

Gedächtnis und Hippocampus des Menschen

H. J. Markowitsch, S. Borsutzky
Universität Bielefeld, Physiologische Psychologie

Zusammenfassung

Anhand der Darstellung des wohl bekanntesten Amnestikers mit beidhemisphärischer Schädigung im Hippocampusbereich – des Patienten H. M. – wird die Bedeutung der Hippocampusformation und umliegender Bereiche für das Gedächtnis beleuchtet. Gedächtnis wird dabei nach Zeit und Inhalt in mehrere hierarchisch ordenbare Systeme untergliedert, von denen das episodisch-autobiographische Gedächtnis am anfälligsten für Schäden im Bereich der Hippocampusformation ist. Hirnbereiche, die für Einspeicherung, Konsolidierung, Ablagerung und den Abruf von Information relevant sind, werden unter besonderer Berücksichtigung hippocampaler Anteile diskutiert. Hierbei werden auch Ergebnisse der funktionellen Bildgebung einbezogen.

Schlüsselwörter: H. M., episodisches Gedächtnis, Wissenssystem, prozedurales Gedächtnis, Priming, Schaltkreise

Memory and the human hippocampus

H. J. Markowitsch, S. Borsutzky

Abstract

Based on the description of H. M., the most well-known patient with bi-hemispheric damage in the hippocampal region, the importance of the hippocampal formation and of surrounding structures is enlightened. Memory thereby is divided according to time and contents into several hierarchically scalable systems; of these, episodic-autobiographical memory is most vulnerable for damage in the region of the hippocampal formation. Brain regions, which are relevant for encoding, consolidating, storage, and retrieval of information, are discussed, emphasizing hippocampal portions in particular. Results obtained with functional imaging are included as well.

Key words: H. M., episodic memory, knowledge system, procedural memory, priming, circuits

Neurol Rehabil 2003; 9 (1): 1-14

Einleitung

Gedächtnis ist der »Klebstoff« für unser Dasein. Das Bewußtsein von einer Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft ermöglicht es uns, den Lebensalltag zu gestalten und ihm Sinn zu geben [59]. Was der Verlust des Gedächtnisses für das Individuum und sein Leben bedeutet, beschreibt der Amnestiker H. M. sehr eindrucksvoll mit dem Satz »Every day is alone, whatever enjoyment I've had, and whatever sorrow I've had« [93].

H. M. wurden wegen seiner medikamentös nicht behandelbaren Epilepsie in den 50er Jahren große Teile der hippocampalen Formation operativ entfernt. Die Operation führte unerwarteter Weise bei dem Patienten zu einem schweren und andauernden Verlust des Neugedächtnisses. Damit galt der mediale Temporallappen und insbesondere der Hippocampus lange Zeit als die gedächtnisrelevante Struktur schlechthin. In der gegenwärtigen Gedächtnisforschung wird jedoch zunehmend von dem Ansatz einer strengen Funktions-Lokalisationszuordnung Abstand genommen und Gedächtnis als eine Interaktion verschiedener Hirnregionen und Funktionen verstanden. Deshalb soll auch hier der Hippocampus nicht isoliert dargestellt

werden, sondern in Hinblick auf seine Einbettung in das »Netzwerk Gedächtnis«. Als das berühmteste Fallbeispiel für eine mediale Temporallappenamnesie wird die Krankengeschichte von H. M. beschrieben. Anschließend werden mögliche Einteilungen des Gedächtnisses (zeitliche und inhaltliche) und die anatomischen Korrelate des Gedächtnisses dargestellt sowie der Beitrag des Hippocampus an der Gedächtniseinspeicherung diskutiert. Abschließend werden exemplarisch neue Studien aus dem Bereich der funktionellen Bildgebung vorgestellt, die versuchen, die Bedeutung der neuroanatomischen Strukturen innerhalb des medialen Temporallappens für die Gedächtnisverarbeitung weiter zu spezifizieren.

Der Fall H. M.

Obgleich schon um 1900 der russische Nervenarzt *von Bechterew* [12] bei einem Patienten mit Schädigungen beider Schläfenlappen eine außergewöhnliche Gedächtnisschwäche diagnostizierte, gilt als Meilenstein in der neuropsychologischen Forschung des Gedächtnisses der Fall des Patienten H. M. aus den fünfziger Jahren dieses Jahrhunderts. 1957 veröffentlichten der Neurochirurg *Wil-*

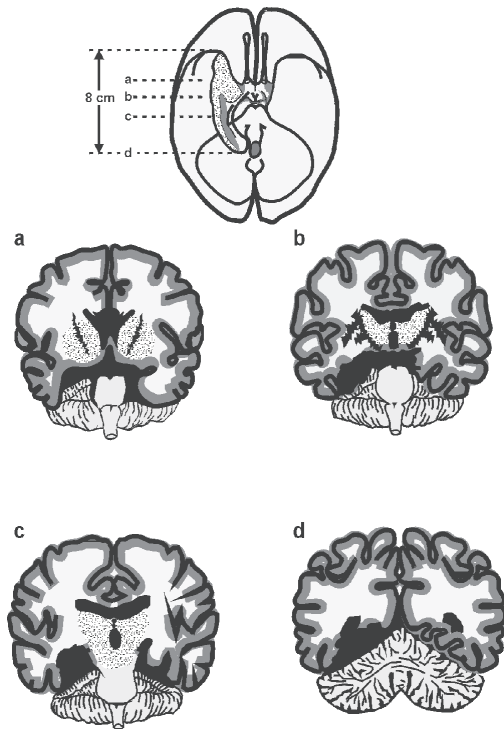


Abb. 1: Schematische Ansicht des Gehirns des Patienten H. M. von unten. Dargestellt ist für die rechte Hirnhälfte das Ausmaß der Resektion und die Lage der darunter gezeigten Querschnitte a-d, die ebenfalls wieder nur für eine Hirnhälfte das Ausmaß der operativen Gewebsentfernung zeigen; die andere ist zur Demonstration intakt gezeigt. Tatsächlich erfolgte die Resektion aber in beiden Hemisphären (nach Abb. 2, [147]).

liam B. Scoville und die Neuropsychologin **Brenda Milner** [147] ihren Bericht über eine Serie von Operationen an Patienten mit medikamentös nicht behandelbarer Epilepsie und lenkten damit den Blick auf den Hippocampus als eine für die Übertragung vom Kurzzeit- ins Langzeitgedächtnis zentrale Struktur. Aufsehen erregte der erste der zehn beschriebenen Fälle – H. M.

H. M. wurde 1926 geboren. Mit 10 Jahren hatte er seinen ersten (kleineren) epileptischen Anfall, mit 16 den ersten großen. Ab seinem zwanzigsten Lebensjahr hatte er im Schnitt täglich etwa 10 Petit mal-Anfälle und wöchentlich eine Grand mal-Attacke.

Da seine Epilepsie damals nicht medikamentös kontrollierbar war, entschlossen er und seine Familie sich schließlich, durch **Scoville** eine beidseitige Resektion des medialen Temporallappens vornehmen zu lassen, die am 1. September 1953 durchgeführt wurde. In beiden Hirnhälften wurden die Bereiche von Hippocampusformation und Amygdala weitgehend entfernt (siehe Abb. 1). Die Operation wurde von **Scoville** und **Milner** [147] als »frankly experimental« bezeichnet und führte zu einem unerwarteten Ergebnis: der massiven Beeinträchtigung der Neugedächtnisbildung. Aus dem direktem Zusammenhang der Resektion beider Hippocampi und der nachfolgenden Amnesie schlossen **Scoville** und **Milner** auf die unverzichtbare Rolle des Hippocampus

bei der Gedächtniseinspeicherung. Allerdings wurde das Ausmaß der Hirnschädigung in den letzten Jahren mittels moderner bildgebender Verfahren nochmals überprüft, wobei festgestellt wurde, daß **Scoville** in seinem Operationsprotokoll das Ausmaß der Schläfenlappenresektion eher untertrieben hatte.

Kurz nach seiner Operation erkannte H. M. weder das Krankenhauspersonal noch fand er den Weg ins Bad und schien auch nicht imstande, sich in seiner Krankenhausumgebung zurechtzufinden. Darüber hinaus war seine Erinnerung an die Zeit unmittelbar vor der Hirnoperation teilweise beeinträchtigt. Seine Erinnerungen an Jahre zurückliegende Ereignisse waren dagegen lebendig und offensichtlich ohne Lücken. Auch nach der Operation traten noch epileptische Anfälle auf, so daß er weiterhin medikamentös behandelt werden mußte.

H. M. gilt als der klassische Patient für das, was man früher als globales amnestisches Syndrom bezeichnete, das heißt er hat eine hochgradige anterograde Amnesie bei ansonsten erhalten gebliebener Intelligenz und Persönlichkeit. Beispielhaft für das Ausmaß seiner Amnesie ist, daß er auch sechs Jahre nach seiner Hirnoperation Hausnachbarn nicht erkannte, die unmittelbar nach seiner Operation einzogen, daß er ständig dieselben Zeitschriften liest, sich dauernd am gleichen Puzzle erfreuen kann und daß er schon eine halbe Stunde nach Beendigung der Mittagsmahlzeit nicht mehr weiß, ob er schon zu Mittag gegessen hat.

Ursprünglich wurde von einer retrograden Amnesieperiode von drei Jahren berichtet; diese schrumpfte dann zuerst auf ca. ein Jahr, stieg dann später, vermutlich auch unter dem Einfluß andauernder Medikation, wieder an. Frühe Erinnerungen schienen dagegen um so häufiger wiederholt und dadurch belebt und (re-)aktiviert zu werden. Hierzu zählten beispielsweise lange Anekdoten aus seiner Schulzeit, Ferienerlebnisse, sein erster epileptischer Anfall und das Rauchen seiner ersten Zigarette. Wie auch bei anderen »klassischen« Amnesiefällen, war sein Kurzzeitgedächtnis nicht beeinträchtigt, vielleicht sogar überdurchschnittlich. H. M.s ist sich seiner Gedächtnisstörung durchaus bewußt. Er sagt, er komme sich in seiner Umgebung immer so vor, als erwache er gerade aus einem Traum. Gerät er in eine neue Situation, kann er sie reflektieren, aber nicht einordnen; so realisierte er beispielsweise, daß er zur Beobachtung und Kontrolle in einem Krankenhaus war, wußte aber nicht wieso und warum, weswegen er dann drei Nächte hintereinander nach der Nachtschwester klingelte.

H. Ms langes postoperatives Leben hat der Neuropsychologie eine Fülle von Daten gebracht und den Hippocampus in den Fokus der Gedächtnisforschung gerückt. Gleichwohl ist heute bekannt, daß auch Läsionen außerhalb der medial-temporalen Region bzw. Unterbrechungen der Schaltkreise zwischen den gedächtnisrelevanten Strukturen derartig schwere Amnesien bedingen können.

Gedächtnissysteme

Gedächtnis als zeitabhängiger Prozeß

Die Unterteilung des Gedächtnisses nach der Zeit hat eine lange Tradition. Bereits *Ebbinghaus* [43] unterschied das Kurzzeit- vom Langzeitgedächtnis. *Atkinson* und *Shiffrin* [7] stellten dieser Einteilung das Ultrakurzzeitgedächtnis voran; *Baddeley* [8] führte später noch die Differenzierung von Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis ein.

Im Ultrakurzzeitgedächtnis (auch ikonischer oder echoischer Speicher genannt) werden Informationen für die kurze Dauer von Millisekunden gehalten [25]. Das Kurzzeitgedächtnis reicht von Sekunden bis maximal Minuten oder beträgt, bezogen auf die Informationsmenge, die »an einem Stück aufgenommen werden« kann, 7 ± 2 Einheiten [120]. Vom Kurzzeitgedächtnis wird von einigen Autoren das Arbeitsgedächtnis differenziert [9, 26, 57, 146, 171]. Das Arbeitsgedächtnis schließt über die passive Informationsaufnahme des Kurzzeitgedächtnisses hinaus das gleichzeitige Halten und Manipulieren der Informationen innerhalb eines begrenzten Zeitraumes mit ein (z. B. Kopfrechnen).

Alles, was über den Kurzzeitspeicher hinausgeht, wird dem Langzeitgedächtnis zugeordnet, das sowohl hinsichtlich

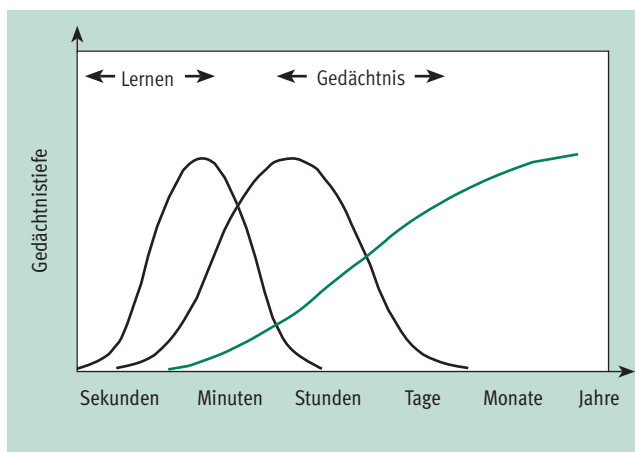


Abb. 2: Schematische Darstellung der Beziehung zwischen Dauer von Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis (Abszisse) und der Tiefe der Informationsverarbeitung (Ordinate). Gestrichelt ist noch ein »intermediäres Gedächtnis« als weitere mögliche Unterform zeitbezogenen Gedächtnisses dargestellt.

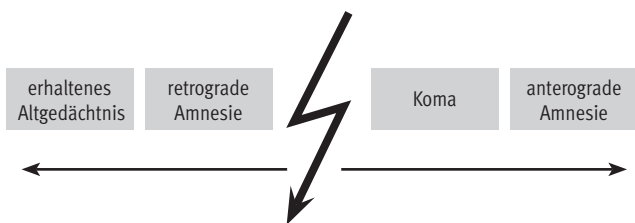


Abb. 3: Mögliche Auswirkungen einer Hirnschädigung (Pfeil) auf das Alt- und Neugedächtnis

seiner Zeitdauer als auch hinsichtlich seiner Kapazität prinzipiell unbegrenzt ist. Manche Wissenschaftler postulieren darüber hinaus noch ein intermediäres Gedächtnissystem zwischen dem Kurzzeit- und dem Langzeitspeicher [135, 144] (zur zeitlichen Einteilung des Gedächtnisses siehe Abb. 2).

Grundsätzlich wird bei der Informationsaufnahme von einer seriellen Gedächtnisverarbeitung ausgegangen [7]. Für diese Annahme spricht vor allem, daß die meisten Amnestiker in der Regel über ein intaktes Kurzzeitgedächtnis verfügen, während ihr Langzeitgedächtnis massiv beeinträchtigt ist [115].

Weiterhin wird zwischen Alt- und Neugedächtnis unterschieden. Das Altgedächtnis betrifft Informationen, die schon der Vergangenheit angehören und bereits abgespeichert sind; Neugedächtnis meint dagegen die Aufnahme neuer Information. Alt- und Neugedächtnis sind an unterschiedliche neurale Netze gebunden und können entsprechend nach einer Hirnverletzung je nach Läsionsort gemeinsam oder dissoziiert beeinträchtigt sein (wobei Störungen des Neugedächtnisses weitaus häufiger auftreten). Als retrograde Amnesie bezeichnet man die Unfähigkeit, sich an vergangene Erfahrungen und Erlebnisse (also aus der Zeit vor dem Einsetzen der Hirnschädigung) zu erinnern. Anterograde Amnesie beschreibt die Unfähigkeit, sich neue Informationen langfristig anzueignen (siehe Abb. 3).

Gedächtnis als inhaltsabhängiger Prozeß

Neben der traditionellen Einteilung des Gedächtnisses entlang der Zeitachse finden sich heutzutage zusätzlich inhaltsorientierte Dimensionierungen [30, 121, 138, 141, 154, 160, 163, 164, 167]. Hierzu sind zwei maßgebliche Schulen, die um *Larry Squire* [152, 153, 154] und die um *Endel Tulving* [161, 162, 164, 166, 167], zu nennen.

Squire [152] unterscheidet primär ein deklaratives (»beschreibendes«) und ein non-deklaratives Gedächtnis. Das deklarative Gedächtnis untergliedert er weiterhin in zwei parallele Subsysteme: das episodische Gedächtnis, welches Erinnerungen an persönliche Ereignisse beinhaltet, und das semantische Gedächtnis, das Faktenwissen über die Welt enthält [156]. Das non-deklarative Gedächtnis ist hauptsächlich an motorische Aktionen gebunden und wird unterteilt in prozedurale Fertigkeiten (erlernte Bewegungsabläufe), Priming (erhöhte Wiedererkennungslleistung für zu einem früheren Zeitpunkt unbewußt wahrgenommene Information) sowie in assoziatives und nicht-assoziatives Lernen.

Tulving [163, 164] postuliert ebenfalls eine Fraktionierung des Langzeitgedächtnisses nach dem Inhalt. Er unterteilt das Gedächtnis in die vier inhaltlichen Kategorien: episodisches, semantisches (bzw. Wissenssystem) und prozedurales Gedächtnis sowie Priming (siehe Abb. 4). Allerdings werden hier das semantische und das episodische Gedächtnis nicht als zwei gleichwertige Subsysteme des deklarativen Gedächtnisses erachtet, sondern das episodische wird als eine Erweiterung des Wissenssystems definiert [167]. Das episodische Gedächtnis unterscheidet sich von allen ande-

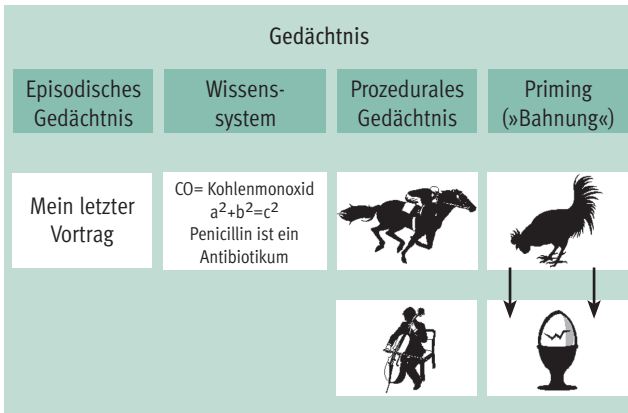


Abb. 4: Einteilung des Langzeitgedächtnisses in die vier inhaltlichen Gedächtnissysteme

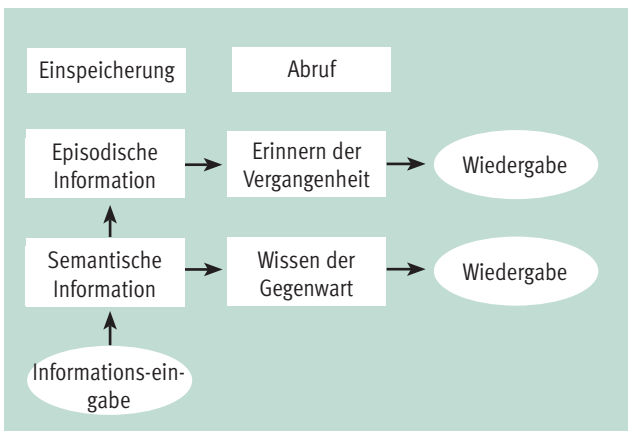


Abb. 5: Beziehungen zwischen Wissenssystem und episodischem Gedächtnis entsprechend dem SPI-Modell. Information kann unabhängig vom episodischen Gedächtnis in das semantische Gedächtnis eingespeichert werden, muß aber durch das semantische Gedächtnis hindurch, um in das episodische gelangen zu können. Eingespeicherte und abgelagerte Information ist potentiell aus beiden Systemen abrufbar (nach [167]).

ren Gedächtnisinhalten dadurch, daß die Erinnerung in einen zeitlichen und örtlichen Kontext eingebettet ist. So erlaubt es die Fähigkeit zur Selbstreflexion (autonoetisches Bewußtsein) und damit verbunden die Möglichkeit zu einer mentalen Zeitreise durch die eigene Vergangenheit (siehe Abb. 5).

Tulving [164, 167] geht von einer prozeßspezifischen Beziehung zwischen dem episodischen und dem semantischen Gedächtnis aus. Nach seinem SPI-Modell (»S« steht für seriell, »P« für parallel und »I« für independent/unabhängig; siehe Abb. 5) erfolgt die Einspeicherung seriell, d. h. zuerst in ein System (das semantische), und geht dann in das nächste über (das episodische). Die Ablagerung kann dagegen parallel, also in unterschiedlichen Systemen erfolgen. Dementsprechend ist dann auch der Informationsabruf unabhängig vom Einspeichervorgang, d. h. er kann über unterschiedliche Gedächtnissysteme stattfinden.

Evidenzen für eine Abgrenzung des episodischen vom semantischen Gedächtnis ergeben sich aus neueren neurowissenschaftlichen Untersuchungen. Zum einen weisen

Ergebnisse an Patienten, die selektive Gedächtnisstörungen entweder für episodisches oder für semantisches Material aufweisen, auf eine Differenzierung beider Systeme hin [38, 72, 78, 83, 97, 105, 106, 107, 170]. Zum anderen zeigen Untersuchungen an gesunden Personen mittels funktioneller Bildgebung, daß der Abruf episodischer Information aus dem Altgedächtnis durch eine rechtshemisphärische Regionenkombination von Temporalpol und inferolateralem präfrontalem Kortex gesteuert wird, während semantische Informationen über ähnliche Strukturen der anderen, linken Hemisphäre abgerufen werden [51, 52, 53, 127].

In neuester Zeit wird zunehmend dafür plädiert, innerhalb des episodischen Gedächtnisses nochmals zwischen einem unpersönlichen und einem persönlich-autobiographischen Gedächtnis zu differenzieren [6, 51, 80, 98, 109, 151]. So sind z. B. die beiden Episoden »das Erlernen einer Wortliste unter Laborbedingungen« und »die Erinnerung an ein lebensbedrohliches Erlebnis aus der Kindheit« aufgrund ihres zeitlichen und örtlichen Bezuges zwar dem episodischen Gedächtnis zuzurechnen, die beiden Erfahrungen unterscheiden sich jedoch eindeutig hinsichtlich ihrer affektiven Färbung. Des weiteren gibt es autobiographische Fakten (z. B. Name, Geburtsdatum), die persönlich-semantischer Natur und damit eher dem Wissenssystem zuzurechnen sind.

Daß unterschiedliche Netzwerke für affektiv-autobiographische und »neutrale« episodische Information aktiviert werden, wiesen **Markowitsch** et al. [113] in einer PET Studie nach. Sie ließen Versuchspersonen emotionale Erlebnisse aus ihrer persönlichen Vergangenheit erinnern (autobiographische Informationen) und andere Erlebnisse, die den echten hinsichtlich ihres Affektcharakters gleichen sollten, frei erfinden (fiktive Information). Der Vergleich zwischen den Hirnregionen, die beim jeweiligen Abruf dieser beiden Informationsformen aktiviert wurden, ergab, daß der Abruf echter autobiographischer Informationen aus dem Altgedächtnis insbesondere limbische Regionen der rechten Hemisphäre aktivierte (Amygdala, anteriorer temporo-frontaler Bereich).

Gedächtnis und Gehirn

Allein die Tatsache, daß die unterschiedlichsten Hirnerkrankungen bzw. Hirnläsionen amnestische Störungen bedingen, impliziert, daß Gedächtnis nicht von einer Hirnregion allein, sondern über ein weit verteiltes Netzwerk gesteuert wird. Darüber hinaus ist das Gedächtnis von einer Vielzahl von sensorischen, perzeptuellen, aufmerksamkeitsrelevanten, emotionalen und motivationalen Prozessen abhängig, die wiederum über ihr eigenes anatomisches Substrat verfügen.

Bei der Gedächtnisbildung werden die Einzelstufen: Informationsaufnahme, Einspeicherung und Konsolidierung, Ablagerung und letztendlich die Erinnerung an das Eingespeicherte, also der Gedächtnisabruf, unterschieden [100]. Diese sind in Abhängigkeit vom inhaltlichen Gedächtnissystem an unterschiedliche neurale Strukturen gebunden

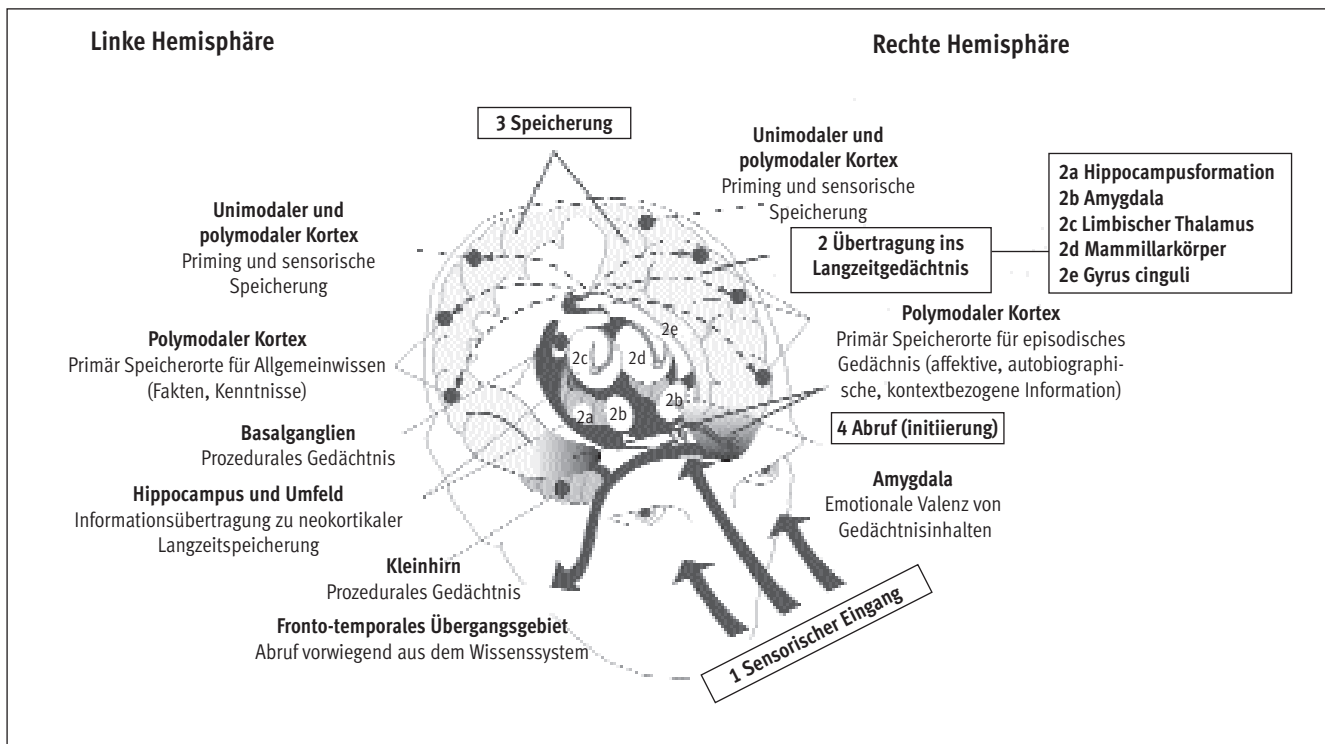


Abb. 6: Vorstellung der Informationsverarbeitung im menschlichen Gehirn. 1: Information gelangt über die Sinnessysteme in die kortikalen Regionen, die für eine kurzzeitige (»on-line«) Verarbeitung zuständig sind. Diese liegen in Teilen des Scheitellappens und des Stirnhirns. Dann wird episodische Information und Information des Wissenssystems in das limbische System (3) weitergeleitet, wo eine Bewertung hinsichtlich biologischer und sozialer Relevanz der neuen Information stattfindet. Information aus diesen Gedächtnissystemen, die als bedeutend erkannt wird, wird hemisphärenspezifisch auf neokortikaler Ebene abgelagert. Hierbei hat die rechte Hirnhälfte eine Präferenz für episodisch-autobiographische und die linke für Information des Wissenssystems (2). Der Abruf aus diesen beiden Gedächtnissystemen erfolgt gleichfalls hemisphärenspezifisch, wobei eine Kombination von Regionen des Stirnhirns und des vorderen Schläfenlappens als »Abrufinitiator« (»Triggerregion«) wirkt (4). Für die anderen Gedächtnissysteme (Primingssystem, prozedurales Gedächtnis) sind die wichtigen Strukturen aufgeführt.

(zum Überblick siehe Abb. 6). Im folgenden sollen kurz die Netzwerke angesprochen werden, die zentral an den Vorgängen der Einspeicherung und Konsolidierung, der Ablagerung sowie am Abruf von Informationen beteiligt sind.

Einspeicherung

Die Verarbeitung von Information setzt zunächst deren erfolgreiche Aufnahme durch die sensorischen Eingangskanäle (z. B. Retina, Cochlea) voraus. Die hier aufgenommene Information wird dann weiter nach zentral zur kurzzeitigen Speicherung in kortikale Areale geschaltet. Dabei werden vor allem parietale (Gyrus angularis) sowie ventrolaterale und dorsolaterale Regionen des präfrontalen Kortex als Repräsentationsorte des Kurzzeitgedächtnisses bzw. des Arbeitsgedächtnisses diskutiert [18, 22, 39, 40, 90, 110]. Dies wird durch Patienten bestätigt, die selektive Kurzzeitgedächtnisstörungen nach umschriebenen kortikalen Läsionen aufweisen [17, 86, 110, 149].

Das prozedurale Gedächtnissystem ist vermutlich hauptsächlich mit den Basalganglien und Teilen des Kleinhirns verknüpft [75, 122, 134, 173], und das Priming-System ist

vor allem an uni- und polymodale sensorische Regionen des Kortex gebunden [16, 33, 117, 129, 139, 169, 172].

Die Übertragung episodischer sowie auch semantischer Information vom Kurzzeit- ins Langzeitgedächtnis erfolgt vor allem über Flaschenhalsstrukturen des limbischen Systems. Hierfür sind innerhalb des limbischen System zwei Schaltkreise von besonderer gedächtnisrelevanter Bedeutung: Der sogenannte Papezsche Schaltkreis und der basolateral limbische Schaltkreis (siehe Abb. 7). Der Papezsche Schaltkreis verbindet über den Fornix den Hippocampus mit den Mammillarkörpern. Die Mammillarkörper werden dann über den mammillothalamischen Trakt mit den anterioren Thalamuskernen verknüpft. Von diesen gehen Projektionen entweder direkt oder indirekt, über den cingulären Kortex und das in ihm gelegene Cingulum, wieder zurück zum Hippocampus [100, 103, 104]. Der Papezsche Schaltkreis ist grundsätzlich eher für die kognitiven Aspekte der Informationsselektion zuständig [100, 103], während dem basolateral limbischen Schaltkreis primär die emotionale Selektion und Bewertung der aufgenommenen Information obliegt [136]. Der basolateral limbische Schaltkreis ist mit dem Papezschen verbunden und unterstützt diesen bei der Auswahl von zu speichernder Information ins Langzeitgedächtnis. Er setzt sich aus drei Strukturen und deren verbindenden

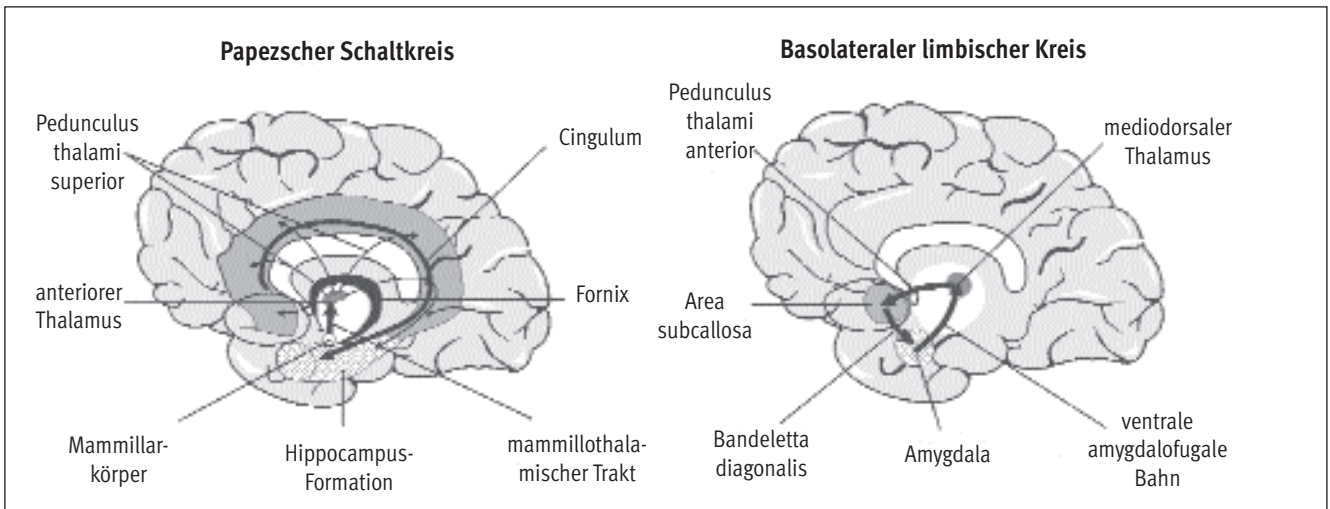


Abb. 7: Die beiden Schaltkreise des limbischen Systems: der Papezscher Schaltkreis und der basolaterale limbische Schaltkreis

Fasern zusammen. Zu den Strukturen zählen die Amygdala, der mediodorsale Thalamuskern und die Area subcallosa im basalen Vorderhirn. Die unidirektional verlaufende ventrale amygdalofugale Bahn zieht von der Amygdala in den Mediodorsalkern; von dort führen Fasern zur Area subcallosa, welche über die Bandelletta diagonalis zurück in die Amygdala projiziert [100, 103, 104].

Durch die mittels funktioneller Bildgebung gewonnenen Erkenntnisse rückt neben dem limbischen System auch das Stirnhirn als relevanter Ort für die Gedächtniseinspeicherung zunehmend in den Vordergrund des Interesses. In den entsprechenden Studien wurden während Enkodierungsvorgängen vornehmlich links präfrontale Aktivierungen gemessen [127, 128, 165].

In das limbische System eingebettet liegen das sogenannte mediale Schläfenlappensystem mit dem Hippocampus, das mediale diencephale System und das basale Vorderhirnsystem. Deren Schädigungen führen zu massiven Gedächtnisstörungen. Vor allem durch den beschriebenen Fall des Patienten H. M. gilt, wie bereits erwähnt, die hippocampale Formation als zentraler Mediator der Gedächtnisverarbeitung. Aber nicht nur mediale temporale Schädigungen, sondern auch mediale diencephale Läsionen bedingen schwere, wenn nicht sogar schwerwiegendere Amnesien. Schon zur Jahrhundertwende hatten Hirnforscher [14, 76] das vor allem nach exzessivem Alkoholabusus auftretende »Korsakow-Syndrom« ausführlich beschrieben und die damit auftretenden Gedächtnisstörungen mit Schäden in den Mammillarkörpern und im Thalamus in Verbindung gebracht. Und auch Patienten mit selektiven Infarkten im Bereich der paramedianen oder polaren Thalamusarterien zeigen massive und anhaltende Amnesien [95, 115]. Gegenüber der medialen Temporallappenamnesie ist die diencephale Amnesie noch zusätzlich durch sogenannte »Zeitgitterstörungen«, geringe Krankheitseinsicht sowie z. T. auch durch retrograde Gedächtnisstörungen gekennzeichnet.

In jüngerer Zeit wird auch zunehmend die Bedeutung des basalen Vorderhirns an der Gedächtnisverarbeitung

unterstrichen. Insbesondere Aneurysmen der Arteria communicans anterior verursachen Läsionen des basalen Vorderhirnsystems und führen neben Gedächtnisstörungen auch zu Persönlichkeitsveränderungen und Konfabulationen [28, 29, 35].

Auch wenn der Amygdala vornehmlich Emotions- und Triebkomponenten zugesprochen werden (siehe Blüver-Bucy Syndrom [82]), zeigt sich deren Bedeutung an der Gedächtnisverarbeitung bei dem Urbach-Wiethe-Syndrom. Bei dieser seltenen Erkrankung kommt es zur selektiven, bilateralen Mineralisierung der Amygdala, während die restlichen Strukturen des limbischen Systems nicht betroffen werden. Die Gedächtnisdefizite äußern sich vornehmlich darin, daß die Patienten Schwierigkeiten haben, emotional bedeutende Information von unbedeutender zu unterscheiden, und sich damit einhergehend schlechter an emotionale Inhalte erinnern als gesunde Personen [19, 108].

Aber nicht nur Läsionen einzelner gedächtnisrelevanter Strukturen, sondern auch die Unterbrechung der diese Regionen verbindenden Faserzüge, wie z. B. des Fornix, führen zu anhaltenden Gedächtnisstörungen [21, 158]. Hieran wird nochmals deutlich, daß das Gedächtnis nicht nur einer Struktur allein zuzuordnen ist und daß die Funktionstüchtigkeit einzelner Regionen von der Intaktheit des gesamten Netzwerkes abhängig ist.

Konsolidierung

Unter Konsolidierung wird im allgemeinen die vertiefte Einspeicherung bzw. die Festigung von Information – also die Zeit, die zwischen Einspeicherung und Ablagerung vergeht – verstanden. Dabei wird von der Mehrzahl der Neurowissenschaftler [4] vor allem der hippocampalen Formation, wenigstens für einen umschriebenen Zeitraum, eine zentrale Rolle an der Gedächtniskonsolidierung zugesprochen. Es wird allerdings auch recht kontrovers diskutiert, ob Enkodierung und Konsolidierung überhaupt als zwei unterschied-

liche Prozesse aufzufassen sind und welche Zeitdauer der Konsolidierungsprozeß letztendlich umfaßt.

Befunde von Einzelfällen legen eine Dissoziation beider Prozesse nahe und sprechen für einen mehrstufigen Konsolidierungsprozeß [37, 69, 111, 130]. Die entsprechenden Patienten konnten sich Informationen für einen begrenzten Zeitraum (Stunden bzw. Tage) gut merken, zeigten aber anschließend eine unverhältnismäßig hohe Vergessensrate. Die Informationen konnten demnach zwar aufgenommen und in einem ersten, anfänglichen Stadium der Konsolidierung »gehalten« werden; ein nachfolgender stabilisierender Konsolidierungsprozeß, der eine erfolgreiche Ablagerung ermöglicht hätte, schlug jedoch anscheinend fehl.

Auch bezüglich der exakten Zeitdauer des Konsolidierungsprozesses besteht starke Uneinigkeit. Während einige Autoren, vor allem aus dem tierexperimentellen Bereich, von recht kurzen Konsolidierungsphasen im Minuten- bis Stundenbereich ausgehen [56, 74, 84, 148], postulieren andere eher einen Zeitraum von Tagen bis Wochen [62]. Zuweilen weisen Ergebnisse an Einzelfällen mit weitreichenden retrograden Amnesien sogar auf einen jahrelangen Konsolidierungsprozeß hin [133, 145].

Nicht vergessen werden sollte, daß Ereignisse hinsichtlich ihres emotionalen Gehalts stark differieren und damit auch unterschiedlichen Einspeicherungsprozessen unterliegen. So können sich sehr emotional behaftete Erlebnisse, wie z. B. Traumatisierungen, bereits durch die einmalige Erfahrung sozusagen ins Gehirn einbrennen und benötigen keiner weiteren Konsolidierung [96, 100].

Interaktion von neokortikalen und hippocampalen Systemen bei der Gedächtnisspeicherung

Die heutzutage am weitesten verbreitete Vorstellung der Einspeicherung unterstreicht, wie bereits erwähnt, das limbische System als zentralen Einspeicherkomplex [99–102] und innerhalb dieses Systems wiederum die hippocampale Formation [166]. Manche Autoren betonen dabei die Bindungs- oder Verknüpfungsfunktion des Hippocampus mit schon bestehender Information [4, 44, 45, 46, 77], andere wiederum seine temporäre Speicherfunktion, die man sich, was dann die Übertragung in neokortikale Speicher angeht, als eine Art Postkastenverteilungssystem vorstellt [159].

Aufgrund derartiger Beschreibungen kam es zu der nicht nur sehr verkürzten, sondern z. T. auch falschen Vorstellung, der Hippocampus fange die Information konvergierend auf, bearbeite sie für eine gewisse Zeit und leite dann divergierend einen Teil davon zur Langzeitspeicherung in den Kortex weiter (sog. Übertragungsfunktion der hippocampalen Formation, die vielfach mit Mechanismen der Langzeitpotenzierung oder Langzeitdepression verknüpft wird). Diese Beschreibung führte zu der – ebenfalls häufig geäußerten – falschen Ansicht, daß der Hippocampus nicht zum Kortex gehöre. Zum zweiten macht sie den Hippocampusbereich zum alleinigen Mediator eines Übertragungsprozesses ins Langzeitgedächtnis, und zum dritten betont sie selektiv die Funktion des Hippocampusbereiches für die Gedächtnisverarbeitung.

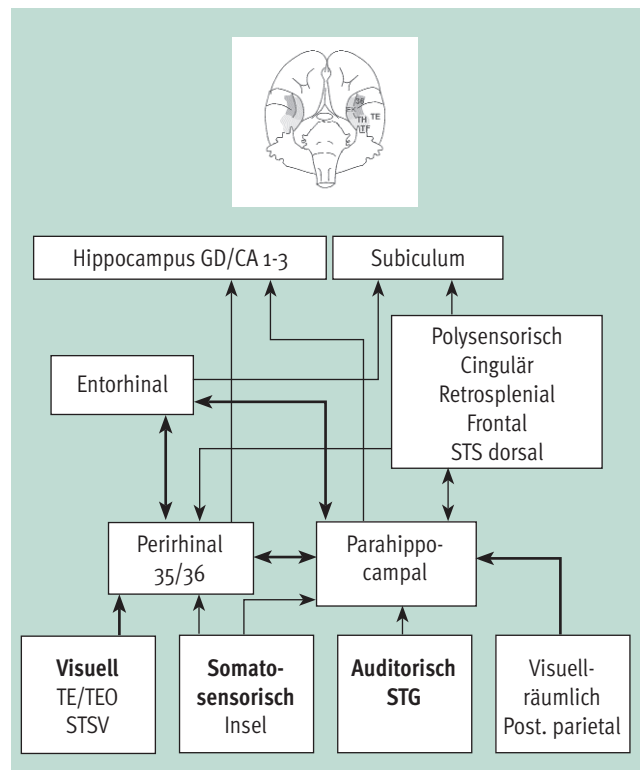


Abb. 8: Regionen im Umfeld der Hippocampalen Formation, die im Bereich des medialen Temporallappens zentral mit der Verarbeitung von Erinnerung zu tun haben. Abkürzungen: CA = Cornu ammonis, GD = Gyrus dentatus, EK = entorhinaler Kortex, post. = posterior, TE, TEO, TF, TH = Areae TE, TEO, TF und TH des parahippocampalen Kortex (nach [15]), STG = superiorer temporaler Gyrus, STS = superiorer temporaler Sulcus, STSV = ventraler superiorer temporaler Sulcus

Grundsätzlich muß (um beim dritten Punkt zu beginnen) betont werden, daß die Hippocampusformation in eine Vielzahl von Funktionen involviert ist. So wird der Hippocampus vor allem mit der räumlichen Informationsverarbeitung assoziiert, was sowohl durch zahlreiche Tierstudien [64, 123, 131, 132] als auch durch Befunde an hirngeschädigten Patienten [2, 13, 54] sowie durch Arbeiten mittels funktioneller Bildgebung an Normalprobanden [87, 89] als belegt gilt. Ferner wird ihm eine Beteiligung an Aufmerksamkeitsprozessen [73], Neuigkeitsanalysen [168], Kurzzeitgedächtnis [27], Sozialverhalten [11], Zeitdauer [63], Etablieren semantischer Assoziationen [58] sowie auch an der Furchtverarbeitung [85] zugesprochen.

Diese Funktionsvielfalt hat zu der Idee geführt, der Hippocampus könnte funktionell aufteilbar sein in einen dorsalen oder posterioren Bereich, der grundsätzlich für räumliche Analysen wichtig ist, und in einen ventralen oder anterioren Bereich, der andere Funktionen erfüllt [123]. Andere Autoren wiederum meinen, nur ein Teil des Hippocampus sei für die Enkodierung, ein anderer Teil für den Abruf von Information wichtig. Hierbei kontrastieren allerdings Ergebnisse, die den anterioren Hippocampus für das Enkodieren als wichtig betrachten [41, 79], mit solchen, die diese Funktion dem posterioren Hippocampus zusprechen [50] (siehe Abschnitt funktionelle Bildgebung).

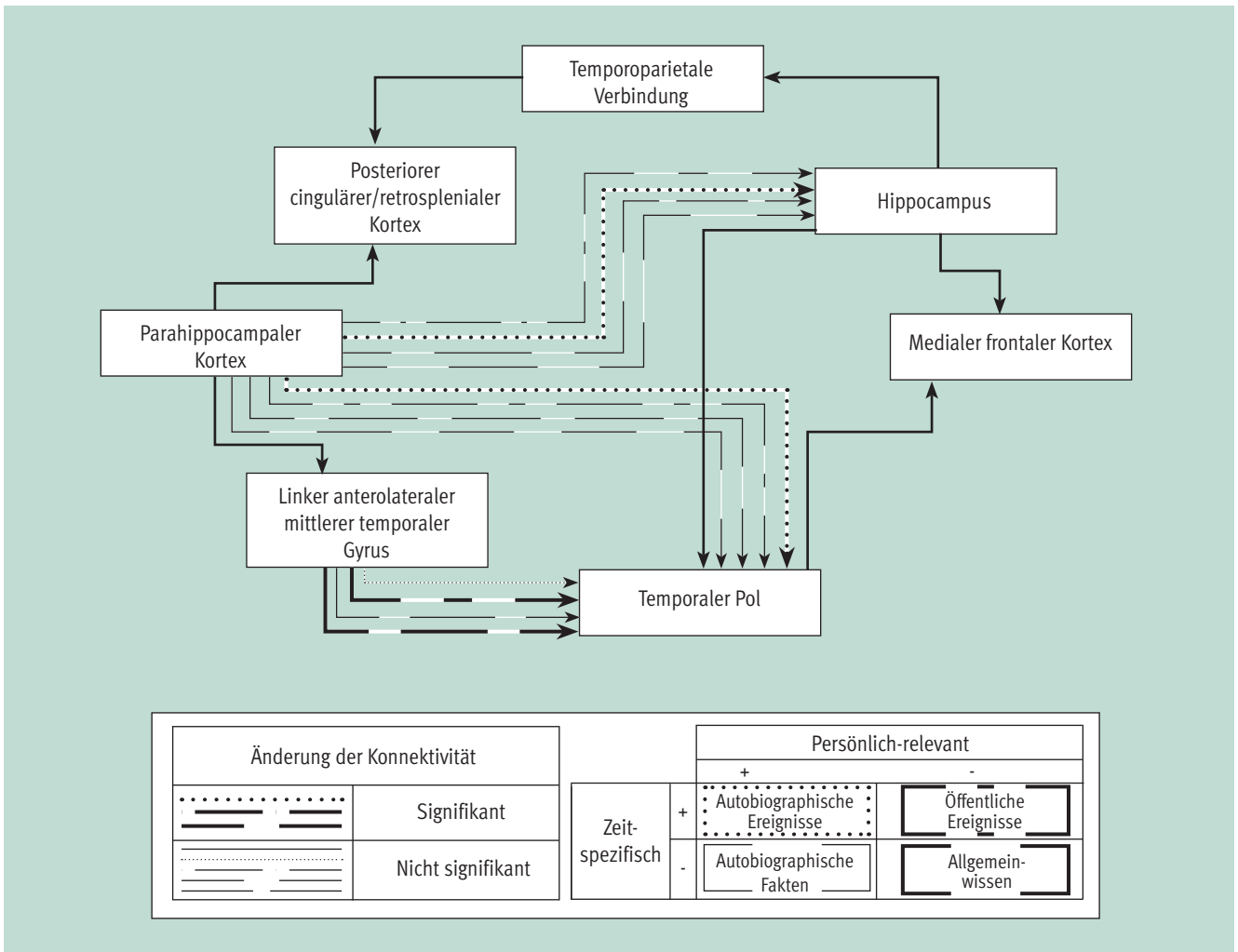


Abb. 9: Schematische Darstellung der PET Aktivierungen im medialen Temporallappen während der Enkodierung und beim Abruf (nach [79]).

Zum zweiten muß betont werden, daß nicht nur Umfeldregionen der hippocampalen Formation wie der perirhinale, entorhinale und parahippocampale Kortex in die Gedächtnisverarbeitung zentral involviert sind [49, 134, 155] (siehe Abb. 8), sondern daß eine Vielzahl von Fallbeschreibungen zeigt, daß bilaterale Schädigungen von Regionen außerhalb des medialen Temporallappens sich auf die Gedächtnisübertragung teilweise weit vehementer und tiefgreifender auswirken als eine großflächige bilaterale Schädigung dieses Bereiches (wie z. B. bei H. M.). Es existiert beispielsweise eine Vielzahl von Studien mit medial diencephalen [92, 95] und andersartig geschädigten Patienten mit schweren Amnesien [100, 101], darunter Fallbeschreibungen von Patienten, die nicht nur unfähig zu jeder Neuaufnahme episodischer Information waren, sondern auf Grund der Massivität ihrer Amnesie – im Gegensatz zu H. M. – sogar kein Bewußtsein von ihrem Defizit hatten (z. B. der Fall A. B. von *Markowitsch* et al. [115]). Manche Autoren gehen dabei sogar von einer untergeordneten Rolle des Hippocampus bei der langfristigen Informationsverarbeitung aus [60, 125]. Ferner scheint die Aufnahme episodischer Information von der Intaktheit des Hippocampus weitaus abhängiger zu

sein als die semantischer [167]. Darauf verweisen zumindest die Befunde an den Einzelfällen von *Vargha-Khadem* et al. [170], die in frühester Kindheit fokale bilaterale Schädigungen des Hippocampus erlitten hatten, während die umliegenden Gebiete des perihippocampalen Kortex nicht geschädigt wurden. Die Patienten hatten starke Störungen des episodischen Gedächtnisses, konnten aber im Verlauf ihres Lebens durchaus semantisches Wissen (Fakten- und Schulwissen) erwerben.

Hier wird argumentiert, daß die hippocampale Region innerhalb des limbischen System ein Bindeglied darstellt, analog vielleicht zu einem Flügel (oder der ersten Geige) in einem Orchester. Dieses Bindeglied ist jedoch für seine Arbeit von der Funktionstüchtigkeit des restlichen Gehirns abhängig, und andere Bereiche des Gehirns interagieren wiederum mit ihm. Gerade neuere Ergebnisse aus der physiologischen Wahrnehmungsforschung machen deutlich, daß wir allein schon auf dieser Ebene eine große Zahl beispielsweise kortikaler Areale haben, die simultan über sequentielle und parallele Schaltwege miteinander interagieren [65, 66]. Diese Interaktionen müssen dabei nicht immer vordergründig logisch erscheinenden Prinzipien folgen, sondern

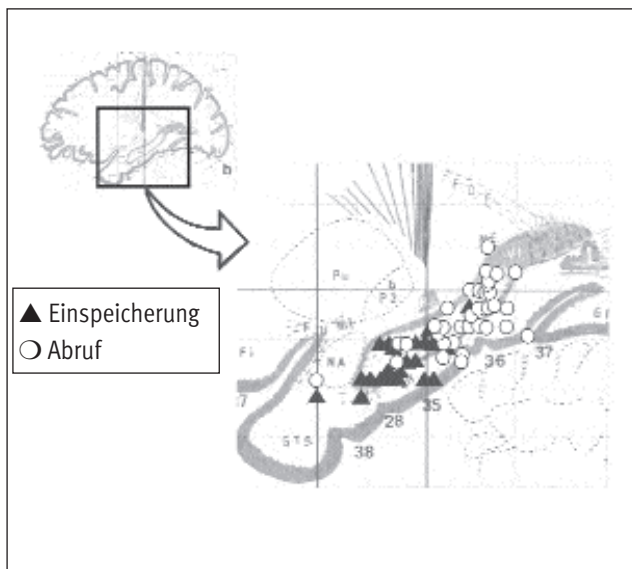


Abb. 10: Modell zum Gedächtnisabruf. Es werden sieben relevante Hirnregionen und zehn relevante Verbindungen dargestellt. Die signifikanten Veränderungen der Verbindungen innerhalb des medialen Temporallappens sind für die verschiedenen Gedächtnistypen hervorgehoben (nach [89]).

können sogar chaotisch [47] oder paradox [61, 67] wirken. Aber auch z. B. die eher systemimmanente Diskussion der »Hippocampus-Forscher« brachte eine Verlagerung vom Hippocampus proper zu umliegenden allokortikalen Arealen, wie dem peri- und entorhinalen Kortex [5, 49, 176] (siehe Abb. 8).

Grundsätzlich ist also die Frage nach einer hippocampal-neokortikalen Interaktion bei der Gedächtnisverarbeitung verkürzt gestellt, da die Interaktion immer und gleichzeitig auch eine Reihe weiterer Strukturen mit betrifft. Darüber hinaus liegt der Gedächtniskonsolidierung vermutlich ein mehrstufiger Prozeß zugrunde, wie sowohl die Ergebnisse von Patienten [37, 69, 111] als auch die aus der experimentellen Lern- und Gedächtnisforschung [3, 42, 48, 55, 71] nahelegen.

In der Tierforschung scheinen die Konsolidierungsperioden im Schnitt weit kürzer zu sein als im Humanbereich [1, 74, 90, 175], was im Extremfall – bei Invertebraten – natürlich mit der oft nur Tage umfassenden Lebensspanne dieser Spezies zusammenhängt. Ein klar sequentielles Involvement in Konsolidierung und Abruf nahmen *Izquierdo* und *Medina* [62] an, die auf der Basis tierexperimenteller Studien meinten, daß in den ersten Tagen nach dem Training einer Funktion Hippocampus, Amygdala, entorhinaler und parietaler Kortex in den Abruf involviert seien, nach 30 Tagen nur mehr der entorhinale und parietale Kortex und nach 60 Tagen nur noch der parietale Kortex. Eine konsolidierungsbedingte Verlagerung von einer Region auf eine andere wurde auch von *Shadmehr* und *Holcomb* [148] beschrieben (vom präfrontalen Kortex zu prämotorischen und posterioren parietalen Regionen sowie zum Kleinhirnkortex).

Der Hippocampus selbst verfügt allerdings aufgrund seiner Cytoarchitektonik und Hodologie über Voraussetzungen zur Strukturierung von Information, die immer wieder zu einer Skizzierung mnestischer Übertragungsfunktionen Anlaß gaben [45, 116, 150, 159].

Nicht unerwähnt bleiben soll auch, daß Tiere, die von Natur aus keinen Hippocampus besitzen, dennoch ausgezeichnete Gedächtnisleistungen vollbringen können, wie dies vor allem bei sozialen Insekten nachgewiesen wurde [119, 174]. Diese Daten weisen zumindest auf die Möglichkeit einer auch im Säugetiergehirn andersartigen Informationsverarbeitung hin.

Ablagerung

Wo genau im Gehirn und in welcher Weise Informationen längerfristig gespeichert werden, ist bislang noch nicht vollständig geklärt. Semantische und episodische Gedächtnisinhalte werden vermutlich weitflächig in den neokortikalen Assoziationsgebieten gespeichert [114]. Das episodische System wird aufgrund seiner emotionalen Komponenten darüber hinaus noch mit limbischen Strukturen assoziiert sein [102].

Im allgemeinen wird von der Vorstellung ausgegangen, daß Gedächtnisrepräsentationen in Form von Netzwerken abgelagert werden, die wiederum modular untergliedert sind [100, 101]. Ähnliche Inhalte werden dabei wahrscheinlich in überlappenden Modulnetzen repräsentiert sein [136]. Entsprechend dem SPI-Modell von *Tulving* [164] kann die Ablagerung von Information parallel, also in verschiedenen inhaltlichen Gedächtnissystemen erfolgen, z. B. einmal als kontexteingebettete episodische und einmal als kontextfreie semantische Information. Folglich kann ein und dieselbe Information prinzipiell in unterschiedlichen neuronalen Strukturen verankert sein.

Evidenzen für eine neokortikale Repräsentation episodischer und semantischer Informationen ergeben sich vor allem aus Untersuchungen an Patienten mit dementiellen Erkrankungen, bei denen der Kortex weitflächig degeneriert ist [10, 34, 94, 112]. Bei diesen Erkrankungen treten im anfänglichen Stadium vorwiegend anterograde, und mit fortschreitender kortikaler Schädigung zunehmend stärker retrograde Gedächtnisdefizite auf. Fokale Schädigungen des Neokortex führen dagegen »nur« zu selektiven material- oder modalitätsspezifischen Ausfällen [23, 31, 32, 110]. Auch die Ergebnisse von Untersuchungen an Gesunden mittels funktioneller Bildgebung, die während Erinnerungsvorgängen weitflächige Aktivierungen neokortikaler Regionen finden, stützen die Hypothese der kortikalen Ablagerung [z. B. 118].

Abruf

Der Abruf von Information ist nicht mit einer bloßen Replikation des enkodierten Materials gleichzusetzen. Statt dessen unterliegt die abgespeicherte Information sowohl durch die fortlaufende Aufnahme neuen Materials als auch

durch die spezifischen Bedingungen der jeweiligen Abrufsituationen ständigen Veränderungen [162].

Infolge dieser Verwobenheit von Abruf- und ständigen Re-Enkodierungsprozessen ist es schwierig zu bestimmen, inwieweit beim Gedächtnisabruf die gleichen anatomischen Strukturen aktiviert werden wie bei der Einspeicherung oder ob der Gedächtnisabruf von limbischen Strukturen und damit auch von hippocampalen Regionen weitgehend unabhängig ist. Während einige Autoren die hippocampale Formation als zentrale Struktur sowohl für die Einspeicherung als auch für den Abruf betonen [24, 126, 133], unterstreichen die Befunde an Einzelfällen [68, 106] und vor allem die in den letzten Jahren mittels funktioneller Bildgebung gewonnenen Daten [51, 52] eher die Bedeutung von inferolateralen präfrontalen und temporopolaren Regionen beim Gedächtnisabruf. Dieser Regionenkomplex ist dabei nicht als Ort der Gedächtnisrepräsentation zu sehen, sondern als eine Art Triggerstation, die den Abruf gespeicherter Information einleitet und steuert [97]. Der Beitrag präfrontaler Hirnregionen liegt vermutlich in der willentlichen Aktivierung und Auswahl relevanter Netzwerke sowie in der Einleitung nachfolgender Monitoringprozesse, während die temporopolaren Regionen wahrscheinlich über ihre Verbindungen zum limbischen System den Zugriff auf die im Neokortex abgelagerten Netzwerke koordinieren und für die emotionalen Komponenten der abgerufenen Information zuständig sind [101, 102].

Hinsichtlich des Abrufs episodischer versus semantischer Information scheint eine Hemisphärenasymmetrie zu bestehen: PET Studien an gesunden Probanden weisen konsistent auf eine erhöhte Aktivierung der rechten Hemisphäre beim Abruf aus dem episodischen Gedächtnis hin, während beim Abruf semantischer Inhalte vor allem linkshemisphärische Aktivierungsmuster ermittelt wurden [51, 97, 127, 165, 166]. Zudem zeigt sich, daß beim Abruf emotional gefärbter episodischer Erinnerungen, die zeitlich länger zurückliegen, temporopolare Regionen weitaus stärker involviert werden als die präfrontalen Anteile [51, 98, 105].

Aufgrund der einheitlichen PET Befunde formulierten **Tulving** und Mitarbeiter [165] das sogenannte HERA-Modell (Hemispheric-Encoding-Retrieval Asymmetry). Dies besagt, wie oben bereits angedeutet, daß die Einspeicherung episodischer Information grundsätzlich über die linke, und deren Abruf über die rechte Hemisphäre verläuft. Dagegen ist für den Abruf aus dem semantischen Gedächtnis vor allem die linke Hemisphäre zuständig. Nach diesem Modell wird nach einer überwiegenden Schädigung der rechten fronto-temporopolaren Regionenkonstellation eine retrograde Gedächtnisstörung für das episodisch-autobiographische Gedächtnis erwartet. Eine entsprechende linkshirnige Schädigung sollte eine Abrufstörung für semantisches Wissen zur Folge haben [97]. Diese Annahmen wurden durch Befunde an hirngeschädigten Patienten bestätigt [20, 36, 78, 81, 107, 157]. Zusammen mit den Ergebnissen von Patienten mit selektiver retrograder Amnesie nach latero-temporalen Hirnschädigungen

und denen von Patienten mit Temporallappenschäden und weitgehend erhaltenem Altgedächtnis [70, 106] sprechen die Daten für eine Dissoziation der in die Einspeicherung und den Abruf involvierten Strukturen und damit eher für eine Unabhängigkeit des Altgedächtnisses von limbischen bzw. hippocampalen Hirnstrukturen.

Funktionelle Bildgebung und Hippocampus

Durch die technische Entwicklung im Bereich der Neuro-radiologie werden zunehmend differenziertere Einblicke in komplexe kognitive Prozesse ermöglicht.

Der Einsatz funktioneller Bildgebungsverfahren wie der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und der funktionellen Kernspintomographie (fMRI) erlaubt die Untersuchung am arbeitenden Gehirn und damit eine nähere Spezifizierung derjenigen neuroanatomischen Strukturen, die an gedächtnisrelevanten Prozessen wie der Einspeicherung und dem Abruf beteiligt sind. Dadurch konnte in den letzten Jahren zwar eine Fülle von neuen Erkenntnissen gewonnen werden; es wurde jedoch auch gleichzeitig eine Reihe neuer Fragen aufgeworfen, da je nach Untersuchungsmethode und Untersuchungsparadigma auch unterschiedliche Ergebnisse, teilweise sogar diametrale Befunde zum gleichen Untersuchungsgegenstand hervorgebracht wurden. Auch zur Frage, inwieweit die Neuroanatomie des medialen Temporallappens hinsichtlich seiner gedächtnisrelevanten Funktionen untergliederbar ist, gibt es unterschiedliche Befunde.

Lepage, Habib und **Tulving** [79] analysierten 52 PET Studien, die die Einspeicherung oder den Abruf episodischer Information untersuchten. Sie fanden in der Mehrzahl der Fälle während der Enkodierung vornehmlich Aktivierungen in rostralen Anteilen der hippocampalen Region, beim Gedächtnisabruf dagegen vornehmlich caudale Aktivierungsmuster. Aufgrund der Ergebnisse ihrer Metaanalyse formulierten **Lepage** et al. [79] das sogenannte HIPER-Modell (Hippocampal Encoding/Retrieval Model), in dem eine funktionelle Unterteilung des Hippocampus entlang eines rostro-caudalen Gradienten postuliert wird. Die rostralen Regionen der hippocampalen Formation sind danach bei Prozessen der Einspeicherung involviert, während die caudalen Regionen an Prozessen des Abrufs beteiligt sind (siehe Abb. 9).

Schacter und **Wagner** [142, 143] kamen aufgrund ihrer Re-Analyse der von **Lepage** et al. [79] verwendeten PET Studien (und zusätzlichen Studien) sowie unter Einbezug von Ergebnissen aus fMRI Studien zu anderen Erkenntnissen. Sie postulieren, daß fMRI Studien auf eine Beteiligung des posterioren medialen Schläfenlappensystems an der Enkodierung hinwiesen, während zur Lokalisation des Abrufs (anterior versus posterior) aufgrund der wenigen fMRI Daten bislang keine genauen Schlußfolgerungen möglich seien. Ihre Analyse der PET Studien erbrachte nicht die von **Lepage** et al. gefundene klare Trennung zwischen rostralen und caudalen Regionen hinsichtlich Einspeicherungs- und Abrufprozessen. Nach ihrer Interpretation der PET Daten

sind in der Mehrzahl der Fälle bei Enkodierungsvorgängen sowohl Aktivierungen in vorderen als auch hinteren Regionen des medialen Temporallappens zu finden.

Schacter et al. [140] kritisierten an den verschiedenen Studien zur Fraktionierung des medialen Temporallappens hinsichtlich seiner Beteiligung an der Gedächtniseinspeicherung und dem Abruf, daß die jeweiligen Studien immer nur eine der beiden Bedingungen separat untersuchten. Daher versuchten sie durch eine PET Studie die Kontroverse derart zu lösen, daß sie gleichzeitig sowohl die Enkodierung als auch den Abruf an jeweils einer Versuchsperson untersuchten. Auch nach ihren Ergebnissen bestätigt sich das HIPER-Modell nicht. Sie fanden, daß sowohl die Enkodierungs- als auch die Abrufbedingungen ähnliche rostrocaudale Aktivierungsmuster (posteriorer Hippocampus, parahippocampaler Gyrus und fusiformer Gyrus) erzeugten, wobei in Übereinstimmung mit den fMRI Studien während der Encodierung ein stärkerer Blutflußanstieg im posterioren medialen Temporallappen gemessen wurde. Für den Abruf konnten dagegen keine Unterschiede festgestellt werden.

Einen anderen Forschungsansatz verfolgten **Maguire**, **Mummery** und **Büchel** [89] mit ihrer fMRI Studie. Da das Gedächtnis keine Eigenschaft einzelner Hirnregionen ist, sondern ein weitverzweigtes Netzwerk darstellt, halten sie es entsprechend auch für sinnvoller, die Interaktionen zwischen den verschiedenen gedächtnisrelevanten Regionen zu untersuchen. Sie ließen Versuchspersonen autobiographische Erlebnisse und öffentliche Ereignisse sowie autobiographische Fakten und allgemeine Fakten (Allgemeinwissen) erinnern. Dabei fanden sie zum einen, daß ein allgemeines Gedächtnisnetzwerk den Abruf aller vier verschiedenen Gedächtnisinhalte unterstützt. Zum anderen zeigten sich innerhalb des Temporallappens je nach Art der abgerufenen Gedächtnisinformation unterschiedliche Verschaltungskonstellationen (siehe Abb. 10): Beim Abruf autobiographischer Erlebnisse ergaben sich signifikante Blutflußveränderungen bezüglich der Verbindung zwischen dem parahippocampalen Kortex und dem Hippocampus sowie bezüglich der Verbindung zwischen parahippocampalem Kortex und temporalem Pol. Beim Abruf von öffentlichen Ereignissen und von Allgemeinwissen wurden vor allem die Verknüpfungen zwischen dem mittleren temporalen Gyrus und dem temporalen Pol aktiviert.

Die Plastizität des menschlichen Gehirns bzw. in diesem Fall die Plastizität des Hippocampus wiesen **Maguire** et al. [88] in einer anderen Studie (hier mittels struktureller Bildgebung) nach. Sie verglichen die Volumen der Hippocampi von Londoner Taxifahrern mit denen von »weniger räumlich arbeitenden« Kontrollprobanden. Es zeigte sich, daß das Volumen des posterioren Hippocampus bei den Taxifahrern im Vergleich zu den Kontrollpersonen signifikant vergrößert war und daß das Volumen innerhalb der Gruppe der Taxifahrer signifikant mit der Zeitdauer der Berufsausübung korrelierte. Dieses Beispiel unterstreicht nochmals die Vielfältigkeit und Plastizität des menschlichen Gehirns. Nicht nur innerhalb des Gehirns interagieren die verschiedensten Regionen miteinander, sondern auch die Umwelt

wirkt sich – selbst noch im Erwachsenenalter – modulierend auf neuroanatomische Strukturen aus.

Literatur

1. Abel T, Alberini C, Ghirardi M, Huang Y-Y, Nguyen P, Kandel ER: Steps toward a molecular definition of memory consolidation. In: Schacter DL (eds): Memory distortion, Cambridge, MA 1995, 298-325
2. Abrahams S, Pickering A, Polkey CE, Morris RG: Spatial memory deficits in patients with unilateral damage to the right hippocampal formation. *Neuropsychologia* 1997; 35(3): 11-24
3. Ahissar M, Hochstein S: Learning pop-out detection: Specificities to stimulus characteristics. *Vision Res* 1996; 36: 3487-3500
4. Alvarez P, Squire LR: Memory consolidation and the medial temporal lobe: A simple network model. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 7041-7045
5. Amaral DG, Insausti R, Zola-Morgan S, Squire LR, Suzuki WA: The perirhinal and parahippocampal cortices and medial temporal lobe memory function. In: Iwai E, Mishkin M (eds): Vision, memory and the temporal lobe, New York 1990, 149-162
6. Anderson SJ, Conway MA: Investigating the structure of autobiographical memories. *J Exp Psychol: Learn Mem Cogn* 1993; 66: 1178-1196
7. Atkinson RC, Shiffrin RM: Human memory: A proposed system and its control processes. In: Spence KW, Spence JT (eds): The psychology of learning and motivation, New York 1968, 89-195
8. Baddeley AD: Working memory. *Science* 1992; 255: 556-559
9. Baddeley AD: Essentials of human memory. Hove, East Sussex 1999
10. Beatty WW, English S, Ross ED: Retrograde amnesia for medical and other knowledge in a physician with Alzheimer's disease. *Neurocase* 1997; 3: 297-305
11. Beauregard M, Chertkow H, Gold D, Kamara S, Benhamou J, Babins L, Faucher A: Word priming with brief multiple presentation technique: Preservation in amnesia. *Neuropsychologia* 1997; 35: 611-621
12. von Bechterew W: Demonstration eines Gehirns mit Zerstörung der vorderen und inneren Theile der Hirnrinde beider Schläfenlappen. *Neurol Zentralbl* 1900; 19: 990-991
13. Bohbot VD, Kalina M, Stepankova K, Spackova N, Petrides M, Nadel L: Spatial memory deficits in patients with lesions to the right hippocampus and to the right parahippocampal cortex. *Neuropsychologia* 1998; 36: 1217-1238
14. Bonhoeffer K: Die akuten Geisteskrankheiten der Gewohnheitstrinker, Jena 1901
15. von Bonin G, Bailey P: The neocortex of Macaca mulatta. Urbana IL 1947
16. Buckner RL, Goodman J, Burock M, Rotte M, Koutstaal W, Schacter DL, Rosen B, Dale AM: Functional-anatomic correlates of object priming in humans revealed by rapid presentation event-related fMRI. *Neuron* 1998; 20: 285-296
17. Butterworth B, Cipolotti L, Warrington EK: Short-term memory impairment and arithmetical ability. *Quart J of Exp Psychol* 1996; 49A: 251-262
18. Cabeza R, Nyberg L: Neural basis of learning and memory: Functional neuroimaging evidence. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 415-421
19. Cahill L, Babinsky R, Markowitsch HJ, McGaugh JL: The amygdala and emotional memory. *Nature* 1995; 377: 295-296
20. Calabrese P, Markowitsch HJ, Durwen HF, Widlizek B, Haupts M, Holinka B, Gehlen W: Right temporofrontal cortex as critical locus for the ephory of old episodic memories. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996; 61: 304-310
21. Calabrese P, Markowitsch HJ, Harders AG, Scholz M, Gehlen W: Fornix damage and memory. A case report. *Cortex* 1995; 31: 555-564
22. Casey BJ, Cohen JD, Jezzard R, Turner R, Noll DC, Trainor RJ, Giedd J, Kayson D, Hertz-Pannier L, Rapoport JL: Activation of prefrontal cortex in children during a nonspatial working memory task with functional MRI. *NeuroImage* 1995; 2: 221-229
23. Castiello U, Scarpa M, Bennett K: A brain-damaged patient with an unusual perceptuomotor deficit. *Nature* 1995; 374: 805-808
24. Cipolotti L, Shallice T, Chan D, Fox N, Scahill R, Harrison G, Stevens J, Rudge P: Long-term retrograde amnesia... the crucial role of the hippocampus. *Neuropsychologia* 2001; 39: 151-172
25. Cowan N: On short and long auditory stores. *Psychol Bull* 1984; 96: 341-370

26. Cowan N: Visual and auditory working memory capacity. *Trends Cogn Sci* 1998; 2: 77-80
27. Cowey CM, Green S: The hippocampus: A »working memory« structure? The effect of hippocampal sclerosis on working memory? *Memory* 1996; 4: 19-30
28. von Cramon DY, Markowitsch HJ: The septum and human memory. In: Numan R (eds): *The behavioral neuroscience of the septal region*, Berlin 2000, 380-413
29. von Cramon DY, Markowitsch HJ, Schuri U: The possible contribution of the septal region to memory. *Neuropsychologia* 1993; 31: 1159-1180
30. Damasio AR, Tranel D: Knowing that »Colorado« goes with »Denver« does not imply knowledge that »Denver« is in »Colorado«. *Behav Brain Res* 1990; 40: 193-200
31. Damasio AR, Tranel D: Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 4957-4960
32. Damasio AR, Tranel D, Damasio H: Face agnosia and the neural substrates of memory. *Ann Rev Neurosci* 1990; 13: 89-109
33. Daum I, Ackermann H: Nondeklaratives Gedächtnis – neuropsychologische Befunde und neuroanatomische Grundlagen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1997; 65: 122-132
34. Daum I, Riesch G, Sartori G, Birbaumer N: Semantic memory impairment in Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996; 18: 648-665
35. DeLuca J, Diamond BJ: Aneurysm of the anterior communicating artery: A review of neuroanatomical and neuropsychological sequelae. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995; 17: 100-121
36. De Renzi E, Liotti M, Nichelli P: Semantic amnesia with preservation of autobiographic memory. A case report. *Cortex* 1987; 23: 575-597
37. De Renzi E, Lucchelli F: Dense retrograde amnesia, intact learning capability and abnormal forgetting rate: A consolidation deficit? *Cortex* 1993; 29: 449-466
38. De Renzi E, Lucchelli F, Muggia S, Spinnler H: Is memory without anatomical damage tantamount to a psychogenic deficit? The case of pure retrograde amnesia. *Neuropsychologia* 1997; 35: 238
39. D'Esposito M: Functional neuroimaging of working memory. In: Cabeza R, Kingstone A (eds): *Handbook of functional neuroimaging of cognition*, Cambridge, MA 2001, 293-327
40. D'Esposito M, Postle BR, Ballard D, Lease J: Maintenance versus manipulation of information held in working memory: An event-related fMRI study. *Brain Cogn* 1999; 41: 66-86
41. Dolan RJ, Fletcher PF: Encoding and retrieval in human medial temporal lobes: An empirical investigation using functional magnet resonance imaging (fMRI). *Hippocampus* 1999; 9: 25-34
42. Dudai Y: Consolidation: Fragility on the road to the engram. *Neuron* 1996; 17: 367-370
43. Ebbinghaus H: *Über das Gedächtnis*, Leipzig 1885
44. Eichenbaum HB: Amnesia, the hippocampus, and episodic memory. *Hippocampus* 1998; 8: 197
45. Eichenbaum HB, Cahill LF, Gluck MA, Hasselmo ME, Keil FC, Martin AJ, McGaugh JL, Murre J, Myers C, Petrides M, Roozendaal B, Schacter DL, Simons DJ, Smith WC, Williams CL: Learning and memory: Systems analysis. In: Zigmond MJ, Blum FE, Roberts SCLL, Squire LR (eds): *Fundamental neuroscience*, San Diego 1999, 1455-1486
46. Eichenbaum HB, Schoenbaum G, Young B, Bunsey M: Functional organization of the hippocampal memory system. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 13500-13507
47. Elbert T, Ray WJ, Kowalik ZJ, Skinner JE, Graf KE, Birbaumer N: Chaos and physiology: Deterministic chaos in excitable cell assemblies. *Physiol Rev* 1994; 74: 1-47
48. Fahle M: Human pattern recognition: Parallel processing and perceptual learning. *Perception* 1994; 23: 411-427
49. Fernández G, Brewer JB, Zhao Z, Glover GH, Gabrieli JDE: Level of sustained entorhinal activity at study correlates with subsequent cued-recall performance: A functional MRI study with high acquisition rate. *Hippocampus* 1999; 9: 35-44
50. Fernández G, Weyerts H, Schrader-Bölsche M, Tendolkar I, Smid HGOM, Tempelmann C, Hinrichs H, Scheich H, Elger CE, Mangungu GR, Heinze H-J: Successful verbal encoding into episodic memory engages the posterior hippocampus: A parametrically analyzed functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 1998; 18: 1841-1847
51. Fink GR, Markowitsch HJ, Reinkemeier M, Bruckbauer T, Kessler J, Heiss W-D: Cerebral representation of one's past: Neural networks involved in autobiographical memory. *J Neurosci* 1996; 16: 4275-4282
52. Fletcher PC, Frith CD, Rugg MD: The functional neuroanatomy of episodic memory. *TINS* 1997; 20: 213-218
53. Fletcher PC, Shallice T, Frith CD, Frackowiak RSJ, Dolan RJ: The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. II. Retrieval. *Brain* 1998; 121: 1249-1256
54. Fried I: The hippocampus and human navigation. *Science* 1998; 282: 2151
55. Gilbert CD: Early perceptual learning. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 1195-1197
56. Gleissner U, Helmstädter C, Kurthen M, Elger CE: Evidence of very fast memory consolidation: An intracarotid amytal study. *NeuroReport* 1997; 8: 2893-2896
57. Goldman-Rakic PS: Regional and cellular fractionation of working memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 13473-13480
58. Henke K, Weber B, Kneifel S, Wieser HG, Buck A: Human hippocampus associates information in memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 5884-5889
59. Hering E: *Über das Gedächtnis als eine allgemeine Funktion der organisierten Materie. Vortrag gehalten in der feierlichen Sitzung der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien am XXX. Mai MDCCLXX, Leipzig 1921*
60. Horel JA: Some comments on the spatial cognitive functions claimed for the hippocampus. *Cortex* 1994; 30: 269-280
61. Irle E: Lesions size and recovery of function: Some new perspectives. *Brain Res Rev* 1987; 12: 307-320
62. Izquierdo I, Medina JH: Memory formation: The sequence of biochemical events in the hippocampus and its connection to activity in other brain structures. *Neurobiol Learn Mem* 1997; 68: 285-316
63. Jackson PA, Kesner RP, Amann K: Memory for duration: Role of hippocampus and medial prefrontal cortex. *Neurobiol Learn and Mem* 1998; 70: 328-348
64. Jarrard LE: On the role of hippocampus in learning and memory in the rat. *Behav Neural Biol* 1993; 60: 9-26
65. Kaas JH: The evolution of isocortex. *Brain, Behavior and Evolution* 1995; 46: 187-196
66. Kaas JH: Topographic maps are fundamental to sensory processing. *Brain Res Bull* 1997; 44: 107-112
67. Kapur N: Paradoxical functional facilitation in brain-behaviour research. A critical review. *Brain* 1996; 119: 1775-1790
68. Kapur N, Ellison D, Smith MP, McLellan DL, Burrows EH: Focal retrograde amnesia following bilateral temporal lobe pathology. *Brain* 1992; 115: 73-85
69. Kapur N, Millar J, Colbourn C, Abbott P, Kennedy P, Docherty T: Very long-term amnesia in association with temporal lobe epilepsy: Evidence for multiple-stage consolidation processes. *Brain Cogn* 1997; 35: 58-70
70. Kapur N, Thompson S, Cook P, Lang D, Brice J: Anterograde but not retrograde memory loss following combined mammillary body and medial thalamic lesions. *Neuropsychologia* 1996; 34: 1-8
71. Karni A, Sagi D: The time course of learning a visual skill. *Nature* 1993; 365: 250-252
72. Kihlstrom JF: Memory and consciousness: An appreciation of Claparède and recognition et moitié. *Conscious Cogn* 1995; 4: 379-386
73. Knight RT: Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature* 1996; 383: 256-259
74. Knowlton BJ, Fanselow MS: The hippocampus, consolidation and on-line memory. *Curr Opin Neurobiol* 1998; 8: 293-296
75. Knowlton BJ, Mangels JA, Squire LR: A neostriatal habit learning system in humans. *Science* 1996; 273: 1399-1402
76. Korsakow SS: *Über eine besondere Form psychischer Störung, combinirt mit multipler Neuritis*. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1890; 21: 669-704
77. Kroll NEA, Knight RT, Meltcalfe J, Wolf ES, Tulving E: Cohesion failure as a source of memory illusions. *Mem Lang* 1996; 35: 176-196
78. Kroll NEA, Markowitsch HJ, Knight R, von Cramon DY: Retrieval of old memories – the temporo-frontal hypothesis. *Brain* 1997; 120: 1377-1399
79. Lepage M, Habib R, Tulving E: Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: The HIPER Modell. *Hippocampus* 1998; 8: 313-322
80. Levine LJ: Reconstructing memory for emotions. *J Exp Psychol: Gen* 1997; 126: 165-177

81. Levine B, Black SE, Cabeza R, Sinden M, McIntosh AR, Toth JP, Tulving E, Stuss DT: Episodic memory and the self in a case of isolated retrograde amnesia. *Brain* 1998; 121: 1951-1973
82. Lilly R, Cummings JL, Benson DF, Frankel M: The human Klüver-Bucy Syndrom. *Neurology* 1983; 33: 1141-1145
83. Van der Linden M, Bredart S, Depoorter N, Coyette F: Semantic memory and amnesia: A case study. *Cogn Neuropsychol* 1996; 13: 391-413
84. McGaugh JL: Memory - a century of consolidation. *Science* 2000; 287: 248-251
85. McNish KA, Gewirtz JC, Davis M: Evidence of contextual fear after lesions of the hippocampus: A disruption of freezing but not fear-potentiated startle. *J Neurosci* 1997; 17: 9353-9360
86. Maeshima S, Uematsu Y, Ozaki F, Fujita K, Nakai K, Itakura T, Komai N: Impairment of short-term memory in left hemispheric traumatic brain injuries. *Brain Injury* 1997; 11: 279-286
87. Maguire EA: The hippocampus and human navigation. *Science* 1998; 283: 2151
88. Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, Good CD, Ashburner J, Frackowiak RSJ, Frith CD: Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 4398-4403
89. Maguire EA, Mummery CJ, Büchel C: Patterns of hippocampal-cortical interaction dissociate temporal lobe memory subsystems. *Hippocampus* 2000; 10: 475-482
90. Manning CA, Parsons MW, Gold PE: Anterograde and retrograde enhancement of 24-h memory by glucose in elderly humans. *Behav Neur Biol* 1992; 58: 125-130
91. Manoach DS, Schlaug G, Siewert B, Darby DG, Bly BM, Benfield A, Endelman RR, Warach S: Prefrontal cortex fMRI signal changes are correlated with working memory load. *NeuroReport* 1997; 8: 545-549
92. Markowitsch HJ: Thalamic mediodorsal nucleus and memory: A critical evaluation of studies in animal and man. *Neurosci Behav Rev* 1982; 6: 351-380
93. Markowitsch HJ: Der Fall H.M. im Dienste der Hirnforschung. *Naturwiss Rdsch* 1985; 38: 410-416
94. Markowitsch HJ: Demenz im Alter. *Psychologische Rundschau* 1987; 38: 145-154
95. Markowitsch HJ: Diencephalic amnesia: A reorientation towards tracts? *Brain Res Rev* 1988; 13: 351-370
96. Markowitsch HJ: Effects of emotion and arousal on memory processing by the brain. In: Delacour J (ed): *Memory, learning and the brain*. Singapore 1994, 117-127
97. Markowitsch HJ: Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Res Rev* 1995; 21: 117-127
98. Markowitsch HJ: The functional neuroanatomy of episodic memory retrieval. *TINS* 1997; 20: 557-558
99. Markowitsch HJ: Cognitive neuroscience of memory (Editorial). *Neurocase* 1998; 4: 429-435
100. Markowitsch HJ: *Gedächtnisstörungen*. Stuttgart 1999
101. Markowitsch HJ: Anatomical bases of memory disorders. In: Gazzaniga MS (Eds.): *The new cognitive neurosciences*, Cambridge, MA 2000 (2nd ed.), 781-795
102. Markowitsch HJ: Memory and amnesia. In: Mesulam M-M (Ed.): *Principles of cognitive and behavioral neurology*, New York 2000, 257-293
103. Markowitsch HJ: Neuroanatomy of memory. In: Tulving E, Craik FIM (eds): *The Oxford handbook of memory*, Oxford 2000, 465-484
104. Markowitsch HJ: Strukturelle und funktionelle Neuroanatomie. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch C (Hrsg.): *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie*, Amsterdam 2000, 25-50
105. Markowitsch HJ, Calabrese P, Fink GR, Durwen HF, Kessler J, Härtling C, König M, Mirzaian EB, Heiss W-W, Heuser L, Gehlen W: Impaired episodic memory retrieval in a case of probable psychogenic amnesia. *Psychiat Res: Neuroimag Sect* 1997; 74: 119-126
106. Markowitsch HJ, Calabrese P, Haupts M, Durwen HF, Liess J, Gehlen W: Searching for the anatomical basis of retrograde amnesia. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 947-967
107. Markowitsch HJ, Calabrese P, Neufeld H, Gehlen W, Durwen HF: Retrograde amnesia for famous events and faces after left fronto-temporal brain damage. *Cortex* 1999; 35: 243-253
108. Markowitsch HJ, Calabrese P, Würker M, Durwen HF, Kessler J, Babinsky R, Brechtelsbauer D, Heuser L, Gehlen W: The amygdala's contribution to memory - A PET-Study on two patients with Urbach-Wiethe disease. *NeuroReport* 1994; 5: 1349-1352
109. Markowitsch HJ, Fink GR, Thöne AIM, Kessler J, Heiss W-D: Persistent psychogenic amnesia with a PET-proven organic basis. *Cognit Neuropsychiat* 1997; 2: 135-158
110. Markowitsch HJ, Kalbe E, Kessler J, von Stockhausen H-M, Ghaemi M, Heiss W-D: Short-term memory deficit after focal parietal damage. *J Clin Exp Neuropsychol* 1999; 21: 784-796
111. Markowitsch HJ, Kessler J, Kalbe E, Herholz K: Functional amnesia and memory consolidation. A case of persistent anterograde amnesia with rapid forgetting following whiplash injury. *Neurocase* 1999; 5: 189-200
112. Markowitsch HJ, Kessler J, Schramm U, Fröhlich L: Severe degenerative cortical and cerebellar atrophy and progressive dementia in a young adult. *Neurocase* 2000; 6: 357-364
113. Markowitsch HJ, Thiel A, Reinkemeier M, Kessler J, Koyuncu A, Heiss W-D: Right amygdalar and tempofrontal activation during autobiographic, but not during fictitious memory retrieval. *Behav Neurol* 2000; 12: 181-190
114. Markowitsch HJ, Tulving E: Cognitive processes and cerebral cortical fundi: Findings from positron-emission tomography studies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 10507-10511
115. Markowitsch HJ, von Cramon DY, Schuri U: Mnestic performance profile of a bilateral diencephalic infarct patient with preserved intelligence and severe amnesic disturbances. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 627-652
116. Marr D: Simple memory: A theory for archicortex. *Philos Trans R Soc Lond B* 1971; 262: 23-81
117. Marsolek CJ: Dissociable neural subsystems underlie abstract and specific object recognition. *Psychol Sci* 1999; 10: 111-118
118. Martin A, Haxby JV, Lalonde FM, Wiggs CL, Ungerleider LG: Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action. *Science* 1995; 270: 102-105
119. Menzel R, Erber J: Learning and memory in bees. *Sci Am* 1978; 239: 102-110
120. Miller GG: The magical number seven plus minus two. Some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev* 1956; 63: 244-257
121. Mishkin M, Petri HL: Memories and habits: Some implications for the analysis of learning and retention. In: Squire LR, Butter N (eds): *Neuropsychology of memory*, New York 1984, 287-296
122. Molinari M, Leggio MG, Solida A, Ciorra R, Misciagna S, Siveri MC, Petrosini L: Cerebellum and procedural learning: Evidence from focal cerebellar lesions. *Brain* 1997; 120: 1753-1762
123. Moser M-B, Moser EI: Funtional differentiation in the hippocampus. *Hippocampus* 1998; 8: 608-619
124. Murray EA, Mishkin M: Object recognition and location memory in monkeys with excitotoxic lesions of the amygdala and hippocampus. *J Neurosci* 1998; 18: 6568-6582
125. Nadel L: The role of hippocampus in declarative memory: A comment on Zola-Morgan, Squire, and Ramus. *Hippocampus* 1995; 5: 232-234
126. Nadel L, Moscovitch M: Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol* 1997; 7: 217-227
127. Nyberg L, Cabeza R, Tulving E: PET studies of encoding and retrieval: The HERA model. *Psychonom Bull Rev* 1996; 3: 135-148
128. Nyberg L, Cabeza R, Tulving E: Asymmetric frontal activation during episodic memory: What kind of specificity? *TCS* 1998; 2: 419-420
129. Ochsner KN, Chiu C-YP, Schacter DL: Varieties of priming. *Curr Opin Neurobiol* 1994; 4: 189-194
130. O'Connor M, Sieggreen MA, Ahern G, Schomer D, Mesulam M: Accelerated forgetting in association with temporal lobe epilepsy and paraneoplastic encephalitis. *Brain Cogn* 1997; 35: 71-84
131. O'Keefe J, Nadel L: *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford 1978
132. Rawlins JNP: A place for space and smells. *Nature* 1999; 397: 561-563
133. Rempel-Clower NL, Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG: Three cases of enduring memory impairment after bilateral damage limited to the hippocampal formation. *J Neurosci* 1996; 16: 5233-5255
134. Rieger B, Markowitsch HJ: Implicit and explicit mnestic performance of patients with prefrontal, medial temporal, and basal ganglia damage. *Neurol Psychiat Brain Res* 1996; 4: 53-74
135. Rosenzweig MR, Colombo PJ, Lee DW, Serrano PA: Short-term,

- intermediate-term, and long-term memories. *Behav Brain Res* 1993; 57: 193-198
136. Sakurai Y: Cell-assembly coding in several memory processes. *Neurobiol Learn Mem* 1998; 70: 212-225
 137. Sarter M, Markowitsch HJ: The amygdala's role in human mnemonic processing. *Cortex* 1985; 21: 7-24
 138. Schacter DL: Multiple forms of memory in humans and animals. In: Weinberger NM, McGaugh JL, Lynch G (eds): *Memory systems of the brain*, New York 1985, 351-379
 139. Schacter DL, Buckner RL: Priming and the brain. *Neuron* 1998; 20: 185-195
 140. Schacter DL, Curran D, Reiman EM, Chen K, Bandy DJ, Frost JT: Medial temporal lobe activation during episodic encoding and retrieval: A PET study. *Hippocampus* 1999; 9: 575-581
 141. Schacter DL, Tulving E: What are the memory systems of 1994? In: Schacter DL, Tulving E (Eds.): *Memory systems 1994*, Cambridge, MA 1994, 1-38
 142. Schacter DL, Wagner AD: Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval. *Hippocampus* 1999; 9: 7-24
 143. Schacter DL, Wagner AD: Remembrance of things past. *Science* 1999; 285: 1503-1504
 144. Schaefer E: Das menschliche Gedächtnis als Informationsspeicher. *Elektron Rdsch* 1960; 14: 79-84
 145. Schmidtke K, Vollmer H: Retrograde amnesia: A study of its relation to anterograde amnesia and semantic memory deficits. *Neuropsychologia* 1997; 35: 505-518
 146. Schumacher EH, Lauber E, Awh E, Jonides J, Smith EE, Koeppe RA: PET evidence for an aversive working memory system. *NeuroImage* 1996; 3: 79-88
 147. Scoville WB, Milner B: Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1957; 20: 11-21
 148. Shadmehr R, Holcomb HH: Neural correlates of motor memory consolidation. *Science* 1997; 277: 821-825
 149. Shallice T, Warrington EK: Independent functioning of the verbal memory stores: A neuropsychological study. *Q J Exp Psychol* 1970; 22: 261-273
 150. Silveri MC, Di Betta AM, Filippini V, Leggio MG, Molinari M: Verbal short-term store-rehearsal system and the cerebellum. *Brain* 1998; 121: 2175-2187
 151. Snowden JS, Griffiths HL, Neary D: Semantic-episodic memory interactions in semantic dementia: Implications for retrograde memory function. *Cogn Neuropsychol* 1996; 13: 1101-1137
 152. Squire LR: *Memory and the brain*. New York 1987
 153. Squire LR: Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *J Cogn Neurosci* 1992; 4: 232-243
 154. Squire LR, Zola SM: Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 13515-13522
 155. Squire LR, Zola SM: Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Philos Trans R Soc Lond B* 1997; 352: 1663-1673
 156. Squire LR, Zola SM: Episodic memory, semantic memory, and amnesia. *Hippocampus* 1998; 8: 205-211
 157. Tanaka Y, Miyazawa Y, Hashimoto R, Nakano I, Obayashi T: Postencephalitic focal retrograde amnesia after bilateral anterior temporal lobe damage. *Neurology* 1999; 53: 344-350
 158. Tate DF, Bigler ED: Fornix and hippocampal atrophy in traumatic brain injury. *Learn Mem* 2000; 7: 442-446
 159. Teyler PJ, Perkins AT: The role of hippocampal-neocortical interactions in information processing. In: Markowitsch HJ (ed): *Information processing by the brain: Views and hypotheses from a physiological-cognitive perspective*, Toronto 1988, 199-206
 160. Thompson RF, Kim JJ: Memory systems in the brain and localization of memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 13428-13444
 161. Tulving E: Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W (eds): *Organization of memory*, New York 1972, 381-403
 162. Tulving E: *Elements of episodic memory*, Oxford 1983
 163. Tulving E: Human memory. In: Anderson P, Hvalby O, Paulsen O, Hökfelt B (eds): *Memory concepts – 1993. Basic and clinical aspects*, Amsterdam 1993, 27-45
 164. Tulving E: Organization of memory: Quo vadis? In: Gazzaniga MS (eds): *The cognitive neurosciences*. Cambridge, MA 1995, 839-847
 165. Tulving E, Kapur S, Craik FIM, Moscovitch M, Houle S: Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 2012-2015
 166. Tulving E, Markowitsch HJ: Memory beyond the hippocampus. *Curr Opin Neurobiol* 1997; 7: 209-216
 167. Tulving E, Markowitsch HJ: Episodic and declarative memory: Role of the hippocampus. *Hippocampus* 1998; 8: 198-204
 168. Tulving E, Markowitsch HJ, Craik FIM, Habib R, Houle S: Novelty and familiarity activations in PET studies of memory and retrieval. *Cerebr Cortex* 1996; 6: 71-79
 169. Vaidya CJ, Gabrieli JDE, Verfaellie M, Fleischman D: Font-specific priming following global amnesia and occipital lobe damage. *Neuropsychol* 1998; 12: 183-192
 170. Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE, Connelly A, Van Paesschen W, Mishkin M: Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 1997; 277: 376-380
 171. Wagner AD: Working memory contributions to human learning and remembering. *Neuron* 1999; 22: 19-22
 172. Wagner AD, Desmond JE, Demb JB, Glover GH, Gabrieli JDE: Semantic repetition priming for verbal and pictorial knowledge: A functional MRI study of left inferior prefrontal cortex. *J Cogn Neurosci* 1997; 9: 714-726
 173. Wise SP: The role of basal ganglia in procedural memory. *Sem Neurosci* 1996; 8: 39-46
 174. Wüstenberg D, Gerber B, Menzel R: Long- but not medium-term retention of olfactory memories in honeybees is impaired by actinomycin D and anisomycin. *Eur J Neurosci* 1998; 10: 2742-2745
 175. Zola-Morgan SM, Squire LR: The primate hippocampal formation: Evidence for a time-limited role in memory storage. *Science* 1990; 250: 288-290
 176. Zola-Morgan SM, Squire LR, Amaral DG, Suzuki WA: Lesions of perirhinal and parahippocampal cortex that spare the amygdala and hippocampal formation produce severe memory impairment. *J Neurosci* 1989; 9: 4355-4370

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Hans J. Markowitsch
 Universität Bielefeld – Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft
 Abteilung für Psychologie
 Postfach 100131
 33501 Bielefeld
 e-mail: Hans.Markowitsch@uni-bielefeld.de