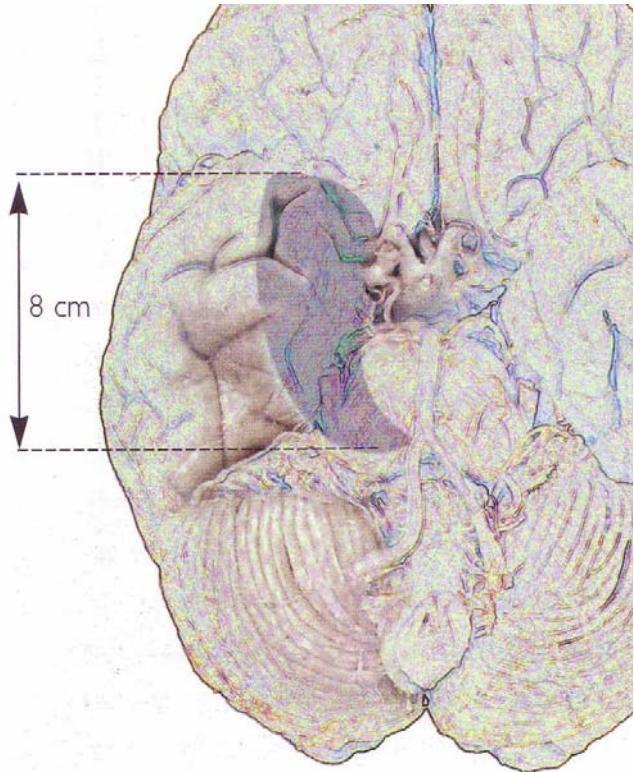


Amnesie und medialer Temporallappen



Patient HM:

1953, im Alter von 27 J. wurden ihm aufgrund schwerer, nicht behandelbarer epileptischer Anfälle in Montreal die medialen Strukturen beider Temporallappen entfernt:

- - 2/3 des Hippocampus
- - größte Teil der Amygdala
- - Anteile der angrenzenden Rindenfelder entfernt

Er wurde weitgehend anfallsfrei

Nicht beeinträchtigt waren nach der Operation folgende Bereiche:

- Intelligenz (IQ 101 vor und 112 nach der Op.)
- Wahrnehmungsfunktionen
- Sprachfunktionen
- Wissen und Fertigkeiten (Er hatte keine Mühe Kindheitserlebnisse, erworbenes Schulwissen etc. abzurufen)
- Prozedurales Gedächtnis (implizites Gedächtnis, Priming)
- Arbeitsgedächtnis

Aber:

er war außerstande, sich an irgend etwas, das er nach der Operation erlebte zu erinnern.

Der Eingriff zerstörte sein explizites Gedächtnis für neue Erfahrungen: er erlitt eine **anterograden Amnesie**.

Alles was nach der Operation passierte konnte er nur für den aktuellen Moment behalten.

Moment-für-Moment Gedächtnis: „Jeder Moment erscheint mir klar, aber was war gerade davor?“

Die Zeit blieb für HM stehen. Er bezeichnete sich Jahrzehnte später als jungen Mann, erschrak über sein Spiegelbild.

Von erlerntem Können (Spiegelzeichen etc.) wußte er wegen seiner deklarativen Gedächtnisstörung nicht, konnte diese Dinge aber auf Grund seines intakten prozeduralen Lernens jeden Tag besser ausführen.

Daneben litt er auch an einer gewissen **retrograden Amnesie** für ca. 2 (bis 10) Jahre vor dem operativen Eingriff.

Er erinnerte keine spezifischen Episoden nach seinem 16 LJ. Dagegen hatte er keine Mühe Kindheitserlebnisse abzurufen.

Persönlichkeit: Emotional flach

HM lieferte den Beweis, dass

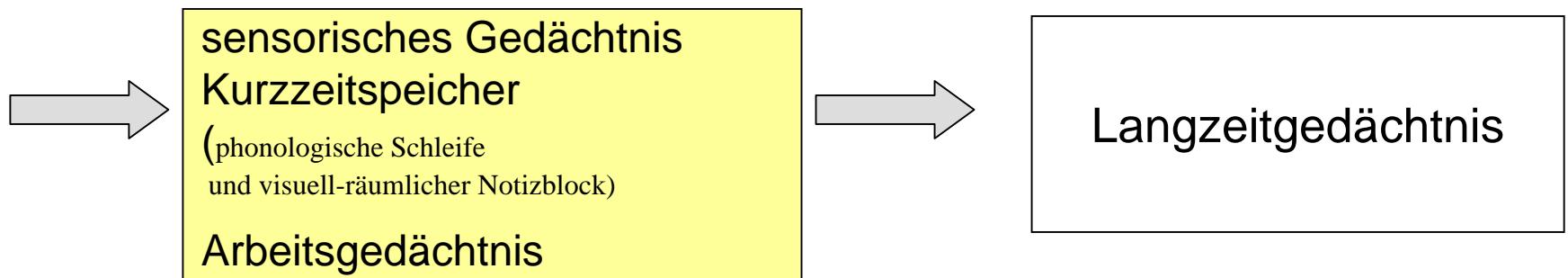
- der Hippokampus im medialen Anteil der Temporallappen (TL) für das Gedächtnis für neue Episoden notwendig ist
- er bestätigte die Konsolidierungshypothese, wonach der mediale TL während eines begrenzten Zeitraums nach der ursprünglichen Kodierung entscheidend für das Gedächtnis ist.
- da HM Kindheitserlebnisse leicht zugänglich waren, war daraus zu folgern, dass die Engramme für solche Erinnerungen außerhalb der medialen Temporallappenregionen in den Netzwerken, die der Langzeitspeicherung dienen, konsolidiert sind.

Kurz- und Langzeitgedächtnis

Arbeitsgedächtnis (Kurzzeitgedächtnis)

Eingangsinformation

Konsolidierung



Kurzzeit- oder Arbeitsgedächtnis:

Kapazität begrenzt: 7 +/- 2 Elemente,
einige Sekunden

Inhalte werden im Arbeitsgedächtnis gehalten,
um damit zu arbeiten, sie zu verknüpfen, in
Beziehung zu setzen ordnen etc.

Die Hippokampus Formation spielt die zentrale Rolle bei der Umwandlung des Kurzzeit- in das Langzeitgedächtnis

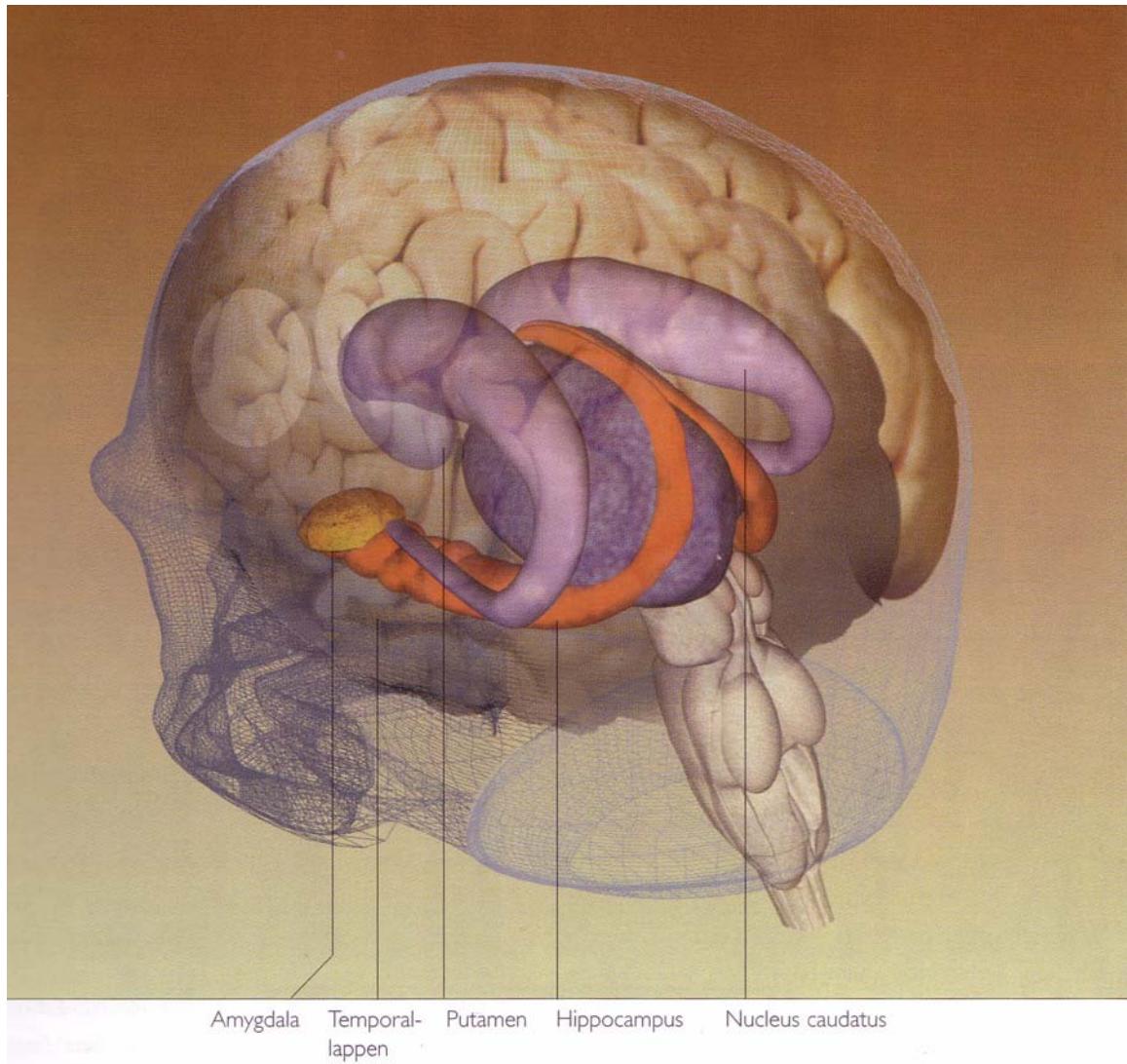
3 Systeme des Langzeitgedächtnisses:

Deklaratives Gedächtnis

Episodisches Gedächtnis mit dessen Hilfe erinnern wir einzelne Ereignisse unserer persönlichen Vergangenheit

Semantisches Gedächtnis Netz aus Assoziationen und Konzepten, das unserem Weltwissen zugrundeliegt.
„Wissensgedächtnis“

Prozedurales Gedächtnis mit seiner Hilfe lernen wir Fertigkeiten und führen wiederkehrende Tätigkeiten aus.



Die **hippokampale Formation** ist die entscheidende Hirnstruktur für die Bildung des **expliziten** Gedächtnisses.
Gleichzeitig spielt diese Struktur in der Generierung der Temporallappen-epilepsie eine wesentliche Rolle.

Die zelluläre Basis für Lernen und Gedächtnis im Hippokampus

Donald Hebb nahm 1949 das wichtige Prinzip voraus:
„wenn ein Axon der Zelle A die Zelle B erregt, so resultiert dies in Wachstumsprozessen oder metabolischen Veränderungen in einer oder beiden Zellen, die bewirken, dass die Effizienz von Zelle A in Bezug auf die Erzeugung eines Aktionspotentials in Zelle B größer wird.
(Hebbsche Regel)

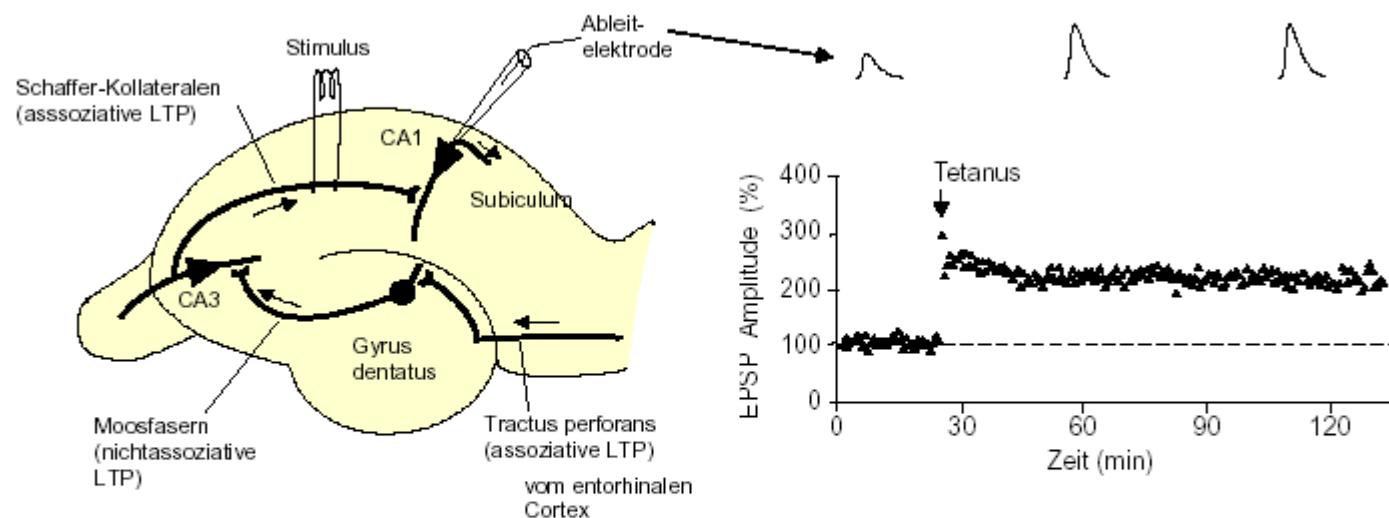
Erst 20 Jahre später wurden Hinweise auf einen solchen Prozess, der sog. LTP synaptischer Kontakte d.h. der Verstärkung der Erregungsübertragung von einem Neuron auf das nächste gewonnen werden.

Long Term Potentiation LTP:

Zu Beginn der 70er Jahre entdeckten Neurowissenschaftler auf der Suche nach den zellulären Grundlagen des Gedächtnisses, daß elektrische Reizung eine langandauernde Aktivitätszunahme im Hippocampus hervorruft.

Diese sog. LTP nach elektrischer Stimulation zeigt, daß sich die Synapsen im Hippkampus unter dem Einfluß von Erfahrung verändern. Eine Eigenschaft, ohne die die Gedächtnisleistungen des Gehirns nicht vorstellbar wären. (LTP existiert auch in anderen Gehirnregionen)

Zelluläre Grundlagen des Lernens: Langzeitpotenzierung (LTP) im Hippokampus



LTP: nach einer Episode stärker Reizung (Tetanisierung)
steigt die Effizienz synaptischer Übertragung für lange Zeit

Dem **Lernen und dem Gedächtnis** liegen Änderungen in den Nervenzellen und Synapsen zugrunde

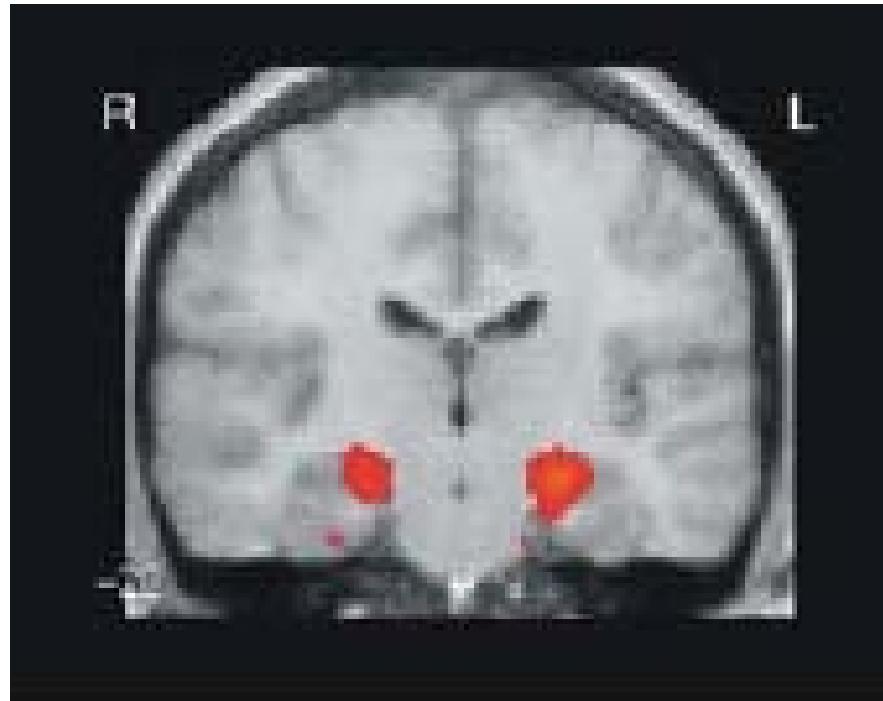
Kurzeitige Effekte (Kurzzeitgedächtnis):

Folge membranphysiologischer Mechanismen, die primär auf die Ionenströme wirken

Langfristige Effekte (Konsolidierung):

Umbauprozesse in der Morphologie der Zellen:
Neubildung synaptischer Kontakte

Moderne bildgebende Verfahren ermöglichen Lernprozesse beim Menschen zu visualisieren (fMRI und PET)

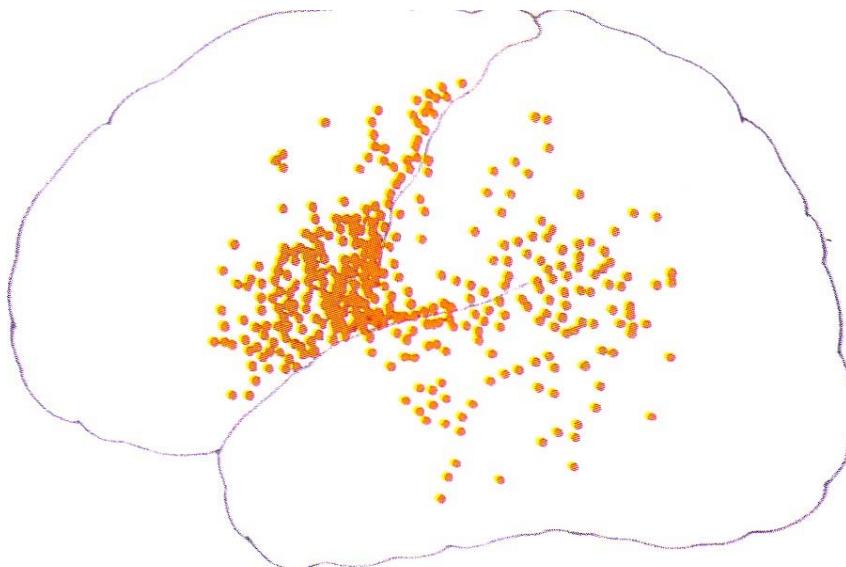


Bilaterale Aktivierung des Hippocampus beim Erlernen von Bild-Wort Assoziationen

Es gibt Hinweise darauf, dass **Neurogenese**, d.h. die Bildung neuer Neuronen, im Hippokampus wichtig ist für die Fähigkeit Neues zu lernen.

- Im Hippokampus erwachsener Tieren können noch neue Nervenzellen gebildet werden, allerdings nur dann, wenn sie sich in einer interessanten Umgebung befinden.
Dies konnte in Versuchen an Mäusen 1997 nachgewiesen werden.
(Kempermann et al., Nature)
- Nachwachsende Neuronen im Hippokampus spielen eine wichtige Rolle bei Lernprozessen. Versuchen mit Ratten 2001 (Shors et al., Nature)

Kann daraus geschlossen werden, dass der Hippocampus in Abhängigkeit von der Erfahrung wächst und umso besser funktioniert, je mehr er beansprucht wird.



Die Punkte markieren die Stellen, an denen während Wilder Penfields Experimenten eine Stimulation Erinnerungsbruchstücke hervorlockte.

Die **langfristige Speicherung** von früheren Erinnerungen und Wissen erfolgt dagegen im **Kortex**

Für die Konsolidierung im Langzeitgedächtnis ist der Schlaf von Bedeutung:

Die erworbenen Repräsentationen im Hippokampus werden während des folgenden Tiefschlafs erneut aktiviert und diese aktivieren Neuronen in der Großhirnrinde. Dies bewirkt für den Kortex eine erneute Darbietung.

Die wiederholte und selektive hippocampal beeinflusste Aktivierung simultan aktivierter neuronaler Verbände in der Großhirnrinde dürfte ideale Bedingungen für die plastische Beeinflussung von Schaltkreisen herstellen, die für die Konsolidierung von Gedächtnisinhalten bedeutsam sind (Siapes u. Wilson 1994)

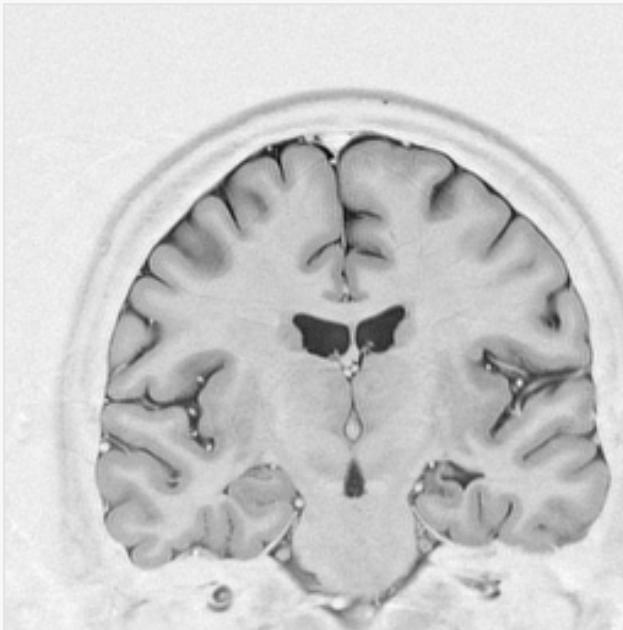
Temporallappen und Gedächtnisfunktion

Hippokampusformation:

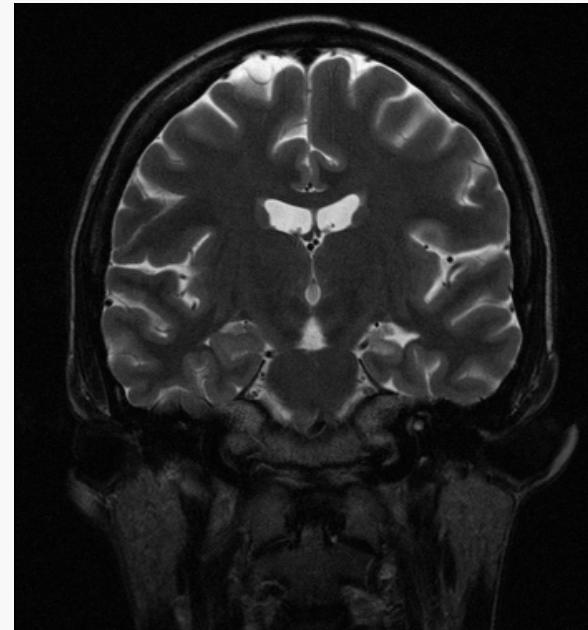
- linker Temporallappen: **verbales** Gedächtnis
- rechter Temporallappen: **nonverbales** Gedächtnis

MRI

hippocampal sclerosis, left



IR T1



T2

Gedächtnisstörung bei linkstemporaler Epilepsie

Beeinträchtigtes verbales Lernen

Test: Lernen von Wortpaaren

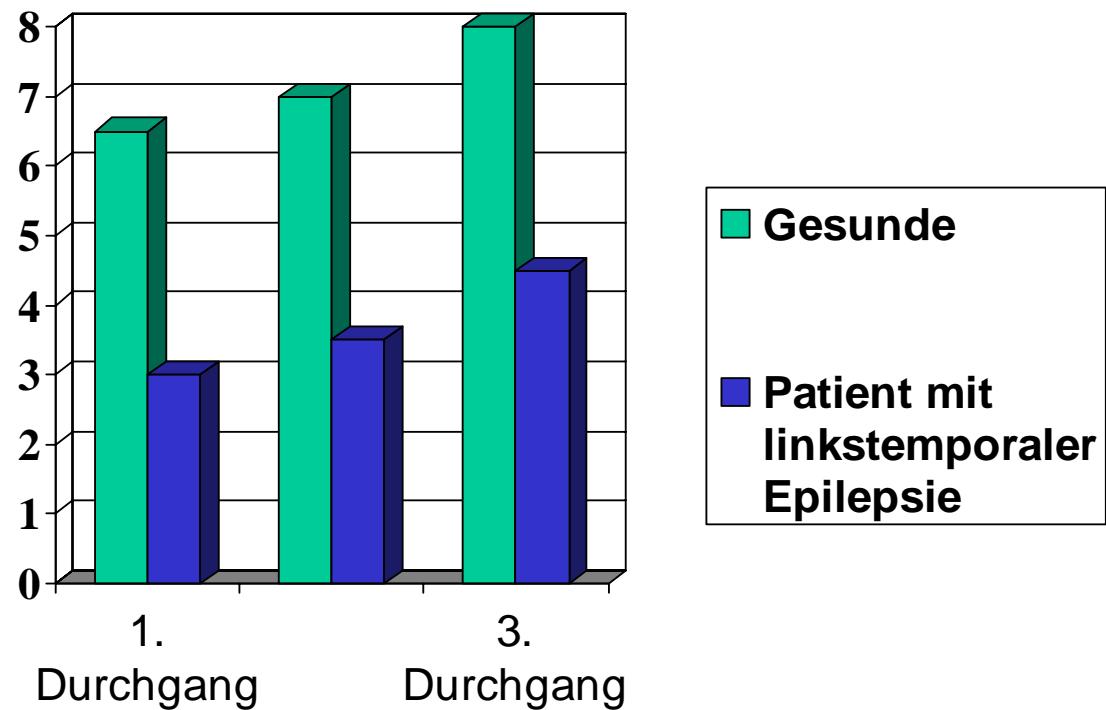
Bein - Wolke

Decke - Ast

Schule - Bäckerei

Salat - Stift

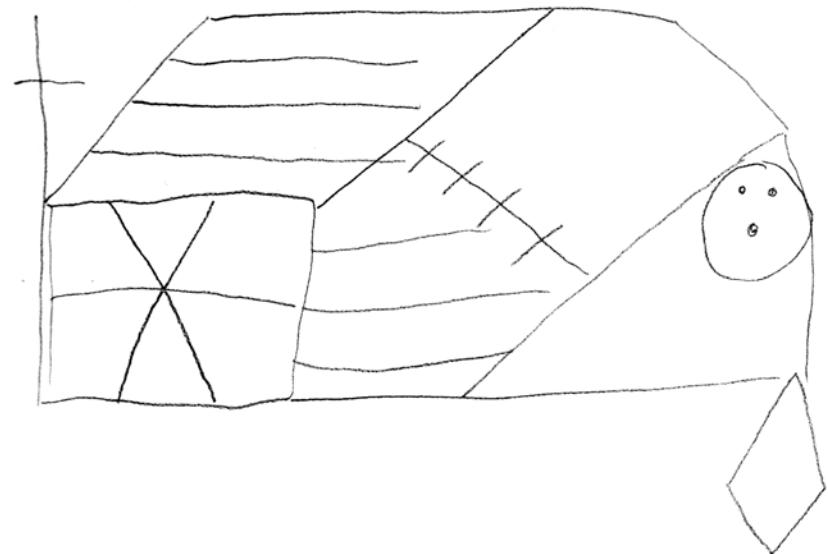
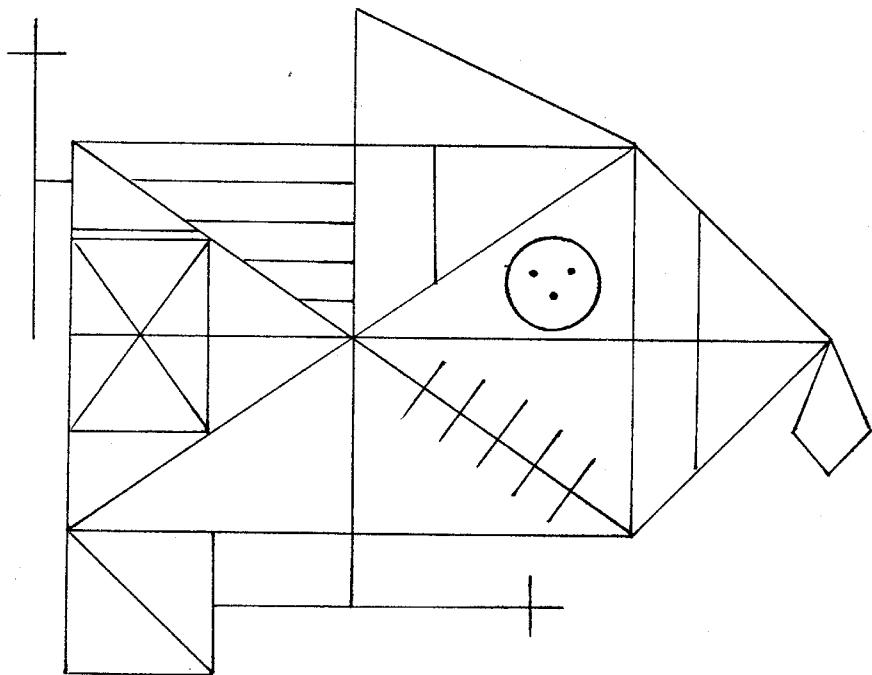
etc.



Gedächtnisstörung bei rechtstemporaler Epilepsie

Beeinträchtigtes figurales Lernen

Test: Wiedergabe der REY Figur

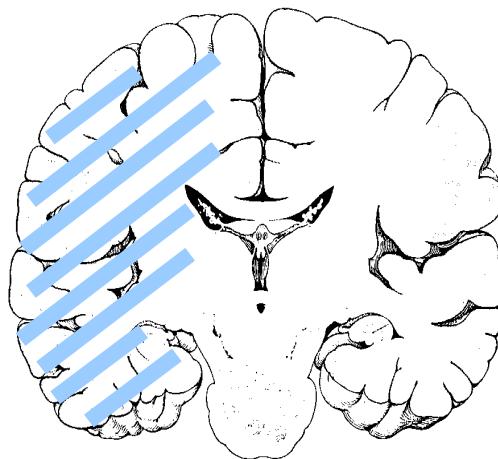


In der operativen Behandlung der Epilepsien ist ein
Ziel,
den Patienten nicht nur symptomorientiert zu behandeln,
sondern seine
kognitive Leistungsfähigkeit zu bewahren
und damit einen Beitrag zur Verbesserung der
psychosozialen und sozioökonomischen Situation des
Patienten zu leisten.

Wada Test

Betäubte Hemisphäre

Zu testende wache
Hemisphäre



Über einen transfemoralen Katheter werden 150 mg Amobarbital in die rechte bzw. linke A. carotis interna direkt injiziert. Durch die Betäubung je einer Hirnhälfte kann die Sprach- und Gedächtnisfunktion der kontralaterale wachen Hirnhälfte isoliert getestet werden.