/10.3109/00207450109149746>
- Kim, S., Borst, G., Thompson, W. L., Hopkins, R. O., Kosslyn, S. M., & Squire, L. R. (2013). Sparing of spatial mental imagery in patients with hippocampal lesions. *Learning and Memory*, 20(11), 657-663. <https://doi.org/10.1101/lm.031633.113>

- Kjelstrup, K. B., Solstad, T., Brun, V. H., Hafting, T., Leutgeb, S., Witter, M. P., Moser, E. I., & Moser, M.-B. (2008). Finite Scale of Spatial Representation in the Hippocampus. *Science*, 321(5885), 140-143. <https://doi.org/doi:10.1126/science.1157086>
- Klooster, N. B., & Duff, M. C. (2015). Remote semantic memory is impoverished in hippocampal amnesia. *Neuropsychologia*, 79(Pt A), 42-52. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.10.017>
- Klooster, N. B., Tranel, D., & Duff, M. C. (2020). The hippocampus and semantic memory over time. *Brain and Language*, 201, 104711. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2019.104711>
- Knowlton, B. J., & Squire, L. R. (1995). Remembering and knowing: two different expressions of declarative memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 21(3), 699-710. <https://doi.org/10.1037//0278-7393.21.3.699>
- Konkel, A., & Cohen, N. J. (2009). Relational memory and the hippocampus: representations and methods. *Frontiers in Neuroscience*, 3(2), 166-174. <https://doi.org/10.3389/neuro.01.023.2009>
- Konkel, A., Warren, D. E., Duff, M. C., Tranel, D. N., & Cohen, N. J. (2008). Hippocampal amnesia impairs all manner of relational memory. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2, 15. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.015.2008>
- Konstantopoulos, K., Vogazianos, P., & Doskas, T. (2016). Normative Data of the Montreal Cognitive Assessment in the Greek Population and Parkinsonian Dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31(3), 246-253. <https://doi.org/10.1093/arclin/acw002>
- Kopelman, M. D., Wilson, B. A., & Baddeley, A. D. (1989). The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11(5), 724-744. <https://doi.org/10.1080/01688638908400928>

- Kritchevsky, M., & Squire, L. R. (1989). Transient global amnesia: evidence for extensive, temporally graded retrograde amnesia. *Neurology*, 39(2 Pt 1), 213-218. <https://doi.org/10.1212/wnl.39.2.213>
- Kumaran, D., & Maguire, E. A. (2005). The human hippocampus: cognitive maps or relational memory? *Journal of Neuroscience*, 25(31), 7254-7259. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1103-05.2005>
- Lavenex, P., Suzuki, W. A., & Amaral, D. G. (2002). Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: projections to the neocortex. *Journal of Comparative Neurology*, 447(4), 394-420. <https://doi.org/10.1002/cne.10243>
- Le Pira, F., Giuffrida, S., Maci, T., Reggio, E., Zappala, G., & Perciavalle, V. (2005). Cognitive findings after transient global amnesia: role of prefrontal cortex. *Applied Neuropsychology*, 12(4), 212-217. https://doi.org/10.1207/s15324826an1204_5
- Lewis, S. L. (1998). Aetiology of transient global amnesia. *Lancet*, 352(9125), 397-399. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)01442-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)01442-1)
- Liampas, I., Siouras, A. S., Siokas, V., Tsouris, Z., Rikos, D., Brotis, A., Aloizou, A. M., Dastamani, M., & Dardiotis, E. (2022). Migraine in transient global amnesia: a meta-analysis of observational studies. *Journal of Neurology*, 269(1), 184-196. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10363-y>
- Lin, K. N., Liu, R. S., Yeh, T. P., Wang, S. J., & Liu, H. C. (1993). Posterior ischemia during an attack of transient global amnesia. *Stroke*, 24(7), 1093-1095. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.7.1093>
- Luo, J., & Niki, K. (2002). Role of medial temporal lobe in extensive retrieval of task-related knowledge. *Hippocampus*, 12(4), 487-494. <https://doi.org/10.1002/hipo.10027>
- Maguire, E. A., Henson, R. N., Mummery, C. J., & Frith, C. D. (2001). Activity in prefrontal cortex, not hippocampus, varies parametrically with the increasing remoteness of me-

- mories. *Neuroreport*, 12(3), 441-444. <https://doi.org/10.1097/00001756-200103050-00004>
- Maguire, E. A., Nannery, R., & Spiers, H. J. (2006). Navigation around London by a taxi driver with bilateral hippocampal lesions. *Brain*, 129(Pt 11), 2894-2907. <https://doi.org/10.1093/brain/awl286>
- Manns, J. R., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2003). Semantic memory and the human hippocampus. *Neuron*, 38(1), 127-133. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00146-6](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00146-6)
- Martin, A., & Chao, L. L. (2001). Semantic memory and the brain: Structure and processes. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(2), 194-201. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(00\)00196-3](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(00)00196-3)
- Maruszak, A., & Thuret, S. (2014). Why looking at the whole hippocampus is not enough-a critical role for anteroposterior axis, subfield and activation analyses to enhance predictive value of hippocampal changes for Alzheimer's disease diagnosis. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 8, 95. <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00095>
- Mathôt, S., Schreij, D., & Theeuwes, J. (2011). OpenSesame: An open-source, graphical experiment builder for the social sciences. *Behavior Research Methods*, 44, 314-324. <https://doi.org/10.3758/s13428-011-0168-7>
- Mayes, A. R., Holdstock, J. S., Isaac, C. L., Montaldi, D., Grigor, J., Gummer, A., Cariga, P., Downes, J. J., Tsivilis, D., Gaffan, D., Gong, Q., & Norman, K. A. (2004). Associative Recognition in a Patient With Selective Hippocampal Lesions and Relatively Normal Item Recognition. *Hippocampus*, 14(6), 763-784. <https://doi.org/10.1002/hipo.10211>
- McCormick, D., & Bal, T. (1994). Sensory gating mechanisms of the thalamus. *Curr Opin Neurobiol* 4:550-556. *Current Opinion in Neurobiology*, 4, 550-556. [https://doi.org/10.1016/0959-4388\(94\)90056-6](https://doi.org/10.1016/0959-4388(94)90056-6)

- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review*, 63(2), 81-97. <https://doi.org/10.1037/h0043158>
- Morton, N. W., Sherrill, K. R., & Preston, A. R. (2017). Memory integration constructs maps of space, time, and concepts. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 17, 161-168. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.08.007>
- Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., & Rosenbaum, R. S. (2006). The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Current Opinion in Neurobiology*, 16(2), 179-190. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2006.03.013>
- Moscovitch, M., Rosenbaum, R. S., Gilboa, A., Addis, D. R., Westmacott, R., Grady, C., McAndrews, M. P., Levine, B., Black, S., Winocur, G., & Nadel, L. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *Journal of Anatomy*, 207(1), 35-66. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00421.x>
- Nadel, L., Hoescheidt, S., & Ryan, L. R. (2013). Spatial Cognition and the Hippocampus: The Anterior–Posterior Axis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(1), 22-28. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00313
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, 7(2), 217-227. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(97\)80010-4](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(97)80010-4)
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Noel, A., Quinette, P., Dayan, J., Guillery-Girard, B., Piolino, P., Pelerin, A., de la Sayette, V., Viader, F., Desgranges, B., & Eustache, F. (2011). Influence of patients' emotional state

- on the recovery processes after a transient global amnesia. *Cortex*, 47(8), 981-991.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2010.10.003>
- Noguchi, K., Gel, Y., Brunner, E., & Konietzschke, F. (2012). nparLD: An R Software Package for the Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments. *Journal of Statistical Software*, 50. <https://doi.org/10.18637/jss.v050.i12>
- Noulhiane, M., Piolino, P., Hasboun, D., Clemenceau, S., Baulac, M., & Samson, S. (2007). Autobiographical memory after temporal lobe resection: neuropsychological and MRI volumetric findings. *Brain*, 130(Pt 12), 3184-3199. <https://doi.org/10.1093/brain/awm258>
- O'Keefe, J., & Nadel, L. (1978). *The hippocampus as a cognitive map*. Clarendon Press.
- Paech, D., Kuder, T. A., Rossmanith, C., Griebel, M., Eisele, P., Platten, M., Ladd, M. E., Schlemmer, H. P., Gass, A., & Szabo, K. (2020). What remains after transient global amnesia (TGA)? An ultra-high field 7 T magnetic resonance imaging study of the hippocampus. *European Journal of Neurology*, 27(2), 406-409. <https://doi.org/10.1111/ene.14099>
- Petermann, F. (2014). *WAIS-IV. Wechsler Adult Intelligence Scale - Fourth Edition. Deutschsprachige Adaptation der WAIS-IV von D. Wechsler* (2nd ed.). Pearson.
- Pine, D. S., Grun, J., Maguire, E. A., Burgess, N., Zarahn, E., Koda, V., Fyer, A., Szeszko, P. R., & Bilder, R. M. (2002). Neurodevelopmental Aspects of Spatial Navigation: A Virtual Reality fMRI Study. *Neuroimage*, 15(2), 396-406. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0988>
- Piolino, P., Desgranges, B., Hubert, V., Bernard, F. A., Matuszewski, V., Chételat, G., Baron, J. C., & Eustache, F. (2008). Reliving lifelong episodic autobiographical memories via the hippocampus: a correlative resting PET study in healthy middle-aged subjects. *Hippocampus*, 18(5), 445-459. <https://doi.org/10.1002/hipo.20406>

- Pitts, B. L., Smith, M. E., Newberry, K. M., & Bailey, H. R. (2022). Semantic knowledge attenuates age-related differences in event segmentation and episodic memory. *Memory and Cognition*, 50(3), 586-600. <https://doi.org/10.3758/s13421-021-01220-y>
- Poppenk, J., Evensmoen, H. R., Moscovitch, M., & Nadel, L. (2013). Long-axis specialization of the human hippocampus. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(5), 230-240. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.03.005>
- Poppenk, J., & Moscovitch, M. (2011). A hippocampal marker of recollection memory ability among healthy young adults: contributions of posterior and anterior segments. *Neuron*, 72(6), 931-937. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.10.014>
- Preston, A. R., & Eichenbaum, H. (2013). Interplay of hippocampus and prefrontal cortex in memory. *Current Biology*, 23(17), R764-R773. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.05.041>
- Quinette, P., Guillery-Girard, B., Dayan, J., de la Sayette, V., Marquis, S., Viader, F., Desgranges, B., & Eustache, F. (2006). What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain*, 129(Pt 7), 1640-1658. <https://doi.org/10.1093/brain/awl105>
- Quinette, P., Guillery, B., Desgranges, B., de la Sayette, V., Viader, F., & Eustache, F. (2003). Working memory and executive functions in transient global amnesia. *Brain*, 126(Pt 9), 1917-1934. <https://doi.org/10.1093/brain/awg201>
- Rasch, D., & Guiard, V. (2004). The robustness of parametric statistical methods. *Psychology Science*, 46(2), 175-208.
- Reed, J. M., & Squire, L. R. (1998). Retrograde amnesia for facts and events: findings from four new cases. *Journal of Neuroscience*, 18(10), 3943-3954. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.18-10-03943.1998>

- Regard, M., & Landis, T. (1984). Transient global amnesia: neuropsychological dysfunction during attack and recovery in two "pure" cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 47(7), 668-672. <https://doi.org/10.1136/jnnp.47.7.668>
- Rempel-Clower, N. L., Zola, S. M., Squire, L. R., & Amaral, D. G. (1996). Three cases of enduring memory impairment after bilateral damage limited to the hippocampal formation. *Journal of Neuroscience*, 16(16), 5233-5255. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.16-16-05233.1996>
- Renoult, L., Irish, M., Moscovitch, M., & Rugg, M. D. (2019). From Knowing to Remembering: The Semantic-Episodic Distinction. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(12), 1041-1057. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.09.008>
- Renoult, L., & Rugg, M. D. (2020). An historical perspective on Endel Tulving's episodic-semantic distinction. *Neuropsychologia*, 139, 107366. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107366>
- Ryan, L., Cox, C., Hayes, S. M., & Nadel, L. (2008). Hippocampal activation during episodic and semantic memory retrieval: comparing category production and category cued recall. *Neuropsychologia*, 46(8), 2109-2121. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.02.030>
- Ryan, L., Lin, C. Y., Ketcham, K., & Nadel, L. (2010). The role of medial temporal lobe in retrieving spatial and nonspatial relations from episodic and semantic memory. *Hippocampus*, 20(1), 11-18. <https://doi.org/10.1002/hipo.20607>
- Ryan, L., Nadel, L., Keil, K., Putnam, K., Schnyer, D., Trouard, T., & Moscovitch, M. (2001). Hippocampal complex and retrieval of recent and very remote autobiographical memories: evidence from functional magnetic resonance imaging in neurologically intact people. *Hippocampus*, 11(6), 707-714. <https://doi.org/10.1002/hipo.1086>

- Sandikci, V., Ebert, A., Hoyer, C., Platten, M., & Szabo, K. (2022b). Impaired semantic memory during acute transient global amnesia. *Journal of Neuropsychology*, 16(1), 149-160. <https://doi.org/10.1111/jnp.12251>
- Sandikci, V., Ebert, A., Zurwesten, L., Platten, M., Szabo, K., & Hoyer, C. (2022a). The remains of the day: neuropsychological findings in postacute transient global amnesia. *Journal of Neuropsychology*, 269(9), 4764-4771. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11110-1>
- Savage, S. A., Ballard, K. J., Piguet, O., & Hodges, J. R. (2013). Bringing words back to mind - Improving word production in semantic dementia. *Cortex*, 49(7), 1823-1832. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.09.014>
- Schmider, E., Ziegler, M., Danay, E., Beyer, L., & Bühner, M. (2010). Is it really robust? Reinvestigating the robustness of ANOVA against violations of the normal distribution assumption. *Methodology: European Journal of Research Methods for the Behavioral and Social Sciences*, 6(4), 147-151. <https://doi.org/10.1027/1614-2241/a000016>
- Schmolck, H., Kensinger, E. A., Corkin, S., & Squire, L. R. (2002). Semantic knowledge in patient H.M. and other patients with bilateral medial and lateral temporal lobe lesions. *Hippocampus*, 12(4), 520-533. <https://doi.org/10.1002/hipo.10039>
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 20(1), 11-21. <https://doi.org/10.1136/jnnp.20.1.11>
- She, H. C., Huang, L. Y., & Duann, J. R. (2023). A Shared Hippocampal Network in Retrieving Science-related Semantic Memories. *International Journal of Neural Systems*, 33(8), 2350034. <https://doi.org/10.1142/s012906572350034x>
- Smith, C. N., Frascino, J. C., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2013). The nature of anterograde and retrograde memory impairment after damage to the medial temporal lobe. *Neuro-*

- psychologia*, 51(13), 2709-2714. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.09.015>
- Solomon, E., Lega, B., Sperling, M., & Kahana, M. (2019). Hippocampal theta codes for distances in semantic and temporal spaces. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116(48), 24343-24352. <https://doi.org/10.1073/pnas.1906729116>
- Spiers, H. (2020). The Hippocampal Cognitive Map: One Space or Many? *Trends in Cognitive Sciences*, 24. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.12.013>
- Spiers, H. J., & Maguire, E. A. (2006). Thoughts, behaviour, and brain dynamics during navigation in the real world. *Neuroimage*, 31(4), 1826-1840. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.037>
- Squire, L. R., Knowlton, B., & Musen, G. (1993). The structure and organization of memory. *Annual Review of Psychology*, 44, 453-495. <https://doi.org/10.1146/annurev.ps.44.020193.002321>
- Squire, L. R., Stark, C. E., & Clark, R. E. (2004). The medial temporal lobe. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 279-306. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144130>
- Squire, L. R., & Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(24), 13515-13522. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.24.13515>
- Sturm, W., Willems, K., & Horn, W. (1993). *Leistungsprüfsystem für 50-90jährige. Handanweisung* (2nd ed.). Hogrefe.
- Sturm, W., Willems, K., & Horn, W. (2015). *LPS 50+. Leistungsprüfsystem für 50- bis 90-Jährige* (2nd ed.). Hogrefe.
- Suzuki, W. A., & Amaral, D. G. (1994). Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents. *Journal of Comparative Neurology*, 350(4), 497-533. <https://doi.org/10.1002/cne.903500402>

- Szabo, K. (2014). Transient global amnesia. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*, 34, 143-149. <https://doi.org/10.1159/000356431>
- Szabo, K., Förster, A., Jaeger, T., Kern, R., Griebe, M., Hennerici, M. G., & Gass, A. (2009). Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings. *Stroke*, 40(6), 2042-2045. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.108.536144>
- Szabo, K., & Gass, A. (2015). Neue Aspekte zur Pathophysiologie der transienten globalen Amnesie [New Insights into Transient Global Amnesia]. *Aktuelle Neurologie*, 42(04), 185-190. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387630>
- Szabo, K., Hoyer, C., Caplan, L. R., Grassl, R., Griebe, M., Ebert, A., Platten, M., & Gass, A. (2020). Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia and its diagnostic implications. *Neurology*, 95(2), e206-e212. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009783>
- Tang, L., Pruitt, P. J., Yu, Q., Homayouni, R., Daugherty, A. M., Damoiseaux, J. S., & Ofen, N. (2020). Differential Functional Connectivity in Anterior and Posterior Hippocampus Supporting the Development of Memory Formation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 204. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00204>
- Thomann, A. E., Goettel, N., Monsch, R. J., Berres, M., Jahn, T., Steiner, L. A., & Monsch, A. U. (2018). The Montreal Cognitive Assessment: Normative Data from a German-Speaking Cohort and Comparison with International Normative Samples. *Journal of Alzheimer's Disease*, 64(2), 643-655. <https://doi.org/10.3233/jad-180080>
- Thompson-Schill, S. L. (2003). Neuroimaging studies of semantic memory: Inferring "how" from "where". *Neuropsychologia*, 41(3), 280-292. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(02\)00161-6](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00161-6)
- Torrance, E. P. (1966). *Torrance tests of creative thinking*. Personnel Press.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 382-402). Academic Press.

- Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology / Psychologie canadienne*, 26(1), 1-12. <https://doi.org/10.1037/h0080017>
- Tulving, E. (1989). Memory: Performance, knowledge, and experience. *European Journal of Cognitive Psychology*, 1(1), 3-26. <https://doi.org/10.1080/09541448908403069>
- Tulving, E., Hayman, C. A., & Macdonald, C. A. (1991). Long-lasting perceptual priming and semantic learning in amnesia: a case experiment. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 17(4), 595-617. <https://doi.org/10.1037//0278-7393.17.4.595>
- Uttner, I., Weber, S., Freund, W., Bengel, D., Schmitz, B., Ludolph, A. C., & Huber, R. (2011). Hippocampal cavities are not associated with cognitive impairment in transient global amnesia. *European Journal of Neurology*, 18(6), 882-887. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03310.x>
- Uttner, I., Weber, S., Freund, W., Schmitz, B., Ramspott, M., & Huber, R. (2007). Transient global amnesia – full recovery without persistent cognitive impairment. *European Neurology*, 58(3), 146-151. <https://doi.org/10.1159/000104715>
- 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(5324), 376-380. <https://doi.org/10.1126/science.277.5324.376>
- Veale, J. F. (2014). Edinburgh Handedness Inventory - Short Form: a revised version based on confirmatory factor analysis. *Laterality*, 19(2), 164-177. <https://doi.org/10.1080/1357650x.2013.783045>
- Viard, A., Lebreton, K., Chételat, G., Desgranges, B., Landeau, B., Young, A., De La Sayette, V., Eustache, F., & Piolino, P. (2010). Patterns of hippocampal-neocortical interactions in the retrieval of episodic autobiographical memories across the entire life-span of aged adults. *Hippocampus*, 20(1), 153-165. <https://doi.org/10.1002/hipo.20601>

- Viskontas, I. V., McAndrews, M. P., & Moscovitch, M. (2000). Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *The Journal of Neuroscience*, 20(15), 5853-5857.
- Voets, N. L., Zamboni, G., Stokes, M. G., Carpenter, K., Stacey, R., & Adcock, J. E. (2014). Aberrant functional connectivity in dissociable hippocampal networks is associated with deficits in memory. *Journal of Neuroscience*, 34(14), 4920-4928. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.4281-13.2014>
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth Edition (WAIS-IV)*. Pearson. <https://doi.org/10.1037/t15169-000>
- Zarei, M., Beckmann, C. F., Binnewijzend, M. A., Schoonheim, M. M., Oghabian, M. A., Sanz-Arigita, E. J., Scheltens, P., Matthews, P. M., & Barkhof, F. (2013). Functional segmentation of the hippocampus in the healthy human brain and in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, 66, 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.10.071>
- Zeithamova, D., Dominick, A. L., & Preston, A. R. (2012). Hippocampal and ventral medial prefrontal activation during retrieval-mediated learning supports novel inference. *Neuron*, 75(1), 168-179. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.05.010>
- Zettersten, M., Wojcik, E., Benitez, V. L., & Saffran, J. (2018). The company objects keep: Linking referents together during cross-situational word learning. *Journal of Memory and Language*, 99, 62-73. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2017.11.001>
- Zidda, F., Griebbe, M., Ebert, A., Ruttorf, M., Roßmanith, C., Gass, A., Andoh, J., Nees, F., & Szabo, K. (2019). Resting-state connectivity alterations during transient global amnesia. *NeuroImage: Clinical*, 23, 101869. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101869>
- Zoelch, C., Berner, V.-D., & Thomas, J. (2019). Gedächtnis und Wissenserwerb. In D. Urhahne, M. Dresel, & F. Fischer (Eds.), *Psychologie für den Lehrberuf* (pp. 23-52). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-55754-9_2

8 ANHANG

8.1 Studienmaterialien

Akutanamnese TGA – Basisdaten

Name:

(Patientenetikett)

Untersuchungsdatum und -uhrzeit:

Untersucher:

Informationen zur aktuellen Episode:

Genauer Beginn der Symptomatik bekannt?

☐ ja

☐ nein

Falls ja, Datum und Uhrzeit:

Falls nein, Datum und Uhrzeit von
last seen normal:

Begleitbeschwerden

☐ Kopfschmerzen

☐ Schwindel

☐ Übelkeit

☐ Erbrechen

☐ Benommenheit

☐ andere (Freitext):

Tätigkeit vor/bei Beginn der Symptomatik

☐ körperliche Anstrengung

☐ Geschlechtsverkehr

☐ Temperaturwechsel, v. a. Baden/Duschen

☐ Schmerzen

☐ anderes (Freitext):

Gab es im zeitlichen Zusammenhang mit dem Ereignis starke Emotionen?

- ☐ Streit/Auseinandersetzung
- ☐ Besorgnis
- ☐ Angst/Panik
- ☐ Ärger/Wut
- ☐ Trauer
- ☐ Freude
- ☐ Überraschung
- ☐ berufliche/finanzielle Probleme

kurze Beschreibung, wenn möglich:

Vorerkrankungen

- ☐ art. HTN
- ☐ Hypercholesterinämie
- ☐ Diabetes mellitus
- ☐ pAVK
- ☐ Myokardinfarkt in der Anamnese
- ☐ VHF
- ☐ Schlaganfall/TIA in der Anamnese
- Migräne
 - ☐ in der Eigenanamnese
 - ☐ in der Familienanamnese
- ☐ Depressive Störung
- ☐ Angststörung
- ☐ andere:

Aktuelle Medikation

Größe

_____ cm

Gewicht

_____ kg

Ethnizität

Anamnesebogen Patienten

Untersucher:

Datum:

_____ Tag(e) nach TGA

TGA-Datum:

Geschlecht:

Geburtsdatum:

Alter:

Händigkeit: subjektiv:

HQ =

Händigkeit laut HQ:

Schulbildung:

(höchster Schulabschluss; bzw. Schuljahre)

Berufsausbildung:

(Art und Dauer)

Beruf:

Bildungsjahre:

1. TGA-Episode? Wenn nein, wievielte und wann war/en die vorherigen Episode/n?

Familienanamnese TGA:

Aktuelle Beschwerden:

Subjektive Einschätzung von Gedächtnisleistungen:

(altersentsprechend; besser / schlechter als Altersgenossen; alltagsrelevante Einschränkung)

(Orientierung, Wege, Orte, Gesichter; Gesprächsinhalte, Namen; Vorhaben, Termine; Altgedächtnis)

Neurologische Vorerkrankungen:

Psychiatrische Vorerkrankungen:

Aktuelle Medikation (bitte mit Akte/Kurve vergleichen):

Tätigkeit vor / bei Beginn der Symptomatik (Stichworte & Kategorisierung):

Körperliche Anstrengung	Starker Temperaturwechsel
Geschlechtsverkehr	Schmerz

Akute emotionale Belastung bzw. Ereignis (Stichworte & Kategorisierung):

Freude	Überraschung	Schreck	Ärger / Wut
Besorgnis	Angst	Trauer	Überlastung/Stress
Berufliche/finanzielle Probleme	Stress/Auseinandersetzung		

Seit längerem bestehende emotionale Belastung (Stichworte & Kategorisierung):

Freude	Ärger / Wut	Angst	Trauer
Besorgnis	Überlastung/Stress	Erschöpfung	

Seit wie vielen Wochen / Monaten besteht die chronische Belastung:

Was ist Ihre erste Erinnerung gestern nach der TGA-Episode? Ungefähre Uhrzeit?

Haben Sie gestern Gedächtnistests gemacht? Mit wem?

Seit wann besteht eine durchgehende Erinnerung?

Anamnesebogen Probanden

Geschlecht:

Geburtsdatum:

Alter:

Schulabschluss:

(höchster Schulabschluss, bzw. Schuljahre)

Ausbildung:

(Art und Dauer)

Beruf:

Bildungsjahre:

Händigkeit: subjektiv:

HQ=

Händigkeit laut HQ:

TGA in Vorgeschichte:

Neurologische Vorerkrankungen:

Psychiatrische Vorerkrankungen:

Aktuelle Medikation:

BDI-II (Summe):

Untersucher:

MoCA-Wortliste Parallelversion 1

Uhrzeit der Erhebung:

Vorgabe der Wortliste:

„Jetzt möchte ich Ihr Gedächtnis prüfen. Ich lese Ihnen eine kurze Wortliste vor, die Sie sich gut einprägen sollen. Bitte nennen Sie mir möglichst viele der vorgelesenen Worte – egal in welcher Reihenfolge.“

(Nach erstem Abruf Wortliste erneut vorlesen: „Ich lese Ihnen die Wörter noch einmal vor. Bitte sagen Sie wieder alle Wörter, die sie wissen, auch die, die Sie schon genannt haben.“)

	Gesicht	Samt	Kirche	Tulpe	Rot
1. Versuch					
2. Versuch					

„Bitte merken Sie sich diese Wörter, ich frage später noch einmal danach.“

Abruf der Wortliste (nach 5 Minuten)

„Bitte erinnern Sie sich an die Wörter, die ich Ihnen vorgelesen hatte. Welche wissen Sie noch?“

„Es gab bei den Wörtern einen Körperteil. War der Körperteil: Nase, Gesicht oder Hand?“

(Für die anderen Wörter ebenfalls Mehrfachauswahl vorgeben. Sichere Auswahl mit + markieren, unsichere mit ?)

	Gesicht	Samt	Kirche	Tulpe	Rot
Freier Abruf					
Mehrfachauswahl	„Nase“ „Gesicht“ „Hand“	„Leinen“ „Baumwolle“ „Samt“	„Kirche“ „Schule“ „Krankenh.“	„Rose“ „Tulpe“ „Nelke“	„Rot“ „Blau“ „Grün“

Abbruch, wenn freier Abruf ≥ 1 korrekt oder Rekognition ≥ 4 korrekt.

MoCA-Wortliste Parallelversion 2

Uhrzeit der Erhebung:

Vorgabe der Wortliste:

„Jetzt möchte ich Ihr Gedächtnis prüfen. Ich lese Ihnen eine kurze Wortliste vor, die Sie sich gut einprägen sollen. Bitte nennen Sie mir möglichst viele der vorgelesenen Worte – egal in welcher Reihenfolge.“

(Nach erstem Abruf Wortliste erneut vorlesen: „Ich lese Ihnen die Wörter noch einmal vor. Bitte sagen Sie wieder alle Wörter, die sie wissen, auch die, die Sie schon genannt haben.“)

	Lastwagen	Banane	Geige	Tisch	Grün
1. Versuch					
2. Versuch					

„Bitte merken Sie sich diese Wörter, ich frage später noch einmal danach.“

Abruf der Wortliste (nach 5 Minuten)

„Bitte erinnern Sie sich an die Wörter, die ich Ihnen vorgelesen hatte. Welche wissen Sie noch?“

„Es gab bei den Wörtern ein Verkehrsmittel. War das Verkehrsmittel: Auto, LKW oder Flugzeug?“

(Für die anderen Wörter ebenfalls Mehrfachauswahl vorgeben. Sichere Auswahl mit + markieren, unsichere mit ?)

	Lastwagen	Banane	Geige	Tisch	Grün
Freier Abruf					
Mehrfachauswahl	„Auto“ „LKW“ „Flugzeug“	„Birne“ „Apfel“ „Banane“	„Geige“ „Harfe“ „Gitarre“	„Stuhl“ „Tisch“ „Brett“	„Grün“ „Gelb“ „Schwarz“

Abbruch, wenn freier Abruf ≥ 1 korrekt oder Rekognition ≥ 4 korrekt.

MoCA-Wortliste Parallelversion 3

Uhrzeit der Erhebung:

Vorgabe der Wortliste:

„Jetzt möchte ich Ihr Gedächtnis prüfen. Ich lese Ihnen eine kurze Wortliste vor, die Sie sich gut einprägen sollen. Bitte nennen Sie mir möglichst viele der vorgelesenen Worte – egal in welcher Reihenfolge.“

(Nach erstem Abruf Wortliste erneut vorlesen: „Ich lese Ihnen die Wörter noch einmal vor. Bitte sagen Sie wieder alle Wörter, die sie wissen, auch die, die Sie schon genannt haben.“)

	Ei	Zug	Hut	Stuhl	Blau
1. Versuch					
2. Versuch					

„Bitte merken Sie sich diese Wörter, ich frage später noch einmal danach.“

Abruf der Wortliste (nach 5 Minuten)

„Bitte erinnern Sie sich an die Wörter, die ich Ihnen vorgelesen hatte. Welche wissen Sie noch?“

„Es gab bei den Wörtern ein Lebensmittel. War das Lebensmittel: Brot, Ei oder Karotte?“

(Für die anderen Wörter ebenfalls Mehrfachauswahl vorgeben. Sichere Auswahl mit + markieren, unsichere mit ?)

	Ei	Zug	Hut	Stuhl	Blau
Freier Abruf					
Mehrfachauswahl	„Brot“ „Ei“ „Karotte“	„Fahrrad“ „Zug“ „Schiff“	„Hut“ „Handschuh“ „Schal“	„Tisch“ „Stuhl“ „Lampe“	„Blau“ „Braun“ „Orange“

Abbruch, wenn freier Abruf ≥ 1 korrekt oder Rekognition ≥ 4 korrekt.

Autobiographisch-episodischer Gedächtnisabruf

„Im Folgenden möchte ich prüfen, wie gut Sie sich an Erlebnisse, d. h. an bestimmte Situationen erinnern können. Bitte erzählen Sie möglichst detailliert, was Sie erinnern. Eventuell werde ich Sie unterbrechen, bevor Sie alles erzählt haben. Das mache ich, sobald ich feststellen kann, dass Ihre Erinnerungsfähigkeit gut ist.

Erzählen Sie jedes Erlebnis möglichst detailliert: Wann und wo fand es statt? Wer war anwesend? Was genau ist passiert?“

Als Erinnerungshilfe wird ein Blatt mit allgemeinen Cues vorgelegt:

„Bitte erzählen Sie detailliert, was Sie erinnern: Wo? Wann? Wer? Genaues Geschehen? Besonderheiten?“

Parallel zur Audio-Aufnahme erfolgt eine stichwortartige Dokumentation, die später anhand der Audio-Aufzeichnung ergänzt und anschließend bewertet wird.

1. Weihnachten	Punkte
„Erzählen Sie detailliert, wie Sie das letzte Weihnachtsfest verbracht haben.“	
„Erzählen Sie Einzelheiten über besondere Weihnachtstage in den letzten 5-10 Jahren – außer den letzten Weihnachtstagen.“	

2. Geburtstag oder Ostern (Auswahl der näher zurückliegenden Option)	Punkte
„Erzählen Sie detailliert, wie Sie ihren letzten Geburtstag/das letzte Osterfest verbracht haben.“	

„Erzählen Sie Einzelheiten über besonderen Geburtstag oder besondere Ostertage in den letzten 5-10 Jahren –außer den letzten Ostertagen.“ (evtl. nach Ostern 2020 fragen)	
---	--

3. größere Anschaffung	Punkte
„Welche größere Anschaffung haben Sie zuletzt gemacht? (Auto, Einrichtung, Handy, Computer, Schmuck,...) Wann war das? Bitte erinnern Sie sich daran und erzählen Sie detailliert davon.“	
„Erinnern Sie sich bitte an eine andere größere Anschaffung in den letzten 5-10 Jahren und erzählen Sie detailliert davon.“	

4. Treffen mit Freunden oder Verwandte	Punkte
„Erzählen Sie detailliert von Ihrem letzten Treffen mit Freunden oder Verwandte.“	

„Erinnern Sie sich bitte an ein anderes besonderes Treffen mit Freunden oder Verwandte in den letzten 5-10 Jahren und erzählen Sie detailliert davon.“	
--	--

5. Krankheiten	Punkte
„Waren Sie im letzten Jahr erkrankt? Bitte erzählen Sie mir detailliert davon.“ Alternativ: War einer Ihrer engen Angehörigen im letzten Jahr erkrankt? ...	
„Hatten Sie in den letzten 5-10 Jahren (nicht im vergangenen Jahr) eine schwere Erkrankung? Bitte erzählen Sie mir detailliert davon.“ Alternativ: War einer Ihrer engen Angehörigen in den letzten 5-10 Jahren (nicht im vergangenen Jahr) schwer erkrankt?	

Bonusfragen

Wenn glaubhaft versichert werden konnte, dass eine oder mehrere Fragen prinzipiell nicht beantwortbar sind (Pat. hat keine Familie, lebt stark isoliert, lehnt kirchliche Feste komplett ab und feiert diese in keiner Form, etc.), können folgende Bonusfragen gegeben werden. Jeder Patient sollte prinzipiell zu 5 Fragen etwas antworten können. Dabei zählt auch: „Ich kann mich nicht daran erinnern“ als Antwort!

6. Reisen/Urlaube/Ausflüge	Punkte
„Erzählen Sie detailliert über Ihre letzte Reise/Ihren letzten Ausflug im letzten Jahr.“	

„Erzählen Sie Einzelheiten über eine besondere Reise/einen besonderen Ausflug in den letzten 5-10 Jahren – außer aus dem letzten Jahr.“	
---	--

7. Todesfälle	Punkte
„Haben Sie im letzten Jahr eine Trauerfeier/Beerdigung besucht? Erzählen Sie detailliert davon.“	
„Erzählen Sie detailliert über eine andere Trauerfeier/Beerdigung in den letzten 5-10 Jahren (nicht aus dem letzten Jahr).“	

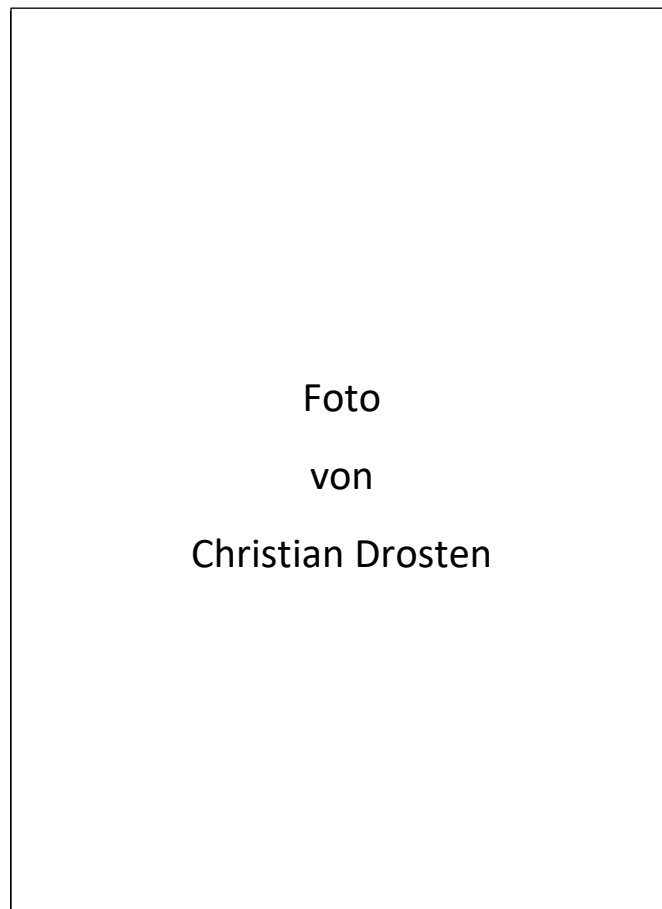
8. Geburten	Punkte
„Hat in Ihrer Familie oder in Ihrem Freundeskreis letztes Jahr jemand ein Kind bekommen? Erzählen Sie detailliert darüber.“	
„Wurde in Ihrer Familie oder in Ihrem Freundeskreis in den letzten 5-10 Jahren ein Kind geboren? Erzählen Sie detailliert davon.“	

9. Neujahr	Punkte
„Erzählen Sie detailliert, wie Sie den letzten Silvesterabend verbracht haben.“	
„Erzählen Sie Einzelheiten über eine besondere Silvesterfeier in den letzten 5-10 Jahren – außer der letzten Silvesterfeier.“	

10. Jubiläen	Punkte
„Hatten Sie im letzten Jahr ein Jubiläum? Z. B. einen besonderen Hochzeitstag oder ein Dienstjubiläum? Erzählen Sie detailliert, wie Sie das Jubiläum gefeiert haben.“	
„Hatten Sie in den letzten 5-10 Jahren (außer im letzten Jahr) ein Jubiläum? Bitte berichten Sie detailliert davon.“	

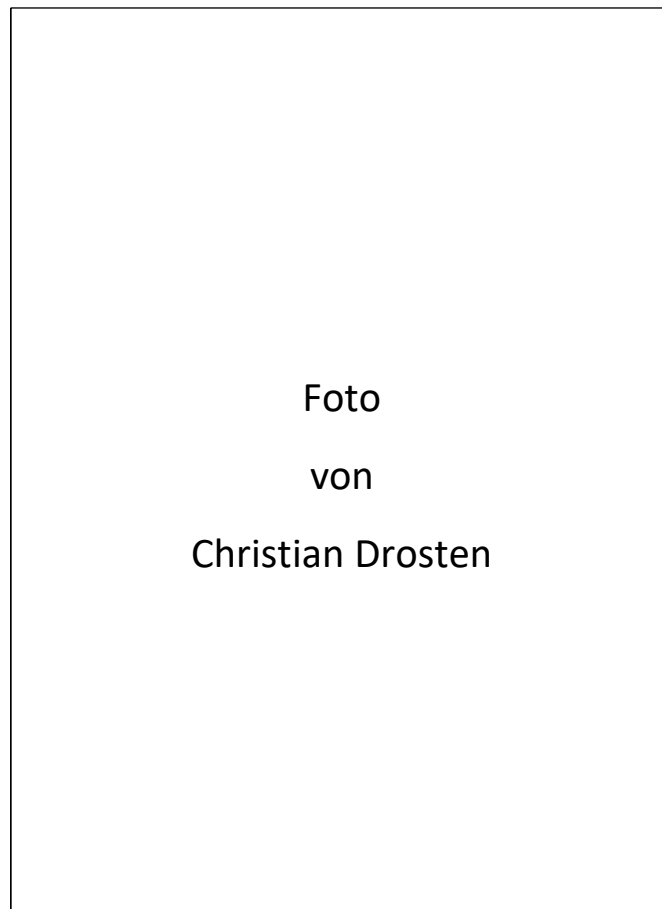
Berühmte Gesichter⁴

⁴ Die Fotografien von berühmten Persönlichkeiten wurden aus urheberrechtlichen Gründen aus der veröffentlichten Version der Dissertation entfernt.



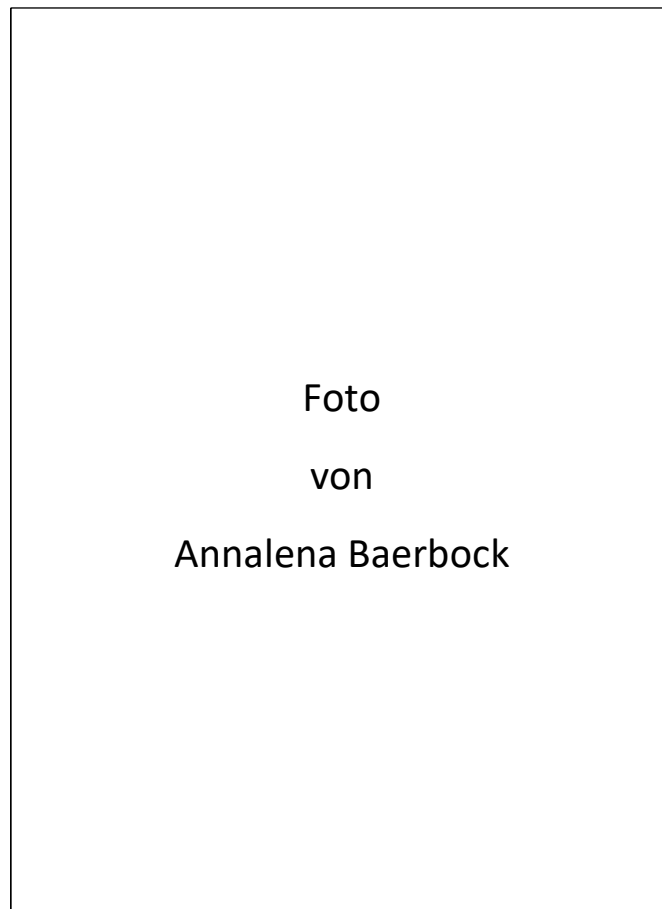
Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?



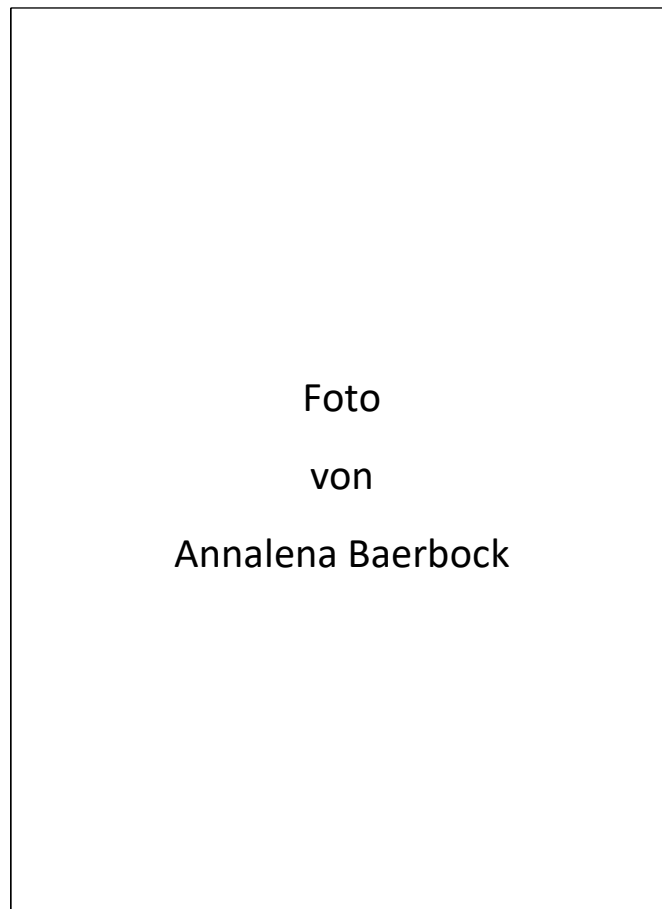
Wie heißt diese Person?

- | | |
|-----------------------|----------------------|
| a. Christian Drosten | b. Michael Schlosser |
| c. Johannes Kleinburg | d. Hendrik Baumeier |



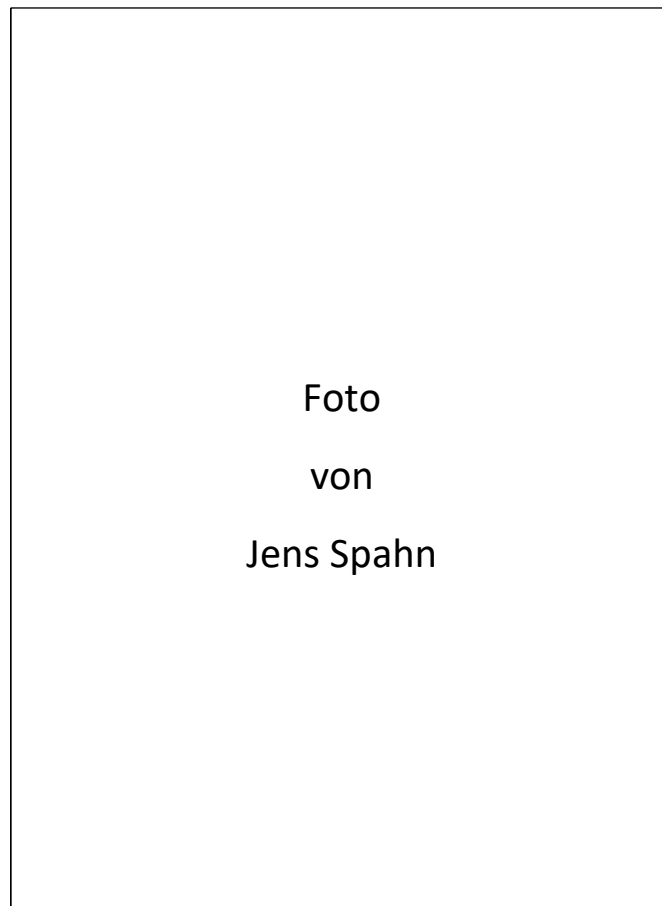
Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?



Wie heißt diese Person?

- | | |
|---------------------|----------------------|
| a. Julia Acken | b. Katharina Benz |
| c. Kathrin Adermann | d. Annalena Baerbock |



Wie heißt diese Person?

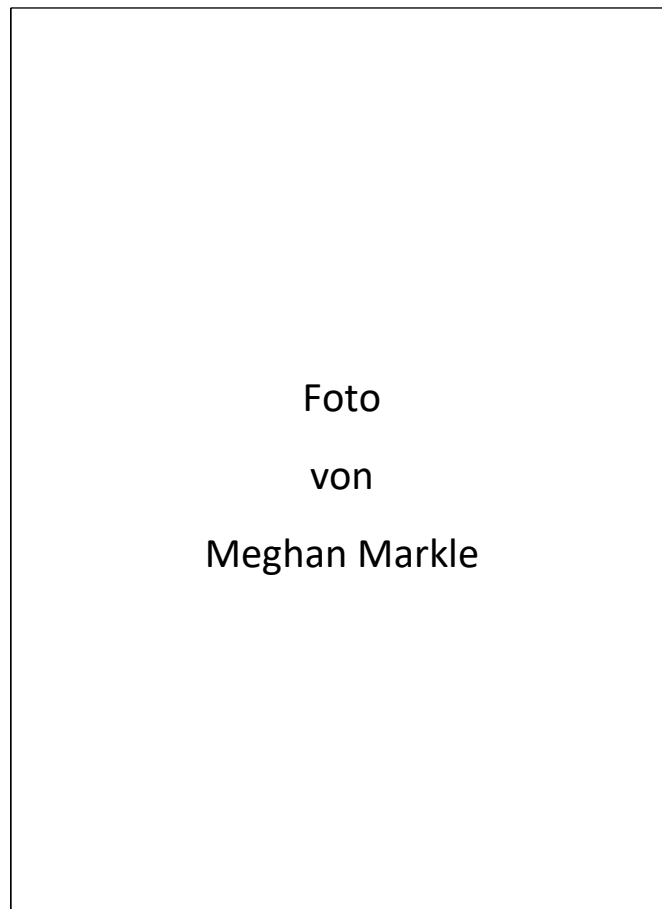
Was wissen Sie über diese Person?



Foto
von
Jens Spahn

Wie heißt diese Person?

- | | |
|-------------------|----------------------|
| a. Thomas Steen | b. Jens Spahn |
| c. Jannik Schwarz | d. Philipp Steinborn |



Wie heißt diese Person?

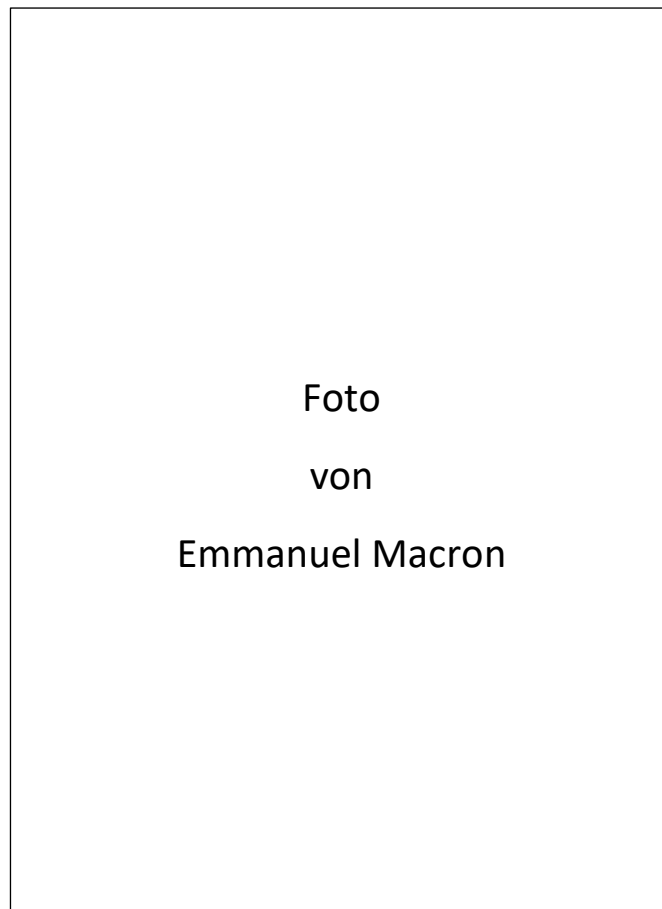
Was wissen Sie über diese Person?



Foto
von
Meghan Markle

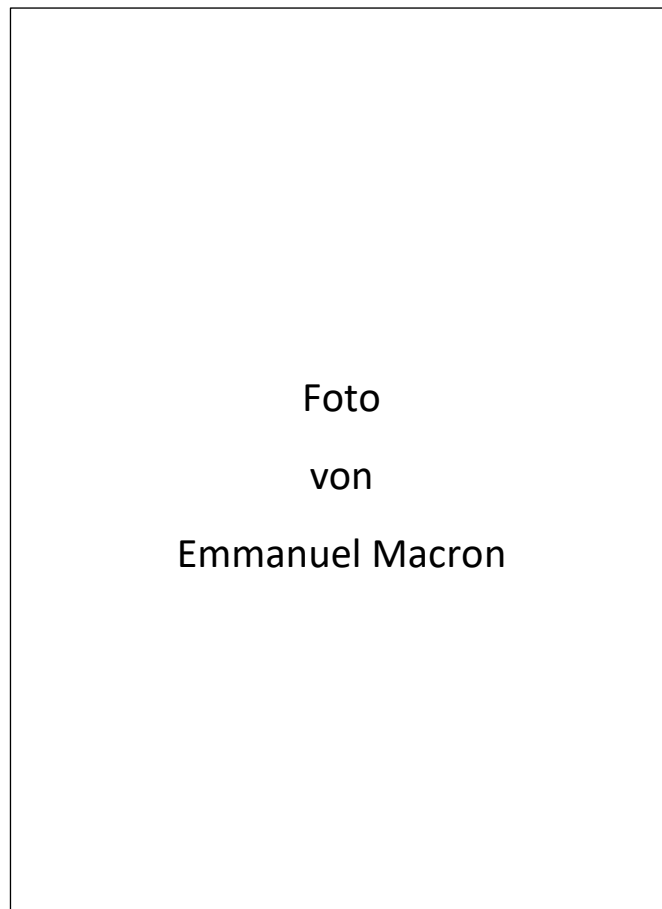
Wie heißt diese Person?

- | | |
|----------------------|------------------|
| a. Jessica Torres | b. Sarah Ridley |
| c. Victoria Anderson | d. Meghan Markle |



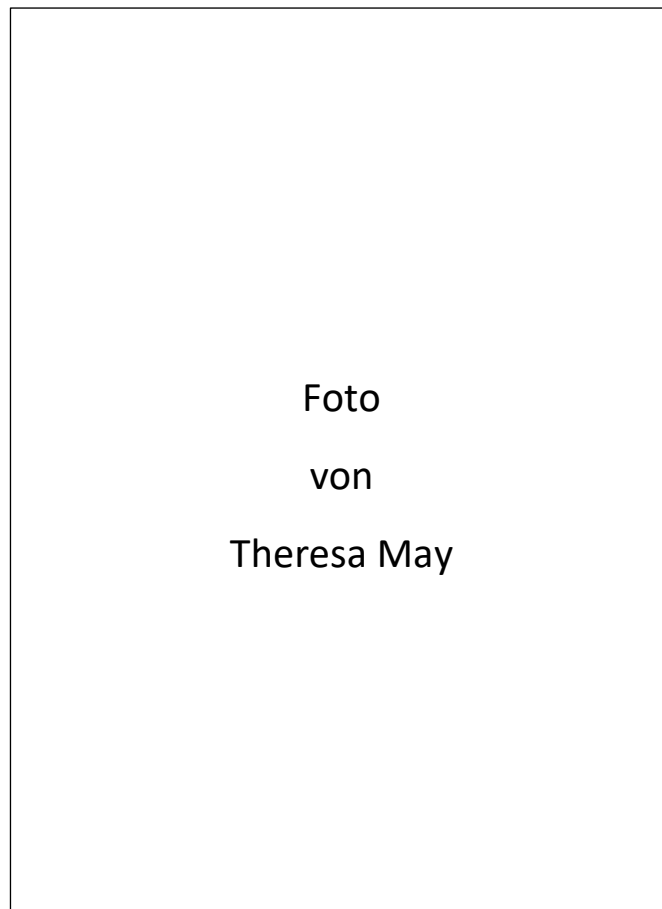
Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?



Wie heißt diese Person?

- | | |
|--------------------|-------------------|
| a. Simon Petit | b. Samuel Boucher |
| c. Emmanuel Macron | d. Jean Dubois |



Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?



Foto
von
Theresa May

Wie heißt diese Person?

- | | |
|--------------------|-----------------------|
| a. Marina Symonds | b. Theresa May |
| c. Margaret Atkins | d. Elisabeth Cummings |

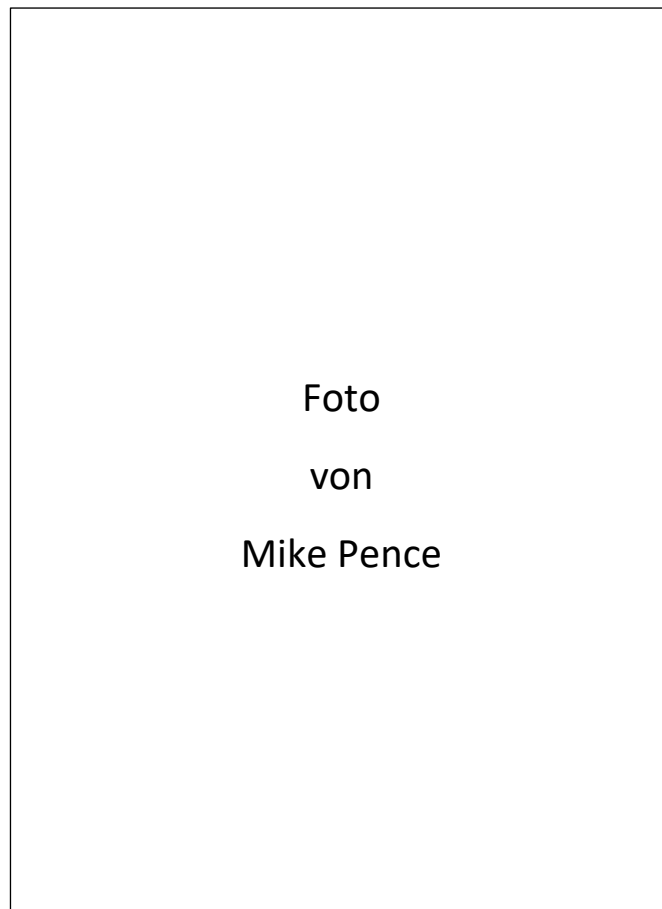


Foto
von
Mike Pence

Wie heißt diese Person?

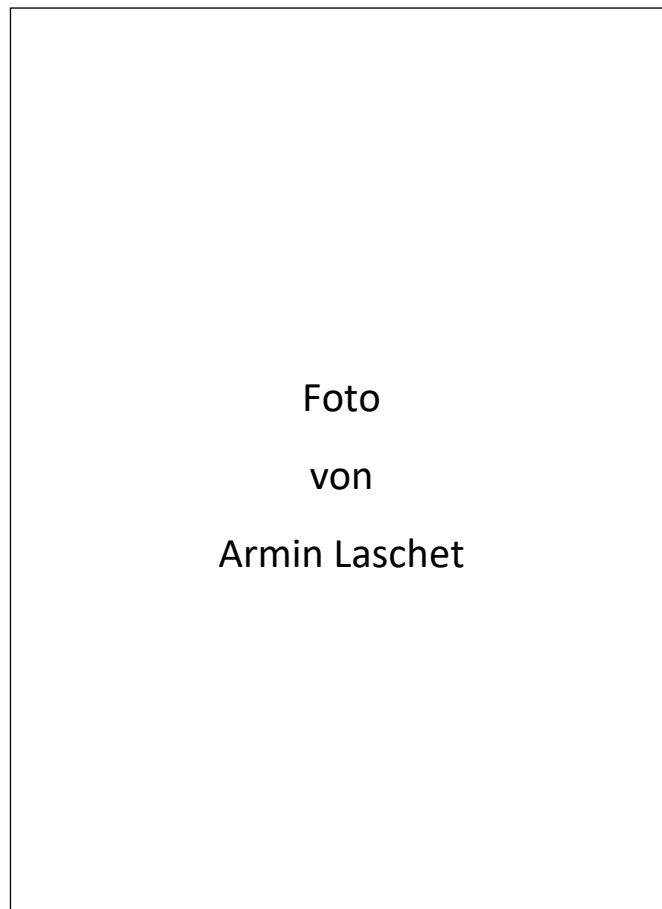
Was wissen Sie über diese Person?



Foto
von
Mike Pence

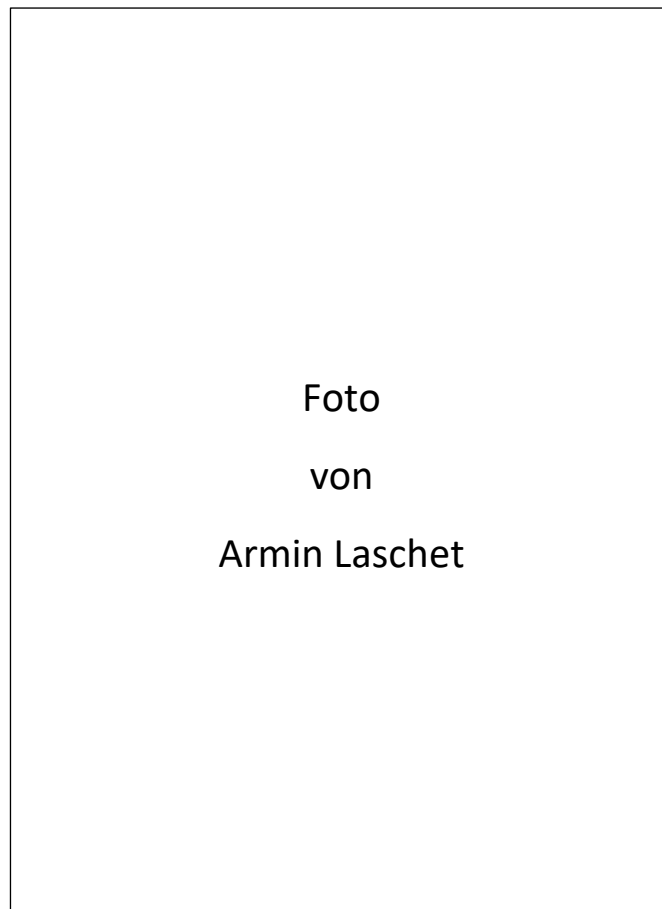
Wie heißt diese Person?

- a. Bill Jones
- b. Benjamin Hodgson
- c. Mike Pence
- d. Jack Brown



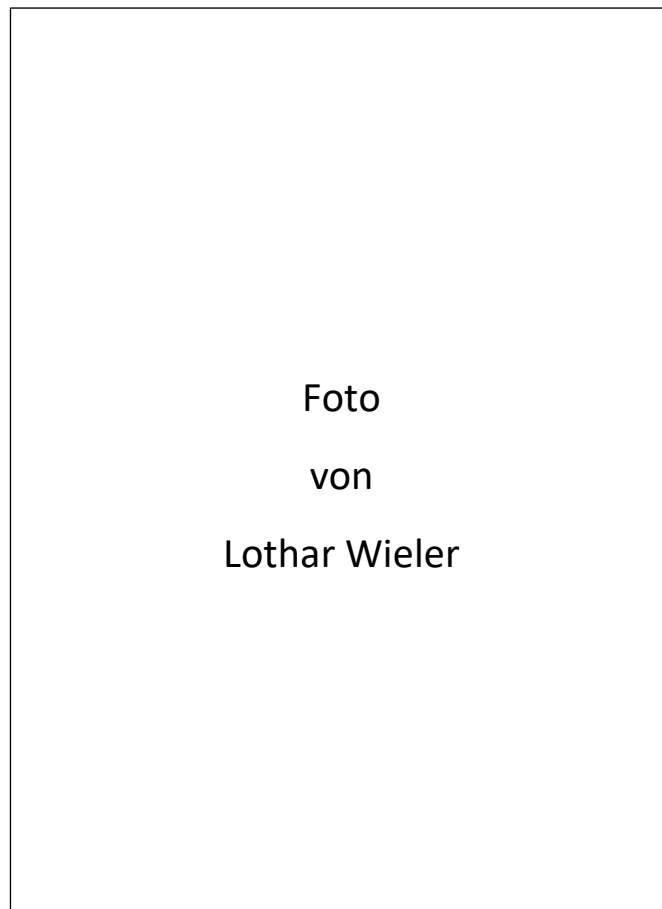
Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?



Wie heißt diese Person?

- | | |
|----------------------|-------------------|
| a. Heinrich Steineck | b. Herbert Bender |
| c. Armin Laschet | d. Erik Wagner |



Wie heißt diese Person?

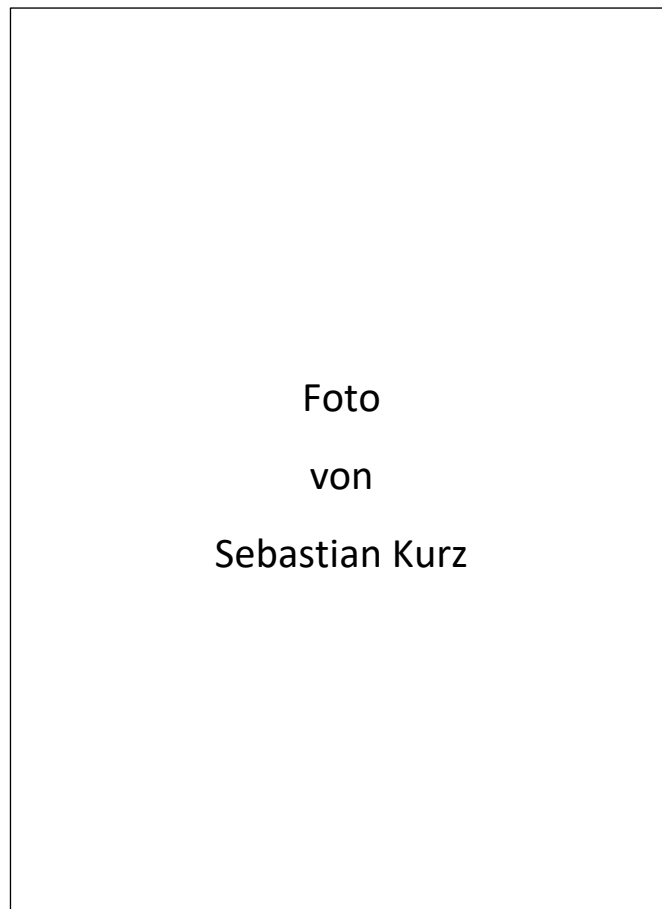
Was wissen Sie über diese Person?



Foto
von
Lothar Wieler

Wie heißt diese Person?

- | | |
|-------------------|--------------------|
| a. Lothar Wieler | b. Markus Neumeier |
| c. Stephan Aberle | d. Norbert Böcker |



Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?

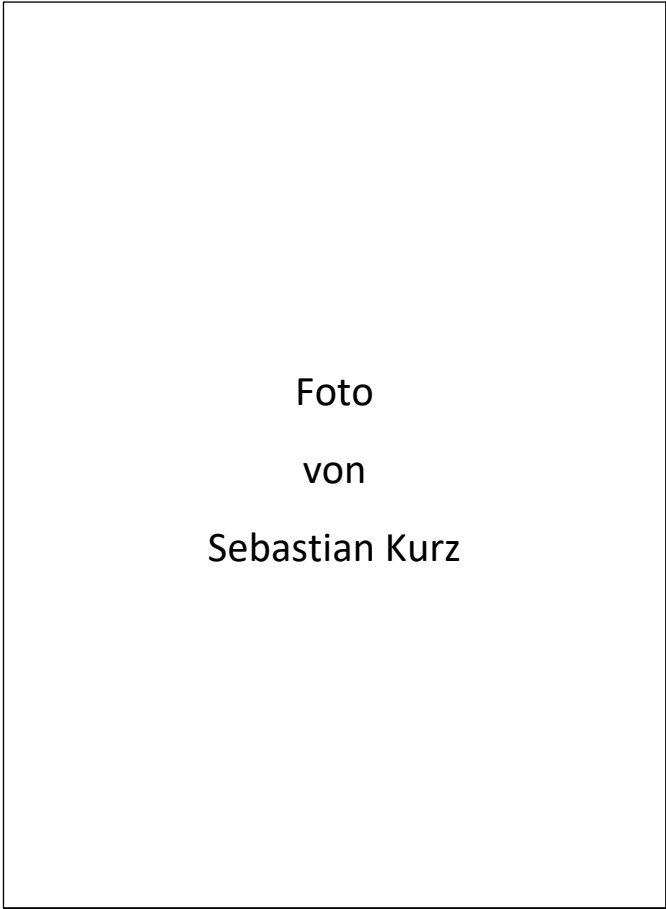
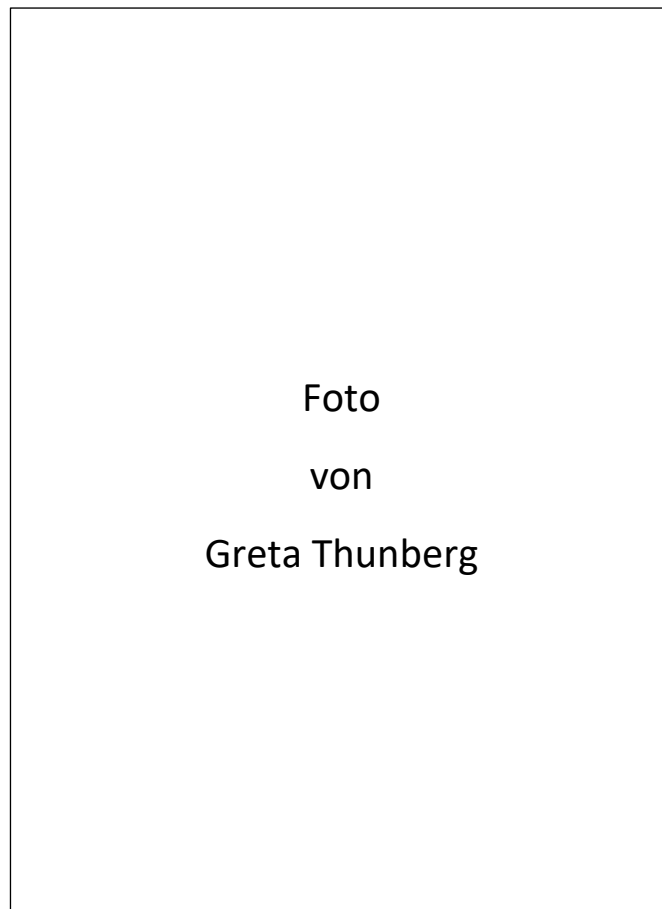


Foto
von
Sebastian Kurz

Wie heißt diese Person?

- | | |
|-------------------|-------------------|
| a. Patrick Stupp | b. Michael Bender |
| c. Jonathan Huber | d. Sebastian Kurz |



Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?

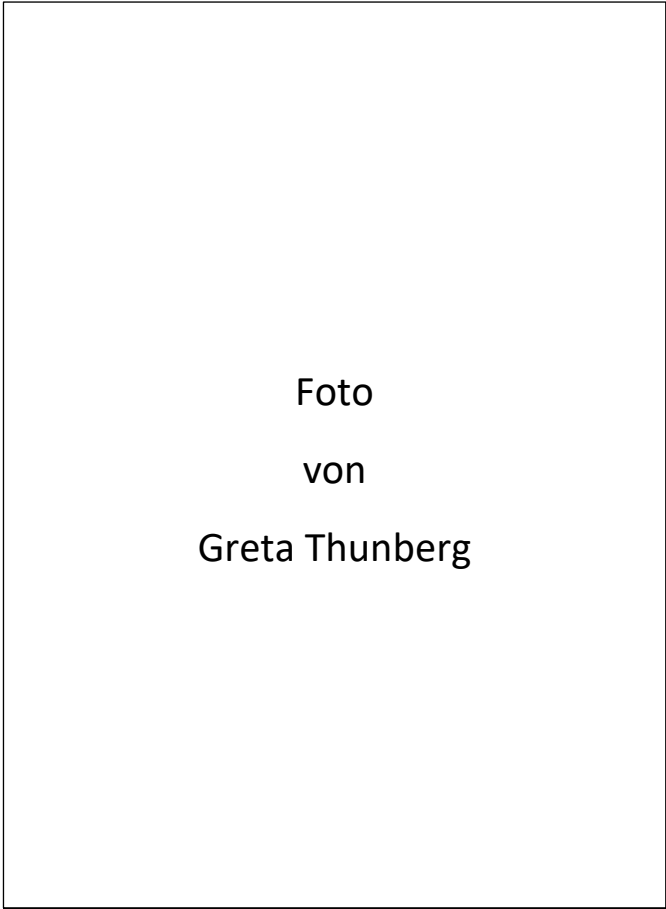
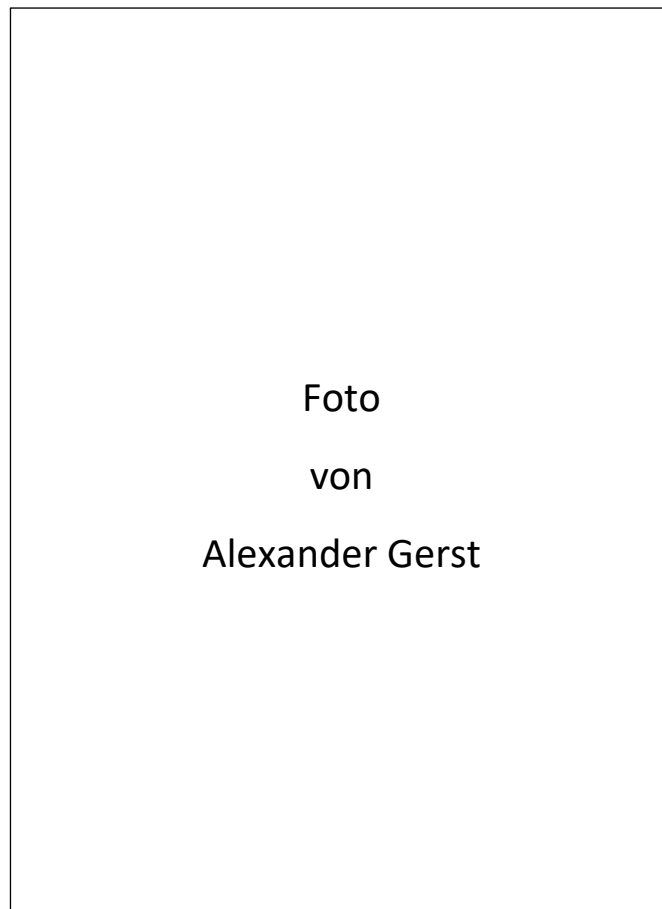


Foto
von
Greta Thunberg

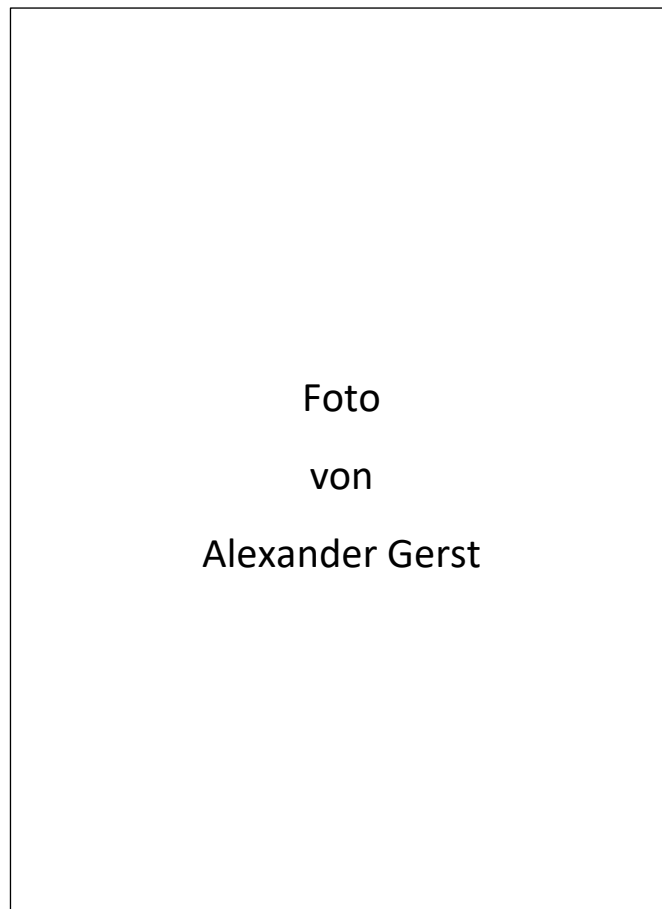
Wie heißt diese Person?

- | | |
|-------------------|------------------|
| a. Luisa Bachmann | b. Clara Nilsson |
| c. Greta Thunberg | d. Maja Lind |



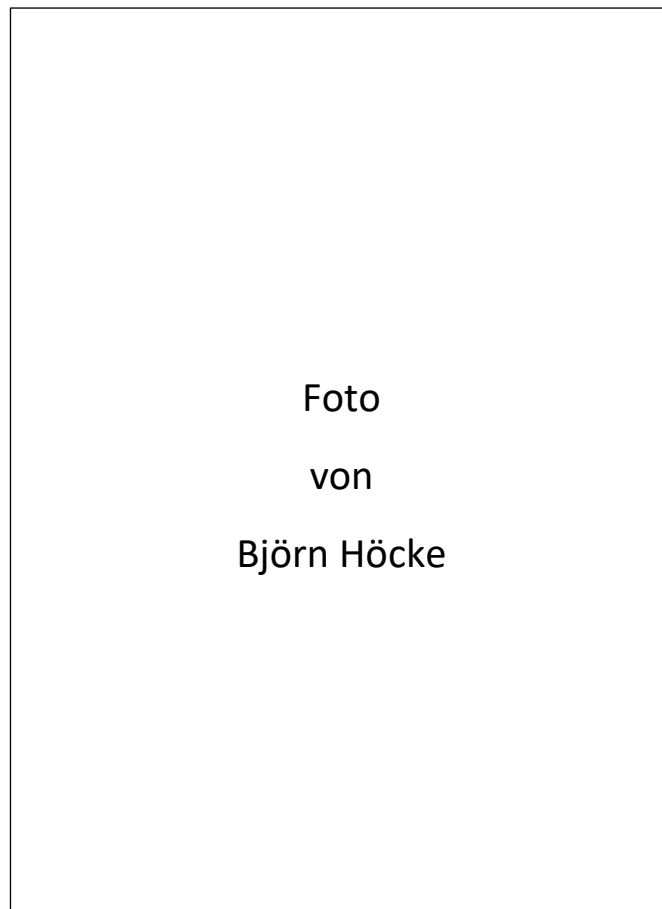
Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?



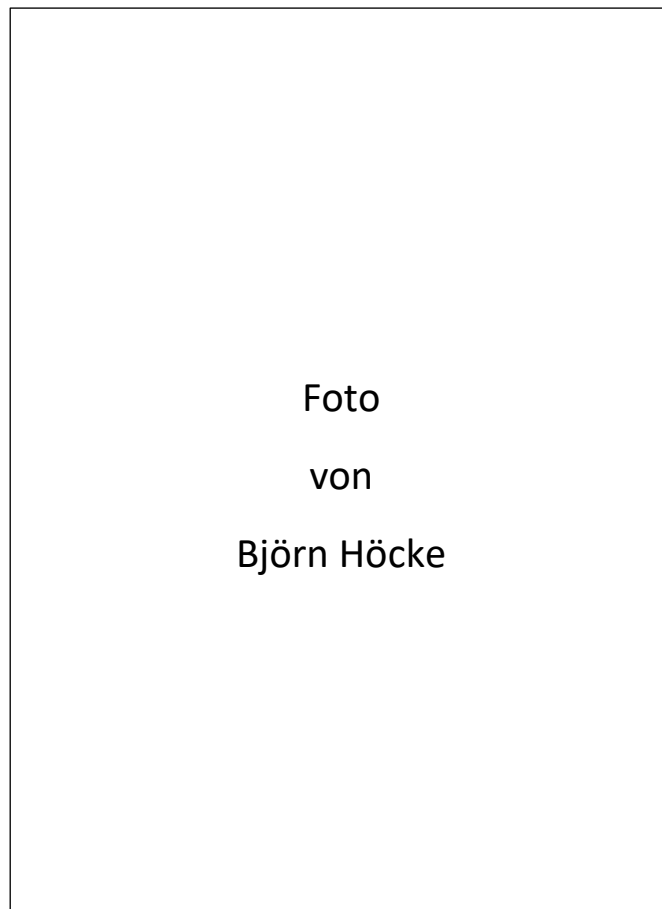
Wie heißt diese Person?

- a. Willy Loreth
- b. Alexander Gerst
- c. Matthias Bahr
- d. Christoph Luik



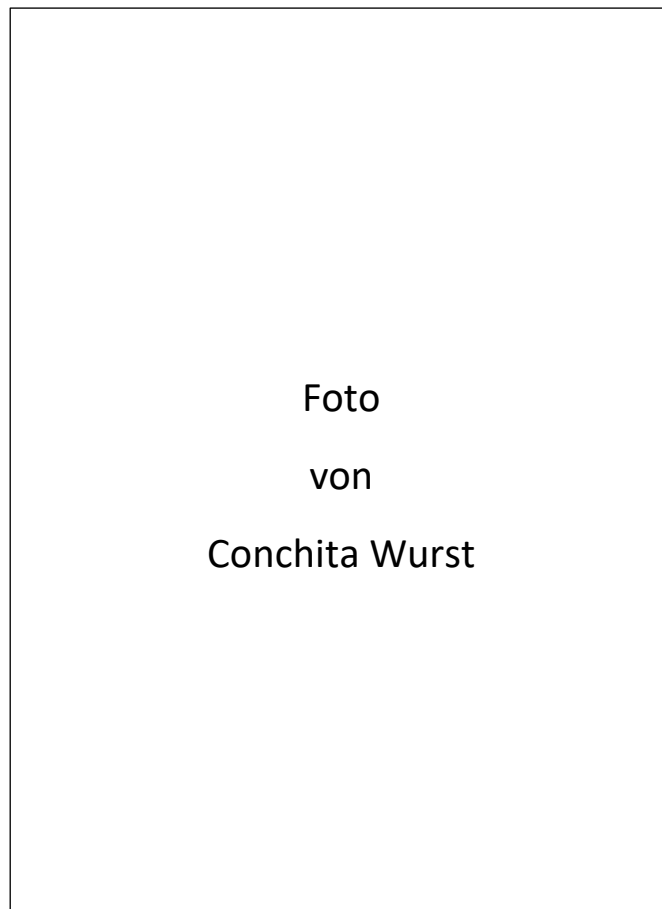
Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?



Wie heißt diese Person?

- a. Björn Höcke
- b. Mike Brühl
- c. Bernd Wallke
- d. Heiko van der Schildt



Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?

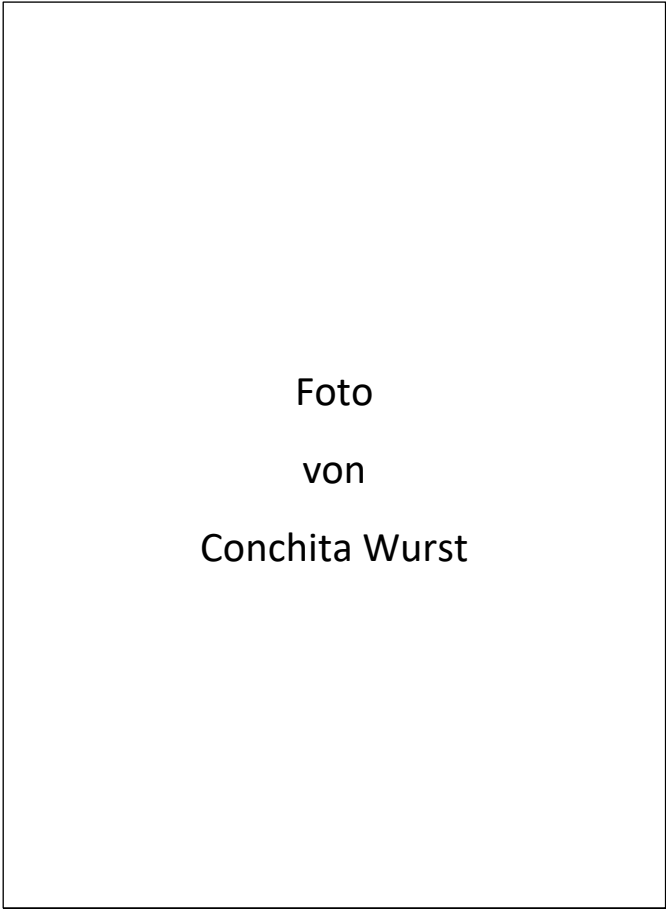
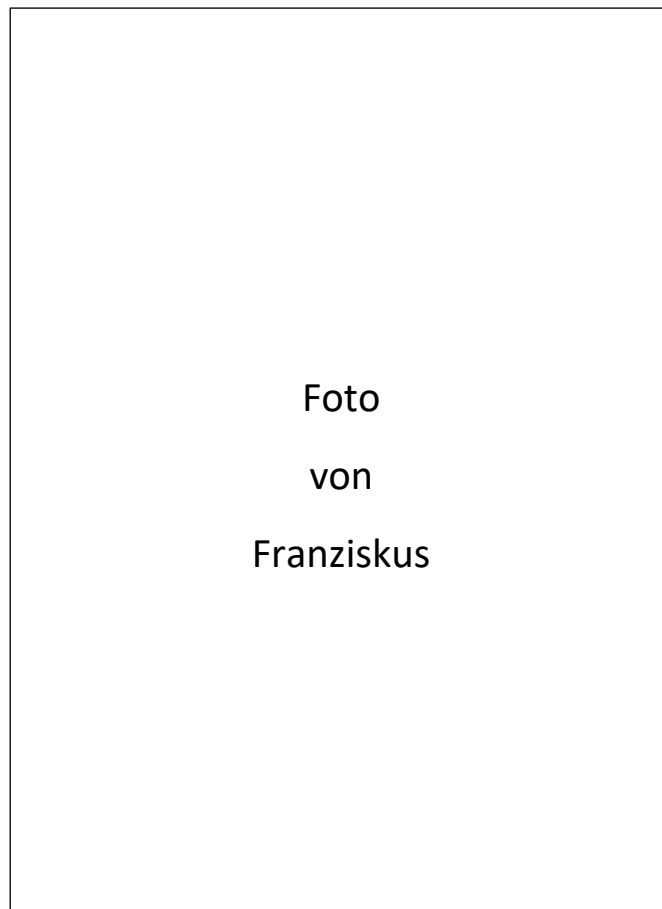


Foto
von
Conchita Wurst

Wie heißt diese Person?

- | | |
|------------------|-------------------|
| a. Arielle Black | b. Conchita Wurst |
| c. Athena Wolke | d. Ophelia Sun |



Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?

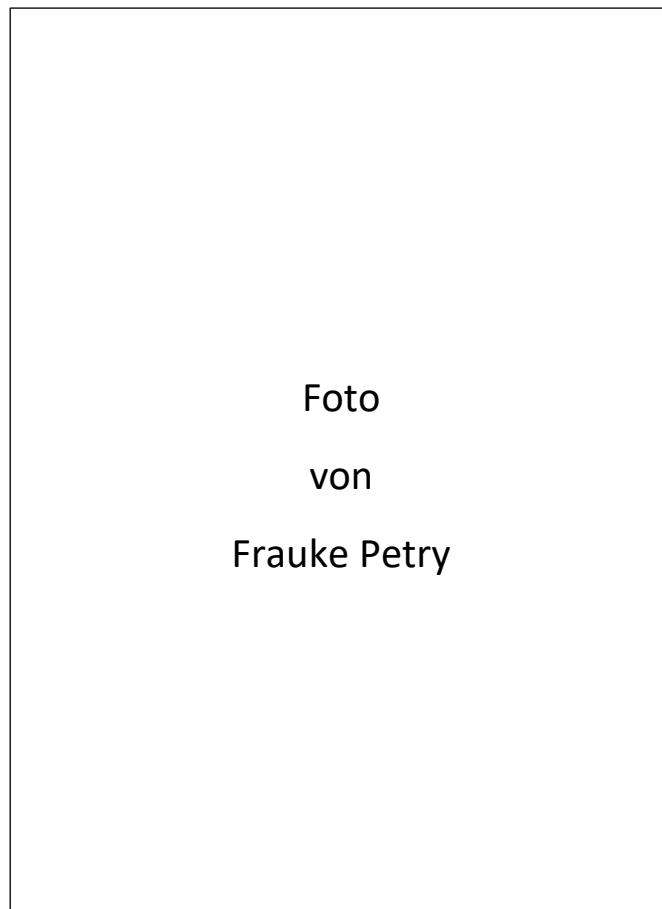


Foto
von
Franziskus

Wie heißt diese Person?

- a. Martin
- c. Franziskus

- b. Gregor
- d. Nikolaus



Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?

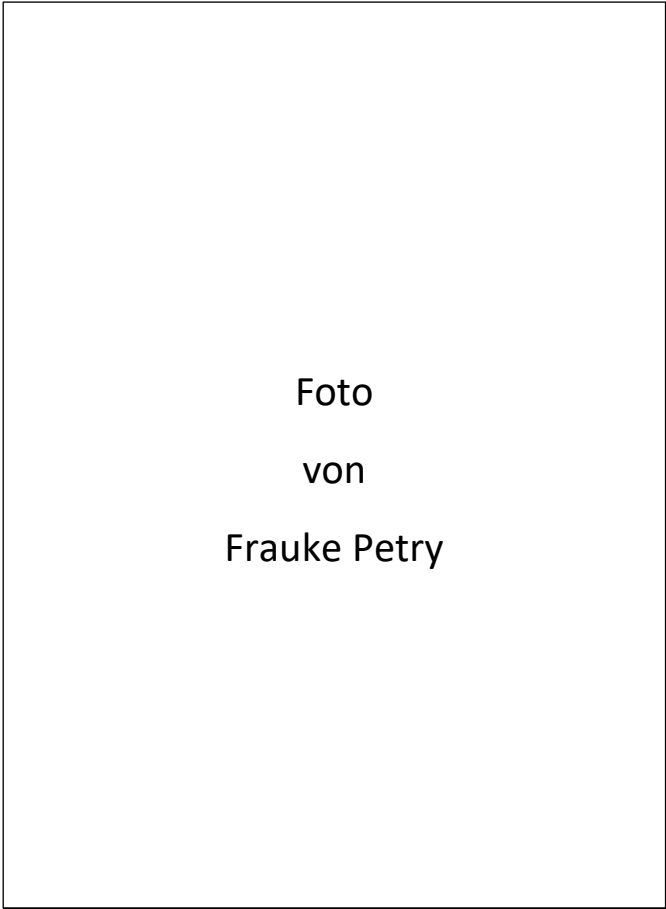


Foto
von
Frauke Petry

Wie heißt diese Person?

- | | |
|-----------------------|--------------------|
| a. Susanne Bienenfeld | b. Gundula Siebert |
| c. Svenja Wolf | d. Frauke Petry |

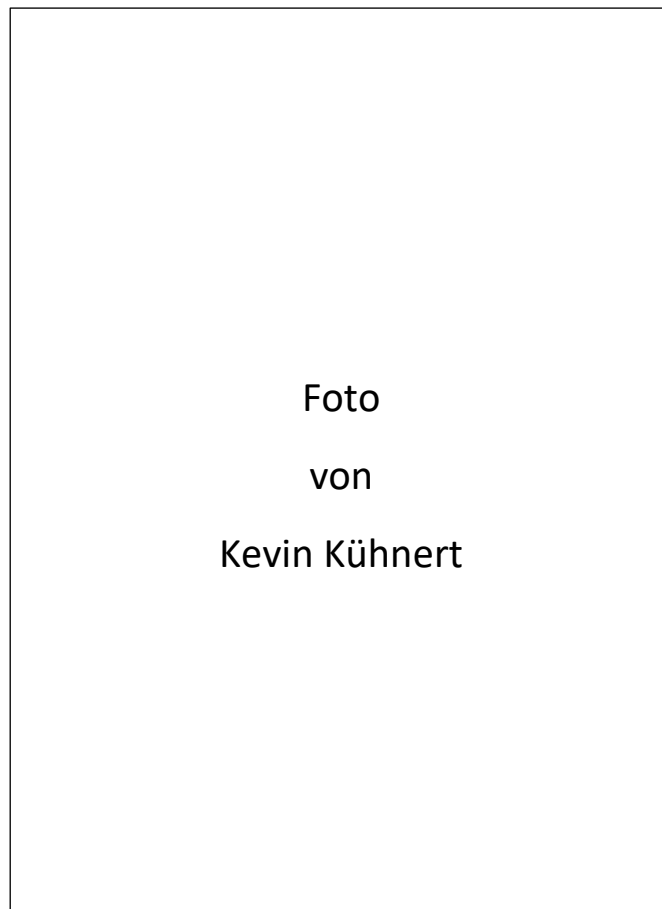


Foto
von
Kevin Kühnert

Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?



Foto
von
Kevin Kühnert

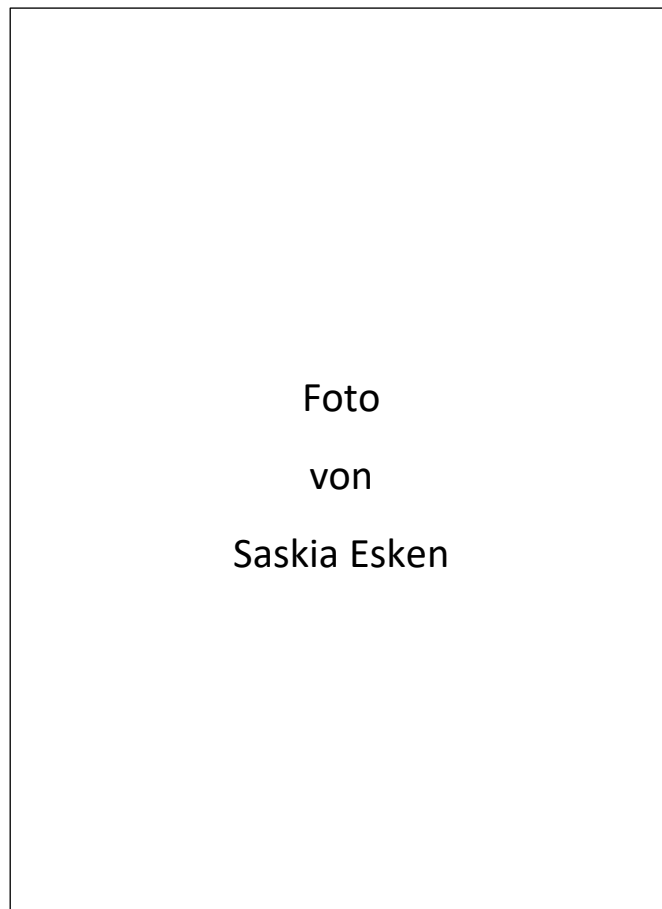
Wie heißt diese Person?

a. Paul Böhlert

b. Robin Höfer

c. Luca Busch

d. Kevin Kühnert



Wie heißt diese Person?

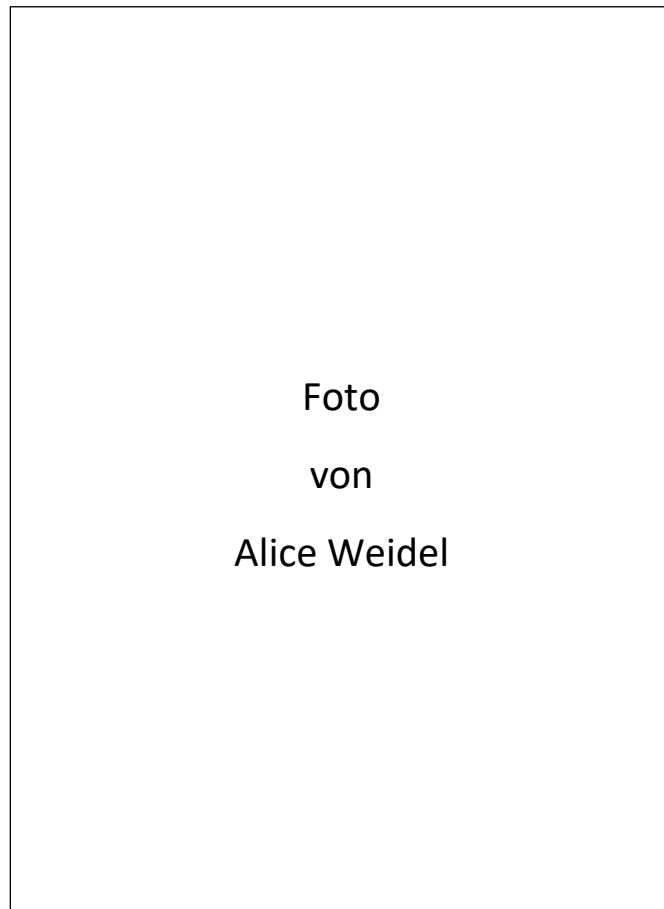
Was wissen Sie über diese Person?



Foto
von
Saskia Esken

Wie heißt diese Person?

- | | |
|----------------------|-----------------|
| a. Vanessa Reinhardt | b. Saskia Esken |
| c. Susann Brauer | d. Anna Opitz |



Wie heißt diese Person?

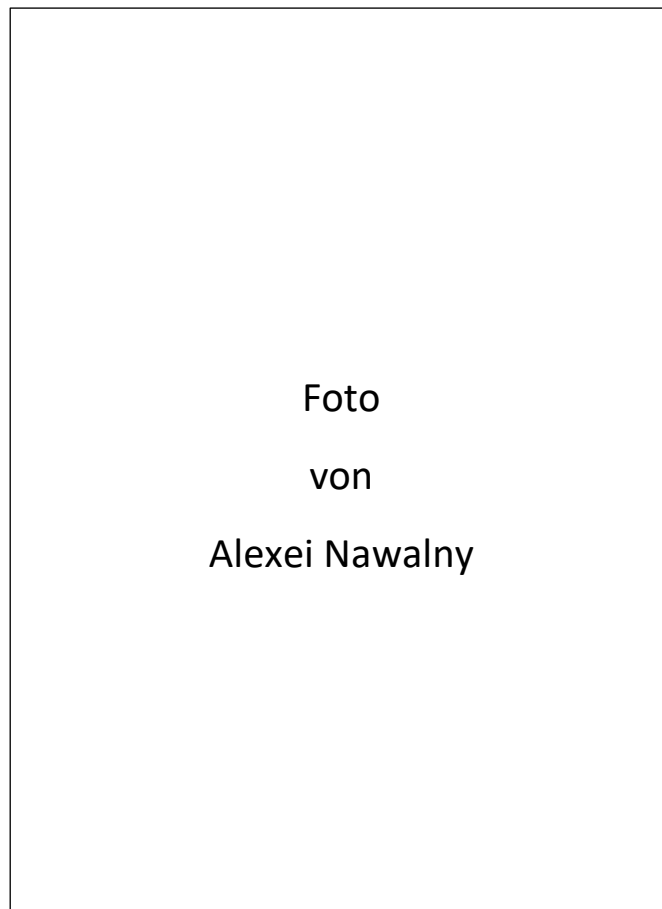
Was wissen Sie über diese Person?



Foto
von
Alice Weidel

Wie heißt diese Person?

- | | |
|---------------------|----------------------|
| a. Hannah Schneider | b. Annika Jäger |
| c. Alice Weidel | d. Sophie Zimmermann |



Wie heißt diese Person?

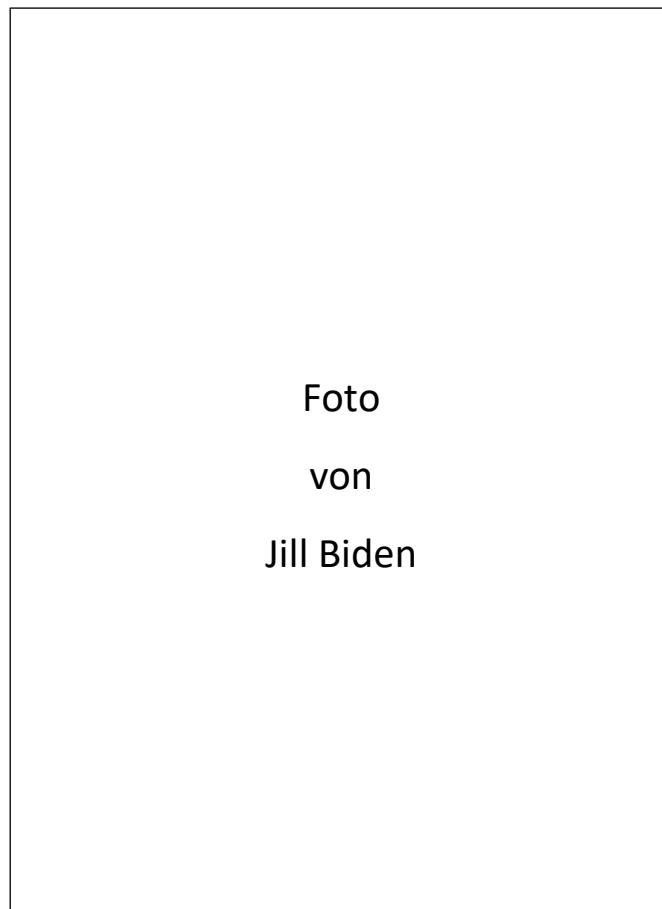
Was wissen Sie über diese Person?



Foto
von
Alexei Nawalny

Wie heißt diese Person?

- | | |
|-------------------|---------------------|
| a. Iwan Anatolij | b. Wladimir Fedorov |
| c. Dimitri Petrow | d. Alexei Nawalny |



Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?

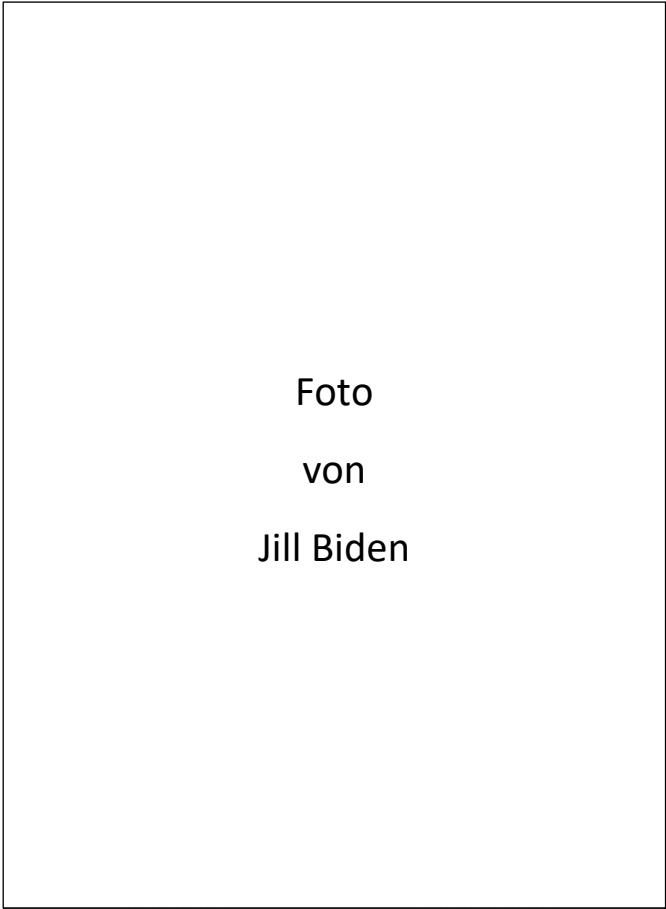


Foto
von
Jill Biden

Wie heißt diese Person?

- | | |
|-------------------|---------------|
| a. Nancy Brewster | b. Mary Brown |
| c. Meg Anderson | d. Jill Biden |

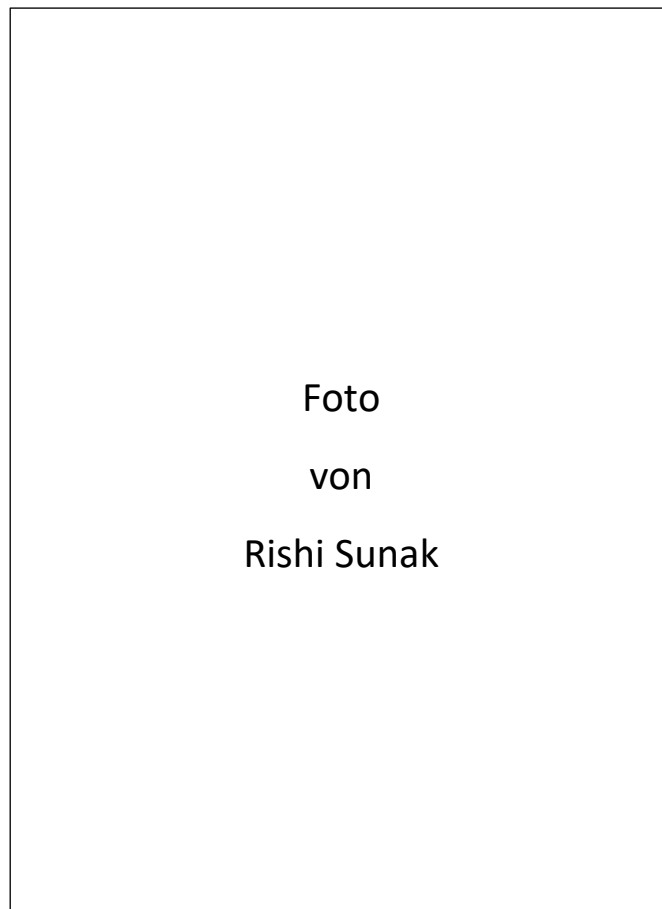


Foto
von
Rishi Sunak

Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?

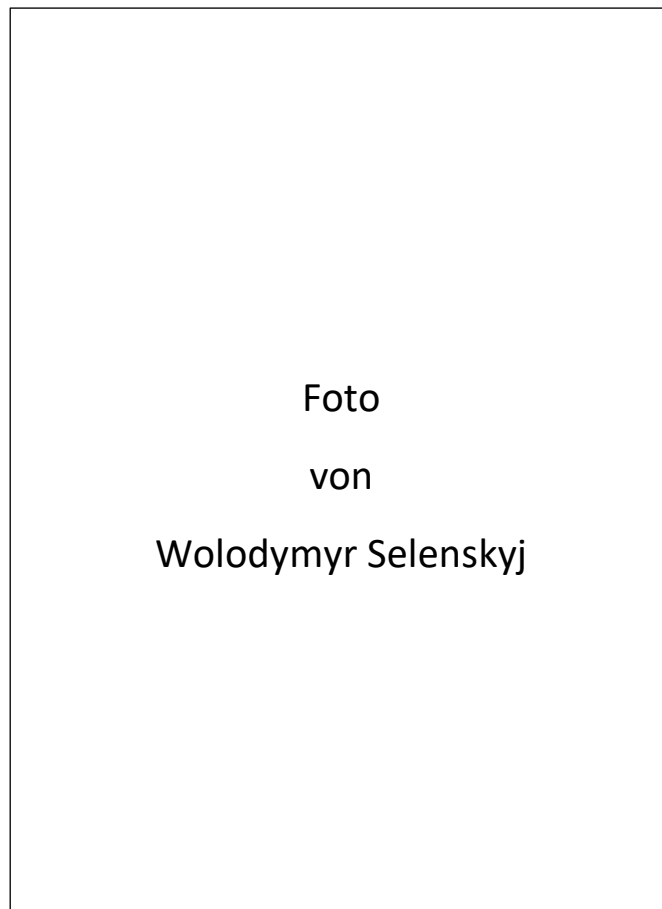


Foto
von
Rishi Sunak

Wie heißt diese Person?

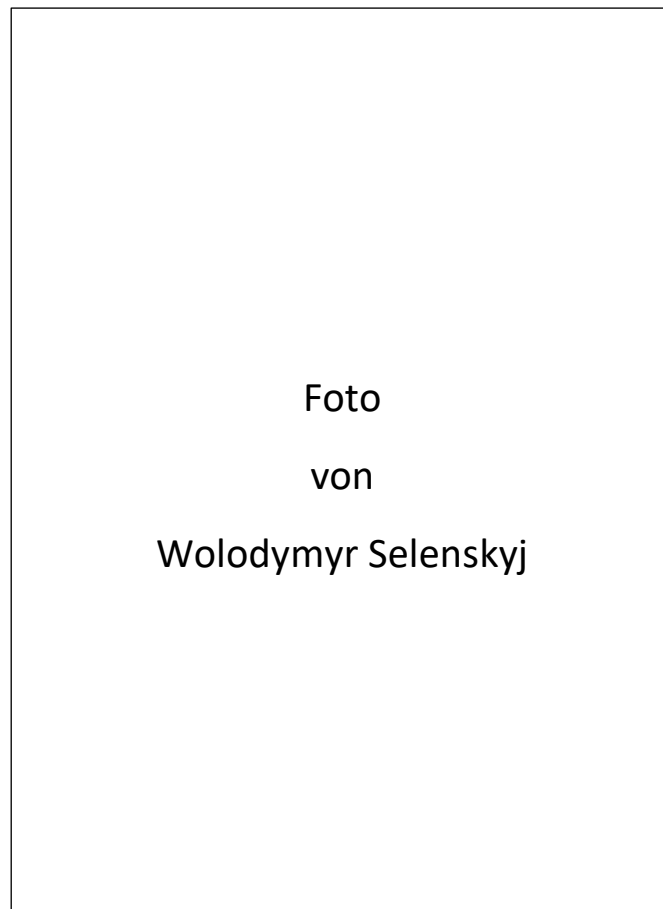
- a. Navin Kumari
- c. Rahul Pawar

- b. Rishi Sunak
- d. Himal Singh



Wie heißt diese Person?

Was wissen Sie über diese Person?



Wie heißt diese Person?

- a. Wolodymyr Selenskyj
- c. Dymitro Danyliw

- b. Oleksandr Petruk
- d. Bohdan Tachenko

Was macht eigentlich ... ?

Bitte kreuzen Sie die korrekte Aussage an:

1. Donald Trump

- ☐ ... wurde als amerikanischer Präsident abgewählt.
- ☐ ... ist Chef-Juror bei der Fernsehshow: „Let’s dance“.
- ☐ ... stürzte mit seinem Privatjet über den Bahamas ab.
- ☐ ... hat das höchste Hochhaus der Welt in New York gebaut.

2. Uli Hoeneß

- ☐ ... ist nach seiner Haftstrafe wegen Steuerhinterziehung 2016 wieder Präsident des FC Bayern geworden.
- ☐ ... wurde nach der Verurteilung wegen Veruntreuung von Vereinsgeldern vom FC Bayern gefeuert.
- ☐ ... wurde wegen sexueller Nötigung zu 5 Jahren Haft verurteilt.
- ☐ ... hat 2018 die Traditionsbrauerei Paulaner gekauft.

3. Brad Pitt

- ☐ ... starb bei Dreharbeiten für einen James-Bond-Film.
- ☐ ... ist von Angelina Jolie geschieden.
- ☐ ... hat Halle Berry geheiratet.
- ☐ ... schied im Vorwahlkampf der Demokraten 2020 aus.

4. Harvey Weinstein

- ☐ ... wurde 2020 wegen sexueller Nötigung und Vergewaltigung zu 23 Jahren Haft verurteilt.
- ☐ ... gewann 2020 des Oskar für die beste Regie.
- ☐ ... inszenierte 2019 seinen Suizid durch Ertrinken.
- ☐ ... gab 2019 bekannt, dass er seit 20 Jahren in einer homosexuellen Partnerschaft lebt.

5. Daniel Küblböck

- ☐ ... hat sich aus der Öffentlichkeit zurückgezogen und arbeitet wieder als Erzieher.
- ☐ ... ist nach einem schweren Autounfall vom Hals abwärts gelähmt.
- ☐ ... hat Dieter Bohlen verklagt.
- ☐ ... wurde für tot erklärt, nachdem er von einem Kreuzfahrtschiff ins Meer gesprungen war.

6. Thomas Gottschalk

- ☐ ... moderiert seit 2019 ein Remake von „Dalli Dalli“.
- ☐ ... übernimmt von Horst Lichter die Moderation der Sendung „Bares für Rares“.
- ☐ ... lebt, seitdem seine Mühle in Malibu niederbrannte, wieder in Deutschland.
- ☐ ... übernimmt die Moderation von „Wer wird Millionär“ von seinem Freund Günther Jauch.

7. Helmut Kohl

- ☐ ... lebt seit mehreren Schlaganfällen zurückgezogen mit seiner zweiten Ehefrau Maike Kohl-Richter.
- ☐ ... wurde wegen der CDU-Spendenaffäre zu 5 Jahren Haft verurteilt.
- ☐ ... wurde nach seinem Tod 2017 in Speyer beerdigt, ohne dass seine Söhne Abschied nehmen durften.
- ☐ ... wurde 2016 mit dem Friedensnobelpreis für seine Rolle im Europäischen Einigungsprozess geehrt.

8. Prinz Harry

- ☐ ... arbeitet nicht mehr für das englische Königshaus, sondern lebt mit Frau und Kind in Amerika
- ☐ ... hat sich scheiden lassen und lebt auf einer Farm in Südafrika
- ☐ ... studiert Wirtschafts- und Politikwissenschaften in Yale
- ☐ ... fährt als Profi Autorennen (z. B. Rallye Paris-Dakar)

9. Siegfried und Roy

- ☐ ... haben jetzt weiße Leoparden in ihrem Programm
- ☐ ... sind beide 2020 gestorben
- ☐ ... haben sich beruflich und privat getrennt
- ☐ ... haben Las Vegas verlassen und leben in Starnberg

10. Heidi Klum

- ☐ ... hat 2019 das fünfte Kind mit ihrem Ehemann Seal bekommen
- ☐ ... moderiert seit 2019 die Sendung „Wetten, dass...“
- ☐ ... wurde 2019 von einem Stalker angeschossen
- ☐ ... hat 2019 Tom Kaulitz von Tokyo Hotel geheiratet

Was passierte in ... ?

Bitte markieren Sie die korrekte Antwort:

1. Notre Dame im April 2019

- ☐ ... Terroranschlag durch Al Quaida mit vielen Opfern
- ☐ ... Bombenanschlag mit Zerstörung der berühmten Fassade
- ☐ ... Weihe der ersten katholischen Priesterinnen durch den Erzbischof von Paris
- ☐ ... Großbrand mit vollständiger Zerstörung des Dachstuhls

2. Salisbury im März 2018

- ☐ ... Giftmord an einem ehemaligen russischen Spion, der als Doppelagent für Großbritannien gearbeitet hatte
- ☐ ... weltgrößtes Rockfestival, welches als Revival von Woodstock beworben wurde
- ☐ ... Flugzeugabsturz auf ein Wohngebiet infolge eines Anschlags von Al Quaida-Terroristen
- ☐ ... Großbrand mit 51 Toten in einem Schulzentrum

3. Brasilien im Juli 2014

- ☐ ... Argentinien wird Fußballweltmeister
- ☐ ... eine Boeing 737 stürzt am Zuckerhut ab
- ☐ ... Deutschland besiegt Brasilien im Halbfinale der Fußball-WM mit 7:1
- ☐ ... Ausrufung des nationalen Notstandes aufgrund großflächiger Waldbrände am Amazonas

4. Türkei im Juli 2016

- ☐ ... Putschversuch des Militärs
- ☐ ... Raketenangriff der syrischen Armee auf Ankara
- ☐ ... Großbrand in der Blauen Moschee
- ☐ ... Messerattentat auf Präsident Erdogan

5. Australien im Winter 2019/2020

- ☐ ... Ausbruch eines Supervulkans
- ☐ ... Tsunami an der Ostküste nach einem starken Erdbeben in Neuseeland
- ☐ ... ausgedehnte Buschbrände
- ☐ ... Revolte der Aborigines mit Massendemonstrationen und Streiks

6. Krefeld in der Sylvesternacht 2019/2020

- ☐ ... Serie von Mafiamorden
- ☐ ... Großbrand im Zoo
- ☐ ... Einsturz der Rheinbrücke
- ☐ ... Hatz auf Menschen mit Migrationshintergrund

7. Thailand im Juni 2018

- ☐ ... Rettung einer Kinderfußballmannschaft aus einer überfluteten Höhle nach 2 Wochen
- ☐ ... Flutkatastrophe mit ca. 500 Toten nach Bruch eines Staudammes
- ☐ ... Abdankung von König Bhumibol
- ☐ ... Absturz einer Chartermaschine mit 123 deutschen Touristen

8. Ischgl im März 2020

- ☐ ... deutsche Skirennläufer gewinnen bei der WM das Abfahrtsrennen der Damen und Herren
- ☐ ... das Weltwirtschaftsforum findet in Ischgl statt, da die Sicherheit der Teilnehmer in Davos nicht gewährleistet ist
- ☐ ... beim Absturz einer Gondel sterben 7 Skifahrer
- ☐ ... durch den Weiterbetrieb von Après-Ski-Bars trotz bekannter Infektionen infizieren sich zahlreiche Touristen mit dem Coronavirus

9. London im Juni 2017

- ☐ ... bei einem Brand im Wohnhochhaus „Grenfell-Tower“ sterben 72 Menschen
- ☐ ... Massenpanik im Wembley-Stadion mit 83 Toten und vielen Schwerverletzten
- ☐ ... Prinz Charles verzichtet auf den Status als Thronfolger zugunsten seines Sohnes William
- ☐ ... Aktivisten verschmutzen die Fassade des Westminster-Palastes durch Farbe, die sie aus einem Hubschrauber abwerfen

10. Beirut im August 2020

- ☐ ... Eröffnung der EXPO-2020 „Artificial Intelligence for Future“
- ☐ ... Raketenangriff auf das Regierungsviertel durch Israel
- ☐ ... Absetzung von König Abdul Hassan II
- ☐ ... große Explosion im Hafen mit kilometerweiter Sprengkraft

11. Minneapolis im Mai 2020

- ☐ ... Sebastian Vettel gewinnt den Großen Preis von Amerika
- ☐ ... der Afroamerikaner George Floyd wird durch Polizeigewalt getötet
- ☐ ... der Gouverneur von Missouri wird von einem schwarzen Mob getötet
- ☐ ... ein Meteorit erschlägt 2 spielende Kinder

12. Washington DC im Januar 2021

- ☐ ... zeitgleiche Explosion mehrerer Autobomben mit insgesamt 34 Todesopfern
- ☐ ... Die Klimaziele von Paris werden verschärft und als Klimaziele von Washington definiert
- ☐ ... Vandalen stürmen das Kapitol, um die Anerkennung der Präsidentenwahl zu verhindern
- ☐ ... das größte Rock&Pop-Event aller Zeiten für UNICEF

13. Las Vegas im Oktober 2017

- ☐ ... Eröffnung des Guggenheim-Museums für Videokunst durch Steven Spielberg
- ☐ ... aus einem Hotelfenster erschießt ein Einzeltäter zahlreiche Besucher eines Musikfestivals
- ☐ ... gewalttätige Proteste gegen den Bau des weltgrößten Casinos
- ☐ ... der ehemalige Tennisstar Andre Agassi wird Bürgermeister

14. Wien im November 2020

- ☐ ... Eröffnung des Beethoven-Jahres mit einem Konzertmarathon über 42 Stunden
- ☐ ... terroristischer Amoklauf eines IS-Sympathisanten mit 4 Toten und 23 Verletzten
- ☐ ... gescheitertes Attentat auf Kanzler Kurz
- ☐ ... Wien wird zur Klima-Hauptstadt Europas ausgerufen

15. Köln in der Sylvesternacht 2015/16

- ☐ ... Bombenanschlag im Eingangsbereich des Doms
- ☐ ... bei einer Massenpanik in der Kölnarena werden 63 Menschen getötet
- ☐ ... zahlreiche sexuelle Übergriffe vor dem Hauptbahnhof durch Flüchtlinge aus Nordafrika
- ☐ ... Feuerwerk der Superlative mit Guinness-Buch-Eintrag

Was versteht man unter ... ? / Was bedeutet ... ?

Bitte kreuzen Sie die korrekte Aussage an:

1. Covid-19

- ☐ ... ein Agent
- ☐ ... ein Gift
- ☐ ... eine Erkrankung
- ☐ ... eine Partei

2. Alexa

- ☐ ... ein Bildungsprogramm gegen Leseschwäche
- ☐ ... eine virtuelle Assistentin, die durch Sprache gesteuert wird
- ☐ ... eine Kunstmesse
- ☐ ... ein Atomwaffensperrvertrag

3. Wuhan

- ☐ ... die erste chinesische Stadt, in der ein Formel-1-Rennen stattfinden wird
- ☐ ... die chinesische Millionenstadt, die der Dreischluchten-Talsperre zum Opfer fiel
- ☐ ... der oberste chinesische Gerichtshof
- ☐ ... die chinesische Stadt, in der das Corona-Virus zuerst auftrat

4. KI

- ☐ ... ein Diskussionsforum der christlichen Kirchen und des Islams
- ☐ ... künstliche Intelligenz
- ☐ ... fachsprachliche Abkürzung für Herzinfarkt
- ☐ ... eine Infektionskrankheit

5. SARS-Cov2

- ☐ ... eine Weltraumfähre
- ☐ ... ein Medikament
- ☐ ... ein Geheimdienstprogramm
- ☐ ... ein Virus

6. „Fridays for Future“

- ☐ ... freitags streiken Schüler für politische Maßnahmen gegen den Klimawandel
- ☐ ... freitags spenden Arbeitnehmer ihren Lohn für die Entwicklungshilfe
- ☐ ... freitags werden Schüler ausschließlich im Umgang mit Computertechniken unterrichtet
- ☐ ... freitags ist „Veggie-Day“, d. h. Kantinen und Restaurants bieten überwiegend vegetarisches Essen an

7. Biontech

- ☐ ... wasserabweisendes atmungsaktives synthetisches Gewebe
- ☐ ... Spezial-Prothesen mit integrierter Computertechnik
- ☐ ... Deutsches Unternehmen, das den ersten zugelassenen Corona-Impfstoff entwickelte
- ☐ ... Technik zur umweltverträglichen Reinigung von Biotopen

8. Diesel-Skandal

- ☐ ... Verkauf von gepanschem Diesel durch mehrere Ölkonzerne
- ☐ ... Schmiergeldzahlungen zur steuerlichen Übervorteilung von Dieselfahrzeugen
- ☐ ... Manipulation verschiedener Autokonzerne zur Beschönigung von Abgaswerten
- ☐ ... Verkauf normalen Dieselmotors als deutlich teureres „Winterdiesel“

9. Charlie Hebdo

- ☐ ... ein französisches Satiremagazin, dessen Mitarbeiter im Redaktionsbüro von islamistischen Terroristen erschossen wurden
- ☐ ... der erste schwarzafrikanische Oscar-Gewinner
- ☐ ... der Nachfolger von Marine Le Pen als Vorsitzende des Front National
- ☐ ... eine beliebte französische Serie, die auch in Deutschland täglich ausgestrahlt wird

10. German-Wings-Absturz

- ☐ ... Flugzeugabschuss durch Boden-Luft-Raketen im Iran
- ☐ ... Absturz der German-Wings-Aktie in Folge der Finanzkrise, was zur Übernahme durch Aeroflot führte
- ☐ ... Flugzeugabsturz, der vom Copiloten in den französischen Alpen mutwillig verursacht wurde
- ☐ ... Flugzeugabsturz während der Landung, wobei der Tower des Flughafens Düsseldorf zerstört wurde

11. FFP2

- ☐ ... die neue von Elon Musk gebaute Rakete zum Transport von Astronauten zur ISS
- ☐ ... ein Kampfflugzeug der amerikanischen Streitkräfte
- ☐ ... ein Nervengift
- ☐ ... eine Atemschutzmaske

12. „Flüchtlingskrise“

- ☐ ... Einreise von knapp 2 Mio Flüchtlingen in die EU in den Jahren 2015/16
- ☐ ... Massenhafte Immigration von Venezuelanern in die USA im Jahr 2018
- ☐ ... sprunghafter Anstieg von Wirtschaftsflüchtlingen aus Osteuropa im Jahr 2017
- ☐ ... Massenflucht von Rohingya aus Myanmar

13. Böhmermann-Schmähgedicht

- ☐ ... ein Schmähgedicht von Jan Böhmermann über Angela Merkel
- ☐ ... ein Schmähgedicht von Stefan Raab über Jan Böhmermann
- ☐ ... ein Schmähgedicht von Jan Böhmermann über Baschar Al-Assad
- ☐ ... ein Schmähgedicht von Jan Böhmermann über Recep Tayyip Erdogan

14. Netflix

- ☐ ... eine Reparatursoftware für Computer nach dem Befall durch einen Virus
- ☐ ... ein Trojaner, d. h. eine Schadsoftware
- ☐ ... das Online-Buchungsportal für Fahrten mit dem Flixbus
- ☐ ... ein Medienunternehmen, über das man Filme und Serien online sehen kann

15. B.1.1.7

- ☐ ... tödliches Gift
- ☐ ... neu entdeckte Galaxie
- ☐ ... Mehrzweckkampfflugzeug
- ☐ ... Coronavirus-Mutation

16. Nord Stream 2

- ☐ ... eine Pipeline, die Erdgas durch die Ostsee von Russland nach Deutschland befördert
- ☐ ... eine Ölplattform vor Norwegen, die in einem Sturm schwer beschädigt wurde
- ☐ ... der Teil des Jetstreams, der nördlich des Polarkreises verläuft
- ☐ ... alternativer Streamingdienst zum kostenfreien Herunterladen von Lehrfilmen und Kulturprogrammen

17. AHA-Regel

- ☐ ... Zur Infektionsvermeidung: Abstand, Hygiene und Alltagsmaske
- ☐ ... In der Schule: Aufpassen, Hinhören und Aufschreiben
- ☐ ... Optimismusregel: Ausrutschen, Hinfallen, Aufstehen
- ☐ ... Regel der American-Heart-Association, nach der Herzinfarkte durch Bewegung, gesunde Ernährung und Abstinenz von Nikotin und Alkohol vermeidbar sind

18. Brexit

- ☐ ... der Austritt von Großbritannien aus der Europäischen Union
- ☐ ... eine fest installierte Zahnspanne
- ☐ ... ein neu entdecktes chemisches Element
- ☐ ... ein Disneyfilm (Oscar 2019)

19. Moria

- ☐ ... oft tödlich verlaufende Viruserkrankung mit Hirnhautentzündung, die im Frühjahr 2020 in Uganda ausbrach
- ☐ ... Flüchtlingslager auf Lesbos, welches nach einem Großbrand im Herbst 2020 geräumt werden musste
- ☐ ... die Kaiserin von Japan
- ☐ ... Aufschub einer Zahlungsverpflichtung zur Rettung eines Unternehmens

20. Aerosol

- ☐ ... Wellnessbehandlung mit sogenannten „Luft-Sonnen-Duschen“
- ☐ ... durch Solarenergie betriebenes Leichtflugzeug
- ☐ ... feste oder flüssige Schwebeteilchen in der Luft
- ☐ ... Russisches Touristikunternehmen

Semantisches Allgemeinwissen (räumlich vs. nicht-räumlich)

Bitte entscheiden Sie, ob die folgenden Aussagen korrekt sind:

	RICHTIG	FALSCH
1. Frankreich liegt westlich von Deutschland.		
2. Frankfurt liegt südlich der Donau.		
3. Schweden liegt östlich von Norwegen.		
4. Das Ruhrgebiet liegt nördlich von Köln.		
5. Israel liegt südlich der Türkei.		
6. Göteborg liegt nördlich von Kopenhagen.		
7. Chile liegt im Osten Südamerikas.		
8. Um 20 nach 8 zeigt der Minutenzeiger zur 4.		
9. Um Viertel nach 5 zeigt der Minutenzeiger nach links.		
10. Um 11 nach 8 stehen die Zeiger ungefähr in einer geraden Linie.		
11. Um 2:11h liegen die Zeiger übereinander.		
12. Um 1:35 zeigt der Minutenzeiger zur 5.		
13. In der Zahl fünfhunderteinundvierzig steht die 1 an dritter Stelle.		
14. In der Zahl drei zeigen die Rundungen nach links.		
15. Aus dem kleinen Buchstaben Q entsteht durch einfache Spiegelung der kleine Buchstabe D.		
16. Bei einer Ampel ist die rote Lampe in der Mitte.		
17. Beim Vorfahrt-Achten-Schild zeigt die Spitze des Dreiecks nach oben.		
18. Beim Überholverbotsschild ist das rote Fahrzeug links.		
19. Auf einer Landkarte liegt der Osten links.		
20. Auf einer Telefontastatur liegt die 8 direkt unterhalb der 5.		
21. Auf einer Telefontastatur steht die 0 links von der 1.		
22. In der deutschen Flagge liegt der rote Streifen in der Mitte.		
23. Auf einer Klaviertastatur liegen die tiefen Töne rechts.		
24. Die 5-Cent-Münze ist größer als die 10-Cent-Münze.		
25. Die 50-Cent-Münze ist kleiner als die 1-Euro-Münze.		
26. Die Deichsel des Sternbilds ‚Großer Wagen‘ zeigt nach links.		
27. Durch die Erddrehung sieht es aus, als lief die Sonne am Himmel nach links.		
28. Die Mondsichel ist bei abnehmendem Mond nach rechts geöffnet.		
29. Bei einem Auto liegt die hintere Achse hinter der Rückbank.		
30. Die Königin von England heißt Queen Elizabeth II.		
31. Rudi Carrell moderierte die Sendung ‚Der Große Preis‘.		
32. Romy Schneider spielte ‚Sissi‘.		
33. Der deutsche Regierungssitz nach dem 2. Weltkrieg war in Bonn.		
34. Der Regierungssitz der USA ist in New York.		
35. Irland und Island gehören zu Großbritannien.		

	RICHTIG	FALSCH
36. Zürich ist die Hauptstadt der Schweiz.		
37. Die BRD hatte vor der Wiedervereinigung 11 Bundesländer.		
38. Schwerin ist Hauptstadt des Landes Mecklenburg-Vorpommern.		
39. Ostern ist immer am ersten Wochenende im April.		
40. Der Nikolaustag ist immer im Advent.		
41. Tag der Deutschen Einheit wird am 17. Juni gefeiert.		
42. Die Flagge Großbritanniens heißt ‚Union Jack‘.		
43. Die Flagge der Schweiz enthält ein weißes Kreuz.		
44. Der 20-Euro-Schein ist blau.		
45. Eine Kiwi ist außen braun und innen grün.		
46. Vergissmeinnicht sind blaue Blumen.		
47. Der Stamm einer Birke ist braun-schwarz.		
48. Schiller schrieb das Werk „Der Schimmelreiter“.		
49. Goethe wurde in Frankfurt am Main geboren.		
50. Im Gedicht ‚Der Erlkönig‘ stirbt ein Mädchen.		
51. Die Hauptfigur in der ‚Blechtrommel‘ heißt Oskar Matzerath.		
52. Um den 20. März sind Tag und Nacht gleichlang.		
53. Alle 5 Jahre ist Schaltjahr.		
54. Die Umlaufbahn der Erde um die Sonne ist elliptisch.		
55. Der Enkel meiner Schwester ist mein Großneffe.		
56. Die Tochter meines Bruders ist meine Nichte.		
57. Der Sohn meines Vaters ist mein Cousin.		
58. Der Bruder meines Ehemannes ist mein Schwager.		

Worflüssigkeitsaufgabe I

Bitte nennen Sie mir innerhalb einer Minute so viele **Tiere** wie möglich.

Bitte denken Sie an verschiedene **Küchen**, in denen Sie schon waren. Nennen Sie innerhalb einer Minute möglichst viele Dinge, die man in einer Küche finden kann.

Bitte nennen Sie mir innerhalb einer Minute so viele Dinge wie möglich, die **teuer** sind.

Worflüssigkeitsaufgabe II

Bitte nennen Sie mir innerhalb einer Minute so viele **Früchte** wie möglich.

Bitte denken Sie an verschiedene **Schlafzimmer**, in denen Sie schon waren. Nennen Sie innerhalb einer Minute möglichst viele Dinge, die man in einem Schlafzimmer finden kann.

Bitte nennen Sie mir innerhalb einer Minute so viele Dinge wie möglich, die **schwer** sind, also viel wiegen.

Worflüssigkeitsaufgabe III

Bitte nennen Sie mir innerhalb einer Minute so viele **Berufe** wie möglich.

Bitte denken Sie an verschiedene **Wohnzimmer**, in denen Sie schon waren. Nennen Sie innerhalb einer Minute möglichst viele Dinge, die man in einem Wohnzimmer finden kann.

Bitte nennen Sie mir innerhalb einer Minute so viele Dinge wie möglich, die **typischerweise rot** sind.

9 LEBENSLAUF

PERSONALIEN

Name, Vorname: Sandikci, Vesile

Geburtsort: Antalya/Türkei

SCHULISCHER WERDEGANG

08.2008 – 06.2011 **Anna-Warburg-Schule, Hamburg**
mit Schwerpunkt Pädagogik und Psychologie
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Datum: 24.06.2011)

09.2003 – 07.2006 **Gesamtschule Krusenstern, Rostock**
Abschluss: Mittlere Reife

09.2001 – 06.2003 **Denizli Lisesi, Denizli/Türkei**
Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

09.2016 – 02.2019 **Universität Mannheim, Mannheim**
Abschluss: M. Sc. Psychologie
mit Schwerpunkt Kognitive und Klinische Psychologie
Note: 1.2 (Datum: 26.02.2019)
Titel der Masterarbeit: „*Elektrophysiologische Korrelate der Bedrohungs-inhibition*“ (Note: 1.0)

09.2012 – 07.2016 **Universität Mannheim, Mannheim**
Abschluss: B.Sc. Psychologie (Datum: 15.07.2016)

10 DANKSAGUNG

Frau Prof. Dr. med. Kristina Szabo danke ich herzlich für die gemeinsame Entwicklung des Themas dieser Doktorarbeit und für das in mich gesetzte Vertrauen, eigenständig und verantwortungsvoll mit einer einzigartigen Patientengruppe zu arbeiten. Sie begleitete meinen wissenschaftlichen Weg mit ihrer Forschungsexpertise stets mit wertvollen Ratschlägen und wohlwollender Wertschätzung. Die fachlichen Korrekturen der wissenschaftlichen Publikationen seitens Frau Prof. Dr. med. Kristina Szabo halfen mir beim Wissens- und Kompetenzzuwachs. Ihr danke ich gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. med. Michael Platten herzlich für die ideelle und finanzielle Unterstützung dieses Promotionsprojekts.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. rer. nat. Anne Ebert für die wertvollen Anregungen in allen Phasen dieser Doktorarbeit und für die großartige Unterstützung bei der wissenschaftlichen Arbeitsweise, bei der sie mir stets liebevoll und geduldig zur Seite stand. Ihre kollegiale Unterstützung in der Rekrutierung und Durchführung der Untersuchungen der Vor- und Hauptstudie ist unbezahlbar. Zudem leistete sie durch ihre sorgfältigen sprachlichen und inhaltlichen Korrekturen als engagierte und freundliche Betreuerin einen sehr wichtigen Beitrag zur Vollendung dieser Doktorarbeit.

Frau PD Dr. med. Carolin Hoyer danke ich ganz herzlich für die tatkräftige Unterstützung bei der Rekrutierung der Patient*innen. Sie erleichterte die Kommunikation mit den ärztlichen Kolleg*innen und Angehörigen von Patient*innen in der ZNA, was eine riesige Hilfe war. Außerdem gab sie mir wertvolle sachliche Anregungen, wodurch sie mir immer wieder ermöglichte „über den Tellerrand zu schauen“ und mir damit eine neue wissenschaftliche Denkweise näherbrachte.

Unvergleichbare Unterstützung bekam ich besonders bei der Rekrutierung der Kontrollproband*innen von Frau Dipl. Inform. Christina Roßmanith. Mit ihrer Hilfe konnten die Kontrolldaten relativ zügig erhoben werden. Zudem unterstützte sie mich sehr beim Analysieren der Bildgebungsdaten, wofür ich mich ebenfalls bedanken möchte.

Für die Planung und Durchführung der MRT-Untersuchungen bedanke ich mich herzlich bei Frau Petra Stoiber, die aufgrund der Akuität der Symptomatik immer spontan Untersuchungszeiten „freiräumen“ musste. Auch die Planung von Verlaufs- und Kontrolluntersuchungen wurde durch ihre verlässliche und kollegiale zeitliche Planung sehr erleichtert.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. rer. nat. Matthias Gondan sehr für die fachlichen Empfehlungen bei herausfordernden statistischen Analysen, was eine große Hilfe war.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei den Assistenzärzt*innen der Neurologie UMM, die die Studienmitarbeiterinnen bei Eintreffen von TGA-Patient*innen zeitnah benachrichtigt und das Studienteam bei organisatorischen und fachlichen Fragen unterstützt haben.

Ohne die kooperative Mitarbeit der Patient*innen und Proband*innen wäre diese Doktorarbeit nicht realisierbar gewesen. Daher bedanke ich mich bei Ihnen allen im Einzelnen.

Mein außerordentlicher Dank gilt meiner liebevollen Mutter, die mir den Weg zu einem wissenschaftlichen Arbeiten geebnet hat. Ihr, gemeinsam mit meinen tollen Freund*innen, danke ich sehr für ihr Vertrauen und ihre emotionale Unterstützung in allen Phasen meiner Doktorarbeit, das hat mir in aller Hinsicht hohe Zuversicht geschenkt.