Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III.
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. Manfred Spitzer

Sektion für Neuropsychologie und Funktionelle Bildgebung
Sektionsleiter: Prof. Dr. Georg Grön

Der Einfluss unterschiedlicher Arten des Gedächtnisabrufs auf die Evaluation der neuronalen Aktivierung des Hippocampus während erfolgreicher Enkodierung

---

Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Christopher Roman Przybylski
aus Frankfurt am Main
2009

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Georg Grön

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Holger Lerche

Tag der Promotion: 11.02.2010

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis:

Abkürzungsverzeichnis..... III

1. Einleitung..... 1

1.1 Das Gedächtnis – ein Überblick..... 1

1.2 Das episodische Gedächtnis..... 3

1.3 Anatomische Grundlagen..... 5

1.4 Hippocampale Informationsverarbeitung..... 7

1.4.1. Enkodierung..... 7

1.4.2. Gedächtnisabruf..... 9

1.5. Subsequent Memory Effect:..... 11

1.6. Funktionale Differenzierung des Hippocampus..... 12

1.7. Fazit und Fragestellung..... 14

2. Material und Methoden..... 17

2.1. Versuchsteilnehmer..... 17

2.2. Studiendesign..... 17

2.2.1. Gesichter- Namen- Assoziationen..... 19

2.3. Paradigmen..... 20

2.3.1. Enkodieren..... 20

2.3.2. Abruf..... 21

2.3.2.1. Simple Recognition..... 21

2.3.2.2. Confidence Recognition..... 23

2.3.2.3. Free Recall..... 24

2.4. fMRT Datenakquisition und Analyse..... 26

2.5. Analyse der Verhaltensdaten..... 29

3. Ergebnisse..... 30

3.1 Verhaltensdaten..... 30

3.1.1. Richtige Antworten..... 31

3.1.2. Falsche Antworten..... 33

3.1.3. Name-unbekannt Antworten..... 33

3.2. fMRT Experiment…….. 34
3.2.1. Beurteilung des Subsequent Memory Effects in Abhängigkeit vom Abrufmodus……..34
3.2.2. Konjunktionsanalysen des Subsequent Memory Effects für die verschiedenen Abrufmodi…… 40
3.2.3. Axiale Segregation des Hippocampus……...41

4. Diskussion……43
4.1 Alternative Erklärungsansätze für das Vorliegen lokaler Dissoziationen……46
4.2 Schlussfolgerung…… 48
5. Zusammenfassung…… 50
6. Literaturverzeichnis…….. 52
Danksagung……. 63
Lebenslauf…… 64

Abkürzungsverzeichnis:

AC -	Anteriore Kommisur
ALM -	Allgemeines lineares Modell
ANOVA -	Analysis of Variance
BOLD -	Blood oxygen level dependent
CA -	Cornu Ammonis
CR -	Confidence Recognition
DG -	Gyrus Dentatus
EK -	Enkodieren
EPI -	Echo-planar-imaging
fMRT -	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FR -	Free Recall
FWHM -	Full width at half maximum
GG-ε-	Greenhouse-Geisser-Korrektur
GNA -	Gesichter-Namen-Assoziation
HC -	Hippocampus
HIPER -	Hippocampal encoding and retrieval Modell
LCD -	Liquid Crystal Display
MNI -	Montreal Neurological Instiute
MR -	Magnetresonanz
MSR -	Mittelsicher richtig (mittlere Antwortsicherheit im CR Modus)
MTL -	Medialer Temporallappen
PET -	Positronen Emissions Tomographie
PC -	Posteriore Kommisur
ROI -	Region of Interest
S -	Subiculum
SMA -	Supplementary Motor Area
SME -	Subsequent Memory Effect
SOA -	Stimulus onset asynchrony
SPM -	Statistical Parametric Mapping
SR -	Simple Recognition
SSR -	Sehr sicher richtig (hohe Antwortsicherheit im CR Modus)
SD -	Standard Deviation – Standardabweichung

TR - Repetitionszeit

USR - Unsicher richtig (niedrige Antwortsicherheit im CR Modus)

WFU - Wake Forest University

1. Einleitung

Folgendes Szenario ist jedem Menschen geläufig: Man begegnet einer entfernt bekannten Person in der Fußgängerzone und kann sich ärgerlicherweise nicht an deren Name erinnern. Während man sich angeregt unterhält, überlegt man angestrengt wie diese Person heißt. Plötzlich fällt einem ihr Name wieder ein und eine mögliche Blamage kann glücklicherweise vermieden werden.

Die richtige Erinnerung an einen Namen setzt eine Leistung des Gehirns voraus, bei der elementar unterschiedliche und voneinander unabhängige Informationen assoziiert werden müssen (das Gesicht – visuelle Information; der Name – verbale Information). Jede Information für sich gesehen hätte uns keinerlei Schwierigkeit bereitet, denn wir kannten sowohl die Person als auch ihren Namen an sich. Nur die Verknüpfung beider im Gedächtnis vorhandener Elemente konnte nicht erfolgen. Diese zwei beschriebenen Prozesse werden als Item- Gedächtnis (Einzelinformation) und Assoziativgedächtnis (in englischer Sprache häufig als relational oder associative memory bezeichnet) bezeichnet. Beide Phänomene können als essentielle Vorgänge des episodischen Gedächtnisses angesehen werden (Sperling et al., 2003).

In dieser Arbeit steht der Ort im Gehirn im Vordergrund, an dem die Assoziationen zwischen elementar unterschiedlichen Informationen geschaffen werden. Neben einer kurzen Erläuterung der neuropsychologischen Grundlagen und neuroanatomischen Korrelate des episodischen Gedächtnisses, wird auf den Vorgang der Gedächtnisbildung (Enkodierung, für eine genaue Definition siehe Kapitel 1.4.1.) näher eingegangen. Zur Untersuchung dieser Informationsspeicherung bzw. Gedächtnisbildung hat sich in vielen Studien das Paradigma des „subsequent memory effects“ (im Folgenden als SME abgekürzt) bewährt, welches im Kapitel 1.5. eingehend beleuchtet wird.

1.1. Das Gedächtnis – ein Überblick:

Ganz allgemein kann das Gedächtnis in das Kurz- und Langzeitgedächtnis unterteilt werden, welche sich durch die Dauer der Informationsspeicherung

unterscheiden. Das Langzeitgedächtnis kann wiederum in das deklarative und nicht-deklarative Gedächtnis unterteilt werden.

Das deklarative Gedächtnis besitzt die Fähigkeit zum bewussten und gezielten Abruf gelernter Erlebnisse und Fakten. Dem gegenüber besteht das nicht-deklarative Gedächtnis aus vielfältigen Inhalten bzw. Fertigkeiten, die weder beim Enkodieren noch beim Gedächtnisabruf einen Zugang zum Bewusstsein finden müssen (Squire und Zola, 1996). In der Regel sind also die Prozesse des nicht-deklarativen Gedächtnisses nicht bewußtseinspflichtig, oft aber bewußtseinsfähig. Deklarativ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass eine Verbalisierung der Gedächtnisinhalte möglich ist, während nicht-deklarativ die Gedächtnisformen beschreibt, deren Inhalte in Form von motorischen Handlungen (prozedurales Gedächtnis), von klassisch konditioniertem Verhalten (emotionale und muskuloskeletale Handlungen), von Reflexen (non-assoziatives Lernen) und als Produkt des sogenannten Primings abgerufen werden können (siehe Abbildung 1).

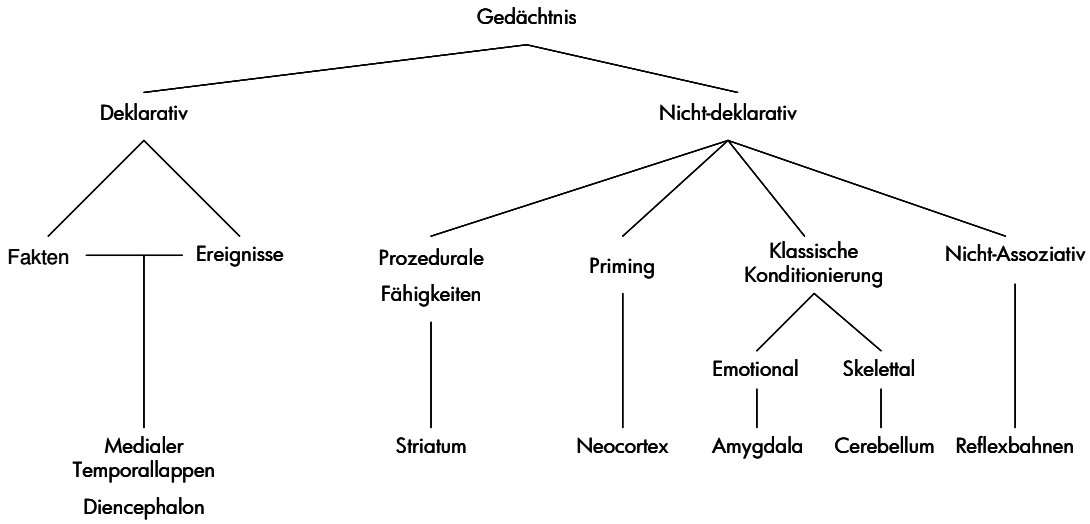

Abbildung 1: Einteilung des Langzeitgedächtnisses mit Angabe der spezifisch beteiligten Gehirnareale. Nach Squire 2004.

Man spricht deshalb auch vom expliziten (deklarativen) und impliziten (nicht-deklarativen) Gedächtnis (Squire, 2004). Im Folgenden soll nun auf das deklarative Gedächtnis im Allgemeinen und das episodische Gedächtnis im Besonderen eingegangen werden.

1. 2. Das episodische Gedächtnis:

Die ursprüngliche Definition des episodischen Gedächtnisses stammt von Endel Tulving aus dem Jahre 1972 und lautet:

„Episodic memory receives and stores information about temporally dated episodes or events, and temporal-spatial relations among these events. A perceptual event can be stored in the episodic system solely in terms of its perceptible properties or attributes, and it is always stored in terms of its autobiographical reference to the already existing contents of the episodic memory store. The act of retrieval of information from the episodic memory store, in addition to making the retrieved contents accessible to inspection, also serves as a special type of input into episodic memory and thus changes the contents of the episodic memory store. The system is probably quite susceptible to transformation and loss of information. While the specific form in which perceptual input is registered into the episodic memory can at times be strongly influenced by information in semantic memory – we refer to the phenomenon as encoding – it is also possible for the episodic system to operate relatively independently of the semantic system" (Tulving, 1972).

Im Laufe der Jahre ist das Wissen um die neuropsychologischen Vorgänge und funktionellen Zusammenhänge des deklarativen Gedächtnisses gewachsen und der Begriff des episodischen Gedächtnisses hat einen Wandel erfahren. Nach Squire und Zola, beispielsweise kann das deklarative Gedächtnis weiter in zwei parallel bestehende Subsysteme, das episodische und das semantische Gedächtnis unterteilt werden (Squire und Zola, 1996).

Das episodische Gedächtnis kann als Speicher von individuellen Erlebnissen (Episoden) verstanden werden, z.B. Erinnerungen an die Schulzeit, und wird deshalb auch als autobiographisches Gedächtnis bezeichnet. Das semantische Gedächtnis hingegen beinhaltet Faktenwissen über die Welt, z.B. die Höhe des Mount Everest oder das Jahr der Reformation.

Tulving und Markowitsch hingegen gehen nicht von einem parallelen Bestehen des semantischen und des episodischen Gedächtnisses aus, sondern lediglich von einer Vertiefung ("extension") des semantischen zum episodischen Gedächtnis (Tulving und Markowitsch 1998). Dabei stützen sie sich auf das Serial/Parallel Independent Modell (Tulving, 1993a, 1995), wonach semantische

Informationen unabhängig vom episodischen Gedächtnis gespeichert bzw. enkodiert werden können. Episodische Informationen hingegen müssen auf dem Weg zu ihrem Speicherort unabdingbar das semantische Gedächtnis passieren. Der Gedächtnisabruf kann aus beiden Gedächtnisformen einzeln und unabhängig erfolgen.

Eichenbaum beschreibt 2001 sowohl die Unterschiede als auch die Vernetzung von episodischem und semantischem Gedächtnis. Ihm zufolge werden im Moment der Wahrnehmung tägliche Eindrücke und Erlebnisse über das episodische Gedächtnis enkodiert. Deshalb erfolgt auch das Enkodieren von Weltwissen (semantisches Gedächtnis) über die Pforte des episodischen Gedächtnisses. Die Synthese vieler episodischer Erinnerungen bildet das semantische Wissen und allgemeine Informationen episodischer Inhalte sind somit eingebettet in unser „Weltwissen“ (Eichenbaum, 2001). Nach dieser Theorie besteht die Aufgabe der neuronalen Strukturen für das deklarative Gedächtnis darin, sowohl episodische Erfahrungen zu enkodieren als auch miteinander zu verknüpfen, um so ein Netzwerk von Erinnerungen mit semantischem Charakter zu schaffen. Die zentrale neuronale Struktur für das deklarative Gedächtnis bildet der Hippocampus mit seinen benachbarten Strukturen.

Die Gemeinsamkeiten des episodischen und semantischen Gedächtnisses liegen nicht nur im bewussten Abruf der Gedächtnisinhalte (Squire und Zola, 1996), sondern auch in ihrer Flexibilität, und zwar dergestalt, dass viele Antwortsysteme auf sie zugreifen können. Außerdem können beide Systeme über verschiedene sensorische Modalitäten Informationen aufnehmen (Markowitsch et al., 1993).

Zu den Unterschieden der beiden deklarativen Gedächtnisformen zählt die Tatsache, dass das episodische Gedächtnis als einzige Gedächtnisform stets in die Vergangenheit gerichtet ist. Der Abruf aus dem episodischen Gedächtnis stellt eine Zeitreise in die biographische Vergangenheit dar. Die anderen Gedächtnisformen, wie z.B. das semantische und das prozedurale Gedächtnis spielen sich inhaltlich weitgehend in der Gegenwart ab.

Ein weiterer, grundlegender Unterschied zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis besteht darin, dass das episodische Gedächtnis die Fähigkeit zum autonoetischen Bewusstsein besitzt, d.h. Informationen werden

nicht nur erinnert, sondern als persönliche Erinnerung bewusst wahrgenommen. Dem gegenüber steht das noetische Bewusstsein des semantischen Systems (Tulving, 1993b). Auch wenn diese autonoetische Erinnerung subjektiven Verfälschungen unterliegen und damit objektiv falsch sein kann, so ist ein gesunder Mensch ohne Schwierigkeiten in der Lage, zwischen einer persönlichen (episodischen) Erinnerung und einem unpersönlichem Faktum zu unterscheiden (Tulving und Markowitsch, 1998).

Die Beobachtung und Erforschung der Fähigkeit des Menschen, zwischen noetischem und autonoetischem Bewusstsein zu differenzieren, ebnete der Neuropsychologie den Weg zum operationalen Modell des „Remember/Know" – Paradigmas (Gardiner et al., 1998; Knowlton und Squire, 1995). Hierbei kann unterschieden werden, ob eine Rekognition mit kontextuellen Zusatzinformationen des Enkodierens erfolgt – „Remembering/Recollection", oder ob diese lediglich von einem Gefühl der Vertrautheit begleitet wird – „Knowing/Familiarity". Gedächtnispsychologische Studien konnten zeigen, dass die angesprochenen Rekognitionsmechanismen zwei funktionell unterschiedliche Prozesse darstellen (Yonelinas, 2002).

1.3. Anatomische Grundlagen:

Die Bedeutung des medialen Temporallappens und des Hippocampus im Besonderen für die Funktion des deklarativen Gedächtnisses wurde anfangs vor allem durch Läsionsstudien belegt. Der prominenteste Fall ist der des Patienten H.M., der in jungen Jahren ein Schädeltrauma erlitt und in der Folge von schweren, therapierefraktären Krampfanfällen geplagt wurde. Eine bilaterale Resektion der medialen Temporallappen im Jahre 1953 brachte neben einer deutlichen Besserung des Anfallsleidens auch eine totale anterograde Amnesie mit sich. Das Enkodieren und das Behalten neuer deklarativer Informationen war also für H.M. nicht mehr möglich (Scoville und Milner, 1957). Hieraus ergab sich ein erster Hinweis auf die Bedeutung des medialen Temporallappens für die Gedächtnisfunktion.

Viele Studien an Patienten mit Amnesien sowie Tierstudien folgten und konnten den Verdacht erhärten, dass der mediale Temporallappen sowie vereinzelte Areale des Frontallappens die zentralen Orte des deklarativen Gedächtnisses

sind. Squire und Zola (1996) beschreiben sogar einen proportionalen Zusammenhang zwischen einer strukturellen Schädigung des medialen Temporallappens und der Beeinträchtigung des deklarativen Gedächtnisses. Das nicht-deklarative Gedächtnis hingegen ist mehr mit anderen Strukturen des Gehirns assoziiert. Ob und inwieweit sich die neuronalen Grundsysteme beider Gedächtnisformen weiter unterscheiden lassen ist Teil der aktuellen Gedächtnisforschung (Squire 1992; Schacter und Tulving, 1994; Rose et al., 2002).

Eine anatomische Unterteilung des medialen Temporallappens kann in den perirhinalen Cortex, den parahippocampalen Cortex und entorhinalen Cortex erfolgen, der nach Amaral und Witter (1989) als parahippocampale Region bezeichnet wird. Daneben zählen natürlich der Hippocampus selbst sowie der Gyrus Dentatus und das Subiculum zu den relevanten Strukturen des deklarativen Gedächtnisses (siehe Abbildung 2).

Um ihre jeweiligen Funktionen ausüben zu können, steht jede dieser Regionen in engem Kontakt mit Arealen des zerebralen Cortex. Aus diesem Grund kann das hippocampale Gedächtnissystem in drei Bereiche aufgeteilt werden, den Hippocampus, die parahippocampale Region und den zerebralen Cortex.

Die meisten neokortikalen Informationen, die in Richtung des entorhinalen Cortex verlaufen, kommen aus Assoziationsfeldern, welche unimodale sensorische Informationen über die Qualität von Objekten liefern („Was-Pfad“). Die neokortikalen Informationen in Richtung des parahippocampalen Cortex sind von polymodal-räumlicher Qualität und liefern die „wo“-Information („Wo-Pfad“; Eichenbaum et al., 2007). Diese Informationsqualitäten fließen im Hippocampus zusammen und tragen in Form assoziativer Verknüpfung zur Bildung des episodischen Gedächtnisses bei (Paller und Wagner, 2002).

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass auch eine Läsion im präfrontalen Cortex mit einer Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses einhergeht (Ferbinteanu et al., 2006). Während der mediale Temporallappen der Aufnahme und Speicherung von Informationen dient, besteht die Aufgabe des präfrontalen Cortex wahrscheinlich aus einer ganzen Reihe strategischer Prozesse: Informationssuche und deren Kontrolle, Planung von Zielsetzungen und

Statuskontrolle, Verhaltensüberwachung und –kontrolle. (Buckner, 2003; Ferbinteanu et al., 2006).

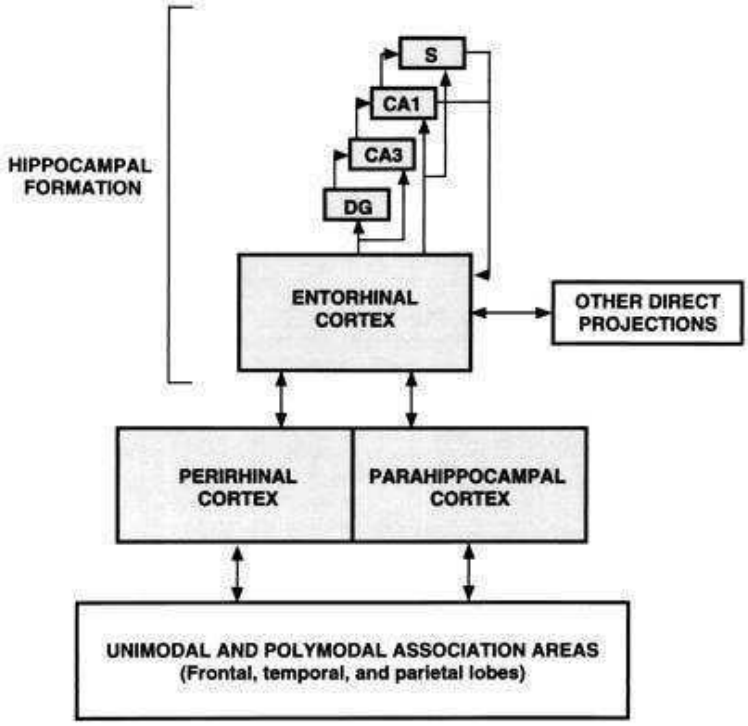

Abbildung 2: Schematische Ansicht des MTL-Gedächtnis-Systems. Der entorhinale Cortex bildet den Hauptursprungsort für Projektionen in die hippocampale Region, welche den Gyrus dentatus (DG), das Cornu Ammonis (CA) und das Subiculum (S) beinhaltet. Fast zwei Drittel der kortikalen Verbindungen in den entorhinalen Cortex stammen aus den benachbarten perirhinalen und parahippocampalen Cortices, welche ihrerseits Projektionen aus dem Frontal-, Temporal- und Parietellappen erhalten. Der entorhinale Cortex erhält außerdem direkte Verbindungen aus dem orbito-frontalen-Cortex, der Insel und dem superioren temporalen Gyrus. Alle diese Projektionen sind reziprok. (aus Squire und Zola, 1996)

1. 4. Hippocampale Informationsverarbeitung:

1.4.1. Enkodierung

Nach Wagner et al. (1998) wird das Enkodieren als Prozess bezeichnet, bei dem ein Erlebnis in eine dauerhafte Gedächtnisspur umgewandelt wird.

Die Aufgabe des Hippocampus für das episodische Gedächtnis besteht dabei in dem Zusammenführen zahlreicher Informationen, die hier ankommen. Wegen der großen Plastizität hippocampaler Neurone kann durch Konjunktion simultaner Informationsinputs eine schnelle Enkodierung im Sinne assoziativer

Verknüpfungen erfolgen (Eichenbaum, 2001).

Aufgrund der starken Vernetzung hippocampaler Zellverbände (Amaral und Witter, 1989) und feuernder Zellen in überschneidenden Zeiträumen, wird wahrscheinlich durch die hohe Plastizität die funktionale Konnektivität weiter erhöht und somit eine Repräsentation von Ereignisfolgen geschaffen, die als organisierte Struktur für das episodische Gedächtnis dient (Wallenstein et al., 1998).

Gemeinsame Merkmale verschiedener episodischer Erinnerungen führen über den angesprochenen Mechanismus der Plastizität dazu, dass einige Zellen als Elemente multipler episodischer Repräsentationen fungieren. Findet eine Integration dieser Zellen in das Gesamtnetzwerk des Hippocampus statt und kommt es zu häufigen Wiederholungen von gemeinsamen Merkmalen vieler Episoden, so kann auf diese Erinnerung zugegriffen werden, ohne die ursprüngliche Episode ins Gedächtnis zu rufen. Man spricht dann vom semantischen Gedächtnis (Eichenbaum, 2001).

Verschiedene Arbeiten mittels fMRT unterstützen die Ansicht, dass dem Gedächtnis für Items und dem Assoziativgedächtnis anatomisch unterschiedliche Enkodiermechanismen zugrunde liegen (Davachi und Wagner, 2002; Kirwan und Stark, 2004; Ranganath et al., 2004; Davachi, 2006). Diese Arbeiten ergänzten Läsionsstudien, die ebenso zeigen konnten, dass Patienten mit Hippocampusläsionen bei assoziativen Gedächtnisaufgaben größere Schwierigkeiten hatten als bei nicht-assoziativen Aufgaben, die das Enkodieren einzelner, weitgehend unverbundener Informationen (so genannter Items) erfordern (Giovanello et al., 2003; Yonelinas et al., 2004; Turriziani et al., 2004).

Fasst man die bisherigen empirischen Ergebnisse und Modellvorstellungen zur Funktionsweise des episodischen Gedächtnisses zusammen, so ließe sich in vereinfachter Form als aktuelle neurowissenschaftliche Position postulieren, dass eine Gedächtnisspur die Repräsentation gleichzeitiger Aktivitätsmuster im Neokortex darstellt, z.B. die Information über eine Person, ein Objekt oder Ereignis. An der Ausbildung dieser Repräsentation sind der perirhinale Kortex sowie laterale entorhinale Areale wesentlich beteiligt. Zusätzlich werden kontextuelle Repräsentationen dieser Information im parahippocampalen Kortex und medialen entorhinalen Bereich gebildet. Beim Zugriff auf diese Repräsentation

werden die neokortikalen Aktivitätsmuster wieder reaktiviert und sowohl Iteminformation als auch kontextuelle Information assoziiert, womit die gesamte Erinnerung „wach“ wird (Eichenbaum et al., 2007; Teyler und Rudy, 2007), entweder im Dienste einer zu verfestigenden Enkodierung oder im Dienste eines (im Moment) nötigen Gedächtnisabrufs.

1.4.2. Gedächtnisabruf:

Der Abruf aus dem episodischen Gedächtnis erfolgt experimentalpsychologisch in zum Teil sehr unterschiedlichen Operationalisierungen. Sehr häufig wird anhand eines dargebotenen „Hinweisreizes“, z.B. eines Wortstamms in einem Wortstamm-Vervollständigungstest die Erinnerung eines zuvor gelernten Wortes angebahnt. Die Interaktion zwischen dem Hinweisreiz (englisch: „cue“) und der Gedächtnisspur führt dann zur Rekonstruktion der gesamten oder lückenhaften episodischen Erinnerung (Weis, 2004). Andererseits können Abrufprozeduren die Erinnerung erlernter Informationen „erzwingen“, indem gelernte und neue Informationen angeboten werden über welche sogenannte „Alt/Neu-Entscheidungen“ getroffen werden müssen (Wiedererkennungsaufgaben; engl. recognition tasks). Schließlich gibt es Abrufprozeduren, die ein vollständig eigenständiges Generieren der zu erlernenden Information erfordern, ohne dass Hinweisreize gegeben werden; man spricht dann vom freien Abruf oder im Englischen von free recall.

Für die beiden Abrufprozeduren "recall" und "recognition" konnten bereits kognitionspsychologische Untersuchungen zeigen, dass es sich hierbei um funktionell unterscheidbare Prozesse handelt. Für die Wiedererkennung wurde dabei ein zweistufiger Prozess formuliert (Atkinson und Juola, 1974; Mandler, 1980; Hirshman, 1995). Die Wiedererkennung einer Information im Sinne einer „Alt/Neu-Entscheidung“ erfolgt zunächst auf der Basis des „Vertrautheitswertes“. Wenn dieser Prozess keine ausreichende Information für die geforderte Aufgabe erbringt, schließt sich ein mehr oder minder kontrollierter, aktiver Suchprozess an, um die notwendige Information zu reaktivieren. Dies bedeutet aber auch, dass bei Gedächtnisuntersuchungen, die Wiedererkennung als eine Antwortprozedur verwenden, eine entsprechende Aufgabe bewältigt werden kann, wobei lediglich

eine Entscheidung über die Neuartigkeit oder Vertrautheit eines Reizes getroffen wird, ohne den Reiz selbst vollständig zu reproduzieren. Dieser Mechanismus findet seine Entsprechung in dem subjektiven Gefühl, ein Ereignis oder eine Szene als vertraut zu erleben, ohne jedoch die genaue Information, die zu diesem Gefühl führt, wieder zu erinnern (familiarity).

In tierexperimentellen Arbeiten (z.B. Meunier et al., 1993) wie auch in Läsionsstudien (Jetter et al., 1986; Janowsky et al., 1989) konnte gezeigt werden, dass sich beiden Prozessen (aktiver Abruf und passive Wiedererkennung) auch unterschiedliche zerebrale Areale zuweisen lassen. Schließlich ergaben bildgebende Studien die deutlichsten Hinweise auf eine neuro-funktionale Trennbarkeit der beiden Prozesse (z.B. Cabeza et al., 1997): Während Wiedererkennung vor allem eine Aktivierung im Bereich der temporalen Assoziationscortices sowie des rechtsseitigen inferioren parietalen Cortex benötigt, erfordert der aktive Abruf eine Beteiligung des Globus pallidus, des Thalamus und des Cerebellum. Im Unterschied zu früheren Ergebnissen aus Läsionsstudien (Jetter et al., 1986; Janowsky et al., 1989) ist darüber hinaus für beide Prozesse eine Aktivierung des rechten präfrontalen Cortex zu beobachten (Cabeza et al., 1997; Tulving et al., 1994), sowie des anterioren Cingulum. Neuere Ergebnisse wurden von Eichenbaum et al. 2007 zusammengefasst und heben die Bedeutung des medialen Temporallappens und des Hippocampus hervor. Danach ist der Hippocampus für den freien Abruf, nicht jedoch für die Wiedererkennung im Sinne eines Vertrautheitsurteils entscheidend. Ebenso ist der parahippocampale Cortex am freien Abruf beteiligt, während der perirhinale Cortex für das Vertrautheitsgefühl der Wiedererkennung von zentraler Bedeutung zu sein scheint (Eichenbaum et al., 2007). Andererseits können Abrufprozeduren die Erinnerung erlernter Informationen „erzwingen“, indem zu erlernende und neue Informationen angeboten werden über diese sogenannte „Alt/Neu-Entscheidungen“ getroffen werden müssen (Wiedererkennungsaufgaben; engl. recognition tasks). Auch andere Autoren schlossen sich in der Vergangenheit der oben dargestellten Dissoziation an (Tulving et al., 1994; Andreasen et al., 1995; Kapur et al., 1995; Schacter et al., 1996; Otten, 2007). Allerdings scheint in diesem Zusammenhang auch die Modalität der wieder zu erkennenden Information von Bedeutung zu sein: Sollten visuell präsentierte Muster (Roland und Gulyás, 1995) oder Objekte

(Schacter et al., 1995) wieder erkannt werden, war hippocampale Aktivierung zu beobachten.

1.5. Subsequent Memory Effect:

Nach begrifflicher Erklärung des episodischen Gedächtnisses und der Darstellung dessen neuroanatomischer Korrelate, wird nunmehr der Frage nachgegangen, ob es einen Unterschied zwischen den Lernvorgängen gibt, die dazu führen, dass enkodierte Information später richtig erinnert oder nicht richtig erinnert werden.

Zur Erforschung der bei erfolgreichen Enkodiervorgängen beteiligten Gehirnareale, hat sich das Subsequent Memory Paradigma etabliert. Bei diesem Paradigma werden im Verlauf der Aufzeichnung von Gehirnaktivitäten die Probanden aufgefordert Items zu erlernen, die nach Ende der Aufzeichnung auf ihre Erinnerbarkeit hin abgefragt werden. Im Anschluss kann daher die zu erlernende Information in zwei Kategorien unterteilt werden: erfolgreich erlernt vs. nicht erfolgreich erlernt. Durch entsprechende Kontrastierung der jeweils zugehörigen Gehirnaktivierung können dann diejenigen Gehirnareale zur Darstellung gebracht werden, die beim erfolgreichen Enkodieren von Items aktiv waren und umgekehrt (Paller und Wagner, 2002).

Gabrieli et al. lieferten 1997 erste Hinweise auf die funktional relevanten Areale für das episodische Gedächtnis. Ihre Studie konnte zeigen, dass beim erfolgreichen Enkodieren erstmals präsentierter Stimuli die parahippocampale Region und beim erfolgreichen Gedächtnisabruf der anteriore, mediale Temporallappen (Subiculum) aktiviert werden. Dieses Ergebnis konnte sowohl für ein verbales als auch ein visuelles Paradigma realisiert werden (Gabrieli et al., 1997). Um zu erfahren, ob die Aktivierungen beim Enkodieren auch unabhängig von der Neuheit des Stimulus nachweisbar sind, untersuchten Wagner et al. (1998) den SME in einem ereigniskorrelierten, nicht intentionalen Lernparadigma für Wörter. Dabei konnten Aktivierungen in verschiedenen präfrontalen Arealen sowie des Parahippocampus und des linksseitigen gyrus fusiformis nachgewiesen werden, die für erfolgreiches Enkodieren überzufällig aktiviert wurden. Die Bedeutsamkeit des Parahippocampus konnte in diesem Zusammenhang auch in einer eindrucksvollen Studie von Fernandez et al. (1999) bestätigt werden, wobei eine intrazerebrale

elektrophysiologische Messung ereignis- korrelierter Potentiale im medialen Temporallappen für den SME von Wörtern durchgeführt wurde. Hierbei zeigte sich für das erfolgreiche Enkodieren eine frühe Aktivierung im entorhinalen und perirhinalen Cortex, die auch begleitet waren von Aktivierungen im eigentlichen Hippocampus.

1.6. Funktionale Differenzierung des Hippocampus:

Obwohl allgemein akzeptiert wird, dass die hippocampale Region eine zentrale Rolle für das assoziative Gedächtnis spielt, bleibt weiterhin unklar, ob die Funktion auf der Gesamtheit des Hippocampus als solcher beruht, oder ob unterschiedliche Abschnitte dieser Struktur in unterschiedlichem Ausmaß an der Ausbildung assoziativer Gedächtnisspuren beteiligt sind. In tierexperimentellen Studien konnten bereits Hinweise dafür gefunden werden, dass entlang der hippocampalen Längsachse Abschnitte segregiert werden können, die möglicherweise unterschiedliche Teilfunktionen im Rahmen gedächtnisbildender Prozesse übernehmen (Moser und Moser, 1998).

Die Hypothese einer funktionalen Differenzierung entlang der longitudinalen Achse der hippocampalen Formation wird weiter durch neuroanatomische Studien unterstützt (Amaral und Witter, 1989; Witter et al., 2000; Mohedano-Moriano et al., 2007). Auch eine molekulare Heterogenität entlang der dorsal-ventralen Achse des Hippocampus könnte ein Hinweis auf funktionale Differenzierung sein (Leonardo et al., 2006). Verschiedene Bildgebungsstudien stützen ebenfalls die Theorie einer funktional- anatomischen Differenzierung der hippocampalen Formation (Daselaar et al., 2006).

So interpretierten beispielsweise Gabrieli et al. (1997) ihre Ergebnisse im Rahmen tierexperimenteller Befunde, die bereits vor einiger Zeit auf die funktional unterschiedliche Rolle anatomisch unterscheidbarer hippocampaler Gebiete für Prozesse der Enkodierung und des Abrufs von Information hingewiesen haben (Amaral und Witter, 1989; Suzuki und Amaral, 1994). Parahippocampale Abschnitte vor allem im Bereich des entorhinalen Cortex, die afferente Informationen aus den höheren visuellen Assoziationsarealen erhalten, sind demnach für die Enkodierung dieser Information prädestiniert, indem sie zu einer Entscheidung zwischen vertrauter und neuartiger Information beitragen. Anteriore

hippocampale Gebiete, vor allem im Bereich des Subiculums, sind andererseits bedeutsame Areale für den Abruf gespeicherter Information, da diese Strukturen efferente Information zu anderen Hirnarealen weiterleiten.

Bei der Suche nach einer funktionalen Segregation des Hippocampus führten Lepage et al. (1998) eine Metaanalyse von PET-Studien durch und entwickelten das sogenannte HIPER Modell (hippocampal encoding and retrieval). Dabei fanden sie für die Enkodierung einen Aktivitätsfokus im anterioren Hippocampus und für den Gedächtnisabruf einen Fokus im posterioren Hippocampus. Eine Metaanalyse von fMRT-Studien wiederum ergab einen Aktivitätsfokus im posterioren Hippocampus für die Enkodierung (Schacter und Wagner, 1999). Als Grund für die gegensätzlichen Ergebnisse von PET- und fMRT-Studien wird hierbei die Verschiedenheit der Methoden, als auch eine mangelnde Vergleichbarkeit der Paradigmen aufgeführt. Auch Strange und Dolan (1999) untersuchten die funktionale Segregation des Hippocampus und kamen zu dem Ergebnis, dass mit zunehmender Vertrautheit des Stimulus die Aktivierung beim Lernen weiter posterior auf der hippocampalen Längsachse beidseits liegt. Für erstmalig gelernte unbekannte Stimuli wurde der anteriore Hippocampus links (Wörter) und rechts (Bilder) identifiziert (Strange und Dolan, 1999; Strange und Fletcher, 1999; Strange et al., 2002).

Neuere Studien zeigten beim Enkodieren von assoziativer Information wiederum eine stärkere Aktivierung in den anterioren Anteilen der hippocampalen Formation verglichen mit dem Enkodieren von Item-Informationen (Davachi, 2006). Diese Aktivierung zeigte sich weitgehend unabhängig von materialqualitativen Aspekten und blieb weitgehend invariant für Wortpaare (Giovanello et al., 2004) und Gesichter-Namen-Assoziationen (Sperling et al., 2003; Zeineh et al., 2003). Andere Studien hingegen beobachteten Aktivierungsunterschiede im mittleren hippocampalen Bereich beim Vergleich von assoziativen mit nicht-assoziativen Gedächtnisaufgaben (Kirwan und Stark, 2004).

Schließlich verweisen neueste Arbeiten aus dem Bereich des Gedächtnisabrufs auf eine funktionell-anatomische Dissoziation entlang der hippocampalen Längsachse in Abhängigkeit von der subjektiven Sicherheit der Antworten der Probanden. Im Rahmen eines „remember/know“ Paradigmas für den Abruf gelernter Wörter (Woodruff et al., 2005) war ein Aktivierungsmaximum in

posterioren hippocampalen Anteilen zu beobachten, je sicherer die richtige Antworten von den Probanden eingestuft worden war. Ein sehr ähnliches Befundmuster ergab sich auch bei einem Wiedererkennungsparadigma mit kombinierter Angabe der subjektiv eingestuften Antwortsicherheit (Daselaar et al., 2006).

1.7. Fazit und Fragestellung:

Aus den oben gemachten Ausführungen soll deutlich geworden sein, welche zentrale Rolle die hippokampale Struktur und insbesondere der Hippocampus selbst für das Neulernen assoziativer Informationen spielt. Enkodierung und Abruf assoziativer Verknüpfungen stehen in diesem Zusammenhang paradigmatisch für das episodische Gedächtnis, das wiederum ergänzend zum semantischen Gedächtnis das menschliche deklarative Gedächtnissystem bildet. In neurowissenschaftlichen Untersuchungen zur Rolle des Hippocampus im Rahmen episodischer Gedächtnisbildung konnte gezeigt werden, dass diese Struktur nicht als eine geschlossene Einheit episodische Gedächtnisfunktionen übernimmt, sondern sehr wahrscheinlich entlang der hippokampalen Längsachse spezialisierte neuronale Ensembles existieren, die zumindest für die Hauptfunktionen Enkodieren und Abruf lokal dissoziieren. Neuere Arbeit konnten überdies zeigen, dass auch für eine spezifische Teilfunktion, nämlich des Abrufs von Informationen aus dem episodischen Gedächtnis, lokale Dissoziationen vorliegen, je nach Art der Operationalisierung dieser Funktion im Experiment.

Für Enkodierungsvorgänge im Sinne eines Kontrasts zwischen erfolgreicher und nicht erfolgreicher Enkodierung liegen zum jetzigen Zeitpunkt keine Hinweise auf lokale Dissoziationen vor. Dies hat sehr wahrscheinlich damit zu tun, dass Enkodierung als ein vergleichsweise einheitlicher Prozess verstanden wird, für den per se keine prozessualen Unterschiede formuliert wurden, die dann zu lokalen anatomischen Dissoziationen führen können. Dass dies jedoch der Fall sein kann, zeigt eine kürzlich erschiene Arbeit (Staresina und Davachi, 2006), die erste Hinweise auf eine anatomisch-funktionale Dissoziation entlang der Hippocampusachse bei der Enkodierung von assoziativem Material lieferte, je nach dem welche Abrufoperationalisierung für eine Überprüfung erfolgreicher Enkodierung eingesetzt wurde. So konnten die Autoren in einem Vergleich der

assoziativen Rekognition mit dem spontanen freien Abruf zeigen, dass diese Prozesse mit unterschiedlichen Enkodiermechanismen im Zusammenhang stehen. Ein Vergleich der Enkodierungsaktivität später richtig erinnerter Inhalte für „item recognition“, „associative recognition“ und den freien Abruf (free recall), zeigte einen linearen Intensitätsanstieg je nach Art des Gedächtnisabrufs in den anterioren Anteilen des Hippocampus beidseits (item recognition < associative recognition < free recall) (Staresina und Davachi, 2006). Damit widersprachen die Autoren den Befunden, die auf eine vermeintlich invariante Aktivierung des anterioren Hippocampus während des Enkodierens verweisen (Dickerson et al., 2007; Chua et al., 2007).

Vor diesem Hintergrund und bei den Hinweisen auf funktionelle Dissoziationen der hippokampalen Längsachse aus Tier- und Humanuntersuchungen für die Prozesse Enkodierung und Abruf, war das übergeordnete Ziel der vorliegenden Arbeit zu untersuchen, ob bereits bei der Enkodierung assoziativen Materials anatomisch-funktionelle Dissoziationen entlang der HC-Achse existieren, wenn Enkodierung im Dienste unterschiedlicher Qualitäten des anschließenden Gedächtnisabrufs zu erfolgen hat. Die Enkodiergüte wurde hierbei unter Ausnutzung des SME bestimmt, der allerdings je nach Art des sich anschließenden Abrufmodus unterschiedlich operationalisiert wurde: von der einfachen Wiedererkennung mit zwei unterschiedlichen Wahlmöglichkeiten (two alternatives forced choice recognition, im Folgenden als SR – Simple Recognition bezeichnet), der Wiedererkennung mit zwei Wahlmöglichkeiten und einer integrierten Einstufung der subjektiven Sicherheit der getroffenen Entscheidung auf der Dimension „Remember-Know“ (two alternatives forced choice confidence recognition, im Folgenden als CR – Confidence Recognition bezeichnet) sowie der freie Abruf des Namens bei Vorgabe des Gesichts (free cued associative recall, im weiteren Verlauf als FR – Free Recall bezeichnet).

Falls die unterschiedlichen Arten des Gedächtnisabrufs keine unterschiedlichen Effekte auf die SMEs haben sollten, so müssten sowohl die Höhe der Aktivierungen, als auch die Lokalisation entlang der hippocampalen Längsachse über die verschiedenen Enkodieraufgaben stabil bleiben. Sollten die verschiedenen Abrufarten aber zu unterschiedlichen hippocampalen SMEs führen, so vermuteten wir größere Ähnlichkeiten zwischen den Aktivierungen der beiden Wiedererkennungsaufgaben als zwischen den Aktivierungen der

Wiedererkennungsaufgaben und dem freiem Abruf. Im Falle eines Einflusses der unterschiedlichen Abrufarten auf die Höhe und Lokalisation der SMEs erwarteten wir außerdem Variationen innerhalb der Wiedererkennungsaufgabe mit Angabe der Antwortsicherheit (CR). Je größer die Antwortsicherheit, desto größer die Ähnlichkeit der SMEs zwischen CR und FR. Je geringer die Antwortsicherheit, desto größer die Ähnlichkeit mit dem SME des SR. Bezogen auf die Lokalisation vermuteten wir, dass die CR mit einer hohen Konfidenzeinstufung ähnliche Aktivierungsmuster in den anterioren Anteilen des Hippocampus bieten würde wie der freie Abruf (FR) (Eichenbaum et al., 2007; Skinner und Fernandes, 2007; Wais,2008).

Übergeordnet spielt eine exakte Kenntnis und Aufklärung anatomischer Prozessdissoziationen entlang der hippokampalen Längsachse eine wichtige Rolle, da nicht zuletzt im klinischen Alltag der SME als Methode für die Funktionsintegritätsbestimmung des Hippocampus genutzt werden kann. Dabei ist es notwendig zu wissen, ob unterschiedliche Operationalisierungen des SME zu unterschiedlichen Befunden führen, welche wiederum zu unterschiedlichen klinischen Entscheidungen beitragen können. Als Beispiel sei hier die prächirurgische Epilepsiediagnostik aufgeführt, bei der eine präzise Diagnostik auch eine präzise Methode erfordert. Das Anliegen der vorliegenden Arbeit besteht darin, einen Beitrag zum besseren Verständnis der dem episodischen Gedächtnis zugrunde liegenden Funktionsmechanismen zu leisten und somit zur Präzisierung der Methode des SME beizutragen.

2. Material und Methoden

2.1. Versuchsteilnehmer

Es wurden 12 männliche Versuchsteilnehmer im Alter von 21 bis 28 Jahren (Mittelwert: 25,5 Jahre; Standardabweichung: 1,88) an der Universität Ulm rekrutiert. Keiner der Probanden wies in der Vergangenheit neurologische oder psychiatrische Auffälligkeiten auf. Sechs Männer studierten Medizin, drei Informatik, einer Wirtschaftmathematik, einer Maschinenbau und einer Biologie. Alle Versuchsteilnehmer gaben nach einer Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis und erhielten als Aufwandsentschädigung Einkaufsgutscheine in Höhe von 30 Euro.

2.2. Studiendesign

Die Messung der neuronalen Aktivierung während der Enkodierung erfolgte in drei verschiedenen Sitzungen, die im Abstand von jeweils sieben Tagen durchgeführt wurden. Jede Sitzung bestand aus einer Enkodierungsaufgabe, bei der Gesichter-Namen-Assoziationen (GNA) gelernt werden sollten und einer Aufgabe, bei der das Gelernte in unterschiedlichen Abrufmodi entweder wiedererkannt oder mit Hilfe eines Hinweisreizes (cue) frei wiedergegeben werden sollte.

Innerhalb des Magnetresonanztomographen wurden die GNA-Items mit Hilfe einer MR kompatiblen Videobrille (Resonance Technologies, Northridge, California, USA) präsentiert.

Die Antworten der Versuchsteilnehmer während der unterschiedlichen Abrufprozesse wurden für alle drei Abrufmodi mit jeweils unterschiedlichen Tastaturen registriert und automatisch dem Stimulations-PC zur Protokollierung übermittelt. Im Falle des Paradigmas SR erfolgte die Antwortaufzeichnung auf einer Tastatur mit zwei Tasten, die jeweils die Position der beiden zur Auswahl stehenden Namen kodierten. Im Falle der CR wurde eine Tastatur mit 2 x 3 Tasten verwendet, deren Tasten ebenfalls mit den auf dem Bildschirm präsentierten Positionen der auszuwählenden Namen korrespondierten. Dabei kodierten die drei Tasten für beide zur Auswahl stehenden Namen die Sicherheit, mit der der Proband sich für den entsprechenden Namen entschied, in drei unterschiedlichen Stufen: „sehr sicher“; „mittelsicher“; “unsicher“.

Für den FR wurde eine Tastatur mit neun Tasten verwendet. Diese Tastatur wurde hausintern gefertigt und bereits von Groen et. al (2001) beschrieben. Die neun Tasten kodierten für neun Buchstaben (A, C, E, H, I, N, R, S und T), aus denen alle 15 zuvor präsentierten Namen zusammengesetzt werden konnten. War die Eingabe des Namens vollständig, so konnte der Proband durch einen 300 Millisekunden langen Druck auf die unterste rechte Taste die Eingabe im Sinne einer „Entertaste“ bestätigen und das nächste Gesicht als Hinweisreiz wurde gezeigt. Fehler beim Eingeben des Namens konnten durch einen 300 Millisekunden langen Druck auf die unterste linke Taste korrigiert werden, vergleichbar der „backspace“-Funktion einer herkömmlichen PC-Tastatur.

Tabelle 1: Übersicht über die einzelnen Abrufmodi und assoziierte Enkodieraufgaben.

Modus/Sitzung	ENCODING	RECALL Beispiel
Simple Recognition	1x 30 Gesichter-Namen-Assoziationen	Margit / Eva
Confidence Recognition	2x 24 Gesichter-Namen-Assoziationen	Margit / Eva Sehr sicher / mittelsicher / unsicher
Free Recall	3x 15 Gesichter-Namen-Assoziationen	Freie Eingabe des Namens mittels Tastatur

Zur Präsentation der GNA-Items während des Enkodierens sowie für die Abrufmodi SR und CR wurde die Presentation® Software (Neurobehavioural Systems Inc., www.neurobs.com) benutzt. Die Registrierung der Antworten über die 9- Felder- Tastatur im FR erfolgte über ein Programm, das in unserem Hause geschrieben wurde (Robert Roebling, 2005). Die Präsentationssoftware und das hausinterne Programm liefen auf einem Windows 2000 PC.

Die Analyse von Verhaltensdaten aus Voruntersuchungen zeigte, dass im jeweils ersten Durchgang die höchste Rate richtig erinnerter GNA Items im SR erzielt wurde, gefolgt vom CR. Die geringste Erfolgsrate zeigte der FR. Um diesen anfänglichen Effekt zu minimieren, wurde die Anzahl der GNA Items während des Enkodierens angepasst: SR: 30; CR: 24; FR: 15. Um neuronale Aktivierung während der drei unterschiedlichen Abrufmodi bei weitgehend gleicher

Performanz vergleichbar zu machen, wurden außerdem der CR einmal und der FR zweimalig wiederholt.

2.2.1. Gesichter-Namen-Assoziationen

Bilder von Gesichtern mit markanten und leicht einprägsamen Merkmalen wie große Nasen, Brillen, Narben, auffällige Ohrringe und Frisuren wurden ausgeschlossen. Die Bilder wurden dann in vier Altersgruppen sortiert (21-30 Jahre, 31-40 Jahre, 41-50 Jahre, 51-60 Jahre) und je Gruppe 20 Bilder ausgewählt.

Die Einstufung in die Altersgruppen erfolgte für jedes Gesichtsbild anhand einer Beurteilung von vier unabhängigen Beobachtern im Abstimmungsverfahren von mindestens zwei übereinstimmenden Einstufungen zu den entsprechenden Alterskategorien.

Den Gesichtern wurden anhand einer Datenbank (http://www.beliebte-vornamen.de) mit den häufigsten deutschen Namen der Zeiträume 1974-1983, 1964-1973, 1954-1963, 1944-1953 Namen zugeordnet, damit Gesichtern fortgeschrittenen Alters eher „ältere“, jungen Gesichtern eher „rezente“ Namen zugeteilt werden konnten. So sollten Effekte durch starke Alterskontraste vermieden werden. Für den SR wurden 30, für den CR 24 verschiedene Namen und Gesichter ausgewählt.

Für die Auswahl der Namen im FR Modus durfte als Vorgabe kein Name aus mehr als 9 Buchstaben bestehen. Tatsächlich konnte erreicht werden, dass keiner der 15 Namen aus mehr als 5 Buchstaben bestand, damit diese mit den Namenslängen der beiden anderen Untersuchungen (SR und CR) vergleichbar waren.

Insgesamt wurden 69 Bilder mit Frauengesichtern erstellt und 69 altersgerechte Namen dazu ausgewählt. Diese wurden dann auf die drei verschiedenen Aufgaben verteilt (30 SR, 24 CR, 15 FR).

2.3. Paradigmen:

2.3.1. Enkodieren:

Die Enkodieraufgabe war - abgesehen von der Anzahl präsentierter GNA Items - über alle drei Modi identisch. Die GNA Items wurden für eine Dauer von 3 Sekunden präsentiert. Um ein nicht-intentionales Lernen zu fördern, wurden die Probanden angehalten, während der GNA- Präsentation zu entscheiden, ob die angegebenen Namen zu den Gesichtern passend waren oder nicht. Diese Entscheidung sollte subjektiv erfolgen und über die Tastatur eingegeben werden. Die linke Taste sollte gedrückt werden, wenn der subjektive Eindruck bestand, dass der Name zum Gesicht „passte“; die rechte Taste, wenn subjektiv der Eindruck vorherrschte, dass der angegebene Name nicht zum Gesicht passte.
Bei dieser Prozedur handelt es sich um ein international gängiges Verfahren, um experimentell die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten unterschiedlicher Enkodierungsstrategien, die mit einem absichtlichen, intentionalen Lernen verbunden sein können, durch entsprechende Instruktion zu minimieren.
Über die zu den jeweiligen Abrufmodi zugehörigen Enkodieraufgaben wurde kein einziges der GNA Items wiederholt. Für die wiederholten Vorgaben der Items in den wiederholten Durchgängen der Enkodieraufgaben in CR und FR wurden jeweils zwei bzw. drei randomisierte Listen erstellt, um Positionseffekte der Listenständigkeit der Items zu minimieren.

Die Enkodieraufgabe war eingebettet in ein ereigniskorreliertes fMRT-Design mit einer stimulus-onset-asynchrony (SOA) von ca. 25,8 Sekunden (baseline). Zwischen dem Erscheinen eines jeden GNA Items wurde über die LCD Brille ein auf dem virtuellen Monitor zentriertes Kreuz gezeigt, um welches in einem nicht sichtbaren Umkreis rote und schwarze Großbuchstaben präsentiert wurden. Der Umkreis war ellipsoid mit einer vertikalen Erstreckung von 7,35 Grad und einem horizontalen Abstand von 5,66 Grad des Gesichtsfeldes. Dieses Elliposid war in seinen Ausmaßen weitgehend identisch mit der horizontalen und vertikalen Erstreckung der GNA Items. Die Aufgabe der Probanden war es, beim Aufleuchten roter Buchstaben die rechte, beim Aufleuchten schwarzer Buchstaben die linke Taste der 2-Felder-Tastatur zu drücken (siehe Abbildung 3). Bei allen drei

Bedingungen (SR, CR und FR) erfolgte die Messung der Enkodierung nur jeweils während des ersten Lerndurchgangs.

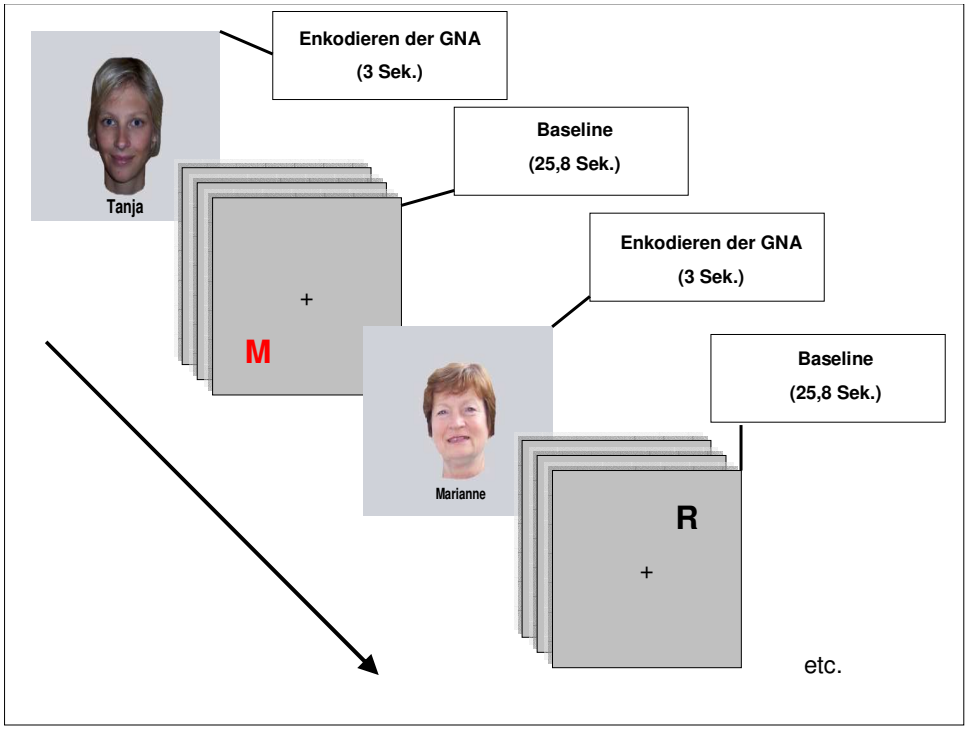

Abbildung 3: Enkodieren der GNA exemplarisch für alle drei Modi.

2.3.2. Abruf

2.3.2.1. Simple Recognition

Während des Gedächtnisabrufes im SR wurden alle 30 vorher gelernten Gesichter in veränderter Reihenfolge abgefragt. Jeder Proband absolvierte einen einzelnen Durchgang dieses Abrufmodus.

Unterhalb des präsentierten Gesichtes wurde auf einer Seite der richtige Name, auf der anderen Seite ein falscher Name angezeigt. Der falsche Name gehörte zur gleichen Altersgruppe und war Bestandteil der Enkodier-Itemliste. Aufgabe der Probanden war es, mittels der 2-Felder-Tastatur anzugeben, welcher der beiden präsentierten Namen der richtige war. War der linke Name der richtige, so sollte die linke Taste gedrückt werden, war der rechte Name der richtige, sollte die

rechte Taste gedrückt werden. Die Positionen der richtigen Namen (links oder rechts) waren in ihrer Häufigkeit gleichverteilt (je 50%) (siehe Abbildung 4).
Falls die Probanden das Gefühl hatten, das gezeigte Gesicht noch niemals gesehen zu haben, so waren sie angewiesen, keine Taste zu drücken und das Erscheinen der nächsten GNA abzuwarten. Wurde keine Taste gedrückt, so wurde nach 10 Sekunden die Präsentation der jeweiligen GNA automatisch abgebrochen. In entsprechenden Voruntersuchungen hatte sich gezeigt, dass maximale Entscheidungszeiten nie jenseits der fünf Sekunden lagen, so dass die Begrenzung mindestens dem Doppelten dieser Zeit entsprach.

Jedem präsentierten GNA Item mit entsprechender Aufforderung zur Abgabe einer Wiedererkennungsentscheidung folgte wiederum eine Baseline, deren Präsentation mit der Kontrollbedingung des Enkodierens identisch war (zentrales Fixationskreuz mit aufleuchtenden Großbuchstaben in rot und schwarz) und die eine durchschnittliche zeitliche Erstreckung von 26,26 Sekunden hatte. Aufgabe der Probanden war es nun allerdings, nicht die Farbe der Buchstaben zu bestimmen, sondern die Seite der präsentierten Buchstaben. Aufleuchten eines roten oder schwarzen Buchstabens rechts von dem Fixationskreuz bedeutete Drücken der rechten Taste der 2-Felder-Tastatur und umgekehrt (Siehe Abbildung 3).

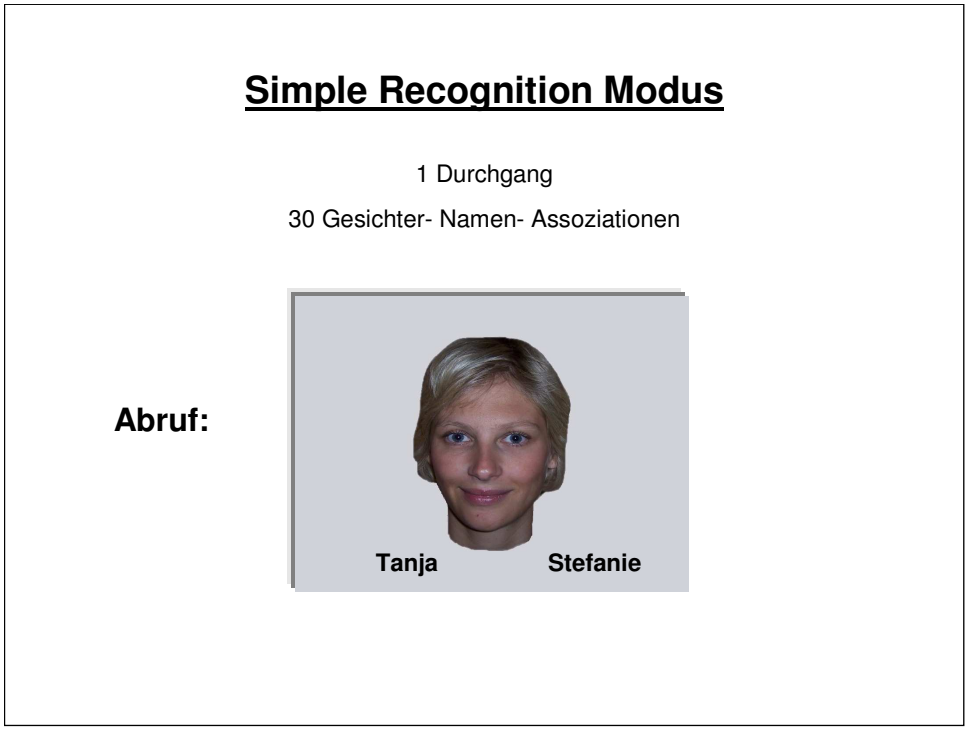

Abbildung 4: Simple Recognition.

2.3.2.2. Confidence Recognition

Während des Gedächtnisabrufes im CR wurden alle 24 vorher gelernten Gesichter in veränderter Reihenfolge abgefragt. Jeder Proband absolvierte zwei Durchgänge mit unterschiedlicher Reihenfolge der GNA Items. Nur der erste der beiden zugehörigen Enkodierungsdurchgänge wurde zeitgleich mit der fMRT durchgeführt. Der zweite Durchgang erfolgte ohne Einsatz des MRT. Beide Abrufdurchgänge dieser Bedingung wurden unter fMRT-Einsatz durchgeführt.
Rechts und links der präsentierten Gesichter wurde jeweils ein Name dreimal in unterschiedlichem Grauton angezeigt. Der jeweils oberste Name war schwarz, der mittlere grau und der unterste hellgrau. Einer der beiden präsentierten Namen war der richtige Name, der andere der falsche. Der falsche Name gehörte zur gleichen Altersgruppe, jedoch zu einem anderen, vorher präsentierten Gesicht.
Aufgabe des Probanden war es, sich zwischen den beiden Namen zu entscheiden, und je nach Gefühl der Sicherheit der gegebenen Antwort einen entsprechenden Grauton bzw. eine entsprechende Höhenposition auf der jeweiligen Seite zu wählen. War sich der Proband in seiner Antwort sehr sicher, so sollte der schwarze und oberste Name gewählt werden. War der Proband nur mittelsicher, so sollte der graue und mittlere Name gewählt werden. War sich der Proband unsicher und musste raten, so sollte der hellgraue Name bzw. die unterste Position gewählt werden. Die Eingabe der Antworten erfolgte über eine 6-Felder-Tastatur, entsprechend der Auswahlmöglichkeiten des Paradigmas (oben links/rechts, mitte links/rechts, unten links/rechts). Falls die Probanden das Gefühl hatten, das gezeigte Gesicht noch niemals gesehen zu haben, so waren sie auch hier angewiesen, keine Taste zu drücken und das Erscheinen der nächsten GNA abzuwarten. Die Begrenzung der Präsentationsdauer war erneut auf zehn Sekunden eingestellt (siehe Abbildung 5).
Auch dieser Aufgabe folgte wiederum für durchschnittlich 26,22 Sekunden eine Baseline, deren Präsentation mit der Kontrollbedingung der Enkodierung identisch war. Gezeigt wurde ein zentrales Fixationskreuz mit aufleuchtenden Großbuchstaben in rot und schwarz an sechs verschiedenen Positionen um das Kreuz herum. Die Position der Buchstaben war mit den Positionen der unterschiedlich gefärbten Namen während des Abrufes identisch.

Die Aufgabe der Probanden bestand darin, unabhängig von der Farbe der Buchstaben so schnell und korrekt wie möglich anzugeben, an welcher Stelle die Buchstaben aufleuchteten. Die Eingabe erfolgte ebenfalls über die 6-Felder-Tastatur (siehe Abbildung 3).

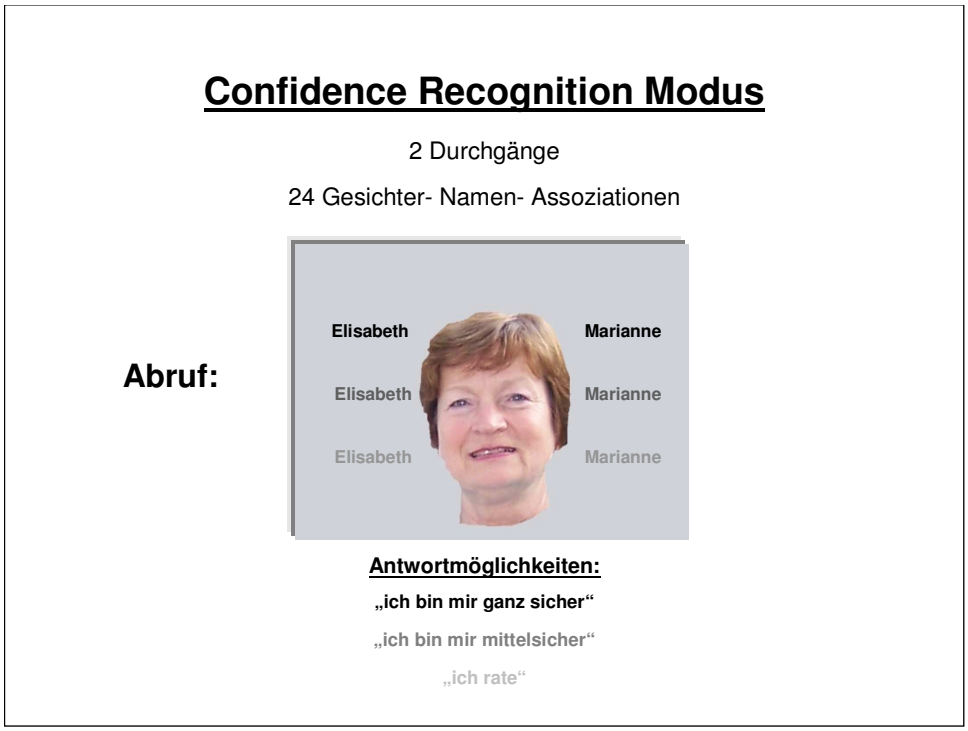

Abbildung 5: Confidence Recognition Modus.

2.3.2.3. Free Recall

Der Gedächtnisabruf im Modus FR wurde insgesamt dreimal wiederholt. Jedem Abrufdurchgang war ein Enkodierungsdurchgang vorangestellt. Wie für die Untersuchung der beiden anderen Abrufmodi wurde der erste Enkodierungsdurchgang unter Einsatz der fMRT durchgeführt. Die Reihenfolge der GNA-Items wurde für jeden FR-Durchgang verändert um Positionseffekte zu minimieren.

Im FR-Modus wurde unterhalb des Gesichtes ein Gitter mit neun Feldern präsentiert, auf welchem neun Buchstaben zu sehen waren. Anhand dieser neun Buchstaben konnten die Probanden über die 9-Felder-Tastatur den zum Gesicht präsentierten Namen eingeben (siehe Abbildung 6). Alle 15 Namen dieses Modus

waren aus den gleichen neun Buchstaben zusammengesetzt (A, C, E, H, I, N, R, S und T). Bei dieser Aufgabe gab es keine zeitliche Beschränkung. Die Probanden waren jedoch angehalten, ihre Überlegens- und Entscheidungszeiten nach eigenem Ermessen selbst zu terminieren. Hatten die Probanden den subjektiven Eindruck, innerhalb dieser Zeitspanne einen korrekten Namen nicht abrufen zu können, konnten sie durch die dreimalige Eingabe des Buchstaben A („AAA“) den entsprechenden Durchgang beenden. Hatten die Probanden den subjektiven Eindruck, das gezeigte Gesicht vorher noch nicht gesehen zu haben, so konnten sie durch dreimalige Eingabe des Buchstaben E („EEE“) den individuellen Durchgang beenden.

Jeder Namenseingabe, bzw. AAA- oder EEE- Eingabe folgte eine durchschnittlich 25,56 Sekunden lange Kontrollbedingung (Baseline), bei der zentral im LCD Bildschirm neun Tastaturfelder erschienen. Auf diesen neun Feldern erschienen in zufälliger Reihenfolge und unterschiedlichen Zeitabständen die Großbuchstaben A, G, I, M, R, T in schwarz. Aufgabe der Probanden war es, so schnell und korrekt wie möglich die Taste der 9-Felder-Tastatur zu drücken, die mit der auf dem Bildschirm einen Buchstaben zeigenden Taste korrespondierte.

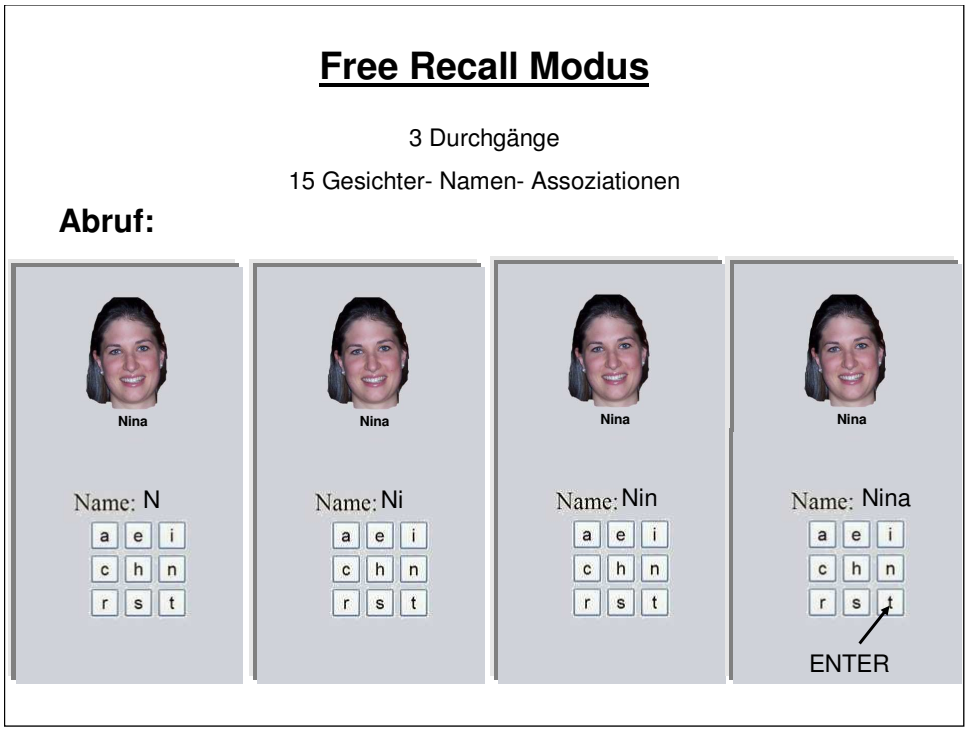

Abbildung 6: Free Recall Modus.

Um das Verständnis der Aufgabenstellung und eine fehlerfreie Nutzung der Tastaturen zu gewährleisten, erhielt jeder Proband vor den eigentlichen Messdurchgängen die Gelegenheit, sich mit dem technischen Ablauf vertraut zu machen. Hierzu diente eine ausführliche Instruktion durch die Versuchleiter sowie eine Kurzversion des Paradigmas im Scanner, wobei keines der Gesichter gezeigt wurde, die später in der eigentlichen Untersuchung Verwendung fanden.

2.4. fMRT- Datenakquisition und -analyse:

Die Datenerhebung erfolgte mit einem 3 Tesla Kopfscanner der Serie MRT MAGNETOM ALLEGRA (Siemens Medical Systems AG, Erlangen, Deutschland) und einer Standard Kopfspule. Die funktionellen Bilddaten wurden mit BOLD (blood oxygen level dependent) Kontrast sensitiven EPI-Sequenzen (echo-planar-imaging) aufgenommen. 32 Schichten mit einer Schichtdicke von 3,0 mm und einer Schichtlücke von 0,5 mm wurden in transversaler Schnittführung aufgenommen. Die Positionierung erfolgte entlang der AC-PC-Linie (AC: anteriore Kommisur; PC: posteriore Kommisur) mit einer zusätzlichen Verkippung um ca. 15 Grad in coronare Richtung. Die Bildmatrix hatte eine planare Auflösung von 64 x 64 Bildelementen mit einer Kantenlänge von 3,6 x 3,6 mm. Die Echozeit betrug 36 ms, die Repetitionszeit (TR) war auf 2300 ms eingestellt bei einem Flipwinkel von 90°). Die ersten 5 Volumen von jedem Durchlauf wurden für eine T1 Equilibrierung aufgenommen und später für die Analyse verworfen.

Die Bildbearbeitung erfolgte mit der Software SPM 5 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK; http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) und wurde in Matlab 7.3 R2006b (Mathworks, Natick, Massachusetts, USA) ausgeführt. Diesem statistischen Ansatz liegen die Annahmen des Allgemeinen Linearen Modells (ALM) sowie der Gauss-Feld-Theorie zugrunde.

Infolge der in der Zeit seriellen Aufnahme der einzelnen Schichten wurde in einem ersten Vorverarbeitungsschritt eine Korrektur der unterschiedlichen Akquisitionszeiten der EPI-Schichten mittels Phasenkorrektur der einzelnen Schichten zu einer Referenzschicht durchgeführt. Daran anschließend wurden die experimentellen Zeitserien bewegungskorrigiert, da trotz der Ruhigstellungsmaßnahmen während der fMRT Aufnahmen kleinere

Kopfbewegungen auftreten können. Hierbei werden Kopfbewegungen im Rahmen von SPM durch sechs Parameter beschrieben: drei Translations- und drei Rotationsparameter (Friston et al., 1995). Zur Korrektur diente das jeweils erste Bild einer Datenreihe als Referenzvolumen. Die anderen Bilder der Messreihe wurden auf dieses erste Volumen hin korrigiert. Das Verfahren selbst wird als Realignment bezeichnet. Für jeden Probanden wurde auch eine anatomische T1 gewichtete dreidimensionale Aufnahme des Gehirns akquiriert und zu einem Durchschnittsvolumen der bewegungskorrigierten Zeitserie ko-registriert. Um eine Vergleichbarkeit der Gehirne unterschiedlicher Probanden zu gewährleisten, erfolgte im Anschluss eine Normalisierung des ko-registrierten T1- Strukturbildes anhand einer entsprechenden Schablone (template image) und einer rechnerischen Überführung in ein standardisiertes, stereotaktisches MNI Koordinatensystem (Montreal Neurological Institute T1-Template).
Die normalisierten Bilder wurden mit einer Auflösung von 2 mm Kantenlänge in allen drei Raumrichtungen neu geschrieben und abschließend mit einem Gauss'schen Filter räumlich geglättet (full width at half maximum (FWHM): 10 mm).

Zur statistischen Analyse der individuellen Datensätze im Rahmen des Allgemeinen Linearen Modells wurden zunächst die Präsentationszeitpunkte der einzelnen GNA-Items in Bezug auf den fMRT-Zeitverlauf berechnet und je nach Antwort im jeweils folgenden Abrufprozess als unterschiedliche Ereignistypen kategorisiert. Im Falle des SR Abrufmodus erfolgte eine Einteilung in die Ereignisklassen „korrekt wiedererkannt“ und „falsch wiedererkannt“. Für den CR Modus wurde ein sechs-stufiges Kategorienschema verwendet, das sich aus Kombination der beiden Faktoren Korrektheit (korrekt oder falsch) und Sicherheit (sehr sicher, mittelsicher, unsicher) ergab. Eine siebte Ereignisklasse wurde für Durchgänge vorgesehen, bei denen die Versuchspersonen nicht in der Lage waren, Entscheidungen abzugeben. Auch im Falle des FR Modus erfolgte eine Einteilung der während der Enkodierung gezeigten GNA Items auf Basis der Erinnerungsleistung im freien Abruf. Die Kategorien waren hier: richtige Erinnerung, falsche Erinnerung, Erinnerung des Gesichts jedoch keine Angabe eines Namens (bekanntes Gesicht), sowie keine Erinnerung des Gesichts (unbekanntes Gesicht). Die auf diese Weise kategorisierten Präsentationspunkte

im Zeitverlauf der fMRT wurden mit der kanonischen hämodynamischen Antwortfunktion gefaltet. Die hieraus entstehenden modellhaften Zeitverläufe dienten dann im Rahmen eines linearen Regressionansatzes als Prädiktoren der gemessenen Zeitverläufe der BOLD-abhängigen Bildintensitäten. Die Höhe des berechneten Zusammenhangs zwischen Prädiktor und experimentellem Zeitverlauf wurde im Anschluss für jedes Bildelement berechnet und dienten als Schätzer für das Ausmaß der gemittelten neuronalen Aktivierung bezogen auf den jeweiligen Ereignistyp. Die für jede Versuchsperson berechneten statistischen Karten der Enkodierungsaktivierungen für jeden Ereignistyp wurden anschließend einer Varianzanalyse für Messwiederholung übergeben, mit den zwei Hauptfaktoren Bedingung und Subjekt. Der Faktor Bedingung hatte insgesamt 12 Stufen, die sich aus der je nach Abrufmodus zuordenbaren Kategorisierung der entsprechenden Enkodierungsleistung ergaben. Der Faktor Subjekt diente einer Modellierung des gemittelten, individuellen Aktivierungsausmaßes über die verschiedenen Bedingungen hinweg. Varianzanteile im gesamten Datensatz, die durch unterschiedliche Aktivierungshöhen einzelner Subjekte bedingt sind, können durch diesen Faktor erklärt werden und reduzieren hierdurch unspezifische Fehlervarianz während der Schätzung der bedingungsspezifischen Varianzanteile und ihrer Prüfung auf Überzufälligkeit. Im Anschluss erfolgte durch Spezifikation geeigneter linearer Kontraste eine Berechnung des oben beschriebenen subsequent memory effects (SME) für jeden Abrufmodus (SR, CR und FR) getrennt, wobei das Ausmaß der Enkodierungsaktivierung für im späteren Abruf richtige Erinnerung gegen das Ausmaß der im jeweiligen Abruf falschen Erinnerungen kontrastiert wurde. Die Differenz beider Aktivierungen schätzt folglich das Ausmaß der neuronalen Aktivierung während der Enkodierung, die für später richtige Erinnerung im Vergleich zu falschen Erinnerung statistisch bedeutsam ist. Die Prüfung des SME auf Überzufälligkeit wurde auf den bilateralen Hippocampus begrenzt, entsprechend einer so genannten region-of-interest (ROI) Analyse. Diese spezifische anatomische Maske wurde dem Atlas für „Automated anatomical labeling of activations“ entnommen (Tzourio-Mazoyer et al. 2002), der im Software-Paket für SPM basierte ROI-Analysen WFU-Pickatlas 2.3 (Maldjian et al., 2003, 2004) implementiert ist. Entsprechend der Fragestellung und infolge der räumlichen Begrenzung wurde das Signifikanzniveau mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p<0.05$ für jedes Voxel vergleichsweise liberal

festgelegt. Allerdings wurde gefordert, dass mindestens 50 zusammenhängende Voxel diese Schwelle unterschreiten, um das entstehende Cluster statistisch signifikanter Voxel als überzufällig zu interpretierten. Die geforderte räumliche Extension stellt jedoch bezogen auf das gesamte Hippokampusvolumen keine Korrektur für das zufällige Auftreten von Clustern zusammenhängend statistisch signifikanter Cluster dar.
Die in diesem Sinne statistisch signifikanten Lokalisationen des SME entlang der hippokampalen Längsachse wurden mit Angabe derjenigen Voxelposition tabelliert, für welche der Abrufmodus spezifische SME den bedeutsamsten Effekt zeigt. Weitere analytische Prozeduren im Rahmen der räumlichen Dissoziation des abrufspezifischen SME werden im Zusammenhang mit der Ergebnisdarstellung berichtet.

2.5 Analyse der Verhaltensdaten:

Effekte der verschiedenen Abrufarten auf die Zahl der richtigen und falschen Antworten wurden durch Varianzanalysen (analysis of variance, ANOVA) bestimmt und mit Greenhouse-Geisser (GG-ε) Korrekturen berichtigt, um Abweichungen der Sphärizität während wiederholter Messungen zu kompensieren. Diese Greenhouse-Geisser korrigierten p-Werte werden im Ergebnisteil aufgeführt.
Bei signifikanten F-Tests (das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt) wurden post-hoc Newmann-Keuls berechnet, um Vergleiche zwischen den verschiedenen Abrufarten anstellen zu können.

3. Ergebnisse

3.1. Verhaltensdaten:

Je nach Modus und Durchgang erzielten die Probanden eine unterschiedliche Anzahl an richtigen und falschen Antworten. Eine tabellarische Darstellung der Verhaltensdaten über alle Modi und Durchgänge ist in Tabelle 2 ersichtlich.

Tabelle 2: Verhaltensdaten der drei verschiedenen Abrufmodi. Angabe der über die Zahl der Probanden gemittelten Antworthäufigkeiten pro Abrufmodus in Prozent. Standardabweichungen *kursiv* geschrieben. Durchgänge sind in römischen Zahlen angegeben.

Abrufmodus	**Antwort**											
	Korrekt			*Falsch*			*Name unbekannt*			*Gesicht unbekannt*		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Simple Recognition	71.67			26.67			1.67					
	16.67			*16.82*			*2.25*					
Confidence Recognition												
Unsicher	10.07	6.6		16.32	12.85							
	7.42	*7.48*		*13.70*	*10.43*							
Mittelsicher	22.57	26.39		11.81	8.68							
	13.47	*15.01*		*4.97*	*9.31*							
Sehr sicher	21.18	30.56		8.68	14.24							
	10.28	*14.69*		*5.75*	*7.63*							
Kombinierter CR	53.82	63.55		36.81	35.76		9.38	0.69				
	11.82	*16.44*		*9.34*	*9.24*		*8.73*	*1.62*				
Free Recall	13.89	46.11	66.67	23.89	20	8.89	45.56	26.67	18.89	12.22	4.44	0.56
	6.00	*24.2*	*30.08*	*14.34*	*17.75*	*9.98*	*10.18*	*20.10*	*20.66*	*13.58*	*9.98*	*1.92*

3.1.1. Richtige Antworten:

Es zeigte sich, dass die Schwierigkeit der Aufgaben einen Einfluss auf die Anzahl der richtigen Antworten hatte. So erzielten die Probanden im ersten Durchgang des Gedächtnisabrufs im SR Modus mehr richtige Antworten als im kombinierten CR Modus (71,67%; SD 16,67% vs. 53,82%; SD 11,82%). Dabei setzte sich der kombinierte CR Modus aus den Antworten „sehr sicher richtig“, „mittelsicher richtig“ und „unsicher richtig“ zusammen. Im Modus des FR wurden hingegen im ersten Abrufdurchgang nur 13,89% (SD 6%) der Namen richtig erinnert. Für eine graphische Darstellung siehe Abbildung 7.

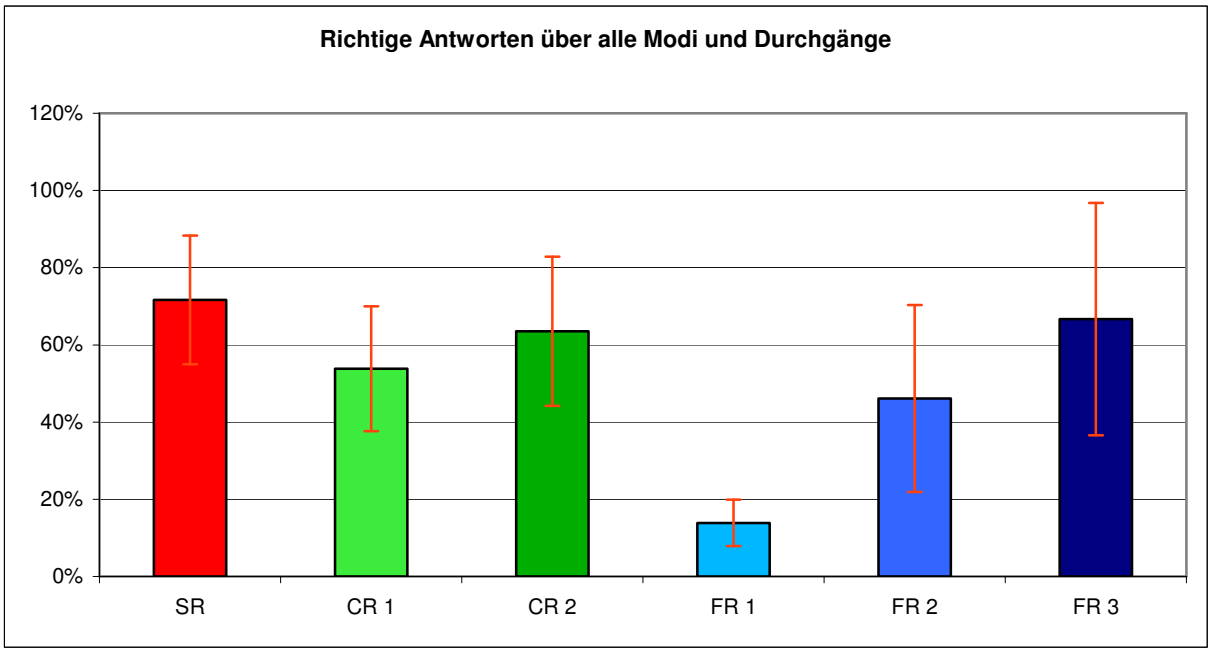

Abbildung 7: Richtige Antworten über alle Modi und Durchgänge. Angaben in Prozent. SR: Simple Recognition; CR: Confidence Recognition; FR: Cued Free Recall. Die Zahl hinter dem jeweiligen Modus gibt die Nummer des Durchgangs an.

Wie erwartet zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Lernens einer GNA und der richtigen Erinnerung an diese.

Für den SR existierte lediglich ein einzelner Lern und Abrufdurchgang. Für den kombinierten CR Modus konnte die Zahl der richtigen Antworten bereits im zweiten Durchgang von 53,82% (SD 11,82%) auf 63,55% (SD 16,44%) gesteigert werden. Im FR Modus konnte die Anzahl richtig erinnerter GNA von 13,89% (SD 6,00%) im ersten Durchgang auf 46,11% (SD 24,2%) im zweiten Durchgang und 66,67% (SD 30,08%) im dritten Durchgang gesteigert werden.

Um einen Gesamteffekt der Abrufaufgaben auf richtige Antworten zu untersuchen, wurde eine ANOVA für wiederholte Messungen (jeweils nur der erste Abrufdurchgang) berechnet und ergab einen signifikanten Effekt dieses Faktors ($F(2,22) = 98,78$; GG-$\varepsilon = 0,901$; $p < 0,0001$). Post-hoc Newman-Keuls Tests zeigten, dass die Anzahl der richtigen Antworten im SR am höchsten war, verglichen mit dem CR ($p < 0,001$) und FR ($p < 0,001$). Auch zwischen CR und FR zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Die Untersuchung der einzelnen Abrufmodi innerhalb des CR ergab ebenfalls einen hochsignifikanten Effekt der Abrufart auf die Anzahl richtiger Antworten ($F(2,22) = 68,42$; GG-$\varepsilon = 0,504$; $p < 0,001$). Die Anzahl der SSR Antworten war signifikant höher als die der USR Antworten ($p = 0,033$), während der Vergleich zwischen den SSR und den MSR Antworten keinen signifikanten Unterschied ergab ($p = 0,747$).

Die Zahl der richtigen Antworten für den FR wies keinen überzufälligen Unterschied zur Zahl der Antworten SSR ($p = 0,095$), MSR ($p = 0,117$) und USR ($p = 0,377$) des CR Modus auf.

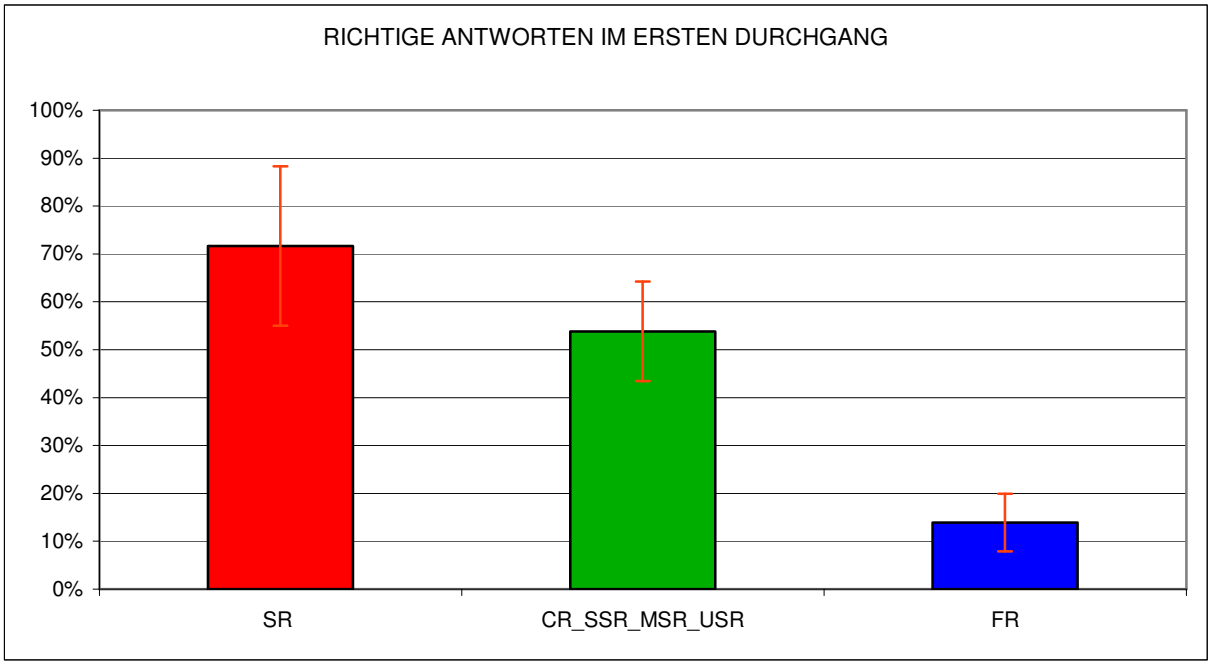

Abbildung 8: Richtige Antworten über alle drei Modi im ersten Durchgang. Angaben in Prozent. SR: Simple Recognition; CR_SSR_MSR_USR: Confidence Recognition Modus, gemittelt über alle Antwortsicherheiten: sehr sicher richtig, mittelsicher richtig und unsicher richtig); FR: Cued Free Recall.

3.1.2. Falsche Antworten:

Die verschiedenen Abrufaufgaben (für den CR wurde hierbei die Summe aus allen Stufen der Antwortsicherheit gewählt) hatten keinen signifikanten Effekt auf die Anzahl der falschen Antworten ($F(2,22) = 2,75$; GG-$\varepsilon = 0,823$; $p = 0,099$). Die Untersuchung der einzelnen Abrufarten innerhalb des CR Modus hingegen, ergab einen signifikanten Effekt ($F(2,22) = 5,12$; GG-$\varepsilon = 0,573$; $p = 0,011$). Post-hoc Tests zeigten, dass die Anzahl der mittelsicheren falschen Antworten signifikant verschieden von den falschen Antworten des SR ($p = 0,018$) und FR ($p = 0,041$) waren. Falsche Antworten mit Angabe einer hohen Antwortsicherheit im CR waren signifikant weniger häufig, verglichen mit falschen Antworten des SR ($p = 0,005$) und des FR ($p = 0,015$). Zwischen der Anzahl der unsicher-falsch Antworten im CR Durchgang und den falschen Antworten im SR ($p = 0,091$) sowie im FR ($p = 0,123$) war kein signifikanter Unterschied erkennbar. Auch zwischen SR und FR zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Anzahl falscher Antworten ($p = 0,566$).

3.1.3. Name-unbekannt Antworten:

Im ersten Abrufdurchgang zeigten die unterschiedlichen Abrufarten eine signifikant unterschiedliche Anzahl an Name-unbekannt Antworten ($F(2,22) = 112,36$; GG-$\varepsilon = 0,679$; $p < 0,001$). Wie erwartet war die Anzahl an Name-unbekannt Antworten für den SR am niedrigsten, verglichen mit dem CR ($p = 0,022$) und FR ($p < 0,001$). Auch zwischen dem CR und dem FR ($p < 0,001$) zeigten sich signifikant verschiedene Ergebnisse.

Während des ersten Gedächtnisabrufes im FR Modus, waren in 45,56% (SD 10,18%) der Fälle die Gesichter zwar bekannt, es konnte jedoch kein passender Name erinnert werden. Diese Wiedererkennung, ohne den passenden Namen zu erinnern reduzierte sich im zweiten und dritten Durchgang deutlich (von 26,67% (SD 20,10%) auf 18,89% (SD 20,66%)). Die übrigen Gesichter wurden nicht erkannt und als unbekannt angegeben, wobei auch hier eine deutliche Abnahme der Häufigkeiten an Gesicht-unbekannt Antworten erkennbar war.

3.2. fMRT Experiment:

3.2.1. Beurteilung des Subsequent Memory Effects in Abhängigkeit vom Abrufmodus:

Um herauszufinden, ob für die Beurteilung des Subsequent Memory Effects im CR Modus eine Zusammenfassung aller drei CR Varianten erfolgen kann und somit eine Vergleichbarkeit mit den anderen Modi hergestellt wird, wurden zu Beginn die drei Varianten des CR näher untersucht. Signifikante SMEs zeigten sich für niedrige und hohe Konfidenzraten, d.h. für „unsicher“ und „sehr sicher“ Antworten (siehe Tabelle 2). Für die „mittelsicher“ Antworten konnte kein signifikanter SME gefunden werden ($p > 0,05$). Vergleiche zwischen SMEs niedriger und hoher Antwortsicherheit erbrachten keine signifikanten Ergebnisse ($p > 0,05$). Aufgrund dieser Ergebnisse wurde der Mittelwert von Antworten niedriger und hoher Konfidenz verwendet, um Vergleiche zwischen CR und den anderen Modi anstellen zu können.

Die durch die verschiedenen Abrufmodi entstandenen, signifikanten SMEs sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Für den SR Modus wurden die SMEs (also der Vergleich der hippocampalen Aktivität während des Enkodierens von GNA, die später richtig wiedererkannt wurden mit GNA die später falsch im SR wiedererkannt wurden) in den anterioren Anteilen des Hippocampus beidseits lokalisiert (siehe Abbildung 9).
Auch für den gemittelten CR Modus konnten ähnliche Aktivierungen in den anterioren Anteilen des Hippocampus beidseits gefunden werden. Hierbei zeigten sich jedoch stärkere Effekte und eine größere Ausdehnung der Aktivierungen auf der linken Seite (siehe Abbildung 10). Die SMEs für den FR konnten hingegen in den posterioren Anteilen des Hippocampus beidseits lokalisiert werden. Zusätzlich zeigten sich für den FR Effekte im rechten, anterioren Hippocampus (siehe Abbildung 11 a/b).

Tabelle 3: Subsequent Memory Effects der drei verschiedenen Abrufprozesse im Hippocampus. SR: Simple Recognition; CR: Confidence Recognition; FR: Cued Free Recall; x, y, z: MNI-Koordinaten der Aktivitätsmaxima; p: p-Werte assoziiert mit z-scores für das Voxel mit dem Aktivitätsmaximum bei richtigen minus falschen Antworten; c: Anzahl der signifikanten Voxel.

Modus	Linker Hippocampus						Rechter Hippocampus					
	X	**Y**	**Z**	**z-score**	**p**	**c**	**X**	**Y**	**Z**	**z-score**	**p**	**C**
SR	-30	-6	-16	2.87	0.002	118	26	-4	-22	2.71	0.003	92
CR - unsicher	-26	-24	-12	2.56	0.005	185	24	-10	-16	2.44	0.007	97
CR - sehr sicher	-18	-6	-12	2.47	0.007	140						
CR - Mittelwert	-36	-12	-18	2.89	0.002	273	26	-8	-16	2.09	0.018	50
FR	-14	-30	-8	3.26	0.001	233	13	-32	-4	4.56	< 0.001	124
							38	-10	-14	2.75	0.003	166

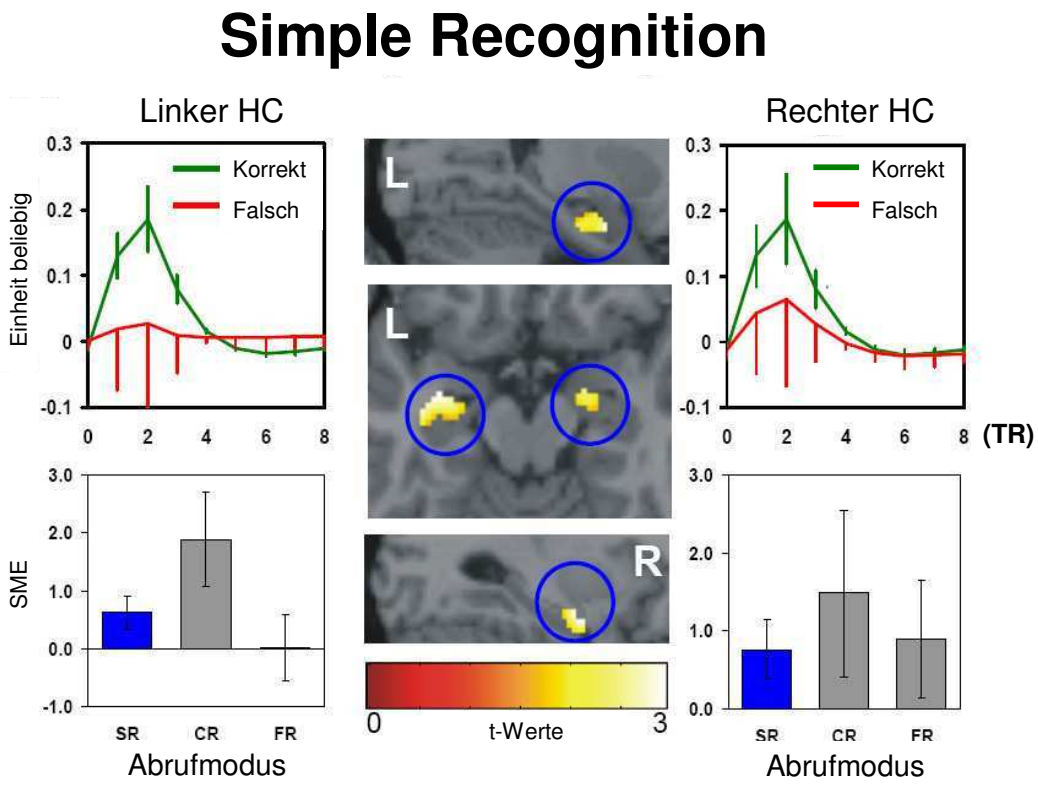

Abbildung 9: Subsequent memory effects (SME) im Abrufmodus Simple Recognition in den anterioren Anteilen des linken (L) und rechten (R) Hippocampus (HC). Darstellung auf standardisiertem, T1-gewichtetem Template. Die obere und untere Abbildung zeigt einen Sagittalschnitt, die mittlere Abbildung zeigt einen Transversalschnitt durch den Hippocampus. Die blauen Balken der unteren Grafiken zeigen die Höhe des SME (erfolgreich enkodierte Items minus nicht erfolgreich enkodierte Items) gemittelt über Probanden und signifikante Voxels des SR (Simple Recognition) Modus. Die SMEs der beiden anderen Abrufmodi (CR: Confidence Recognition; FR: Cued Free Recall) sind als graue Balken ersichtlich und ebenfalls über die gleichen, für den SR signifikanten Voxels gemittelt. Die darüberliegenden Grafiken geben die gemittelten BOLD Kurven wieder, getrennt für richtig und falsch enkodierte Items.

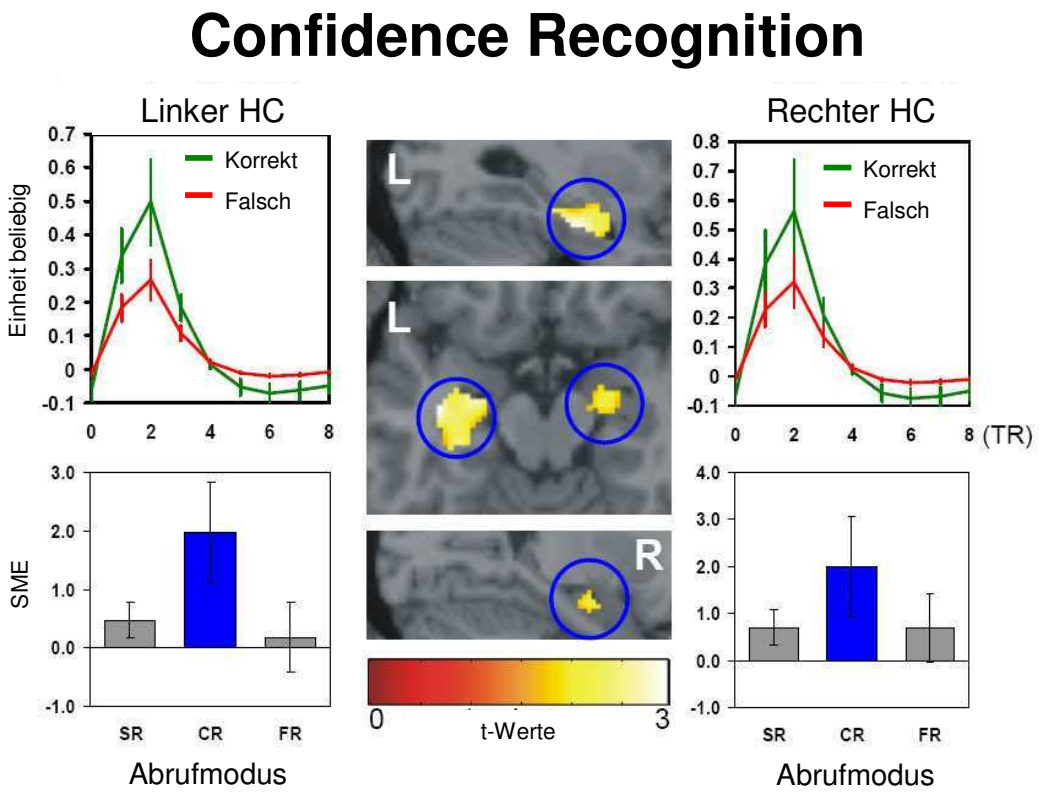

Abbildung 10: Subsequent memory effects (SME) im Abrufmodus Confidence Recognition (gemittelt) in den anterioren Anteilen des linken (L) und rechten (R) Hippocampus (HC). Darstellung auf standardisiertem, T1-gewichtetem Template. Die obere und untere Abbildung zeigt einen Sagittalschnitt, die mittlere Abbildung zeigt einen Transversalschnitt durch den Hippocampus. Die blauen Balken der unteren Grafiken zeigen die Höhe des SME (erfolgreich enkodierte Items minus nicht erfolgreich enkodierte Items) gemittelt über Probanden und signifikante Voxels des CR (Confidence Recognition) Modus. Die anderen Abrufmodi (SR: Simple Recognition; FR: Cued Free Recall) sind als graue Balken ersichtlich, und ebenfalls über die gleichen, für den CR signifikanten Voxels gemittelt. Die darüberliegenden Grafiken geben die gemittelten BOLD Kurven wieder, getrennt für richtig und falsch enkodierte Items.

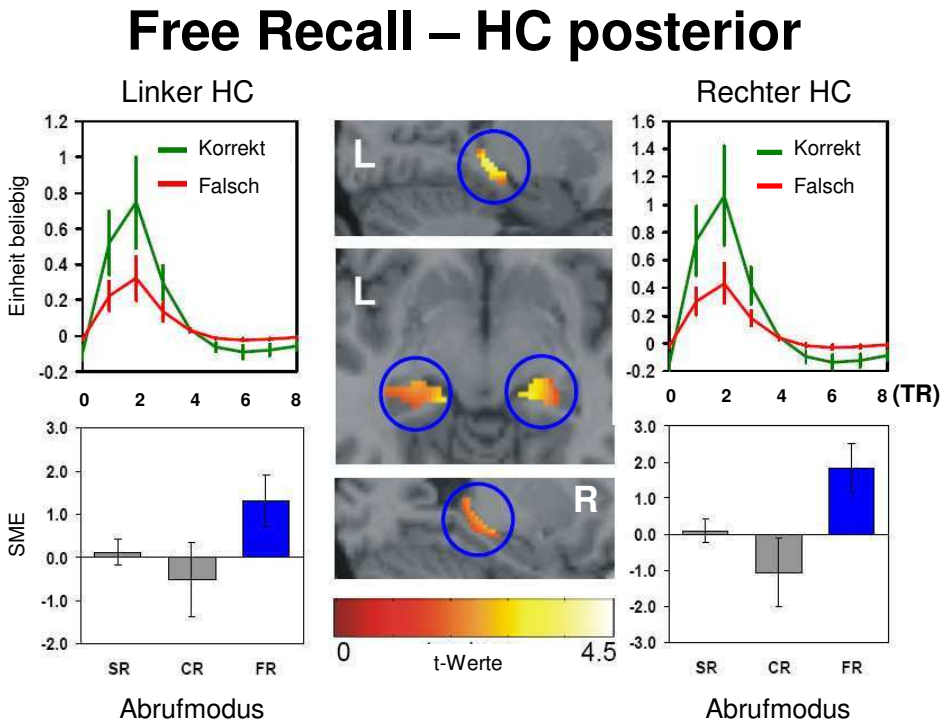

Abbildung 11a: Subsequent memory effects (SME) im Abrufmodus Free Recall in den posterioren Anteilen des linken (L) und rechten (R) Hippocampus (HC) bzw. im mittleren Anteil des rechten Hippocampus. Darstellung auf standardisiertem, T1-gewichtetem Template. Die obere und die untere Abbildung zeigen einen Sagittalschnitt, die mittlere Abbildung zeigt einen Transversalschnitt durch den Hippocampus. Die blauen Balken zeigen die Höhe des SME (erfolgreich enkodierte Items minus nicht erfolgreich enkodierte Items) gemittelt über Probanden und signifikante Voxels des FR (Cued Free Recall) Modus. Die anderen Abrufmodi (SR: Simple Recognition; CR: Confidence Recognition) sind als graue Balken ersichtlich, und ebenfalls über die gleichen, für den FR signifikanten Voxels gemittelt. Die darüberliegenden Grafiken geben die gemittelten BOLD Kurven wieder, getrennt für richtig und falsch enkodierte Items. TR: Repetitionszeit.

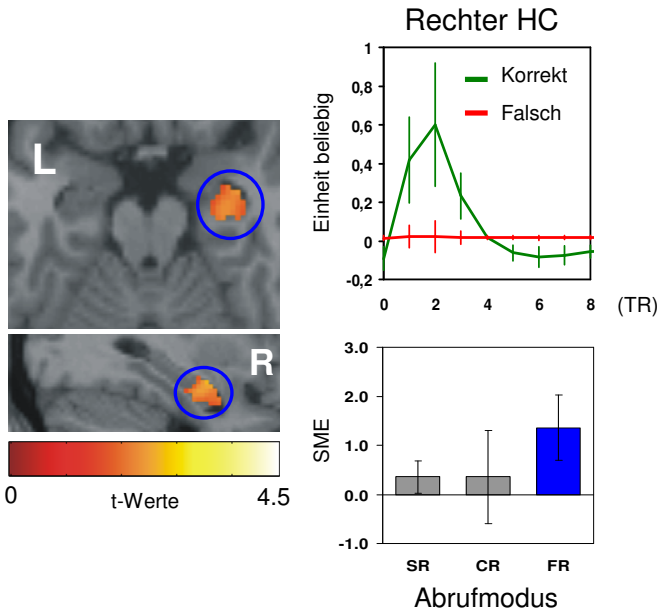

Abbildung 11b: Subsequent memory effects (SME) im Abrufmodus Free Recall in den anterioren Anteilen des rechten (R) Hippocampus (HC). Darstellung auf standardisiertem, T1-gewichtetem Template. Die obere Abbildung zeigt einen Transversalschnitt und die untere Abbildung zeigt einen Sagittalschnitt durch den Hippocampus. Der blaue Balken zeigt die Höhe des SME (erfolgreich enkodierte Items minus nicht erfolgreich enkodierte Items) gemittelt über Probanden und signifikante Voxels des FR (Cued Free Recall) Modus. Die anderen Abrufmodi (SR: Simple Recognition; CR: Confidence Recognition) sind als graue Balken ersichtlich, und ebenfalls über die gleichen, für den FR signifikanten Voxels gemittelt. Einheit beliebig. Die darüberliegende Grafik gibt die gemittelten BOLD Kurven wieder, getrennt für richtig und falsch enkodierte Items. Einheit beliebig. TR: Repetitionszeit.

3.3.2. Konjunktionsanalysen des Subsequent Memory Effects für die verschiedenen Abrufmodi

Die T-Kontraste mit Maskierung durch signifikant positive SMEs der entsprechenden Subtrahenden, zeigten keine signifikanten ($p > 0,05$) Unterschiede zwischen SMEs des SR und FR, bzw. zwischen SMEs des CR und FR. Beim Vergleich der beiden Wiedererkennungsmodi zeigte der Kontrast von SR minus CR ebenfalls keine signifikanten Aktivitätsunterschiede, während der umgekehrte Kontrast, also CR minus SR ein Aktivitätsmuster des SME im linken anterioren Hippocampus ergab (Aktivitätsmaximum bei: $x = -22$, $y = -10$, $z = -18$; z-score: 1.99; $p = 0.023$; Clustergröße: 32 voxels). Damit ergaben sich bereits erste Hinweise, dass die gefundenen Aktivierungen der SMEs entlang der hippocampalen Längsachse wenig Gemeinsamkeiten zeigten.

Um diese Beobachtung weiteren Analysen zu unterziehen, suchten wir explizit nach lokalen Gemeinsamkeiten zwischen SMEs der drei verschiedenen Abrufprozeduren. Dabei führten wir schrittweise Konjunktionsanalysen der einzelnen Prozeduren durch.

Die Ergebnisse dieser Analysen sind in Tabelle 4 ersichtlich. Die Durchführung einer Konjunktionsanalyse über alle SMEs zeigte kein einziges signifikantes Voxel ($p > 0,05$). Die Konjunktionsanalyse von jeweils zwei SMEs zeigte, dass die SMEs des gemittelten CR und des FR keine Verwerfung der Konjunktions-Null-Hypothese erlaubte. Die Konjunktion zwischen SR und CR erbrachte zwei signifikante Aktivierungsmuster im linken und rechten anterioren Hippocampus. Auch eine Konjunktion der SMEs von SR und FR zeigte einen Effekt im rechten anterioren Hippocampus.

Aus diesen Ergebnissen war ersichtlich, dass die SMEs aus den Abrufprozeduren CR und FR keine gemeinsamen Effekte im Hippocampus erzeugen. Unterstützt wurde dies auch durch die einzelne Betrachtung der CR-Varianten, für Antworten mit niedriger bzw. hoher Sicherheit. Eine Konjunktion des SME für unsichere Antworten im CR Modus mit dem SME des FR Modus zeigte kleine Voxelgruppen mit signifikanter Aktivierung im rechten anterioren und linken, mittleren Hippocampus. Für die Konjunktion des SME der sehr sicheren Antworten im CR Modus mit dem FR Modus ergaben sich keine signifikanten Effekte (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Konjunktionen der Subsequent Memory Effects im Hippocampus. SR: Simple Recognition; CR: Confidence Recognition (gemittelte SMEs für hohe und niedrige Antwortsicherheit); uCR: Confidence Recognition mit unsicherer Antwort; sCR: Confidence Recognition mit sicherer Antwort; FR: cued free recall; x, y, z: MNI-Koordinaten der Aktivitätsmaxima; p: p-Werte assoziiert mit z-scores für das Voxel mit dem Aktivitätsmaximum bei richtigen minus falschen Antworten; c: Anzahl der signifikanten Voxel. Die Bindestriche geben die Konjunktionen der entsprechenden Modi an.

Konjunktion	Linker Hippocampus						Rechter Hippocampus					
	X	**Y**	**Z**	**z-score**	**p**	**c**	**X**	**Y**	**Z**	**z-score**	**p**	**c**
SR-CR-FR	nicht signifikant											
CR-FR	nicht signifikant											
SR-CR	-36	-12	-16	2.67	0.004	115	24	-8	-16	2.09	0.018	34
SR-FR	nicht signifikant						30	-16	-20	1.88	0.030	14
SR-uCR	-36	-12	-16	2.21	0.013	47	24	-8	-18	2.30	0.011	45
SR-sCR	-36	-12	-18	2.11	0.018	62	nicht signifikant					
FR-uCR	-26	-24	-8	1.98	0.024	10	30	-8	-14	1.99	0.023	9
FR-sCR	nicht signifikant											

3.3.3. Axiale Segregation des Hippocampus:

Die Überlagerung der Aktivierungen aller drei Modi im Hippocampus beidseits, zeigt die Segregation nach Abrufmodus. Im anterioren Anteil des Hippocampus dominierten die Aktivierungen für den SME im CR und SR. Hierbei zeigt die Abbildung 12 in den sagittalen Schnittbildern die Areale, in denen der SME nur für den CR Modus – gelb und nur für den SR Modus – rot sichtbar ist. Areale, in denen signifikante SMEs sowohl für den CR- als auch den SR Modus nachweisbar waren sind in grün dargestellt. Die signifikanten SMEs für den FR Modus sind in türkis sichtbar. Wie oben bereits erwähnt, zeigt sich zusätzlich zu den posterioren Aktivierungen beidseits noch Aktivität im rechten anterioren Hippocampus. Dort zeigt sich auch ein Areal, welches sowohl den SME des SR – als auch des FR Modus

beherbergt (blau, Schnittbild +24 und +28). Für den FR und den unsicheren CR sind gemeinsame Areale in lila gekennzeichnet.

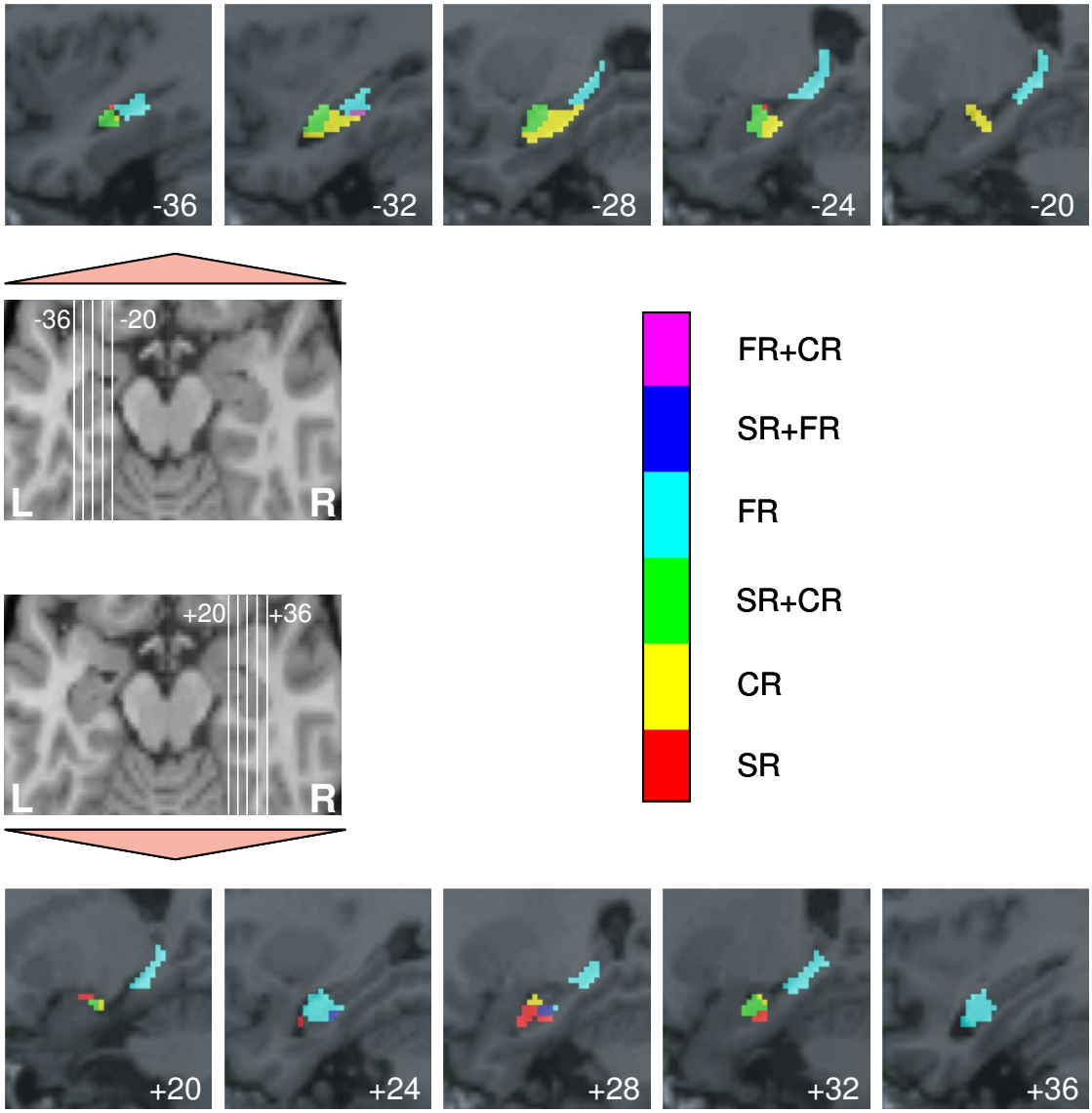

Abbildung 12: Überlagerung der signifikanten subsequent memory effects (SME; $p < 0.05$) für alle drei Experimente in der hippocampalen ROI (region of interest) links und rechts. Abfolge der sagittalen Schnitte durch den Hippocampus links von lateral nach medial und rechts von medial nach lateral. Die Zahlen dienen der Lokalisation und geben die Koordinaten der y-Achse nach MNI (Montreal Neurological Institute) an. SR: Simple Recognition; CR: Confidence Recognition; FR: Cued Free Recall. Das Pluszeichen zwischen zwei Modi beschreibt die aus zwei Modi kombinierten SMEs.

4. Diskussion:

In der vorliegenden Studie wurde der Effekt von drei verschiedenen Arten des Abrufs aus dem Gedächtnis auf den sogenannten Subsequent Memory Effect (SME) im menschlichen Hippocampus während des Enkodierens von Gesichter-Namen-Assoziationen untersucht. Als Abrufarten dienten uns zwei „two alternatives forced choice“ Wiedererkennungsaufgaben. Einmal erfolgte die Wiedererkennungsaufgabe in Kombination mit einer subjektiven Bewertung der Antwortsicherheit (Confidence Recognition, CR), und einmal ohne jegliche Bewertung der Antwortsicherheit (Simple Recognition, SR). Der dritte Abrufmodus war der „cued associative free recall“ (FR) und beinhaltete den freien Gedächtnisabruf des Namens bei Vorgabe des Gesichts.

Die Verhaltensdaten zeigten einen Effekt der verschiedenen Abrufprozeduren auf die Anzahl der richtigen Antworten. Für den SR waren diese am höchsten, für den FR am niedrigsten. Der CR lag bezüglich der Anzahl richtiger Antworten in der Mitte zwischen SR und FR, bei Betrachtung der Summe aller richtigen Antworten der subjektiv eingeschätzten Antwortkonfidenzen unsicher, mittelsicher und sehr sicher richtig.
Die funktionellen Daten des SME wurden durch signifikant positive Differenzen neuronaler Aktivität zwischen erfolgreicher und nicht erfolgreicher Enkodierung ermittelt. Diese SMEs zeigten sich für die Wiedererkennungsaufgaben (SR und CR) in den anterioren Regionen entlang der longitudinalen Achse des Hippocampus beidseits. Im Gegensatz dazu zeigten sich die SMEs des FR hauptsächlich in den posterioren Anteilen des Hippocampus beidseits.
Die Darstellung des SME bei unterschiedlicher Antwortsicherheit im CR-Modus erbrachte für die Variante „mittelsicher“ keinen eindeutigen Effekt, während die Varianten „unsicher“ und „sehr sicher“ statistisch aussagekräftige SMEs lieferten. Das Ausbleiben eines statistisch reliablen SME für mittelsichere Antworten im CR-Modus kam dadurch zustande, dass für richtige und falsche Antworten dieser Sicherheitsstufe vergleichbar große neuronale Aktivierungen vorlagen.

Anders als erwartet, zeigten sich für sehr sicher richtig wiedererkannte Namen keine Effekte, die eine Ähnlichkeit zu oder regionale Überlappungen mit den SMEs für richtig erinnerte Namen im Modus des freien assoziativen Abrufs besaßen.

Konjunktionsanalysen von signifikanten SMEs aus den unterschiedlichen Abrufvarianten ergaben, dass die linke anteriore hippocampale Lokalisation von SMEs vielmehr den Abrufmodus der Wiedererkennung selbst repräsentierte, als dass sich hier die verschiedenen Stufen der subjektiven Antwortsicherheit auswirkten.
SMEs der Abrufvarianten SR, unsicherer CR und FR waren im rechten anterioren Hippocampus erkennbar, während sehr sicherer CR in dieser Region keinen signifikanten SME erbrachte.
Die Konjunktionsanalysen zeigten auch eine anatomische Überlappung von SMEs. Am größten war diese Überlappung für die beiden Abrufvarianten SR und unsicherem CR mit 45 Voxeln (siehe Tabelle 4), die gemeinsam einen signifikanten Effekt ergaben. Diese Überlappung legt nahe, dass die meisten SR-Antworten wahrscheinlich eher von niedriger Antwortkonfidenz sind. Dies wird durch die Beobachtung unterstützt, dass die Konjunktionen der SMEs aus SR und FR oder aus unsicherem CR und FR deutlich kleinere gemeinsame Aktivitätsregionen ergaben (14 bzw. 9 Voxel; siehe Tabelle 4). Auch wenn die Anzahl richtiger Antworten im ersten Durchgang zwischen SR und unsicherem CR die größte Differenz aufweist (Tabelle 2), so verweist die Beobachtung gemeinsamer anatomischer Areale mit signifikanten SMEs darauf, dass die unterschiedliche Anzahl korrekter Antworten keinen besonderen Einfluss auf die Schätzung der SMEs genommen hat. Dies wird weiterhin durch die beobachtete hämodynamische Antwortkurve in den Abbildungen 9 und 11 unterstützt. Hier zeigte sich für den FR trotz einer signifikant geringeren Anzahl korrekter Antworten im ersten Durchgang eine gleichartige Signalkurve wie für den SR. Allgemein ist anzumerken, dass die BOLD-Kurven für richtige und falsche Enkodierungen in den einzelnen Modi trotz sehr unterschiedlicher Anzahl an richtigen oder falschen Antworten nicht sehr verschieden voneinander sind. D.h. gleich wie viele einzelne richtige Antworten später die neuronale Aktivierung für richtige Antworten bedingten, die Signale sind im Mittel (über Voxel und Personen) nicht unterschiedlich und über die drei Bedingungen hinweg stabil.

Das Muster der gefundenen Aktivierungen deutet darauf hin, dass eine vom Abrufmodus abhängige anatomische Dissoziation von SMEs im menschlichen Hippocampus für richtiges und falsches Enkodieren existiert. Für Abrufaufgaben

der Wiedererkennung sind SMEs in den anterioren Hippocampusanteilen lokalisiert, für den freien assoziativen Abruf hingegen zeigen sich SMEs in den posterioren Anteilen des menschlichen Hippocampus. Unterschiedlich ausgeprägte Antwortsicherheit bei erfolgreicher Wiedererkennung ergab keinen Hinweis für eine Veränderung der SMEs entlang der hippocampalen Längsachse im Sinne eines anterior-posterior-Gradienten (anterior: weniger Antwortsicherheit; posterior: mehr Antwortsicherheit), wie es die differentielle SME Aktivierung für den freien assoziativen Abruf hätte vermuten lassen. Vielmehr ließ sich eine vom Grad der Antwortsicherheit abhängige Seitendifferenz finden. Die „sehr sicheren" Antworten waren exklusiv auf den linken anterioren Hippocampus begrenzt, für die „unsicheren" richtigen Antworten war eine bilaterale Aktivierung der anterioren Hippocampusanteile zu beobachten.
Um also die eindeutig unterschiedlichen SMEs für die Antworten mit hoher subjektiver Antwortsicherheit und die des freien assoziativen Abrufs erklären zu können, bedarf es anderer Erklärungsansätze als den der unterschiedlichen Antwortsicherheit.

SMEs, hervorgerufen durch Wiedererkennungsaufgaben und mit einer Lokalisation im anterioren Hippocampus, wurden auch von anderen Studien beschrieben, die ebenfalls Paradigmen mit Gesichter-Namen-Assoziationen verwendeten (Sperling et al., 2003; Kirwan und Stark, 2004; Chua et al., 2007). Auch SME Studien über verbale Gedächtnisinhalte in Form von Wort-Wort-Paaren konnten eine Beteiligung des anterioren Hippocampus zeigen (Strange et al., 2002; Kensinger et al., 2003; Jackson und Schacter, 2004; Kircher et al., 2008). Die differentiellen Aktivierungen der posterioren Anteile des Hippocampus für die SMEs des freien assoziativen Abrufs zeigen eine auffallende Übereinstimmung mit den Ergebnissen einer Studie über den SME beim Lernen von Gesichtern ohne Namen (Nichols et al., 2006). In dieser Studie sollte entschieden werden, ob ein in jedem Durchgang aktuell präsentiertes Gesicht bereits in einer vorher gelernten Liste von Gesichtern vorhanden war oder nicht. Anhand der Höhe der Aktivierungen im posterioren Hippocampus beidseits konnte in der Studie von Nichols et al. (2006) die erfolgreiche Wiederkennung von Gesichtern vorausgesagt werden. Dies stimmt auch mit einer älteren Studie überein, welche eine bilaterale, mehr posteriore hippocampale Aktivierung beim Betrachten von Gesichtern,

jedoch eine anteriore hippocampale Aktivierung beim Hören von Namen zeigen konnte (Small et al., 2001).
Dennoch scheint eine vermehrte posteriore Beteiligung des Hippocampus nicht auf visuelles Lernmaterial beschränkt zu sein. So haben verschiedene Studien zeigen können, dass auch für richtig erinnerte Wörter eine erhöhte Aktivität in dieser Region sichtbar wird (Reber et al., 2002; Ludowig et al., 2008). Daher scheint eine einfache Dichotomie für verbales versus visuelles Enkodieren nicht ausreichend zu sein für die Erklärung der anterior-posterioren Dissoziation entlang des Hippocampus.

4.1. Alternative Erklärungsansätze für das Vorliegen lokaler Dissoziationen:

Die Art und Weise wie Informationen während der Abrufdurchgänge präsentiert werden mag eine entscheidende Rolle bei der Erklärung unserer Ergebnisse spielen. Vor diesem Hintergrund lassen sich die Ergebnisse unserer Studie dahingehend interpretieren, dass möglicherweise zwei verschiedene Prozesse während des Enkodierens eingesetzt werden. Ein Prozess, der mit der Beobachtung der SMEs in den anterioren Anteilen des Hippocampus im Zusammenhang stehen könnte, ermöglicht eine direkte Verknüpfung von Gesicht und Name für die spätere Wiedererkennung. Der andere Gedächtnisprozess, im Zusammenhang mit den posterioren Aktivierungen des Hippocampus, ermöglicht den freien Abruf des Namens, wenn lediglich das Gesicht als Teil der Gesamtassoziation gezeigt wird.
Diese Erklärung wird durch das Modell von Nobel und Shiffrin (2001) gestützt, welches die Wiedererkennung und den freien assoziativen Abruf als zwei eigenständige Abrufprozesse beschreibt (Nobel und Shiffrin, 2001). Diesem Modell zufolge liegt der Wiedererkennung ein einfacher paralleler Aktivierungs- und Abstimmungsprozess zugrunde, während der freie Abruf mit Hinweisreiz eines sequentiellen Suchprozesses bedarf, bis eine korrekte Information zum gegebenen Hinweisreiz gefunden ist. Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Aktivierung der posterioren Hippocampusanteile mit einem solchen erfolgreichen Suchprozess während des freien Abrufs mit Hinweisreiz einhergeht. Dies könnte sich dadurch erklären lassen, dass der Erfolg des Suchprozesses von

der Enkodiergüte des Gesichtes im posterioren Hippocampus abhängt, welches während des Abrufes als Hinweisreiz dient. Die entscheidende Frage aber lautet dann, warum der anteriore Hippocampus so wichtig für die Wiedererkennung von Gesichter-Namen-Assoziationen ist, wenn doch die Enkodierung der Gesichter im posterioren Hippocampus zu erfolgen scheint. Als einen Lösungsvorschlag sehen wir die Möglichkeit, dass der anteriore Hippocampus die Enkodierung der Gesichter-Namen-Assoziation als eine singuläre Information vollzieht und bei Wiedererkennung einer solchen Verknüpfung diese als gesamte Information reaktiviert. Unterstützung findet diese spekulative Annahme in einer neueren Studie über die Wiedererkennung von Assoziationen im Rahmen des sogenannten „familiarity-Paradigmas“ (siehe Einleitung; Haskins et al., 2008) und auch in anderen Studien zum gleichen Thema (Graf und Schacter, 1989; Cohen und Eichenbaum, 1993; Diana et al., 2008). Haskins et al. (2008) konnten zeigen, dass als gemeinsame Einheit verarbeitete Paare von Items SMEs in den entsprechenden Arealen ihrer Verarbeitung hervorriefen. Diese Areale lagen bei Haskins et al. (2008) allerdings außerhalb des Hippocampus. Auf dieser Grundlage könnte nun weiter argumentiert werden, dass vorheriges Wissen über die Art der bevorstehenden Abrufprozedur einen Einfluss auf die Enkodiermechanismen neuer Assoziationen hat. Im Falle der Wiedererkennung als Abrufprozedur bedeutet dies eine Enkodierung der neuen Assoziationen als eine in sich geschlossene Einheit oder Gestalt, da ja für den Abrufprozess ebenfalls eine in sich geschlossene Einheit (Gesicht und Namen) präsentiert wurde. Haskins et al. (2008) bezeichnen diese Enkodierung neuer Assoziationen als „unitization“ oder Vereinigung und wiesen Ihre Theorie anhand von gelernten Wortpaaren nach. Auch wenn sich das in dieser Studie nachgewiesene Areal im perirhinalen Cortex befindet, so folgern wir daraus für den freien Abruf, dass dort eine weniger ausgeprägte Bindung der einzelnen Komponenten an ein kohärentes einzelnes Item besteht. Aufgrund der Präsentation von lediglich einem Item der Assoziation (d.h. dem Gesicht) als Hinweisreiz während des freien Abrufs könnte davon ausgegangen werden, dass eine weniger feste Assoziationsstiftung zwischen Gesicht und Namen prozessual effizienter ist. Die Assoziation zum jeweiligen Namen muss dann aktiv hergestellt werden. Unter Berücksichtigung des oben Erwähnten, liegt der Gedanke nahe, dass die Präsentation des Gesichts während des freien Abrufs eine Art Kontext repräsentiert, innerhalb dessen die

Enkodierung des Namens erfolgte. Damit würden die posterioren hippocampalen Aktivierungen sehr gut mit den Ergebnissen von Studien übereinstimmen, bei denen eine Erhöhung der posterioren Aktivität des Hippocampus zu beobachten war, je mehr der Abruf auf kontextueller Information („recollection“) beruhte (Ranganath et al., 2003; Woodruff et al., 2005; Daselaar et al. 2006). Unterstützung finden diese Beobachtungen durch eine Studie von Davachi und Wagner (2002), welche zeigen konnten, dass die erfolgreiche Enkodierung der Verbindungen zwischen drei Wörtern eine stärkere hippocampale Aktivität hervorrief als die erfolgreiche Enkodierung der alleinigen Wörter. Somit konnte auch unsere Arbeit einmal mehr zeigen, dass der posteriore Hippocampus der Verarbeitung von Relationen einzelner Items dient, während die Items selbst, in unserem Fall als Verbund von Einzelinformationen, weiter anterior verarbeitet werden.

4.2. Schlussfolgerung:

Die vorliegende Studie könnte also ein grundsätzliches Phänomen aufgedeckt haben, das darin besteht, dass das Wissen um spätere Abrufarten das Lernen der Probanden beeinflusst. Es bleibt die Frage, ob eine zufällige Durchmischung der verschiedenen Abrufarten während eines Durchgangs die gleichen Aktivitätsmuster der SMEs zur Folge gehabt hätte, da dann ja kein eindeutiges Vorwissen über den zu erwartenden Abrufprozess existiert. Bei diesem Ansatz ist jedoch zu vermuten, dass die Probanden für alle Lernprozesse die Methode der schwierigsten Aufgabe übernehmen, nämlich die des freien Abrufs. Damit wären jedoch wiederum die neuronalen Aktivierungen für das Enkodieren im Falle von Wiedererkennungsaufgaben als kritischer Abruftest verfälscht.

Sowohl Wiedererkennung als auch freier assoziativer Abruf mit Hinweisreiz spielen eine wichtige Rolle für die Beurteilung von Funktion und Integrität des episodischen Gedächtnisses und damit des Hippocampus. In unserer Studie konnten wir zeigen, dass erfolgreiches versus nicht erfolgreiches Enkodieren von Gesichter-Namen-Assoziationen mit unterschiedlichen Testverfahren zum Gedächtnisabruf auch unterschiedliche Regionen entlang der hippocampalen Längsachse aktivierten. Besonders deutlich wurde dies bei Vergleichen zwischen

SMEs mit hoher Antwortsicherheit und denen des freien Abrufs mit Hinweisreiz. Diese klare Dissoziation sollte in Zukunft bei klinischen Anwendungen der funktionellen Magnetresonanztomographie Beachtung finden, z.B. für die prächirurgische Evaluation der hippocampalen Integrität und die post-chirurgische Nachsorge.

5. Zusammenfassung:

In der vorliegenden Studie wurde die hippocampale Beteiligung während des Enkodierens mittels der Methode des SME (subsequent memory effect) untersucht. Dabei erfolgte eine Kontrastierung neuronaler Aktivierungen zwischen erfolgreich versus erfolglos enkodierter Items. Wir untersuchten den Effekt verschiedener Arten des Gedächtnisabrufes auf den SME innerhalb des Hippocampus.

Die Datenerhebung erfolgte mittels funktioneller Magnetresonanztomographie an 12 jungen und gesunden männlichen Probanden während des Lernens von Gesichter-Namen-Assoziationen. Die Ermittlung der SMEs erfolgte im Anschluss daran über den Abruf des Gelernten auf drei verschiedene Arten. Unter Vorgabe der Gesichter und zweier Namen sollten die Probanden einmal den richtigen Namen auswählen (SR – simple recognition) und einmal die subjektive Bewertung der Antwortsicherheit mit angeben (CR – confidence recognition). Die dritte Abrufart bestand in dem freien Gedächtnisabruf des Namens unter Vorgabe des Gesichtes (FR – cued free recall).

Die Verhaltensdaten zeigten deutliche Unterschiede in der Anzahl der richtig erinnerten Namen.

Die Analyse der funktionellen Daten zeigte signifikante SMEs beider Wiedererkennungsmodi (SR und CR) in den anterioren Hippocampusanteilen beidseits, wobei die Antworten des CR mit hoher Antwortsicherheit auf den linken anterioren Hippocampus beschränkt waren. Im Gegensatz zur Wiedererkennung zeigten die SMEs des freien Gedächtnisabrufs (FR) ihre Aktivierungen hauptsächlich in den posterioren Anteilen des Hippocampus beidseits. Eine lokale Dissoziation der SMEs für die Antwortsicherheit entlang der longitudinalen (anterior-posterior) Achse des Hippocampus konnte nicht gezeigt werden.

Diese Ergebnisse könnten den Einfluss der Abrufart auf das assoziative Enkodieren zum Ausdruck bringen. Die später als Einheit wiedererkannten, assoziierten Items zeigen Enkodieraktivität im anterioren Hippocampus. Die später frei zu assoziierenden Items hingegen haben das Aktivitätsmaximum während des erfolgreichen Enkodierens in den posterioren Anteilen des Hippocampus.

Welcher Mechanismus diesen Beobachtungen auch zugrunde liegen mag, so wird deutlich, dass unterschiedlichen Abrufarten auch unterschiedliche hippocampale

Aktivierungen vorausgehen, und somit in Zukunft bei hippocampaler Funktionsprüfung berücksichtigt werden müssen.

6. Literaturverzeichnis

[1.] AMARAL D.G., WITTER M.P.: *The three-dimensional organization of the hippocampal formation: a review of anatomical data.* Neuroscience 31: 571-591. (1989)

[2.] ANDREASEN N.C., O'LEARY D.S., ARNDT S., CIZADLO T., HURTIG R., REZAI K., WATKINS G.L., PONTO L.L.B., HICHWA R.D.: *Short-term and long-term verbal memory: A positron emission tomography study.* Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 92: 5111-5115. (1995)

[3.] ATKINSON R.C., JUOLA J.F.: *Search and decision processes in recognition memory.* In: KRANTZ D.H. (ed.): Contemporary Developments in Mathematical Psychology in Learning, Memory and Thinking. (Vol. 1): 242-293, W.H. Freeman. (1974)

[4.] BUCKNER R.L.: *Functional–Anatomic Correlates of Control Processes in Memory.* Journal of Neuroscience 23: 3999 – 4004. (2003)

[5.] CABEZA R., KAPUR S., CRAIK F.I.M., MCINTOSH A.R., HOULE S., TULVING E.: *Functional Neuroanatomy of Recall and Recognition: A PET Study of Episodic Memory.* Journal of Cognitive Neuroscience 9: 254-265. (1997)

[6.] CHUA E. F., SCHACTER D. L., RAND-GIOVANNETTI E., SPERLING R.A.: *Evidence for a specific role of the anterior hippocampal region in successful associative encoding.* Hippocampus 17: 1071-1080. (2007)

[7.] COHEN N., EICHENBAUM H.: *Memory, amnesia and the hippocampal system.* 55-92. Cambridge, MA: MIT Press. (1993)

[8.] DASELAAR S.M., FLECK M.S., CABEZA R.: *Triple dissociation in the medial temporal lobes: recollection, familiarity, and novelty.* Journal of Neurophysiology 96:1902-1911. (2006)

[9.] DAVACHI L., WAGNER A.D.: *Hippocampal contributions to episodic encoding: insights from relational and item-based learning*. Journal of Neurophysiology 88: 982-990. (2002)

[10.] DAVACHI L.: *Item, context and relational episodic encoding in humans.* Current Opinion in Neurobiology *16*: 693-700. (2006)

[11.] DIANA R.A., YONELINAS A.P., RANGANATH C.: *The effects of unitization on familiarity-based source memory: Testing a behavioral prediction derived from neuroimaging data.* Journal of experimental Psychology. Learning, Memory and Cognition 34: 730-740. (2008)

[12.] DICKERSON B.C., MILLER S.L., GREVE D.N., DALE A.M., ALBERT M.S., SCHACTER D.L., ET AL.: *Prefrontal-hippocampal-fusiform activity during encoding predicts intraindividual differences in free recall ability: an event-related functional-anatomic mri study.* Hippocampus 17: 1060-1070. (2007)

[13.] EICHENBAUM H.: *Declarative Memory: Cognitive Mechanisms and Neural Codes* In SQUIRE L.R., SCHACTER D.L.(eds.): *Neuropsychology of Memory.* 3rd. Edition, 351-360, New York: Guilford Press. (2001)

[14.] EICHENBAUM H., YONELINAS A.R., RANGANATH C.: *The medial temporal lobe and recognition memory.* Annual Review of Neuroscience 30: 123–152. (2007)

[15.] FERBINTEANU J., KENNEDY P.J., SHAPIRO M.L.: *Episodic memory--from brain to mind.* Hippocampus 16: 691-703. (2006)

[16.] FERNANDEZ G., EFFERN A., GRUNWALD T., PEZER N., LEHNERTZ K., DÜMPELMANN M., VAN ROOST D., ELGER C.E.: *Real-time tracking of memory formation in the human rhinal cortex and hippocampus.* Science 285: 1582-1585. (1999)

[17.] FRISTON K.J., FRITH C.D., TURNER R., FRACKOWIAK R.S.J.: *Characterizing evoked hemodynamics with fMRI.* Neuroimage 2: 157-165. (1995)

[18.] GABRIELI J.D., BREWER J.B., DESMOND J.E., GLOVER G.H.: *Separate neural bases of two fundamental memory processes in the human medial temporal lobe.* Science 276: 264-266. (1997)

[19.] GARDINER J.M., RAMPONI C., RICHARDSON-KLAVEHN A.: *Experiences of remembering, knowing, and guessing.* Consciousness and Cognition 7: 1-26. (1998)

[20.] GIOVANELLO K.S., VERFAELLIE M., KEANE M.M.: *Disproportionate deficit in associative recognition relative to item recognition in global amnesia*. Cognitive, Affective & Behavioural Neuroscience 3: 186-194. (2003)

[21.] GIOVANELLO K.S., SCHNYER D.M., VERFAELLIE M.: *A critical role for the anterior hippocampus in relational memory: evidence from an fmri study comparing associative and item recognition.* Hippocampus 14: 5-8. (2004)

[22.] GRAF P., SCHACTER D.L.: *Unitization and grouping mediate dissociations in memory for new associations.* Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory and Cognition 15: 930-940. (1989)

[23.] GRÖN G., BITTNER D., SCHMITZ B., WUNDERLICH A. P., TOMCZAK R. & RIEPE M.W.: *Hippocampal activations during repetitive learning and recall of geometric patterns*. Learning and Memory 8: 336-345. (2001)

[24.] HASKINS A.L., YONELINAS A.P., QUAMME J.R., RANAGATH C.: *Perirhinal cortex supports encoding and familiarity-based recognition of novel associations.* Neuron 59: 554-560. (2008)

[25.] HIRSHMAN E.: Decision processes in recognition memory: Criterion shifts and the list strength paradigm. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition* 21: 302-313. (1995)

[26.] JACKSON O. 3rd, SCHACTER D.L.: *Encoding activity in anterior medial temporal lobe supports subsequent associative recognition.* Neuroimage 21: 456-462. (2004)

[27.] JANOWSKY J.S., SHIMAMURA A.P., KRITCHEVSKY M., SQUIRE L.R.: *Cognitive impairment following frontal lobe damage and its relevance in human amnesia.* Behavioural Neuroscience 103: 548-560. (1989)

[28.] JETTER W., POSER U., FREEMAN R.B. JR., MARKOWITSCH H.J.: *A verbal long term memory deficit in frontal lobe damaged patients.* Cortex 2: 229-42. (1986)

[29.] KAPUR S., CRAIK F.I., JONES C., BROWN G.M., HOULE S., TULVING E.: *Functional role of the prefrontal cortex in retrieval of memories: a PET study.* Neuroreport 6: 1880-1884. (1995)

[30.] KENSINGER E.A., CLARKE R.J., CORKIN S.: *What neural correlates underlie successful encoding and retrieval? A functional magnetic resonance imaging study using a divided attention paradigm.* Journal of Neuroscience 23: 2407-2415. (2003)

[31.] KIRCHER T., WEIS S., LEUBE D., FREYMANN K., ERB M., JESSEN F., ET AL: *Anterior hippocampus orchestrates successful encoding and retrieval of non-relational memory: an event-related fmri study*. European Archives of Psychiatry and clinical Neuroscience 258: 363-372. (2008)

[32.] KIRWAN C.B., STARK C.E.L.: *Medial temporal lobe activation during encoding and retrieval of novel face-name pairs.* Hippocampus 14: 919-930. (2004)

[33.] KNOWLTON B.J., SQUIRE L.R.: *Remembering and knowing: Two different expressions of declarative memory.* Journal of Experimental Psychology. Learing, Memory and Cognition 21: 699–710. (1995)

[34.] LEPAGE M., HABIB R., TULVING E.: *Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: the HIPER model.* Hippocampus 8: 313-322. (1998)

[35.] LEONARDO E.D., RICHARDSON-JONES J.W., SIBILLE E., KOTTMAN A., HEN R.: *Molecular heterogeneity along the dorsal-ventral axis of the murine hippocampal ca1 field: a microarray analysis of gene expression*. Neuroscience 137: 177-186. (2006)

[36.] LUDOWIG E., TRAUTNER P., KURTHEN M., SCHALLER C., BIEN C.G., ELGER C.E., ROSBURG T.: *Intracranially recorded memory related potentials reveal higher posterior than anterior hippocampal involvement in verbal encoding an retrieval.* Journal of Cognitive Neuroscience 20: 841-851. (2008)

[37.] MALDJIAN J.A., LAURIENTI P.J., BURDETTE J.B., KRAFT R.A.: *An Automated Method for Neuroanatomic and Cytoarchitectonic Atlas-based Interrogation of fMRI Data Sets.* Neuroimage 19: 1233-1239. (2003)

[38.] MALDJIAN J.A., LAURIENTI P.J., BURDETTE J.H.: *Precentral Gyrus Discrepancy in Electronic Versions of the Talairach Atlas.* Neuroimage 21: 450-455. (2004)

[39.] MANDLER G.: *Recognizing: the judgement of previous occurrence.* Psychological Review 87: 252-271. (1980)

[40.] MARKOWITSCH H.J., VON CRAMON D.Y., SCHURI U.: *Mnestic performance profile of a bilateral diencephalic infarct patient with preserved intelligence and severe amnestic disturbances.* Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 5: 627-652. (1993)

[41.] MEUNIER M., BACHAVELIER J., MISHKIN M., MURRAY E.A.: *Effects on visual recognition of combined and separate ablations of the entorhinal and perirhinal cortex in rhesus monkeys.* Journal of Neuroscience 13: 5418-5432. (1993)

[42.] MOHEDANO-MORIANO A., PRO-SISTIAGA P., ARROYO-JIMINEZ M.M., ARTACHO-PERULA E., INSAUSTI A.M., MARCOS P., CEBEDA-SANCHEZ S., MARTINEZ-RUIZ J., MUNOZ M., BLAIZOT X., MATINEZ-MARCOS A., AMARAL D.G., INSAUSTI R.: *Topographical and laminar distribution of cortical input to the monkey entorhinal cortex.* Journal of Anatomy 211: 250-260. (2007)

[43.] MOSER M.B., MOSER E.I. : *Functional differentiation in the hippocampus.* Hippocampus 8: 608-619. (1998)

[44.] NICHOLS E.A., KAO Y., VERFAELLIE M., GABRIELI J.D.E.: *Working memory and long-term memory for faces: evidence from fmri and global amnesia for involvement of the medial temporal lobes.* Hippocampus 16: 604-616. (2006)

[45.] NOBEL P.A., SHIFFRIN R.M.: *Retrieval processes in recognition and cued recall.* Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition 27: 384-413 (2001)

[46.] OTTEN L.J.: *Fragments of a Larger Whole: Retrieval Cues Constrain Observed Neural correlates of Memory Encoding.* Cerebral Cortex 17: 2030 - 2038. (2007)

[47.] PALLER K.A., WAGNER A.D.: *Observing the transformation of experience into memory.* Trends in Cognitive Sciences 6: 93-102. (2002)

[48.] RANGANATH C., YONELINAS A.P., COHEN M.X., DY C.J., TOM S.M., D'ESPOSITO M.: *Dissociable correlates of recollection and familiarity within the medial temporal lobes.* Neuropsychologia 42: 2-13. (2004)

[49.] REBER P.J., SIWIEC R.M., GITELMAN D.R., PARRISH T.B., MESULAM M.M. PALLER K.A.: *Neural correlates of successful encoding identified using functional magnetic resonance imaging.* Journal of Neuroscience 22: 9541-9548. (2002)

[50.] ROLAND P.E., GULYAS B.: *Visual memory, visual imagery, and visual recognition of large field patterns by the human brain: functional anatomy by positron emission tomography.* Cerebral Cortex 1: 79-93. (1995)

[51.] ROSE M., HAIDER H., WEILLER C., BÜCHEL C.: *The role of medial temporal lobe structures in implicit learning: an event-related FMRI study.* Neuron 36: 1221-1231. (2002)

[52.] SCHACTER D.L., TULVING E. (Eds.): *Memory Systems*. 31-33. Cambridge, MA: MIT Press. (1994)

[53.] SCHACTER D.L., REIMAN E., UECKER A., POLSTER M.R., YUN L.S., COOPER L.A.: *Brain regions associated with retrieval of structurally coherent visual information.* Nature 376: 587-590 (1995)

[54.] SCHACTER D.L., CURRAN T., GALLUCCIO L., MILBERG W.P., BATES J.F.: *False recognition and the right frontal lobe: a case study.* Neuropsychologia 34: 793-808. (1996)

[55.] SCHACTER D.L., WAGNER A.D.: *Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval.* Hippocampus 9: 7-24. (1999)

[56.] SCOVILLE W.B., MILNER B.: *Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesion.* Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 20: 11-21. (1957)

[57.] SKINNER E.L., FERNANDES M.A.: *Neural correlates of recollection and familiarity: a review of neuroimaging and patient data.* Neuropsychologia 45: 2163-2179. (2007)

[58.] SMALL S.A., NAVA A.S., PERERA G.M., DELAPAZ R., MAYEUX R., STERN Y.: *Circuit mechanisms underlying memory encoding and retrieval in the long axis of the hippocampal formation.* Nature Neuroscience 4: 442 – 449. (2001)

[59.] SPERLING R., CHUA E., COCCHIARELLA A., RAND-GIOVANNETTI E., POLDRACK R., SCHACTER D.L., ET AL.: *Putting names to faces: successful encoding of associative memories activates the anterior hippocampal formation*. Neuroimage 20: 1400-1410. (2003)

[60.] SQUIRE L.R.: *Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys and humans.* Psychological Review 99: 195-231. (1992)

[61.] SQUIRE L.R., ZOLA S.M.: *Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 93: 13515-13522. (1996)

[62.] SQUIRE L.R.: *Memory systems of the brain: A brief history and current perspective.* Neurobiology of Learning and Memory 82: 171–177. (2004)

[63.] STARESINA B.P., DAVACHI L.: *Differential encoding mechanisms for subsequent associative recognition and free recall.* Journal of Neuroscience 26: 9162-9172. (2006)

[64.] STRANGE B.A., DOLAN R.J.: *Functional segregation within the human Hippocampus.* Molecular Psychiatry 4: 508-5011. (1999)

[65.] STRANGE B.A., FLETCHER P.C., HENSON R.N., FRISTON K.J., DOLAN R.J.: *Segregating the functions of human hippocampus.* Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 96: 4034-4039. (1999)

[66.] STRANGE B.A., OTTEN L.J., JOSEPHS O., RUGG M.D., DOLAN R.J.: *Dissociable human perirhinal, hippocampal, and parahippocampal roles during verbal encoding.* Journal of Neuroscience 22: 523-528. (2002)

[67.] SUZUKI W.A., AMARAL D.G.: *Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents.* The Journal of Comparative Neurology 350: 497-533. (1994)

[68.] TEYLER T.J., RUDY J.W.: *The Hippocampal Indexing Theory and Episodic Memory: Updating the Index.* Hippocampus 17: 1158–1169 (2007)

[69.] TULVING E.: *Episodic and semantic memory*. In: TULVING E., DONALDSON W. (eds.): *Organization of memory*. New York: Academic Press; 381– 403. (1972)

[70.] TULVING E.: *Human memory*. In Andersen P, Hvalby O, Paulsen O, Hökfelt B, eds. *Memory concepts—1993: basic and clinical aspects*: 27–45, Amsterdam: Elsevier (1993a)

[71.] TULVING E.: *What is episodic memory?* Current Directions in Psychological Science 2: 67–70. (1993b)

[72.] TULVING E., KAPUR S., CRAIK F.I., MOSCOVITCH M., HOULE S.: *Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings.* Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 91: 2016-2020. (1994)

[73.] TULVING E.: *Organization of memory: Quo vadis?* In: Gazzaniga MS, ed. *The cognitive neurosciences.* Cambridge, MA: MIT Press; 839–847. (1995)

[74.] TULVING E., MARKOWITSCH H.J.: *Episodic and Declarative Memory: Role of the Hippocampus.* Hippocampus 8: 198-204. (1998)

[75.] TURRIZIANI P., FADDA L., CALTAGIRONE C., CARLESIMO G.A.: *Recognition memory for single items and for associations in amnesic patients*. Neuropsychologia 42: 426-433. (2004)

[76.] TZOURIO-MAZOYER N., LANDEAU B., PAPATHANASSIOU D., CRIVELLO F., ETARD O., DELCROIX N., MAZOYER B., JOLIOT M.: *Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain.* Neuroimage 15: 273-289. (2002)

[77.] VARGHA-KHADEM F., GADIAN D.G.,WATKINS K.E., CONNELLY A., VAN PAESSCHEN W., MISHKIN M.: *Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory.* Science 277: 376–380. (1997)

[78.] WAGNER A.D., SCHACTER D.L., ROTTE M., KOUTSTAAL W., MARIL A., DALE A.M., ROSEN B.R., BUCKNER R.L.: *Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity.* Science 281: 1188-1191. (1998)

[79.] WAIS P.E.: *FMRI signals associated with memory strength in the medial temporal lobes: a meta-analysis.* Neuropsychologia 46: 3185-3196. (2008)

[80.] WALLENSTEIN G.V., HASSELMO M.E., EICHENBAUM H.: *The hippocampus as an associator of discontiguous events.* Trends in Neurosciences 21: 317-323, (1998)

[81.] WEIS C.S.: *Dissecting the Human Medial Temporal Lobe Memory System by functional MRI.* Medizinische Dissertation, RWTH Aachen. (2004)

[82.] WITTER M.P., WOUTERLOOD F.G., NABER P.A., VAN HAEFTEN T.: *Anatomical organization of the parahippocampal-hippocampal network*. Annals of the New York Academy of Sciences 911: 1-24. (2000)

[83.] WOODRUFF C.C., JOHNSON J.D., UNCAPHER M.R., RUGG M.D.: *Content-specificity of the neural correlates of recollection.* Neuropsychologia 43: 1022-1032. (2005)

[84.] YONELINAS A.P.: *The nature of recollection and familiarity: a review of 30 years of research.* Journal of Memory and Language 46: 441-517. (2002)

[85.] YONELINAS A.P., QUAMME J.R., WIDAMAN K.F., KROLL N.E.A., SAUVÉ M.J., KNIGHT R.T.: *Mild hypoxia disrupts recollection, not familiarity.* Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience 4: 393-406. (2004)

[86.] ZEINEH M.M., ENGEL S.A., THOMPSON P.M., BOOKHEIMER S.Y.: *Dynamics of the hippocampus during encoding and retrieval of face-name pairs.* Science 299: 577-580. (2003)

Danksagung:

An dieser Stellte möchte mich ich herzlich bei Prof. Dr. Georg Groen für die außerordentlich gute Betreuung bei der Auswahl des Themas, der Datenerhebung, der Datenanalyse und der Anfertigung dieser Doktorarbeit bedanken. Prof. Dr. Groen stand mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite.

Außerdem gilt mein ganz besonderer Dank meinen Eltern Marianne und Christian sowie meiner Schwester Irina, die mir mit Ihrer umfassenden Unterstützung dieses Studium ermöglicht haben.

Danke auch an Svenja Sinagowitz für ihre Geduld, an Heiko Graf für praktische Tipps und sein offenes Ohr sowie an meinen Vater für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name:	Przybylski
Vornamen:	Christopher Roman
Geburtsdatum:	17.09.1980
Geburtsort:	Frankfurt am Main
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	deutsch

Kontaktadresse:	Bergstr. 5
	81539 München
	Telefon: 0049 (0)89 12766644
	Mobil: 0049 (0)163 7956484
	e-Mail: chris.przybylski@gmx.de

Schulbildung

1987 bis 1991:	Grundschule Rodgau - Dudenhofen
1991 bis 1997:	Europaschule Luxembourg
1997 bis 2000:	Aloisiuskolleg Bonn
	- Abschluss der allgemeinen Hochschulreife -
	Note: 2,1

Wehrdienst

2000 bis 2001	Sanitäter des Gebirgsjägerbataillons 232 in Berchtesgaden
	Ausbildung zum Rettungssanitäter am BWK Berlin
	Dienstgrad: Unteroffizier der Reserve

Akademische Ausbildung

10/2001:	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität Ulm
08/2003:	Ärztliche Vorprüfung, Note: 2.6

2004:	Famulatur in der **Chirurgie** des Kreiskrankenhauses Füssen
	Famulatur in der **Inneren Medizin** des Kreiskrankenhauses Berchtesgaden
	Famulatur in einer **neurologischen Praxis** in Ulm
2005:	Famulatur in der **Psychiatrie** am Universitätsklinikum Ulm
09/2005 bis 03/2006	Studienaufenthalt an der Université de Franche-Comté in Besancon, Frankreich. Absolvierung von Praktika in **Innerer Medizin**, **Neurochirurgie**, **HNO** und **Dermatologie**
2006:	Famulatur in der **allgemeinmedizinischen** Praxis „Family Practice Associates“ in Bozeman, Montana, USA
2007:	**Praktisches Jahr:**
01/2007 bis 05/2007	**Innere Medizin** am New England Medical Center der TUFTS University, Boston, USA als Stipendiat des DAAD
06/2007 bis 10/2007	**Allgemeinchirurgie** am Hopital Riviera, Montreux, Schweiz - Lehrkrankenhaus der Universität Genf
10/2007 bis 01/2008	**Neurochirurgie** der Universitätsklinik Ulm am BKH Günzburg
05/2008:	Abschluss des Medizinstudiums mit dem Staatsexamen Note 2,0
11/2008:	Ablegen des ersten amerikanischen Staatsexamens – USMLE STEP 1
02/2009:	Ablegen des zweiten amerikanischen Staatsexamens – USMLE STEP 2

Beruflicher Werdegang

Seit 10/2008	Assistenzarzt der Allgemeinchirurgie im Krankenhaus Martha-Maria in München/Solln bei Prof. Dr. Dr. Fürst.
02/2009	Ultraschall- Grundkurs der DEGUM im Rotkreuzklinikum München
10/2009	Grundkurs im Strahlenschutz – Helmholtz Zentrum Neuherberg
11/2009	Einführungskurs Intensivmedizin der Arbeitsgemeinschaft für Intensivmedizin Arnsberg

Nebentätigkeiten

2002 bis 2006	Beschäftigung als Pflegehelfer in der medizinischen Klinik und der Klinik für Chirurgie der Universität Ulm Arbeit als Tutor der Anamnesegruppen
2004	Arbeit als Tutor des interdisziplinären Seminars Schmerzmedizin
2004 bis 2005	Arbeit als Tutor des Seminars medizinische Psychologie und Soziologie

Sprachkenntnisse

Deutsch (Muttersprache)
Englisch, Französisch, Italienisch

Hobbys

Sport	Radsport, Skisport, Wandern, Laufen, Fußball
Musik	Gitarre

München, den 13.12.2009

Christopher Przybylski