

Neuropsychologie von Gedächtnisstörungen

Matthias Brand, Hans J. Markowitsch

Zusammenfassung

Gedächtnisstörungen (Amnesien) sind die häufigste Folge von Hirnschäden. Dabei kann sowohl die Fähigkeit, neue Informationen längerfristig abzuspeichern, als auch der Abruf von Inhalten aus dem Altgedächtnis betroffen sein. Den Inhalt betreffend sind Störungen des episodischen und des semantischen Gedächtnisses die prominentesten Symptome. Aufgrund der auf Hirnebene netzwerkartigen Organisation des Gedächtnisses können Amnesien in Folge sehr unterschiedlicher Hirnschädigungen entstehen. So können selbst selektive Schäden einzelner gedächtnisrelevanter Strukturen gravierende Gedächtniseinbußen verursachen. Bei Demenzen, die zumeist mit umfassenden neuralen Änderungen einhergehen, gehören Gedächtnisstörungen zu den Kardinalsymptomen. In diesem Beitrag werden beispielhaft einzelne Ätiologien von Gedächtnisstörungen und deren neuropsychologische Profile zusammengefasst. Einen Schwerpunkt bildet die Darstellung von Störungen des Gedächtnisses bei Patienten mit Demenzen.

SCHLÜSSELWÖRTER: Anterograde Amnesie – retrograde Amnesie – Demenz – Alzheimer'sche Erkrankung – episodisches Gedächtnis – semantisches Gedächtnis



Dr. Matthias Brand

ist Wissenschaftlicher Assistent in der Arbeitseinheit Physiologische Psychologie an der Universität Bielefeld. Er studierte Psychologie an der Universität Koblenz-Landau und promovierte an der Universität Bielefeld. Sein Forschungsinteresse gilt

Gedächtnis, Gedächtnisstörungen, Emotion, exekutiven Funktionen und Entscheidungsverhalten.



Prof. Hans Joachim Markowitsch

ist Professor für Physiologische Psychologie an der Universität Bielefeld. Er studierte Psychologie und Biologie an der Universität Konstanz, hatte Professuren für Biopsychologie und Physiologische Psychologie an den

Universitäten von Konstanz, Bochum und Bielefeld inne und erhielt Rufe auf Professuren für Psychologie und Neurowissenschaften an australische und kanadische Universitäten. Er kooperiert mit Wissenschaftlern an in- und ausländischen Universitäten und Max-Planck-Instituten. Seine Forschungsgebiete sind in den Bereichen von Gedächtnis und Gedächtnisstörungen, Bewusstsein und Emotion. Er ist Autor bzw. Herausgeber von zahlreichen Büchern und mehr als 400 Buch- und Zeitschriftenartikeln.

Gedächtnisstörungen: Ein Überblick

Störungen des Gedächtnisses (Amnesien) gehören zu den häufigsten Folgen von Hirnschäden (Überblick in Thöne-Otto & Markowitsch, 2004) und beeinträchtigen den Alltag der Betroffenen erheblich. Amnesien können in sehr unterschiedlicher Art und Weise zu Tage treten: Es kann beispielsweise die Fähigkeit, neue Informationen aufzunehmen und längerfristig abzuspeichern gemindert sein (= anterograde Amnesie). Ebenso kann der Abruf von Inhalten aus dem Altgedächtnis, also Inhalten, die vor dem Zeitpunkt der Hirnschädigung gespeichert wurden, gestört sein (= retrograde

Amnesie) (vgl. Abb. 1). Bei manchen Patienten sind sogar beide Gedächtnisbereiche betroffen (= globale Amnesie).

Zusätzlich zu dieser Unterscheidung entlang der Zeitachse in Neu- bzw. Altgedächtnis und entsprechender Störungen, können Gedächtnis und Gedächtnisstörungen auch hinsichtlich inhaltlicher Aspekte differenziert werden. Eine gängige Einteilung des Gedächtnisses dem Inhalt nach geht auf Tulving (1995) zurück und wurde von Tulving und Markowitsch unlängst erweitert (vgl. Markowitsch, 2003). Hierbei wird ein hierarchischer Aufbau einzelner Gedächtnissysteme angenommen, wobei das hierarchisch höchste System das episodische Gedächtnis ist. Das *episodische* Gedächtnis umfasst

Ereignisse der eigenen Autobiographie, die mit klarem Raum-, Zeit- und Situationsbezug abgespeichert und zumeist emotional gefärbt sind (Tulving, 2002; 2005). Dem untergeordnet beinhaltet das *semantische* Gedächtnis das allgemeine Weltwissen einer Person, wobei auch Fakten der Autobiographie (z.B. der eigene Name) zum semantischen Gedächtnis gezählt werden, da diese zwar persönlichen Informationen in der Regel ohne räumlichen und zeitli-

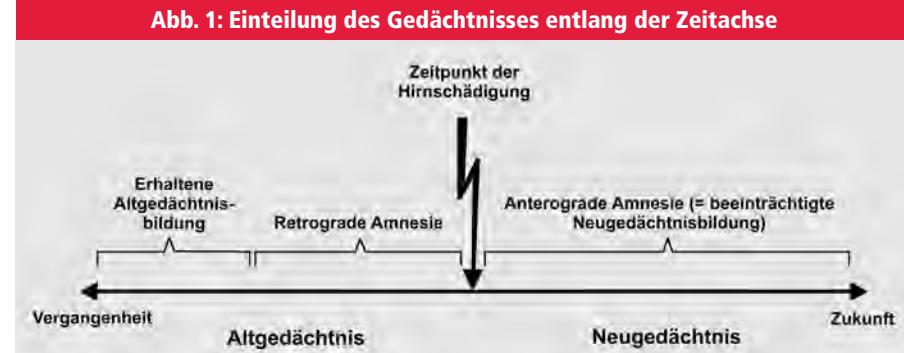
chen Kontext der Informationsaufnahme abgespeichert sind. Hinzukommen drei weitere Gedächtnissysteme: das *perzeptuelle* Gedächtnis, das es einer Person ermöglicht, aufgrund wahrnehmbarer Eigenschaften, Objekte und andere Reize als bekannt zu identifizieren, ohne dass semantische Informationen abgerufen werden müssen („präsemantisch“); das *Primingsystem* (bessere Wiedererkennleistung von zuvor unbewusst wahrgenommenem gleichen oder verwandten Inhalts) und abschließend das *prozedurale* Gedächtnis (Gedächtnis für Handlungsabläufe). Detaillierte Darstellungen der genannten Gedächtnissysteme sowie der Prozesse der Informationsverarbeitung und deren neuroanatomische Korrelate sind in Überblickswerken von Markowitsch (z.B. 1995; 2000a; 2000b; 2005) zu finden.

Bei Patienten mit Amnesien sind zumeist das episodische und/oder das semantische Gedächtnis gestört, seltener auch das Primingsystem oder prozedurale Leistungen (obwohl bei schwer amnestischen Patienten, beispielsweise solchen mit schweren Demenzen, grundsätzlich auch die hierarchisch niedrigeren Gedächtnissysteme betroffen sein können. Dies zumeist aber erst in späteren Erkrankungsstadien und meist weniger deutlich ausgeprägt als Einbußen im episodischen und semantischen Gedächtnis). Auch verschiedene Modalitäten von Gedächtnisinformationen können selektiv beeinträchtigt sein. Reinkemeier, Markowitsch, Rauch und Kessler (1997) untersuchten beispielsweise eine Patientin, bei der selektiv der Abruf von Namen und Gesichtern defizitär war. Tabelle 1 gibt einen Überblick über Beispiele von Amnesien und amnestischen Zuständen.

Ähnlich facettenreich wie die Amnesieformen sind auch die Ätiologien von Gedächtnisstörungen. Wenngleich strukturelle Hirnänderungen die häufigste Ursache einer Amnesie sind, können Gedächtnisstörungen auch bei Patienten ohne Hirnschaden auftreten. Beispiele hierfür wären Patienten mit Depression, mit posttraumatischer Belastungsstörung oder mit exzessivem Drogenkonsum. Auch massiver Stress und psychische Traumata können gravierende Gedächtnisstörungen nach sich ziehen.

In Tabelle 2 sind häufige Ätiologien von Gedächtnisstörungen zusammengefasst. In den folgenden Abschnitten werden Beispiele amnestischer Syndrome unterschiedlicher Ätiologien vorgestellt.

Abb. 1: Einteilung des Gedächtnisses entlang der Zeitachse



Störungen der Neugedächtnisbildung nach einer Hirnschädigung werden als anterograde Amnesie bezeichnet. Einbußen im Abruf von Inhalten, die vor einem kritischen Ereignis abgespeichert wurden, sind Symptome einer retrograden Amnesie. Eine retrograde Amnesie kann die gesamte Lebensspanne vor der Hirnschädigung umfassen oder es können einzelne Lebensabschnitte oder -inhalte betroffen sein. Bei Patienten mit retrograder Amnesie, die sich auf bestimmte Zeitabschnitte (z.B. die letzten 11 Jahre) bezieht, ist jedoch eine exakte Abgrenzung von erhaltenen und beeinträchtigten Altgedächtnisleistungen nur selten möglich. Bei Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen ist zudem eine klare Trennung in Neu- und Altgedächtnis nicht möglich, da sich hierbei die Hirnschädigung oft über Jahre entwickelt.

Tab. 1: Beispiele für verschiedene Amnesieformen und amnestische Zustände

Amnesieform oder -zustand	Symptome
Anterograde Amnesie	Unfähigkeit, neue Informationen aufzunehmen und abzuspeichern
Retrograde Amnesie	Beeinträchtigter Abruf von Inhalten aus dem Altgedächtnis
Globale Amnesie	Beeinträchtigte Neugedächtnisbildung und Einbußen beim Abruf von Inhalten aus dem Altgedächtnis
Transiente globale Amnesie	Anterograde (und teilweise retrograde) Amnesie für eine Zeitperiode von einem Tag oder weniger
Psychogene Amnesie	Retrograde (und teilweise auch anterograde) Amnesie ohne erkennbare Hirnschädigung, üblicherweise als Konsequenz von chronischem oder massivem Stress bzw. aufgrund eines Traumas
Material- und modalitätsspezifische Amnesie	Unfähigkeit, spezifisches Material (z.B. bekannte Namen oder Gesichter) abzurufen bzw. Unfähigkeit, Informationen einer bestimmten Modalität (z.B. visuelle oder auditive Inhalte) zu verarbeiten (z.B. Unfähigkeit, Farben zu erkennen)
Reduplikative Paramnesie	Phänomen, sich sicher zu sein, dass eine Person, ein Objekt oder ein bestimmter Raum doppelt vorhanden ist

modifiziert nach Tab. 37.3 von Brand & Markowitsch, 2003

Tab. 2: Ätiologien von Gedächtnisstörungen und häufige Schädigungsorte

Ätiologie	Häufige Schädigungsorte
Hirntumore	Limbisches System, Thalamus, medialer Temporallappen, posteriorer Gyrus cinguli, Fornix, Seitenventrikel, Stirnhirn
Cerebrale Infarkte, Aneurysmablutung	Limbischer Kern des Thalamus (paramedian, polare Arterie), orbito-frontaler Cortex und basales Vorderhirn (Arteria communicans anterior)
Schädel-Hirn-Trauma	Stirnhirn (orbito-frontaler Cortex, dorsolateraler präfrontaler Cortex), temporaler Pol
Virale Infektionen (z.B. Herpes-Simplex-Enzephalitis)	Limbischer und paralimbischer Cortex, medialer Temporallappen
Vitaminmangel (z.B. Vitamin B₁)	Anteriore Kerne und mediodorsaler Kern des Thalamus, Mammillarkörper
Intoxikationen	Hippocampus
Temporallappenepilepsie	Medialer Temporallappen (vorrangig Hippocampus)
Degenerative Erkrankungen des ZNS (z.B. Alzheimer'sche Erkrankung)	Entorhinaler Cortex, Hippocampale Formation, Amygdala, präfrontaler und inferotemporaler Cortex, posteriorer Parietallappen
Hypoxischer Zustand (z.B. nach Herzinfarkt)	Medialer Temporallappen (vorrangig Hippocampus)
Drogen (z.B. Alkohol, Cannabis)	Stirnhirn, limbisches System

modifiziert nach Tab. 37.2 von Brand & Markowitsch, 2003

Beispiele typischer amnestischer Syndrome

Amnesien nach Schäden des medialen Temporallappens

Die Bedeutung von Schäden des medialen Temporallappens für das Gedächtnis bzw. die Entstehung von Gedächtnisstörungen ist seit langem bekannt. Bereits die ausführliche Beschreibung des Patienten H.M., die nicht zu Unrecht als Meilenstein der Hirnforschung bezeichnet wird, betont die besondere Bedeutung von Strukturen des medialen Temporallappens vorrangig für die Neubildung von Gedächtnisinformationen (Corkin, 2002; Scoville & Milner, 1957; Steinorth, Levine & Corkin, 2005).

Im Jahre 1953 wurden dem damals 23-jährigen Patienten zur Linderung seiner nicht mittels Medikamenten behandelbaren Epilepsie weite Teile der medialen Temporallappen beider Hirnhälften operativ entfernt. Anschließend wurde H.M. anterograd amnestisch. Er konnte zwar noch immer Details seiner Vergangenheit erinnern, und auch sein Intellekt und andere Hirnleistungen (z.B. Sprache, Rechnen, Kurzzeitgedächtnis) waren nicht deutlich gemindert. Jedoch war seine Fähigkeit zur Bildung neuer Gedächtniseinheiten verloren, so dass die Zeit für ihn einfror. Auch Jahre nach der Operation antwortete er auf die Frage, welches Jahr gerade sei, stets so, als sei seit seiner Operation keine Zeit vergangen.

Weitere Fallbeschreibungen (etwa von Patienten, die medial temporale Läsionen aufgrund einer Sauerstoffunversorgung oder entzündlicher Prozesse entwickelten) bestätigten die besondere Bedeutung der medialen Temporallappen für die Neugedächtnisbildung. Dabei ist es vor allem die so genannte hippocampale Formation, die eine Schlüsselrolle für das Lernen neuer

Inhalte inne hat, was auch die Arbeiten von Vargha-Khadem et al. (1997; 2003) nahe legen. Sie untersuchten Kinder mit früh erworbenen hippocampalen Schäden und demonstrierten, dass diese mehr oder weniger selektiv episodische Gedächtnisstörungen (d.h. Minderungen des Gedächtnisses für distinkte Ereignisse der Autobiographie mit klarem Raum- und Zeitbezug, vgl. oben) entwickeln, während sie beim Erlernen von Fakten nicht beeinträchtigt sind.

Amnesien nach Schäden des medialen Zwischenhirns

Das Zwischenhirn umfasst im Wesentlichen den Thalamus (größte Schaltstation des Gehirns, in dem nahezu alle sensorischen und motorischen Informationen verarbeitet werden und der auch als „Tor zum Bewusstsein“ bezeichnet wird, vgl. Markowitsch, 1999), den Hypothalamus (wichtige Struktur zur Steuerung des Hormonsystems sowie für die Regulation vegetativer Funktionen) und benachbarte Kerne, Kernkomplexe und Faserverbindungen (z.B. die Mammillarkörper und als Faserstrang den Fornix). Schäden einzelner oder mehrerer dieser Strukturen und Verbindungen können zu recht ausgeprägten Amnesien führen.

Ein Beispiel für einen massiven Gedächtnisverlust nach einem Infarkt im Bereich des Thalamus ist in der Fallbeschreibung von Markowitsch, von Cramon und Schuri (1993) zu finden. Der Patient, ein pensionierter Professor, erlitt im Alter von 67 Jahren einen Thalamusinfarkt und entwickelte darauf folgend eine ausgeprägte anterograde Amnesie. Ähnlich wie bei dem oben beschriebenen Patienten H.M. waren bei dem Patienten von Markowitsch und Kollegen die intellektuellen Leistungen und auch der Abruf von Ereignissen seiner

Autobiographie, die vor der Hirnschädigung stattfanden, erhalten.

Die Bildung neuer Gedächtnisinhalte war ihm jedoch nur noch auf implizitem Weg möglich. Dies wurde z.B. bei der Bearbeitung einer Primingaufgabe offensichtlich, als ihm die Untersucher visuelle Reize (unvollständige Bilder) vorlegten und ihn aufforderten, möglichst frühzeitig anzugeben, was er auf den Bildern erkannte. Nach mehrmaligen Wiederholungen zeigte der Patient durchaus einen Lernerfolg, d.h. er konnte die ihm gezeigten Objekte leichter und schneller erkennen. Jedoch konnte er – wurde er gefragt, ob er die Bilder bereits zuvor gesehen hatte – dies nicht bejahen. Auch die Untersucher erkannte er nicht, und er konnte nicht sagen, ob er jemals zuvor von ihnen untersucht worden war. Dieses Beispiel zeigt anschaulich, dass erstens nach selektiven Schäden von Teilen des Zwischenhirns eine ausgeprägte anterograde Amnesie entstehen kann und dass zweitens explizite und implizite Gedächtnisinformationen auf Hirnebene anders verarbeitet werden (die eben beschriebene Gedächtnisleistung bezeichnet man auch als Priming, was meint, dass zuvor unbewusst wahrgenommenes später leichter wiedererkannt wird, selbst wenn nur Fragmente dargeboten werden; vgl. oben). Gedächtnisstörungen dieser Art nach Thalamusinfarkten werden recht konsistent beschrieben (z.B. auch in Calabrese, Haupts, Markowitsch & Gehlen, 1993). Ähnliche Defizite, d.h. vorrangig das episodische Neugedächtnis betreffend, zeigen sich auch bei Patienten, die aufgrund von jahrelangem oder exzessivem Alkoholkonsum und damit einhergehendem Vitamin-B1-Mangel Hirnschäden ausbilden. Diese, als Korsakowsyndrom bezeichnete Erkrankung ist mit Schäden der Mammillarkörper und weiterer Strukturen des Zwischen- und

Mittelhirns verbunden. Auch Teile des Großhirns (insbesondere Bereiche der Stirnhirnlappen) unterliegen bei Patienten mit Korsakowsyndrom einer Degeneration bzw. funktionellen Änderungen (Reed et al., 2003). Die Folge sind gravierende Gedächtnissstörungen, die insbesondere das Lernen neuer Informationen, etwas geringer ausgeprägt auch den Abruf früher gelernter Inhalte (sowohl episodische als auch semantische Informationen) betreffen (Kopelman, 1995; Kopelman, Stanhope & Kingsley, 1999). Priming und prozedurale Leistungen sind weitestgehend unbeeinträchtigt. Über Gedächtnissstörungen hinausgehend, vermutlich durch direkte alkoholbedingte Schäden der Stirnhirnlappen hervorgerufen, weisen Patienten mit Korsakowsyndrom nicht selten auch Minde rungen so genannter exekutiver Funktionen (z.B. Problemlösen, kognitive Flexibilität, Handlungsplanung, Entscheidungsfindung etc.) auf (z.B. Brand et al., 2005; Brand, Fujiwara et al., 2003).

Selbst selektive Schäden des Fornix, also einer der Hauptfaserverbindungen innerhalb des limbischen Systems und benachbarter Bereiche können starke Gedächtnisdefizite auslösen (Calabrese, Markowitsch, Harders, Scholz & Gehlen, 1995; Dusoir, Kapur, Byrnes, McKinstry & Hoare, 1990; Markowitsch, 1988). Dies, sowie weitere Befunde (z.B. von Patienten mit Hydrocephalus und besonderer Betonung der periventriculären Substanz; vgl. Iddon, Morgan, Loveday, Sahakian & Pickard, 2004) unterstreichen die Bedeutung der Strukturen und Faserverbindungen des Zwischenhirns für Gedächtnisprozesse, insbesondere hinsichtlich episodischer und semantischer Inhalte.

Weitere Amnesien

Bei Schäden des basalen Vorderhirns (das im Wesentlichen das mediale Septum, die Kerne des diagonalen Bandes von Broca, den basalen Kern von Meynert und – einigen Autoren zufolge – den Nucleus accumbens und die Substantia innominata enthält) können Gedächtnissstörungen auftreten, die ebenso wie die bereits genannten Amnesien, die Neugedächtnisbildung betreffen (meist jedoch in geringerem Ausmaß). Hinzu kommen bei Patienten mit basalen Vorderhirnschäden – deren häufigste Ätiologie eine Schädigung der Arteria communicans anterior, die u.a. das basale Vorderhirn versorgt, ist – eine Tendenz zu konfabulieren und falsche Erinnerungen zu

produzieren (Überblick in Borsutzky, Brand & Fujiwara, 2000).

Läsionen der Amygdala (Mandelkern, ebenfalls im medialen Temporallappen gelegen) haben insbesondere Störungen der Emotionsverarbeitung und des emotionalen Gedächtnisses zur Folge (Cahill, Babinsky, Markowitsch & McGaugh, 1995; Markowitsch et al., 1994). Des Weiteren sind bei Patienten mit dieser Art der Hirnschädigung (wie sie sich z.B. im Rahmen der so genannten Urbach-Wiethe-Krankheit entwickelt) häufig auch das Gedächtnis für Gerüche betroffen (Siebert, Markowitsch & Bartel, 2003), da die Amygdala eine zentrale Rolle innerhalb des olfaktorischen Systems einnimmt, vor allem dann, wenn es um die emotionale Bewertung von Gerüchen geht.

Demenzen

Demenzen gehen mit gravierenden kognitiven und das Gedächtnis betreffenden Einbußen einher, die zu deutlichen Einschränkungen der Alltagsbewältigung der Betroffenen führen. Die bekanntesten und häufigsten Formen dementieller Erkrankungen sind die neurodegenerative Genese, von denen wiederum die Alzheimer'sche Erkrankung die häufigste Demenzform ist (Überblick in Brand & Markowitsch, 2005). Die bereits 1907 von Alois Alzheimer (1907) beschriebene Demenz macht Schätzungen zufolge etwa 50-70 % aller Demenzen aus, obwohl in jüngerer Zeit andere Demenzen (z.B. die der Demenz mit Lewy-Körperchen, vgl. McKeith et al., 1996; McKeith & Mosimann, 2004) oder Mischformen (z.B. Demenz vaskulärer Genese und Alzheimer'sche Demenz) an Bedeutung gewinnen und eine differentialdiagnostische Abgrenzung häufig nicht einfach ist (Rosenstein, 1998).

Zur Diagnose einer Demenz nach DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) und ICD 10 (World-Health-Organization, 1994) müssen Gedächtnisdefizite plus eine weitere kognitive Beeinträchtigung (d.h. z.B. eine Agnosie, Apraxie, Aphasie oder Störungen exekutiver Funktionen) vorliegen, die zu erheblichen Beeinträchtigungen der Alltagskompetenzen der Patienten führen und die nicht ausschließlich im Rahmen eines Delirs auftreten. Das bedeutet, dass die Untersuchung kognitiver Funktionen unabdingbar ist, um die Diagnose „Demenz“ zu stellen. Mittlerweile haben sich diverse Diagnostikinstrumente zur Einschätzung des kogni-

tiven und mnestischen Status des Patienten bewährt (Überblick folgt in Forum Logopädie 5/2005, Brand & Markowitsch: „Diagnostik und Therapie von Gedächtnissstörungen“). In Deutschland (wie in vielen anderen Ländern) existiert mittlerweile ein gut ausgebautes Netzwerk so genannter Memory-Kliniken, die einheitliche Standards zur Diagnose kognitiver Störungen bei Demenzpatienten etabliert haben (Überblick in Diehl et al., 2005).

In den folgenden Abschnitten werden wir die prominentesten Einbußen des Gedächtnisses und anderer kognitiver Defizite bei Patienten mit Demenzen vorstellen. Den Schwerpunkt dabei bildet die Beschreibung kognitiver Störungen bei Patienten mit der Alzheimer'schen Erkrankung.

Alzheimer'sche Erkrankung

Neuropsychologisches Hauptmerkmal der Alzheimer'schen Erkrankung sind zweifelsohne massive Gedächtnissstörungen, die zumeist auch die ersten klinisch manifesten Symptome darstellen (Bondi, Salmon & Butters, 1994; vgl. Kessler & Kalbe, 1997). In frühen Krankheitsstadien sind – entsprechend der zunächst primär temporalen Atrophie – vor allem episodische Gedächtnisleistungen betroffen; hierbei sind allerdings Abbauerscheinungen auf allen Stufen der Informationsverarbeitung zu beobachten (d.h. auf Ebene der Einspeicherung und Konsolidierung, der Ablagerung und des Abrufs von Inhalten; Überblick über Gedächtnisprozesse und deren Störungsmöglichkeiten z.B. in Markowitsch, 2000b; 2005).

Hinsichtlich eines temporalen Gradienten ist zu konstatieren, dass in der Regel früh erlernte Inhalte (z.B. Episoden aus der frühen Kindheit) länger von Einbußen bewahrt sind als unlängst Erlebtes. Diese als „first-in-last-out-Phänomen“ bekannt gewordene Tatsache wurde bereits von Ribot (1892) beschrieben und in zahlreichen Arbeiten bestätigt (vgl. z.B. Beatty, Salmon, Butters, Heindel & Granholm, 1988; Ivanou, Cooper, Shanks & Venneri, 2004). Gerade Schwierigkeiten beim Erinnern autobiographischer Episoden bei Patienten mit der Alzheimer'schen Erkrankung gehen mit Störungen des Bewusstseins für das eigene Selbst einher (Eustache et al., 2004). Und nicht selten haben Patienten mit der Alzheimer'schen Demenz auch Störungen des Bewusstseins für die eigenen Symptome (Kalbe et al., 2005).

Über episodische Gedächtnisbeeinträchtigungen hinausgehend sind Alzheimerpatienten ebenso im Abruf semantischer Gedächtnisinhalte defizitär (z.B. Au, Chan & Chiu, 2003; Brand, Kalbe, Fujiwara, Huber & Markowitsch, 2003; Hodges, Salmon & Butters, 1992; Spaan, Raaijmakers & Jonker, 2003), auch, was den Abruf autobiographisch-semantischer Inhalte angeht (d.h. Fakten, die die eigene Person betreffen; vgl. Kazui, Hashimoto, Hirono & Mori, 2003). Bei den genannten Gedächtnisstörungen ist nicht selten eine Konfundierung mit Einbußen anderer Hirnleistungen zu beobachten. Beispielsweise sind im Einzelfall Defizite in Benennaufgaben (d.h. dass Patienten ihnen gezeigte Objekte benennen sollen) nur schwer von sprachlichen Beeinträchtigungen, die ebenfalls im Rahmen einer Demenz auftreten können, zu trennen (Faust, Balota & Multhaup, 2004). Dennoch werden solche Leistungsminderungen in der Regel als Hinweise auf Störungen der Organisation des semantischen Gedächtnisses verstanden (Done & Hajlou, 2005). Gleiches gilt auch für Defizite in verbalen Flüssigkeitsaufgaben (Henry, Crawford & Phillips, 2004), die mit exekutiven Minde rungen konfundiert sein können. Störungen des Arbeitsgedächtnisses können wiederum sprachliche und kommunikative Fähigkeiten der Patienten beeinflussen (Bayles, 2003). Als ebenfalls mit so genannten frontalen Funktionen im Zusammenhang stehende Gedächtnisfehlleistungen bei Alzheimerpatienten sind die Produktion falscher Erinnerungen und die Tendenz zu konfabulieren zu nennen (Sommers & Huff, 2003).

Weitere Demenzen

Bei anderen Demenzformen – etwa der Demenz vaskulärer Genese oder der Demenz mit Lewy-Körperchen – stehen zumeist ebenfalls Gedächtnisstörungen im Vordergrund der Symptomatik. Jedoch können hier auch andere kognitive Einbußen die Leitsymptomatik darstellen oder sich die Gedächtnisstörungen im Verlauf der Demenz anders als bei Patienten mit der Alzheimer'schen Erkrankung entwickeln. Beispielsweise sind bei Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz visuokonstruktive Störungen das Kardinalsymptom der Erkrankung. Hinzukommen bei dieser Demenzform auch ausgeprägte psychiatrisch-psychologische Symptome wie Halluzinationen und Wahnvorstellungen (Ballard et al., 2004).

Abb. 2: Neuropsychologische Hauptsymptome verschiedener Demenzformen

Demenzen \ Symptome	Alzheimer'sche Demenz	Lewy-Körperchen Demenz	Frontotemporale Demenz	Semantische Demenz/ Progressive nicht flüssige Aphasie	Vaskuläre Demenz
Gedächtnis	↓↓↓	↓	✓	↓	?
Sprache	↓↓	↓	✓	↓↓↓	?
Exekutive Funktionen	↓↓	↓↓↓	↓↓↓	✓	?
Aufmerksamkeit	↓↓	↓↓↓	↓	✓	?
Visuoperzeption/-konstruktion	↓↓	↓↓↓	✓	✓	?
Praxie	↓	↓	✓	✓	?
Verhalten/ Persönlichkeit	↓?	↓↓	↓↓↓	↓?	?
Andere	↓?	- Halluz. - kog. Flukt.	↓?	↓?	?

✓ = keine Beeinträchtigung
↓↓↓ = schwere Beeinträchtigung
Halluz. = Halluzination

↓ = leichte Beeinträchtigung
? = inkonsistente Befunde bzw. interindividuell variabel
kog. Flukt. = kognitive Fluktuation

modifiziert nach Abb. 7 von Brand & Markowitsch, 2005

Schlussfolgerung

Aufgrund der komplexen, netzwerkartigen Struktur des Gedächtnisses bzw. einzelner Gedächtnissysteme, sind Amnesien die häufigste Folge von Hirnschäden. Dabei können einzelne Gedächtnisfunktionen selektiv gestört sein (wie das emotionale Gedächtnis bei Patienten mit Amygdalaläsionen), oder die Bildung neuer Gedächtnisinhalte kann recht umfassend betroffen sein (z.B. bei Patienten mit medial temporalen oder diencephalen Schäden). Ebenso können weite Teile des Gedächtnisses gemindert sein, wie dies bei Patienten mit Demenz der Fall ist. Für alle Patienten mit Gedächtnisstörungen gilt jedoch, dass sie – je nach Schwere und Verlauf der Störungen – mehr oder weniger abhängig sind von der Hilfe fremder Personen, da eine Bewältigung des Alltags häufig nicht oder nur schwer möglich ist. Einer frühzeitigen und ausführlichen Diagnostik von Gedächtnisstörungen sowie der zeitnahen Einleitung therapeutischer Interventionen kommt deswegen innerhalb der neuropsychologischen Arbeit in neurologischen Kliniken und Rehabilitationseinrichtungen eine besondere Rolle zu.

Die Möglichkeiten und Grenzen neuropsychologischer Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen stellen die Autoren in der nächsten Ausgabe vor.

Literatur

- Alzheimer, A. (1907). Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie* 64, 146-148
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.). Washington DC: Author
- Au, A.; Chan, A. S. & Chiu, H. (2003). Conceptual organization in Alzheimer's dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 25, 737-750
- Ballard, C.G.; Jacoby, R.; Del Ser, T.; Khan, M. N.; Munoz, D.G.; Holmes, C.; Nagy, Z.; Perry, E.K.; Joachim, C.; Jaros, E.; O'Brien, J.T.; Perry, R.H. & McKeith, I.G. (2004). Neuropathological substrates of psychiatric symptoms in prospectively studied patients with autopsy-confirmed dementia with Lewy bodies. *American Journal of Psychiatry* 161, 843-849
- Bayles, K.A. (2003). Effects of working memory deficits on the communicative functioning of Alzheimer's dementia patients. *Journal of Communication Disorders* 36, 209-219
- Beatty, W.W.; Salmon, D.P.; Butters, N.; Heindel, W.C. & Granholm, E.L. (1988). Retrograde amnesia in patients with Alzheimer's disease or Huntington's disease. *Neurobiology of Aging* 8, 181-186
- Bondi, M.W.; Salmon, D.P. & Butters, N. (1994). Neuropsychological features of memory disorders in Alzheimer disease. In: Terry, R.D.; Katzman, R. & Bick, K. L. (Eds.), *Alzheimer disease* (41-63). New York: Raven Press
- Borsutzky, S.; Brand, M. & Fujiwara, E. (2000). Basal forebrain amnesia. *Neurocase* 6, 377-391
- Brand, M.; Fujiwara, E.; Borsutzky, S.; Kalbe, E.; Kessler, J. & Markowitsch, H. J. (2005). Decision-making deficits of Korsakoff patients in a new gambling task with explicit rules – associations with executive functions. *Neuropsychology*, in press
- Brand, M.; Fujiwara, E.; Kalbe, E.; Steinbass, H.-P.; Kessler, J. & Markowitsch, H. J. (2003). Cognitive estimation and affective judgements in alcoholic Korsakoff patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 25, 324-334
- Brand, M.; Kalbe, E.; Fujiwara, E.; Huber, M. & Markowitsch, H. J. (2003). Cognitive estimation in patients with probable Alzheimer's disease and alcoholic Korsakoff patients. *Neuropsychologia* 41, 575-584
- Brand, M. & Markowitsch, H. J. (2003). Amnesia: Neuroanatomic and clinical issues. In: Feinberg, T. & Farah, T. (Eds.), *Behavioral neurology and neuropsychology* (2nd ed., 431-443). New York: McGraw-Hill
- Brand, M. & Markowitsch, H. J. (2005). Neuropsychologie: Diagnostik, Differentialdiagnostik, Bildgebung und Früherkennung. In: Martin, M. & Schelling, H.R. (Eds.), *Demenzen: Grundlagen und Praxis* (in press). Bern: Hans Huber Verlag
- Cahill, L.; Babinsky, R.; Markowitsch, H.J. & McGaugh, J.L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature* 377, 295-296
- Calabrese, P.; Haupts, M.; Markowitsch, H.J. & Gehlen, W. (1993). The cognitive-mnestic performance profile of a patient with bilateral asymmetric thalamic infarction. *International Journal of Neuroscience* 71, 101-106
- Calabrese, P.; Markowitsch, H.J.; Harders, A.G.; Scholz, A. & Gehlen, W. (1995). Fornix damage and memory: A case report. *Cortex* 31, 555-564
- Corkin, S. (2002). What's new with the amnesia patient H.M.? *Nature Review Neuroscience* 3, 153-160
- Diehl, J.; Monsch, A.U.; Marksteiner, J.; Romero, B.; Wolter, D.; Calabrese, P.; Mauerer, C.; Hampel, H.; Staehelin, H.B. & Kurz, A. (2005). Diagnostik und Therapie demenzieller Erkrankungen – Erfahrungen aus deutschsprachigen Memory-Kliniken. *Neurogeriatrie* 2, 1-10
- Done, D.J. & Hajilou, B.B. (2005). Loss of high-level perceptual knowledge of object structure in DAT. *Neuropsychologia* 43, 60-68
- Dusoir, H.; Kapur, N.; Byrnes, D.; McKinstry, S. & Hoare, R. (1990). The role of diencephalic pathology in human memory disorder: evidence from a penetrating paranasal brain injury. *Brain* 113, 1695-1706
- Eustache, F.; Piolino, P.; Giffard, B.; Viader, F.; De La Sayette, V.; Baron, J. C. & Desgranges, B. (2004). „In the course of time“: a PET study of the cerebral substrates of autobiographical amnesia in Alzheimer's disease. *Brain* 127, 1549-1560
- Faust, M.E.; Balota, D.A. & Multhaup, K.S. (2004). Phonological blocking during picture naming in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology* 18, 526-536
- Henry, J.D.; Crawford, J.R. & Phillips, L.H. (2004). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia* 42, 1212-1222
- Hodges, J.R.; Salmon, D.P. & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Failure of access of degraded knowledge. *Neuropsychologia* 30, 301-304.
- Iddon, J.L.; Morgan, D.J.; Loveday, C.; Sahakian, B.J. & Pickard, J.D. (2004). Neuropsychological profile of

- young adults with spina bifida with or without hydrocephalus. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 75, 1112-1118
- Ivanou, A.; Cooper, J.M.; Shanks, M.F. & Venneri, A. (2004). Retrieval of episodic and semantic autobiographical memories in early Alzheimer's disease and semantic dementia. *Cortex* 40, 173-175
- Kalbe, E.; Salmon, E.; Perani, D.; Holthoff, V.; Sorbi, S.; Elsner, A.; Weisenbach, S.; Brand, M.; Kessler, J.; Lueddeke, S.; Ortelli, P. & Herholz, K. (2005). Anosognosia in very mild Alzheimer's disease but not in mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 19, 349-356
- Kazui, H.; Hashimoto, M.; Hirono, N. & Mori, E. (2003). Nature of personal semantic memory: evidence from Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 41, 981-988
- Kessler, J. & Kalbe, E. (1997). Gedächtnisstörungen im Alter: Prodrom einer Demenz? In: Weis, S. & Weber, G. (Eds.), *Handbuch Morbus Alzheimer*. Weinheim: Psychologie Verlags Union
- Kessler, J.; Kalbe, E. & Heiss, W.-D. (2003). *Sprachstörungen – Phänomenologie, Diagnostik und Therapie der Aphasie*. Bremen: Uni-Med
- Kopelman, M.D. (1995). The Korsakoff syndrome. *British Journal of Psychiatry* 166, 154-173
- Kopelman, M.D.; Stanhope, N. & Kingsley, D. (1999). Retrograde amnesia in patients with diencephalic, temporal lobe or frontal lesions. *Neuropsychologia* 37, 939-958
- Kramer, J.H.; Jurik, J.; Sha, S.J.; Rankin, K.P.; Rosen, H.J., Johnson, J.K. & Miller, B.L. (2003). Distinctive neuropsychological patterns in frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer disease. *Cognitive and Behavioral Neurology* 16, 211-218
- Lindeboom, J. & Weinstein, H. (2004). Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment. *European Journal of Pharmacology* 490, 83-86
- Markowitsch, H.J. (1988). Diencephalic amnesia: a reorientation towards tracts? *Brain Research Reviews* 13, 351-370
- Markowitsch, H.J. (1995). Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Research Reviews* 21, 117-127
- Markowitsch, H.J. (1999). Koma und Hirntod: Funktionelle Anatomie von Bewusstsein und Bewusstseinstörungen. In: Hopf, H.C.; Deuschl, G.; Diener, H.C. & Reichmann, H. (Eds.), *Neurologie in Praxis und Klinik* (Bd. 1) (60-65). Stuttgart: Thieme
- Markowitsch, H.J. (2000a). The anatomical bases of memory. In: Gazzaniga, M.S. (Ed.), *The new cognitive neurosciences* (2nd ed., 781-795). Cambridge: The MIT Press
- Markowitsch, H.J. (2000b). Memory and amnesia. In: Mesulam, M.-M. (Ed.), *Principles of behavioral and cognitive neurology* (257-293). New York: Oxford University Press
- Markowitsch, H.J. (2003). Psychogenic amnesia. *NeuroImage* 20, 132-138
- Markowitsch, H.J. (2005). Dem Gedächtnis auf der Spur: *Vom Erinnern und Vergessen* (2. Aufl.). Darmstadt: PRIMUS-Verlag
- Markowitsch, H.J.; Calabrese, P.; Würker, M.; Durwen, H.F.; Kessler, J.; Babinsky, R.; Brechtelsbauer, D.; Heuser, L. & Gehlen, W. (1994). The amygdala's contribution to memory – a study on two patients with Urbach-Wiethe disease. *NeuroReport* 5, 1349-1352
- Markowitsch, H.J. & Kessler, J. (2000). Massive impairment in executive functions with partial preservation of other cognitive functions: the case of a young patient with severe degeneration of the prefrontal cortex. *Experimental Brain Research* 133, 94-102
- Markowitsch, H.J., von Cramon, D.Y. & Schuri, U. (1993). Mnestic performance profile of a bilateral diencephalic infarct patient with preserved intelligence and severe amnesia disturbances. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 15, 627-652
- McKeith, I.G.; Galasko, D.; Kosaka, K.; Perry, E.K.; Dickson, D.W.; Hansen, L.A.; Salmon, D.P.; Lowe, J.; Mirra, S.S.; Byrne, E.J.; Lennox, G.; Quinn, N.P.; Edwardson, J.A.; Ince, P.G.; Bergeron, C.; Burns, A.; Miller, B.L.; Lovestone, S.; Collerton, D.; Jansen, E.N.; Ballard, C.; de Vos, R.A.; Wilcock, G.K.; Jellinger, K.A. & Perry, R.H. (1996). Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 47, 1113-1124
- McKeith, I.G. & Mosimann, U.P. (2004). Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 10, 15-18
- Reed, L.J.; Lasserson, D.; Marsden, P.; Stanhope, N.; Stevens, T.; Bello, F.; Kingsley, D.; Colchester, A. & Kopelman, M.D. (2003). FDG-PET findings in the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Cortex* 39, 1027-1045
- Reinkemeier, M.; Markowitsch, H.J.; Rauch, B. & Kessler, J. (1997). Memory systems for people's names: A case study of a patient with deficits in recalling, but not learning people's names. *Neuropsychologia* 35, 677-684
- Ribot, T. (1892). *Diseases of memory*. New York: D. Appleton and Co.
- Rosenstein, L.D. (1998). Differential diagnosis of the major progressive dementias and depression in middle and late adulthood: a summary of the literature of the early 1990s. *Neuropsychology Review* 8, 109-167
- Scoville, W.B. & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 20, 11-21
- Siebert, M.; Markowitsch, H.J. & Bartel, P. (2003). Amygdala, affect, and cognition: Evidence from ten patients with Urbach-Wiethe disease. *Brain* 126, 2627-2637
- Sommers, M.S. & Huff, L.M. (2003). The effects of age and dementia of the Alzheimer's type on phonological false memories. *Psychology and Aging* 18, 791-806
- Spana, P.E.; Raaijmakers, J.G. & Jonker, C. (2003). Alzheimer's disease versus normal ageing: a review of the efficiency of clinical and experimental memory measures. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 25, 216-233
- Steinvorth, S.; Levine, B. & Corkin, S. (2005). Medial temporal lobe structures are needed to re-experience remote autobiographical memories: evidence from H.M. and W.R. *Neuropsychologia* 43, 479-496
- Thöne-Otto, A. & Markowitsch, H.J. (2004). *Gedächtnisstörungen nach Hirnschäden*. Göttingen: Hogrefe
- Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis? In: Gazzaniga, M.S. (Ed.), *The cognitive Neurosciences* (839-847). Cambridge: MIT Press
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: from mind to brain. *Annual Reviews of Psychology* 53, 1-25
- Tulving, E. (2005). Episodic memory and autonoesis: uniquely human? In: Terrace, H. & Metcalfe, J. (Eds.), *The missing link in cognition: evolution of self-knowing consciousness* (3-56). New York: Oxford University Press
- Vargha-Khadem, F.; Gadian, D.G.; Watkins, K.E.; Connelly, A.; Van Paeschen, W. & Mishkin, M. (1997). Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 277, 376-380
- Vargha-Khadem, F.; Salmon, C.H.; Watkins, K.E., Friston, K.J.; Gadian, D.G. & Mishkin, M. (2003). Developmental amnesia: effect of age at injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 100, 10055-10060
- World-Health-Organization. (1994). *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems, Tenth Version (ICD-10)*. Geneva: Author

Korrespondenzadresse

Dr. Matthias Brand
Physiologische Psychologie
Universität Bielefeld
Postfach 100131
33501 Bielefeld
m.brand@uni-bielefeld.de

Summary

Neuropsychology of memory disorders

Memory disorders (amnesias) are one of the most common consequences of brain damage. Both, the ability to store new information long-term as well as the recall of contents acquired before the critical incidence can be disturbed. Regarding the memory contents, episodic and semantic memory is most prominently impaired. Due to the network-like neural organisation of memory, amnesias can occur after various kinds of brain damage. For instance, even very selective lesions of specific memory related brain structures can cause massive memory disturbances. In dementia, which is accompanied by often widespread neural alterations, memory deficits constitute the cardinal symptoms. In this article, we summarise examples of the most common aetiologies of memory disorders and their neuropsychological profiles. One of the main topics is the description of memory dysfunctions in patients with dementia.

KEY WORDS: Anterograde amnesia – retrograde amnesia – dementia – Alzheimer's disease – episodic memory – semantic memory