



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

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

Autor: Vesile Sandikci
Institut / Klinik: Neurologische Klinik
Doktormutter: Prof. Dr. K. Szabo

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.