

**Visuo-Kognitive Leistungen bei Mild
Cognitive Impairment (MCI) und Depression:
Eine neuropsychologisch-experimentelle
Studie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Philosophie an der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von

Kathrin Unger

2008

Gutachter:

Prof. Dr. Josef Zihl

Prof. Dr. Karin Münzel

Tag der mündlichen Prüfung: 21.07.2008

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Vorwort.....	7
Abkürzungsverzeichnis	8
1 Einleitung.....	9
2 Mild Cognitive Impairment.....	10
2.1 Definition, Epidemiologie und Subtypen	10
2.2 MCI: Ein problembehaftetes Konzept.....	11
2.3 Zentralnervöse Korrelate des MCI.....	12
2.3.1 Strukturelle Veränderungen bei MCI	12
2.3.2 Funktionale Veränderungen bei MCI	13
2.3.3 Tangles und Plaques bei MCI.....	14
2.3.4 Genetische Marker	15
2.3.5 Biologische Marker	15
2.3.6 Neuroendokrinologie: Funktion der HPA Achse	16
3 Depression.....	18
3.1 Definition und Epidemiologie	18
3.2 Zentralnervöse Korrelate der Depression	19
3.2.1 Strukturelle Veränderungen bei Depression	20
3.2.2 Funktionale Veränderungen bei Depression.....	20
3.2.3 Neurochemie	21
3.2.4 Genetik der Depression	22
3.2.5 Neuroendokrinologie	23
4 Zentralnervöse Korrelate bei normalem Altern	24
5 Kognitive Funktionen und ihre Störungen.....	25
5.1 Aufmerksamkeit.....	26
5.1.1 Der Aspekt der Aufmerksamkeitsintensität	26
5.1.2 Der Aspekt der Aufmerksamkeitsselektivität.....	27
5.1.3 Exekutiver Aspekt der Aufmerksamkeit (SAS).....	28
5.1.4 Automatische und kontrollierte Prozesse der Informationsverarbeitung	28
5.1.5 Aufmerksamkeitsdefizite.....	29
5.2 Arbeitsgedächtnis	30
5.2.1 Arbeitsgedächtnisstörungen	30

5.3	Exekutive Fähigkeiten	31
5.3.1	Störungen der exekutiven Funktionen	32
5.4	Kognitive Veränderungen beim normalen Altern	32
5.5	Neuropsychologie der Depression.....	35
5.6	Differentialdiagnostische Abgrenzung MCI und Depression.....	36
5.7	HPA-Achsenfehlfunktion und Kognition bei Depression und MCI.....	37
6	Experimentelle Neuropsychologie zur Erfassung visuo-kognitiver Leistungen	39
6.1	Das Paradigma der visuellen Suche.....	39
6.1.1	Visuelle Suche bei pathologischen Altersprozessen	42
6.1.2	Visuelle Suche bei Depression	43
6.2	Augenbewegungen: Grundlagen und Anatomie	44
6.2.1	Gesichtsfeld und Blickfeld.....	45
6.2.2	Parameter des Blickbewegungsmusters.....	46
6.2.3	Anatomie von Blickbewegungen.....	47
6.3	Blickbewegungsmuster beim Lesen und Explorieren	48
6.3.1	Lesen und Kognition	49
6.3.2	Augenbewegungen beim Lesen	50
6.3.3	Exploration.....	52
6.3.4	Veränderungen des Blickbewegungsmusters bei pathologischen Altersprozessen	55
6.3.5	Veränderungen des Blickbewegungsmusters bei psychischen Störungen	56
6.4	Leseleistung	57
7	Fragestellung.....	58
8	Methode.....	59
8.1	Untersuchungsdesign	59
8.2	Stichprobe	60
8.3	Messinstrumente	62
8.3.1	Interview und Rating	64
8.3.1.1	Soziodemographisches Interview.....	64
8.3.1.2	Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S)	64
8.3.2	Neuropsychologische Testverfahren	65
8.3.2.1	Untersuchung der Aufmerksamkeit	65
8.3.2.1.1	Trail Making A (TM-A)	65
8.3.2.1.2	Go/Nogo.....	66

8.3.2.2	Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses: Zahlenspanne rückwärts	66
8.3.2.3	Untersuchung der exekutiven Funktionen	67
8.3.2.3.1	Matrizen	67
8.3.2.3.2	Labyrinth-Test	67
8.3.2.4	Globales Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit: MMSE.....	68
8.3.3	Experimentelle Verfahren zur Erfassung visuo-kognitiver Leistungen	68
8.3.3.1	Erfassung der Leseleistung	69
8.3.3.2	Visuelle Suche	69
8.3.3.3	Cornea-Reflexionsmethode.....	71
8.3.3.3.1	Kalibration und Eichung	72
8.3.3.3.2	Exploration von Punktemustern	72
8.3.3.3.3	Ausführung von Sakkaden	73
8.3.3.3.4	Lesen von Wörtern und Text.....	73
8.4	Untersuchungsbedingungen.....	75
8.4.1	Arbeitsumgebung und Geräteausstattung	75
8.4.2	Untersuchungsablauf.....	76
9	Hypothesen.....	78
9.1	Hypothesen zur visuellen Suche	78
9.2	Hypothesen zur Leseleistung	80
9.3	Hypothesen zu den Blickbewegungsdaten.....	81
10	Ergebnisse	83
10.1	Hinweise zur Datenauswertung	83
10.2	Beschreibung der Patientengruppen.....	86
10.2.1	Soziodemographische Charakteristika	86
10.2.2	Diagnosen, Psychopathologie und Medikation	88
10.2.3	Globales Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE).....	92
10.3	Auswirkung soziodemographischer Variablen auf die Ergebnisse in der experimentellen Diagnostik	92
10.4	Ergebnisse zur visuellen Suche	93
10.4.1	Beschreibung der Suchleistung der Gesamtpatientengruppen und Kontrollgruppen	93
10.4.2	Erstuntersuchung: Vergleiche der Suchleistung	97
10.4.3	Beschreibung der Suchleistung der Verlaufsgruppen.....	103
10.4.4	Verlaufsuntersuchung: Vergleiche der Suchleistung	108
10.5	Ergebnisse zur Leseleistung	114

10.5.1	Beschreibung der Leseleistung der Gesamtpatientengruppen und Kontrollgruppe	114
10.5.2	Erstuntersuchung: Vergleiche der Leseleistung	115
10.5.3	Beschreibung der Leseleistung der Verlaufsgruppen	116
10.5.4	Verlaufsuntersuchung: Vergleiche der Leseleistung.....	116
10.6	Ergebnisse zur Blickbewegungsmessung.....	119
10.6.1	Beschreibung der Blickbewegungsergebnisse für die statistische Analyse.....	119
10.6.2	Vergleiche zu den Blickbewegungsdaten	121
10.6.3	Betrachtung der Blickbewegungsmuster auf Einzelfallebene	124
10.7	Weiterführende Betrachtungen	128
10.7.1	Korrelationen	128
10.7.2	Klinisch-Neuropsychologische Defizite bei Blickbewegungseinzelfällen.....	129
11	Diskussion	130
12	Zusammenfassung.....	151
	Literaturverzeichnis	153

Anhang mit Lebenslauf

Vorwort

Bei dieser Arbeit habe ich viel Unterstützung erfahren. Ganz herzlich möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Entstehen und Gelingen der Dissertation beigetragen haben.

Besonders danke ich Herrn Prof. Josef Zihl. Als Betreuer vermittelte er mir in vielen gemeinsamen Gesprächen fachliche und menschliche Unterstützung, die unschätzbar wertvoll für mich und die vorliegende Arbeit war.

Ein herzliches Dankeschön gilt Frau Prof. Dr. Karin Münzel. Mit viel Zeit und Geduld leistete sie durch ihre zahlreichen fachlichen und praktischen Vorschläge einen beachtlichen Beitrag bei der Verwirklichung der Arbeit.

Vorliegende Dissertation entstand während meiner Tätigkeit am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. Ich danke dem Direktor des Institutes Prof. Dr. Dr. Florian Holsboer für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit.

Herzlichen Dank auch an alle Kolleginnen der Arbeitsgruppe Neuropsychologie, insbesondere an Frau Anna Wendl und Frau Dr. Ruth Dauner für die gute und angenehme Zusammenarbeit.

Mit vorliegender Arbeit soll ein kleiner Beitrag zur weiteren Erforschung von pathologischen Altersprozessen und der Depression geleistet werden. Ich danke allen Patientinnen und Patienten sowie allen gesunden Probanden, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Ohne meine Kollegin Sonja Thum wäre es nicht möglich gewesen, unser gemeinsames Ziel trotz arbeitsintensiver Zeiten mit so viel Freude und in einer tollen Arbeitsatmosphäre zu erreichen. Danke für alles Sonja, schön war's!

Ich danke Georg für seine tatkräftige Hilfe und Motivation.

Meine Eltern waren immer da für mich. Ohne sie wäre ich nie so weit gekommen. Ein riesengroßes Dankeschön!

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA.....	Varianzanalyse
Blick*DEP	DEP-Patienten, bei denen eine Blickbewegungsaufzeichnung stattfand (Auswahl aus der Gruppe DEP)
Blick*KG	Kontrollgruppe für die Blickbewegungsaufzeichnung
Blick*MCI.....	MCI-Patienten, bei denen eine Blickbewegungsaufzeichnung stattfand (Auswahl aus der Gruppe MCI)
CERAD.....	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer´s Disease
DAT	Demenz vom Alzheimer Typ
DST	Dexamethason-Suppressionstest
DSM-IV.....	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
FN	Falsch-Negative Reaktionen in der visuellen Suche
FP.....	Falsch-Positive Reaktionen in der visuellen Suche
Gruppe MCI.....	Patienten mit kognitiven Defiziten ohne Depression
Gruppe DEP.....	Patienten mit kognitiven Defiziten mit Depression
HPA-Achse.....	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
ICD-10.....	International Classification of Mental Disorders
KG*DEP	Kontrollgruppe der Gruppe DEP für die visuelle Suche
KG*MCI.....	Kontrollgruppe der Gruppe MCI für die visuelle Suche
Lese*KG	Kontrollgruppe für die Leseleistung
MANOVA.....	Multivariate Varianzanalyse
MCI.....	Mild Cognitive Impairment
MMSE	Mini-Mental-State-Examination
MADR-S	Montgomery Asberg Depression Rating Scale
MPIP	Max-Planck-Institut für Psychiatrie
SAS	Supervisory Attentional System
SPSS.....	Statistical Package for Social Sciences
V*DEP	Verlaufsgruppe: DEP-Patienten mit affektiver Besserung, bei denen neben der Erst- auch eine Verlaufsuntersuchung stattfand
V*MCI.....	Verlaufsgruppe: MCI-Patienten, bei denen neben der Erst- auch eine Verlaufsuntersuchung stattfand

1 Einleitung

Die Gesellschaftsstruktur in Deutschland befindet sich im Wandel: Aufgrund der gestiegenen Lebenserwartung und der verminderten Geburtenrate nimmt der Anteil alter Menschen in der Bevölkerung stetig zu. Von 2001 bis 2050 wird erwartet, dass der Anteil der über 60jährigen in Deutschland von 24 auf 37% ansteigt. Im Jahr 2050 ist damit zu rechnen, dass das mittlere Alter der deutschen Bevölkerung bei 50 Jahren liegt (Vaupel & Kistowski, 2007).

Diese Überalterung der Gesellschaft hat erhebliche medizinische und sozioökonomische Folgen, da mit dem demographischen Wandel auch mit einem Anstieg der Prävalenz von Alterserkrankungen zu rechnen ist. Psychiatrische und neurologische Krankheiten sind die häufigste Folge für eine Behinderung im Alter. Aufgrund ihrer Häufigkeit stehen vor allem depressive und dementielle Syndrome im Fokus des Interesses. Demenzerkrankungen gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Alter. In der Altersgruppe der 65-69jährigen sind 2%, bei den über 80jährigen 10-17% betroffen. Bei den über 90jährigen liegt bei 30% eine Demenz vor. Die Demenz vom Alzheimer Typ (DAT) stellt in allen Altersgruppen die häufigste Demenzform dar (Bickel, 2003). Der klinischen Manifestation einer Demenz geht ein lange im Voraus einsetzender pathologischer Altersprozess voraus (Busse, Hensel, Gühne, Angermeyer & Riedel-Heller, 2006). Um eine pathologische Entwicklung möglichst frühzeitig erkennen zu können, besteht seit einigen Jahren in Forschung und klinischer Praxis großes Interesse an Konzepten zur Beschreibung des Übergangsbereichs zwischen normalem Altern und einer neurodegenerativen Erkrankung. Das derzeit bedeutendste Beispiel hierfür ist das so genannte „Mild Cognitive Impairment (MCI)“, welches aus neuropsychologischer Sicht derzeit nur vage und nicht verbindlich definiert ist (Voisin, Touchon & Vellas, 2003). Außerdem ist im klinischen Alltag die Unterscheidung zwischen MCI-Patienten und Patienten mit depressionsbedingten kognitiven Leistungseinbußen nicht ausreichend sicher möglich (Post et al., 2006). Im Vordergrund dieser Arbeit steht daher die Charakterisierung des Störungsbildes MCI in Abgrenzung zur Depression. Dies soll geschehen anhand einer neuropsychologischen Diagnostik mit Aufgaben zur visuellen Suche, zum Lesen und zur Exploration. Diese drei kognitiven Fähigkeiten werden im Folgenden unter dem Begriff visuo-kognitive Leistungen zusammengefasst. Da im Rahmen der

Diagnostik Testverfahren zum Einsatz gelangen, die in einer klinisch-neuropsychologischen „Standardtestung“ nicht verwendet werden, handelt es sich um eine Studie experimenteller Art. Um das Verständnis der vorliegenden Untersuchung zu erleichtern, werden zu Beginn der Arbeit das Konzept MCI und das Krankheitsbild der Depression einschließlich der Beschreibung ihrer zentral-nervösen Korrelate genauer erläutert. Außerdem werden Veränderungen bei nicht-pathologischen Altersprozessen beschrieben. Im Anschluss daran werden kognitive Funktionen unter Berücksichtigung der bei Depression und im Alter typischerweise beobachtbaren Defizite dargestellt. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Darstellung der theoretischen Grundlagen der im Rahmen dieser Untersuchung eingesetzten experimentellen Untersuchungsverfahren zur Erfassung der visuo-kognitiven Leistungen.

2 Mild Cognitive Impairment

2.1 Definition, Epidemiologie und Subtypen

Der Begriff MCI (Mild Cognitive Impairment) wurde von einer US-amerikanischen Forschergruppe unter der Leitung von Ronald C. Petersen am Mayo Clinic Alzheimer's Disease Research Centre eingeführt (Petersen et al., 1999). Mit dem Begriff MCI sollte dabei die Charakterisierung einer Hochrisikogruppe für die Ausbildung von Demenzerkrankungen ermöglicht werden (Petersen, 2003). Die publizierten Konversionsraten variieren deutlich, einige Autoren sprechen davon, dass 10% der MCI-Patienten eine Demenz ausbilden (Petersen et al., 2001), andere Autoren reden dagegen von bis zu 64% (Geslani, Tierney, Herrmann & Szalai, 2005). Bei MCI-Patienten ohne Ausbildung einer dementiellen Erkrankung können die kognitiven Defizite aber auch auf einem stabilen Niveau bleiben, es kann im Verlauf sogar eine Verbesserung auftreten (Winblad et al., 2004).

Die von der Forschungsgruppe um Petersen eingeführten ursprünglichen Diagnosekriterien für MCI erwiesen sich in ihrer Umsetzung in Forschung und Klinik als mangelhaft, sie bezogen sich lediglich auf Gedächtnisdefizite (Artero, Petersen, Touchon & Ritchie, 2006). Dementsprechend wurden die Kriterien 2004 von einer internationalen Forschergruppe unter Beteiligung von Petersen revidiert. Mittlerweile wird mit MCI ein Störungsbild bezeichnet, bei dem Betroffene oder

deren Angehörige über vorliegende kognitive Beeinträchtigungen klagen. Diese müssen diagnostisch objektivierbar sein. Die Fähigkeit zur Ausführung der Aktivitäten des täglichen Lebens muss grundlegend erhalten sein, es dürfen dabei aber zunehmende Schwierigkeiten auftreten. Eine Demenz ist zum Zeitpunkt der MCI-Diagnose auszuschließen (Winblad et al., 2004).

Die Aussagen zur Epidemiologie von MCI sind sehr verschieden. Die Angaben reichen bei über 65jährigen von 3% (Ritchie, 2004) bis zu 17% (Portet et al., 2006). In Gedächtniskliniken oder ähnlichen Einrichtungen finden sich mit bis zu 44% deutlich höhere Prävalenzraten (Ritchie, 2004).

Anhand der beeinträchtigten kognitiven Leistungsbereiche lassen sich bei einem MCI verschiedenen Subtypen unterscheiden. Beim amnestischen Typ stehen Gedächtnisdefizite im Vordergrund. Diese treten entweder alleine (Single-Domain-Subtyp) oder in Verbindung mit Defiziten in anderen kognitiven Bereichen (Multiple-Domain-Subtyp) auf (Artero et al., 2006). Der amnestische Single-Domain-Subtyp entspricht dem in den ursprünglichen und mittlerweile revidierten Diagnosekriterien für MCI beschriebenen Störungsbild (Petersen et al., 1999), er tritt am häufigsten auf (Busse, 2006). Beim non-amnestischen MCI-Typ sind die Gedächtnisleistungen unbeeinträchtigt. Stattdessen zeigen sich Minderleistungen in einem (Single-Domain-Subtyp) oder mehreren (Multiple-Domain-Subtyp) anderen kognitiven Bereichen (Petersen, 2004).

2.2 MCI: Ein problembehaftetes Konzept

Trotz der nicht anzweifelbaren Wichtigkeit des MCI-Konzeptes in Forschung und Praxis mangelt es an einer international verbindlichen Auslegung der existierenden Diagnosekriterien (Petersen et al., 2001). Nach Petersen und Morris (2003) ist die spezifische Operationalisierung der Kriterien des MCI-Konzeptes von untergeordneter Bedeutung. Auch die von Winblad et al. (2004) revidierten Diagnosekriterien konnten die bestehenden Unklarheiten nicht aufklären.

Demnach ist das MCI-Konzept derzeit mit zahlreichen methodischen, theoretischen und klinisch-diagnostischen Schwierigkeiten verbunden.

So resultieren die Differenzen in den berichteten Prävalenzangaben, Prognosen und Konversionsraten von MCI zu Demenz daraus, welche Diagnosekriterien verwendet und wie diese umgesetzt wurden. Außerdem hängen die Zahlen stark von den in den jeweiligen Studien angewendeten Ein- und Ausschlusskriterien ab, auch das Setting und das Design der Untersuchungen führen zu deutlichen Unterschieden (Portet et al., 2006). Desweiteren wird kontrovers diskutiert, ob die unter Punkt 2.1 beschriebene Einteilung in Subtypen sinnvoll ist.

Obwohl vielfach auf die Bedeutung der neuropsychologischen Diagnostik im Rahmen der Forschungsarbeiten zu MCI hingewiesen wird (Dierckx, Engelborghs, De Raedt, De Deyn & Ponjaert-Kristoffersen, 2007) besteht keine Einigung darüber, welche kognitiven Bereiche bei der Diagnostik untersucht werden sollen. Auch wird keine Aussage über zu verwendende Testverfahren gemacht. Außerdem mangelt es an verbindlichen Cut-Off Werten, es bleibt demnach unklar, ab wann von einer kognitiven Beeinträchtigung zu sprechen ist. Aus neuropsychologischer Sicht ist das Störungsbild somit nur äußerst mangelhaft definiert (Voisin et al., 2003).

2.3 Zentralnervöse Korrelate des MCI

Aufgrund der Neuheit des MCI-Konzepts ist die Datenlage zur Neuropathologie noch eingeschränkt. Mit MCI soll ein Übergangsstadium zwischen normalem Altern und einem neurodegenerativen Zustand beschreiben werden. Neuronale Veränderungen sind sowohl bei normalen Altersvorgängen als auch bei Demenz zu beobachten. Darum wird diskutiert, ob eine Beschreibung der Neuropathologie bei MCI quantitativer oder qualitativer Art sein soll (Portet et al., 2006). Im Folgenden ist die aktuelle Befundlage zu neuronalen Korrelaten des MCI nach Bereichen geordnet dargestellt.

2.3.1 Strukturelle Veränderungen bei MCI

Strukturelle bildgebende Verfahren zeigen auf, dass bei MCI-Patienten ein Verlust an grauer Substanz nachzuweisen ist. Whitwell et al. (2007) konnten mittels Voxel-basierter Morphometrie zeigen, dass sich die unterschiedlichen MCI-

Subtypen hinsichtlich des nachweisbaren Verlustes an grauer Substanz voneinander unterscheiden.

Pennanen et. al. (2005) untersuchten Patienten mit amnestischen Single-Domain MCI. Hierbei war eine deutliche unilaterale Atrophie rechtsseitig im medialen Temporallappen zu finden. Desweiteren fanden sich geringer ausgeprägte Anzeichen für einen Verlust der grauen Substanz im linken superioreren Temporallappen, im linken anterioren Gyrus cinguli sowie bilateral im Thalamus.

Diese Atrophiemuster sind typischerweise bei DAT ebenfalls nachweisbar, was dafür sprechen könnte, dass Patienten mit einem amnestischen Single-Domain MCI eine DAT entwickeln werden. Chételat und Mitarbeiter (2002) haben eine Follow-Up Untersuchung an 18 dieser MCI-Patienten durchgeführt. Innerhalb von 18 Monaten entwickelten sieben der untersuchten Patienten eine DAT. Beim Vergleich bildgebender Befunde von Beginn der Studie mit denen nach 18 Monaten wurde deutlich, dass bei den mittlerweile dementen Patienten bereits die Baseline-Befunde eine deutlichere Atrophie im Hippocampus und im parahippocampalen Cortex aufwiesen als bei den nicht dement gewordenen.

Bei anderen MCI-Subtypen zeigt sich ein unterscheidbares Atrophiemuster im Vergleich zum amnestischen Single-Domain Subtyp. Beim amnestischen Multiple-Domain Subtyp sind zusätzlich der posteriore Temporallappen, der parietale Assoziationskortex und der posteriore cinguläre Kortex von Atrophie betroffen. Beim non-amnestischen Typ fanden sich bei Patienten mit sprachlichen Defiziten Atrophieanzeichen im linken anterioren inferioren Temporallappen, bei Patienten mit Aufmerksamkeitsdefiziten und Minderleistungen in den exekutiven Funktionen zeigte sich verminderte graue Substanz im basalen Vorderhirn und im Hypothalamus. Allerdings sind die bildgebenden Befunde für andere MCI-Subtypen als dem amnestischen Single-Domain Subtyp nicht immer kohärent (Whitwell et al, 2007).

2.3.2 Funktionale Veränderungen bei MCI

Um den hohen Energiebedarf des Gehirns zu decken und damit die Funktionsfähigkeit der kognitiven Leistungen zu gewährleisten, ist eine ausreichende Versorgung mit Sauerstoff und Glukose von Voraussetzung. Auch bei normalem Altern ist eine Abnahme der cerebralen Durchblutung und des

Glukosemetabolismus festzustellen, wobei es keine Region gibt, die davon besonders deutlich betroffen ist (Petit-Taboué, Landeau, Desson, Desgranges & Baron, 1998).

Bei Patienten mit DAT konnten derartige Veränderungen eindeutigen Regionen zugeschrieben werden. So wurde ein deutlicher Hypometabolismus in tempoparietalen Strukturen festgestellt, der nicht allein durch eine vorliegende Atrophie erklärt werden konnte.

Die Erkenntnisse der funktionalen Bildgebung bei MCI sind widersprüchlich. In einigen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass eine Abnahme der Durchblutung und des Glukosemetabolismus in parietalen Regionen insbesondere im posterioren cingulären Kortex zu finden ist (Small et al., 1995). Dies gilt als guter Prädiktor für eine spätere Demenzausbildung und scheint dem Verlust der grauen Substanz noch voranzugehen (Johnson et al., 1998). Andere Untersuchungen fanden dagegen keine Hinweise dafür, dass mittels SPECT festgestellte funktionale Veränderungen bei MCI-Patienten eine Demenzentwicklung begünstigen (McKelvey et al., 1999).

2.3.3 Tangles und Plaques bei MCI

Im Gegensatz zur DAT ist die Rolle von neurofibrillären Tangles und amyloiden Plaques bei MCI noch nicht ausreichend untersucht (Gauthier et al, 2006).

Der bei DAT vorliegende pathologische Prozess der Ausbreitung neurofibrillärer Tangles beginnt im entohirnaln Kortex und im Hippocampus und weitet sich dann auf isokortikale Assoziationsgebiete aus (Braak & Braak, 1991). Bezüglich der Tanglebildung ist anzumerken, dass bei 30-50% aller nicht-dementen Personen über 75 Jahre derartige pathologische Vorkommnisse im Kortex zu finden sind. Deren Verteilung ähnelt der bei DAT (Hulette et al, 1998).

Bisher fanden sich allerdings Hinweise, dass sich MCI-Patienten und Patienten mit DAT untereinander und im Vergleich zu Gesunden hinsichtlich der Menge an Tangles und Plaques unterscheiden. So zeigten sich bei MCI-Patienten im mesialen Temporallappen mehr Amyloid Ablagerungen und Tau-positive Tangles als bei Gesunden, aber weniger als bei Patienten mit DAT (Mufson et al., 1999).

2.3.4 Genetische Marker

Um das Risiko für die Entwicklung einer DAT zu untersuchen, liegt ein großes Augenmerk der Untersuchungen auch in der Identifikation genetischer Marker, die ein Risiko für eine Krankheitsentwicklung darstellen könnten. Dabei stieß man bereits vor einigen Jahren auf das das Apolipoprotein E (ApoE), welches beteiligt ist am Transport, der Ablagerung und dem Metabolismus von Cholesterin und an der synaptischen Plastizität. Ein Allel dieses Gens, das sogenannte $\epsilon 4$ Allel, scheint bei dessen Trägern die Wahrscheinlichkeit für eine DAT zu erhöhen (Corder et al., 1993).

Auch bei MCI hat man den Zusammenhang zwischen dem Tragen des $\epsilon 4$ Allels und dem Risiko für die Entwicklung einer Demenzerkrankung untersucht. In der Alzheimer's Disease Cooperative Study (2004) konnte gezeigt werden, dass MCI-Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit Träger des $\epsilon 4$ Allels sind als Gesunde, dennoch liegt das Allel nicht so häufig vor wie bei Patienten mit DAT. Die Schlussfolgerungen aus diesen Beobachtungen sind konträr: Zum einen besteht die Meinung, dass das Vorliegen des $\epsilon 4$ Allels der beste Prädiktor für eine spätere Demenz ist (Petersen et al., 1995). Andere Autoren sind dagegen der Ansicht, dass das Tragen des $\epsilon 4$ Allels lediglich mit Gedächtnisdefiziten in Zusammenhang steht (Tierney et al., 1996).

2.3.5 Biologische Marker

Auf der Suche nach weiteren zuverlässigen Diagnosemöglichkeiten von pathologischen Alterserscheinungen hat man sich auch mit Biomarkern im Liquor cerebrospinalis beschäftigt. Die Blut-Hirn Schranke verhindert den Fluss von Proteinen zum und vom Gehirn. Biochemische Veränderungen in den ca. 150 ml Liquorflüssigkeit, die man auch als „Fenster zum Gehirn“ (Andreasen & Blennow, 2005) bezeichnen kann, spiegeln pathologische Prozesse im Gehirn wider.

Verantwortlich für die bei einer DAT vorkommenden senilen Plaques ist eine bestimmte Proteinform, die als Aminosäure 42 ($A\beta_{(1-42)}$) bezeichnet wird. Die neurofibrillären Tangles sind eine Folge der Tau-Phosphorylierung, wobei das Tau-Protein zur Stabilisierung der Axone dient und das phosphorylierte Tau (P-

Tau) eben diese Fähigkeit verloren hat und zur axonalen Instabilität führt (Blennow & Hampel, 2003).

Bei MCI-Patienten, die im Verlauf eine DAT entwickelten, fanden sich entsprechend der Befundlage bei Patienten mit DAT verminderte ($A\beta_{(1-42)}$) und erhöhte Gesamt-Tau und P-Tau Level (Andreasen, Sjorgen & Blennow, 2003). Anhand dieses Musters an biochemischen Veränderungen sollen mit hoher Wahrscheinlichkeit diejenigen MCI-Patienten identifiziert werden können, die im weiteren Verlauf eine DAT entwickeln (Arai et al., 1997). Auch Ackl und Mitarbeiter (2005) konnten zeigen, dass bei MCI Biomarker-Veränderungen vor allem im Hippocampus vorlagen. Aufgrund der Ähnlichkeit zu Auffälligkeiten bei Patienten mit DAT wird argumentiert, dass MCI als Vorläufer einer DAT zu betrachten ist. Zur Analyse von Biomarkern hat sich die Protonen-Magnet-Resonanz-Spektroskopie als sinnvoll erwiesen. Allerdings treten hierbei immer wieder methodische Probleme auf, die den versprochenen großen diagnostischen Wert der Biomarker derzeit noch in Frage stellen (Andreasen & Blennow, 2005).

2.3.6 Neuroendokrinologie: Funktion der HPA Achse

Es ist davon auszugehen, dass bei Patienten mit MCI auch endokrinologische Veränderungen festzustellen sind. Diese beziehen sich vor allem auf die durch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (im Folgenden nach der angloamerikanischen Terminologie als HPA abgekürzt) geregelten Hormone. Die HPA Achse ist dreigliedrig und besteht aus dem hypothalamischen Peptidhormon CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon), dem hypophysären Peptidhormon ACTH (Adenocorticotropes Hormon) und dem Nebennierenrinden-Steroid Cortisol. Das Hauptsteroid Cortisol wird aus der Nebennierenrinde ausgeschüttet und wird dabei vom Peptid ACTH kontrolliert. Das ACTH wird in der Hypophyse generiert und wiederum durch das CRH gesteuert, welches aus dem Hypothalamus stammt. Die Aktivität der HPA Achse wird durch eine Vielzahl endogener (z.B. circadianer Rhythmus) und exogener (z.B. Stress) Faktoren beeinflusst. Unter normalen Bedingungen weist der Cortisolspiegel ein 24h-Profil auf. Das Maximum ist am Morgen zu finden, woraufhin das Level im Laufe des Vor- und Nachmittages weniger wird und abends am niedrigsten ist. In den ersten Stunden des Schlafes steigt der Spiegel wieder sprunghaft an (Lupien et al., 1999). Die

Reaktion der Achse auf Stressoren erfolgt schnell und sensibel. In Stress-Situationen wird mehr CRH freigesetzt, was wiederum die Abgabe von ACTH verstärkt. Dadurch wird mehr Cortisol ausgeschüttet, der Cortisolspiegel ist erhöht. Cortisol beeinflusst den Stoffwechsel und das Immunsystems des Körpers durch eine modulierende Rolle im Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fetthaushalt. In Stress-Situationen soll durch den erhöhten Cortisolspiegel aufgrund seiner Funktion als Immunsuppressivum eine optimale Anpassung des Körpers an die Bedingungen gewährleistet werden.

Sobald der Einfluss der Stressoren nachlässt, reagiert die HPA Achse mit einer Senkung der Aktivität auf Normalniveau. Dies wird reguliert durch die Bindung von Stereoiden an Rezeptoren in der Hypophyse, im Hypothalamus und in anderen Hirnregionen wie dem Hippocampus. Durch die Bindung an den Rezeptoren wird die Freisetzung des CRH und des ACTH verringert, wodurch auch der Cortisolspiegel reguliert und normalisiert wird.

Bei einer Dysfunktion der HPA Achse erfolgt dieser Regulationsmechanismus nicht. Der Cortisolspiegel bleibt für längere Zeit erhöht (O'Brien, Ames & Schweitzer, 1993). Eine Dysfunktion der HPA-Achse wird mit verschiedensten Erkrankungen in Zusammenhang gebracht, unter anderen mit Demenz und Depression (Lupien et al, 1999).

Um die Funktion der HPA-Achse zu überprüfen, wird der so genannte Dexamethason-Suppressionstest (DST) durchgeführt. Dexamethason ist ein künstlich hergestelltes Corticostereoid, das dem körpereigenen Cortisol nachempfunden ist. Die Gabe von Dexamethason sollte entsprechend dem normalen Regulationsmechanismus die Ausschüttung von CRH und ACTH mindern und dadurch Einfluss auf den Cortisolspiegel haben. Patienten, bei denen dieser Rückkoppelungsmechanismus nicht funktioniert, bezeichnet man als Non-Suppressors (O'Brien et al., 1993). In zahlreichen Studien konnten bei Patienten mit DAT nach dem DST weiterhin erhöhte Cortisol-Level festgestellt werden (Umegaki et al., 2000; Miller et al., 1994). Mittlerweile geht man übereinstimmend davon aus, dass ein langfristig erhöhter Cortisolspiegel mit kognitiven Defiziten in Zusammenhang steht (Lupien et al., 1999). Demnach liegt die Vermutung nahe, dass auch bei MCI-Patienten eine Dysfunktion der HPA-Achse zu beobachten ist. Die Beziehung zwischen Hypercortisolismus und Kognition wird genauer unter Punkt 5.7 erläutert.

3 Depression

Neben der aus neuropsychologischer Sicht mangelhaften Charakterisierung des Störungsbildes MCI ist es derzeit mit großen Schwierigkeiten verbunden, MCI-Patienten von Patienten mit depressionsbedingten kognitiven Einbußen zuverlässig zu unterscheiden. Darum soll im Folgenden das Krankheitsbild der Depression unter Berücksichtigung von zentralnervösen und kognitiven Veränderungen beschrieben werden.

3.1 Definition und Epidemiologie

Bei affektiven Erkrankungen handelt es sich um psychische Störungen, bei denen die Grundstimmung zusätzlich zu vielen anderen Symptomen pathologisch verändert ist. Man unterscheidet zwischen uni- und bipolaren Störungen, wobei sich bei bipolaren Störungen depressive und manische Phasen abwechseln. Beide Störungstypen lassen sich anhand der Schwere, des Krankheitsverlaufs sowie an der Ausprägung der Symptome (somatische und/oder psychotische Symptome) weiter differenzieren (Hegerl & Rupprecht, 2006). Hinsichtlich des Schweregrades reicht das Spektrum depressiver Episoden von leicht über mittelgradig bis schwer. In dieser Arbeit wird sich auf die Betrachtung von unipolaren depressiven Störungen und auf bipolare Störungen mit aktuell depressiver Episode beschränkt. In den zur Diagnosefindung gebräuchlichen Klassifikationssystemen "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM-IV; American Psychiatric Organisation, 1994) und "International Classification of Mental Disorders" (ICD-10; Weltgesundheitsorganisation, 1994) werden Depressionssymptome auf verschiedener Ebene genannt. So finden sich im DSM-IV Beeinträchtigungen des Affektes (z.B. Traurigkeit und Hoffnungslosigkeit) und der Motivation (z.B. Interessenlosigkeit und Antriebsminderung), Veränderungen im Sozialverhalten (z.B. Rückzug) und in der Motorik (z.B. Agitiertheit), Auswirkungen auf physiologische Prozesse (z.B. Schlafstörungen) und Veränderungen der Kognition. Bei einer Depression beschreibt das DSM-IV die möglichen kognitiven Defizite als verminderte Fähigkeit zu denken und sich zu konzentrieren, außerdem ist die Entscheidungsfähigkeit bei vorherrschender Unentschlossenheit eingeschränkt (Beblo & Lautenbacher,

2006). Laut DSM-IV und ICD-10 ist eine Depression eine behandlungsbedürftige Erkrankung, wenn die charakteristischen Symptome mindestens zwei Wochen bestehen. Eine Präzisierung der im Rahmen einer Depression gefunden neuropsychologischen Beeinträchtigungen erfolgt unter Punkt 5.5.

Die Major Depression, der Haupttyp der unipolaren depressiven Störungen, gehört zu den häufigsten psychischen Störungen (Möller, Laux & Deister, 2001). Die Jahresprävalenz liegt bei ungefähr 10,7%, woraus zu schließen ist, dass jährlich in Deutschland etwa 8 Millionen Menschen an einer behandlungsbedürftigen Depression leiden (Jacobi et al., 2004). Die Erkrankung tritt zwar in jedem Lebensalter auf, ihren Erkrankungsgipfel hat sie jedoch zwischen dem 15. und 29. Lebensjahr (Beblo & Lautenbacher, 2006). Nach der Pubertät ist die Wahrscheinlichkeit für eine Depression bei Frauen doppelt so hoch als bei Männern.

Auch bei alten Menschen ist eine Depression die häufigste zu beobachtende psychische Erkrankung, wobei deren Bedeutung tendenziell unterschätzt wird (Sheline et al., 2006). Die Häufigkeit der Erkrankung ist nicht unbedingt überraschend, wenn man der veränderten Lebenssituation im Alter gedenkt. Nach Austritt aus dem Berufsleben gilt es, das Leben in einem stetig kleiner werdenden sozialen Territorium bei schlechter werdenden körperlichen Bedingungen neu zu organisieren (Baltes, 2007). Viele Menschen scheitern an dieser Herausforderung. Beekman, Copeland und Prince (1999) geben in einer Metaanalyse an, dass 13,5% der älteren Menschen an einer behandlungsbedürftigen Depression leiden.

3.2 Zentralnervöse Korrelate der Depression

Seit Mitte des vergangenen Jahrhunderts beschäftigt man sich mit den neuronalen Grundlagen affektiver Erkrankungen (Beblo & Lautenbacher, 2006). Erkenntnisse aus struktureller und funktionaler Bildgebung sowie Befunde aus der Neurochemie, Endokrinologie und Genetik tragen zu dem heutigen Wissensstand bei, dass bei einer Depression weitreichende Veränderungen festzustellen sind. Diese können zumeist mit den affektiven und neuropsychologischen Symptomen in Zusammenhang gebracht werden (Austin, Mitchell & Goodwin, 2001).

Im Folgenden werden die zentralnervösen Grundlagen der Depression nach Bereichen geordnet dargestellt.

3.2.1 Strukturelle Veränderungen bei Depression

Strukturelle Veränderungen bei einer majoren Depression wurden vor allem im orbitalen und medialen Präfrontalkortex, in der Amygdala und in Teilen des Striatum und des Thalamus gefunden (Drevets, 2001). Volumenminderungen betrafen insbesondere den medialen orbitofrontalen Kortex und das dorsolateral-präfrontale Marklager. Diese Beobachtungen scheinen eine Folge von Glia- und Neuronenverlust sowie einer Größenminderung der Neurone zu sein (Drevets, 2000). An dieser Stelle ist anzumerken, dass in diesen Regionen zahlreiche monoaminerge Neurotransmitterprojektionen enden, deren systemische Aktivität bei depressiven Patienten verändert ist (vgl. Punkt 3.2.3). Beobachtete Volumenminderungen im Amygdala-Hippocampus-Komplex werden als eine Ursache der häufig diagnostizierten Gedächtnisdefizite bei Depressiven erachtet (Sheline, 2003). Grundsätzlich scheinen aber eher mikrovaskuläre Schädigungen im dorsolateralen präfrontalen Marklager zu denen bei einer Depression erkennbaren kognitiven Defiziten zu führen (Beblo & Lautenbacher, 2006).

Es bleibt die Frage, ob die beobachtbaren Volumenminderungen eine Ursache oder die Folge einer depressiven Erkrankung sind. Derzeit erscheint es möglich, dass das bei chronischem Stress dauerhaft vermehrt ausgeschüttete Cortisol neurotoxische Wirkung hat und vor allem im präfrontalen Kortex sowie in der Amygdala und im Hippocampus zum Strukturabbau führt. Für eine bestimmte Zeit sind diese Veränderungen reversibel, bei anhaltendem Stress können diese jedoch nicht mehr umgekehrt werden (Beblo & Lautenbacher, 2006).

3.2.2 Funktionale Veränderungen bei Depression

Mit Methoden der funktionalen Bildgebung lassen sich funktionale Veränderungen bei Depressiven nachweisen, wobei die Ergebnisse nicht immer konsistent sind. Relativ übereinstimmend lässt sich sagen, dass kortikal vor allem frontale und subkortikal insbesondere limbische Strukturen von Funktionsveränderungen betroffen sind (Beblo & Lautenbacher, 2006).

So lassen sich linkseitig betonte Minderaktivierungen im dorsolateralen Präfrontalkortex, im medialen Präfrontalkortex und im anterioren Gyrus cinguli erkennen (Drevets, 2000; Vallance, 2007). Außerdem sind der linke Gyrus angularis und bilateral der Nucleus caudatus betroffen (Drevets, 2000). Eine erfolgreiche Depressionsbehandlung geht mit einer Zunahme der Aktivität einher (Vallance, 2007).

Diesen Befunden stehen Beobachtungen gegenüber, die in einigen Regionen eine Hyperaktivierung nachweisen konnten. Davon betroffen zeigen sich der linke frontale, ventromediale und bilateral posteriore orbitofrontale Kortex, der linke ventrolaterale Präfrontalkortex, die anteriore Insel, der linke mediale Thalamus und die Amygdala, wobei die Aktivitätssteigerung in der Amygdala auch nach Remission zu beobachten ist (Drevets, 2000).

3.2.3 Neurochemie

Störungen verschiedener Neurotransmitter-Systeme werden schon seit vielen Jahren im Zusammenhang mit Depression diskutiert. Die Monoaminmangelhypothesen postulieren, dass bei der Erkrankung eine Verminderung von Noradrenalin und Serotonin im synaptischen Spalt zu finden ist. Hinsichtlich des Noradrenalins sind die Ergebnisse jedoch widersprüchlich. So werden bei Depressiven sowohl reduzierte als auch erhöhte Noradrenalin-Konzentrationen berichtet. Das Katecholamin Noradrenalin ist entscheidend für die Regulation der generellen Aktiviertheit. Somit sind die Befunde über eine Verringerung der Anzahl an katecholaminergen Neuronen sowie einer Verminderung der Noradrenalin-Transporterdichte im Locus coeruleus aus neuropsychologischer Sicht von besonderer Relevanz (Beblo & Lautenbacher, 2006).

Bei Untersuchungen über Konzentrationsveränderungen des Serotonins sind die Ergebnisse eindeutiger. Die Beobachtung, dass eine Verringerung des Tryptophans, einer Vorstufe des Serotonins, bei gesunden Personen zu einer Stimmungsverschlechterung führt, spricht für eine Serotonin-Mangelhypothese (Delgado, 2000). Außerdem führt die Gabe von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) im Rahmen einer medikamentösen Behandlung mit Antidepressiva nachweislich zu einer Verbesserung der affektiven Symptomatik, was wiederum ein serotoninerges Defizit bestätigt. Aus neuropsychologischer Sicht ist

zu beachten, dass Serotonin eine entscheidende Rolle bei der Impulskontrolle spielt. Die Beobachtung, dass Antidepressiva auch die Wiederaufnahme von Dopamin hemmen führte dazu, dass auch Veränderungen der Dopaminkonzentration im Zusammenhang mit einer Depression untersucht wurden. In einigen Studien konnte eine verringerte Konzentration an Dopamin im Liquor und eine verminderte Aktivität an Dopaminrezeptoren nachgewiesen werden. Bei einer Depression mit psychotischen Symptomen war dagegen eine erhöhte Aktivität dopaminerger Systeme festzustellen. Im Rahmen depressionstypischer Schlafstörungen wird vor allem eine Erhöhung der cholinergen Neurotransmission diskutiert.

Schließlich werden Veränderungen im System des inhibitorischen Neurotransmitters GABA sowie im glutamatergen System im Zusammenhang mit depressiven Erkrankungen vermutet (Beblo & Lautenbacher, 2006).

Insgesamt scheinen sich die Auswirkungen von Veränderungen in Neurotransmitter-Systemen nur als erster Schritt auf die intrazelluläre Genexpression und die Proteinsynthese auszuwirken. Neurotransmitter können dabei als First-Messenger erachtet werden, die über Signalkaskaden das Rezeptorsignal über Second- und Third-Messenger ins Zellinnere tragen. Dort wird eine Gentranskription veranlasst (Beblo & Lautenbacher, 2006).

3.2.4 Genetik der Depression

Unipolare Depressionen treten familiär gehäuft auf. Anhand der Ergebnisse von Zwillingsstudien wird die Erblichkeit der Depression auf über 70% geschätzt. Geschwister von Depressiven haben im Vergleich zu Gesunden ein neunfach erhöhtes Risiko, ebenfalls zu erkranken (Schosser, Kindler, Mossaheb & Aschauer, 2006). Außerdem zeigen Personen aus Familien mit hoher genetischer Belastung für die Erkrankung depressionstypische Neurotransmitterveränderungen sowie ein Tiefschlafdefizit mit erhöhter REM-Dichte im ersten Schlafzyklus (Lauer, Schreiber, Modell, Holsboer & Krieg, 1998). Derzeit wird bei einer Depression von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen. Man vermutet eine Beteiligung verschiedener Gene in Interaktion mit nicht-genetischen Umweltfaktoren (Schosser et al., 2006). Depressive Episoden können bei vorhandener genetischer Disposition durch Stresssituationen ausgelöst werden.

Bei 25% aller Depressiven steht das Auftreten einer Depression mit einem auslösenden Ereignis, einem so genannten "stressful live event" (z.B. Todesfälle, Trennungen, Verlust des Arbeitsplatzes) in Zusammenhang (Kaplan & Saddock, 2000).

Bei den betroffenen Genen handelt es sich vermutlich um so genannte Vulnerabilitätsgene, die das Risiko für die Erkrankung vermitteln (Levinson, 2006). Genanalysen ergaben Genorte auf unterschiedlichen Chromosomen, wobei molekulargenetische Untersuchungen bei Depression noch in der Anfangsphase stecken. Bisher ist davon auszugehen, dass es sich bei dem Serotonintransporter 5-HTT um ein Kandidatengen der Depression handelt. Beim Serotonin-Transportergen finden sich in der Promotorregion 5-HTTLPR signifikante Ergebnisse für das kurze Allel. Dieses ist im Vergleich zum langen Allel mit einer verminderten Verfügbarkeit von Serotonin assoziiert (Schosser et al., 2006). Caspi et al. (2003) untersuchte den Zusammenhang zwischen dem 5-HTTLPR und dem Risiko für eine Depression genauer. Dabei zeigte sich, dass die Anzahl der erlebten "stressful life events" ein Prädiktor für die spätere Ausbildung einer Depression war. Dieser Zusammenhang konnte wiederum durch die Anzahl kurzer Allele im 5-HTTLPR vorhergesagt werden. Es bestand aber kein direkter Zusammenhang zwischen dem Gen und einer Depression. Dementsprechend ist davon auszugehen, dass das 5-HTTLPR eher die Reaktion auf Stressoren beeinflusst hat und weniger an der Depressionsentstehung direkt beteiligt ist.

Bei anderen Untersuchungen wurde auch der sogenannte "brain derived neurotrophic factor" (BDNF) als Vulnerabilitätsfaktor angesehen. Dabei handelt es sich um ein Neurotrophin, das bei der Adaption auf Stressoren eine Rolle spielt. (Levinson, 2006).

3.2.5 Neuroendokrinologie

Bei einer Depression sind verschiedene hormonelle Veränderungen festzustellen. Diese resultieren aus Dysfunktionen von Hormonachsen, wobei hiervon zum einen die unter Punkt 2.3.7 beschriebene HPA-Achse sowie die Hypothalamus-Hypophysen-Thyreodea (HHT)- Achse betroffen sind. Bei der HHT-Achse liegt bei depressiven Patienten eine chronische Hypersekretion des Schilddrüsenhormons Thyreotropin vor. Ein möglicher Zusammenhang zwischen der HHT-

Achsenüberaktivität und neuropsychologischen Defiziten ist bisher nur unzureichend geklärt (Beblo & Lautenbacher, 2006).

Mehr Erkenntnisse existieren bereits über neuropsychologische Beeinträchtigungen in Folge erhöhter Cortisolkonzentration aufgrund einer HPA-Achsendysfunktion (Lupien et al, 1999, vgl. Punkt 5.7). Bei einer Depression ist die Hyperaktivität der HPA-Achse und der dadurch erhöhte Cortisolspiegel in Blut, Liquor und Urin gut dokumentiert. Anhand des Dexamethason-Suppressionstests lässt sich eine Rückkoppelungsschwäche der Achse bei Depressiven gut nachweisen: Bei 50-60% der depressiven Patienten wird die Ausschüttung von Cortisol durch die Gabe von Dexamethason nicht verringert (O'Brien et al., 1993).

4 Zentralnervöse Korrelate bei normalem Altern

Auch normale, nicht-pathologische Altersvorgänge sind mit einer Reihe kognitiver und neuronaler Veränderungen verbunden. Eine über viele Jahre akzeptierte negative Sicht des Alterns, geprägt von neuronalem Abbau und kognitiven Leistungsverlust, ist mittlerweile überholt. Gesundes und erfolgreiches Altern ist möglich, wenngleich es von einer Vielzahl von Faktoren abhängt. Begünstigend wirken sich hierbei eine gesunde Lebensweise mit körperlichen und sozialen Aktivitäten, so genannte „schützende Gene“ und eine positive Lebenseinstellung aus (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005). Im Folgenden sollen zunächst neuronale Korrelate des Alterns beschrieben werden, unter Punkt 5.4 findet sich die Beschreibung kognitiver Altersveränderungen.

Hirnregionen altern unterschiedlich schnell und stark. Altersveränderungen betreffen in besonderem Maße den Präfrontalkortex und mediale Temporalregionen, wobei der Okzipitalkortex von Veränderungen weitestgehend unbeeinträchtigt bleibt (Hedden & Gabrieli, 2004). Beim gesunden Altwerden zeigen sich Veränderungen im frontostriatalen System. Die Konzentration an Dopamin, Noradrenalin und Serotonin ist verringert, es finden sich Abnahmen des Volumens an grauer Substanz vor allem im lateralen Präfrontalkortex, im Hippocampus, im Cerebellum und im Nucleus Caudatus. Volumenminderungen der weißen Substanz zeigen sich hauptsächlich im Präfrontalkortex und im anterioren Corpus callosum (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005). Vieles weist darauf hin, dass die Abnahme der weißen Substanz mit einer alterstypischen verlang-

samten kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit einhergeht (Hedden & Gabrieli, 2004). Generell werden Veränderungen im frontostriatalen Kortex mit Arbeitsgedächtnisdefiziten und Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen in Zusammenhang gebracht.

Neben Volumenminderungen im Präfrontalkortex konnte auch immer wieder ein Mangel an Aktivierung in diesen Regionen festgestellt werden. Diese Beobachtungen passten gut zu der negativen Sichtweise, dass ein von Atrophie betroffenes alterndes Gehirn die zu kognitiven Funktionen notwendige Aktivität nur mehr mangelhaft bereitstellen kann. Tatsächlich fanden sich auch immer wieder Zusammenhänge zwischen einer Hypoaktivität im Präfrontalkortex und Defiziten in mnestischen und exekutiven Leistungen (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005). Interessanterweise lassen sich aber bei fMRT Aufnahmen nicht nur verminderte Aktivitätsmuster, sondern auch eine Hyperaktivität bestimmter Regionen im Präfrontalkortex zeigen (Hedden & Gabrieli, 2004). Diese Mehraktivierung lässt sich unterschiedlich interpretieren. Zum einen kann den Beobachtungen eine abnehmende Differenzierung als Ausdruck einer umgekehrten Entwicklung der während der Kindheit erlangten Spezialisierung der Gehirnfunktionen zu Grunde liegen. Zum anderen gibt es Hinweise, die eine verstärkte Aktivierung als Kompensationsstrategie des Gehirns erscheinen lassen. So können bei einer Aktivierung von zusätzlichen Hirnarealen alte Menschen bei kognitiven Aufgaben genauso erfolgreich sein wie Junge (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005). Demnach weist das alternde Gehirn Plastizität in Form einer Veränderbarkeit von Struktur und Funktion auf (Kolb & Wishaw, 1998).

5 Kognitive Funktionen und ihre Störungen

Folgen von angeborener oder erworbener Hirnschädigung bzw. Hirnfunktionsstörung sind das Arbeitsgebiet der klinischen Neuropsychologie. Dabei können Funktionsstörungen unterschiedliche kognitive Bereiche betreffen, wobei im Rahmen vorliegender Arbeit vor allem Leistungen der Aufmerksamkeit, des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen im Vordergrund stehen. Als Grundlage für die Feststellung des aktuellen kognitiven und affektiven Status dient die neuropsychologische Diagnostik. Hier werden mittels validierter neuropsychologischer Untersuchungsverfahren ein positives sowie ein negatives

Leistungsbild ermittelt. Anhand von Verlaufsuntersuchungen können Aussagen über Therapieeffekte oder über mögliche Veränderungen des kognitiven Leistungsbildes im Verlauf von Erkrankungen gemacht werden (Sturm, 2000).

Im Folgenden sollen diejenigen kognitiven Funktionen aus den Bereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen beschrieben werden, die für die vorliegende Arbeit relevant sind.

5.1 Aufmerksamkeit

Aufmerksamkeit ist eine zentrale Basisleistung des Gehirns, aufgrund ihrer Beteiligung an zahlreichen anderen Prozessen hängen von ihrer Verfügbarkeit und Intaktheit eine Vielzahl anderer Hirnleistungen ab. Immer wieder wurde versucht, die verschiedenen Teilleistungen der Aufmerksamkeit in ein Modell zu integrieren. Ein solcher Beitrag, der allgemein große Zustimmung findet, wurde von van Zomeren und Brouwer (1994) geleistet.

Die Autoren erarbeiteten eine systematische Darstellung, die einen Überblick über den Zusammenhang der verschiedenen Aufmerksamkeitsprozesse gibt. Die Unterteilung der Prozesse erfolgt im Wesentlichen durch die Zuordnung zu den übergeordneten Aspekten der Aufmerksamkeitsintensität und der Aufmerksamkeitsselektivität (Sturm & Zimmermann, 2000).

5.1.1 Der Aspekt der Aufmerksamkeitsintensität

Der Aspekt der Aufmerksamkeitsintensität entspricht der quantifizierenden Komponente der Aufmerksamkeit und setzt sich zusammen aus den Funktionen Alertness und Daueraufmerksamkeit (van Zomeren & Brouwer, 1994).

Mit Alertness bezeichnet man die Aktiviertheit, d.h. den variablen Zustand der allgemeinen Wachheit einer Person. Man unterscheidet zwischen tonischer und phasischer Alertness. Die tonische Alertness stellt das dauernde Aktivierungsniveau einer Person da. Die phasische Alertness einer Person ist die Fähigkeit zur kurzfristigen Steigerung des Aktivierungsniveaus. Das allgemeine Aktivierungsniveau wird auch als „Arousal“ bezeichnet. Für alle Aufmerksamkeitsleistungen ist es von großer Bedeutung, da die Ausführung aller anderen Funktionen von

dessen Höhe abhängt. Häufig ordnet man der tonischen Alertness auch die allgemeine Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit zu, sie wird auch als kognitive Leistungsgeschwindigkeit bezeichnet (Sturm & Zimmermann, 2000).

5.1.2 Der Aspekt der Aufmerksamkeitsselektivität

Unter der qualifizierenden Komponente der Aufmerksamkeit, dem Aspekt der Selektivität, werden die geteilte und die selektive Aufmerksamkeit zusammengefasst (van Zomeren & Brouwer, 1994).

Als selektive Aufmerksamkeit bezeichnet man die Auswahl eines bestimmten Teils aus einer Gesamtmenge an Information. Auf die Sinnesorgane einer Person wirkt zu jedem beliebigen Zeitpunkt gleichzeitig eine so ungeheuer große Menge von Reizen ein, dass diese nicht alle gleichzeitig verarbeitet werden können. Aus der Gesamtmenge an eingehender Information muss eine Auswahl getroffen werden, um nur den für die aktuelle Situation relevanten Teil dem Bewusstsein und der Steuerung von Denken und Handeln zugänglich zu machen (Müller, 2003). Eine Selektion findet nicht nur hinsichtlich einwirkender Reize statt, sondern auch in Bezug auf Reaktionen (Keller & Grömminger, 1995).

Die Selektionsfunktion muss dabei auch unter intern oder extern ablenkenden Bedingungen funktionieren. Außerdem dürfen parallel ablaufende, automatische Verarbeitungsprozesse auf die selektive Aufmerksamkeit nicht störend wirken. Im Modell von van Zomeren und Brouwer (1994) wird daher auf die Ablenkbarkeit und Interferenz als spezifischere Funktionen der selektiven Aufmerksamkeit verwiesen (Sturm & Zimmermann, 2000).

Der Aspekt der Aufmerksamkeitsselektivität beinhaltet außerdem die Fähigkeit, den Fokus der Aufmerksamkeit bei Bedarf zu wechseln. Hierbei spricht man von Flexibilität der selektiven Aufmerksamkeit (van Zomeren & Brouwer, 1994).

Häufig findet sich die Metapher, den aktuellen Fokus der visuellen Aufmerksamkeit als Lichtkegel (spotlight) zu betrachten. Damit ist gemeint, dass jeweils der Ausschnitt der visuellen Reizgesamtmenge beachtet wird, der durch das Licht des Kegels sichtbar gemacht wird. Posner (1988, zitiert nach Müller & Krummenacher, 2002) beschreibt die Orientierung der Aufmerksamkeit durch drei separate Mechanismen. Beim Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus muss sich zunächst die Aufmerksamkeit von dem bisher aufgemerkten Ort oder Objekt lösen

(disengage), dann muss sie sich von einem Ort an den anderen verlagern (move) und schließlich muss sie sich an einen Reiz bzw. eine Reizmenge an einem anderen Ort binden (engage).

Mittlerweile wurde vorgeschlagen, den Selektivitätsaspekt der Aufmerksamkeit um die visuell-räumliche selektive Aufmerksamkeit, also die Fähigkeit zur Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus im extrapersonalen Raum, zu erweitern (Sturm & Zimmermann, 2000).

5.1.3 Exekutiver Aspekt der Aufmerksamkeit (SAS)

Im Modell von van Zomeren und Brouwer (1994) wird dem Aspekt der Intensität und der Selektivität eine Komponente übergeordnet, die als Supervisory Attentional System (SAS) bezeichnet wird. Es handelt sich dabei um eine Art Kontrollmechanismus der Aufmerksamkeit, der im Zusammenhang mit den exekutiven Funktionen diskutiert wird (Sturm & Zimmermann, 2000). Durch den SAS-Mechanismus werden bewusst Handlungen gesteuert, wenn Flexibilität und situationsangepasste Handlungsschemata benötigt werden (van Zomeren & Brouwer, 1994). Norman und Shallice (1986, zitiert nach Goschke, 2002) zählen Beispiele auf, in denen eine solche intentionale Steuerung durch das SAS nötig ist: Bei Planungs- und Entscheidungsprozessen, bei der Behebung von Problemen, bei der Ausführung von neuen oder wenig geübten Handlungssequenzen, bei der Ausübung von gefährlichen oder schwierigen Handlungen oder wenn Vorhaben entgegen starken habituellen Reaktionen oder emotionalen Zuständen durchgesetzt werden müssen.

Obwohl die genaue Funktionsweise des SAS relativ unbekannt ist und seine Existenz häufig kontrovers diskutiert wird (Sturm & Zimmermann, 2000), besteht anhand der Instanz die Möglichkeit, verschiedene pathologische Phänomene der Handlungssteuerung zu erklären (Goschke, 2002).

5.1.4 Automatische und kontrollierte Prozesse der Informationsverarbeitung

Bei der Informationsverarbeitung lässt sich zwischen automatischen und kontrollierten Prozessen unterscheiden. Automatische Prozesse zeichnen sich

durch bestimmte Merkmale aus. Sie laufen schnell ab und benötigen keine Aufmerksamkeit, d.h. sie reduzieren nicht die Kapazität an Aufmerksamkeit, die zur Erledigung anderer Aufgaben nötig ist. Automatische Prozesse sind unvermeidbar. Sie werden also immer ausgelöst, wenn ein geeigneter Reiz erscheint, auch wenn dieser gerade nicht im Fokus der Aufmerksamkeit liegt. Da der Prozess also abhängt von den Eigenschaften der Stimuli im visuellen Feld, wird auch von reizgesteuerter oder bottom-up Verarbeitung gesprochen (Zihl, 1997). Automatische Prozesse sind dem Bewusstsein nicht zugänglich (Müller & Krummenacher, 2002).

Kontrollierte Verarbeitungsprozesse dagegen sind dem Bewusstsein zugänglich und erfordern Aufmerksamkeit, sie sind daher von limitierter Kapazität. Sie können flexibel in verändernden Situationen eingesetzt werden (Müller & Krummenacher, 2002) und werden dabei gesteuert von den Intentionen einer Person, d.h. ihre Strategien, Erwartungen und Pläne bestimmen das Handeln (Styles, 1997). Diese kognitiven Einflüsse der Informationsverarbeitung lassen sich auch als top-down Prozesse bezeichnen, da die Aufmerksamkeit benutzergesteuert auf relevante Stimuli gerichtet wird (Zihl, 1997).

5.1.5 Aufmerksamkeitsdefizite

Aufmerksamkeitsdefizite sind die häufigste neuropsychologische Störung nach erworbener Hirnschädigung und beeinträchtigen aufgrund ihres Einflusses auf viele andere Leistungen in erheblichem Maße die Lebensqualität der Patienten. Im Folgenden sollen kurz Störungen der Aktivierung und der selektiven Aufmerksamkeit beschrieben werden.

Ausdruck einer verminderten tonischen Aktivierung sind Defizite in der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit. Diese äußern sich darin, dass die Betroffenen insgesamt verlangsamt sind und bei allen kognitiven Aktivitäten mehr Zeit benötigen (Sturm und Zimmermann, 2000).

Störungen der selektiven Aufmerksamkeit wirken sich darin aus, dass es Betroffenen schwer fällt, sich auf einen Reiz zu konzentrieren und gleichzeitig Störreize auszuschalten (Keller & Grömminger, 1995). Vor allem externe Reize (z.B. Hintergrundgeräusche) werden häufig als ablenkend empfunden, aber auch Störquellen interner Art wie aufgabenirrelevante Gedanken oder ein Abschweifen

der Gedanken können dem Patienten Hindernisse bereiten. Weitere Probleme der Betroffenen finden sich in einer gesteigerten Interferenzanfälligkeit. Wenn sich relevante und irrelevante Reize sehr ähnlich sind oder wenn eine naheliegende, aber zu diesem Zeitpunkt nicht geforderte Reaktion unterdrückt werden muss, kommt es zu einer Beeinträchtigung der Aufmerksamkeitsleistung durch parallel ablaufende, automatische Prozesse. Kann der Fokus der Aufmerksamkeit nicht nach Bedarf räumlich verlagert werden, so resultiert dies in einem rigiden, perseverativen Verhalten (Sturm & Zimmermann, 2000).

5.2 Arbeitsgedächtnis

Die Aufgaben des Gedächtnisses betreffen im Wesentlichen den Erwerb, das Speichern und den Abruf von Informationen. Verbale und nonverbale Information wird dabei aufgenommen und gelernt, nach der Enkodierung kurz- oder längerfristig behalten und schließlich beim Wiedererkennen oder der Reproduktion erinnert. Für die vorliegende Arbeit ist vor allem das Arbeitsgedächtnis von Bedeutung. Bei einer zeitlichen Einteilung der Gedächtnisformen ist das Arbeitsgedächtnis das System, welches für das kurzfristige Halten und die gleichzeitige Manipulation und Verarbeitung von Informationen zuständig ist. Es erfüllt die Funktion eines Zwischenspeichers als Schnittstelle zwischen Wahrnehmung, Langzeitgedächtnis und Handlung (Baddeley, 2003). Dabei werden zum einen Bereiche des Kurzzeitgedächtnisses zum unmittelbaren Halten von Information miteinbezogen, zum anderen spielen bei der Auswahl, der Manipulation und der strategischen Bearbeitung von Informationen auch Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen eine Rolle (Lautenbacher & Möser, 2004).

5.2.1 Arbeitsgedächtnisstörungen

Die Folgen von Minderleistungen im Arbeitgedächtnis sind weitreichend. Alle langfristig zu behaltende Information muss vom Arbeitsgedächtnis temporär gespeichert und verarbeitet werden, auch bei jedem Abruf von Gedächtnisinhalten ist das System beteiligt. Aufgrund der Interaktion mit anderen kognitiven

Leistungen können sich Störungen auch auf Prozesse der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen auswirken. Schwierigkeiten in alltäglichen Situationen sind bei Patienten mit Arbeitsgedächtnisdefiziten zu erwarten, wobei vor allem Beeinträchtigungen der Speicherdauer und der Kapazität des Systems negative Konsequenzen haben (Beblo, 2004).

5.3 Exekutive Fähigkeiten

Bei den Exekutivfunktionen handelt es sich um mentale Prozesse höherer Ordnung, deren Funktion auf einem umfangreichen neuronalen Netzwerk an kortikalen und subkortikalen Regionen beruht. Unter dem Begriff wird eine Vielzahl von komplexen Prozessen zusammengefasst, die als entscheidende übergeordnete Komponente bei der Verarbeitung, Speicherung und Nutzung von Information sowie der Handlungssteuerung anzusehen sind. All diese mentalen Funktionen höherer Ordnung dienen dem Zurechtfinden in einer sich ständig verändernden Umwelt, bei der eine schnelle und flexible Anpassung an neue, unerwartete Situationen gefragt ist. Zu den exekutiven Funktionen zählen die zweckgerichtete Exploration der Umwelt, die Antizipation von Handlungszielen, das mentale Planen und Problemlösen, die Handlungsausführung und Überwachung sowie die Inhibition (Matthes-von Cramon & von Cramon, 2000). Bezogen auf eine konkrete Situation wird bei bestehender Motivation und Intention zum Handeln zunächst ein zielorientierter, mentaler Handlungsplan erstellt, bei dem durch die geistige Vorwegnahme von Problemen Lösungsstrategien zum Einsatz kommen (Karnath & Kammer, 2003). Die Handlung wird dann unter ständiger Kontrolle, dem so genannten Monitoring, in Abgleich mit den erinnerten Handlungszielen durchgeführt und notfalls korrigiert. Demnach besteht zwischen den exekutiven Funktionen und dem Arbeitsgedächtnis eine enge Assoziation. Schließlich findet unter exekutiver Kontrolle eine Überprüfung des Handlungsergebnisses statt (Matthes-von Cramon & von Cramon, 2000).

5.3.1 Störungen der exekutiven Funktionen

Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen resultieren in einer Vielzahl verschiedener Probleme. So können diese Störungen einhergehen mit einer fehlenden Exploration der Umwelt und einem Verlust der Fähigkeit zu intentionalem Handeln. Handlungen erfolgen ohne Plan bei mangelnder Koordination von Handlungsschritten und wirken impulsiv und vorschnell. Außerdem können Schwierigkeiten bei der Modifikation von Plänen und der Entwicklung alternativer Strategien auftreten (Karnath & Kammer, 2003). Die Fähigkeit aus Fehlern zu Lernen ist häufig vermindert. Störungen der Handlungskontrolle äußern sich außerdem in einer beeinträchtigten Fähigkeit zur Inhibition. Die Betroffenen missachten Instruktionen und fallen durch perseveratorisches und rigides Verhalten auf (Karnath & Sturm, 2002).

Eine umfassende Störung der exekutiven Funktionen wird häufig als „Dysexekutives Syndrom“ bezeichnet. Allerdings erweist sich dieser Begriff als ungeeignet zur Beschreibung eines Krankheitsbildes, da es sich um eine äußerst variable Konstellation von Symptomen handelt. Die im Einzelfall zu beobachtenden Symptome variieren interindividuell sehr stark (Matthes-von Cramon & von Cramon, 2000).

Exekutive Dysfunktionen kommen in einem strukturierten Umfeld nur wenig zum Ausdruck. In Situationen mit großer externaler Kontrolle mit vielen festgelegten und geregelten Abläufen verhalten sich Betroffene kaum auffällig (Karnath & Sturm, 2002). Schwierigkeiten sind insbesondere in wenig strukturierten Situationen zu beobachten, in denen zunächst die Situation eingeschätzt und daraufhin Handlungen und Verhalten über einen längeren Zeitraum hinweg unter der Berücksichtigung verschiedener Teilaspekte geplant werden müssen (Karnath & Kammer, 2003).

5.4 Kognitive Veränderungen beim normalen Altern

Kognitive Fähigkeiten verändern sich über die Lebensspanne: Von früher Kindheit bis zum jungen Erwachsenenalter ist ein enormer Zuwachs zu verzeichnen, ab

dann bleiben die Leistungen mit dem Älterwerden entweder stabil oder nehmen ab, je nach kognitiver Funktion (Craik & Bialystok, 2006).

Bei kognitiven Altersveränderungen gibt es erhebliche inter- und intraindividuelle Unterschiede. Zahlreiche Faktoren beeinflussen den Abbau oder den Erhalt von kognitiven Leistungen, dazu gehören genetische Dispositionen, Bildung, Beruf, Lebensstil, geistige und physische Aktivität und der allgemeine Gesundheitszustand (Hendrie et al., 2006). Eine informationsreiche Umgebung sowie stimulierende Erfahrungen können die kognitive Entwicklung begünstigend beeinflussen. Trotzdem gibt es einige kognitive Leistungen, die sich typischerweise mit zunehmendem Alter verschlechtern. Im Bereich Aufmerksamkeit ist vor allem eine generelle Verlangsamung aufgrund einer beeinträchtigten kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit festzustellen (Craik & Bialystok, 2006). Auch die Leistungen der selektiven Aufmerksamkeit, der Daueraufmerksamkeit und der Flexibilität der Aufmerksamkeitsverschiebung sind häufig vermindert (Kessler & Kalbe, 2000). Die häufigste Beschwerde älterer Menschen über den Abbau ihrer geistigen Leistungen betrifft Gedächtnisprobleme (Kalbe et al., 2005). Dabei beziehen sich Betroffene auf häufige Schwierigkeiten mit dem Langzeitgedächtnis, die vor allem den freien Abruf von Information betreffen. Relativ gut erhalten bleibt die Fähigkeit zur Wiedererkennung. Die Probleme beim Abruf betreffen insbesondere episodische Inhalte, das semantische Gedächtnis bleibt von normalen Altersprozessen relativ verschont. Die Langzeitgedächtnisdefizite werden eher auf ein Problem bei der Enkodierung und beim Abruf zurückgeführt, die Einspeicherung selbst ist unbeeinträchtigt (Kessler & Kalbe, 2000). Auch das Arbeitsgedächtnis lässt mit dem Älterwerden nach (Hedden & Gabrieli, 2004).

Außerdem ist in den exekutiven Funktionen ein altersbedingter Abbau festzustellen. So erweist sich die kognitive Flexibilität häufig als eingeschränkt, die Betroffenen neigen demnach zu verstärkt routinemäßigem Handeln und zeigen sich oft widerwillig gegenüber Veränderungen. Bei neuropsychologischen Standardverfahren zur Überprüfung exekutiver Leistungen zeigen sich Perseverationstendenzen als Anzeichen einer mangelnden Feedbackverwertung. Außerdem lassen das Abstraktionsvermögen, das logische Problemlösen und die Wortflüssigkeit nach (Kessler & Kalbe, 2000).

Grundlegend ist zu bemerken, dass sich diejenigen kognitiven Leistungen als alterungsresistent erweisen, die auf lebenslang verwendetes Wissen und geübten

Fähigkeiten und Routinen beruhen. Wissensunabhängige, basale kognitive Funktionen lassen mit dem Älterwerden nach (Baltes, Cornelius, Spiro, Nesselroade & Willis, 1980).

Diese Beobachtung erklären Paul B. Baltes und Mitarbeiter (1980) anhand des Zwei-Komponenten Modells der Intelligenz von Cattell und Horn (Cattell, 1971). Intelligenz lässt sich in zwei generelle Faktoren einteilen, die altersresistente kristalline und die mit dem Älterwerden abnehmende fluide Intelligenz. Bei der kristallinen Intelligenz handelt es sich um das lebenslang erlernte Wissen, welches stark von kulturellen Einflüssen und individuellen Erfahrungen abhängt. Es zeichnet sich aus durch Inhaltsreichtum und reflektiert ein breit gefächertes Verständnis, Urteilsvermögen und ein bestimmtes Maß an Weisheit. Die fluide Intelligenz beschreibt die Fähigkeit zur flexiblen und angepassten Nutzung dieses Wissens, es handelt sich um inhaltsarme und universelle Basisprozesse der Informationsverarbeitung. Diese Routinen werden durch genetische Unterschiede beeinflusst, nicht aber durch Erfahrungen.

Nach heutigem Stand des Wissens ist eine rein pessimistische Einschätzung kognitiver Altersveränderungen überholt. Wie bereits unter Punkt 4 beschrieben weist das alternde Gehirn strukturelle und funktionale Plastizität auf. Auch im Alter besteht Potential, Neues zu lernen. Diese Plastizität bezeichnet eine so genannte kognitive Reserve. Baltes, Kühl, Gutzmann und Sowarka (1995) haben eine Möglichkeit zur Einschätzung der Kapazität der kognitiven Reserve entwickelt, um Aussagen über die zu erwartende Wirksamkeit von kognitiven Trainingsprogrammen machen zu können. Hierfür werden anhand von neuropsychologischen Testverfahren, wie z.B. dem Lernen von Wortlisten, Grenzen der Lernfähigkeit getestet ("testing the limits"). Es zeigte sich, dass Personen mit einem höheren Risiko für eine pathologische Altersentwicklung weniger kognitive Reserve haben als Personen mit geringem Risiko für eine dementielle Erkrankung. Die Ergebnisse von "testing the limits"- Verfahren könnten bei der Unterscheidung zwischen gesunden Alten und Demenz-Risikopatienten hilfreich sein.

5.5 Neuropsychologie der Depression

Bei einer akuten Depression sind bei ein einer Vielzahl der Patienten kognitive Defizite festzustellen. Die Häufigkeitsangaben schwanken zwischen 20 und 70% (Beblo & Herrmann, 2000). Die inkonsistenten Ergebnisse der existierenden Untersuchungen resultieren aus der Heterogenität der Patienten, die die Kriterien für eine Depression erfüllen (Ottowitz, Dougherty & Savage, 2002).

Es konnte gezeigt werden, dass bei Depressiven Defizite in nahezu allen kognitiven Bereichen als Ausdruck einer global-diffusen Beeinträchtigung von Hirnfunktionen vor allem in frontalen Regionen nachweisbar sind (Majer et al., 2004). Allerdings finden sich auch zahlreiche Aussagen darüber, dass bei einer Depression vordergründig Aufmerksamkeits- und exekutive Funktionen betroffen sind, dies gilt auch für ältere Patienten (Sheline et al, 2006). Im Bereich der exekutiven Funktionen zeigen sich Minderleistungen in der kognitiven Flexibilität und in der Wortflüssigkeit (Beblo, 2004), wobei die Probleme mit zunehmender Aufgabenschwierigkeit deutlicher werden (Rose & Ebmaier, 2006). Bei alten depressiven Patienten fanden sich außerdem Defizite in Planungsaufgaben (Beats, Sahakian & Lewy, 1996).

Aufmerksamkeitsdefizite sind laut Ottowitz et al. (2002) bei 44% der depressiven Patienten nachzuweisen, wobei sowohl Beeinträchtigungen des Aufmerksamkeitsaspektes der Intensität und des Aspektes der Selektivität zu finden sind (Beblo & Herrmann, 2000). Sheline et al. (2006) konnten zeigen, dass bei alten Patienten mit Depression vordergründig die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit vermindert ist. In anderen Studien fanden sich im Rahmen der Erkrankung auch Gedächtnisdefizite (Beblo, 2004). Weitestgehend konform sind die bisherigen Erkenntnisse darin, dass bei älteren depressiven Patienten tendenziell mehr kognitive Bereiche betroffen sind als bei jüngeren Patienten, bei denen die Defizite spezifischer ausgeprägt sind.

Wichtig bei der Betrachtung von kognitiven Beeinträchtigungen im Rahmen einer Depression ist die Unterscheidung zwischen automatischen Prozessen und sogenannten "effortful-processes". Bei automatischen Prozessen wird kaum Aufmerksamkeit oder exekutive Kontrolle benötigt, wohingegen eben diese Funktionen bei den "effortful-processes" beansprucht werden (Schneider &

Shiffrin, 1977). Letztgenannte Prozesse sind diejenigen, die bei einer Depression beeinträchtigt sind, wohingegen automatische Handlungen ohne Aufmerksamkeitsbeteiligung weitestgehend unauffällig ablaufen. Kognitive Defizite im Rahmen einer Depression hängen somit scheinbar eher von den Anforderungen einer Aufgabe ab als von der anhand eines Tests untersuchten kognitiven Funktion (Hartlage, Alloy, Vásquez & Dykman, 1993).

5.6 Differentialdiagnostische Abgrenzung MCI und Depression

Kognitive Defizite bei einer Depression weisen einen großen Überschneidungsbereich zu demenzbedingten neuropsychologischen Beeinträchtigungen auf. Bereits 1952 wurde von Madden, Luhan, Kaplan und Manfredi (zitiert nach Beblo, 2004) der Begriff der depressiven Pseudodemenz eingeführt. Damit verbunden ist die Annahme, dass nach erfolgreicher Depressionsbehandlung auch die kognitiven Fähigkeiten wiederhergestellt werden und somit kein neuropathologischer Prozess vorliegt. Mittlerweile ist der Begriff allerdings überholt. Es ist bekannt, dass kognitive Defizite ein robustes Merkmal der Erkrankung sind, da sie auch nach Abklingen der affektiven Symptomatik und medikamentöser antidepressiver Therapie weiter bestehen können (Zihl, Grön & Brunbauer, 1998; Majer et al., 2004). Dementsprechend soll im Folgenden der Begriff der Pseudodemenz nicht weiter verwendet werden.

Tatsächlich ist es außerordentlich schwierig, depressionsbedingte kognitive Defizite befriedigend von im Rahmen pathologischer Altersprozessen auftretenden kognitiven Minderleistungen abzugrenzen. Mittlerweile gibt es Möglichkeiten zur Orientierung bei der Abgrenzung einer Altersdepression von einer manifestierten Demenz (Jahn, 2004). Dagegen ist die Abgrenzung von kognitiven Defiziten bei Depression und denen bei MCI im klinischen Alltag derzeit nur unbefriedigend möglich. Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen sind momentan scheinbar nur im Verlauf festzustellen (Post et al., 2006). Es ist von großem Interesse, ob kognitive Defizite im Rahmen einer Depression allein durch diese Erkrankung bedingt sind oder ob zusätzlich die Diagnose eines MCI zu stellen ist.

Dabei ist die grundlegend kontrovers diskutierte Frage zu beachten, ob das Vorliegen einer Depression ein Ausschlusskriterium für die Diagnose eines MCI ist oder nicht. Denkbar wären laut Meinung einiger Autoren Kombinationsdiagnosen wie „MCI mit/ohne Depression“ bzw. „Depression mit/ohne MCI“ (Jorm, 2005; Dierckx et al., 2007). Zunächst gilt es aber, die neuropsychologische Leistungsfähigkeit von MCI-Patienten im Vergleich zu Depressiven genauer zu betrachten, um Unterschiede und Gemeinsamkeiten herauszuarbeiten (Steffens et al., 2006).

5.7 HPA-Achsenfehlfunktion und Kognition bei Depression und MCI

Sowohl bei Patienten mit Depression als auch bei MCI-Patienten bestehen Hinweise auf eine HPA-Achsendysfunktion, deren Folge ein langfristig erhöhter Cortisolspiegel ist. Diese Hyperkonzentration wird mit kognitiven Defiziten in Zusammenhang gebracht (Lupien et al., 1999) und soll im Folgenden näher beschrieben werden.

Der Hauptwirkungsort des Cortisol ist der Hippocampus, wo die Glucokortikoide auf unterschiedliche Weise wirken: Zum einen schwächen sie die Signalweiterleitung innerhalb des Hippocampus, zum anderen mindern sie kompensatorische Aktionen des Hippocampus als Reaktion auf den Verlust kortikalen Inputs. Letztlich führen sie aufgrund ihrer neurotoxischen Wirkung zu Zellverlust. Durch den durch die Glucokortikoide in Gang gesetzten neuronalen Abbau wird ein Teufelskreis in Gang gesetzt: Im Hippocampus befinden sich viele Rezeptoren für die Glucokortikoide. Werden diese Zellen und damit die Rezeptoren nach und nach zerstört, so vermindert sich das negative Feedback auf die HPA-Achse, was wiederum in einer Hyperaktivität der Achse mit erhöhter Cortisolausschüttung resultiert (O'Brien et al., 1993).

Aufgrund der Schlüsselrolle des Hippocampus bei der HPA-Achsenfehlfunktion wird ein Hypocortisolismus vor allem mit Gedächtnisdefiziten in Zusammenhang gebracht. Besonderes Augenmerk liegt auf Prozessen des Lernens, des deklarativen und des räumlichen Gedächtnisses (Lupien et al., 1999). Bei Patienten mit DAT (Miller et al., 1994) und Depressiven (Holsboer, 2000) wies

man eine Achsenfehlfunktion mittels des DST Tests nach. Hier zeigte sich bei beiden Patientengruppen ein Zusammenhang zwischen der Cortisolkonzentration nach Dexamethasongabe und den kognitiven Leistungen.

Wolf, Convit, Thorn & De Leon (2002) haben untersucht, ob die bei MCI zu beobachtenden Gedächtnisdefizite durch einen erhöhten Cortisolspiegel zu erklären sind. Dafür wurde bei MCI-Patienten, gesunden Probanden gleichen Alters und jüngeren Kontrollpersonen sechs Mal täglich der Cortisolgehalt im Speichel bestimmt. Dabei zeigte sich, dass sich der Cortisolspiegel der MCI-Patienten über den Tag zwar von den jungen Probanden unterschied, im Vergleich zu den gesunden Probanden gleichen Alters fand sich jedoch kein Unterschied. Desweiteren zeigte sich, dass bei MCI-Patienten ein Zusammenhang zwischen einem erhöhten Cortisolspiegel und einer signifikant schlechteren Leistung in der unmittelbaren und einer leicht schlechteren Leistung in der verzögerten Textwiedergabe bestand.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung weisen auf einen interessanten Aspekt hin: Da vor allem bei der unmittelbaren Textwiedergabe Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis gefragt sind, spricht dies für einen Einfluss präfrontaler Regionen zusätzlich zum Hippocampus (Wolf et al., 2002).

Neuerdings verfolgt man den Ansatz genauer, dass der Präfrontalkortex nachweislich Einfluss auf die Regulation der HPA-Achse aufweist. So ist auch diese Hirnregion mit Corticostereoid-Rezeptoren ausgestattet, außerdem liegen Verbindungen zum Hypothalamus und zum Hippocampus vor. Die Untersuchungen sind derzeit rein tierexperimenteller Art und konzentrierten sich auf Ratten. Deren medialer Präfrontalkortex ist homolog zum menschlichen dorsolateralen Präfrontalkortex aufgebaut, welcher an höheren kognitiven Funktionen wie der Inhibition, der zeitlichen Verhaltensorganisation und dem Arbeitsgedächtnis beteiligt ist. Bei Versuchen mit Ratten konnte in Labyrinthaufgaben festgestellt werden, dass eine induzierte hohe Cortisolkonzentration zu einer eingeschränkten kognitiven Flexibilität und zu Defiziten im Arbeitsgedächtnis führte (Cerqueira, Pêgo et al., 2005). Bei diesen kognitiv auffälligen Ratten konnten bei MRT Aufnahmen morphologische Korrelate gefunden werden, wobei vor allem in präfrontalen Regionen das Volumen signifikant reduziert war (Cerquiera, Catania et al., 2005). Diese tierexperimentellen Ergebnisse bieten interessante und vielversprechende Untersuchungs-

ansätze für zukünftige Forschungsarbeiten. Zunächst gilt es, oben beschriebene Untersuchungen auch beim Menschen vorzunehmen. Womöglich zeigen sich auch hier hypercortisol-bedingte Defizite in den exekutiven Funktionen sowie strukturelle Veränderungen. Darüberhinaus könnte die Messung des Cortisolspiegels in der Diagnostik eines MCI in der Zukunft eine bedeutendere Rolle spielen.

6 Experimentelle Neuropsychologie zur Erfassung visuo-kognitiver Leistungen

In der experimentellen Neuropsychologie finden Theorien der Kognitionspsychologie ihre Anwendung, wobei die beiden Disziplinen dabei in einem doppelten Zusammenhang stehen: Modelle von normalen kognitiven Prozessen leisten einen Beitrag zur Interpretation von kognitiven Einschränkungen nach erworbener Hirnfunktionsstörung, außerdem sind experimentelle Untersuchungen von hirngeschädigten Patienten wichtig, um kognitive Theorien verändern oder neu entwickeln zu können (Riddoch & Humphreys, 1994).

Mithilfe experimenteller neuropsychologischer Verfahren sollen in vorliegender Arbeit Veränderungen oder Beeinträchtigungen bei Patienten nachgewiesen werden, die in validierten neuropsychologischen „Standardverfahren“ nicht erfasst werden und deshalb möglicherweise diagnostisch unentdeckt bleiben. Die Untersuchung visuo-kognitiver Leistungen wie der visuellen Suche, dem Lesen und der Exploration soll einen Beitrag zur besseren Charakterisierung von MCI-Patienten in Abgrenzung zu Patienten mit Depression leisten. All diese Leistungen sind in höchstem Maße alltagsrelevant für die Patienten. Die Grundlagen der visuo-kognitiven Fähigkeiten unter Berücksichtigung des bisherigen Forschungsstandes bei pathologischen Altersprozessen und Depression werden im Folgenden erläutert.

6.1 Das Paradigma der visuellen Suche

Aufgaben zur visuellen Suche werden häufig in der Diagnostik zur Erfassung der visuellen selektiven Aufmerksamkeit eingesetzt (van Zomeren & Brouwer, 1994). Die erfolgreiche Ausführung von visuellen Suchaufgaben hängt von der

erfolgreichen Integration von Aufmerksamkeitsleistungen und visuellen Wahrnehmungsprozessen ab (Mort & Kennard, 2003).

Grundlegend wird hier die Fähigkeit einer Person überprüft, ein bestimmtes Objekt unter einer Vielzahl ablenkender Objekte zu finden. Bei computergestützten Verfahren soll die Versuchsperson auf einem Monitor unter einer variablen Anzahl von Störreizen, sogenannten Distraktoren, nach einem Zielreiz oder Target suchen, wobei das Target bei der Suche an- oder abwesend sein kann. Die Bezeichnung Displaygröße steht dabei für die Gesamtzahl aller am Bildschirm dargebotenen Reize. Die Versuchsperson hat die Aufgabe, den Bildschirm nach dem Target abzusuchen und je nach dessen An- oder Abwesenheit eine schnelle und korrekte positive oder negative Reaktion auszuführen (Müller, 2003).

Die von den Probanden benötigte Reaktionszeit ist als Such- Reaktionszeit-Funktion der Displaygröße n darstellbar, es ergibt sich folgende lineare Gleichung: $Reaktionszeit\ RZ = a + b n$. Mit a wird die unspezifische Grundgeschwindigkeit in msec (y-Achsenabschnitt) und mit b die Suchrate (Steigung der Funktion, gemessen in Zeiteinheiten pro Displayitem) bezeichnet.

Anhand der Analyse der bei verschiedenen Suchexperimenten entstandenen Funktionen hat man zwei Modi der visuellen Suche herausgearbeitet: Die parallele und die serielle Suche. Wenn alle Reize am Bildschirm gleichzeitig, also parallel abgesucht werden, spricht man von paralleler Suche. Die zugehörige Suchfunktion lässt mit zunehmender Displaygröße keinen Anstieg erkennen. Bei einem linearen Anstieg der Suchfunktion handelt es sich dagegen um einen Suchprozess, bei dem der Bildschirm Reiz für Reiz nacheinander abgesucht wird. Dies bezeichnet man demnach als serielle Suche. Dabei sind zwei Varianten zu unterscheiden: Ist das Target abwesend, so werden alle dargebotenen Reize erschöpfend abgesucht und erst dann trifft die Versuchsperson eine negative Reaktion. Bei Anwesenheit des Targets entfällt ein weiteres Absuchen des Displays nach Auffinden des Zielreizes, die Suche wird mit dem Auffinden des Targets abgebrochen und die Reaktion erfolgt. Beim Vergleich der Funktionen der Target abwesenden und Target anwesenden seriellen Suche ist ein Steigungsverhältnis von 2:1 zu erkennen (Müller, 2003). Bei Target anwesenden Durchgängen wird das Item im Durchschnitt nach der Bearbeitung der Hälfte des Displays entdeckt, was zu einer Suchrate von 20-40 ms/Item führt. Die Suchrate bei Target abwesenden Durchgängen beträgt 40-60 ms/Item (Wolfe, 1998).

Aufgaben zur visuellen Suche lassen sich darin unterscheiden, ob es der Zuwendung von Aufmerksamkeit bedarf oder nicht. Bei Aufgaben, in denen die Targets einfach und eindeutig von den Distraktoren unterscheidbar sind, „springen“ die Zielreize aus der Gesamtmenge der Reize heraus (pop-out Effekt) und werden entdeckt, ohne dass der Fokus der Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Ort des visuellen Feldes gerichtet werden muss. Dies ist bei der parallelen Suche der Fall. Meist unterscheiden sich Target und Distraktoren dabei nur in einem eindeutigen Merkmal (z.B. Farbe) voneinander, man spricht deshalb auch von Merkmalssuche. Bei anderen Aufgaben ist die Unterscheidung zwischen Target und Distraktoren dagegen deutlich schwieriger. Die Reize sind entweder sehr ähnlich oder sie unterscheiden sich hinsichtlich mehrerer Merkmale (Konjunktionssuche). Es bedarf der sukzessiven, von Ort zu Ort wandernden Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus, um einen bestimmten Zielreiz zu entdecken. Dieses Vorgehen findet sich bei der seriellen Suche (Kolb & Whishaw, 2003). Bei der Betrachtung von Ergebnissen in visuellen Suchaufgaben hinsichtlich der Geschwindigkeitskomponente bezieht man sich in der parallelen Suche in der Regel auf die unspezifische Grundgeschwindigkeit, da in diesem Suchmodus die Suchfunktion keine Steigung aufweisen sollte. In der seriellen Suche ist die Suchrate (Steigung der Funktion, gemessen in Zeiteinheiten pro Displayitem) als zentraler Kennwert anzusehen.

Eine der einflussreichsten Theorien zur visuellen Suche ist die „Merkmalsintegrationstheorie“ von Treisman und Gelade (1980). Diese besagt, dass einfache Objekteigenschaften wie Form und Farbe auf einer frühen Stufe der Informationsverarbeitung präattentiv in einem parallel operierenden visuellen System erfasst werden. Bei großer Ähnlichkeit zwischen Reiz und Distraktor beziehungsweise bei einer Konjunktionssuche muss jeder Reiz am Display unter Zuwendung von Aufmerksamkeit fokussiert werden. Die Aufmerksamkeit fungiert dabei als „Kleber“, um die verschiedenen Merkmale zu integrieren.

Mittlerweile gibt es immer mehr Theorien, die sich von einer strengen Unterscheidung zwischen paralleler, präattentiver und serieller, aufmerksamkeitsfordernder Suche abwenden. Duncan und Humphreys (1989, zitiert nach Müller & Krummenacher, 2002) postulieren in ihrem Modell der „Biased Competition“, dass alle Suchaufgaben durch parallele, über die gesamte Reizvorlage verteilte Verarbeitung gelöst werden können. Alle innerhalb des Gesichtsfeldes

präsentierten Reize konkurrieren um Aufmerksamkeitsressourcen und neuronale Kapazitäten, was sich bei großer Ähnlichkeit der Objekte in einem erhöhten Zeitbedarf zur Merkmalsextraktion äußert.

In der vorliegenden Arbeit soll mit der klassischen Unterscheidung zwischen paralleler und serieller Suche gearbeitet werden.

6.1.1 Visuelle Suche bei pathologischen Altersprozessen

Veränderungen der visuellen Suchleistung sind auch bei normalem Altern zu beobachten. So können vor allem Beeinträchtigungen in der Konjunktionssuche festgestellt werden, zudem zeigt sich auch in einfachen Merkmalsaufgaben ein eher serielles Suchverhalten. In beiden Suchmodi äußert sich dies in Form eines erhöhten Anstiegs der Suchgeschwindigkeit mit zunehmender Displaygröße (Humphrey & Kramer, 1997). Bei pathologischen Altersprozessen ist davon auszugehen, dass diese Veränderungen wesentlich deutlicher ausgeprägt sind.

Bei Patienten mit DAT gibt es schon seit längerem Hinweise für eine beeinträchtigte visuelle Suchleistung. In vielen Studien wurde festgestellt, dass die parallele Suche meist unbeeinträchtigt ist, sich aber im seriellen Suchmodus Defizite in Form von erhöhten Reaktionszeiten finden (Tales et al., 2002). Dies wird durch Beeinträchtigungen in der selektiven Aufmerksamkeit und durch Schwierigkeiten mit der Informationsverarbeitung erklärt (Tales, Haworth, Nelson, Snowden & Wilcock, 2005). Dabei scheint es sich um zwei unterschiedliche Probleme zu handeln, die aber gemeinsam zu den verlangsamten Suchzeiten führen (Tales, Muir, Jones, Bayer & Snowden, 2004).

Foster, Behrmann und Stuss (1999) konnten beobachten, dass Patienten mit DAT zum einen Schwierigkeiten haben, ihren Aufmerksamkeitsfokus gezielt im Raum zu bewegen. Vor allem die Lösung des Aufmerksamkeitsfokus scheint dabei kritisch zu sein (Rösler, Mapstone, Hays, Gitelman & Weintraub, 2000). Zum anderen wurden Probleme mit der Informationsverarbeitung im aktuellen Aufmerksamkeitsfenster offensichtlich. Patienten mit DAT haben offenbar Schwierigkeiten, alle Eigenschaften eines Reizes wahrzunehmen und diese zu einem Ganzen zu integrieren (Tales et al., 2002).

Bisher existieren nur wenige Studien zur visuellen Suche bei MCI-Patienten. Dennoch gibt es auch hier Hinweise, dass sich die Suchleistung von MCI-

Patienten von der Leistung Gesunder unterscheidet. Gestützt auf die Ergebnisse von Perry und Hodges (2003), die herausgefunden haben, dass bei MCI-Patienten die top-down Aufmerksamkeitskontrolle beeinträchtigt ist, haben Tales et al. (2005) die visuelle Suchleistung von amnestischen MCI-Patienten mit der von Patienten mit DAT und Gesunden verglichen. Im seriellen Suchmodus zeigten sich zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede in der Suchzeit, wobei MCI-Patienten signifikant langsamer suchten als Gesunde, aber dennoch signifikant schneller waren als Patienten mit DAT. Patienten, die klinisch also nur durch Gedächtnisdefizite auffallen, können auch Beeinträchtigungen in der visuellen Aufmerksamkeit zeigen. Diese blieben in der herkömmlichen neuropsychologischen Diagnostik unentdeckt.

6.1.2 Visuelle Suche bei Depression

Auch bei Patienten mit Depression bieten sich Aufgaben zur visuellen Suche zur Diagnostik der visuellen selektiven Aufmerksamkeit an. Bei derartigen Untersuchungen zeigte sich, dass die Leistung der Patienten von der Aufgabenanforderung abhing. Wie unter 6.1 beschrieben lassen sich Aufgaben zur visuellen Suche darin unterscheiden, ob bei der Bearbeitung die Zuwendung von Aufmerksamkeit nötig ist (serielle Suche), oder ob die Aufgabenausführung ohne Zuwendung von Aufmerksamkeit durch ein pop-out des Zielreizes aus der Menge (parallele Suche) verläuft (Kolb & Whishaw, 2003).

Bei Depressiven sind Probleme bei "effortful-processes" festzustellen, die automatischen Prozesse sind hingegen unbeeinträchtigt. Dementsprechende Ergebnisse fanden sich bei Untersuchungen zur visuellen Suchleistung bei Patienten mit Major Depression (Hammar, 2003; Hammar, Lund & Hugdahl, 2003): In der seriellen Suche zeigten sich bei den Patienten verlängerte Suchzeiten, die parallele Suche war hingegen unbeeinträchtigt.

Dennoch gibt es auch Hinweise für eine mögliche Beeinträchtigung der parallelen Suche. Thomas, Goudemand und Rousseaux (1999) konnten zeigen, dass auch bei der visuellen Suche der Einfluss exekutiver Funktionen zum Tragen kommt. So sind Defizite nicht generell nur bei aufmerksamkeitsfordernden Aufgaben festzustellen, sondern prinzipiell dann, wenn im Rahmen der Aufgabenbearbeitung eine Entscheidung getroffen werden muss. Da auch bei parallelen Suchaufgaben

eine Entscheidung über An- oder Abwesenheit des Targets zu fällen ist, sind möglicherweise auch hier Defizite bei Depressiven und MCI-Patienten zu erwarten.

6.2 Augenbewegungen: Grundlagen und Anatomie

Egal ob ein Mensch liest, eine Szene betrachtet oder nach etwas sucht, seine Augen sind dabei ständig in Bewegung. Die Augen bewegen sich dabei nie zufällig im Raum, sondern unterliegen immer einem komplexen Zusammenspiel von kognitiven Prozessen sowie Vorgängen der visuellen Wahrnehmung und der Okulomotorik (Zihl, 1995). Seit vielen Jahren beschäftigt man sich in der Forschung mit der Frage, welche Kriterien genau bestimmen, wo und wann ein Beobachter seinen Blick im visuellen Umfeld platziert (Underwood & Radach, 1998). Die Analyse von Blickbewegungen beim leisen Lesen und Explorieren ist ein zentraler Teil der vorliegenden Arbeit. Die aussagekräftigsten Daten hierzu liefern technische Geräte, die eine Aufzeichnung von Augenbewegungen ermöglichen. Solche Geräte gibt es seit mehr als 100 Jahren, wobei in der Anfangszeit verschiedene mechanische, fotografische und elektromagnetische Verfahren eingesetzt wurden, die für die Probanden oftmals unangenehm waren. Dank des technischen Fortschrittes wurden die Methoden nach und nach modernisiert. Seit den 70er Jahren sind präzise, aussagekräftige und probandenfreundliche Blickbewegungsaufzeichnungen möglich, diese erfolgen zumeist videobasiert (Rayner, 1998). In der vorliegenden Arbeit wurden die Augenbewegungen beim leisen Lesen und beim Explorieren mittels der Cornea-Reflexionsmethode, die unter Punkt 8.3.3.3 beschrieben ist, registriert.

Glauht man dem Dogma "eye movements can at the very least be considered as tags or experimentally accessible quantities that scientists can observe to understand underlying processes of cognition" (Viviani, 1990, S. 354) so tragen Blickbewegungsdaten kaum zum Verständnis von kognitiven Funktionen bei. Allerdings sind Augenbewegungen keine rein automatischen Reflexhandlungen, sondern eine komplexe Leistung, die abhängig ist von verschiedenen kognitiven Funktionen im Zusammenspiel mit Erwartungen und Intentionen des Betrachters (Zihl & Hebel, 1997).

Entscheidend für die Analyse von Blickbewegungsdaten ist das Verständnis von Augenbewegungen per se. Deren Grundlagen sollen in den folgenden Absätzen dargestellt werden.

6.2.1 Gesichtsfeld und Blickfeld

Der Bereich des visuellen Raumes, den man ohne Augenbewegungen wahrnehmen kann, wird als Gesichtsfeld bezeichnet. Dessen Ausdehnung beträgt für beide Augen auf horizontaler Achse 140 bis 180° (= Sehwinkelgrad) und auf vertikaler Achse 110 bis 130°. Als binokuläres Gesichtsfeld wird die Überschneidung des Gesichtsfeldes des linken und des rechten Auges bezeichnet, wobei sich dieses über 120° horizontal und 110° vertikal erstreckt (Zihl & von Cramon, 1986).

Das Gesichtsfeld kann in verschiedene Bereiche eingeteilt werden (Rayner, 1998). Der foveale Bereich besteht aus der Fovea centralis (horizontale Ausdehnung 2°). Diesem Bereich des besten Sehens ist die höchste Lichtempfindlichkeit, die beste räumliche Auflösung (=Sehschärfe) und die beste Farbunterscheidung zu eigen (Zihl & von Cramon, 1986). Die sich dem fovealen Bereich anschließende Region mit einer horizontalen Spannweite von 2-5° wird als parafovealer Bereich bezeichnet, hier ist die Sehschärfe deutlich niedriger. Bei der Steuerung der Augenbewegungen spielt der parafoveale Bereich eine große Rolle (Zihl, 1995). Zuletzt ist der periphere Bereich jenseits von 5° des Gesichtsfeldes zu nennen, wo die räumliche Auflösung und die Farbunterscheidung deutlich geringer sind (Zihl & von Cramon, 1986).

Wie bereits erwähnt, beschreibt das Gesichtsfeld den Bereich, der bei Fixationsstellung der Augen wahrgenommen werden kann. Davon abzugrenzen ist das Blickfeld, womit die Region bezeichnet wird, die mittels Augenbewegungen bei ruhendem Kopf erfasst werden kann. Indem der Ort der Fixation durch Augenbewegungen verschoben wird, erweitern sich die Grenzen des Gesichtsfeldbereiches. Somit vergrößert sich zum einen der Bereich, in dem visuelle Reize entdeckt werden können, zum anderen können aber auch mehr Stimuli im fovealen Bereich erfasst und erkannt werden. Das Blickfeld ist in seiner Ausdehnung bedingt durch den Bewegungsbereich der Augen kleiner als das

Gesichtsfeld: 90% aller spontanen Blickbewegungen haben eine Amplitude von maximal 15° (Zihl & von Cramon, 1986).

6.2.2 Parameter des Blickbewegungsmusters

Augenbewegungen werden aufgrund ihrer ungleichmäßigen, ruckartigen Bewegungscharakteristik als Sakkaden bezeichnet. Diese sind sehr schnell und bewegen sich mit bis zu 500° pro Sekunde.

Zwischen den Sakkaden stehen die Augen für 200-300 ms nahezu still, man spricht hierbei von Fixationen. Während einer Fixation kann neue visuelle Information aufgenommen werden, wohingegen während einer Sakkade die Sensitivität des visuellen Systems reduziert ist. Diese sogenannte sakkadische Suppression gewährleistet, dass während der schnellen Sakkadenbewegung ein Bild nicht verwischt wahrgenommen wird (Illg & Thier, 2003).

Die Weite oder Amplitude einer Sakkade ist aufgabenabhängig. So beträgt sie beim leisen Lesen 2° (ca. 8 Buchstaben), beim lauten Lesen 1,5° (ca. 6 Buchstaben), bei der Betrachtung einer Szene 4° und bei einer visuellen Suche 3°. Die Dauer einer Sakkade ist von ihrer Weite abhängig, so werden für eine 2° Sakkade beim Lesen ungefähr 30 ms benötigt, eine 5° Sakkade bei einer Szenenbetrachtung dauert 40-50 ms. Analog dazu sind auch Fixationszeiten aufgabenspezifisch. So wird beim leisen Lesen im Durchschnitt 225 ms und beim lauten Lesen 275 ms fixiert. Bei einer Szenenbetrachtung beträgt die Fixationsdauer circa 330 ms und bei der visuellen Suche ungefähr 275 ms, wobei die angegebenen Werte inter- und intraindividuell variieren. So wird beispielsweise die Zeitdauer der Fixationen beim Lesen maßgeblich von der Auftretenshäufigkeit des Wortes beeinflusst und zum anderen dadurch, wie gut sich ein Wort aus seinem Kontext erschließt (Rayner, 1998).

Bei einer Sakkade handelt es sich um eine Augenbewegung, der eine bestimmte Vorlaufzeit zur Planung und Ausführung vorausgeht. Diese Vorlaufzeit wird als sakkadische Latenz bezeichnet und beträgt ungefähr 175 bis 200 ms

(Rayner, Slowiaczek, Clifton & Bertera, 1983). Es gibt verschiedene Arten von Sakkaden, die sich folgendermaßen definieren lassen. Reflexartige Sakkaden werden reizgesteuert durch das plötzliche Auftreten eines Reizes in der Peripherie der Retina hervorgerufen. Spontane Sakkaden sind dagegen intern ausgelöst,

sind aber keinem bestimmten Ziel dienlich. Ein Beispiel hierfür wären Blickbewegungen im Dunkeln. Des Weiteren existieren zielgerichtete Augenbewegungen, die für die vorliegende Arbeit von besonderem Interesse sind. Dabei wird benutzergesteuert willentlich der Blick auf ein Objekt von Interesse gerichtet. Um dieses deutlich wahrnehmen zu können, wird der Reiz im fovealen Bereich platziert (Pierrot-Deseiligny, Rivaud, Gaymard, Müri & Vermersch, 1995). Eine weitere Unterscheidung von Augenbewegungen liegt in deren Aufgabe. Soll ein bewegtes Objekt mit den Augen verfolgt werden, so spricht man von Folgebewegungen. Eine Vergenzbewegung dient zum Betrachten eines Objektes in unmittelbarer Nähe, wobei die Augen inwärts aufeinander zu bewegt werden (Rayner, 1998). Schließlich dienen eigenbewegungskompensierende Augenbewegungen dazu, das Bild der visuellen Umgebung zu stabilisieren wenn sich der Kopf oder der Körper des Beobachters bewegt (Ilg & Thier, 2003).

Bei der näheren Betrachtung von zielgerichteten Augenbewegungen sind neben Sakkaden und Fixationen auch Wiederholungen dieser beiden Elemente festzustellen. Bei einer Refixation wird ein vorher bereits fixierter Ort erneut fixiert, was beispielsweise beim Lesen aus Schwierigkeiten mit dem Textverständnis resultiert. Eine Regression ist eine Sakkade in umgekehrter Richtung einer vorangegangenen Sakkade. Regressionen treten auf als okulomotorische Korrektur einer vorausgegangenen, meist zu langen Sakkade oder sie sind die Reaktion auf ein Verarbeitungsproblem bei der aktuellen Fixation, was vor allem beim Lesen zu beobachten ist (Rayner, 1998)

Aus der Anzahl und Dauer von Fixationen und Refixationen sowie der Anzahl und Amplitude von Sakkaden und Regressionen entsteht ein Blickbewegungsmuster. Bei der Analyse dieses Blickbewegungsmusters lässt sich das Zusammenspiel von visueller Wahrnehmung, Okulomotorik und Kognition genauer erkennen (Zihl, 1995).

6.2.3 Anatomie von Blickbewegungen

Bei der Ausführung von Blickbewegungen sind eine Vielzahl kortikaler und subkortikaler Strukturen beteiligt (Anderson et al., 1994). Eine Szene wird im Striatum analysiert, die Ergebnisse dieser Voranalyse werden an den extrastriären Kortex weitergegeben. Daraufhin werden die Signale auf zwei

unterschiedlichen Pfaden weitervermittelt: Auf dem ventralen Pfad werden Objekteigenschaften wie Form und Farbe zum inferioren Temporalkortex geleitet. Der ventrale Pfad gibt Informationen über Position und Geschwindigkeit an das frontale Augenfeld, das supplementäre Augenfeld und den dorsolateralen Präfrontalkortex ab, wo kortikale Befehle für die auszuführende Augenbewegung erstellt werden. Der ventrale Pfad verläuft dabei über den polysensorischen posterioren Parietalkortex, wo zusätzliche Informationen aufgenommen werden. Diese Informationen stammen aus dem primären vestibulären Kortex. Das frontale Augenfeld aktiviert die optomotorischen Zentren im Hirnstamm, entweder direkt oder über den Colliculus superior. Hinzu kommt, dass die Signale außerdem an die Substantia Nigra vermittelt werden, die diese wiederum über den Thalamus zurück zum Striatum leitet. Dementsprechend ist auch das extrapyramidale System an den Augenbewegungen beteiligt (Schwarz, 2004).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass einigen Hirnarealen eine besonders wichtige Bedeutung hinsichtlich der Augenbewegungen zukommt: Das frontale Augenfeld löst die Fixation von einem Punkt ab und leitet Sakkaden zu sichtbaren Reizen und zu erinnerten oder antizipierten Reizorten ein. Für eine Sequenz von Sakkaden und bei deren Kontrolle ist das supplementäre Augenfeld entscheidend. Der dorsolaterale Präfrontalkortex ist wichtig beim Planen von Sakkaden zu erinnerten Orten. Schließlich ist der inferiore Parietallappen maßgeblich an der visuell-räumlichen Integration von Informationen beteiligt, die für die Berechnung der Sakkadenweite unerlässlich ist (Pierrot-Deseilligny, 1990; Pierrot-Deseilligny et al., 1995).

6.3 Blickbewegungsmuster beim Lesen und Explorieren

Im Rahmen der Diagnostik in der vorliegenden Arbeit soll das Blickbewegungsmuster beim leisen Lesen und Explorieren erfasst werden. Zum besseren Verständnis werden im Folgenden die kognitiven Leistungen Lesen und Exploration beschrieben. Außerdem wird der diesbezügliche bisherige Forschungsstand bei pathologischen Altersprozessen und Depression dargestellt.

6.3.1 Lesen und Kognition

Lesen ist für die meisten Menschen in der westlichen Bevölkerung eine Selbstverständlichkeit. Einmal gelernt und automatisiert, gelingt es von da an nahezu mühelos. Dabei liegt dem Lesen ein komplexes Zusammenspiel an Prozessen der visuellen Wahrnehmung, der Okulomotorik sowie der lexikalischen, semantischen und phonologischen Verarbeitung zu Grunde (Hillis & Caramazza, 1992). Der Leseprozess besteht aus mehreren, aufeinander aufbauenden Teilen, die von verschiedenen kognitiven Prozessen beeinflusst werden. Zu Beginn erfolgt die visuelle Verarbeitung, auf die die phonologische und semantische Verarbeitung folgt (Zihl, 1995). Über die syntaktischen, semantischen und pragmatischen Faktoren die die Worterkennung beeinflussen gibt es zahlreiche verschiedene Theorien, auf diese Modelle soll an dieser Stelle aber nicht näher eingegangen werden.

Generell spielen beim Lesen einerseits bottom-up Prozesse eine Rolle, anhand derer visuelle Information schrittweise bis zur Worterkennung weiterverarbeitet wird (Rayner & Pollatsek, 1989). Zum anderen sind top-down Einflüsse zu erkennen. So gelingt es beispielsweise Patienten mit Gesichtsfeldausfällen, die Größe ihrer Wahrnehmungsspanne flexibel anzupassen, um so den Ausfall des paravoealen Gesichtsfeldbereiches zu ersetzen. Hier spielen Aufmerksamkeitsprozesse eine Rolle, da der Fokus der Aufmerksamkeit gezielt auf die Bereiche des Ausfalls gerichtet werden muss. Zum anderen wird der Einfluss exekutiver Funktionen deutlich, da die Strategie der gezielten Verlagerung des Blickes überwacht werden muss (Zihl, 1995).

Es existieren zahlreiche Lesemodelle, die das Lesen entweder als reinen bottom-up Prozess, als reinen top-down Prozess oder als Mischung aus beidem erachten. Unabhängig davon, welchen Ansatz die verschiedenen Lesemodelle verfolgen, das Arbeitsgedächtnis wird immer als zentrale Schnittstelle zwischen visueller Wahrnehmung und dem Langzeitgedächtnis angesehen (Rayner & Pollatsek, 1989). Wie oben bereits beschrieben ist das Arbeitsgedächtnis zuständig für das gleichzeitige Behalten und Verarbeiten von Information (Baddeley & Hitch, 1974). Hinsichtlich des Lesens bedeutet dies, dass pragmatische, semantische und syntaktische Information aus dem bereits gelesenen Text gespeichert wird, damit bei der Analyse und Integration der folgenden Textausschnitte darauf

zurückgegriffen werden kann. Eine geringe Arbeitsgedächtniskapazität resultiert in einer niedrigeren Lesegeschwindigkeit mit erhöhter Fehlerrate (Daneman & Carpenter, 1980). Leser mit einer großen Arbeitsgedächtniskapazität profitieren dagegen mehr von einer parafovealen Vorschau und können mehr Worte beim Lesen überspringen, da das relevante Wort scheinbar effektiver aus dem Gedächtnis ausgewählt werden kann (Kennison & Clifton, 1995).

Auch das sogenannte Chunking-Konzept, die Zusammenfügung von Informationen und deren Verknüpfungen in „Informationsklumpen“, spielt im Zusammenhang mit dem Arbeitsgedächtniseinfluss beim Lesen eine Rolle. Je größer die Arbeitsgedächtniskapazität ist, desto umfangreicher kann ein Chunk sein. Befinden sich im Arbeitsgedächtnis Chunks anstatt einer Vielzahl von Einzelinformationen, so werden Ressourcen frei für andere Prozesse. Es bestehen Hinweise darauf, dass geübte Leser eine geschickte Chunking-Strategie innehaben, die ihnen eine leichtere Informationsverarbeitung ermöglicht. Dadurch können sie schneller lesen und machen weniger Fehler (Daneman & Carpenter, 1980).

6.3.2 Augenbewegungen beim Lesen

Beim Lesen von links nach rechts und von oben nach unten in westlichen Ländern gleiten die Augen nicht gleichmäßig über den Text, sondern springen diesen in Sakkaden von 7- 9 Buchstaben in Leserichtung entlang. In den zwischen den Sakkaden liegenden 200-250 ms dauernden Fixationsphasen wird neue Information aufgenommen (Rayner & Pollatsek, 1989). Dabei sind die Fixationen nicht zeitlich charakterisiert, sondern lassen sich auch anhand ihrer räumlichen Ausdehnung beschreiben (Zihl, 1995). Hier ist der Begriff der Wahrnehmungsspanne von Bedeutung. Diese relativ kleine und asymmetrische Region setzt sich zusammen aus dem für die unmittelbare Worterkennung wichtigen fovealen Bereich des Gesichtsfeldes, der vom Fixationspunkt aus betrachtet 3-4 Buchstaben nach links und 4-5 Buchstaben nach rechts beträgt. Den anderen Teil macht der parafoveale Bereich aus, der einen weiteren wichtigen Beitrag zur Worterkennung durch die Analyse von Form- und Längeneigenschaften des Wortes liefert (Rayner, 1998). Die Wahrnehmungsspanne ist derjenige Bereich, aus dem der Leser verwertbare Informationen gewinnt, er gilt daher auch als

nutzbarer Sehbereich (Zihl, 1995). Die Wahrnehmungsspanne reicht über ein Wort durchschnittlicher Länge in ihren Ausmaßen hinaus und erstreckt sich außerdem weiter als eine durchschnittliche Sakkade beim Lesen. Zusammengefasst hat die Wahrnehmungsspanne ein Ausmaß von bis zu 15 Buchstaben nach rechts und 3-4 Buchstaben nach links (Zihl, 1995).

Der Zeilenwechsel beim Lesen erfolgt von rechts nach links. Dabei ist sowohl die erste als auch die letzte Sakkade in einer Zeile ungefähr 5-7 Schriftzeichen vom Zeilenanfang bzw. Zeilenende entfernt. Zu Beginn einer Zeile ist oft eine Korrektursakkade nach links nötig (Rayner, 1998).

Nicht alle Sakkaden bewegen sich in Zeilenrichtung. 10-15% aller Sakkaden springen in die umgekehrte Richtung. Die Bewegung der Regressionen erfolgt von rechts nach links oder zurück in die vorhergehende Zeile. Bedingt sind diese durch Verständnisprobleme mit dem aktuell fixierten Wort (große Regression, >10 Buchstaben) oder sie dienen der okulomotorischen Korrektur (kleine Regression) einer vorausgegangenen langen Sakkade (Rayner, 1998).

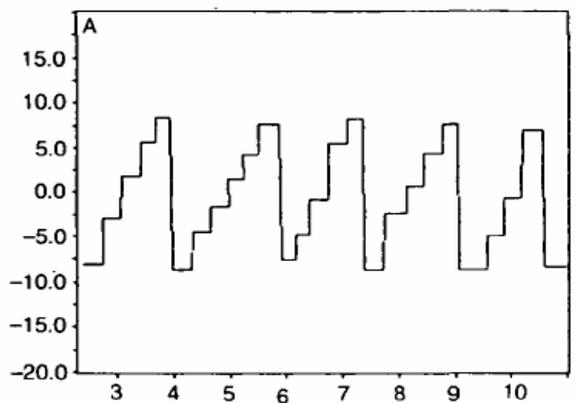
Bei der Fixation von Wörtern spielt die Wortlänge und die Wortbedeutung eine wichtige Rolle, denn nicht jedes Wort wird fixiert und damit foveal verarbeitet. Wörter von großer inhaltlicher Bedeutung werden zu 85% fixiert. Wörter, die aus dem Kontext erschließbar sind oder eine syntaktische Funktion erfüllen, können häufig übersprungen werden. Sie werden nur zu 35% fixiert. Funktionswörter sind normalerweise kürzer, somit ist die Wortlänge eine weitere Erklärung für das Auslassen einer Fixation: Je länger ein Wort ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass es ein- oder mehrmals fixiert wird. Bei einer mehrmaligen Fixation spricht man wie oben beschrieben von einer Refixation, die auf Schwierigkeiten mit dem Textverständnis beruht (Rayner, 1998).

Bei der Kontrolle der Augenbewegungen beim Lesen spielen zeitliche und räumliche Aspekte eine Rolle. Zum einen muss die Dauer einer Fixation festgelegt werden, zum anderen auch das Ziel der nächsten Sakkade. Dabei ist es unklar, ob die zeitliche Entscheidung unabhängig von der räumlichen Entscheidung getroffen wird oder nicht. Die Zeitdauer einer Fixation hängt mit höheren lexikalischen Verarbeitungsprozessen zusammen: Sie ergibt sich aus der Auftretenshäufigkeit eines Wortes und daraus, wie gut es sich aus dem Kontext erschließen lässt. Auch die Wortlänge beeinflusst die Entscheidung. Die örtliche Entscheidung über ein Sakkadenziel verläuft auf niedrigerem kognitiven Verarbeitungsniveau und ist

abhängig von visuellen Faktoren wie der Wortlänge und dem Wortabstand (Rayner, 1998).

Leseblickbewegungen von Gesunden weisen ein regelmäßiges, treppenstufenartig aufgebautes Blickbewegungsmuster auf: Auf eine Fixation folgt eine Sakkade, gelegentlich sind Regression nach rechts oder links festzustellen (vgl. Abbildung 1). Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Amplitude von Sakkaden und der Länge von Fixationen. Je weiter eine Sakkade reicht, desto länger dauert die nachfolgende Fixation (Zihl, 1995).

Abbildung 1: Blickbewegungsmuster einer Normalperson beim Lesen von fünf Zeilen, x-Achse: Aufnahmezeit in Sekunden, y-Achse: horizontale Ausdehnung der Linie in Sehwinkelgrad (0= Zentrum, -20: Zeilenbeginn) (Zihl, 1995, S. 895)



6.3.3 Exploration

Die aktive Exploration eines Objektes oder einer Szene erfolgt planmäßig und ist ausgerichtet an der Anordnung der Reizsituation und den Intentionen des Beobachters (Yarbus, 1967, zitiert nach Zihl & von Cramon, 1986). Auf neuronaler Ebene im visuellen Kortex sind beim Explorieren unter Zuwendung von visueller selektiver Aufmerksamkeit sowohl der dorsale Pfad zur Objektlokalisierung sowie der ventrale Pfad zur Objekterkennung von Bedeutung (Deco, Pollatos & Zihl, 2002). Gesunden Probanden gelingt es, ihr Blickbewegungsmuster durch flexible und systematische Anpassung von Fixationsdauern und Sakkadenlängen den Gegebenheiten der Reizvorlage anzupassen. Bei einer Blickbewegungsaufzeichnung werden häufig Punktemuster zur Erfassung der Explorationsfähigkeit eingesetzt. Dabei sollen Probanden eine dargebotene Menge an Punkten

zählen. Die Punkte können dabei zu Einheiten gruppiert angeordnet sein, das Blickbewegungsmuster von Gesunden ist hierbei entsprechend der Reizkonfiguration ausgerichtet (vgl. Abbildung 2). Bei einer Verteilung der Punkte über die gesamte Reizvorlage spricht man von ungruppierten Punktensutern. Gesunden gelingt es, mit einer Fixation mehrere Punkte zusammen als Gruppe wahrzunehmen, so dass nicht jeder Punkt einzeln fixiert werden muss (vgl. Abbildung 3). Das Blickbewegungsmuster lässt sich charakterisieren anhand seiner räumlich-zeitlichen Struktur, die sich wie beim Lesen in einem systematischen Zusammenhang zwischen Fixationsdauer und Amplitudenlänge ausdrückt. Auch hier gilt: Je länger ein bestimmter Ort der Reizvorlage fixiert wurde, desto größer ist die nachfolgende Sakkadenamplitude (Zihl und Hebel, 1997). Durch eine effiziente Exploration erhält der Beobachter Überblick über das visuelle Umfeld. Bei Störungen der Exploration ist der Überblick eingeschränkt (Zihl & von Cramon, 1986). Beeinträchtigungen des Überblicks lassen sich anhand eines unökonomischen Blickbewegungsmusters mit deutlich erhöhtem Zeitbedarf erkennen. Es wird häufiger fixiert, die Sakkaden haben eine kleine Amplitude (Zihl, 2000). Das Abtasten einer Vorlage erfolgt nicht mehr systematisch, sondern eher zufällig (Zihl & von Cramon, 1986). Die Patienten zeigen die Tendenz, sich auf einer Reizvorlage zu verirren, vor allem wenn diese komplexer und wenig strukturierter Art sind (Zihl, 2000). Eine solche Störung tritt typischerweise bei Schädigung okzipito-parietaler Areale auf und ist beispielsweise zu beobachten bei Patienten mit Gesichtsfeldausfällen oder Balint-Syndrom (Zihl & von Cramon, 1986).

Abbildung 2: links= Reizvorlage „gruppiertes Punktemuster“ bei einer Blickbewegungsaufzeichnung (Zihl & Hebel, 1997, S. 897)
rechts= Blickbewegungsmuster einer Normalperson bei der Exploration des gruppierten Punktemusters, x-Achse: horizontale Ausdehnung der Reizvorlage in Sehwinkelgrad (0= Zentrum), y-Achse: vertikale Ausdehnung (0= Zentrum, negative Werte= links, positive Werte= rechts) (Zihl & Hebel, 1997, S. 899)

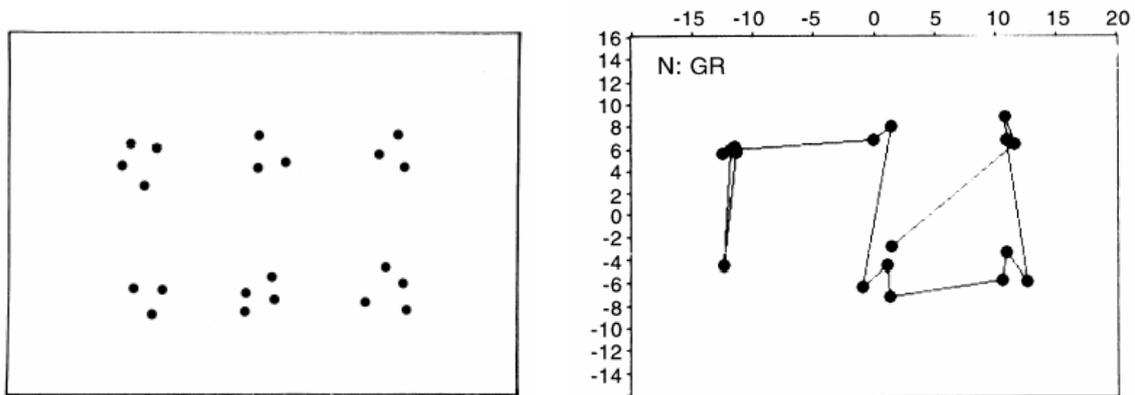
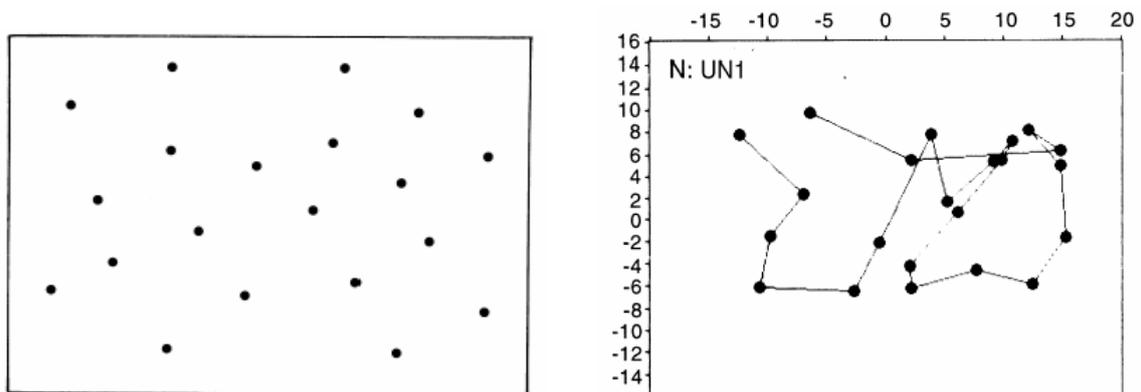


Abbildung 3: links= Reizvorlage „ungruppiertes Punktemuster“ mit 20 Punkten bei einer Blickbewegungsaufzeichnung (Zihl & Hebel, 1997, S. 897)
rechts= Blickbewegungsmuster einer Normalperson bei der Exploration des ungruppierten Punktemusters, x-Achse: horizontale Ausdehnung der Reizvorlage in Sehwinkelgrad (0= Zentrum), y-Achse: vertikale Ausdehnung (0= Zentrum, negative Werte= links, positive Werte= rechts) (Zihl & Hebel, 1997, S. 899)



6.3.4 Veränderungen des Blickbewegungsmusters bei pathologischen Altersprozessen

Bisherige Studien sprechen dafür, dass normale Altersprozesse eher geringen Einfluss auf das Blickbewegungsmuster haben, wobei sich relativ übereinstimmend sagen lässt, dass bei alten Gesunden mehr interindividuelle Unterschiede in den Blickbewegungsparametern zu finden sind als bei jungen Gesunden (Hainline, 1988). Dennoch finden sich Hinweise für verlängerte Sakkadenlatenzen (Carter, Obler, Woodward & Albert, 1983) und langsamere Reaktionszeiten, die auf eine verlangsamte Informationsverarbeitung und Schwierigkeiten beim Planen des Blickpfades zurückzuführen sind (Spooner, Sakala, Baloh, 1980).

Beim Lesen weist das Blickbewegungsmuster bei gesunden alten Menschen außerdem mehr Fixationen und Regressionen auf, insgesamt lesen alte Menschen langsamer als junge Menschen (Rayner, 1998). Beim Explorieren konnte außerdem gezeigt werden, dass alte Menschen das Blickbewegungsmuster zwar entsprechend der Reizvorlage ausrichten, allerdings waren die Fixationen über einen größeren Bereich der Vorlage verteilt als bei jungen Erwachsenen (Whiteside, 1976).

Zu Blickbewegungen bei pathologischen Altersprozessen gibt es bisher nur wenige Untersuchungen. Versino, Romani, Beltrami und Cosi (1996) verglichen die Blickbewegungsdaten von nicht-dementen Patienten mit Gedächtnisbeeinträchtigung mit den Daten von gesunden Probanden, wobei das mittlere Alter für beide Gruppen 67 Jahre betrug. Dabei wurde festgestellt, dass bei der Patientengruppe signifikant längere Sakkadenlatenzen zu finden waren als bei den Gesunden. In Untersuchungen mit Demenzpatienten fanden sich entsprechende Ergebnisse. Bei Pirozzolo und Hansch (1981) korrelierte die Ausprägung der Sakkadenverzögerung mit der Demenzschwere wobei bei Hershey et al. (1983) kein Zusammenhang zur Schwere der kognitiven Defizite festzustellen war. Außerdem konnte bei Demenzpatienten eine Dysfunktion von Augenfolgebewegungen beobachtet werden (Kuskowski, 1988).

6.3.5 Veränderungen des Blickbewegungsmusters bei psychischen Störungen

Auch zu Blickbewegungsmustern bei Depressiven gibt es derzeit nur wenige Untersuchungsergebnisse. Allerdings sind bei Schizophrenie, Zwangsstörungen und affektiven Störungen Auffälligkeiten in der Aktivierung frontaler und subkortikaler Regionen festzustellen, die maßgeblich an der Kontrolle von Augenbewegungen beteiligt sind. Veränderungen von Blickbewegungsmustern könnten demnach all diesen psychiatrischen Erkrankung gemeinsam sein.

In den letzten Jahren gab es zahlreiche Untersuchungen, die bei Patienten mit Schizophrenie abnormale Blickbewegungsmuster zeigen konnten. Schizophrene Patienten zeigen Probleme beim Planen von Augenbewegungen passend zur Struktur der Reizvorlage. Außerdem haben sie Schwierigkeiten, die bereits fixierten Positionen zu speichern und abzurufen. Hinzu führen Aufmerksamkeitsdefizite im Sinne eines verkleinerten Aufmerksamkeitsfeldes zu einem eingeschränkten Überblick und zu einer verminderten visuell-räumlichen Orientierung, da die zeitliche und räumliche Integration von Informationen gestört ist. Ähnliche Auffälligkeiten finden sich auch bei Patienten mit präfrontalen, fokalen posterior parietalen und okzipitotemporalen Hirnschädigungen (Zihl & Münzel, 2004).

Andere Untersuchungen konnten zeigen, dass schizophrene Patienten und deren Angehörige Schwierigkeiten haben, mit den Augen einem sich bewegenden Reiz zu folgen (Trillenberg, Lencer & Heide, 2004). Kathmann, Hochrein, Uwer und Bondy (2003) haben in einer Untersuchung die Blickbewegungsmuster von Patienten mit Schizophrenie, Patienten mit affektiven Störungen, Familienmitgliedern der Patientengruppen und gesunden Kontrollpersonen bei einer Folgebewegungsaufgabe miteinander verglichen. Als Maß für die Genauigkeit der Augenbewegung wurde der sogenannte Gain verwendet. Dieser bezeichnet die Geschwindigkeit der Augenbewegung im Verhältnis zur Geschwindigkeit des sich bewegenden Reizes. Es zeigte sich bei beiden Patientengruppen eine Beeinträchtigung des Gains im Vergleich zu Gesunden. Auch bei den Familienmitgliedern der Patienten waren Defizite festzustellen, diese waren aber weniger deutlich ausgeprägt als bei den Patienten.

6.4 Leseleistung

Bedingt durch zu erwartende technische Probleme mit der unter Punkt 8.3.3.3 beschriebenen Cornea-Reflexionsmethode erfolgt in der vorliegenden Arbeit keine Aufzeichnung der Blickbewegungen beim lauten Lesen.

Allerdings ist bekannt, dass Unterschiede zwischen lautem und leisem Lesen bestehen. Beispielsweise läuft das leise Lesen bei Gesunden schneller ab als lautes Lesen, da beim lauten Lesen die Fixationen länger dauern als beim leisen Lesen (Rayner, 1998). Grundlegend konnten auch immer wieder Zusammenhänge zwischen anderen kognitiven Funktionen und der Leseleistung festgestellt werden. Hierbei sind vor allem das Arbeitsgedächtnis (Daneman & Carpenter, 1980) und die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit zu erwähnen (Rayner, 1998).

Um für die vorliegende Arbeit eine Aussage über die Leistung im lauten Lesen machen zu können, wird diese auf non-apparative Art mittels der unter Punkt 8.3.3.1 beschriebenen Methode erfasst.

7 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, alltagsrelevante visuo-kognitive Leistungen bei MCI und Depression mit experimentell-neuropsychologischen Verfahren zu charakterisieren. Dabei soll die Erfassung von denkbaren Unterschieden in der Leistungsfähigkeit zwischen MCI-Patienten und Depressiven der empirischen Begründung einer möglichen Differentialdiagnose dienen.

Anhand von experimentell-neuropsychologischen Verfahren werden die visuo-kognitiven Leistungen visuelle Suche, Lesen und Exploration untersucht. Basierend auf dem bisherigen Forschungsstand ist davon auszugehen, dass diesbezüglich bei MCI und Depression Beeinträchtigungen im Vergleich zu Gesunden festzustellen sind, die in der herkömmlichen klinisch-neuropsychologischen Diagnostik möglicherweise unentdeckt bleiben. Zur Beantwortung der Fragestellung werden daher die visuo-kognitiven Leistungen der Patienten mit den von gesunden Probanden verglichen. Um Aussagen über Unterschiede in der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit zwischen MCI-Patienten und Depressiven machen zu können, findet auch ein Vergleich zwischen diesen beiden Patientengruppen statt. Die Patienten werden für die vorliegende Arbeit mit Ausnahme der Blickbewegungsaufzeichnung zweimalig untersucht. Aufgrund von bisherigen Arbeiten zu Blickbewegungen ist davon auszugehen, dass Blickbewegungsmuster resistent gegenüber Veränderungen sind, dementsprechend wurde in der vorliegenden Arbeit auf Aufnahmen im Verlauf verzichtet.

Den Hypothesen über die visuo-kognitiven Leistungen zum zweiten Untersuchungszeitpunkt wird in Anknüpfung an bisherige Untersuchungen zu Grunde gelegt, dass MCI ein instabiler Zustand ist und die Betroffenen im Verlauf eine verschlechterte kognitive Leistung zeigen. Außerdem wird erwartet, dass eine erfolgreiche antidepressive Behandlung bei einem Teil der depressiven Patienten positiven Einfluss auf die Kognition im Verlauf hat.

Um das Verständnis der unter Punkt 9 aufgeführten Hypothesen zu gewährleisten, wird im Folgenden die Methode der vorliegenden Untersuchung beschrieben.

8 Methode

8.1 Untersuchungsdesign

Zur Klärung der Fragestellung wurde bei zwei klinischen Gruppen und einer Kontrollgruppe eine Datenerhebung mit Messwiederholung durchgeführt. Die Untersuchung wurde in zwei Teilprojekte eingeteilt und bestand aus einem klinischen (vgl. Dissertation Sonja Thum) und einem experimentellen Teil (vorliegende Dissertation).

Beide klinischen Gruppen bestanden aus Patienten mit kognitiven Defiziten. Bei der ersten klinischen Gruppe handelte es sich um Patienten mit kognitiven Defiziten ohne Depression (im Folgenden als Gruppe MCI bezeichnet). Die andere klinische Gruppe bestand aus Patienten mit kognitiven Defiziten mit Depression (im Folgenden Gruppe DEP genannt).

Die Patientengruppen wurden zweimalig untersucht. Die Erstuntersuchung erfolgte bei stationär behandelten Patienten 3-10 Tage nach Aufnahme. Dieses Zeitfenster wurde gewählt, um die Eingewöhnungsphase der Patienten ins Kliniksetting abzuwarten, zudem sollten depressive Patienten im Akutstadium ihrer Erkrankung untersucht werden, eine medikamentöse antidepressive Behandlung zeigt erst nach ein bis zwei Wochen Wirkung.

Für ambulant behandelte Patienten gab es eine individuelle Terminabsprache. Die Verlaufsuntersuchung von DEP fand zum Zeitpunkt der Entlassung, die der MCI-Patienten 6 Monate nach der Erstuntersuchung statt.

Alle unter Punkt 8.3 aufgeführten klinischen Untersuchungsverfahren, die visuelle Suche und das laute Lesen wurden sowohl zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung als auch zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung durchgeführt. Die Blickbewegungsmessung erfolgte einmalig bei allen Patienten, bei denen eine Aufzeichnung der Augenbewegung möglich war (siehe Einschlusskriterien Blickbewegungsmessung, Punkt 8.2).

Zur Gewinnung von Vergleichsdaten für die Leseleistung und die Blickbewegungsaufzeichnung wurde eine Kontrollgruppe von gesunden Personen untersucht. Mit allen Kontrollprobanden wurden die unter Punkt 8.3 beschriebenen klinischen Untersuchungsverfahren und das laute Lesen zweimalig durchgeführt. Der Abstand zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten richtete sich nach

dem kürzesten Untersuchungsabstand zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung bei DEP (19 Tage). Bei geeigneten Kontrollprobanden erfolgte einmalig eine Aufzeichnung der Blickbewegungen.

Für die visuelle Suche wurden Vergleichsdaten von Gesunden verwendet, die im Rahmen anderer Forschungsprojekte am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München (MPIP) mit der auch in vorliegender Arbeit eingesetzten Suchaufgabe untersucht wurden.

8.2 Stichprobe

Für einen Einschluss in die klinischen Gruppen mussten die Patienten zwischen 55 und 74 Jahre alt sein und kognitive Defizite aufweisen (mindestens ein Maß mehr als 1,5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der Normstichprobe). Sie sollten entweder ambulant oder stationär am MPIP wegen einer Depressionsbehandlung oder zur Demenzabklärung vor Ort sein. Von der Untersuchungsteilnahme ausgeschlossen wurden Patienten, die folgende Kriterien erfüllten:

- Vorliegen einer Demenz, d.h. Mini-Mental State Examination (MMSE) < 24 (Folstein, Folstein & McHugh, 1975)
- Andere psychiatrische Erkrankungen als Depression
- Depression mit psychotischen Symptomen
- Neurologische Erkrankungen mit Auswirkungen auf die Kognition (z.B. Parkinson, Multiple Sklerose)
- Einnahme von Medikamenten mit Auswirkung auf die Kognition (Ausnahme: Antidepressiva)
- Substanzmissbrauch
- Unzureichende Seh- und/oder Hörfähigkeit
- Mangelhafte Deutschkenntnisse

Die Sicherstellung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte in Absprache mit den behandelnden Ärzten und wurde zusätzlich anhand des soziodemographischen Interviews (vgl. Punkt 8.3.1.1) abgeklärt.

Das Einschlusskriterium der kognitiven Beeinträchtigung sowie der Ausschluss einer Demenz konnten erst nach der Erstuntersuchung verifiziert werden. Für das

vorliegen eines kognitiven Defizits mussten die Patienten in mindestens einem der unter Punkt 8.3 aufgeführten klinischen Testverfahren mehr als 1,5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der Normstichprobe liegen. Wenn sich in der Erstuntersuchung ein Punktwert von weniger als 24 Punkten im MMSE zeigte, wurde der Patient von der Studie ausgeschlossen.

Die Gruppeneinteilung der kognitiv beeinträchtigten Patienten in DEP und MCI erfolgte entsprechend des Vorhanden- oder Nicht-Vorhandenseins einer Depressionsdiagnose. Dieses wurde durch Absprache mit den behandelnden Ärzten und zusätzlich anhand der Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S; Montgomery & Asberg, 1979, vgl. Punkt 8.3.1.2) geklärt. Der MADR-S Summenscore musste für eine Aufnahme zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bei mindestens 22 Punkten liegen und sich damit im Bereich einer mäßigen oder schweren Depression befinden. Eingeschlossen wurden sowohl Patienten mit einer Erstmanifestation als auch mit einer rezidivierenden depressiven Störung. Bipolare Patienten wurden nur dann in die Studie aufgenommen, wenn zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung eine depressive Episode vorlag.

Insgesamt wurde bei 97 Patienten eine Erstuntersuchung durchgeführt. Von den depressiven Patienten wurden 11 ausgeschlossen, da sie sich in der neuropsychologischen Testung als kognitiv unauffällig erwiesen. 4 depressive Patienten wurden wegen zu Beginn nicht bekannter psychotischer Symptome nicht in die Studie aufgenommen. 8 Patienten mit Verdacht auf MCI konnten nicht aufgenommen werden, da bei 4 von ihnen die kognitive Beeinträchtigung zu weit fortgeschritten war ($MMSE < 24$), 4 wiesen in der neuropsychologischen Testung keine kognitiven Defizite auf.

In die Studie wurden letztendlich 74 Patienten aufgenommen. Dabei bestand die klinische DEP-Gruppe aus 50 Patienten und die klinische MCI-Gruppe aus 24 Patienten.

Bei einem Teil der Patienten wurde eine Aufzeichnung der Blickbewegungen durchgeführt. Damit die Augenbewegungen mittels der unter Punkt 8.3.3.3 beschriebenen Methode aufgezeichnet werden konnten, mussten die Patienten folgende Kriterien erfüllen:

- ausreichende Sehschärfe in die Ferne (ohne Brille)
- unversehrte Hornhaut
- keine Eintrübungen der Linse

Eine Aufnahme der Blickbewegungen erfolgte bei 9 DEP-Patienten und 6 MCI-Patienten.

Für die Kontrollgruppe in den klinisch-neuropsychologischen Verfahren für das Teilprojekt Sonja Thum und für die Leseleistung in der vorliegenden Arbeit wurden 20 Personen zwischen 55 und 74 Jahren untersucht. Bei 9 dieser Kontrollpersonen konnte eine Aufzeichnung der Blickbewegungen durchgeführt werden. Dieser Ausschnitt an Kontrollprobanden dienten als Kontrollgruppe für die Blickbewegungsaufzeichnung.

Die rekrutierten Kontrollprobanden nahmen unentgeltlich an den Untersuchungen teil. Es galten die gleichen Ausschlusskriterien wie für die klinischen Patientengruppen, allerdings durften weder aktuell noch zurückliegend psychiatrische Erkrankungen sowie eine antidepressive Medikation vorliegen. Damit eine Aufzeichnung der Blickbewegungen möglich war, mussten die Kontrollprobanden die gleichen Voraussetzungen erfüllen wie die Patienten.

Außerdem wurde aus der Datenbank des Max-Planck-Instituts für beide Patientengruppen (DEP und MCI) jeweils eine Vergleichsgruppe für die visuelle Suche aus dem Datenpool zusammengestellt. Diese wurden an den soziodemographischen Variablen Alter, Geschlecht und Bildung der Patientengruppen parallelisiert (vgl. Punkt 10.4.1).

Die genaue Charakterisierung der Stichprobe erfolgt im Ergebnisteil.

8.3 Messinstrumente

Die oben beschriebene Untersuchung aller Patienten diente der Beantwortung der Fragestellung für zwei Teilprojekte, wobei Frau Dipl.- Psych. Sonja Thum das klinische Teilprojekt bearbeitete und die vorliegende Arbeit dem experimentellen Teilprojekt entspricht. Zur Klärung der klinischen Fragestellung (Sonja Thum) wurden folgende Untersuchungsverfahren durchgeführt.

- Soziodemographisches Interview
- Halbstandardisiertes Kurzinterview zur Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen
- CERAD (Memory Clinic Basel, 2005, nach im Handbuch vorgegebener Reihenfolge ohne Trail Making B)

- Gemeinsamkeiten finden (Wechsler Intelligenztest für Erwachsene, WIE; von Aster, Neubauer und Horn, 2006)
- Zahlenspanne vorwärts und rückwärts (Wechsler Gedächtnistest–Revidierte Fassung, WMS-R; Härting et al., 2000)
- Geschichte I (WMS-R)
- Alertness (Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, TAP; Zimmermann & Fimm, 2006)
- Go/Nogo (TAP)
- Labyrinth-Test (Nürnberger- Alters-Inventar, NAI; Oswald & Fleischmann, 1997)
- Matrizen (WIE; von Aster, Neubauer und Horn, 2006)
- Geschichte II (verzögerte Textreproduktion von Geschichte I, WMS-R)
- Fragebogen „Instrumentelle Aktivitäten“ nach Lawton und Brody (1969) zur Einschätzung der Bewältigung von Alltagsaktivitäten
- Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S; Montgomery & Asberg, 1979, mit Interviewleitfaden von Iannuzzo, Jaeger, Goldberg, Kafantaris & Sublette, 2006, vgl. Anhang A)
- Einverständniserklärung der Patienten zur Verwendung der Untersuchungsdaten in Rahmen des Promotionsprojektes MCI

Zur Beantwortung der Fragestellung in vorliegendem experimentellen Teilprojekt wurde ein Teil der Fragebögen und Ratings sowie eine Auswahl der Ergebnisse der klinischen Untersuchungsverfahren mit in die Datenauswertung einbezogen. Nur die für diese Arbeit relevanten Interviews, Ratings und klinischen Testverfahren werden im Folgenden beschrieben. Außerdem erfolgt die Darstellung der experimentellen Testverfahren zur Erfassung der visuo-kognitiven Leistungen. Bei der visuellen Suche und beim lauten Lesen kamen bei Erst- und Verlaufsuntersuchung Parallelversionen zum Einsatz, diese werden bei der Beschreibung der jeweiligen Verfahren berücksichtigt.

8.3.1 Interview und Rating

8.3.1.1 Soziodemographisches Interview

Vor Beginn der neuropsychologischen Untersuchung wurden die Probanden anhand des Soziodemographischen Interviews befragt. Die Fragen wurden mündlich vom Versuchsleiter gestellt, die Antworten wurden verdeckt notiert. Es erfolgten Fragen zur Person zur Beschreibung der Stichprobe, außerdem wurden mögliche Ausschlusskriterien (Substanzmissbrauch, Medikamente, Unzureichende Seh- oder Hörfähigkeit, mangelhafte Deutschkenntnisse) abgeklärt.

8.3.1.2 Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S)

Bei der MADR-S zur psychometrischen Beurteilung depressiver Symptome von Montgomery und Asberg (Montgomery & Asberg 1979) handelt es sich um ein Verfahren zum Depressionsrating. Die Fremdbeurteilungsskala dient der quantitativen Einschätzung von 10 Symptomen der Depression, die jeweils durch ein Item repräsentiert sind. Die Beurteilung soll auf Grundlage eines Interviews und durch Beobachtungen erfolgen. Von den Autoren selbst wird kein Interview vorgegeben. In der vorliegenden Arbeit wurde daher der Interviewleitfaden von Iannuzzo und Mitarbeitern (2006) verwendet (vgl. Anhang A). Das Interview beginnt mit allgemeinen Fragen und wird mit präziseren symptombezogenen Fragen fortgesetzt. Die Items der MADR-S decken folgende Bereiche ab: Sichtbare Traurigkeit, berichtete Traurigkeit, innere Spannung, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Konzentrationsschwierigkeiten, Untätigkeit, Gefühllosigkeit, pessimistische Gedanken und Selbstmordgedanken. Dabei erfolgt die Einschätzung auf einer siebenstufigen Skala von 0 bis 6, wobei jede zweite Stufe verbal beschrieben ist. Der Gesamtwert liegt zwischen 0 und 60 Punkten, wobei sich die Depressions schwere anhand des Gesamtwertes in folgende Bereiche einteilen lässt:

- 0-12 Punkte: geheilt
- 13-21 Punkte: leichte Depression
- 22-28 Punkte: mäßige Depression
- >28 Punkte: schwere Depression

Als Kriterium der affektiven Besserung geben Zimmerman, Chelminski und Posternak (2004) Folgendes an: Der MADR-S Summenscore soll maximal 21

Punkte betragen und im Vergleich zu Beginn der Behandlung um mindestens 50% abgenommen haben.

8.3.2 Neuropsychologische Testverfahren

An dieser Stelle werden nur die neuropsychologischen Verfahren beschrieben, die für die vorliegende Arbeit verwendet wurden. Die Auswahl der Verfahren orientiert sich am bisherigen Forschungsstand zu pathologischen Altersprozessen und Depression, der Hinweise für Zusammenhänge zwischen Auffälligkeiten in visuo-kognitiven Verfahren und Veränderungen bestimmter kognitiver Funktionen aufzeigt. In der vorliegenden Arbeit sollen dementsprechend die Ergebnisse aus denjenigen klinisch-neuropsychologischen Verfahren mit einbezogen werden, die folgende Funktionen erfassen: Kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit, Inhibition, Arbeitsgedächtnisleistung, Problemlösen und Planen.

8.3.2.1 Untersuchung der Aufmerksamkeit

8.3.2.1.1 Trail Making A (TM-A)

Zur Erfassung der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit wurde der Zahlenverbindungstest Trail Making A (TM-A) aus der deutschsprachigen und erweiterten Version der "Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease" (CERAD-Plus; Memory Clinic Basel, 2005) Testbatterie eingesetzt. Beim TM-A handelt es sich um ein Papier- und Bleistiftverfahren, bei dem der Patient so schnell wie möglich Zahlen von 1-25 auf einem Blatt verbinden soll. Dabei ist der Stift nicht abzusetzen. Die 25 Zahlen sind unstrukturiert auf einem weißen Din-A4 Blatt angeordnet, jede Zahl ist schwarz gedruckt, 4 mm groß und befindet sich in einem schwarz umrundeten Kreis von 1 cm Durchmesser. Vor der Aufgabenbearbeitung erhält der Proband eine Übungsaufgabe, bei der die Zahlen 1 bis 8 zu verbinden sind. Der Versuchsleiter stoppt bei der Aufgabenbearbeitung die benötigte Zeit mit einer Stoppuhr. Wenn der Proband nach 3 Minuten die Aufgabe nicht beendet hat, wird der Test abgebrochen.

Die Auswertung des TM-A erfolgte mittels der zur CERAD gehörenden excelbasierten Software. Korrigiert für die Einflussfaktoren Alter, Ausbildung und

Geschlecht ermittelt das PC-Programm anhand der Normdaten z-Werte für die einzelnen Untertestergebnisse.

8.3.2.1.2 Go/Nogo

Das computergestützte Verfahren Go/Nogo wurde eingesetzt zur Untersuchung der selektiven Aufmerksamkeit. Es ist der „Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung“ (TAP; Zimmermann & Fimm, 2006) entnommen. Bei dem Verfahren werden auf der Mitte eines Computerbildschirms in zufälliger Reihenfolge fünf verschiedene quadratische Reize mit unterschiedlichem Füllmuster dargeboten. Zwei der Quadrate sind als Zielreize definiert, auf die so schnell wie möglich mit Tastendruck zu reagieren ist. Auf die anderen drei Quadrate soll keine Reaktion erfolgen. Die Aufgabe dauert 2,75 Minuten, es werden insgesamt 60 Reize dargeboten, 20 davon sind Zielreize. Jeder Reiz erscheint für 2400 ms am Bildschirm. Vor Aufgabenbeginn gibt es einen Übungsdurchgang mit 15 Reizen. Das Computerprogramm ermittelt die Reaktionszeiten (Mittelwert, Median, Standardabweichung) und zählt Auslasser und Fehler. Anhand der vor Testbeginn eingegeben personenbezogenen Daten (Alter, Geschlecht, Bildung) werden Prozentränge für den Median der Reaktionszeit und die Fehlerwerte angegeben.

8.3.2.2 Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses: Zahlenspanne rückwärts

Der Untertest Zahlenspannen aus dem Wechsler-Gedächtnistest- Revidierte Fassung (WMS-R, Härting et al. 2000) beinhaltet die Zahlenspanne vorwärts und die Zahlenspanne rückwärts. Diese beiden Tests sind die gängigsten Verfahren zur Erfassung der unmittelbaren verbalen Wiedergabe, wobei beide Untertests jeweils unterschiedliche Gedächtnisfunktionen messen. Die Zahlenspanne vorwärts ist ein Maß für das Kurzzeitgedächtnis (Lezak, Howieson & Loring, 2004) für die vorliegende Arbeit wurden diese Ergebnisse allerdings nicht verwendet. Bei der Zahlenspanne rückwärts handelt es sich um ein Maß für das verbale Arbeitsgedächtnis. Hierbei werden dem Probanden Zahlenfolgen mit wachsender Länge vorgelesen. Das Vorlesetempo beträgt dabei eine Ziffer pro Sekunde. Die Ziffern sind vom Probanden unmittelbar nach dem Vorlesen in umgekehrter Reihenfolge zu wiederholen. Begonnen wird mit einer Zahlenspanne bestehend aus zwei Ziffern, die längste Zahlenspanne enthält sieben Ziffern. Für jeden

Schwierigkeitsgrad werden zwei Folgen vorgegeben. Für jede richtig wiederholte Zahlenspanne gibt es einen Punkt. Der Untertest wird abgebrochen, wenn der Proband beide Zahlenfolgen eines Schwierigkeitsgrades nicht oder falsch wiederholt.

Bei der Zahlenspanne rückwärts liegt der maximale Rohwert bei 12 Punkten. Dieser wird anhand von im Handbuch vorgegeben Normwerttabellen in Prozentränge umgewandelt.

8.3.2.3 Untersuchung der exekutiven Funktionen

8.3.2.3.1 Matrizen

Mit dem Untertest Matrizen aus dem Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (WIE, von Aster et al., 2006) soll die visuelle Problemlösefähigkeit und das abstrakte schlussfolgernde Denken erfasst werden. Dazu wird der Versuchsperson eine Serie von geometrischen Mustern vorgelegt, dessen Konstruktionsprinzip erkannt werden muss. Die Serie ist dann durch eines von fünf weiteren vorgegebenen Mustern zu vervollständigen. Dabei kommen vier verschiedene Aufgabentypen zum Einsatz, bei denen es sich um Analogiebildungen, seriellles Schlussfolgern, Klassifikationsaufgaben sowie um kontinuierliche und diskrete Mustervervollständigung handelt. Für die einzelnen Aufgaben werden keine Zeitgrenzen gesetzt, die Geschwindigkeitskomponente spielt also keine Rolle. Insgesamt gibt es drei Beispiele und 26 Aufgaben mit ansteigendem Schwierigkeitsgrad. Nach vier hintereinander oder vier innerhalb von fünf Aufgaben falsch oder nicht gelösten Items wird der Untertest abgebrochen. Für jede richtige Antwort gibt es einen Punkt, alle bei der Aufgabenbearbeitung erzielten richtigen Antworten bilden die Rohwertsumme (maximal 26). Diese wird in testbatteriespezifische Wertpunkte und dann in Prozentränge umgewandelt.

8.3.2.3.2 Labyrinth-Test

Bei dem Labyrinth-Test handelt es sich um einen Untertest aus dem Nürnberger-Alters-Inventar (NAI, Oswald & Fleischmann, 1997). Dabei soll die Fähigkeit des Planens und vorausschauenden Denkens erfasst werden (Lezak et al., 2004). Auch die visuell-motorische Koordinationsleistung spielt eine Rolle. Die Probanden

erhalten auf einem Blatt Papier ein 6-gängiges, quadratisches Labyrinth mit 13 cm Seitenlänge, bei dem sie so schnell wie möglich den Weg aus der Labyrinthmitte zum im äußersten Gang gelegenen Ausgang mit einem Bleistift einzeichnen sollen. Dabei gilt es, den Weg so zu organisieren, dass man nicht in Sackgassen endet. Die Bearbeitungszeit wird mit einer Stoppuhr gemessen. Erreicht der Proband nach 300 Sekunden nicht den Ausgang wird die Testbearbeitung abgebrochen. Für die Auswertung wird die Bearbeitungszeit in Prozenträge umgewandelt.

8.3.2.4 Globales Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit: MMSE

Bei der Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975) handelt es sich um weit verbreitetes Screeninginstrument für Demenz, welches auch in der CERAD-Plus (Memory Clinic Basel, 2005) enthalten ist. In dieser Version wurde es für die vorliegende Arbeit verwendet. Das globale Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit wird anhand von 22 Aufgaben bestimmt. Dabei werden dem Patienten zunächst Fragen zur zeitlichen und räumlichen Orientierung gestellt. Dann gilt es, drei vorgelesene Wörter zunächst zu wiederholen und sie dann nach einer rückwärts Buchstabier-Aufgabe erneut wiederzugeben. Außerdem beinhaltet der MMSE praxisorientierte Aufgaben. Die Patienten sollen zwei Gegenstände benennen, einen Satz nachsprechen, eine schriftliche und eine verbale Handlungsanweisung befolgen, einen vollständigen Satz schreiben und eine geometrische Figur abzeichnen. Insgesamt können 30 Punkte erreicht werden. Bei einem Punktwert von weniger als 24 Punkten werden die Patienten als dement eingestuft (Lezak et al., 2004). In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten mit einem MMSE kleiner als 24 von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

8.3.3 Experimentelle Verfahren zur Erfassung visuo-kognitiver Leistungen

Im Rahmen der experimentellen Diagnostik wurden die visuo-kognitiven Leistungen erfasst. Hierzu wurde bei allen Patienten bei Erst- und Verlaufsuntersuchung eine visuelle Suchaufgabe und ein Lesetext zur Erfassung der Leseleistung eingesetzt. Bei der Kontrollgruppe fand kein Einsatz der visuellen

Suchaufgabe statt. Bei allen Probanden, die für eine Aufzeichnung der Blickbewegung mittels der unter Punkt 8.3.3.3 beschriebenen Methode geeignet waren, wurde außerdem einmalig die Blickmotorik bei den visuo-kognitiven Leistungen Exploration, Lesen (Wörter und Text) und Durchführung von Sakkden aufgezeichnet.

Im Folgenden werden die Aufgabe zur visuellen Suche und das Verfahren zur Erfassung zur Leseleistung erläutert. Außerdem folgt die Beschreibung der Blickbewegungsmessung.

8.3.3.1 Erfassung der Leseleistung

Bei allen Patienten wurde die visuo-kognitive Leistung Lesen untersucht. Die Leseleistung ist definiert als die Anzahl richtig gelesener Wörter pro Minute (WpM) und wurde beim lauten Lesen eines Textes mit 200 Wörtern ermittelt. Die Patienten haben die Aufgabe, den Text von einem im Abstand von ca. 40 cm vor ihnen liegenden Din A4 Blatt (Schriftart Verdana, Schriftgröße 14, Zeilenabstand 1,5) laut abzulesen. Die Instruktion lautet, möglichst schnell und sorgfältig zu lesen. Lesefehler, die die Probanden selbst bemerkten, können korrigiert werden und bleiben unberücksichtigt. Der Versuchsleiter stoppt die Lesezeit mit einer Stoppuhr und protokolliert nicht korrigierte Fehler. Die Leseleistung wird anschließend anhand folgender Formel berechnet:

$$WpM = (200 - Fehlerzahl) \times \left(\frac{60s}{benötigteZeit(s)} \right)$$
. Der Text in der Parallelversion zur

Verlaufsuntersuchung besteht ebenfalls aus 200 Wörtern mit oben genannten Merkmalen, er unterscheidet sich lediglich im Inhalt. Die Instruktion zur Erfassung der Leseleistung befindet sich in Anhang B, die verwendeten Lesetexte finden sich in Anhang C (Erstuntersuchung) und D (Verlaufsuntersuchung).

8.3.3.2 Visuelle Suche

Für die visuelle Suche wurde Softwareprogramm der AG Neuropsychologie des MPIP verwendet. Bei der Aufgabe soll ein Zielreiz unter Distraktoren gefunden werden. Alle Parameter der Suchaufgabe (Art, Anzahl, Größe, Farbe, Orientierung und Monitorausnutzung) sind variabel. Für die vorliegende Untersuchung wurden Großbuchstaben als Reize verwendet. Die Einstellungen im parallelen und

seriellen Suchmodus wurden bei der Erstuntersuchung so vorgenommen, dass am Bildschirm willkürlich verteilte grünes Fs' präsentiert wurden, unter denen sich ein E befinden konnte oder nicht. Bei der parallelen Suche war das E von roter Farbe, bei der seriellen Suche handelte es sich um ein grünes E. Das E stellte das Target dar, die F's wurden als Distraktoren oder Non-Targets bezeichnet. Für die Verlaufsuntersuchung wurden die Einstellungen so verändert, dass die Reize vertauscht waren: Das F war das Target, die Es stellten die Non-Targets dar. Die Farbgebung der Reize erfolgte analog zur Erstuntersuchung, so dass bei der parallelen Suchen nach einem rotem F unter grünen Es gesucht werden musste, bei der seriellen Suche waren alle dargebotenen Buchstaben grün.

Vor der Bearbeitung der visuellen Suchaufgabe erhielten die Versuchspersonen eine mündliche Instruktion. Die Patienten bekamen die Information, dass gleich am Bildschirm viele willkürlich verteilte grüne F's (Verlaufsuntersuchung: grüne E's) erscheinen, unter denen sich ein rotes (parallele Suche) oder ein grünes (serielle Suche) E befinden kann oder nicht (Verlaufsuntersuchung: rotes bzw. grünes F). Auf das Vorhandensein des kritischen Reizes sollte mit der linken Maustaste, auf das Nicht-Vorhandensein sollte mit der rechten Maustaste reagiert werden. Die Suche sollte so schnell und genau wie möglich erfolgen. Zusätzlich erhielten die Probanden diese Instruktion schriftlich (vgl. Anhang E für parallele Suche, Anhang F für serielle Suche), um bei Unklarheiten die Möglichkeit zum Nachlesen zu haben.

Die Patienten führten zuerst die Suche im parallelen und danach im seriellen Modus durch. Vor Beginn der eigentlichen Aufgabenbearbeitung wurde für beide Versionen ein Übungsdurchgang durchgeführt, bei dem bei Bedarf auch der sichere Umgang mit der Computermaus trainiert wurde.

Sowohl für die parallele als auch die serielle Version der Suchaufgabe können verschiedene Reizdichten oder Displaygrößen (Anzahl der insgesamt am Bildschirm dargebotenen Buchstaben) zum Einsatz gelangen. Für die vorliegende Untersuchung wurden in den parallelen und seriellen Durchgängen in randomisierter Reihenfolge jeweils die fünf Reizdichten 1, 5, 9, 17 und 25 eingesetzt. Der Übungsdurchgang hatte die Reizdichte 12. Die Einstellungen am Computerprogramm wurden so vorgenommen, dass die einzelnen Durchgänge je Displaygröße aus 20 dargebotenen Suchbildern bestanden, bei 55% der Darbietungen war das Target anwesend, bei 45% war das Target abwesend. Der

Übungsdurchgang beinhaltete 10 Reizdarbietungen, 6 davon enthielten ein Target.

Vor jedem Suchbild wurde in der Mitte des Bildschirms ein blaues Kreuz dargeboten, worauf die Versuchspersonen ihre Augen richten sollten. Das Suchbild erschien nach 1,5 Sekunden am Bildschirm. Das Zeitintervall zwischen dem blauen Kreuz und dem Erscheinen der Reize wird als Inter Stimulus Intervall bezeichnet. Nach der Reaktion der Versuchsperson durch Mausklick erschien das nächste blaue Kreuz, womit die Darbietung des neuen Suchbildes eingeleitet wurde. Das Zeitlimit für die Reaktion der Versuchsperson lag bei 300,00 Sekunden. Erfolgte innerhalb dieses Zeitfensters keine Reaktion, so wurde das Programm automatisch unterbrochen.

Als Ergebnismaße werden für jede Displaygröße der parallelen und seriellen Version getrennt für Target anwesende und Target abwesende Durchgänge der Median und den Range der Reaktionszeiten angegeben. Außerdem erfolgt eine Rückmeldung über die Fehleranzahl je Displaygröße, aufgeteilt nach falsch positiven und falsch negativen Reaktionen.

8.3.3.3 Cornea-Reflexionsmethode

Bei einer Blickbewegungsmessung werden variable Reizvorlagen über einen Beamer auf eine Projektionsfläche abgebildet. Der Beamer ist dabei mit einem PC verschalten, auf dem die Reizvorlagen gespeichert sind. Die Probanden erhalten für jede Reizvorlage Instruktionen über die zu erfüllende Aufgabe. Die bei der Aufgabenausführung auftretenden Augenbewegungen werden mittels der Cornea-Reflexionsmethode aufgezeichnet. Dabei kommt ein Mikroprozessorsystem zum Einsatz, das mit einer Kamera verbunden ist. Die Kamera befindet sich vor der Versuchsperson und ist auf deren Augen gerichtet. Das dominante Auge des Patienten (im Normalfall das linke Auge) wird mit einem von der Kamera ausgehenden unsichtbaren Infrarotlicht beleuchtet, welches von der Hornhaut reflektiert wird. Die Reflexionen werden von der Videokamera aufgezeichnet. Das Aufnahmesystem erlaubt Aufnahmen mit einer räumlichen Auflösung von 0.15° und einer zeitlichen Auflösung von 20 msec. Das Auge des Patienten ist während der Aufnahme für den Versuchsleiter gleichzeitig auf einem Computerbildschirm zu sehen, der zu einem PC mit spezieller Blickbewegungssoftware gehört. Mithilfe

der Software kann der Versuchsleiter die Kamera steuern, um ein optimales Aufnahmesignal zu erhalten und dieses während der Aufzeichnung aufrecht zu erhalten. Die Analyse und Auswertung der Augenbewegungen erfolgt im Anschluss an die Aufzeichnung mit einer PC-basierten Software.

Im Folgenden werden alle bei der Blickbewegungsaufzeichnung der vorliegenden Arbeit eingesetzten Reizvorlagen beschrieben, diese finden sich unter Anhang H. Alle Instruktionen für die Reizvorlagen sind in Anhang G dargestellt.

8.3.3.3.1 Kalibration und Eichung

Bei allen Blickbewegungsmessungen mit der Cornea-Reflexionsmethode muss vor Beginn der Präsentation der Reizvorlagen das System für jeden Probanden kalibriert und geeicht werden. Für die Kalibration müssen die Probanden einem über die Projektionsfläche springenden schwarzen Punkt (Durchmesser 0,8 cm) folgen, dieser befindet sich in einem weißen Kreis von 3,5 cm Durchmesser. Zur Eichung müssen die Probanden in festgelegter Reihenfolge sieben präsentierte Lichtpunkte fixieren, diese sind in Form eines Rechtecks am äußeren Rand der Projektionsfläche angeordnet; drei Lichtpunkte befinden sich am oberen Rand, drei Punkte sind am unteren Rand, ein Punkt ist in der Mitte. Jeder Punkt ist für mindestens 3 Sekunden zu fixieren. Der Aufnahmeleiter gibt die Fixationsreihenfolge mündlich vor, wobei nach dem Punkt in der Mitte zunächst der Punkt oben links oben und im Anschluss daran die weiteren Punkte entgegen dem Uhrzeigersinn zu betrachten sind.

Durch die Kalibration und Eichung wird gewährleistet, dass die Augenpositionen der Probanden kontinuierlich bestimmt werden. Die x- und y-Achsen Position der aufeinander folgenden Augenpositionen werden alle 20 msec bestimmt und gespeichert. Die dabei ermittelten Positionen gelten für jeden Probanden als Grundlage für die nachfolgende Auswertung der Messdaten.

8.3.3.3.2 Exploration von Punktemustern

Für die vorliegende Untersuchung wurden die Augenbewegungen der Patienten beim visuellen Explorieren aufgezeichnet. Hierfür sollten die Probanden dreimal im Verlauf der gesamten Blickbewegungsaufzeichnung auf verschiedenen Punktemustern weiße Punkte (Durchmesser 1,5 cm) vor einem schwarzen

Hintergrund zählen. Die Punktemuster unterschieden sich zum einen in der Punkteanzahl (20, 19 und 30 Punkte) und zum anderen in der Anordnung der Punkte. Diese war bei zwei der Punktemuster (Punkteanzahl 20 und 30) ungruppiert, bei der Vorlage mit 19 Punkten waren diese gruppiert angeordnet, d.h. sie befanden sich in 5 räumlich abgegrenzten Anordnungen von einmal 3 und viermal 4 Punkten. Die Probanden wurden instruiert, die Punkte leise zu zählen und den Kopf dabei ruhig zu halten. Wenn sie das Zählen beendet hatten, sollten sie den Versuchsleiter darüber mit der Aussage „fertig“ informieren und ihm danach die Anzahl der Punkte nennen.

8.3.3.3 Ausführung von Sakkaden

Eine Aufnahme der Blickbewegungen erfolgte auch beim Ausführen von vertikalen und horizontalen Sakkaden. Bei den horizontalen Sakkaden (30°) sollten die Probanden zwischen zwei im Abstand von 77 cm auf schwarzem Hintergrund horizontal nebeneinander angeordneten Quadraten (2x2 cm, Farbe weiß) so genau wie möglich abwechselnd mit dem Blick hin- und herspringen. Wieder war der Kopf ruhig zu halten. Nach ca. 10 erfolgten Blickwechseln beendete der Versuchsleiter die Sakkadendarbietung durch Einblendung eines roten Fixationspunktes. Analog zu den eben beschriebenen horizontalen Sakkaden wurden auch beim Ausführen von vertikalen Sakkaden (15°) die Augenbewegungen aufgezeichnet. Dabei soll der Blick abwechselnd auf zwei vertikal im Abstand von 37 cm übereinander angeordneten Quadraten (2x2 cm, Farbe weiß) gerichtet werden. Die Durchführung von vertikalen Sakkaden diene als Kontrollvariable und blieb in den Ergebnissen unberücksichtigt.

8.3.3.3.4 Lesen von Wörtern und Text

Die Augenbewegungen wurden desweiteren aufgezeichnet beim leisen Lesen von semantisch unverbundenen Wörtern (25 Wörter) sowie beim leisen Lesen eines Textes (40 Wörter, 6 Zeilen). Die Schriftart war bei Wörtern und Text Verdana, die Schriftgröße auf der Projektionsfläche betrug bei Großbuchstaben 2,6 cm und bei Kleinbuchstaben 2,0 cm. Die Präsentation der in weiß gedruckten Lesevorlagen erfolgte vor schwarzem Hintergrund.

Die Schwierigkeit der beiden Lesevorlagen war in Bezug auf Länge und Auftretenshäufigkeit der Wörter gleich, die beiden Vorlagen unterschieden sich

lediglich hinsichtlich der vorhandenen bzw. nicht vorhandenen semantischen Verbindung. Die Probanden wurden aufgefordert, ohne den Kopf zu bewegen die Wörter bzw. den Text leise zu lesen. Wenn sie jeweils die gesamte Reizvorlage gelesen hatten, sollten sie den Versuchsleiter darüber informieren indem sie „fertig“ sagten.

8.4 Untersuchungsbedingungen

8.4.1 Arbeitsumgebung und Geräteausstattung

Die Datenerhebung der Patienten für sowohl den klinischen als auch den experimentellen Teil fand am MPIP statt. Die klinisch-neuropsychologische Untersuchung sowie die visuelle Suchaufgabe und das laute Lesen wurden bei allen Patienten in zwei geräuscharmen Untersuchungsräumen durchgeführt. Diese waren jeweils mit einem Computer-Arbeitsplatz und einem weiteren Arbeitsplatz für die übrigen Testverfahren ausgestattet. Die Untersuchung der Kontrollpersonen erfolgte im privaten Umfeld. Diejenigen Kontrollpersonen, bei denen eine Blickbewegungsaufzeichnung stattfand, kamen hierzu in das unten beschriebene Blickbewegungslabor des MPIP.

Für die computergestützten Aufgaben (Go/Nogo, Alertness, visuelle Suche) kam ein Notebook mit Intel Pentium®-II Prozessor von Sony® mit externem 20-Zoll-Monitor zum Einsatz. Die Patienten und Probanden saßen mit 40-50 cm Abstand vor dem Bildschirm. Bei den TAP-Untertests wurde mit einer testbatterieeigenen Reaktionstaste reagiert, die Antwortgebung bei der visuellen Suche erfolgte mittels einer externen Computermaus in der Standardgröße.

Die Blickbewegungsaufzeichnungen wurden im Blickbewegungslabor des MPIP durchgeführt. Der Raum war abgedunkelt, nur die Platzierung der Probanden fand bei Licht statt.

Das bei der Cornea-Reflexionsmethode eingesetzte Mikroprozessor-System bestand aus einer Kamera und einem PC mit spezieller Software. Die Aufzeichnung erfolgte mittels des Modells „Remote Eyetracking Device“ RED II (SensoMotoric Instruments®), von welchem auch das das Auge beleuchtende Infrarotlicht ausging. Der mit dem RED II verbundene 32Bit-Intel® PC war ausgestattet mit einer speziellen Software: IView Version 3.01 (SensoMotoric Instruments®).

Die Präsentation der Reizvorlagen erfolgte über einen Beamer (Optoma, Texas Instruments®) auf einer weißen, ebenen Wand, die als Projektionsfläche mit 110x80 cm Größe fungierte. Die Reizvorlagen waren auf einem PC gespeichert und wurden über eine externe Bedienkonsole (Logitech WingMan®) der Reihe nach vom Versuchsleiter per Tastendruck aufgerufen.

Die Probanden saßen bei der Blickbewegungsmessung auf einem höhenverstellbaren Stuhl. Der Kopf befand sich in einer Lehne mit seitlichen Stützen, wodurch Kopfbewegungen verhindert wurden. Die Sitzhöhe wurde entsprechend der Körpergröße der Probanden so bestimmt, dass die Kamera das von der Hornhaut reflektierte Signal optimal aufnehmen konnte. Der Abstand zwischen der Kopfstütze und der Projektionsfläche betrug etwa 145 cm.

Die Analyse und Auswertung der Blickbewegungen erfolgte mittels einer MS DOS-basierten Software des Max-Planck-Institutes.

8.4.2 Untersuchungsablauf

Die Datenerhebung fand im Zeitraum von 22. Februar bis 15. Dezember 2007 statt. Die Patienten erhielten ihre Untersuchungstermine Montag bis Freitag von 9-15h, die Untersuchung der Kontrollpersonen fand an allen Wochentagen statt. Alle Untersuchungen erfolgten in Form von Einzelsitzungen.

Die klinisch-neuropsychologische Diagnostik beanspruchte 90 Minuten. Am gleichen Tag mit mindestens einer Stunde Abstand wurden die visuelle Suchaufgabe und das laute Lesen durchgeführt. Dafür wurden etwa 45 Minuten benötigt. Die Durchführung erfolgte stets von einem einzigen Versuchsleiter hierbei handelte es sich um Dipl.-Psych. Sonja Thum oder um die Autorin der vorliegenden Arbeit.

Die Blickbewegungsaufzeichnung, die nur bei einem Teil der Patienten und Kontrollprobanden stattfand, dauerte ungefähr 15 Minuten und fand mit maximal drei Tagen (Patienten) bzw. sieben Tagen (Kontrollpersonen) Zeitdifferenz zur Erstuntersuchung statt. Die Aufnahme erfolgte durch Herrn Prof. Dr. Zihl in Zusammenarbeit mit der Autorin dieser Arbeit.

Der Ablauf der klinisch-neuropsychologische Diagnostik entsprach der unter Punkt 8.3 angeführten Reihenfolge der Verfahren. Für alle Patienten wurde ein Befund erstellt, der von den behandelnden Ärzten und übrigen Therapeuten eingesehen werden konnte.

Nach der mindestens einstündigen Pause wurde den Probanden zunächst der Lesetext vorgelegt, danach bearbeiteten die Patienten erst die parallele und danach die serielle Version der visuellen Suchaufgabe. Zwischen jeder

Displaygröße gab es eine kurze Unterbrechung, in der die Versuchsleiterin Speichereinstellungen am Computer vornahm.

Der beschriebene Untersuchungsablauf gilt gleichermaßen für Patienten und Kontrollprobanden zu beiden Untersuchungszeitpunkten.

Die Blickbewegungsmessung begann mit der Kalibration und Eichung, danach folgte die Darbietung der Reizvorlagen in folgender Reihenfolge:

- Horizontale Sakkaden
- Ungruppiertes Punktemuster mit 20 Punkten
- Lesevorlage Wörter
- Gruppiertes Punktemuster mit 19 Punkten
- Vertikale Sakkaden
- Ungruppiertes Punktemuster mit 30 Punkten
- Lesevorlage Text

Um zu gewährleisten, dass die Blickbewegungen bei allen Probanden bei jeder Reizvorlage vom selben Punkt aus einsetzten, wurde vor jeder Vorlage ein roter Fixationspunkt in der Mitte der Projektionsfläche dargeboten. Auf diesen Punkt sollten die Probanden ihren Blick richten, bis die Reizvorlage präsentiert wurde. Während der Darbietung des Fixationspunktes erfolgte die Instruktion für die darauf folgende Reizvorlage. Die Aufnahme wurde mit Einblendung eines Fixationspunktes abgeschlossen.

9 Hypothesen

9.1 Hypothesen zur visuellen Suche¹

Hypothese 1 – Suchgeschwindigkeit von MCI im Vergleich zu Gesunden zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung:

- Hypothese 1a: In der parallelen Suche haben MCI-Patienten eine signifikant langsamere unspezifische Grundgeschwindigkeit als Gesunde (höhere Konstante).
- Hypothese 1b: In der seriellen Suche haben MCI-Patienten eine signifikant schlechtere Suchrate (msec/Item) als Gesunde. Dies äußert sich in einem stärkeren Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße (höherer Regressionskoeffizient).

Hypothese 2 – Suchgeschwindigkeit von DEP im Vergleich zu Gesunden zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung:

- Hypothese 2a: In der parallelen Suche haben DEP eine signifikant langsamere unspezifische Grundgeschwindigkeit als Gesunde (höhere Konstante).
- Hypothese 2b: In der seriellen Suche haben DEP eine signifikant schlechtere Suchrate (msec/Item) als Gesunde. Dies äußert sich in einem stärkeren Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße (höherer Regressionskoeffizient).

Hypothese 3 – Vergleich der Suchgeschwindigkeit zwischen MCI und DEP zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung:

- Hypothese 3a: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen DEP und MCI hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit in der parallelen Suche.
- Hypothese 3b: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen DEP und MCI hinsichtlich der Suchrate (msec/Item) in der seriellen Suche.

¹ Anmerkung: Alle formulierten Hypothesen zur visuellen Suche beziehen sich jeweils auf die Target an- und abwesenden Durchgängen in allen Reizdichten.

Hypothese 4 – Verlaufsuntersuchung: Suchgeschwindigkeit von MCI im Vergleich zur Erstuntersuchung:

- Hypothese 4a: Im Vergleich zur Erstuntersuchung zeigt sich bei MCI eine Verschlechterung in der parallelen Suche. Dies äußert sich im Vergleich zur Erstuntersuchung in einer signifikant niedrigeren unspezifischen Grundgeschwindigkeit (höheren Konstante).
- Hypothese 4b: Im Vergleich zur Erstuntersuchung zeigt sich bei MCI eine Verschlechterung in der seriellen Suche. Dies äußert sich im Vergleich zur Erstuntersuchung in einer schlechteren Suchrate (msec/Item, höherer Regressionskoeffizient).

Hypothese 5 – Verlaufsuntersuchung: Suchleistung von DEP im Vergleich zur Erstuntersuchung:

Bei DEP geht eine Verbesserung der affektiven Symptomatik mit einer signifikanten Verbesserung aller zum Erstzeitpunkt beeinträchtigten Leistungsparameter einher.

Hypothese 6 – Verlaufsuntersuchung: Vergleich der Suchgeschwindigkeit zwischen MCI und DEP:

- Hypothese 6a: MCI und DEP unterscheiden sich zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung signifikant hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit in der parallelen Suche.
- Hypothese 6b: MCI und DEP unterscheiden sich zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung signifikant hinsichtlich der Suchrate (msec/Item) in der seriellen Suche.

9.2 Hypothesen zur Leseleistung

Hypothese 7:

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung unterscheiden sich die drei Gruppen MCI, DEP und KG hinsichtlich ihrer Leseleistung signifikant voneinander. Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a. Die Leseleistung von MCI ist signifikant schlechter als die Leseleistung von Gesunden
- b. Die Leseleistung von DEP ist signifikant schlechter als die Leseleistung von Gesunden
- c. MCI und DEP unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Leseleistung.

Hypothese 8:

Im Vergleich zur Erstuntersuchung zeigt sich bei MCI zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung eine signifikant schlechtere Leseleistung.

Hypothese 9:

Bei DEP geht eine Verbesserung der affektiven Symptomatik mit einer signifikanten Verbesserung der Leseleistung von Erst- zu Verlaufsuntersuchung einher.

Hypothese 10:

Zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung besteht ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Leseleistung zwischen MCI, DEP und KG. Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a. Die Leseleistung von MCI ist signifikant schlechter als die Leseleistung von Gesunden
- b. Die Leseleistung von DEP ist signifikant schlechter als die Leseleistung von Gesunden
- c. MCI und DEP unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Leseleistung.

9.3 Hypothesen zu den Blickbewegungsdaten

Hypothese 11 – Gruppiertes Punktemuster:

Die drei Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Explorationszeit in dem gruppierten Punktemuster signifikant voneinander. Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a. Bei dem gruppierten Punktemuster benötigen MCI signifikant mehr Zeit zum Zählen der Punkte als Gesunde.
- b. Bei dem gruppierten Punktemuster benötigen DEP signifikant mehr Zeit zum Zählen der Punkte als Gesunde.
- c. MCI und DEP unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Explorationszeit bei dem gruppierten Punktemuster.

Hypothese 12 – Ungruppierte Punktemuster:

Die drei Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Explorationszeiten in den ungruppierten Punktemustern signifikant voneinander. Dies gilt sowohl für das Punktemuster mit 20 Punkten als auch für das Muster mit 30 Punkten. Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a. Bei den ungruppierten Punktemustern benötigen MCI signifikant mehr Zeit zum Zählen der Punkte als Gesunde.
- b. Bei den ungruppierten Punktemustern benötigen DEP signifikant mehr Zeit zum Zählen der Punkte als Gesunde.
- c. MCI und DEP unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Explorationszeit bei den ungruppierten Punktemustern.

Hypothese 13 – Lesen:

Die drei Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Lesezeit bei der Reizvorlage Wörter und bei der Reizvorlage Text signifikant voneinander.

Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a. Bei beiden Lesevorlagen benötigen MCI signifikant mehr Zeit zum Lesen als Gesunde.
- b. Bei beiden Lesevorlagen benötigen DEP signifikant mehr Zeit zum Lesen als Gesunde.
- c. Bei beiden Lesevorlagen unterscheiden sich MCI und DEP signifikant hinsichtlich ihrer Lesezeiten voneinander.

10 Ergebnisse

10.1 Hinweise zur Datenauswertung

Für die Datenaufbereitung der Untersuchungsdaten wurde Microsoft® Excel 2003 verwendet, die Auswertung und statistische Analyse erfolgte mit SPSS 14.0 für Windows®. Von den klinischen und experimentellen Untersuchungsergebnissen der Patienten wurde ein Gesamtdatensatz erstellt. Zur Beantwortung der unterschiedlichen Fragestellungen der Dissertation von Sonja Thum und der vorliegenden Arbeit wurden aus dem Gesamtdatensatz die jeweils relevanten Daten entnommen und gesondert ausgewertet und betrachtet.

Bei den Ergebnissen der visuellen Suche wurde neben der Betrachtung der Suchgenauigkeit eine Regressionsanalyse zur Ermittlung der Suchfunktionen durchgeführt. Dabei stellte die Reizdichte die unabhängige, die Suchzeit die abhängige Variable dar. Bei den Berechnungen wurden die Target anwesenden und die Target abwesenden Durchgänge separat für den parallelen und seriellen Suchmodus betrachtet. Durch die Regressionsanalyse erhielt man zwei Kenngrößen, einen Regressionskoeffizienten b und eine Konstante a . Der Regressionskoeffizient bezeichnet die Suchrate und gibt an, um wie viele Millisekunden pro zusätzlichem Reiz am Suchbildschirm die Suchzeit zunimmt und macht damit eine Aussage über die Steigung der Funktion. Die Konstante gibt an, an welchem Punkt die Regressionsgerade die Suchzeit-Achse schneidet. Dieser Achsenabschnitt wird auch als unspezifische Grundgeschwindigkeit bezeichnet. Aus den für jeden Patienten ermittelten Kennwerten a und b ließen sich die mittleren Kennwerte für die gesamten Patientengruppen berechnen. Bei der Prüfung der Ergebnismaße auf Normalverteilung mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests zeigte sich, dass alle Maße mit Ausnahme der Fehlermaße normalverteilt waren. Für die Kennwert-Vergleiche zwischen zwei Untersuchungszeitpunkten innerhalb einer Gruppe wurde daher der t-Test für gepaarte Stichproben, für Vergleiche zwischen Probandengruppen der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Hierbei werden jeweils die mittleren Differenzen bzw. die Mittelwerte der gepaarten Differenzen (M), die Prüfgrößen (T), die Irrtumswahrscheinlichkeiten und die Freiheitsgrade (df) angegeben. Für die nicht normalverteilten

Fehlermaße wurden der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben und der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt. Auch hier erfolgt die Angabe der entsprechenden Prüfgrößen (Z) und Irrtumswahrscheinlichkeiten.

Für das laute Lesen wurde die Leseleistung in richtig gelesenen Wörtern pro Minute anhand von Lesezeit und Fehlern mittels folgender Formel berechnet:

$WpM = (200 - Fehlerzahl) \times \left(\frac{60s}{benötigteZeit(s)} \right)$. Die Darstellung der Ergebnisse zum

lauten Lesen erfolgt anhand der Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und des Range der Leseleistung in Wörtern pro Minute.

Die bei der Aufzeichnung der Blickbewegungen gewonnenen Daten gingen nur zum Teil in die statistische Datenanalyse mit ein. Bei den Berechnungen wurden die Gesamtzeiten und die Zählgenauigkeit beim Explorieren der drei Punktezahl-Vorlagen berücksichtigt, außerdem wurden die Gesamtzeiten beim Lesen der Wörter- und Textreizvorlage verwendet. Informationen über Sakkaden und Fixationen sowie deren Zusammenhang wurden nicht in die Berechnung einbezogen, die Darstellung dieser Parameter erfolgt im Anschluss an die Klärung der Hypothesen als Beschreibung auf Einzelfallebene. Zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen Fixationsdauer und Sakkadenlänge wurde eine Regressionsanalyse zur Ermittlung der entsprechenden Funktionen durchgeführt. Dabei stellte die Amplitude der Sakkaden die unabhängige, die Fixationszeit die abhängige Variable dar.

Bei der statistischen Analyse der Leseleistung und der Blickbewegungsdaten wurden zur Ermittlung von Unterschieden zwischen den Gruppen MCI, DEP und der Kontrollgruppe einfaktorische univariate (Leseleistung) bzw. multivariate (Blickbewegungszeiten) Varianzanalysen durchgeführt. Wenn sich bei den MANOVAs signifikante Haupteffekte zeigten, wurden univariate F-Tests durchgeführt, um diejenigen Variablen zu identifizieren, die diese Effekte bedingten. Für diese Variablen wurden nachfolgende Post-Hoc Scheffé-Tests angewendet, um aufzuklären, zwischen welcher der Gruppen die signifikanten Unterschiede bestanden. Zeigten sich bei den ANOVAs signifikante Haupteffekte, so folgten hier direkt im Anschluss Post-Hoc Scheffé-Tests. Der Scheffé-Test wurde aufgrund seiner Eignung für unterschiedliche Gruppengrößen gewählt. Bei

Varianzanalysen wird die Prüfgröße F , bei Scheffé-Tests die mittlere Differenz berichtet. Zudem werden jeweils die Irrtumswahrscheinlichkeiten angegeben.

Zum Vergleich der Leseleistung zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten innerhalb einer Gruppe wurden t -Tests für gepaarte Stichproben verwendet. Korrelationen wurden mit der Rangkorrelation nach Spearman ermittelt.

Bei allen Berechnungen wurde das Signifikanzniveau auf 5% festgelegt. Dieses wurde zur Vermeidung des α -Fehlers mithilfe einer Bonferroni-Korrektur² angepasst, wenn im Rahmen einer globalen Hypothese mehrere Einzeltests durchgeführt werden mussten. Korrigierte α -Werte (α') werden an entsprechenden Stellen angegeben. Bei allen Scheffé-Tests entfiel eine Bonferroni-Korrektur, da dieser Post-Hoc Test bereits selbst die notwendige Korrektur des α -Niveaus berücksichtigt (Bortz, 1999). Bei statistischen Vergleichen werden bei signifikanten Ergebnissen die Irrtumswahrscheinlichkeiten in Tabellen grau schattiert hervorgehoben.

Die Darstellung der Untersuchungsergebnisse beginnt mit der Beschreibung der Patientengruppen hinsichtlich soziodemographischer Variablen, Diagnosen, Psychopathologie (MADR-S), Medikation und des globalen Maßes für die kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE). Dann werden zuerst die Ergebnisse der visuellen Suche, gefolgt von den Ergebnissen zur Lesleistung und schließlich die Ergebnisse der Blickbewegungsaufzeichnung betrachtet. Bei allen Verfahren erfolgt vor der hypothesengeleiteten statistischen Analyse zunächst die deskriptive Darstellung der Daten. Bei den Ergebnissen zur Blickbewegungsmessung schließt sich an die statistische Auswertung die Darstellung der Blickbewegungsparameter auf Einzelfallebene an. Abgeschlossen wird der Ergebnisteil mit weiterführenden Betrachtungen, bei denen das Augenmerk auf dem Zusammenhang zwischen den experimentellen Untersuchungsergebnissen untereinander sowie den Zusammenhängen zwischen den experimentellen Verfahren und einer Auswahl der klinischen Ergebnisse liegt.

² Korrektur des Signifikanzniveaus nach Bonferroni: $\alpha' = \alpha / k$ mit k = Anzahl der Einzelvergleiche (Bortz, 1999)

10.2 Beschreibung der Patientengruppen

10.2.1 Soziodemographische Charakteristika

Insgesamt wurden 74 Patienten in die Stichprobe aufgenommen, davon machten 24 Patienten die klinische Gesamtpatientengruppe MCI (MCI) aus, 50 Patienten bildeten die klinische Gesamtpatientengruppe DEP (DEP). Aus Tabelle 1 lassen sich die Charakteristika für die Gruppen MCI und DEP entnehmen. Zwischen den Gesamtpatientengruppen lag kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Alters, der Geschlechterverteilung und der Bildung vor.

Von den MCI-Patienten waren 10 (41,7%) ambulant und 14 (58,3%) stationär zur Behandlung am MPI, von den DEP-Patienten waren alle 50 (100%) stationär aufgenommen.

Tabelle 1: Soziodemographische Charakteristika der Gesamtpatientengruppen MCI und DEP [Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range bzw. von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

Variable		Gruppe MCI (n=24)		Gruppe DEP (n=50)	
Alter	M	65,83		64,10	
	SD	5,75		6,36	
	Range	55 - 74		55 - 74	
Geschlecht	Weiblich	13	(54,2%)	33	(66,0%)
	Männlich	11	(45,8%)	17	(34,0%)
Bildungsgrad	Hauptschule	7	(29,2%)	26	(52,0%)
	Realschule	6	(25,0%)	11	(22,0%)
	Abitur	2	(8,3%)	3	(6,0%)
	Hochschulstudium	9	(37,5%)	10	(20,0%)
Bildungsjahre	M	12,83		10,94	
	SD	3,99		3,37	
	Range	8 - 18		8 - 17	
Sehhilfe	Ja	24	(100,0%)	49	(98,0%)
	Nein	-		1	(2,0%)
Händigkeit	Rechtshänder	24	(100,0%)	49	(98,0%)
	Linkshänder	-		1	(2,0%)
Wohnsituation	Zu Hause	24	(100,0%)	50	(100,0%)

Von den 74 Patienten der Gesamtpatientengruppe wurden 37 im Verlauf untersucht, davon waren 7 MCI-Patienten und 30 DEP-Patienten. Die Verlaufsuntersuchung der MCI-Patienten fand im Mittel nach 179,14 Tagen (Range: 162-206 Tage) statt, die Verlaufsuntersuchung der DEP-Patienten erfolgte im Mittel nach 58,97 Tagen (Range: 19-123 Tage).

Alle MCI- und DEP-Patienten, bei denen eine Verlaufsuntersuchung stattfand, werden als Verlaufsgruppe bezeichnet. Die auch im Verlauf untersuchten MCI-Patienten werden im Folgenden Verlaufsgruppe V*MCI benannt, die zweifach untersuchten DEP-Patienten sind als Verlaufsgruppe V*DEP gekennzeichnet.

Bei der Verlaufsuntersuchung ist zu beachten, dass bei den DEP-Patienten nur noch diejenigen betrachtet wurden, bei denen eine affektive Besserung zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung bestand³. Von den 30 im Verlauf untersuchten DEP erfüllten 28 Patienten das Kriterium der affektiven Besserung, nur diese Patienten machen die Verlaufsgruppe V*DEP aus. Die soziodemographischen Charakteristika der Verlaufsgruppen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Aus folgenden Gründen konnte nicht bei allen Patienten eine Verlaufsuntersuchung durchgeführt werden:

Von den 24 MCI-Patienten haben 5 Patienten eine erneute Untersuchung abgelehnt, 2 waren zum geplanten Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung schwer erkrankt und nicht untersuchbar und bei 10 Patienten lag der angedachte Termin zur Verlaufsuntersuchung nicht mehr im Datenerhebungszeitraum. Von den DEP-Patienten hat 1 Patient die Verlaufsuntersuchung abgelehnt, bei 10 Patienten war die Verlaufsuntersuchung aufgrund einer unvorhergesehenen Entlassung nicht durchführbar und bei 9 Patienten war zum Ende der Datenerhebung noch keine Entlassung geplant.

Zwischen den beiden Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters und der Bildung. Bei V*DEP fand sich ein signifikant höherer Frauenanteil als bei V*MCI ($p=,042$).

³ Eine Verbesserung der affektiven Symptomatik ist definiert als Abnahme des MADR-S Summenscores zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung um mindestens 50 Prozent, außerdem darf der Summenscore zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung maximal 21 Punkte betragen.

Tabelle 2: Soziodemographische Charakteristika der Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP
 [Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range bzw. von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

Variable		V*MCI (n=7)		V*DEP (n=28)	
Alter	M		63,00		64,21
	SD		6,14		6,58
	Range		55 - 74		55 - 74
Geschlecht	Weiblich	1	(14,3%)	16	(57,1%)
	Männlich	6	(85,7%)	12	(42,9 %)
Bildungsgrad	Hauptschule	4	(57,1%)	14	(50,0%)
	Realschule	2	(28,6%)	8	(28,6%)
	Abitur	1	(14,3%)	3	(10,7%)
	Hochschulstudium		-	3	(10,7%)
Bildungsjahre	M		10,86		10,61
	SD		3,39		2,78
	Range		8 -18		8 - 17
Seehilfe	Ja	7	(100,0%)	28	(100,0%)
	Nein		-		-
Händigkeit	Rechtshänder	7	(100,0%)	27	(96,4%)
	Linkshänder		-	1	(3,6%)
Wohnsituation	Zu Hause	7	(100,0%)	28	(100,0%)

Die Darstellung der soziodemographischen Variablen der Kontrollgruppen erfolgt jeweils im Rahmen der Beschreibung der Ergebnisse des Untersuchungsverfahrens, bei dem die entsprechende Kontrollgruppe für Vergleiche herangezogen wurde.

10.2.2 Diagnosen, Psychopathologie und Medikation

Die Aufnahme- und Entlassungsdiagnosen wurden bei allen Patienten erfasst und dokumentiert. An dieser Stelle werden die Diagnosen angeführt, die als Entlassungsdiagnose bzw. als Diagnose zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung bei der Gesamtpatientengruppe sowie bei der Verlaufsgruppe bestanden. Eine Nennung der Aufnahmezeitpunkt erfolgt nicht, da häufig die Diagnose zum Aufnahmezeitpunkt nur eine Verdachtsdiagnose darstellte und im Laufe der Behandlung verändert wurde.

Die Haupt- und Zusatzdiagnosen von DEP (Gesamtpatientengruppe sowie Verlaufsgruppe) befinden sich in Tabelle 3. Analog sind die Diagnosen von MCI in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 3: Haupt- und Zusatzdiagnosen nach ICD-10 der Gesamtpatientengruppe DEP und der Verlaufsgruppe V*DEP
[Angabe von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

Art der Diagnose	ICD-10 Codierung	Störung	Gruppe DEP (n=50)	Gruppe V*DEP (n=28)
Hauptdiagnose	F 31.4	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	7 (14,0%)	7 (25,0%)
	F 32.1	Mittelgradige depressive Episode	4 (8,0%)	2 (7,1%)
	F 32.2	Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	7 (14,0%)	4 (14,3%)
	F 33.1	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig mittelgradige Episode	8 (16,0%)	4 (14,3%)
	F 33.2	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome	24 (48,0%)	11 (39,2%)
Zusatzdiagnose	F 06.7	Leichte kognitive Störung	6 (12,0%)	4 (14,3%)

Tabelle 4: Hauptdiagnosen nach ICD-10 der Gesamtpatientengruppe MCI und der Verlaufsgruppe V*MCI
[Angabe von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

Art der Diagnose	ICD-10 Codierung	Störung	Gruppe MCI (n=24)	Gruppe V*MCI (n=7)
Hauptdiagnose	V.a. F01.9	Vaskuläre Demenz, nicht näher bezeichnet	2 (8,3%)	2 (28,6%)
	V.a. F03	Nicht näher bezeichnete Demenz	4 (16,6%)	2 (28,6%)
	F06.7	Leichte kognitive Störung	18 (75,0%)	3 (42,9%)

Zur Einschätzung des Schweregrades der depressiven Symptomatik wurde die Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S) bei allen Patienten zu beiden Untersuchungszeitpunkten durchgeführt. Die Gesamtpatientengruppe DEP wies zur Erstuntersuchung einen mittleren Summenscore von 32,64 (Range 22-46) auf, bei der Gesamtgruppe MCI betrug dieser 7,04 (Range 2-12). Dabei war der MADR-S Wert der Gruppe DEP signifikant höher als bei MCI ($p=,000$). Bei MCI lagen alle Personen im Bereich „geheilt“.

Tabelle 5 enthält die MADR-S Summenscores der Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP zur Erst- und Verlaufsuntersuchung.

Tabelle 5: Summenscores der Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP in der Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S) zu beiden Untersuchungszeitpunkten
[Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range]

		Gruppe V*MCI (n=7)		Gruppe V*DEP (n=28)	
		Erstuntersuchung	Verlaufsuntersuchung	Erstuntersuchung	Verlaufsuntersuchung
MADR-S	M	7,29	5,43	33,36	10,96
	SD	1,98	3,26	7,05	3,64
	Range	5 - 10	2 - 12	22 - 46	2 - 18

Analog zu den Ergebnissen bei den Gesamtpatientengruppen war bei Erstuntersuchung der Wert der V*DEP signifikant höher als der Wert der Gruppe V*MCI ($p=,000$). Beim Vergleich der MADR-S Werte zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zeigte sich bei der Gruppe V*MCI keine signifikante Veränderung ($p=,276$), zu beiden Untersuchungszeitpunkten lag der MADR-S Summenwert all dieser Patienten im Bereich geheilt (Bereich 0-12). Bei der Gruppe V*DEP fand sich eine signifikante Abnahme des Summenwertes bei der Verlaufsuntersuchung im Vergleich zur Erstuntersuchung ($p=,000$).

Trotz signifikanter Besserung der affektiven Symptomatik war der MADR-S Summenscore der Gruppe V*DEP bei Verlaufsuntersuchung immer noch signifikant höher als bei V*MCI ($p=,001$). 19 Patienten der Gruppe V*DEP lagen bei Verlauf im Bereich geheilt (Bereich 0-12), 9 lagen im Bereich der leichten Depression (Bereich 13-21).

Die Medikation aller Patienten wurde zu beiden Untersuchungszeitpunkten erfasst und dokumentiert. Bei MCI-Patienten erfolgte keine Einnahme antidepressiver Medikation, auch wurden keine anderen Medikamente mit möglichem Einfluss auf die Kognition verabreicht. Eine Übersicht der Medikation aufgeteilt für Antidepressiva, Neuroleptika, Lithium und Benzodiazepine wird daher nur für DEP-Patienten angeführt. Aufgrund der Vielzahl der verabreichten Präparate erfolgt die Darstellung der antidepressiven Therapie zusammengefasst nach Wirkungsweisen entsprechend den Untergruppen „sedierend“, „aktivierend“ und

„Kombination sedierend/nicht sedierend“. In Tabelle 6 ist die Medikation von DEP sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die Verlaufsgruppe zu Erst- und Verlaufsuntersuchung dargestellt.

Tabelle 6: Medikation der Gesamtpatientengruppe DEP (Erstuntersuchung) und der Verlaufsgruppe V*DEP (Erst- und Verlaufsuntersuchung)
[Angabe von Anzahl der Personen und prozentualen Anteil der jeweiligen Gruppe]

Art der Medikation	Wirkungsweise	Gruppe DEP (n=50)	Gruppe V*DEP (n=28)	
			Erstuntersuchung	Verlaufsuntersuchung
Kein Antidepressivum	-	4 (8,0%)	2 (7,1%)	-
Antidepressiva	sedierend	16 (32,0%)	11(39,3%)	6 (21,4%)
	nicht sedierend	14 (28,0%)	4 (14,3%)	13 (46,4%)
	Kombination sedierend/nicht sedierend	16 (32,0%)	11(39,3%)	9 (32,1%)
Benzodiazepine	-	12 (24,0%)	7 (25%)	3 (10,7%)
Lithium	-	5 (10,0%)	3 (10,7%)	3 (10,7%)
Neuroleptika	-	3 (6,0%)	3 (10,7%)	7 (25,0%)

Bei den 28 V*DEP-Patienten wurde die antidepressive Medikation zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung so verändert, dass bei 8 Patienten eine Dosissteigerung erfolgte, bei 2 Patienten wurde eine antidepressive Behandlung begonnen, bei 12 Patienten erfolgte eine Umstellung auf eine andere Wirkungsweise und bei 6 Patienten fand ein Präparat-Wechsel in der gleichen Wirkungsweise statt.

Es wurde überprüft, ob die Medikation von DEP einen Einfluss auf die Ergebnisse der visuellen Suche, der Leseleistung oder der Blickbewegungsaufzeichnung hatte. Weder bei der Gesamtgruppe DEP zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung noch bei der Verlaufsgruppe V*DEP zu beiden Untersuchungszeitpunkten hatte die Art der Medikation (Lithium, Neuroleptika, Benzodiazepine) bzw. die Wirkungsweise der antidepressiven Medikation einen Einfluss auf die Leistung in den neuropsychologisch-experimentellen Verfahren.

10.2.3 Globales Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE)

Zur Erfassung des globalen Maßes für die kognitive Leistungsfähigkeit kam der Mini-Mental-State-Examination (MMSE) zum Einsatz, wobei Patienten mit einem MMSE von unter 24 Punkten von der Untersuchungsteilnahme ausgeschlossen wurden. Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung lag der MMSE der Gesamtpatientengruppe MCI im Mittel bei 27,75 (Range 24-30), bei der Gesamtpatientengruppe DEP betrug der MMSE 28,30 (Range 25-30). Hinsichtlich des MMSE gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gesamtpatientengruppen ($p=,220$).

Der MMSE der Verlaufsgruppen zu beiden Untersuchungszeitpunkten ist Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Summenscores der Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP im Mini-Mental-State-Examination (MMSE) zu beiden Untersuchungszeitpunkten
[Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range]

		Gruppe V*MCI (n=7)		Gruppe V*DEP (n=28)	
		Erstuntersuchung	Verlaufsuntersuchung	Erstuntersuchung	Verlaufsuntersuchung
MMSE	M	27,00	26,86	28,00	28,29
	SD	2,16	2,55	1,79	1,74
	Range	24 - 30	24 - 30	25 - 30	25 - 30

Zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung zeigte sich bei keiner der Gruppen eine signifikante Veränderung im MMSE (V*MCI: $p=,604$; V*DEP: $p=,302$).

Zu keinem der beiden Untersuchungszeitpunkte war zwischen den Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des MMSE festzustellen (Erstuntersuchung: $p=,239$; Verlaufsuntersuchung $p=,146$).

10.3 Auswirkung soziodemographischer Variablen auf die Ergebnisse in der experimentellen Diagnostik

Es wurde untersucht, ob die eben dargestellten soziodemographischen Variablen die Leistung der Probanden in den visuo-kognitiven Testverfahren beeinflussten. In keiner der Patientengruppen bestand ein signifikanter Zusammenhang

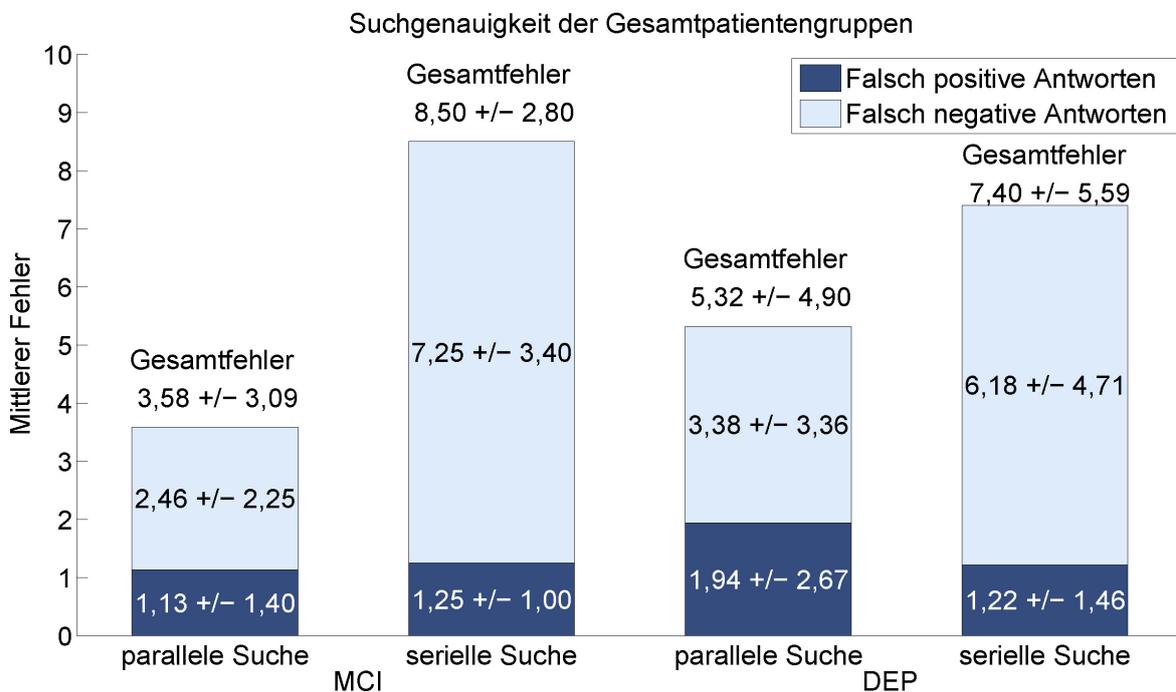
zwischen den soziodemographischen Variablen und den Ergebnismaßen der visuellen Suche, der Blickbewegungszeiten beim Lesen und Explorieren sowie der Leseleistung. Dies gilt für die Patientengruppen bei Erst- und Verlaufsuntersuchung. Ebenso wenig hatten die Diagnose und die Art der Medikation Einfluss auf diese Leistungen.

10.4 Ergebnisse zur visuellen Suche

10.4.1 Beschreibung der Suchleistung der Gesamtpatientengruppen und Kontrollgruppen

Die Suchgenauigkeit der Gesamtpatientengruppen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung ist in Abbildung 4 dargestellt.

Abbildung 4: Darstellung der Fehlerzahlen (Mittelwert +/- Standardabweichung) für die Gesamtpatientengruppen MCI und DEP in der parallelen und seriellen Suche zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung

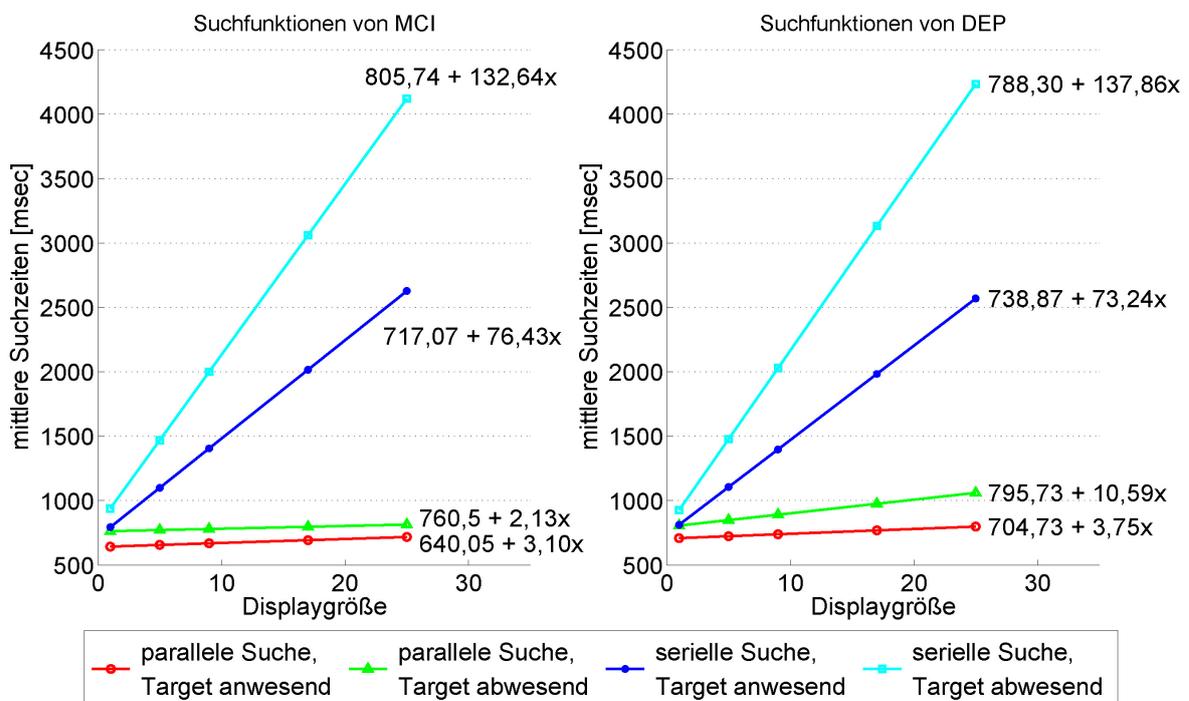


Anhand der Abbildung lässt sich die jeweilige Anzahl der Falsch-Positiven (FP) und Falsch-Negativen Reaktionen (FN) sowie die sich aus beiden Fehlerarten zusammensetzende Gesamtfehlerzahl erkennen. Für jede Fehlerart werden

außerdem die Standardabweichungen aufgeführt. Es zeigte sich, dass beide Patientengruppen in der seriellen Suche mehr Fehler machten als in der parallelen Suche, wobei der Anteil der Auslasser (FN) an der Gesamtfehlerzahl höher war als der Anteil fälschlicherweise erfolgter Reaktionen (FP).

Mittels Regressionsanalyse wurden für beide Gesamtpatientengruppen die Kennwerte der Suchfunktionen ermittelt. Abbildung 5 zeigt die Graphen der Suchfunktionen der Gruppe MCI und der Gruppe DEP zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung. Für die Steigung der Suchfunktionen zeigte sich Folgendes: Bei MCI waren in der parallelen Suche in den Target anwesenden Durchgängen ($p=,034$) sowie in der seriellen Suche die Regressionskoeffizienten signifikant von 0 verschieden. Für DEP zeigte sich in der parallelen Suche eine signifikante Steigung (Target anwesend: $p=,032$; Target abwesend: $p=,008$), auch die Regressionskoeffizienten in der seriellen Suche waren signifikant von 0 verschieden.

Abbildung 5: Suchfunktionen und –graphen der Gesamtpatientengruppen MCI und DEP in den Target- und Nontarget-Bedingungen der parallelen und seriellen Suche zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung



Zum Vergleich der visuellen Suchdaten zwischen Patienten und Gesunden wurde parallelisiert zu den soziodemographischen Daten beider Patientengruppen (MCI und DEP) jeweils eine Gruppe von Kontrollpersonen zusammengestellt. Diese Kontrollpersonen wurden zusammen mit vielen anderen Gesunden im Rahmen vergangener Forschungsprojekte am MPI für Psychiatrie mit der unter Punkt 8.3.3.2 beschriebenen visuellen Suchaufgabe untersucht. Von allen Ergebnissen wurde eine Datenbank generiert, aus welcher die hier aufgeführten Kontrollpersonen ausgewählt wurden. Bei der Selektion wurde insbesondere darauf Wert gelegt, dass die Kontrollgruppen den beiden Gesamtpatientengruppen in Alter, Geschlecht und Bildung entsprechen. Dabei ergaben sich zwei Kontrollgruppen für die visuelle Suche. Zum einen handelt es sich dabei um die Kontrollgruppe für die MCI-Patienten (KG*MCI), zum anderen um die Kontrollgruppe für die DEP-Patienten (KG*DEP). In Tabelle 8 sind die soziodemographischen Variablen der Kontrollgruppen für die visuelle Suche aufgeführt. Hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildung gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der KG*MCI und der Gesamtpatientengruppe MCI sowie zwischen der KG*DEP und der Gesamtpatientengruppe DEP.

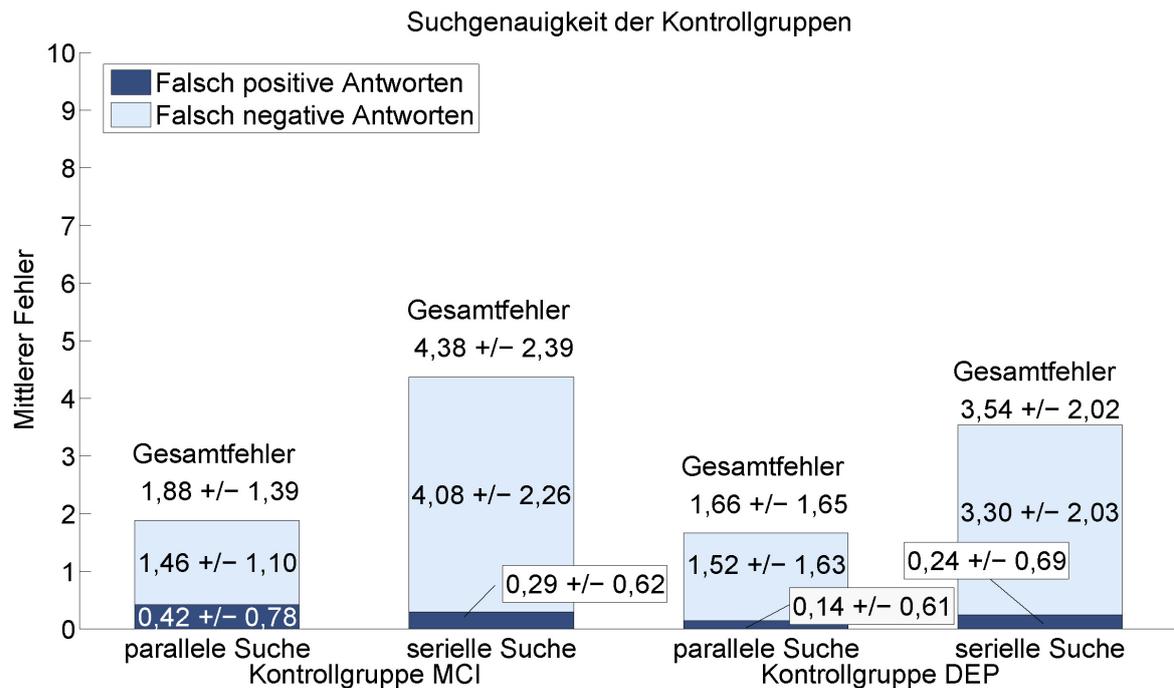
Tabelle 8: Soziodemographische Charakteristika der Kontrollgruppen KG*MCI und KG*DEP
[Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range bzw. von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

Variable		KG*MCI (n=24)		KG*DEP (n=50)	
Alter	M	64,58		62,52	
	SD	6,14		7,92	
	Range	55-78		50-78	
Geschlecht	Weiblich	14	(58,3%)	33	(66,0%)
	Männlich	10	(41,7%)	17	(34,0%)
Bildungsgrad	Hauptschule	7	7 (29,2%)	23	(46,0%)
	Realschule	6	6 (25,0%)	15	(30,0%)
	Abitur	2	2 (8,3%)	2	(4,0%)
	Hochschulstudium	9	9 (37,5%)	10	(20,0%)

Die Suchgenauigkeit der Kontrollgruppen für die visuelle Suche ist in Abbildung 6 dargestellt. Getrennt für die parallele und serielle Suche sind die FP, FN und die Gesamtfehlerzahl zu erkennen. Deskriptiv betrachtet traten in der seriellen Suche

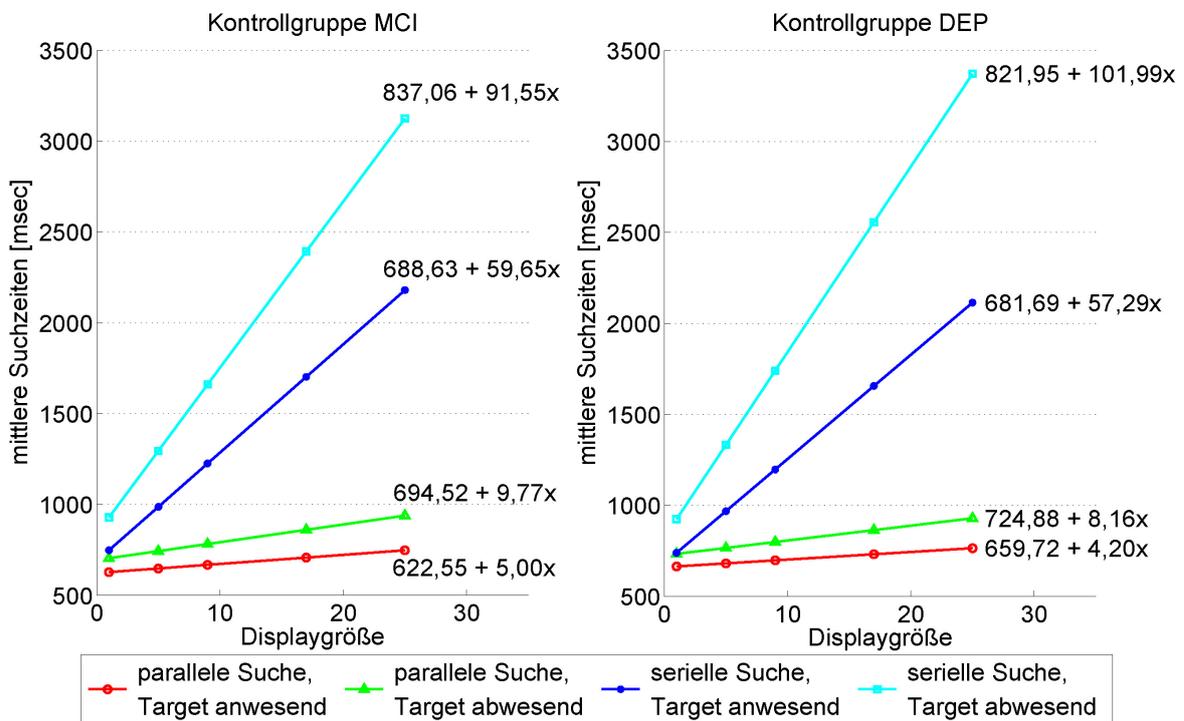
mehr Fehler auf als in der parallelen Suche. FN waren häufiger als FP, letztere betragen in beiden Kontrollgruppen in beiden Suchmodi weniger als 1.

Abbildung 6: Darstellung der Fehlerzahlen (Mittelwert +/- Standardabweichung) für die Kontrollgruppe KG*MCI und die Kontrollgruppe KG*DEP in der parallelen und seriellen Suche



In Abbildung 7 sind die Graphen der Suchfunktionen der KG*MCI und KG*DEP veranschaulicht. Für beide Kontrollgruppen waren sowohl in der parallelen Suche als auch in der seriellen Suche alle Steigungen signifikant von 0 verschieden (jeweils $p=,000$).

Abbildung 7: Suchfunktionen und –graphen der Kontrollgruppen KG*MCI und KG*DEP in den Target- und Nontarget-Bedingungen der parallelen und seriellen Suche



10.4.2 Erstuntersuchung: Vergleiche der Suchleistung

Um zu überprüfen, ob hinsichtlich der Fehlermaße ein Unterschied zwischen der Patientengruppe MCI und der KG*MCI sowie zwischen der Patientengruppe DEP und der KG*DEP bestand, wurden Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Die Ergebnisse des Vergleichs von MCI und KG*MCI sind in Tabelle 9 dargestellt, die von DEP und KG*DEP in Tabelle 10.

Tabelle 9 kann entnommen werden, dass MCI in der seriellen Suche signifikant mehr Gesamtfehler machten als Gesunde. Dies resultierte sowohl aus signifikant mehr FN als auch FP. Bei DEP zeigte sich entsprechend Tabelle 10, dass diese Patientengruppe sowohl in der parallelen als auch in der seriellen Suche signifikant ungenauer suchte als Gesunde. Dieser Unterschied ließ sich in einer höheren Anzahl an Gesamtfehlern sowie FP und FN in beiden Suchmodi bei der Gruppe DEP im Vergleich zur KG*DEP erkennen.

Tabelle 9: Zeitpunkt der Erstuntersuchung: Vergleich der Gesamtpatientengruppe MCI und der Kontrollgruppe KG*MCI hinsichtlich der Gesamtfehler, der Falsch-Positiven (FP) und Falsch-Negativen Antworten (FN) [Mann-Whitney-U-Test; $\alpha' = ,00833$; signifikante Ergebnisse grau hinterlegt]

Suchmodus	Fehler	Mann-Whitney-U	Z	Signifikanz (2-seitig)
Parallel	FP	185,500	-2,340	,019
	FN	225,000	-1,331	,183
	Gesamtfehler	198,500	-1,871	,061
Seriell	FP	124,500	-3,682	,000
	FN	140,500	-3,060	,002
	Gesamtfehler	107,000	-3,748	,000

Tabelle 10: Zeitpunkt der Erstuntersuchung: Vergleich der Gesamtpatientengruppe DEP und der Kontrollgruppe KG*DEP hinsichtlich der Gesamtfehler, der Falsch-Positiven (FP) und Falsch-Negativen Antworten (FN) [Mann-Whitney-U-Test; $\alpha' = ,00833$; signifikante Ergebnisse grau hinterlegt]

Suchmodus	Fehler	Mann-Whitney-U	Z	Signifikanz (2-seitig)
Parallel	FP	527,500	-5,811	,000
	FN	740,500	-3,572	,000
	Gesamtfehler	550,500	-4,873	,000
Seriell	FP	667,500	-4,628	,000
	FN	790,000	-3,192	,001
	Gesamtfehler	685,000	-3,914	,000

Hypothese 1 – Suchgeschwindigkeit von MCI im Vergleich zu Gesunden zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung:

- **Hypothese 1a:** In der parallelen Suche haben MCI-Patienten eine signifikant langsamere unspezifische Grundgeschwindigkeit als Gesunde (höhere Konstante).
- **Hypothese 1b:** In der seriellen Suche haben MCI-Patienten eine signifikant schlechtere Suchrate (msec/Item) als Gesunde. Dies äußert sich in einem stärkeren Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße (höherer Regressionskoeffizient).

In Tabelle 11 ist der Vergleich der Gruppen MCI und KG*MCI hinsichtlich der Kennwerte der parallelen Suche dargestellt. Tabelle 12 enthält den entsprechenden Vergleich für den seriellen Suchmodus.

Die Ergebnisse in Tabelle 11 zeigen, dass sich die beiden Gruppen MCI und KG*MCI hinsichtlich der Kennwerte der parallelen Suche nicht signifikant voneinander unterscheiden.

In Tabelle 12 lässt sich erkennen, dass die unspezifische Grundgeschwindigkeit in den Target abwesenden Durchgängen bei KG*MCI niedriger war als bei MCI, dementsprechend ist das Ergebnis der Signifikanzprüfung nicht in der Tabelle angegeben. Es zeigt sich aber, dass sowohl in den Target an- als auch in den Target abwesenden Durchgängen der Zeitbedarf mit zunehmender Displaygröße bei MCI stärker anstieg als bei Gesunden. Dieser Unterschied war allerdings nur in den Target abwesenden Durchgängen signifikant.

→ Hypothese 1a konnte nicht bestätigt werden, es zeigte sich in der parallelen Suche kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der unspezifischen Suchgrundgeschwindigkeit. Hypothese 1b konnte nur für die Target abwesenden Durchgänge bestätigt werden: Bei MCI zeigte sich hier eine signifikant schlechtere Suchrate (msec/Item) im Vergleich zu Gesunden.

Tabelle 11: Zeitpunkt Erstuntersuchung: Vergleich der Gesamtpatientengruppe MCI und der Kontrollgruppe KG*MCI hinsichtlich der Kennwerte der parallelen Suchfunktionen [t-Test für unabhängige Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df= 46$]

Bedingung	Kennwert	Mittlere Differenzen	T	Signifikanz (1-seitig)
Target anwesend	Konstante (msec)	17,51	0,531	,299
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	-1,90	-1,629	-
Target abwesend	Konstante (msec)	65,96	1,220	,114
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	-7,64	-3,071	-

Tabelle 12: Zeitpunkt Erstuntersuchung: Vergleich der Gesamtpatientengruppe MCI und der Kontrollgruppe KG*MCI hinsichtlich der Kennwerte der seriellen Suchfunktionen [t-Test für unabhängige Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df= 46$; signifikante Ergebnisse grau hinterlegt]

Bedingung	Kennwert	Mittlere Differenzen	T	Signifikanz (1-seitig)
Target anwesend	Konstante (msec)	28,440	0,475	,317
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	16,782	2,069	,022
Target abwesend	Konstante (msec)	-31,328	-0,498	-
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	41,087	3,488	,000

Hypothese 2 – Suchgeschwindigkeit von DEP im Vergleich zu Gesunden zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung:

- **Hypothese 2a:** *In der parallelen Suche haben DEP eine signifikant langsamere unspezifische Grundgeschwindigkeit als Gesunde (höhere Konstante).*
- **Hypothese 2b:** *In der seriellen Suche haben DEP eine signifikant schlechtere Suchrate (msec/Item) als Gesunde. Dies äußert sich in einem stärkeren Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße (höherer Regressionskoeffizient).*

In Tabelle 13 ist der Vergleich der Gruppen DEP und KG*DEP hinsichtlich der Kennwerte der parallelen Suche dargestellt. Tabelle 14 enthält den entsprechenden Vergleich für den seriellen Suchmodus.

Die Ergebnisse in Tabelle 13 zeigen, dass sich die beiden Gruppen DEP und KG*DEP hinsichtlich der Kennwerte der parallelen Suche nicht signifikant voneinander unterscheiden. In Tabelle 14 lässt sich erkennen, dass sowohl in den Target an- als auch in den Target abwesenden Durchgängen der Zeitbedarf mit zunehmender Displaygröße bei DEP stärker anstieg als bei KG*DEP.

→ Hypothese 2a konnte nicht bestätigt werden, es zeigte sich in der parallelen Suche kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit. Hypothese 2b konnte bestätigt werden: Bei DEP zeigte sich

in den Target anwesenden und in den Target abwesenden Durchgängen der seriellen Suche eine signifikant schlechtere Suchrate (msec/Item).

Tabelle 13: Zeitpunkt Erstuntersuchung: Vergleich der Gesamtpatientengruppe DEP und der Kontrollgruppe KG*DEP hinsichtlich der Kennwerte der parallelen Suchfunktionen [t-Test für unabhängige Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df= 98$]

Bedingung	Kennwert	Mittlere Differenzen	T	Signifikanz (1-seitig)
Target anwesend	Konstante (msec)	45,011	1,503	,065
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	-0,458	-0,279	-
Target abwesend	Konstante (msec)	70,848	1,541	,635
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	2,430	0,443	,329

Tabelle 14: Zeitpunkt Erstuntersuchung: Vergleich der Gesamtpatientengruppe DEP und der Kontrollgruppe KG*DEP hinsichtlich der Kennwerte der seriellen Suchfunktionen [t-Test für unabhängige Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df= 98$; signifikante Ergebnisse grau hinterlegt]

Bedingung	Kennwert	Mittlere Differenzen	T	Signifikanz (1-seitig)
Target anwesend	Konstante (msec)	57,181	1,422	,076
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	15,951	2,503	,007
Target abwesend	Konstante (msec)	-33,644	-0,694	-
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	35,866	3,387	,001

Hypothese 3 – Vergleich der Suchgeschwindigkeit zwischen MCI und DEP zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung:

- **Hypothese 3a:** Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen DEP und MCI hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit in der parallelen Suche.
- **Hypothese 3b:** Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen DEP und MCI hinsichtlich der Suchrate (msec/Item) in der seriellen Suche.

Der Vergleich der Kennwerte der parallelen Suchfunktionen zwischen MCI und DEP ist in Tabelle 15 dargestellt. In Tabelle 16 findet sich der Vergleich der Kennwerte der seriellen Suche zwischen den beiden Gruppen.

Vergleicht man die Kennwerte der Suchfunktionen zwischen MCI und DEP, so zeigte sich, dass in der parallelen Suche keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit in den Target an- und abwesenden Durchgängen bestanden. In Tabelle 16 lässt sich erkennen, dass im seriellen Suchmodus in den Target anwesenden Durchgängen die Steigung bei MCI höher war als bei DEP. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Tabelle 15: Zeitpunkt Erstuntersuchung: Vergleich der Gesamtpatientengruppe MCI und der Gesamtpatientengruppe DEP hinsichtlich der Kennwerte der parallelen Suchfunktionen [t-Test für unabhängige Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df=72$]

Bedingung	Kennwert	Mittlere Differenzen	T	Signifikanz (2-seitig)
Target anwesend	Konstante (msec)	-64,688	-1,529	,131
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	-0,647	-0,296	,768
Target abwesend	Konstante (msec)	-35,230	-0,504	,616
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	-8,465	-1,070	,288

Tabelle 16: Zeitpunkt Erstuntersuchung: Vergleich der Gesamtpatientengruppe MCI und der Gesamtpatientengruppe DEP hinsichtlich der Kennwerte der seriellen Suchfunktionen [t-Test für unabhängige Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df=72$]

Bedingung	Kennwert	Mittlere Differenzen	T	Signifikanz (2-seitig)
Target anwesend	Konstante (msec)	-21,804	-0,386	,701
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	3,189	0,353	,725
Target abwesend	Konstante (msec)	17,433	0,262	,794
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	-5,218	-0,352	,726

→ Hypothese 3 konnte nicht bestätigt werden: MCI- und DEP-Patienten unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich ihrer unspezifischen Grundgeschwindigkeit in der parallelen Suche (Hypothese 3a). Ebenso

wenig zeigte sich zwischen den beiden Gruppen ein signifikant unterschiedlicher Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße in der seriellen Suche.

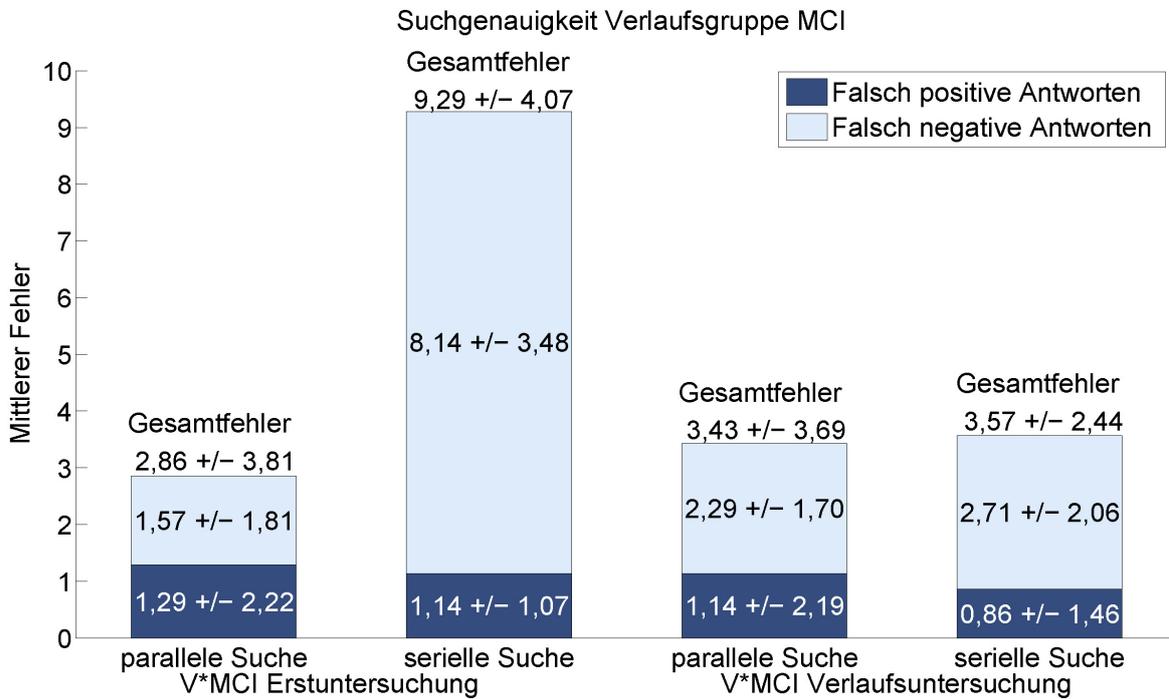
Um herauszufinden, ob sich MCI und DEP hinsichtlich der Suchgenauigkeit unterscheiden, wurde von beiden Gesamtpatientengruppen die Gesamtfehler, FP und FN beider Suchmodi miteinander verglichen. Der mittels Mann-Whitney-U-Test durchgeführte Vergleich zeigte in beiden Suchmodi keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen hinsichtlich der Suchgenauigkeit.

10.4.3 Beschreibung der Suchleistung der Verlaufsgruppen

Da nicht alle Patienten der Gesamtgruppen im Verlauf untersucht wurden, konnten für die Vergleiche der Suchleistung zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung auch nicht mehr die Gesamtpatientengruppen betrachtet werden. Für diese Vergleiche wurde die Suchleistung der zweifach untersuchten Verlaufsgruppen herangezogen. Im Folgenden wird zunächst die Suchleistung der Verlaufsgruppe V*MCI und anschließend die der Verlaufsgruppe V*DEP beschrieben. Dabei werden sowohl die Ergebnisse zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung als auch die Ergebnisse der Verlaufsuntersuchung berücksichtigt.

In Abbildung 8 sind die Gesamtfehler, FP und FN der V*MCI zu beiden Untersuchungszeitpunkten dargestellt. Auf deskriptiver Ebene zeigte sich, dass in der parallelen Suche mehr Fehler bei Verlaufsuntersuchung als bei Erstuntersuchung gemacht wurden, in der seriellen Suche war es umgekehrt. Besonders viele Gesamtfehler, bedingt durch eine große Menge an FN, zeigten sich in der seriellen Suche zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung.

Abbildung 8: Darstellung der Fehlerzahlen (Mittelwert +/- Standardabweichung) für die Verlaufsguppe V*MCI in der parallelen und seriellen Suche zu beiden Untersuchungszeitpunkten



Die Suchfunktionen der V*MCI zu beiden Untersuchungszeitpunkten sind in Abbildung 9 dargestellt. Sowohl in der Erst- als auch in der Verlaufsuntersuchung war in beiden Suchmodi die unspezifische Grundgeschwindigkeit in den Target anwesenden Durchgängen höher als in den Target abwesenden Durchgängen. Gleiches Muster fand sich für die Steigung. Eine Ausnahme zeigte sich dabei in der parallelen Suche zur Erstuntersuchung, hier war die Steigung in den Target abwesenden Durchgängen niedriger als in den Target anwesenden Durchgängen. Allerdings zeigte sich zu keinem der Untersuchungszeitpunkte eine signifikante Steigung in der parallelen Suche. In der seriellen Suche waren bei Erst- und Verlaufsuntersuchung alle Regressionskoeffizienten signifikant von 0 verschieden.

Abbildung 9: Suchfunktionen und –graphen der Verlaufgruppe V*MCI in den Target- und Nontarget-Bedingungen der parallelen und seriellen Suche zu beiden Untersuchungszeitpunkten

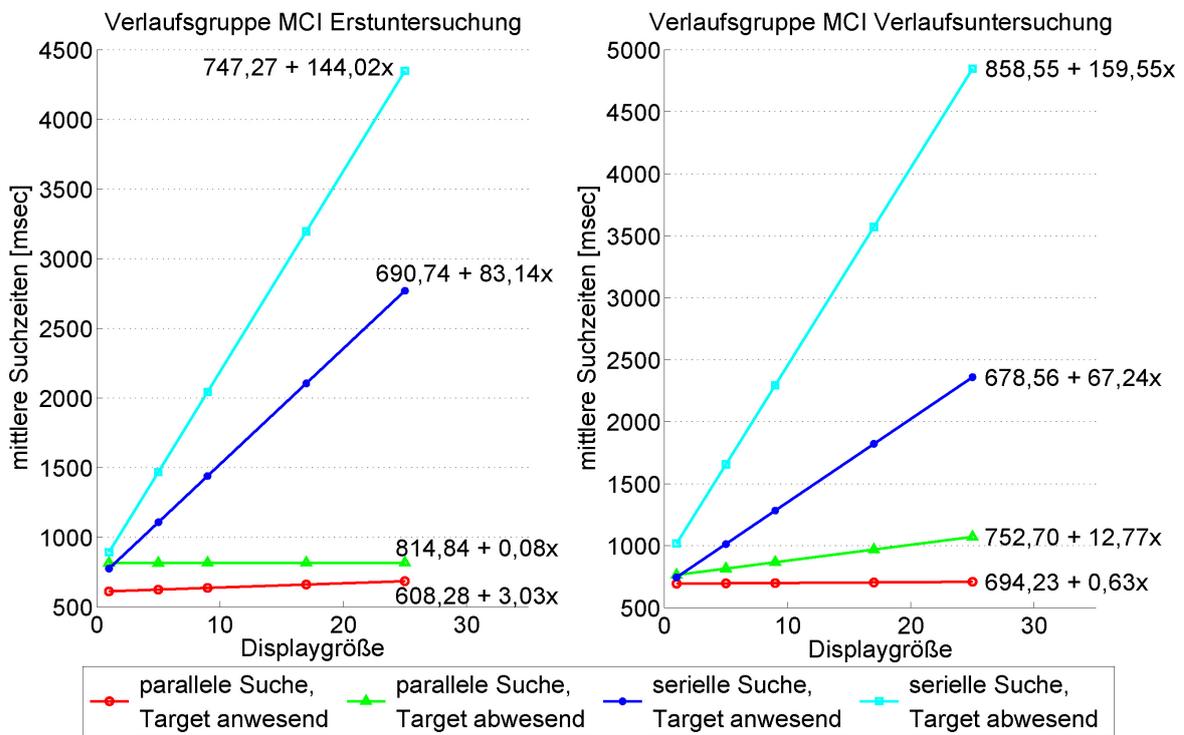
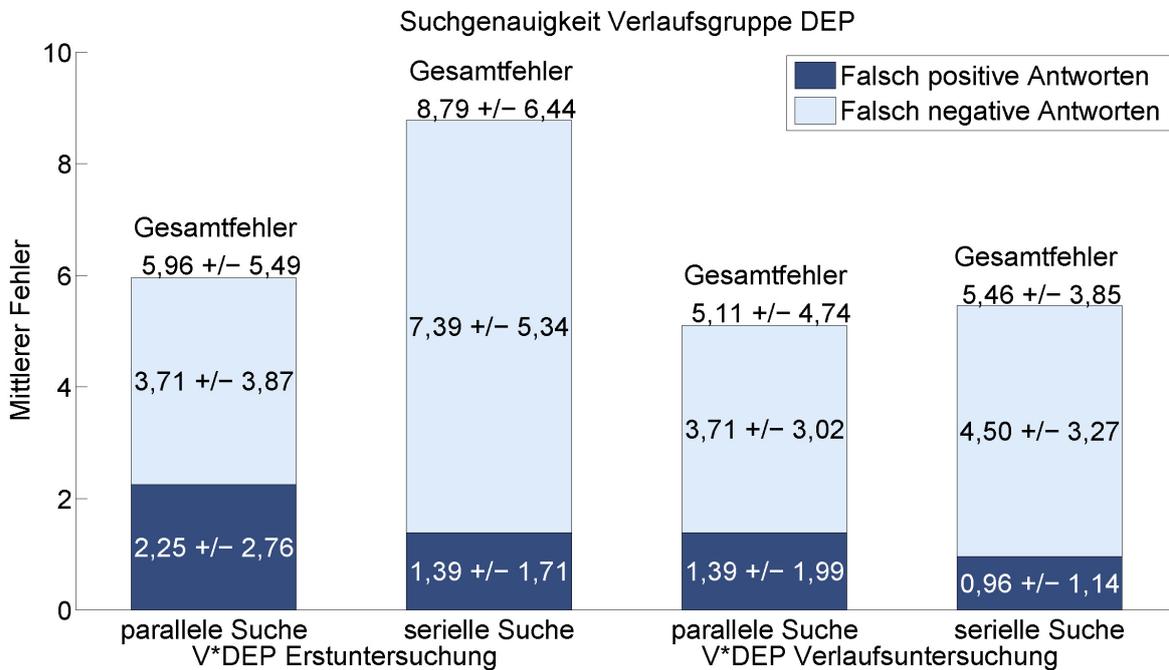


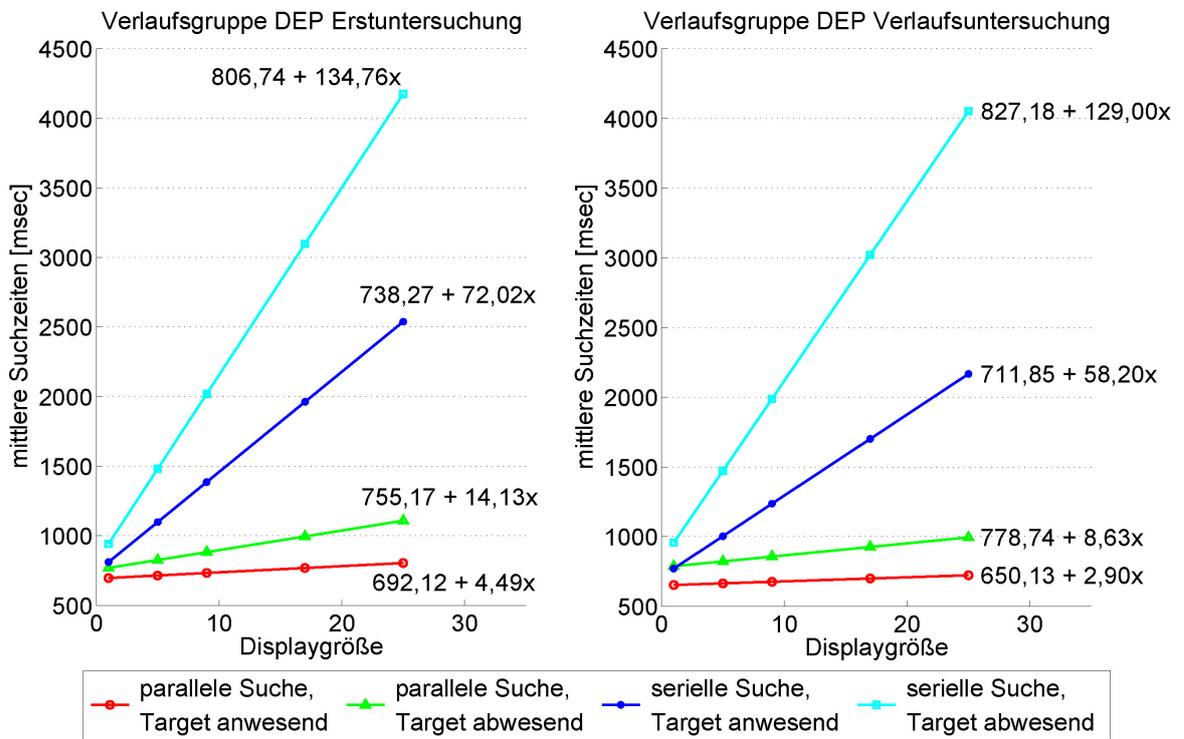
Abbildung 10 zeigt die Suchgenauigkeit von V*DEP zu beiden Untersuchungszeitpunkten. Hierbei ist zu erkennen, dass in der Verlaufsuntersuchung in beiden Suchmodi weniger Fehler gemacht wurden als in der Erstuntersuchung. Dies galt sowohl für die Gesamfehler, als auch für die FP und FN. Lediglich die Anzahl der FN in der parallelen Suche war zu beiden Untersuchungszeitpunkten gleich. Die meisten Gesamfehler traten auf zur Erstuntersuchung in der seriellen Suche, am wenigsten Gesamfehler wurden in der parallelen Suche im Verlauf gemacht.

Abbildung 10: Darstellung der Fehlerzahlen (Mittelwert +/- Standardabweichung) für die Verlaufsgruppe V*DEP in der parallelen und seriellen Suche zu beiden Untersuchungszeitpunkten



In Abbildung 11 sind die Suchfunktionen von V*DEP zu beiden Untersuchungszeitpunkten dargestellt. Für beide Untersuchungszeitpunkte war in beiden Suchmodi die unspezifische Grundgeschwindigkeit in den Target abwesenden Durchgängen niedriger als in den Target anwesenden Durchgängen. Auch der Anstieg der Suchzeiten mit Zunahme der Displaygröße war in beiden Suchmodi in den Target abwesenden Durchgängen größer als in den Target anwesenden Durchgängen. In der parallelen Suche bei Erstuntersuchung trat in den Target abwesenden Durchgängen eine signifikante Steigung auf ($p=,033$), bei Verlaufsuntersuchung war die Steigung sowohl bei An- als auch bei Abwesenheit des Targets signifikant (Target anwesend: $p=,040$; Target abwesend $p=,008$). In der seriellen Suche waren alle Steigungen zu beiden Untersuchungszeitpunkten signifikant.

Abbildung 11: Suchfunktionen und –graphen der Verlaufsgruppe V*DEP in den Target- und Nontarget-Bedingungen der parallelen und seriellen Suche zu beiden Untersuchungszeitpunkten



10.4.4 Verlaufsuntersuchung: Vergleiche der Suchleistung

Im Folgenden sind zunächst für V*MCI die Vergleiche zur Veränderung der Suchleistung zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung dargestellt. Analog dazu finden sich danach für V*DEP die Vergleiche zur Veränderung deren Suchleistung zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten. Im Anschluss daran werden die Vergleiche zum Unterschied der Suchleistung zwischen V*MCI und V*DEP zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung dargestellt.

Mittels Wilcoxon-Test wurde überprüft, ob sich die Suchgenauigkeit der V*MCI zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung unterschied. Hier zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied bezüglich der Fehlermaße beider Suchmodi. Dies galt für die Gesamtfehler sowie für die FP und FN.

Hypothese 4 – Verlaufsuntersuchung: Suchgeschwindigkeit von MCI im Vergleich zur Erstuntersuchung:

- Hypothese 4a: *Im Vergleich zur Erstuntersuchung zeigt sich bei MCI eine Verschlechterung in der parallelen Suche. Dies äußert sich im Vergleich zur Erstuntersuchung in einer signifikant niedrigeren unspezifischen Grundgeschwindigkeit (höheren Konstante).*
- Hypothese 4b: *Im Vergleich zur Erstuntersuchung zeigt sich bei MCI eine Verschlechterung in der seriellen Suche. Dies äußert sich im Vergleich zur Erstuntersuchung in einer schlechteren Suchrate (msec/Item, höherer Regressionskoeffizient).*

Tabelle 17 zeigt die mittels t-Test für gepaarte Stichproben ermittelten Ergebnisse für den Vergleich der Kennwerte der Suchfunktionen von V*MCI zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung in der parallelen Suche. In Tabelle 18 finden sich analog die Ergebnisse des Vergleichs der Kennwerte der Suchfunktionen von V*MCI im seriellen Suchmodus.

Die Ergebnisse in Tabelle 17 und 18 zeigen, dass sich die Kennwerte der Suchfunktionen von V*MCI in beiden Suchmodi nicht signifikant zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung unterschieden.

→ Hypothese 4 konnte nicht bestätigt werden: Die Suchgeschwindigkeit der Patienten hat sich weder in der parallelen Suche hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit (Hypothese 4a) noch in der seriellen Suche signifikant hinsichtlich der Suchrate (msec/Item) verschlechtert (Hypothese 4b).

Tabelle 17: Verlaufsgruppe V*MCI: Vergleich der Kennwerte der parallelen Suchfunktionen zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung
[t-Test für gepaarte Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df = 6$]

Bedingung	Kennwert	Gepaarte Differenzen		T	Signifikanz (1-seitig)
		M	SD		
Target anwesend	Konstante (msec)	-85,95	138,60	-1,641	,076
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	2,40	6,78	0,937	-
Target abwesend	Konstante (msec)	62,14	105,12	1,564	-
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	-12,69	16,32	-2,058	,043

Tabelle 18: Verlaufsgruppe V*MCI: Vergleich der Kennwerte der seriellen Suchfunktionen zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung
[t-Test für gepaarte Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df = 6$]

Bedingung	Kennwert	Gepaarte Differenzen		T	Signifikanz (1-seitig)
		M	SD		
Target anwesend	Konstante (msec)	12,18	181,87	0,177	-
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	15,90	47,04	0,894	-
Target abwesend	Konstante (msec)	-111,28	237,20	-1,239	,131
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	-15,53	41,57	-0,988	,181

Hypothese 5 – Verlaufsuntersuchung: Suchleistung von DEP im Vergleich zur Erstuntersuchung:

Bei DEP geht eine Verbesserung der affektiven Symptomatik mit einer signifikanten Verbesserung aller zum Erstzeitpunkt beeinträchtigten Leistungsparameter einher.

Zur Beantwortung der Hypothese ist es wichtig zu wissen, was zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bei DEP-Patienten im Vergleich zu Gesunden beeinträchtigt war. Wie oben beschrieben zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der Gesamtpatientengruppe DEP und Gesunden in folgenden Suchparametern: Der Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße war in der seriellen Suche sowohl in den Target anwesenden als auch in den Target abwesenden Durchgängen bei DEP signifikant höher als bei Gesunden. Außerdem bestand ein signifikanter Unterschied hinsichtlich aller Fehlermaße in beiden Suchmodi.

Bei Erarbeitung der Hypothesen für die vorliegende Arbeit ging man noch davon aus, dass bei allen zum Erstzeitpunkt untersuchten Patienten eine Verlaufsuntersuchung stattfindet. Nachdem nicht alle DEP-Patienten im Verlauf untersucht werden konnten, ist es zur Klärung von Hypothese 5 nötig, die Beeinträchtigungen der V*DEP im Vergleich zu Gesunden als Grundlage für die Berechnungen zu verwenden. Diese wurden ebenfalls durchgeführt. Es zeigte sich aber, dass beim Vergleich zwischen V*DEP und KG*DEP die gleichen Defizite in der visuellen Suche zu finden waren wie beim Vergleich der Gesamtpatientengruppe DEP mit KG*DEP. Im Folgenden werden diese beeinträchtigten Parameter als Grundlage für die Beantwortung der Hypothesen verwendet.

DEP-Patienten (Gesamtpatientengruppe sowie V*DEP) suchten zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung signifikant ungenauer als Gesunde. Es wird daher erwartet, dass eine Verbesserung der affektiven Symptomatik mit einer Verbesserung der Suchgenauigkeit einhergeht.

Tabelle 19 zeigt den Vergleich der Fehlermaße der Gruppe V*DEP zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung. Es zeigte sich, dass V*DEP zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung genauer suchten als zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung. In der parallelen Suche machten sie weniger FP sowie weniger Gesamtfehler, dieser Unterschied war aber nicht signifikant. In der seriellen Suche traten dagegen signifikant weniger Gesamtfehler bedingt durch weniger FN auf, auch die Anzahl der FP war geringer (nicht signifikant).

Tabelle 19: Verlaufsguppe V*DEP: Vergleich der Suchgenauigkeit (Gesamtfehler, Falsch-Positive Reaktionen (FP), Falsch Negative Reaktionen (FN)) zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung
[Wilcoxon-Test $\alpha' = ,00833$; signifikante Ergebnisse grau hinterlegt]

Suchmodus	Fehler	Z	Signifikanz (1-seitig)
Parallel	FP	-2,071	,190
	FN	-0,344	-
	Gesamtfehler	-1,286	,100
Seriell	FP	-1,485	,069
	FN	-2,711	,004
	Gesamtfehler	-2,838	,003

Im Vergleich zu Gesunden hatten DEP (Gesamtpatientengruppe und V*DEP) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in der seriellen Suche in den Target an- und abwesenden Durchgängen eine signifikant schlechtere Suchrate (msec/Item) als Gesunde. Dies äußerte sich in einem signifikant höheren Regressionskoeffizienten. Es wird nun erwartet, dass eine Besserung der affektiven Symptomatik mit einer Verbesserung der seriellen Suchrate einhergeht.

Tabelle 20 zeigt den mittels t-Test für abhängige Stichproben durchgeführten Vergleich der Kennwerte der seriellen Suche von V*DEP zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung. Die Ergebnisse zeigen, dass zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Regressionskoeffizienten festzustellen waren.

Tabelle 20: Verlaufsguppe V*DEP: Vergleich der Kennwerte der seriellen Suchfunktionen zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung
[t-Test für gepaarte Stichproben $\alpha' = ,025$, $df = 27$]

Bedingung	Kennwert	Gepaarte Differenzen		T	Signifikanz (1-seitig)
		M	SD		
Target anwesend	Regressionskoeffizient (msec/Item)	13,82	37,32	1,960	,030
Target abwesend	Regressionskoeffizient (msec/Item)	5,75	70,03	0,435	,334

→ Hypothese 5 konnte nur zum Teil bestätigt werden: Eine Verbesserung der affektiven Symptomatik ging lediglich mit einer Verbesserung der Suchgenauigkeit in der seriellen Suche einher. Hinsichtlich der seriellen Suchrate zeigte sich keine Verbesserung: Der Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße war in der seriellen Suche zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung nicht signifikant geringer als zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung.

Hypothese 6 – Verlaufsuntersuchung: Vergleich der Suchgeschwindigkeit zwischen MCI und DEP:

- Hypothese 6a: MCI und DEP unterscheiden sich zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung signifikant hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit in der parallelen Suche.
- Hypothese 6b: MCI und DEP unterscheiden sich zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung signifikant hinsichtlich der Suchrate (msec/Item) in der seriellen Suche.

Tabelle 21 zeigt die mittels t-Test für unabhängige Stichproben ermittelten Ergebnisse für den Vergleich der Kennwerte der parallelen Suchfunktionen zwischen MCI und DEP zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung. In Tabelle 22 finden sich analog der Vergleich der Patientengruppen hinsichtlich der seriellen Suchkennwerte.

Es lässt sich erkennen, dass bezüglich der Kennwerte der parallelen Suche keinerlei signifikanten Unterschiede zwischen MCI und DEP zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung bestanden. Auch für die serielle Suche zeigten sich keinerlei signifikante Unterschiede hinsichtlich der Suchkennwerte.

→ Hypothese 6 konnte nicht bestätigt werden: MCI und DEP unterschieden sich zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung weder in der parallelen Suche hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit (Hypothese 6a), noch in der seriellen Suche hinsichtlich der Suchrate (msec/Item; Hypothese 6b) signifikant voneinander.

Tabelle 21: Zeitpunkt Verlaufsuntersuchung: Vergleich der Verlaufsgruppe V*MCI und der Verlaufsgruppe V*DEP hinsichtlich der Kennwerte der parallelen Suchfunktionen [t-Test für unabhängige Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df = 33$]

Bedingung	Kennwert	Gepaarte Differenzen		T	Signifikanz (2-seitig)
		M	SD		
Target anwesend	Konstante (msec)	44,099	62,97	0,700	,489
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	-2,271	2,577	-0,881	,385
Target abwesend	Konstante (msec)	-26,038	104,678	-0,249	,805
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	4,139	5,043	0,821	,418

Tabelle 22: Zeitpunkt Verlaufsuntersuchung: Vergleich der Verlaufsgruppe V*MCI und der Verlaufsgruppe V*DEP hinsichtlich der Kennwerte der seriellen Suchfunktionen [t-Test für unabhängige Stichproben $\alpha' = ,0125$, $df = 33$]

Bedingung	Kennwert	Gepaarte Differenzen		T	Signifikanz (2-seitig)
		M	SD		
Target anwesend	Konstante (msec)	-33,300	76,762	-0,434	,667
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	9,048	9,063	0,998	,483
Target abwesend	Konstante (msec)	31,377	117,931	0,266	,792
	Regressionskoeffizient (msec/Item)	30,550	22,830	1,338	,190

Vergleicht man die Suchgenauigkeit zwischen V*MCI und V*DEP zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung miteinander, so zeigten sich weder in den Fehlermaßen der parallelen Suche noch in den Fehlermaßen der seriellen Suche signifikante Unterschiede: V*MCI und V*DEP unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der Suchgenauigkeit zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung.

10.5 Ergebnisse zur Leseleistung

10.5.1 Beschreibung der Leseleistung der Gesamtpatientengruppen und Kontrollgruppe

Um die Leseleistung der Patienten mit der von Gesunden vergleichen zu können, wurde für die vorliegende Arbeit eine Kontrollgruppe mit 20 Personen untersucht. Diese Kontrollgruppe wird im Folgenden als Lese*KG bezeichnet. Das mittlere Alter der Lese*KG betrug 63,35 Jahre (SD 5,95; Range 55-74), von den Probanden waren 11 weiblich und 9 männlich. 6 der Probanden hatten Hauptschulabschluss, 10 Realschulabschluss, 1 Person hatte Abitur und 3 der Kontrollen hatten ein abgeschlossenes Studium. Zwischen der Lese*KG und den Gesamtpatientengruppen MCI und DEP bestanden keinerlei signifikante Unterschiede hinsichtlich der soziodemographischen Variablen. Ebenso wenig zeigten sich diesbezügliche Unterschiede im Vergleich der Lese*KG mit den Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP.

Die Lesezeit, Fehler und die daraus resultierende Leseleistung in Wörter pro Minuten ist für die Gesamtpatientengruppen MCI und DEP und die Kontrollgruppe Lesen (Lese*KG) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in Tabelle 23 dargestellt. Es zeigte sich bei deskriptiver Betrachtung, dass die mittlere Leseleistung bei der Kontrollgruppe am besten war, die von MCI war höher ist als die von DEP.

Tabelle 23: Lesezeit, Fehler und Leseleistung in Wörtern pro Minute für die Gesamtpatientengruppen MCI und DEP sowie die Kontrollgruppe Lese*KG [Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range]

Variable		Gruppe MCI (n=24)	Gruppe DEP (n=50)	Lese*KG (n=20)
Lesezeit (in Sekunden)	M	85,04	89,24	66,40
	SD	16,10	17,35	7,93
Fehler	M	1,13	1,18	0,35
	SD	0,90	1,59	0,59
	Range	0 - 3	0 - 8	0 - 2
Leseleistung (Wörter pro Minute)	M	144,91	137,84	182,93
	SD	26,11	22,95	21,97
	Range	92,81 - 199,00	73,85 - 176,47	150,00 - 222,22

10.5.2 Erstuntersuchung: Vergleiche der Leseleistung

Hypothese 7:

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung unterscheiden sich die drei Gruppen MCI, DEP und KG hinsichtlich ihrer Leseleistung signifikant voneinander. Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a. Die Leseleistung von MCI ist signifikant schlechter als die Leseleistung von Gesunden.*
- b. Die Leseleistung von DEP ist signifikant schlechter als die Leseleistung von Gesunden.*
- c. MCI und DEP unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Leseleistung.*

Bei der Auswertung der Ergebnisse mittels ANOVA zeigte sich, dass zwischen den drei Gruppen MCI, DEP und KG ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Leseleistung bestand ($F=26,627$; $p=,000$).

In den Post-Hoc Analysen mittels Scheffé-Test konnte festgestellt werden, dass MCI eine signifikant schlechtere Leseleistung aufwies als Gesunde ($p=,000$). Gleiches galt für DEP: Auch bei dieser Patientengruppe war die Leseleistung signifikant schlechter als bei Gesunden ($p=,000$). Zwischen MCI und DEP bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Leseleistung ($p=,485$).

Die schlechtere Leseleistung der Patientengruppen im Vergleich zu Gesunden resultierte jeweils aus einer signifikant niedrigeren Lesegeschwindigkeit (MCI versus Lese*KG: $p=,001$; DEP versus Lese*KG: $p=,000$). Hinsichtlich der Lesefehler zeigten sich keinerlei signifikante Gruppenunterschiede.

→ Hypothese 7 konnte nur für Unterpunkt a und b bestätigt werden: Es fand sich ein signifikanter Gruppenunterschied. Dieser beruhte auf einer signifikant schlechteren Leseleistung der beiden Patientengruppen im Vergleich zu Gesunden. Entgegen der Annahme c unterschieden sich aber die beiden Patientengruppen MCI und DEP nicht signifikant voneinander.

10.5.3 Beschreibung der Leseleistung der Verlaufsgruppen

Die Leseleistung der Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP sind für beide Untersuchungszeitpunkte in Tabelle 24 dargestellt. Hier zeigte sich auf deskriptiver Ebene, dass V*DEP zu beiden Untersuchungszeitpunkten mehr Wörter pro Minute lasen als V*MCI. Bei V*MCI ließ die Leseleistung von Erst- zu Verlaufsuntersuchung nach, bei V*DEP war eine Zunahme erkennbar.

Tabelle 24: Leseleistung (Wörter pro Minute) für die Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP zu beiden Untersuchungszeitpunkten
[Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range]

	Gruppe V*MCI (n=7)		Gruppe V*DEP (n=28)	
	Erstuntersuchung	Verlaufsuntersuchung	Erstuntersuchung	Verlaufsuntersuchung
M	130,72	125,00	135,68	141,09
SD	15,82	16,23	20,83	23,77
Range	100,68 - 147,41	105,13 - 151,54	100,00 - 176,471	88,00 - 193,55

10.5.4 Verlaufsuntersuchung: Vergleiche der Leseleistung

Hypothese 8:

Im Vergleich zur Erstuntersuchung zeigt sich bei MCI zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung eine signifikant schlechtere Leseleistung.

V*MCI haben zwar im Verlauf eine schlechtere Leseleistung als zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung, dieser mittels t-Test für abhängige Stichproben analysierte Unterschied war aber nicht signifikant ($p=,164$).

→ Hypothese 8 konnte nicht bestätigt werden: Die Leseleistung von MCI war im Verlauf nicht signifikant schlechter als zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung.

Hypothese 9:

Bei DEP geht eine Verbesserung der affektiven Symptomatik mit einer signifikanten Verbesserung der Leseleistung von Erst- zu Verlaufsuntersuchung einher.

Zu Hypothese 9 ist anzumerken, dass ebenso wie die Gesamtpatientengruppe DEP auch die Verlaufsgruppe V*DEP zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung eine signifikante Beeinträchtigung ihrer Leseleistung im Vergleich zu Gesunden aufwies ($p=,000$).

Der mittels t-Test für abhängige Stichproben berechnete Vergleich der Leseleistung von V*DEP zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten ergab keine signifikante Verbesserung der Leseleistung ($p=,623$). V*DEP wiesen zwar zum Verlaufszeitpunkt eine verbesserte Leseleistung im Vergleich zur Erstuntersuchung auf, dieser Unterschied war aber nicht signifikant.

→ Hypothese 9 konnte nicht bestätigt werden: Eine Verbesserung der affektiven Symptomatik ging bei DEP nicht mit einer signifikanten Verbesserung der Leseleistung einher.

Hypothese 10:

Zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung besteht ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Leseleistung zwischen MCI, DEP und KG. Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a. Die Leseleistung von MCI ist signifikant schlechter als die Leseleistung von Gesunden.*
- b. Die Leseleistung von DEP ist signifikant schlechter als die Leseleistung von Gesunden.*
- c. MCI und DEP unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Leseleistung.*

Anhand der ANOVA zeigte sich, dass zwischen den drei Gruppen V*MCI, V*DEP und KG zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Leseleistung bestand ($F=30,436$; $p=,000$).

In den Post-Hoc Analysen mittels Scheffé-Test zeigte sich, dass V*DEP und V*MCI eine signifikant schlechtere Leseleistung hatten als Gesunde (jeweils $p=,000$). Zwischen V*MCI und V*DEP bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Leseleistung ($p=,288$).

→ Hypothese 10 konnte nur für Unterpunkt a und b bestätigt werden: Zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung unterschieden sich zwar die Verlaufsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe jeweils signifikant hinsichtlich der Leseleistung, zwischen den Gruppen V*MCI und V*DEP bestand jedoch kein signifikanter Unterschied.

10.6 Ergebnisse zur Blickbewegungsmessung

10.6.1 Beschreibung der Blickbewegungsergebnisse für die statistische Analyse

Die Patienten, bei denen eine Blickbewegungsmessung durchgeführt wurde, stellen einen Ausschnitt von Patienten aus der Gesamtstichprobe dar. Dabei werden im Folgenden alle MCI-Patienten, bei denen eine Blickbewegungsaufzeichnung stattfand, als Blick*MCI bezeichnet, die entsprechenden DEP-Patienten als Blick*DEP. Auch bei einem Teil der Kontrollgruppe für die Leseleistung (Lese*KG) wurden Blickbewegungen aufgezeichnet, dieser Ausschnitt der Lese*KG wird im Folgenden als Blick*KG bezeichnet. Tabelle 25 zeigt einen Überblick über die soziodemographischen Daten der Blickbewegungsgruppen. Es bestand ein signifikanter Unterschied im Alter zwischen Blick*DEP und Blick*KG, die Blick*DEP Patienten waren signifikant älter als die der Blick*KG ($p=,031$).

Tabelle 25: Soziodemographische Charakteristika der Blickbewegungsgruppen Blick*MCI und Blick*DEP sowie der Blickbewegungskontrollgruppe Blick*KG
[Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range bzw. von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

Variable		Blick*MCI (n=6)	Blick*DEP (n=9)	Blick*KG (n=9)
Alter	M	63,50	64,89	59,22
	SD	6,29	6,29	3,29
	Range	57-74	57-72	55-65
Geschlecht	Weiblich	3 (50,0%)	5 (55,6%)	4 (44,4%)
	Männlich	3 (50,0%)	4 (44,4%)	5 (55,5%)
Bildungsjahre	M	10,17	11,67	11,56
	SD	3,43	4,06	3,13
	Range	8-17	8-17	9-17

In Tabelle 26 sind die Ergebnisse der Blickbewegungsmessung für die Exploration (gruppierte und ungruppierte Punktemuster) und das Lesen (Wörter und Text) zu erkennen. Dabei werden die Zeit beim Lesen und Explorieren sowie die Anzahl der gezählten Punkte dargestellt.

Tabelle 26: Blickbewegungsaufzeichnung: Zeitbedarf bei den verschiedenen Reizvorlagen sowie Anzahl der gezählten Punkte in den Punktemustern der Gruppen Blick*MCI, Blick*DEP und Blick*KG
[Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range]

Reizvorlage	Kennwert		Blick*MCI (n=6)	Blick*DEP (n=9)	Blick*KG (n=9)
Ungruppiert 20 Punkte	Anzahl	M	19,67	19,89	20,33
		SD	0,52	1,05	1,41
		Range	19 - 20	18 – 21	19 -24
	Zeit (sec)	M	17,17	13,65	9,34
		SD	4,41	3,64	2,18
		Range	9,06 -20,26	7,68 – 18,56	6,86 – 14,00
Ungruppiert 30 Punkte	Anzahl	M	30,33	30,56	30,00
		SD	0,82	3,36	1,60
		Range	30 – 32	26 – 37	28 – 34
	Zeit (sec)	M	19,67	21,41	12,57
		SD	4,47	7,08	3,48
		Range	13,84 – 26,70	14,50 – 35,16	6,60 – 18,02
Gruppiert 19 Punkte	Anzahl	M	19,00	19,00	19,00
		SD	0,00	0,00	0,00
		Range	19,00 – 19,00	19,00 – 19,00	19,00 – 19,00
	Zeit (sec)	M	6,74	9,07	5,94
		SD	1,99	2,92	1,09
		Range	5,26 – 10,64	5,36 – 14,70	4,00 – 7,52
Lesen Wörter	Zeit (sec)	M	23,62	22,15	14,84
		SD	2,12	7,49	3,63
		Range	20,82 – 25,60	11,76 – 35,60	10,32 – 20,10
Lesen Text	Zeit (sec)	M	18,07	21,81	14,76
		SD	2,60	9,21	3,24
		Range	13,84 – 21,44	12,20 – 41,28	10,32 – 21,32

Bei deskriptiver Betrachtung zeigte sich, dass in allen drei Gruppen Fehler beim Zählen der ungruppierten Punktemuster auftraten. Korrekt war dagegen in allen Gruppen die Anzahl der gezählten Punkte bei der gruppierten Reizvorlage. Für die Zeit gilt, dass Blick*MCI beim Explorieren der 20-Punkte Reizvorlage und beim Lesen der Wörter am meisten Zeit brauchten, bei den anderen Reizvorlagen waren Blick*DEP am langsamsten. Die kürzeste Zeit beim Explorieren und Lesen fand sich durchgängig bei Blick*KG.

10.6.2 Vergleiche zu den Blickbewegungsdaten

Hinsichtlich der Korrektheit beim Punkte zählen gab es bei keinem der drei Punktemuster signifikante Unterschiede zwischen Blick*MCI und Blick*KG, Blick*DEP und Blick*KG sowie zwischen den beiden Patientengruppen.

Hypothese 11: Gruppiertes Punktemuster

Die drei Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Explorationszeit in dem gruppierten Punktemuster signifikant voneinander. Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a) Bei dem gruppierten Punktemuster benötigen MCI signifikant mehr Zeit zum Zählen der Punkte als Gesunde.*
- b) Bei dem gruppierten Punktemuster benötigen DEP signifikant mehr Zeit zum Zählen der Punkte als Gesunde.*
- c) MCI und DEP unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Explorationszeit bei dem gruppierten Punktemuster.*

Bei der Analyse der Explorationszeiten mittels ANOVA zeigte sich, dass zwischen den drei Gruppen Blick*MCI, Blick*DEP und Blick*KG ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Explorationszeit des gruppierten Punktemusters bestand ($F=5,025$; $p=,016$).

In den Post-Hoc Analysen mittels Scheffé-Test war festzustellen, dass bei Blick*DEP die Explorationszeit signifikant höher war als bei Gesunden ($p=,020$). Zwischen Blick*MCI und Blick*KG sowie zwischen Blick*MCI und Blick*DEP bestanden keine signifikanten Unterschiede ($p=,781$; $p=,148$).

→ Hypothese 11 konnte nur für Unterpunkt a bestätigt werden: Wie angenommen explorierten DEP gruppierte Punktemuster langsamer als Gesunde. Entgegen der Annahmen b und c zeigte sich aber kein signifikant höherer Zeitbedarf bei MCI im Vergleich zu Gesunden. Ebenso wenig bestand ein signifikanter Zeitunterschied zwischen MCI und DEP.

Hypothese 12: Ungruppierte Punktemuster

Die drei Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Explorationszeiten in den ungruppierten Punktemustern signifikant voneinander. Dies gilt sowohl für das Punktemuster mit 20 Punkten als auch für das Muster mit 30 Punkten. Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a) Bei den ungruppierten Punktemustern benötigen MCI signifikant mehr Zeit zum Zählen der Punkte als Gesunde.
- b) Bei den ungruppierten Punktemustern benötigen DEP signifikant mehr Zeit zum Zählen der Punkte als Gesunde.
- c) MCI und DEP unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Explorationszeit bei den ungruppierten Punktemustern.

Die Analyse der Explorationszeiten beider ungruppierten Punktemuster mittels MANOVA ergab zwischen den drei Gruppen Blick*MCI, Blick*DEP und Blick*KG einen signifikanten Unterschied ($F=6,468$; $p=,000$). Der Unterschied bestand sowohl für das Punktemuster mit 20 Punkten ($F=9,955$; $p=,001$) als auch für das Punktemuster mit 30 Punkten ($F=6,604$; $p=,006$)

In den Post-Hoc Analysen mittels Scheffé-Test zeigte sich, dass bei Blick*MCI die Explorationszeit bei beiden ungruppierten Punktemustern größer war als bei Blick*KG (Punkte 20: $p=,001$; Punkte 30: $p=,045$), auch Blick*DEP waren bei beiden Punktemustern signifikant langsamer im Explorieren als Blick*KG (Punkte 20: $p=,044$; Punkte 30: $p=,008$). Zwischen Blick*MCI und Blick*DEP bestanden hinsichtlich beider ungruppierten Explorationszeiten keine signifikanten Unterschiede (Punkte 20: $p=,168$; Punkte 30: $p=,831$).

→ Hypothese 12 konnte nur für Unterpunkt a und b bestätigt werden: Entsprechend der Annahmen waren sowohl MCI als auch DEP langsamer als Gesunde bei der Exploration ungruppierten Punktemuster. Zwischen DEP und MCI zeigte sich allerdings entgegen Annahme c kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Explorationszeit.

Hypothese 13: Lesen

Die drei Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Lesezeit bei der Reizvorlage Wörter und bei der Reizvorlage Text signifikant voneinander.

Dieser Gruppenunterschied beruht auf Folgendem:

- a) Bei beiden Lesevorlagen benötigen MCI signifikant mehr Zeit zum Lesen als Gesunde.
- b) Bei beiden Lesevorlagen benötigen DEP signifikant mehr Zeit zum Lesen als Gesunde.
- c) Bei beiden Lesevorlagen unterscheiden sich MCI und DEP signifikant hinsichtlich ihrer Lesezeiten voneinander.

Bei der Analyse der Lesezeiten mittels MANOVA zeigte sich, dass zwischen den drei Gruppen Blick*MCI, Blick*DEP und Blick*KG ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Lesezeiten der Wörter und des Textes bestand ($F=3,722$; $p=,011$). Dieser Unterschied war lediglich für die Lesezeit Wörter signifikant ($F=6,534$; $p=,006$), für die Lesezeit Text zeigte sich keinerlei signifikanter Gruppenunterschied ($F=2,951$; $p=,074$).

In den Post-Hoc Analysen mittels Scheffé-Test war festzustellen, dass bei Blick*MCI die Lesezeit Wörter höher war als bei Blick*KG ($p=,016$), auch Blick*DEP lasen Wörter langsamer als Blick*KG ($p=,026$). Zwischen Blick*MCI und Blick*DEP bestand hinsichtlich der Lesezeit Wörter kein signifikanter Unterschied ($p=,868$).

→ Hypothese 13 konnte nur für Unterpunkt a und b hinsichtlich der Lesezeit Wörter bestätigt werden. Entsprechend der Annahmen brauchten MCI und DEP mehr Zeit beim Lesen von Wörtern als Gesunde. Zwischen MCI und DEP bestand hinsichtlich der Lesezeit Wörter dagegen kein signifikanter Unterschied. Hinsichtlich der Lesezeit Text konnte die Hypothese nicht bestätigt werden, es fanden sich hier keinerlei signifikante Gruppenunterschiede.

10.6.3 Betrachtung der Blickbewegungsmuster auf Einzelfallebene

Von allen Probanden, bei denen eine Blickbewegungsaufzeichnung stattfand, wurden jeweils zwei MCI-Einzelfälle, zwei DEP-Einzelfälle und zwei KG-Einzelfälle ausgewählt. Die Auswahl erfolgte anhand der Menge des Datenausfalls bei den Reizvorlagen im Explorieren der ungruppierten Punktemuster und im Lesen. Bei Blickbewegungsaufzeichnungen mittels der Cornea-Reflexionsmethode kann ein Datenausfall bei der Aufnahme unter anderem dann auftreten, wenn die Probanden ihr Augenlid schließen oder wenn Augenbewegungen über den bei der Aufnahme registrierten Bereich hinausgehen. Bei der Auswahl der Einzelfälle wurde darauf geachtet, dass nur Patienten bzw. Kontrollpersonen betrachtet wurden, bei denen der Datenausfall bei allen Reizvorlagen kleiner als 5 % war. Im Folgenden sollen die Blickbewegungsmuster der Einzelfälle dargestellt werden. Die Betrachtung erfolgte dabei unter folgenden Annahmen:

Sakkaden:

- die Sakkaden von MCI und DEP sind ungenauer als die Sakkaden von Gesunden.

Ungruppierte Punktemuster und Lesen Wörter:

- MCI und DEP fixieren häufiger als Gesunde.
- MCI und DEP weisen mehr Fixationswiederholungen auf als Gesunde.
- Bei Gesunden findet sich ein systematischer Zusammenhang zwischen Fixationsdauer und Sakkadenlänge. Dieser Zusammenhang ist bei MCI und DEP geringer als bei Gesunden.

In Tabelle 27 finden sich für alle ausgewählten Einzelfälle Angaben über die sakkadische Genauigkeit bei der Durchführung von horizontalen Sakkden sowie die Anzahl der Fixationen und der Fixationswiederholungen beim Explorieren und Lesen.

Tabelle 27: Blickbewegungsaufzeichnung: Genauigkeit der Sakkaden (Gain) sowie Anzahl der Fixationen [FIX (n)] und Anzahl der Fixationswiederholungen [FIXw (n)] in den Punktemustern und beim Lesen der Wörter für die Einzelfälle der Gruppen Blick*KG, Blick*MCI und Blick*DEP

Reizvorlage	Kennwert	Blick*KG		Blick*MCI		Blick*DEP	
		Person 1	Person 2	Person 1	Person 2	Person 1	Person 2
Sakkaden horizontal	Gain*	1,00	1,02	0,91	0,96	0,45	0,95
Ungruppiert 20 Punkte	FIX (n)	21	42	40	33	29	33
	FIXw (n)	-	11	10	-	4	5
Ungruppiert 30 Punkte	FIX (n)	76‡	37	44	51	33	51
	FIXw (n)	29‡	5	9	7	7	9
Gruppiert 19 Punkte	FIX (n)	9	8	7	11	12	13
	FIXw (n)	-	1	2	3	2	3
Lesen Wörter	FIX (n)	33	41	41	54	42	51
	FIXw (n)	3	7	1	13	5	12

Anmerkung: *Gain = durchgeführte/vorgegebene Amplitude (1 = exakte Übereinstimmung, < 1 = Hypometrie, > 1 = Hypermetrie), ‡Punkte wurden doppelt gezählt

Bei der Durchführung von horizontalen Sakkaden zeigte sich bei allen vier Patienten gegenüber den ausgewählten Normalpersonen eine verminderte sakkadische Genauigkeit in Form von Hypometrien.

Bei den ungruppierten Punktemustern sowie beim Lesen der Wörter fanden sich keine eindeutigen Tendenzen für Unterschiede zwischen den Patientenfällen und Normalpersonen hinsichtlich der Parameter Fixationsanzahl und Fixationswiederholungen. Hier sei lediglich anzumerken, dass sowohl bei den Normalpersonen als auch bei den Patienten in beiden ungruppierten Punktemustern die Anzahl der Fixationen höher war als die Anzahl der Punkte auf der Reizvorlage. Eindeutige, den Annahmen entsprechende Tendenzen zeigten sich aber im Zusammenhang zwischen der Fixationsdauer und der Sakkadenlänge. Wie in den Abbildungen 12 bis 14 dargestellt, war bei beiden Einzelfällen sowohl bei den ungruppierten Punktemustern als auch beim Lesen deutlich zu erkennen, dass die Sakkadenlänge mit Anstieg der Fixationsdauer zunahm. Bei allen vier Patienteneinzelfällen war dieser Zusammenhang zwischen Fixationsdauer und Sakkadenlänge deutlich geringer ausgeprägt beziehungsweise nicht vorhanden.

Abbildung 12: Blickbewegungsaufzeichnung: Zusammenhang zwischen Fixationsdauer und Sakkadenlänge (Amplitude) für die Einzelfälle der Gruppen Blick*KG, Blick*MCI und Blick*DEP beim ungruppierten Punktemuster mit 20 Punkten

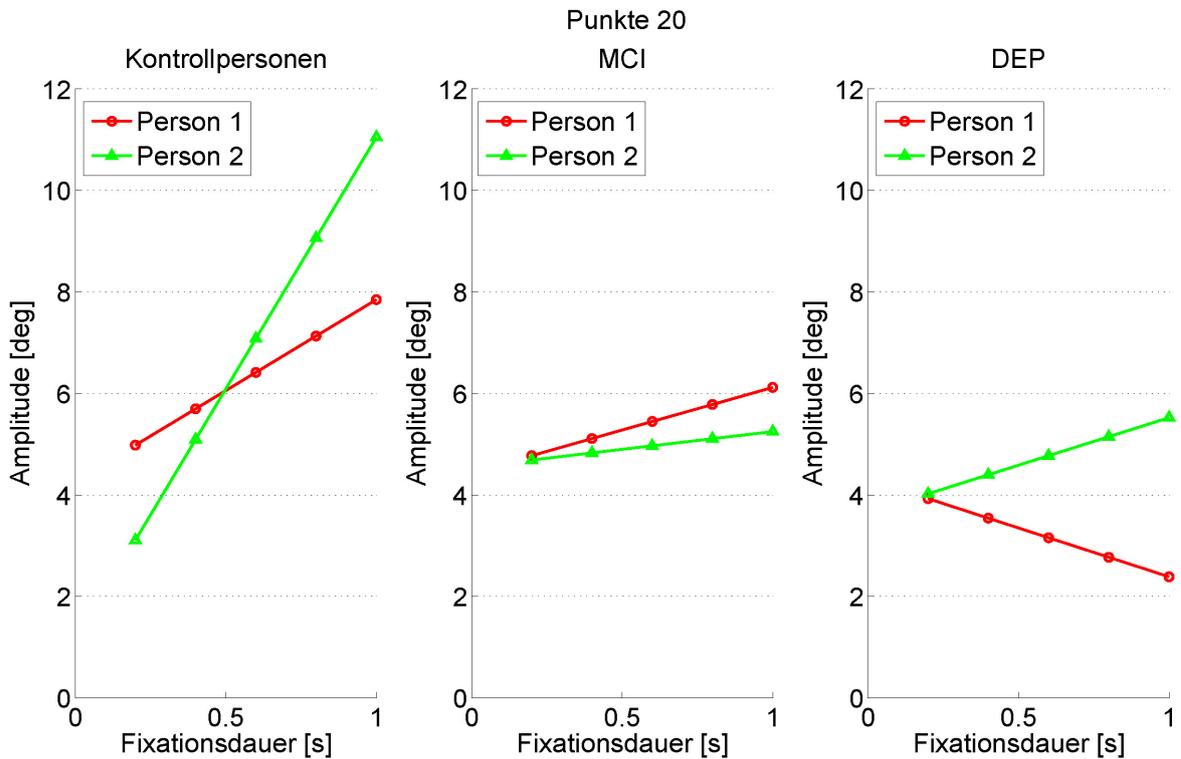


Abbildung 13: Blickbewegungsaufzeichnung: Zusammenhang zwischen Fixationsdauer und Sakkadenlänge (Amplitude) für die Einzelfälle der Gruppen Blick*KG, Blick*MCI und Blick*DEP beim ungruppierten Punktemuster mit 30 Punkten

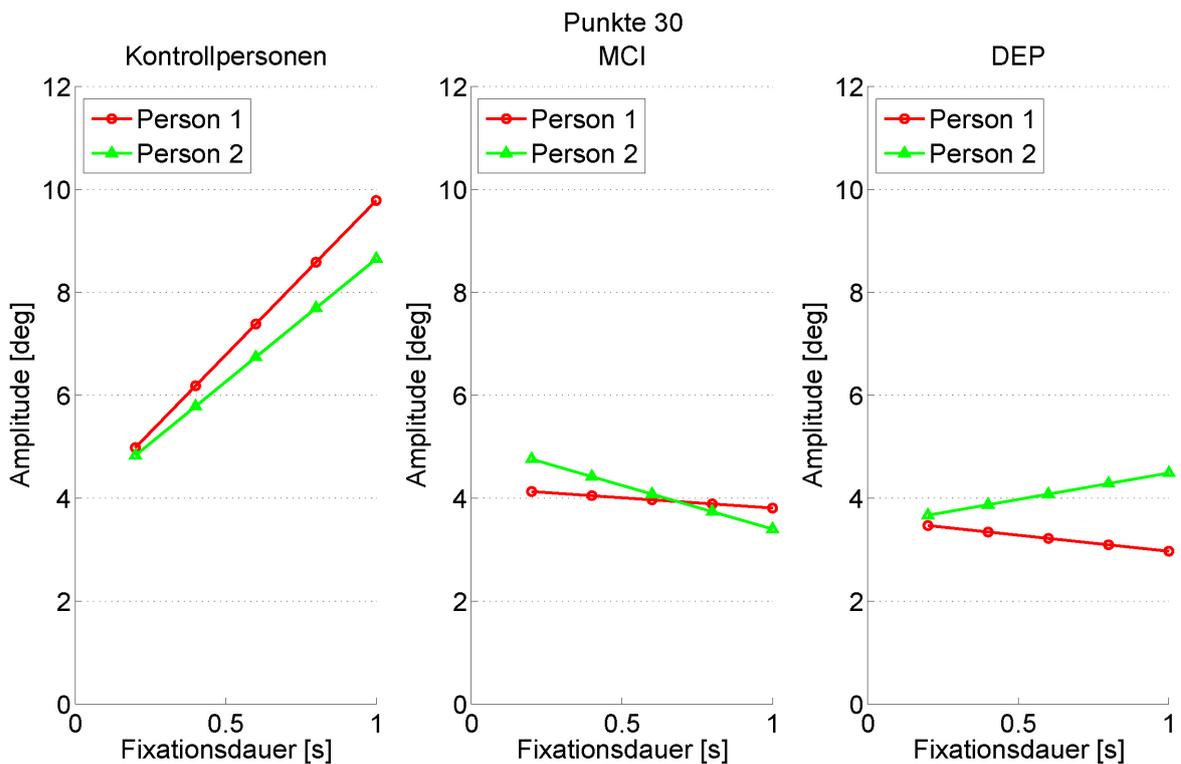
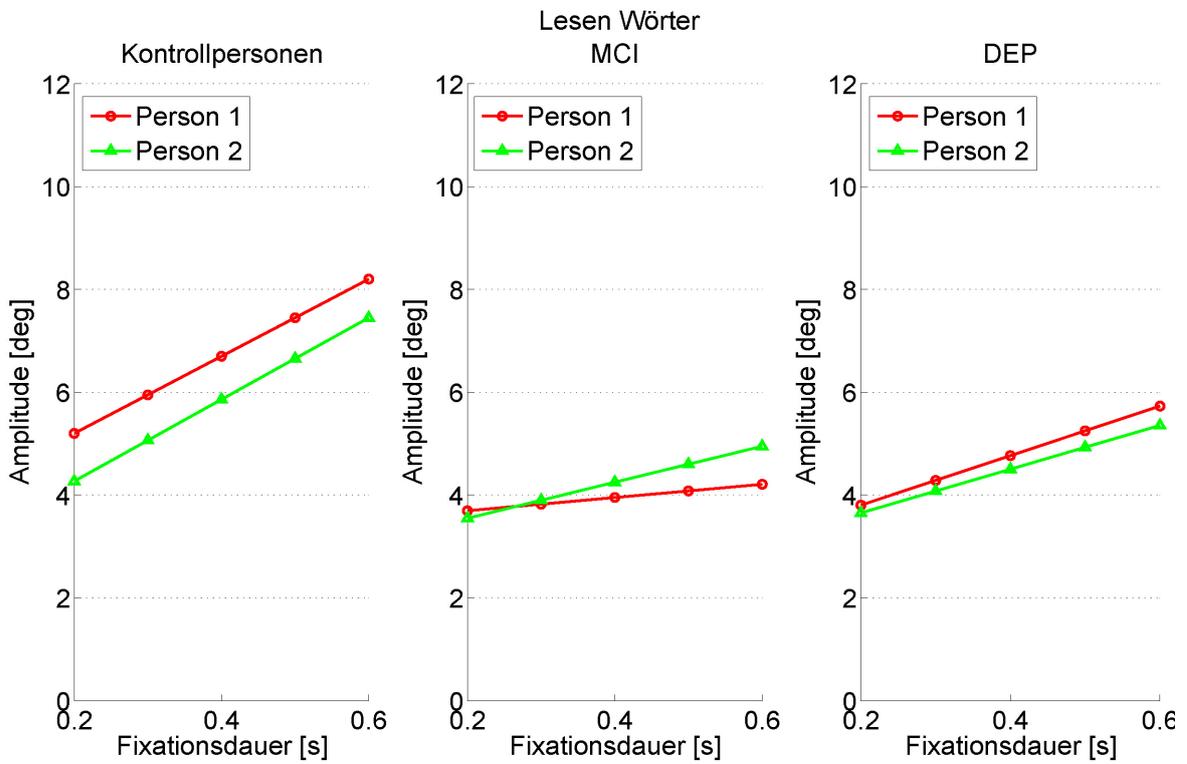


Abbildung 14: Blickbewegungsaufzeichnung: Zusammenhang zwischen Fixationsdauer und Sakkadenlänge (Amplitude) für die Einzelfälle der Gruppen Blick*KG, Blick*MCI und Blick*DEP beim Lesen von Wörtern



10.7 Weiterführende Betrachtungen

10.7.1 Korrelationen

Nach der hypothesengeleiteten Betrachtung der Ergebnisse getrennt für jedes der experimentellen Verfahren stellte sich die Frage, ob die experimentellen Ergebnisse untereinander korrelierten bzw. ob innerhalb der Gruppen Zusammenhänge zwischen den experimentellen Ergebnissen und den Ergebnissen ausgewählter Verfahren der klinisch-neuropsychologischen Diagnostik bestanden. Diesem soll im Folgenden nachgegangen werden.

Mittels der Rangkorrelation nach Spearman wurde überprüft, ob innerhalb der Patientengruppen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung Zusammenhänge zwischen der Leseleistung, den Blickbewegungszeiten (Exploration und Lesen) und den Kennwerten der visuellen Suche bestanden. Für keine der Patientengruppen (DEP, MCI) fanden sich signifikante Korrelationen zwischen den experimentellen Verfahren.

Alle Probanden der vorliegenden Untersuchung wurden neben den experimentellen Verfahren mit den unter Punkt 8.3.2 aufgeführten klinisch-neuropsychologischen Verfahren zweimalig untersucht. Von diesen validierten Verfahren wurde ein Teil der Ergebnisse in den nonverbalen Verfahren für die vorliegende Arbeit miteinbezogen. Dabei handelt es sich um:

- Go/Nogo (Prozentrang (PR) von Zeit, Fehlern und Auslassern)
- Trail Making A (z-Wert)
- Zahlenspanne rückwärts (Prozentrang)
- Matrizen (Prozentrang)
- Labyrinth (Prozentrang)

Die Ergebnisse in diesen Verfahren wurden mit den Ergebnissen der experimentellen Verfahren korreliert. Dabei zeigte sich zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bei der Gruppe MCI ($r=-,537$; $p=,006$) sowie bei der Gruppe DEP ($r= -,613$; $p=,000$) ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der Leseleistung und dem Trail Making A. Je besser die Leseleistung, desto weniger Zeit benötigten die Patienten beim Verbinden der Zahlen. Für die

Blickbewegungszeiten sowie die Kennwerte der visuellen Suche fanden sich keine signifikanten Zusammenhänge mit den Ergebnismaßen der klinisch-neuropsychologischen Untersuchungsverfahren.

10.7.2 Klinisch-Neuropsychologische Defizite bei Blickbewegungseinzelfällen

Um die Besonderheiten in den Blickbewegungsmustern der ausgewählten Einzelfälle der Blickbewegungsaufzeichnung besser einordnen zu können, wurden auch die Einzelfälle hinsichtlich ihrer Testleistung in oben aufgeführten ausgewählten klinisch-neuropsychologischen Verfahren genauer betrachtet.

Dabei zeigten sich bei keiner der Normalpersonen, aber bei drei der vier Patienteneinzelfälle Defizite. Als Defizit gilt ein Ergebnis, das mehr als 1,5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der Normstichprobe liegt.

- Person 1 und Person 2 aus Blick*KG: Keine Defizite
- Person 1 aus Blick*MCI: Labyrinth (PR 3)
- Person 2 aus Blick*MCI: Go/Nogo Auslasser (PR 2) und Go/Nogo Fehler (PR 4)
- Person 1 aus Blick*DEP: Labyrinth (PR 2)
- Person 2 aus Blick*DEP: Keine Defizite

11 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war eine neuropsychologisch-experimentelle Charakterisierung von MCI-Patienten und Depressiven anhand ihrer visuo-kognitiven Leistungen. Beide Patientengruppen wurden dabei mit gesunden Kontrollprobanden verglichen. Außerdem fand ein Vergleich zwischen MCI-Patienten und Depressiven statt, um anhand von möglichen Unterschieden in der Leistungsfähigkeit eine Differentialdiagnose empirisch begründen zu können. Um eine Aussage über die visuo-kognitiven Leistungen im Verlauf machen zu können, wurde ein Teil der Patienten zweimalig untersucht (Ausnahme: Blickbewegungsaufzeichnung). Auch im Verlauf erfolgte ein Vergleich der Leistungsfähigkeit zwischen MCI-Patienten und Depressiven.

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse zu den jeweiligen visuo-kognitiven Untersuchungsverfahren für beide Untersuchungszeitpunkte zusammengefasst.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Visuelle Suche

Hinsichtlich der Suchgenauigkeit zeigten sich bei beiden Patientengruppen signifikante Unterschiede im Vergleich zu Gesunden. Dabei suchten MCI-Patienten nur in der seriellen Suche ungenauer als Gesunde, bei DEP traten sowohl in der parallelen als auch in der seriellen Suche mehr Fehler auf als bei Gesunden.

Entgegen den Annahmen unterschied sich keine Patientengruppe in der parallelen Suche hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit signifikant von den gesunden Kontrollprobanden. Entsprechend den Hypothesen fanden sich aber sowohl bei MCI als auch bei DEP signifikante Unterschiede in der Suchrate (msec/Item) der seriellen Suche im Vergleich zu Gesunden: Der Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße (msec/Item) war signifikant höher.

Zwischen MCI und DEP zeigten sich keinerlei signifikante Unterschiede: Die Patientengruppen unterschieden sich weder hinsichtlich der Suchgenauigkeit noch wie erwartet hinsichtlich der Geschwindigkeitskomponente in paralleler (unspezifische Grundgeschwindigkeit) und serieller Suche (Suchrate, msec/Item).

Bei MCI-Patienten zeigte sich zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Suchgenauigkeit. Affektiv verbesserte DEP machten in der seriellen Suche zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung signifikant weniger Fehler als bei der Erstuntersuchung.

Entgegen den Hypothesen war bei MCI weder in der unspezifischen Grundgeschwindigkeit der parallelen Suche noch in der Suchrate (msec/Item) der seriellen Suche eine Verschlechterung im Vergleich zur Erstuntersuchung festzustellen. Ebenso wenig war im Verlauf bei affektiv verbesserten DEP eine signifikante Verbesserung der zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung beeinträchtigten seriellen Suchrate zu beobachten. Auch dies entsprach nicht der Annahme.

Außerdem konnte zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung die aufgestellte Hypothese über einen signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen für keines der Ergebnismaße bestätigt werden.

Leseleistung

Entsprechend den Hypothesen hatten beide Patientengruppen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung eine signifikant schlechtere Leseleistung als Gesunde. Entgegen der Annahme bestand zwischen MCI und DEP kein signifikanter Unterschied in der Leseleistung. Die schlechtere Leseleistung der Patientengruppen im Vergleich zu Gesunden resultierte aus einer signifikant langsameren Lesegeschwindigkeit. Hinsichtlich der Lesefehler waren keinerlei signifikante Gruppenunterschiede festzustellen.

Bei MCI-Patienten zeigte sich im Verlauf keine signifikant verschlechterte Leseleistung, bei affektiv verbesserten DEP war keine signifikant verbesserte Leseleistung im Vergleich zur Erstuntersuchung festzustellen. Zwischen MCI und DEP bestand auch zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Leseleistung. Aufgrund dieser Ergebnisse konnte keine der Hypothesen zur Leseleistung im Verlauf bestätigt werden.

Blickbewegungsaufzeichnung

MCI-Patienten waren entgegen der Annahme bei der Exploration gruppierter Punktemuster nicht signifikant langsamer als Gesunde, DEP im Vergleich zu

Gesunden wie angenommen jedoch schon. Wie erwartet waren sowohl MCI als auch DEP signifikant langsamer als Kontrollpersonen bei der Exploration der beiden ungruppierten Punktemuster.

Beim leisen Lesen der Wörter waren wie in den Hypothesen formuliert sowohl DEP als auch MCI signifikant langsamer als Gesunde. Keine signifikanten Unterschiede bei beiden Patientengruppen im Vergleich zu Gesunden zeigten sich entgegen der Annahmen bei der Lesezeit des Textes. Entgegen den aufgestellten Hypothesen waren hinsichtlich aller Blickbewegungszeiten (Exploration, Lesen) keinerlei signifikante Unterschiede zwischen MCI und DEP festzustellen.

Bei der Betrachtung der Blickbewegungsmuster auf Einzelfallebene fällt auf, dass bei allen vier Patienten Hinweise für eine sakkadische Ungenauigkeit in Form von Hypometrien bestanden. Beim Lesen und bei der Exploration der beiden ungruppierten Punktemuster zeigte sich, dass der Zusammenhang zwischen Fixationsdauer und Sakkadenlänge nicht vorhanden oder deutlich geringer ausgeprägt war als bei Gesunden.

Diskussion der Ergebnisse

Zusammenfassend wurde also gefunden, dass sich sowohl MCI- als auch DEP-Patienten hinsichtlich ihrer visuo-kognitiven Leistungen von Gesunden unterscheiden ließen. Die signifikanten Unterschiede bestanden vor allem in top-down Aufgaben mit besonderen Anforderungen an die Aufmerksamkeit. Bei der Beschreibung der aufgetretenen Defizite ist vor allem die Geschwindigkeitskomponente von Bedeutung. Beide Patientengruppen fielen sowohl bei der Exploration ungruppierten Punktemuster als auch beim Lesen durch einen erhöhten Zeitbedarf auf. Auch in der seriellen Suche zeigte sich im Vergleich zu Gesunden eine signifikant schlechtere Suchrate (msec/Item). Im Folgenden werden zunächst mögliche Begründungen für den erhöhten Zeitbedarf bei der Bearbeitung aufmerksamkeitsfordernder visuo-kognitiver Aufgaben erörtert. Anschließend erfolgt eine Einordnung der Ergebnisse hinsichtlich der Fragen, wie das Störungsbild des MCI zu charakterisieren und eine mangelnde Unterscheidbarkeit der visuo-kognitiven Leistungen zwischen MCI-Patienten und Depressiven zu interpretieren ist.

Sind die Ergebnisse durch eine allgemeine, unspezifische kognitive Verlangsamung zu erklären?

Im Bereich der Altersforschung ist ein Nachlassen der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit im Vergleich zu Jüngeren ein in vielen Untersuchungen immer wieder repliziertes Kennzeichen. Die kognitive Verlangsamung hat dabei einen negativen Einfluss auf alle anderen kognitiven Bereiche, dementsprechend wird sie häufig als Grund für kognitive Defizite verschiedenster Art erachtet (Kramer, Humphreys, Larish, Logan, Strayer, 1994). Auch bei Depressiven wurden Minderleistungen in der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit beschrieben (Mialet, Pope, Yurgelun-Todd, 1996). Möglicherweise lassen sich auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit durch eine die anderen kognitiven Funktionen dominierende kognitive Verlangsamung erklären. Diese Vermutung ließe sich dadurch stützen, dass bei beiden Patientengruppen ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Leseleistung und dem Zahlenverbindungstest Trail Making A bestand. Allerdings spricht gegen diese Erklärung, dass sich eine generelle kognitive Verlangsamung in allen Aufgaben zeigen müsste. Die Reaktionszeiten waren aber in einigen Aufgaben unauffällig. In der parallelen Suche zeigte sich weder bei den MCI- noch bei den DEP-Patienten eine langsamere unspezifische Grundgeschwindigkeit als bei Gesunden, ebenso wenig waren MCI-Patienten in der Explorationszeit gruppiertes Punktemuster beeinträchtigt. Ähnlich argumentieren Madden, Gottlob und Allen (1999), die in ihren Arbeiten zeigen konnten, dass die Geschwindigkeitsparameter in der visuellen Suche nicht nur Ausdruck der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit sind. Gegen eine andere kognitiven Funktionen dominierende Verlangsamung sprechen außerdem Beobachtungen aus einer Untersuchung von Zihl und Hebel (1997). Die Autoren konnten zeigen, dass das Blickbewegungsmuster bei Patienten mit Defiziten in der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit durchwegs unauffällig war.

Sind die Ergebnisse durch spezifische Aufmerksamkeitsdefizite erklärbar?

In der vorliegenden Arbeit kam der erhöhte Zeitbedarf bei Patienten insbesondere bei Aufgaben zum Ausdruck, die nicht automatisch ablaufen sondern die besondere Zuwendung von Aufmerksamkeit erfordern. Eine Verlangsamung bei

derartigen top-down Prozessen kann nach derzeitigen Erkenntnissen mit einer altersbedingten mangelhaften Inhibition von aufgabenirrelevanter Information in Zusammenhang gebracht werden. Dies ist bedingt durch Beeinträchtigungen der selektiven Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen im Sinne von Arbeitsgedächtnisproblemen. Im Folgenden soll dieser Zusammenhang näher erläutert werden. Bei der benutzergesteuerten Informationsauswahl aus einer Reizgesamtmenge sind im Alter Auswahlprozesse der selektiven Aufmerksamkeit weniger effizient als bei jungen Menschen. Durch die eingeschränkte Selektion gelangt mehr aufgabenirrelevante Information ins Arbeitgedächtnis als nötig. Eine Überlastung der Arbeitsgedächtniskapazität führt zu Schwierigkeiten beim Einspeichern, Halten und der Manipulation relevanter Informationen, was zu erhöhten Reaktionszeiten führt (Kramer, Hahn, Irwin & Theeuwes, 1999). Ein Nachlassen der Arbeitsgedächtnisleistung gilt als Kennzeichen von normalen Altersprozessen (Hedden & Gabrieli, 2004), auch für eine Depression sind Arbeitsgedächtnisdefizite typisch (Harvey et al., 2004). Nach dem einflussreichen Modell von Baddeley und Hitch (1974) beinhaltet das Arbeitsgedächtnis verschiedene Komponenten. Diese werden als „zentrale Exekutive“, als „phonologische Schleife“ und als „visuell-räumlicher Skizzenblock“ bezeichnet. Die beiden letztgenannten Komponenten sind modalitätsspezifisch und dienen der Speicherung und Verarbeitung von verbaler bzw. visuell-räumlicher Information. Die zentrale Exekutive ist das Kontrollsystem der Aufmerksamkeit und damit der Kern des Modells, durch welchen die Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen erfolgt. Da also die zentrale Instanz des Arbeitsgedächtnisses zu den exekutiven Funktionen gehört, werden Arbeitsgedächtnisdefizite häufig als exekutive Minderleistungen angesehen. Probleme der Aufmerksamkeitskontrolle resultieren in einer beeinträchtigten Informationsselektion und damit in einer mangelnden Inhibition irrelevanter Informationen. Kramer, Hahn und Gopher (1999) konnten zeigen, dass alte im Vergleich zu jungen Menschen vor allem dann verlangsamt sind, wenn die Aufgaben eine exekutive Kontrolle verlangen und hohe Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis stellen. Dies wurde bei älteren Gesunden bereits mittels bildgebender Verfahren untersucht. Im Alter bestehen scheinbar Schwierigkeiten, mit wachsender Aufgabenanforderung eine Aufmerksamkeitskontrolle „anzuschalten“. Regionen im Gehirn mit Aufmerksamkeitskontrollfunktion

erweisen sich als minderaktiviert, hier sind vor allem dorsolaterale, präfrontale und parietale Regionen zu nennen (Kramer et al., 1999; Milham et al., 2002).

Bei Untersuchungen zur visuellen Suche zeigten sich weitere Hinweise, die einen erhöhten Zeitbedarf bei der Bearbeitung aufmerksamkeitsfordernder visuell-kognitiver Aufgaben erklären können. So scheinen bei pathologischen Altersprozessen – insbesondere bei Patienten mit DAT und in geringerer Ausprägung auch bei MCI-Patienten – Probleme mit der Lösung des Aufmerksamkeitsfokus von einem Reizort zu bestehen. Relevante und vor allem irrelevante Reize werden länger beachtet als nötig, der Zeitbedarf bei der Suche nimmt damit mit steigender Displaygröße zu (Tales et al., 2005). Ein Hinweis für das Disengagement-Defizit aus der Bildgebung ist die Beobachtung, dass man bei Patienten mit DAT mit zunehmender Reizanzahl am Bildschirm eine linear ansteigende Aktivität im rechten mittleren Abschnitt des Sulcus intraparietalis feststellen konnte. Diese Region ist kritisch für die Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus im Raum. Außerdem scheint bei pathologischen Altersprozessen nicht nur die Lösung des Aufmerksamkeitsfokus beeinträchtigt zu sein, sondern auch die Größe des Aufmerksamkeitsfokus an sich. Wie im theoretischen Teil dieser Arbeit unter Punkt 5.1.2 bereits beschrieben findet sich häufig die Metapher, den aktuellen Fokus der Aufmerksamkeit als Lichtkegel (spotlight) zu betrachten. Damit wird der Bereich des Gesichtsfeldes beschrieben, innerhalb dessen visuelle Informationen ohne Kopf- oder Augenbewegungen wahrgenommen und verarbeitet werden können. Man spricht hierbei auch vom sogenannten "useful field of view". Dieses Feld erwies sich bei Patienten mit DAT in seiner Größe eingeschränkt, was von den Patienten eine Kompensation durch vermehrte Augenbewegungen erforderte, um alle Reize der Vorlage wahrnehmen zu können. Dies führte ebenfalls zu einer Erhöhung des Zeitbedarfs mit steigender Displaygröße (Rösler & Müller, 2003). Dies lässt sich auch auf die in vorliegender Arbeit ermittelte Verlangsamung in der visuellen Suche, in der Exploration und im Lesen übertragen. Innerhalb des verkleinerten Aufmerksamkeitsfensters hatten Patienten mit DAT zudem Schwierigkeiten, die Aufmerksamkeit flexibel zwischen globalen und lokalen Reizeigenschaften zu wechseln. Globale Stimulimerkmale sind dabei wichtig für einen Überblick, lokale Kennzeichen dienen zur Identifikation eines Reizes (Filoteo et al., 1992).

Neben einem Einfluss auf die Geschwindigkeit wirken sich Prozesse der Aufmerksamkeit vermutlich auch auf die Genauigkeit einer Aufgabenbearbeitung aus. In der visuellen Suche zeigte sich in dieser Arbeit, dass beide Patientengruppen signifikant ungenauer suchten als die gesunden Kontrollprobanden. Diese Beobachtung lässt sich anhand von Aufmerksamkeitsproblemen erklären. Bei der Suchaufgabe wurde die Genauigkeit in Form auftretender Fehler (Falsch-Positive Reaktionen) und Auslasser (Falsch-Negative Reaktionen) erfasst. Dabei war das bekannte Phänomen zu beobachten, dass Falsch-Negative Reaktionen häufiger auftreten als Falsch-Positive Antworten (Madden et al., 1999). Die Fehleranzahl in visuellen Suchaufgaben hängt von Prozessen der Aufmerksamkeit ab, die diesbezüglich eine Effizienz von exekutiven Funktionen widerspiegeln. Durch die Falsch-Positiven Reaktionen kommt zum Ausdruck, inwiefern eine Reaktion auf Non-Targets unterdrückt werden kann (Wilding & Cornish, 2007). Bei MCI-Patienten konnte eine mangelhafte Inhibition nicht geforderter Reaktionen in Form einer erhöhten Fehleranzahl beobachtet werden (Wylie, Ridderinkhof, Eckerle & Manning, 2007). Auslasser bei visuellen Suchaufgaben sind als Problem der korrekten Target-Identifizierung anzusehen und treten vor allem bei großer Ähnlichkeit von Target und Distraktor auf. Einerseits tragen hierzu unzureichende selektive Aufmerksamkeitsprozesse bei. Andererseits wird die Zielreiz-Erkennung dadurch erschwert, dass im visuellen Kortex sowohl Regionen kritisch für die Target-Identifikation als auch Areale für die Distraktor-Erkennung aktiviert sind. Eine zu große Überschneidung dieser Bereiche verhindert eine richtige Reaktion, falsch-negative Antworten treten auf. Diese Schwierigkeiten konnten verstärkt bei alten Menschen im Vergleich zu Jüngeren festgestellt werden (Madden et al., 1999). Im Folgenden sollen visuelle Wahrnehmungsprobleme bei älteren Menschen und Patienten mit pathologischen Altersprozessen genauer betrachtet werden.

Sind die Ergebnisse erklärbar durch Probleme in der visuellen Informationsverarbeitung?

In anderen Untersuchungen konnten bei Patienten mit DAT in visuo-kognitiven Aufgaben Auffälligkeiten nachgewiesen werden, die nicht allein durch defizitäre Aufmerksamkeitsprozesse bedingt waren, sondern aufgrund von Problemen bei

der visuellen Wahrnehmung auftraten. Eine Analyse der Umwelt erfolgt durch die Leistungen des visuellen Systems, das sich aus vielen verschiedenen Kortexareale zusammensetzt und einen beträchtlichen Teil des Gehirns involviert. Die Kortexareale sind dabei auf die Verarbeitung verschiedener Reizeigenschaften spezialisiert, die Anordnung der Verarbeitungsstufen ist hierarchisch (Zihl, 1995). Zunächst werden in einem bottom-up Prozess ohne Zuwendung von Aufmerksamkeit grundlegende Reizeigenschaften wie Farbe, Form und Position extrahiert. Diese Stufe der visuellen Verarbeitung erwies sich bei Patienten mit DAT als unbeeinträchtigt, im Vergleich zu Gesunden zeigten sich bei ihnen keine Defizite in der parallelen Suche. Bei der sich der präattentionalen Phase anschließenden seriellen Verarbeitung ist das visuelle System gefordert, die bisher enkodierten Reizeigenschaften zu einem Ganzen zu integrieren. Tales und Mitarbeiter (2002) konnten bei dieser Art der Verarbeitung Defizite bei Patienten mit DAT feststellen. Bei einer seriellen visuellen Suchaufgabe hatten die Patienten Probleme mit der bei einer Konjunktionssuche erforderlichen Merkmalsintegration der auf unterschiedlichen anatomischen Ebenen verarbeiteten Reizeigenschaften. Dies äußerte sich in unzureichenden Suchraten (msec/Item). Neben Problemen mit der Merkmalsintegration geben die Autoren mögliche Schwierigkeiten bei der Reizgruppierung als Begründung für die Verlangsamung an. Gesunde Personen mit einer intakten Integration von Prozessen der visuellen Aufmerksamkeit und der visuell-räumlichen Wahrnehmung haben die Fähigkeit, mehrere Reize zu Einheiten zu gruppieren, um nicht alle Reize einzeln wahrnehmen zu müssen. Gruppierung ist dabei die Fähigkeit, ähnliche Reize (z.B. alle schwarzen Reize auf einem Bildschirm) als eine Einheit wahrnehmen zu können, obwohl diese über eine größere Fläche verteilt und nicht unmittelbar nebeneinander angeordnet sind. Defizite bei der Gruppierung erfordern einen vermehrten Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus, was wiederum zu einer bei DAT zu beobachtenden Geschwindigkeitsabnahme mit steigender Displaygröße führt. Eine verminderte Fähigkeit zur Reizgruppierung könnte in vorliegender Arbeit auch eine Begründung für die erhöhten Explorationszeiten bei ungruppierten Punktemustern sein. Hier waren sowohl DEP- als auch MCI-Patienten langsamer als Gesunde. Probleme mit der Merkmalsintegration und der Gruppierung von Reizvorlagen lassen auf grundlegend beeinträchtigte Prozesse der visuellen Wahrnehmung bei pathologischen Altersprozessen schließen. Davon sind nicht nur Patienten mit

einer manifestierten DAT, sondern auch MCI-Patienten betroffen (Tales et al., 2005).

Sind die Ergebnisse durch eine mangelnde Effizienz der Okulomotorik erklärbar?

Alle bisher angeführten Probleme mit Aufmerksamkeits- und visuellen Wahrnehmungsprozessen spiegeln sich in einer mangelnden Effizienz des okulomotorischen Systems bei top-down Prozessen wider. Zu dessen Funktionieren ist die Integrität von intakten Prozessen der visuellen Wahrnehmung, der Aufmerksamkeit sowie exekutiver Funktionen einschließlich des Arbeitsgedächtnisses unerlässlich. Blickbewegungsaufzeichnungen geben Auskunft über okulomotorische Leistungen, diese wurden in der vorliegenden Arbeit bei der Ausführung von Sakkaden, bei der Exploration und beim leisen Lesen erfasst.

Auf Gruppenebene sind die Blickbewegungen der MCI- und DEP-Patienten der vorliegenden Untersuchung bei der Exploration ungruppiertes Punktemuster durch einen signifikant höheren Zeitbedarf im Vergleich zu Gesunden zu charakterisieren. Durch die erhöhten Zeiten war es sowohl MCI als auch DEP möglich, die gesamte Reizvorlage zu verarbeiten, hinsichtlich der Zählgenauigkeit bei den Punktemustern zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe. Den Blickbewegungsmustern der Patienteneinzelfälle mangelte es an einer effizienten raum-zeitlichen Struktur. Die unzureichende raum-zeitliche Struktur lässt sich bei allen vier Patienten daran erkennen, dass bei der Exploration beider ungruppiertes Punktemuster der Zusammenhang zwischen der Fixationsdauer und Sakkadenlänge geringer ausgeprägt war als bei Gesunden, in einigen Fällen fehlte der Zusammenhang sogar vollständig. Bei den zwei gesunden Probanden war dagegen ein deutlicher Zusammenhang vorhanden, das Blickbewegungsmuster wies eine räumlich-zeitliche Struktur auf, das die Effizienz des okulomotorischen Systems widerspiegelte: Gesunde sind in der Lage, durch Gruppierung ihre Wahrnehmungsspanne so anpassen, dass diese groß genug ist um mehrere Punkte mit einer Fixation verarbeiten zu können. Je länger eine Fixation ist, desto größer ist die darauffolgende Sakkade. Die Amplitude der nachfolgenden Sakkade ist größer; die nächste Fixation ist

dementsprechend weiter vom zuvor fixierten Punkt entfernt (Zihl & Hebel, 1997). Zwar zeigte sich bei den gesunden Einzelfällen dieser Arbeit, dass auch bei ihnen die Anzahl der Fixationen bei den ungruppierten Punktemustern höher ist als die Anzahl der Punkte auf der Reizvorlage, außerdem wiesen sie ähnlich viele Fixationswiederholungen wie die Patienten auf. Dennoch ist deutlich ersichtlich, dass es den Normalpersonen besser gelingt als den Patienten, sowohl globale als auch lokale Eigenschaften der Reizvorlage zu nutzen, um durch eine flexible Anpassung von Fixationsdauer und Sakkadenweite ihrer Augenbewegungen effizient an der räumlichen Anordnung der Reizvorlage auszurichten. Wie oben bereits erwähnt konnten Milham et al. (2002) zeigen, dass bei pathologischen Altersprozessen Veränderungen in dorsolateralen, präfrontalen und parietalen Regionen zu beobachten sind, die vermutlich Schwierigkeiten der Implementierung von Aufmerksamkeitskontrolle zur Folge haben. Veränderungen des Blickbewegungsmusters sind bei Patienten mit unilateraler parietaler und frontaler Hirnschädigung ein bekanntes Merkmal. Bei beiden Hirnschädigungen zeigen sich bei der Exploration ungruppiertes Punktemuster Blickbewegungsmuster, die eine beeinträchtigte räumliche Kodierung und Schwierigkeiten mit der Auswahl von Fixationspositionen widerspiegeln. Bei den Aufgaben war sowohl eine räumliche Erfassung der Reizkonfiguration als auch ein Planen der Augenbewegungen erforderlich. Es fehlte den Blickbewegungsmustern der Patienten an einem raumzeitlichen Zusammenhang zwischen Sakkadenlänge und Fixationsdauer, was Hinweise darauf gibt, dass die Exploration ohne Gruppierung seriell, d.h. Punkt für Punkt erfolgt. Dabei hatten parietal geschädigte Patienten insgesamt mehr Probleme bei der räumlich-zeitlich strukturierten Ausrichtung der Augenbewegungen, Patienten mit Frontalhirnläsionen waren dagegen eher beim Planen des Blickpfades im Sinne der Auswahl von Fixationspositionen entsprechend dem "centers of gravity", dem Zentrum einer Stimuluskonfiguration, beeinträchtigt. Insbesondere bei frontal geschädigten Patienten zeigten sich zudem Schwierigkeiten, aktuelle Fixationspositionen mit bereits fixierten Orten im Arbeitsgedächtnis abzugleichen. Eine mangelnde Fähigkeit zur Ausrichtung der Augenbewegungen anhand der räumlichen Reizanordnung macht sich bei Patienten mit frontaler und parietaler Hirnschädigung außerdem in Form von Hypometrien bei der Durchführung horizontaler Sakkaden bemerkbar (Zihl &

Hebel, 1997). Auch in der vorliegenden Untersuchung war bei den Patienten eine sakkadische Ungenauigkeit (Hypometrien) zu beobachten.

Entsprechend den Veränderungen bei Patienten mit frontalen und parietalen Hirnläsionen lassen sich die Auffälligkeiten in den Blickbewegungsmustern der vorliegenden Untersuchung einordnen. Hierfür kann als weiteres Argument angeführt werden, dass zwei der Einzelfälle in den klinisch-neuropsychologischen Verfahren Minderleistungen im Planen (Labyrinth-Test) aufwiesen, ein anderer Einzelfall erwies sich in der Inhibition und Aufmerksamkeitskontrolle (Genauigkeit Go/Nogo) beeinträchtigt.

Allerdings ist hier anzumerken, dass die Aussagekraft über die raum-zeitliche Struktur der Blickmuster bei der Exploration sowie über die sakkadische Genauigkeit aufgrund der Betrachtung von Einzelfalldaten eingeschränkt ist.

In der vorliegenden Untersuchung hatten sowohl MCI als auch DEP eine signifikant schlechtere Leseleistung als Gesunde; dies resultiert aus einer langsameren Lesegeschwindigkeit. Auch bei der Blickbewegungsaufzeichnung zeigten sich Zeitunterschiede beim leisen Lesen bei beiden Patientengruppen im Vergleich zu den Kontrollpersonen. Würden sich keine Hinweise für eine Verlangsamung des Textlesens zeigen, so ließe sich argumentieren, dass der Profit vom syntaktischen Zusammenhang bei MCI und DEP beim Textlesen ähnlich groß ist wie bei Gesunden, so dass sich deshalb keine verlängerte Lesezeit feststellen lässt. Die mangelnde Signifikanz der Gruppenunterschiede bei der Blickbewegungsaufzeichnung in der Lesezeit des Textes ist möglicherweise ein statistisches Artefakt aufgrund kleiner Gruppengrößen.

Grundlegend hängt die Geschwindigkeit beim Lesen hauptsächlich von der Anzahl der Fixationen, der Fixationsdauer und der Anzahl regressiver Sakkaden ab (Zihl, 1995). Diese Parameter wurden in dieser Arbeit lediglich auf Einzelfallebene betrachtet, dabei zeigten sich keine eindeutigen Hinweise für Veränderungen im Vergleich zu Normalpersonen. Allerdings ist an dieser Stelle daran anzuknüpfen, dass die Dauer einer Fixation für sich betrachtet hauptsächlich Aspekte der visuellen Informationsverarbeitung widerspiegelt. Wie im theoretischen Teil dieser Arbeit beschrieben wirkt beim Lesen ein komplexes Zusammenspiel an Prozessen der visuellen Wahrnehmung, der Okulomotorik sowie der lexikalischen, semantischen und phonologischen Verarbeitung (Hillis & Caramazza, 1992). Dabei sind

hinsichtlich der visuellen Wahrnehmung verschiedene Faktoren und Verarbeitungsprozesse beteiligt, die miteinander interagieren. So wird die Fixationszeit beeinflusst durch die Auftretenshäufigkeit des foveal fixierten Wortes, durch spezifische Buchstabeneigenschaften und durch Prozesse des Textverständnisses. Schwierigkeiten bei der Buchstabenerkennung und der Identifikation von Wörtern führen dabei zu einer Verlangsamung des Lesens (Zihl, 1995). Die in der vorliegenden Untersuchung gefundene Verlangsamung beim Lesen lässt sich bei MCI-Patienten entsprechend den Beobachtungen von Glosser, Baker, de Vries, Alavi, Grossman & Clark (2002) interpretieren. Diese Autoren haben untersucht, warum bei Patienten mit DAT Lese Probleme festzustellen sind. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit unterschiedlichem Demenz-Schweregrad (MMSE von 7-29), wobei ab einem MMSE von mehr als 24 Punkten nicht mehr von Demenz, sondern von MCI zu sprechen ist. Die Autoren konnten zeigen, dass bei allen Patienten eine verminderte Leseleistung in Zusammenhang steht mit Problemen visueller Informationsverarbeitung auf höherer Ebene. Unabhängig von der Schwere der kognitiven Beeinträchtigung hatten die Betroffenen Probleme mit der orthographischen Buchstabenunterscheidung. An dieser Leistung ist der ventrale visuelle Pfad in linken temporal-okzipitalen Regionen beteiligt, der auch schon bei sehr milden Demenzformen von neuropathologischen Veränderungen betroffen zu sein scheint. Wie bereits unter Punkt 6.3.1 dargestellt ist beim Lesen die Arbeitsgedächtnisleistung von besonderer Bedeutung. Bei pathologischen Altersprozessen sowie bei Depression ist die Arbeitsgedächtniskapazität vermutlich durch eine mangelnde Inhibition aufgabenirrelevanter Information beeinträchtigt. Dies trägt zu einer niedrigeren Lesegeschwindigkeit bei (Daneman & Carpenter, 1980).

Desweiteren konnte in dieser Arbeit sowohl bei MCI- als auch bei DEP-Einzelfällen festgestellt werden, dass die raum-zeitlichen Charakteristika des Lese-Blickbewegungsmuster im Vergleich zu den gesunden Einzelfällen verändert sind. Fixationen und Sakkaden repräsentieren unterschiedliche raum-zeitliche Aspekte des Lesevorgangs. So entspricht die Amplitude einer Sakkade von links nach rechts der Größe der Wahrnehmungsspanne, das zeitliche Ausmaß der Spanne definiert sich durch die Fixationsdauer. Bei Gesunden besteht dabei ein systematischer Zusammenhang zwischen der Fixationsdauer und der

Sakkadenweite. Je weiter eine Sakkade reicht, desto länger ist die nachfolgende Fixation und je länger die aktuelle Fixation ist, umso länger ist die nachfolgende Sakkade. Somit hängen die räumlichen und zeitlichen Kennzeichen der Wahrnehmungsspanne voneinander ab: Die Dauer einer Fixation bestimmt die Weite der darauffolgenden Sakkade, während die Amplitude einer Sakkade die nachfolgende Fixationsdauer beeinflusst. Dadurch wird die kontinuierliche und flexible Erfassung der Textinformation gewährleistet. Der Zusammenhang zwischen Fixationsdauer und Sakkadenweite spiegelt die kognitiven Prozesse beim Lesen wider, beide Parameter werden dabei von Funktionen höherer Ordnung und damit top-down kontrolliert. Hierbei spielt die Aufmerksamkeitskontrolle in Form des unter Punkt 5.1.3 erläuterten Supervisory Attentional System (SAS) eine bedeutende Rolle (Zihl, 1995). Bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung zeigten sich Hinweise für eine defizitäre exekutive Kontrolle, die Poppelreuter bereits 1917 (zitiert nach Zihl, 1995) als beeinträchtigte Lese-koordination bezeichnet hat. Die Wahrnehmungsspanne kann von beiden Patientengruppen scheinbar nicht mehr flexibel an die Texteingenschaften angepasst werden, wobei auch hier die Aussagekraft durch die Betrachtung von Einzelfalldaten eingeschränkt ist.

Abgrenzung MCI von normalem Altern und Demenz

Hinsichtlich der Erforschung zentralnervöser Korrelate des MCI stellt sich schon seit längerem die Frage, wie die gefundenen strukturellen und funktionalen Veränderungen bei MCI-Patienten interpretiert werden sollen. Aufgrund der Ähnlichkeit zu neuronalen Veränderungen bei normalem Altern beziehungsweise zur Neuropathologie der DAT ist unklar, ob die Beschreibung der zentralnervösen Grundlagen bei MCI qualitativ oder quantitativ erfolgen soll (Portet et al., 2006). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen auf, dass ähnliche Interpretationsherausforderungen auch in Bezug auf die neuropsychologische Befundlage bestehen.

Wie im Ergebnisteil beschrieben zeigte sich in der visuellen Suche bei beiden Kontrollgruppen im parallelen Suchmodus ein signifikanter Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße, der nicht konform mit Theorien zur visuellen Suche ist. Diese besagen, dass die parallele Suche bottom-up gesteuert und

damit ohne besondere Zuwendung von Aufmerksamkeit verläuft, in den entsprechenden Suchfunktionen zeigt sich im Normalfall keine signifikante Steigung (Wolfe, 1998). Allerdings gibt es Studien die zeigen konnten, dass gesunde ältere Menschen bei einfachen Merkmalssuchen das Suchdisplay nicht mehr parallel und präattentiv erfassen können, was zu einem Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße führt. Dies wird dadurch begründet, dass auch bei normalem Altern eine Verkleinerung des "useful field of view" vorliegt. Dadurch können nicht mehr alle Reize einer Szene parallel erfasst werden, die Wahrnehmung des gesamten Reizdisplays bedarf dem Einsatz von vermehrten Augenbewegungen, dies äußert sich wiederum in schlechteren Suchraten (msec/Item; Humphrey & Kramer, 1997). Tales und Mitarbeiter (2002) konnten bei Patienten mit DAT keine Defizite in der parallelen Suche im Vergleich zu Gesunden feststellen. Entgegen der Hypothesen zeigte sich auch in der vorliegenden Arbeit weder bei MCI- noch bei DEP-Patienten im Vergleich zu den Kontrollgruppen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der unspezifischen Grundgeschwindigkeit in der parallelen Suche. Auch der Unterschied in der Suchrate (msec/Item) im parallelen Suchmodus ist zwischen den Patienten und den Kontrollgruppen nicht signifikant. Demnach ist davon auszugehen, dass im Alter einfache, normalerweise bottom-up ablaufende Aufgaben nicht mehr eindeutig präattentiv ablaufen. Allerdings scheinen hier weder MCI-Patienten noch Depressive stärker betroffen zu sein als gesunde Ältere.

Signifikante Unterschiede im Vergleich zu Gesunden zeigten sich in der vorliegenden Arbeit vornehmlich bei top-down gesteuerten Aufgaben. Wie bereits erläutert scheinen die hierbei gefundenen visuo-kognitiven Beeinträchtigungen in aufmerksamsfordernden Aufgaben bei MCI-Patienten vor allem durch eine mangelhafte Interaktion von Prozessen der Aufmerksamkeit und der visuell-räumlichen Verarbeitung bedingt zu sein. Dabei sind auch Defizite exekutiver Funktionen und des Arbeitsgedächtnisses von Bedeutung, diese resultieren in Schwierigkeiten mit der Implementierung von Aufmerksamkeitskontrolle und einer mangelnden Inhibition von aufgabenirrelevanter Information. Interessanterweise entspricht ein Teil dieser bei pathologischen Altersprozessen gefundenen Beeinträchtigungen den bei normalem Altern festzustellenden kognitiven Veränderungen. Auch für das gesunde Altern sind Defizite im Arbeitsgedächtnis sowie Probleme mit der Aufmerksamkeitsselektion und der Flexibilität der

Aufmerksamkeitsverschiebung kennzeichnend (Kessler & Kalbe, 2000). Dementsprechend sind aus Sicht der Neuropsychologie eher quantitative als qualitative Kriterien zur Unterscheidung der Leistungsfähigkeit zwischen MCI und gesundem Altern sowie zwischen MCI und DAT heranzuziehen: Die visuo-kognitiven Defizite von MCI-Patienten sind vergleichbar mit Veränderungen bei normalem Altern und Störungen bei DAT, unterscheiden sich aber in der Ausprägung der Beeinträchtigungen. Es besteht Anlass zur Vermutung, dass MCI-Patienten in visuo-kognitiven Aufgaben deutlichere Auffälligkeiten als gesunde Alte, aber dennoch geringere als Patienten mit DAT aufweisen. Dies spricht wiederum dafür, dass MCI als Übergangsstadium zwischen gesundem Altern und DAT angesehen werden kann. Als einschränkend ist bei dieser Annahme zu erachten, dass in vorliegender Arbeit kein Leistungsvergleich der Patienten mit jüngeren Gesunden sowie mit Demenz-Patienten statt fand.

Bei MCI-Patienten im Verlauf wurde in dieser Arbeit eine Verschlechterung der visuo-kognitiven Fähigkeiten nach sechs Monaten erwartet, die sich aber weder in der visuellen Suche noch in der Leseleistung zeigte. Das könnte dafür sprechen, dass MCI entsprechend der Meinung einiger Autoren doch als stabiler Zustand anzusehen ist (Winblad et al., 2004). Möglicherweise war auch der Zeitraum von sechs Monaten zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung zu kurz, um negative Veränderungen der Kognition beobachten zu können. Üblicherweise werden Verlaufsuntersuchungen nach ein bis zwei Jahren angesetzt, um Aussagen über die kognitiven Veränderungen bei MCI-Patienten zu machen. Bei größeren Abständen zwischen den Untersuchungen zeigen sich Konversionsraten zu Demenz von bis zu 64% (Geslani et al., 2005). Sicherlich ist die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse durch die kleine Gruppengröße der im Verlauf untersuchten MCI-Patienten eingeschränkt. Es bleibt fraglich, wie sich die Kognition derjenigen MCI-Patienten entwickelt hat, die nicht zu einer Verlaufsuntersuchung erschienen. Möglicherweise liegt hier ein Bias vor, bei dem die Verlaufsgruppe V*MCI einen nicht repräsentativen Ausschnitt der Gesamtgruppe MCI darstellt. Diese Vermutung wird dadurch gestützt, dass die zweimalig untersuchten V*MCI-Patienten signifikant jünger waren als die nur einmalig untersuchten MCI-Patienten ($p = ,038$).

Ähnlichkeit der Leistungsfähigkeit von MCI-Patienten und Depressiven

Besonders herauszustellen an den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung ist die Tatsache, dass zu beiden Untersuchungszeitpunkten keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen zwischen MCI- und DEP-Patienten zu finden waren. Als einzige Ausnahme ist die Explorationszeit des ungruppierten Punktemusters zu erwähnen, hier waren lediglich DEP, nicht aber MCI im Vergleich zu Gesunden beeinträchtigt. Für alle gefundenen visuo-kognitiven Defizite bei Depressiven könnte argumentiert werden, dass diese Patienten bekannterweise bei Aufgaben beeinträchtigt sind, welche die Aufwendung von Anstrengung verlangen (Hammar, 2003). Defizitäre "effortful processes" scheinen dabei weniger davon abzuhängen, ob die Aufgabe der besonderen Zuwendung von Aufmerksamkeit bedarf oder nicht. Eher scheint es eine Rolle zu spielen, ob bei den Aufgaben exekutive Funktionen beansprucht werden und ob Entscheidungsverhalten gefordert ist (Thomas et al., 1999). Außerdem können alle Aufgaben mit Geschwindigkeitskomponente eine Anstrengung bei Depressiven hervorrufen (Christensen, Griffiths, Mackinnon & Jacomb, 1997). Dies könnte eine Erklärung dafür sein, warum Depressive auch bei gruppierten Punktemustern mehr Zeit zur Exploration benötigen als Gesunde. Auch hier müssen Entscheidungen über die nächste Fixationsposition getroffen werden, der „automatische“ Profit von der gruppierten Anordnung der Punkte ist geringer als bei Gesunden und MCI-Patienten. Hinzu kommt, dass die DEP-Patienten, bei denen eine Blickbewegungsaufzeichnung stattfand, signifikant älter waren als die entsprechende Kontrollgruppe. Ein Einfluss dieses Altersunterschiedes auf die Ergebnisse ist somit nicht auszuschließen. Außerdem ist bei depressiven Patienten die Auswirkung der affektiven und motivationalen Symptomatik auf die Testleistung zu berücksichtigen. So können Defizite bedingt sein durch die negative Stimmung und ungenügende Motivation (Wang, Brennen & Holte, 2006). Außerdem mangelt es vielen Depressiven an Vertrauen in ihre eigene Leistungsfähigkeit, was sich in vermehrten Kontrollen und damit in einer langsameren Bearbeitungszeit äußert (Christensen et al., 1997; Nebes et al., 2001). So ist es denkbar, dass die hier untersuchte DEP-Patientengruppe aufgrund einer stärkeren Ausprägung der Selbstüberwachung beim visuellen Suchen, Explorieren und Lesen mehr Zeit benötigte als Gesunde. Zudem konnte auch bei Depressiven

gezeigt werden, dass Probleme mit der selektiven Aufmerksamkeit und damit mit der Inhibition von aufgabenirrelevanter Information bestehen (Hasher & Zacks, 1979, zitiert nach Majer et al., 2004). Zu einer verschlechterten Testleistung trägt auch eine Verminderung der Arbeitsgedächtniskapazität bei. Diese resultiert aus depressionsbedingten, immer wiederkehrenden negativen automatischen Gedanken über die eigene Person, die Welt und die Zukunft (Beck 1967, zitiert nach Majer et al., 2004).

Trotz derartiger Erklärungsmöglichkeiten für kognitive Defizite bei Depressiven ist die Ähnlichkeit der visuo-kognitiven Defizite bei MCI- und DEP-Patienten in der vorliegenden Arbeit doch überraschend. Auch in vielen anderen Untersuchungen wurde zunächst davon ausgegangen, dass sich die neuropsychologische Leistungsfähigkeit Depressiver von der von Patienten mit pathologischen Altersprozessen unterscheiden lässt (Christensen et al., 1997), allerdings war insbesondere die Unterscheidung zwischen MCI-Patienten und Depressiven bisher nicht möglich. Die vorliegende Untersuchung sollte auch einen Beitrag zur empirischen Begründung einer möglichen Differentialdiagnose leisten. Allerdings zeigten sich keinerlei Defizite, durch die sich die visuo-kognitiven Leistungen für beide Patientengruppen unterschiedlich charakterisieren ließen. Dementsprechend ist davon auszugehen, dass den beiden Störungen ähnliche zentralnervöse Veränderungen zu Grunde liegen, die zu vergleichbaren kognitiven Defiziten führen.

Neben zahlreichen strukturellen, funktionalen und neurochemischen Auffälligkeiten bei Depression ist eine Dysfunktion der HPA-Achse die bekannteste und am häufigsten replizierte neurobiologische Veränderung (Holsboer, 2000); 50-60% der Depressiven sind von einer derartigen Achsenfehlfunktion betroffen (O'Brien et al., 1993). Schon seit längerem ist bekannt, dass chronisch erhöhte Cortisolspiegel einen negativen Einfluss auf die Kognition haben (Lupien et al., 1999; vgl. Punkt 5.7). Insbesondere wirkt eine HPA-Achsenfehlfunktion schädigend auf den Hippocampus und damit auf Gedächtnisfunktionen ein. Außerdem gibt es Studienergebnisse, die für eine Verbindung zwischen der HPA-Achse und präfrontalen Regionen sprechen, was wiederum im Zusammenhang zu defizitären exekutiven Funktionen sowie Minderleistungen im Arbeitsgedächtnis und der Inhibition zu stehen scheint (Cerqueira, Pêgo et al., 2005). Auch bei MCI-Patienten gibt es mittlerweile zunehmend Hinweise für eine beeinträchtigte HPA-Achsenfehlfunktion

und ein vermindertes Ansprechen auf Cortisol (Wolf et al., 2002; Lind, Edman, Nordlund, Olsson & Wallin, 2007). Aufgrund der Ähnlichkeit des in der vorliegenden Untersuchung gefundenen neuropsychologischen Störungsprofils von MCI- und DEP-Patienten bestehen Anhaltspunkte für die Vermutung, dass die kognitiven Defizite beider Patientengruppen unter anderem durch eine HPA-Achsenfehlfunktion mit einem infolgedessen dauerhaft erhöhten Cortisolspiegel bedingt sind. Die oben erläuterten Ursachen für die gefundenen visuo-kognitiven Beeinträchtigungen entsprechen in vielerlei Hinsicht den kognitiven Funktionen, die von der HPA-Achse in präfrontalen Regionen beeinflusst werden. Es erscheint demnach außerordentlich sinnvoll, diesen Zusammenhang in zukünftigen Untersuchungen genauer zu untersuchen. Weitere Erkenntnisse dieser Art könnten Aufschluss darüber geben, ob bei einer Therapie der Depression zunächst auf die Normalisation der HPA-Achsenfunktion Wert zu legen ist. Möglicherweise hätte eine solche Behandlung auch positive Auswirkungen auf die Kognition im Rahmen pathologischer Altersprozesse.

Bei einer Depression im Alter gibt es bereits seit längerem die Vermutung, dass die kognitiven Defizite nicht allein durch die Erkrankung, sondern vielmehr durch einen zugrunde liegenden dementiellen Prozess erklärbar sind (Ganguli, Yangchun, Hiroko, Ratcliff & Chung-Chou, 2006). Der klinischen Manifestation einer Demenz geht ein lange im Voraus einsetzender pathologischer Altersprozess voraus. Vielen Studien zu diesem Thema mangelt es an einer langfristigen Beobachtung der untersuchten depressiven Patienten, um Aussagen über deren kognitive Leistungen im Verlauf machen zu können. In zeitlich zu kurz angesetzten Längsschnittstudien lassen sich bei älteren Depressiven im Verlauf kaum Demenzen diagnostizieren. Ganguli und Mitarbeiter (2006) wollten diesem Problem entgegen, indem sie die kognitiven Leistungen von 1265 Depressiven ab dem Alter von 65 Jahren in einer prospektiven epidemiologischen Untersuchung über 12 Jahre hinweg kontinuierlich erfassten. Dabei zeigte sich, dass sich bei 1094 Studienteilnehmern keine Demenz im Verlauf ausbildete. Bei diesen Patienten war auch keinerlei signifikante Verschlechterung der kognitiven Leistungen über die Zeit festzustellen. Bei 171 Patienten trat im Verlauf der Studie eine Demenz auf, über den Studienzeitraum war eine signifikante Verschlechterung der Kognition festzustellen. Zwischen der Schwere der Depression und der kognitiven Verschlechterung über die Zeit bestand kein signifikanter Zusammen-

hang. Die stetig zunehmenden kognitiven Defizite ließen sich also nicht durch die Depression, sondern nach Meinung der Autoren nur durch eine beginnende dementielle Entwicklung erklären.

Zudem konnte gezeigt werden, dass kognitiven Defizite trotz Verminderung bzw. Remission der depressiven Symptome in nahezu gleicher Ausprägung weiter bestehen (Nebes et al., 2001; Majer et al., 2004; Reppermund et al., 2007). Auch in der vorliegenden Untersuchung zeigte sich bei DEP trotz Rückgang der Psychopathologie mit Ausnahme einer höheren Suchgenauigkeit in der seriellen Suche keine signifikante Verbesserung der visuo-kognitiven Leistungen im Verlauf.

An dieser Stelle ist als Kritikpunkt dieser Arbeit ein möglicher Versuchsleiter-Bias anzumerken. Das Depressionsrating anhand der MADR-S wurde zu beiden Untersuchungszeitpunkten von den gleichen Versuchsleitern durchgeführt, wobei es sich um keine „Blind“-Studie handelte. Es ist demnach nicht auszuschließen, dass die Erwartungen der Versuchsleiter das Ergebnis der Depressionsratings beeinflusst haben. Wäre die Depressionsschwere zum Zeitpunkt der Entlassung noch größer gewesen als anhand der MADR-S erfasst, so könnte das zur Erklärung der persistierenden kognitiven Defizite beitragen. Auch andere Autoren argumentieren, dass eine mögliche subklinische Depression die neuropsychologischen Ergebnisse zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung negativ beeinflusst haben kann (Majer et al., 2004).

Allerdings sind derartige Erklärungen nicht ausreichend, um bei Depressiven kognitive Defizite nach affektiver Remission erklären zu können. Diese scheinen tatsächlich eher ein trait-Merkmal als Ausdruck von neuronalen Veränderungen zu sein, als eine Folge der aktuellen Psychopathologie (Majer et al., 2004). Auch hierbei sollte die Funktion der HPA-Achse in Betracht gezogen werden. Reppermund et al. (2007) konnten zeigen, dass eine Normalisierung der HPA-Achse im Zusammenhang steht mit einer Verbesserung der kognitiven Leistungen, bei bestehender Achsendysfunktion zeigt sich bei Depressiven im Verlauf keine kognitive Verbesserung. Zwischen der Funktion der HPA-Achse und der Depressionsschwere bestand kein signifikanter Zusammenhang.

Zusammenfassend soll nun an folgende, oben erläuterte Überlegungen angeknüpft werden: Bei MCI und Depression sind möglicherweise ähnliche neuroendokrinologische Veränderungen in Form einer HPA-Achsenfehlfunktion festzustellen,

die im Zusammenhang mit kognitiven Defiziten stehen. Außerdem sind kognitive Defizite bei Depressiven persistierend, weshalb viele Autoren bei einer Altersdepression einen dementiellen Prozess als Ursache für die neuropsychologischen Minderleistungen ansehen.

Daher stellt sich die Frage, wie mit der Diagnose MCI bei einer Depression umzugehen ist. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit liefern keinerlei Hinweise für eine valide differentialdiagnostische Abgrenzungsmöglichkeit zwischen den beiden Störungsbildern. Stattdessen gibt es aufgrund der Ähnlichkeit der gefundenen visuo-kognitiven Defizite Anhaltspunkte dafür, dass die bei älteren Depressiven gefundenen kognitiven Minderleistungen einem MCI entsprechen. Dementsprechend könnte man kognitive Defizite bei Depression unter der Diagnose „Depression mit MCI“ beschreiben. Kognitiv unauffällige Depressive könnten dagegen mit „Depression ohne MCI“ diagnostiziert werden. Hierfür wäre es eine hochinteressante Frage, ob MCI überhaupt eine Frage des Alters ist oder nicht. Bisher wurde das MCI-Konzept als Übergangsstadium zwischen normalem Altern und Demenz lediglich bei Menschen höheren Lebensalters untersucht. Würde man allerdings zeigen können, dass die kognitiven Defizite zwischen alten und jungen Depressiven nicht unterscheidbar sind, so wäre nicht auszuschließen, dass bereits in jungen Jahren eine Depression in Verbindung mit einem MCI vorliegt. Untersuchungen dazu wären in der Zukunft wünschenswert, dabei sollte auch das prämorbid kognitive Leistungsniveau der Depressiven nicht außer Acht gelassen werden.

Schlussfolgerungen und Ausblick

Abschließend ist festzustellen, dass sich anhand der Ergebnisse in der vorliegenden Untersuchung ein visuo-kognitives Störungsbild zeigt, das für beide Patientengruppen ähnlich ist. Sowohl MCI als auch DEP unterscheiden sich von Gesunden vor allem in aufmerksamkeitsfordernden Aufgaben hinsichtlich der Geschwindigkeit; in allen eingesetzten Untersuchungsverfahren zeigt sich ein erhöhter Zeitbedarf. Dieser lässt sich als Defizit in Prozessen der Aufmerksamkeit, der visuellen Informationsverarbeitung sowie der exekutiven Funktionen erklären, wobei diese Prozesse untereinander scheinbar unzureichend interagieren. Es

ergeben sich Hinweise dafür, dass kognitive Defizite bei älteren Depressiven Ausdruck eines MCI sind. In weiterführenden Untersuchungen ist zu klären, welche neurobiologischen Gemeinsamkeiten die Störungsbilder aufweisen und inwiefern ein MCI überhaupt altersabhängig ist. Die klinisch-neuropsychologische Diagnostik sollte um Verfahren erweitert werden, die spezielle visuo-kognitive Funktionen wie die visuelle Suche, das Lesen oder die Exploration erfassen. Diese Leistungen sind höchst alltagsrelevant, Defizite wirken sich in hohem Maße auf die Lebensqualität der Betroffenen sowie auf deren Fähigkeit zur Bewältigung von Aktivitäten des täglichen Lebens aus.

12 Zusammenfassung

Im Zuge des demographischen Wandels und der prognostizierten Überalterung der Gesellschaftsstruktur ist zugleich mit einem Anstieg der Prävalenz von dementiellen Erkrankungen zu rechnen. Um eine pathologische Entwicklung möglichst frühzeitig erkennen zu können, besteht seit einigen Jahren in Forschung und klinischer Praxis großes Interesse an Konzepten zur Beschreibung des Übergangsbereichs zwischen normalem Altern und einer neurodegenerativen Erkrankung. Das derzeit bedeutendste Beispiel hierfür ist das so genannte "Mild Cognitive Impairment" (MCI), das aber aus neuropsychologischer Sicht nicht ausreichend verbindlich definiert ist. Hinzu kommt, dass im klinischen Alltag Patienten mit MCI nicht von Patienten mit depressionsbedingten kognitiven Leistungseinschränkungen abgegrenzt werden können. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, alltagsrelevante visuo-kognitive Leistungen bei MCI und Depression mit experimentell-neuropsychologischen Verfahren zu charakterisieren. Dabei sollte die Erfassung von denkbaren Unterschieden in der Leistungsfähigkeit zwischen MCI-Patienten und Depressiven der empirischen Begründung einer möglichen Differentialdiagnose dienen.

Es wurden 24 Patienten mit MCI und 50 Patienten mit Depression im Alter von 55 bis 74 Jahren untersucht. Dabei kamen neuropsychologisch-experimentelle Verfahren zum Einsatz, die visuo-kognitive Leistungen wie die visuelle Suche, das Lesen und die Exploration erfassen sollten. Bei beiden Patientengruppen zeigten sich im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden Defizite in allen Verfahren. Diese kamen insbesondere durch einen erhöhten Zeitbedarf in aufmerksamkeitsfordernden Aufgaben zum Ausdruck: Sowohl MCI-Patienten als auch Depressive zeigten in der seriellen visuellen Suche im Vergleich zu Gesunden einen erhöhten Anstieg des Zeitbedarfs mit zunehmender Displaygröße. Bedingt durch ein langsames Lesetempo wiesen beide Patientengruppen eine schlechtere Leseleistung auf als die Kontrollprobanden. Außerdem benötigten MCI-Patienten und Depressive mehr Zeit zur Exploration von Punktemustern. Auf Einzelfallebene fanden sich Hinweise, dass die Effizienz des okulomotorischen Systems für beide Patientengruppen beim Lesen und Explorieren eingeschränkt ist. Die gefundenen Minderleistungen lassen sich durch Defizite in Prozessen der Aufmerksamkeit, der visuellen Informationsverarbeitung

sowie der exekutiven Funktionen erklären, wobei diese Prozesse untereinander mangelhaft interagieren. Die visuo-kognitive Leistungsfähigkeit bei MCI-Patienten lässt sich von gesunden alten Menschen und Patienten mit DAT vor allem in quantitativer Hinsicht unterscheiden.

Ein Teil der Patienten wurde zweimalig untersucht. Bei der Verlaufsuntersuchung von MCI-Patienten nach einem halben Jahr wurde eine Verschlechterung der visuo-kognitiven Leistungen erwartet. Bei affektiv verbesserten Depressiven wurde angenommen, dass sich bei der Verlaufsuntersuchung zur Entlassung aus der stationären Behandlung eine Verbesserung der visuo-kognitiven Leistungen zeigt. Allerdings war im Verlauf für keine der Patientengruppen eine signifikante visuo-kognitiven Leistungsveränderung festzustellen. Entgegen den Erwartungen stellte sich außerdem heraus, dass sich MCI-Patienten und Depressive anhand ihrer visuo-kognitiven Leistungsfähigkeit weder zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung, noch zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung voneinander unterscheiden ließen. Die Ähnlichkeit der gefundenen visuo-kognitiven Beeinträchtigungen bei MCI-Patienten und Depressiven lassen darauf schließen, dass beide Störungen gemeinsame neurobiologische Veränderungen aufweisen. Hierbei wirkt sich möglicherweise vor allem ein Hypercortisolismus bedingt durch eine HPA-Achsendysfunktion negativ auf die Kognition aus. Bei Depressiven ist denkbar, dass die trotz affektiver Remission persistierenden visuo-kognitiven Defizite Ausdruck eines zu Grunde liegenden pathologischen Altersprozesses sind. Es besteht Anlass zur Vermutung, dass die gefundenen kognitiven Minderleistungen bei Depression Ausdruck eines MCI sind, so dass die Diagnose „Depression mit MCI“ gerechtfertigt erscheint.

Für die Zukunft ist es wünschenswert, mehr über gemeinsame neurobiologische Grundlagen von MCI und Depression herauszufinden. Um den Umgang mit einer MCI-Diagnose bei Depression eindeutig zu klären erscheint es zudem sinnvoll, Untersuchungen zum Einfluss des Alters auf die Kognition bei Depressiven zu unternehmen. Möglicherweise ist die Vergabe einer MCI-Diagnose auch schon bei jüngeren Depressiven angezeigt. Aufgrund der hohen Prävalenz von Demenzen sowie Depressionen im Alter sind Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet von besonderem medizinischen und sozioökonomischen Interesse.

Literaturverzeichnis

- Ackl, N., Ising, M., Schreiber, Y. A., Atiya, M., Sonntag, A. & Auer, D. (2005). Hippocampal metabolic abnormalities in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuroscience Letters*, 384, 23-28.
- Alzheimer's Disease Cooperative Study (2004). Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer Disease and normal aging for clinical trials. *Archives of Neurology*, 61, 59-66.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders* (4ed). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Anderson, T. J., Jenkins, I. H., Brooks, D. J., Hawken, M. B., Frackowiak, R. S. J. & Kennard, C. (1994). Cortical control of saccades and fixation in man. A PET study. *Brain*, 117, 1073-1084.
- Andreasen, N. & Blennow, K. (2005). CSF biomarkers for mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 107, 165-173.
- Andreasen, N., Sjorgen, M. & Blennow, K. (2003). CSF markers for Alzheimer's disease: total-tau, phospho-tau und Abeta42. *World Journal of Biological Psychiatry*, 147-55.
- Arai, H., Nakagawa, T., Kosaka, Y., Higuchi, M., Matsui, T., Okamura, N. (1997). Elevated cerebrospinal fluid tau protein level as a predictor of dementia in memory-impaired patients. *Alzheimer's Research*, 3, 211-213.
- Artero, S., Petersen, R., Touchon, J. & Ritchie, K. (2006). Revised criteria for mild cognitive impairment: validation within a longitudinal population study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22, 465-470.
- Austin, M. P., Mitchell, P. & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression. Possible implications for functional neuropathology. *British Journal of Psychiatry*, 178, 200-206.

- Baddeley, A. D. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4, 829-839.
- Baddeley, A. D. & Hitch, G. J. (1974). Working Memory. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation*, Vol. 8 (pp. 47-89). New York, NY: Academic Press.
- Baltes, M. M., Kühl, K. P., Gutzmann, H. & Sowarka, D. (1995). Potential of cognitive plasticity as a diagnostic instrument: a cross-validation and extension. *Psychology and Aging*, 10, 167-172.
- Baltes, P. B. (2007). Altern(n) als Balanceakt: Im Schnittpunkt von Fortschritt und Würde. In P. Gruss (Hrsg.). *Die Zukunft des Alterns: Die Antwort der Wissenschaft. Ein Report der Max-Planck-Gesellschaft* (S. 15- 34). München: C.H. Beck.
- Baltes, P. B., Cornelius, S. W., Spiro, A., Nesselroade, J. R. & Willis, S. L. (1980). Integration versus differentiation of fluid/crystallized intelligence in old age. *Developmental Psychology*, 16 (6), 625-635.
- Beats, B. C., Sahakian, B. J. & Lewy, R. (1996). Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in elderly depressed. *Psychological Medicine*, 26, 591-603.
- Beblo, T. (2004). Neuropsychologie affektiver Störungen. In S. Lautenbacher (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 177-197). Berlin: Springer.
- Beblo, T. & Herrmann, M. (2000). Neuropsychologische Defizite bei depressiven Störungen. *Fortschritte der Neurologie – Psychiatrie*, 68, 1-11.
- Beblo, T. & Lautenbacher, S. (2006). *Neuropsychologie der Depression. Band 6 in Fortschritte der Neuropsychologie*. Göttingen: Hogrefe Verlag.
- Beekman, A. T. F., Copeland, J. R. M. & Prince, M. J. (1999). Review of community prevalence of depression in later life. *British Journal of Psychiatry*, 174, 307-311.

- Bickel, H. (2003). Epidemiologie psychischer Störungen im Alter. In H. Förstl (Hrsg.), *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und –psychotherapie* (S. 11-26). Stuttgart: Thieme.
- Blennow, K. & Hampel, H. (2003). CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*, 2, 605-613.
- Bortz, J. (1999). *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Berlin: Springer.
- Braak, H. & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82, 239-259.
- Busse, A., Hensel, A., Gühne, U., Angermeyer, M. C. & Riedel-Heller, S. G. (2006). Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 67, 2176-2185.
- Carter, J. E., Obler, L., Woodward, S. & Albert, M. L. (1983). The effect of increasing age on the latency for saccadic eye movements. *Journal of Gerontology*, 38, 318-320.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W. & Harrington, H. et al. (2003). Influence of stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301, 386-389.
- Cattell, R. B. (1971). *Abilities: Their structure, growth, and action*. Boston: Houghton-Mifflin.
- Cerqueira, J. J., Catania, C., Sotiropoulos, I., Schubert, M., Kalisch, R., Almeida, O. F. X. et al. (2005). Corticosteroid status influences the volume of the rat cingulate cortex – a magnetic resonance imaging study. *Journal of Psychiatric Research*, 39, 451-460.
- Cerqueira, J. J., Pêgo, J. M., Taipa, R., Bessa, J. M., Almeida, O. F. X. & Sousa, N. (2005). Morphological correlates of corticosteroid-induced changes in prefrontal cortex-dependent behaviours. *The Journal of Neuroscience*, 24, 7792-7800.

- Chételat, G., Desgranges, B., de la Sayette, V., Viader, F., Eustache, F. & Baron, J. C. (2002). Mapping gray matter loss with voxel-based morphometry in mild cognitive impairment. *Neuroreport*, *13*, 1939-1943.
- Christensen, H., Griffiths, K., Mackinnon, A. & Jacomb, P. (1997). A quantitative review of cognitive deficits in depression and Alzheimer-type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *3*, 631-651.
- Corder, E., Saunders, A, Strittmatter, W., Schmechel, D., Gaskell, P. & Small, G. (1993). Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science*, *261*, 921-923.
- Craik, F. I. M. & Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*, 131-138.
- Daneman, M. & Carpenter, A. (1980). Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, *19*, 450-466.
- Deco, G., Pollatos, O. & Zihl, J. (2002). The time course of selective visual attention: theory and experiments. *Vision Research*, *42*, 2925-2945.
- Delgado, P. L. (2000). Depression: the case for a monoamine deficiency. *Journal of Clinical Psychiatry*, *61* (6), 7-11.
- Dierckx, E., Engelborghs, S., De Raedt, R., De Deyn, P. P. & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2007). Mild cognitive impairment : what's in a name? *Gerontology*, *53*, 28-35.
- Drevets, W. C. (2000). Neuroimaging studies of mood disorders. *Biological Psychiatry*, *48*, 813-829.
- Drevets, W. C. (2001) Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Current Opinion in Neurobiology*, *11*, 240-249.

- Filoteo, J. V., Delis, D. C., Massman, P. J., Demadura, T., Butters, N. & Salmon, D. P. (1992). Directed and divided attention in Alzheimers' disease: impairment in shifting of attention to global and local stimuli. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 871-883.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. (1975). „Mini-Mental-State“: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Foster, J. K., Behrmann, M. & Stuss, D. T. (1999). Visual attention deficits in Alzheimer's disease: Simple versus conjoined feature search. *Neuropsychology*, 13, 223-245.
- Ganguli, M., Yangchun, D., Hiroko, H. D., Ratcliff, G. G. & Chung-Chou, H. C. (2006). Depressive Symptoms and cognitive decline in late life: a prospective epidemiological study. *Archives of General Psychiatry*, 63, 153-160.
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Ritchie, K., Broich, K., Belleville, S. et al. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367, 1262-70.
- Geslani, D., Tierney, M. C., Herrmann, N. & Szalai, J. (2005). Mild cognitive impairment: an operational definition and its conversion rate to Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 19, 383-389.
- Glosser, G., Baker, K., M., de Vries, J. J., Alavi, A., Grossmann, M. & Clark, C. M. (2002). Disturbed visual processing contributes to impaired reading in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 40, 902-909.
- Goschke, T. (2002). Volition und kognitive Kontrolle. In J. Müsseler & W. Prinz (Hrsg.), *Allgemeine Psychologie* (S. 271-335). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Härtig, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (Hrsg.) (2000). *WMS-R. Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung. Deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale*. Bern: Verlag Hans Huber.

- Hainline, L. (1988). Normal lifespan developmental changes in saccadic and pursuit eye movements. In C. W. Johnston & F. J. Pirozzolo (Eds.), *Neuropsychology of eye movements* (pp. 31-64). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum.
- Hammar, A. (2003). Automatic and effortful information processing in unipolar major depression. *Scandinavian Journal of Psychology*, *44*, 409-413.
- Hammar, A., Lund, A. & Hugdahl, K. (2003). Long-lasting cognitive impairment in unipolar major depression: a 6-month follow-up study. *Psychiatry Research*, *118*, 189-196.
- Hartlage, S., Alloy, L. B., Vázquez, C. & Dykman, B. (1993). Automatic and effortful processing in depression. *Psychological Bulletin*, *113*, 247-278.
- Harvey, P. O., Le Bastard, G., Pochon, J. B., Levy, R., Allilaire, J. F., Dubois, B. & Fossati, P. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*, *38*, 567-576.
- Hedden, T. & Gabrieli, J. D. E. (2004). Insights into the aging mind: a view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*, 87-97.
- Hegerl, U. & Rupprecht, R. (2006). Affektive Störungen – Neurobiologie. In H. Förstl, M. Hautzinger & G. Roth (Hrsg.), *Neurobiologie psychischer Störungen* (S. 424-446). Berlin: Springer Verlag.
- Hendrie, H. C., Albert, M. S., Butters, M. A., Gao, S., Knopman, D. S., Launer, L. J. et al. (2006). The NIH cognitive and emotional health project. Report of the critical evaluation study committee. *Alzheimer's Dementia*, *2*, 12-32.
- Hershey, L. A., Whicker, L., Abel, L. A., Dell'Osso, L. F., Traccis, S. & Grossniklaus, D. (1983). Saccadic Latency Measurements in Dementia. *Archives of Neurology*, *40*, 592-593.

- Hillis, A. E. & Caramazza, A. (1992). The reading process and its disorders. In D. I. Margolin (ed.), *Cognitive neuropsychology in clinical practice* (pp. 229-261). New York: Oxford University Press,.
- Holsboer, F. (2000). The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology*, *23*, 477-501.
- Hulette, C., Welsh-Bohmer, K., Murray, M., Saunders, A., Mash, D. & McIntyre, L. (1998). Neuropathological and neuropsychological findings in "normal" aging: evidence for preclinical Alzheimer disease in cognitively normal individuals. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, *57*, 1168-1174.
- Humphrey, D. G. & Kramer, A. F. (1997). Age differences in visual search for feature, conjunction and triple-conjunction targets. *Psychology and Aging*, *12*, 704-717.
- Iannuzzo, R. W., Jaeger, J., Goldberg, J. F., Kafantaris, V. & Sublette, M. E. (2006). Development and reliability of the HAM-D/MADRS Interview: An integrated depression symptom rating scale. *Psychiatry Research*, *145*, 21-37.
- Ilg, U. & Thier, P. (2003). Zielgerichtete Augenbewegungen. In H. O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 311-324). Berlin: Springer.
- Jacobi, F., Wittchen, H. U., Höltling, C., Höfler, M., Pfister, H., Müller, N. et al. (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychological Medicine*, *34*, 597-611.
- Jahn T. (2004). Neuropsychologie der Demenz. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 301-338). Berlin: Springer Verlag.
- Johnson, K., Jones, K., Holman, B., Becker, J., Spoers, P. & Satlin, A. (1998). Preclinical prediction of Alzheimer's disease using SPECT. *Neurology*, *50*, 1563-1571.

- Jorm, A. F. (2005). Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? *Gerontology*, *46*, 219-225.
- Kalbe, E., Salmon, E., Perani, D., Holthoff, V., Sorbi, S., Elsner, A. et al. (2005). Anosognosia in very mild Alzheimer's disease but not in mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *19*, 349-356.
- Kaplan, H. I. & Saddock, B. J. (2000). *Klinische Psychiatrie*. Göttingen: Hogrefe.
- Karnath, H. O. & Kammer, T. (2003). Manifestation von Frontalhirnschädigungen. In H. O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 515-528). Berlin: Springer.
- Karnath, H. O. & Sturm, W. (2002). Störungen von Planungs- und Kontrollfunktionen. In W. Hartje & K. Poeck (Hrsg.), *Klinische Neuropsychologie* (S. 393-411). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Kathmann, N., Hochrein, A., Uwer, R. & Bondy, B. (2003). Deficits in gain of smooth pursuit eye movements in schizophrenia and affective disorder patients and their unaffected relatives. *American Journal of Psychiatry*, *160*, 696-702.
- Keller, I. & Grömminger, O. (1995). Aufmerksamkeit. In D. Y. von Cramon, N. Mai & W. Ziegler (Hrsg.), *Neuropsychologische Diagnostik* (S. 65-90). Weinheim: Chapman & Hall.
- Kennison, S. M. & Clifton, C. (1995). Determinants of parafoveal preview benefit in high and low working memory capacity readers: implications for eye movement control. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *21*, 68-81.
- Kesseler, J. & Kalbe, E. (2000). Gerontoneuropsychologie – Grundlagen und Pathologie. In W. Sturm, M. Hermann & C. W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 648-662). Lisse, NL: Swets & Zeitlinger Publishers.

- Kolb, B. & Wishaw, I. Q. (1998). Brain plasticity and behaviour. *Annual Review of Psychology*, 49, 43-64.
- Kolb, B. & Whishaw, I. Q. (2003). *Human neuropsychology*. New York: Worth Publishers.
- Kramer, A. F., Hahn, S. & Gopher, D. (1999). Task coordination and aging: explorations of executive control processes in the task switching paradigm. *Acta Psychologica*, 101, 339-378.
- Kramer, A. F., Hahn, S., Irwin, D. E. & Theeuwes, J. (1999). Attentional capture and aging: implications for visual search performance and oculomotor control. *Psychology and Aging*, 14, 135-154.
- Kramer, A. F., Humphreys, D. G., Larish, J. F., Logan, G. D. & Strayer, D. L. (1994). Aging and inhibition: beyond a unitary view of inhibitory processing in attention. *Psychology and Aging*, 9, 491-512.
- Kuskowski, M. A. (1988). Eye movements in progressive cerebral neurological disease. In C. W. Johnston & F. J. Pirozzolo (Eds.), *Neuropsychology of eye movements* (pp. 147-176). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum.
- Lauer, C. J., Schreiber, W., Modell, S., Holsboer, F. & Krieg, J. C. (1998). Die MÜNCHENER Vulnerabilitäts-Studie zu affektiven Erkrankungen. *Der Nervenarzt*, 69, 574-585.
- Lautenbacher, S. & Möser, C. (2004). Neuropsychologie der Schizophrenie. In S. Lautenbacher (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 285-299). Berlin: Springer.
- Lawton, M. P & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.
- Levinson, D. F. (2006). The Genetics of Depression: a review. *Biological Psychiatry*, 60, 84-92.

- Lezak, M. D., Howieson, D. B. & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lind, K., Edman, A., Nordlund, A., Olsson, T. & Wallin, A. (2007). Increased saliva cortisol awakening response in patients with mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *24*, 389-395.
- Lupien, S. J., Nair, N. P. V., Brière, S., Maheu, F., Tu, M. T., Lemay, M. et al. (1999). Increased cortisol levels and impaired cognition in human aging: implications for depression and dementia in later life. *Reviews in Neuroscience*, *10*, 117-139.
- Madden, D. J., Gottlob, L. R. & Allen, P. A. (1999). Adult age differences in visual search accuracy: attentional guidance and target detectability. *Psychology and Aging*, *14*, 683-694.
- Majer, M., Ising, M., Künzel, H., Binder, F., Holsboer, F., Modell, S. & Zihl, J. (2004). Impaired divided attention predicts delayed response and risk to relapse in subjects with depressive disorders. *Psychological Medicine*, *34*, 1453-1463.
- Matthes- von Cramon, G. & von Cramon, D. Y. (2000). Störungen exekutiver Funktionen. In W. Sturm, M. Hermann & C. W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 392-410). Lisse, NL: Swets & Zeitlinger Publishers.
- McKelvey, R., Bergmann, H., Stern, J., Rush, C., Zahirney, G. & Chertkow, H. (1999). Lack of prognostic significance of SPECT abnormalities in non-demented elderly subjects with memory loss. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, *26*, 23-28.
- Memory Clinic Basel (2005). CERAD-Plus: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. Basel: Universitätsspital.

- Mialet, J. P., Pope, H. G. & Yurgelun-Todd, D. (1996). Impaired attention in depressive states : a non-specific deficit ? *Psychological Medicine*, 26, 1009-1020.
- Milham, M. P., Erickson, K. I., Banich, M. T., Kramer, A. F., Webb, A., Wszalek, T. & Cohen, N. J. (2002). Attentional control in the aging brain: insights from an fMRI study on the Stroop Task. *Brain and Cognition*, 49, 277-296.
- Miller, A. H., Sastry, G., Speranza, A. J., Lawlor, B.A., Mohs, R. C., Ryan, T. M. et al. (1994). Lack of association between cortisol hypersecretion and nonsuppression on the DST in patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 151, 267-270.
- Möller, H. J., Laux, G. & Deister, A. (2001). *Duale Reihe – Psychiatrie und Psychotherapie*. Stuttgart: Thieme.
- Montgomery, S. A., Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry*, 134, 382-389
- Mort, D. J. & Kennard, C. (2003). Visual search and its disorders. *Current Opinion in Neurology*, 16, 51-57.
- Müller, H. J. (2003). Funktionen und Modelle der selektiven Aufmerksamkeit. In H. O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 245-257). Berlin: Springer.
- Müller, H. J. & Krummenacher, J. (2002). Aufmerksamkeit. In J. Müsseler & W. Prinz (Hrsg.), *Allgemeine Psychologie* (S. 119-177). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Mufson, J. C., Chen, E. Y., Cochran, E. J., Beckett, L. A., Bennett, D. A. & Kordower, J. H. (1999). Entorhinal cortex beta-amyloid load in individuals with mild cognitive impairment. *Experimental Neurology*, 158, 469-490.
- Nebes, R. D., Butters, M. A., Houck, P. R., Zmuda, M. D., Aizenstein, H., Pollock, B. G., Mulsant, B. H. & Reynolds, C. F. III (2001). Dual-task performance in depressed geriatric patients. *Psychiatry Research*, 102, 139-151.

- O'Brien, J. T., Ames, D., & Schweitzer, I. (1993). HPA Axis function in depression and dementia: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 8, 887-898.
- Oswald, W. D. & Fleischmann, U. M. (1997). *Das Nürnberger-Alters-Inventar (NAI)*. 4. Auflage. Göttingen: Hogrefe
- Ottowitz, W. E. Dougherty, D. D. & Savage, C. R. (2002). The neural network basis for abnormalities of attention and executive function in major depressive disorder: implications for application of the medical disease model to psychiatric disorders. *Harvard Review of Psychiatry*, 10, 86-99.
- Pennanen, C., Testa, C., Laakso, M. P, Hallikainen, M., Helkala, E. L., Hänninen, T. et al. (2005). A voxel based morphometry study on mild cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76, 11-14.
- Petersen, R. C. (2003). Conceptual overview. In R. C. Petersen (Ed.), *Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease* (pp. 1-14). New York: Oxford University Press.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V. et al. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58, 1985-1992.
- Petersen, R. C. & Morris, J. C. (2003). Clinical features. In R. C. Petersen (Ed.), *Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease* (pp. 15-39). New York: Oxford Press.
- Petersen, R. C, Smith, G., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., Schaid, D. & Thibodeau, S. (1995). Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *The Journal of the American Medical Association*, 273, 1274-1278.

- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G. & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, *56*, 303-308.
- Perry, R. J. & Hodges, J. R. (2003). Dissociation between top-down attentional control and the time course of visual attention as measured by attentional dwell time in patients with mild cognitive impairment. *European Journal of Neuroscience*, *18*, 221-226.
- Petit-Taboué, M., Landeau, B., Desson, J., Desgranges, B. & Baron, J., (1998). Effects of healthy aging on the regional cerebral metabolic rate of glucose assessed with statistical parametric mapping. *Neuroimage*, *7*, 176-184.
- Pierrot-Deseilligny, C. (1990). Cortical control of saccades. *Neuroophthalmology*, *11*, 63-75.
- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud, S., Gaymard, B., Müri, R. & Vermersch, A. I. (1995). Cortical control of saccades. *Annals of Neurology*, *37*, 557-567.
- Pirozzolo, F. & Hansch, E. C. (1981). Oculomotor reaction time in dementia reflects degree of cerebral dysfunction. *Science*, *214*, 349-351.
- Portet, F., Ousset, P. J., Frisoni, G. B., Nobili, F., Scheltens, P., Vellas, B. et al. (2006). Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *77*, 714-718.
- Post, A., Ackl, N., Rücker, M., Schreiber, Y., Binder, E. B., Ising, M. et al. (2006). Towards a reliable distinction between patients with mild cognitive impairment and Alzheimer-type dementia versus major depression. *Biological Psychiatry*, *59*, 858-862.
- Rayner, K. (1998). Eye movements in reading and information processing: 20 years of research. *Psychological Bulletin*, *124*, 372-422.

- Rayner, K. & Pollatsek, A. (1989). *The psychology of reading*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Rayner, K., Slowiaczek, M. L., Clifton, C. & Bertera, J. H. (1983). Latency of sequential eye movements: implications for reading. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 9, 912-922.
- Reppermund, S., Zihl, J., Lucae, S., Horstmann, S., Kloiber, S., Holsboer, F. & Ising, M. (2007). Persistent cognitive impairment in depression: the role of psychopathology and altered Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical (HPA) System regulation. *Biological Psychiatry*, 62, 400-406.
- Reuter-Lorenz, P. A. & Lustig, C. (2005). Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Current Opinion in Neurobiology*, 15, 245-251.
- Riddoch, M. J. & Humphreys, G. W. (1994). *Cognitive neuropsychology and cognitive rehabilitation*. Hove, UK: Lawrence Erlbaum.
- Ritchie, K. (2004). Mild cognitive impairment: an epidemiological perspective. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 6, 401-408.
- Rösler, A., Mapstone, M. E., Hays, A. K., Gitelman, D. G. & Weintraub, S. (2000). Alterations of visual search strategy in Alzheimer's Disease and Ageing. *Neuropsychology*, 14 (3), 398-408.
- Rösler, A. & Müller, N. (2003). "Visuelles Suchen" bei Gesunden und Patienten mit Alzheimer-Erkrankung. *Nervenarzt*, 74, 863-868.
- Rose, E. J. & Ebmaier, K. P. (2006). Pattern of impaired working memory during major depression. *Journal of Affective Disorders*, 90, 111-118.
- Schosser, A., Kindler, J., Mossaheb, N. & Aschauer, H. N. (2006). Genetische Aspekte affektiver Erkrankungen und der Schizophrenie. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, 7(4), 19-24.

- Schneider, W. & Shiffrin, R. M. (1977). Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search, and attention. *Psychological Review*, 84, 1-66.
- Schwarz, U. (2004). Neuroophthalmology. A brief vademecum. *European Journal of Radiology*, 49, 31-63.
- Sheline, Y. I. (2003). Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. *Biological Psychiatry*, 54, 338-352.
- Sheline, Y. I., Barch, D. M., Garcia, K., Gersing, K., Pieper, C., Welsh-Bohmer, K. et al. (2006). Cognitive function in late life depression: relationships to depression severity, cerebrovascular risk factors and processing speed. *Biological Psychiatry*, 60, 58-65.
- Small, G., Mazziotta, J., Collins, M., Byxter, L., Phelps, M. & Mandelkern, M. (1995). Apolipoprotein E type 4 allele and cerebral glucose metabolism in relatives at risk for familial Alzheimer's disease. *The Journal of the American Medical Association*, 273, 22-29.
- Spooner, J. W., Sakala, S. M. & Baloh, R. W. (1980). Effect of aging on eye tracking. *Archives of Neurology*, 37, 575-576.
- Steffens, D. C., Otey, E., Alexopoulos, G. S., Butters, M. A., Cuthbert, B., Ganguli, M. et al. (2006). Perspectives on depression, mild cognitive impairment, and cognitive decline. *Archives of General Psychiatry*, 63, 130-138.
- Sturm, W. (2000). Aufgaben und Strategien neuropsychologischer Diagnostik. In W. Sturm, M. Hermann & C. W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 265-276). Lisse, NL: Swets & Zeitlinger Publishers.
- Sturm, W. & Zimmermann, P. (2000). Aufmerksamkeitsstörungen. In W. Sturm, M. Hermann & C. W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 345-365). Lisse, NL: Swets & Zeitlinger Publishers.
- Styles, E. A. (1997). *The psychology of attention*. Hove, UK: Psychology Press.

- Tales, A., Butler, S. R., Fossey, J., Gilchrist, I. D., Jones, R. W. & Troscianko, T. (2002). Visual Search in Alzheimer's disease: a deficiency in processing conjunctions of features. *Neuropsychologia*, *40*, 1849-1857.
- Tales, A., Haworth, J., Nelson, S., Snowden, R. J. & Wilcock, G. (2005). Abnormal visual search in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurocase*, *11*, 80-84.
- Tales, A., Muir, J., Jones, R., Bayer, A. & Snowden, R. J. (2004). The effects of saliency and task difficulty on visual search performance in ageing and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *42*, 335-345.
- Thomas, P., Goudemand, M. & Rousseaux, M. (1999). Attentional resources in major depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *249*, 79-85.
- Tierney, M., Szalai, J., Snow, W., Fisher, R., Nores, A. & Nadon, G. (1996). Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: a prospective longitudinal study. *Neurology*, *1996*, *46*, 661-665.
- Treisman, A. & Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psychology*, *12*, 97-136.
- Trillenberg, P., Lencer, R. & Heide, W. (2004). Eye movements and psychiatric disease. *Current Opinion in Neurology*, *17*, 43-47.
- Umegaki, H., Ikari, H., Nakahata, H., Endo, H., Suzuki, Y., Ogawa, O., Nakamura, A., Yamamoto, T. & Iguchi, A. (2000). Plasma cortisol levels in elderly female subjects with Alzheimer's disease: a cross-sectional and longitudinal study. *Brain Research*, *881*, 241-243.
- Vallance, A. K. (2007). A systematic review comparing the functional neuroanatomy of patients with depression who respond to placebo to those who recover spontaneously: is there a biological basis for placebo effect in depression? *Journal of Affective Disorders*, *98*, 177-185.

- van Zomeren, A. H. & Brouwer, W. H. (1994). *Clinical neuropsychology of attention*. New York: Oxford University Press.
- Vaupel, J. W. & Kistowski, K. G. (2007). Die Plastizität menschlicher Lebenserwartung und ihre Konsequenzen. *Die Zukunft des Alterns: Die Antwort der Wissenschaft. Ein Report der Max-Planck-Gesellschaft* (S. 51-78). München: C.H. Beck.
- Versino, M., Romani, A., Beltrami, G. & Cosi, V. (1996). Saccadic and smooth pursuit eye movements in memory-impaired elderly people. *Acta Neurologica Scandinavica*, 93, 39-43.
- Viviani, P. (1990). Eye movements in visual search: cognitive, perceptual and motor control aspects. In E. Kowler (ed.), *Eye movements and their role in visual and cognitive processes* (pp. 353-393). Amsterdam: Elsevier.
- Voisin, T., Touchon, J. & Vellas, B. (2003). Mild cognitive impairment: a nosological entity? *Current Opinion in Neurology*, 16(2), 43-45.
- von Aster, M., Neubauer, A. & Horn, R. (2006). *WIE. Wechsler Intelligenztest für Erwachsene. Deutschsprachige Bearbeitung und Adaptation des WAIS-III von David Wechsler*. Frankfurt: Harcourt Test Services.
- Wang, C. E., Brennen, T. & Holte, A. (2006). Decreased approach motivation in depression. *Scandinavian Journal of Psychology*, 47, 505-511.
- Weltgesundheitsorganisation (1994). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen*. Bern: Hans Huber.
- Whiteside, J. A. (1976). Eye movements of children, adults and elderly persons during inspection of dot patterns. *Journal of Experimental Child Psychology*, 18, 313-332.
- Whitwell, J. L., Petersen, R. C., Negash, S., Weigand, S. D., Kantarci, K., Ivnik, R. J. et al. (2007). Patterns of atrophy differ among specific subtypes of mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 64, 1130-1138.

- Wilding, J. & Cornish, K. (2007). Independence of speed and accuracy in visual search: evidence for separate mechanisms. *Child Neuropsychology*, 13, 510-521.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O. et al. (2004). Mild cognitive impairment: beyond controversies, towards a consensus – report of the international working group on mild cognitive impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256, 240-246.
- Wolf, O. T., Convit, A., Thorn, E. & De Leon, M. J. (2002). Salivary cortisol day profiles in elderly with mild cognitive impairment. *Psychoneuroendocrinology*, 27, 777-789.
- Wolfe, J. M. (1998). Visual search. In H. Pashler (ed.), *Attention* (S.13-73). Hove, UK: Psychology Press Ltd.
- Wylie, S. A., Ridderinkhof, K. R., Eckerle, M K. & Manning, C. A., (2007). Inefficient response inhibition in individuals with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 45, 1408-1419.
- Zihl, J. (1995). Eye movement patterns in hemianopic dyslexia. *Brain*, 118, 891-912.
- Zihl, J. (1997). Zerebrale Sehstörungen. In H. J. Markowitsch (Hrsg.), *Enzyklopädie der Psychologie, Themenbereich C, Theorie und Forschung, Serie I, Biologische Psychologie, Bd. 2, Klinische Neuropsychologie* (S. 209-294). Göttingen: Hogrefe.
- Zihl, J. (2000). Visuoperzeptive und visuokonstruktive Störungen. In W. Sturm, M. Hermann & C. W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 430-444). Lisse, NL: Swets & Zeitlinger Publishers.
- Zihl, J., Grön, G. & Brunbauer, A. (1998). Cognitive deficits in schizophrenia and affective disorders: evidence for a final common pathway disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97, 351-357.

- Zihl, J. & Hebel, N. (1997). Patterns of oculomotor scanning in patients with unilateral posterior parietal or frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 35 (6), 893-906.
- Zihl, J. & Münzel, K. (2004). Der Beitrag der Neuropsychologie für die Psychiatrie. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 27-41). Berlin: Springer-Verlag.
- Zihl, J. & von Cramon, D. Y. (1986). *Zerebrale Sehstörungen*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Zimmerman, M., Chelminski, I. & Posternak, M. (2004). A review of studies of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale in controls: implications for the definition of remission in treatment studies of depression. *International Clinical Psychopharmacology*, 19, 1-7.
- Zimmermann, P. & Fimm, B. (2006). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). Version 2.0*. Herzogenrath: Psytest.

Anhang

Anhang A: Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S; Montgomery & Asberg, 1979) mit Interviewleitfaden von Iannuzzo et al. (2006)

Anhang B: Instruktion zur Erfassung der Leseleistung

Anhang C: Lesetext A (Erstuntersuchung)

Anhang D: Lesetext B (Verlaufsuntersuchung)

Anhang E: Instruktion für die parallele visuelle Suche

Anhang F: Instruktion für die serielle visuelle Suche

Anhang G: Instruktionen für die Blickbewegungsaufzeichnung

Anhang H: Reizvorlagen für die Blickbewegungsaufzeichnung

Anhang A: Montgomery Asberg Depression Rating Scale
(MADR-S; Montgomery & Asberg, 1979)
mit Interviewleitfaden von Iannuzzo et al. (2006)

Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S)

1. Sichtbare Traurigkeit Steht für Hoffnungslosigkeit, Schwermut und Verzweiflung (mehr als eine gewöhnliche, vorübergehende Niedergeschlagenheit), die sich in Sprache, Gesichtsausdruck und Körperhaltung äußern. Einzuschätzen nach der Fähigkeit aufzuheitern.	0	Keine Traurigkeit.
	1	
	2	Schaut niedergeschlagen aus, aber heitert ohne Mühe auf.
	3	
	4	Erscheint meistens traurig und unglücklich.
	5	
	6	Schaut immer unglücklich aus; höchst verzweifelt.
2. Mitgeteilte Traurigkeit Steht für Mitteilungen über depress. Erleben, ungeachtet des äußeren Erscheinungsbildes. Schließt Niedergeschlagenheit, Verzweiflung und das Gefühl ein, daß es weder Hoffnung noch Hilfe geben kann. Einzuschätzen danach, in welcher Intensität und Dauer und in welchem Ausmaß äußere Ereignisse nach Berichten des Patienten die Stimmung beeinflussen können.	0	Den Umständen entsprechende, gelegentliche Traurigkeit.
	1	
	2	Traurig oder bedrückt, aber heitert ohne Mühe auf.
	3	
	4	Beherrschendes Gefühl von Traurigkeit und Schwermut; Gemütslage wird immer noch von äußeren Umständen beeinflusst.
	5	
	6	Anhaltende und unveränderte Traurigkeit, Unglücklichsein und Verzweiflung.
3. Innere Anspannung Steht für Gefühle schwer definierbaren Unwohlseins, Gereiztheit, innerer Unruhe, psychischer Anspannungen, die bis zur Panik, Schrecken und unerträglichen Qualen reichen können. Einzuschätzen nach Intensität, Häufigkeit, Dauer und Ausmaß der Beruhigungen und Rückversicherungen, die der Patient braucht.	0	Gelassen; nur flüchtige innere Spannungen.
	1	
	2	Gelegentliches Gereiztsein und schwer definierbares Unwohlsein.
	3	
	4	Anhaltendes inneres Spannungsgefühl oder zeitweilig auftretende Panik, die der Patient nur mit beträchtlicher Mühe meistern kann.
	5	
	6	Nicht nachlassende, unerträgliche Furcht oder Qualen. Überwältigende Panik.
4. Reduzierter Schlaf Steht für das Erleben einer reduzierten Schlafdauer oder Schlaftiefe, verglichen mit dem normalen Schlafverhalten des Patienten in gesunden Zeiten.	0	Normaler Schlaf.
	1	
	2	Geringfügige Schwierigkeit einzuschlafen oder etwas reduzierter, leichter oder unregelmäßiger Schlaf.
	3	
	4	Reduzierter oder mindestens 2 Stunden lang unterbrochener Schlaf.
	5	
	6	Weniger als 2 oder 3 Stunden Schlaf.
5. Reduzierter Appetit Steht für das Gefühl, keinen Appetit zu haben, verglichen mit dem gesunden Zustand. Einstufen nach dem Verlust des Verlangens nach Essen oder der Notwendigkeit, sich zum Essen zu zwingen.	0	Normaler oder größerer Appetit.
	1	
	2	Etwas reduziert.
	3	
	4	Kein Appetit; Essen schmeckt nicht.
	5	
	6	Muß zum Essen überredet werden.

Anhang A: Montgomery Asberg Depression Rating Scale
(MADR-S; Montgomery & Asberg, 1979)
mit Interviewleitfaden von Iannuzzo et al. (2006)

6. Konzentrationsschwierigkeiten Steht für Schwierigkeiten, seine Gedanken zu sammeln, bis hin zum vollständigen Verlust der Konzentrationsfähigkeit. Einzustufen nach Intensität, Häufigkeit und Ausmaß der Konzentrationsstörung.	0	Keine Schwierigkeiten beim Konzentrieren.
	1	
	2	Hat manchmal Schwierigkeiten, die Gedanken zu sammeln.
	3	
	4	Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren und seine Gedanken zu sammeln, so daß die Fähigkeit, zu lesen und einem Gespräch zu folgen, eingeschränkt ist.
	5	
	6	Kann nur mit größter Mühe lesen oder sich an einem Gespräch beteiligen.
7. Antriebsmangel Steht für die Schwierigkeit, in Gang zu kommen, oder für die Langsamkeit, mit den täglichen Aktivitäten anzufangen und sie durchzuführen.	0	Keine Schwierigkeiten, in Gang zu kommen. Keine Trägheit.
	1	
	2	Schwierigkeiten, mit Aktivitäten anzufangen.
	3	
	4	Schwierigkeiten, mit einfachen Routinetätigkeiten zu beginnen; sie können nur mit Mühe ausgeführt werden.
	5	
	6	Völlige Antriebslosigkeit, Unfähigkeit, etwas ohne Hilfe zu tun.
8. Gefühl der Gefühllosigkeit Steht für das subjektive Erleben von vermindertem Interesse an der Umwelt oder an Aktivitäten, die sonst immer Spaß gemacht haben. Die Fähigkeit, auf Situationen oder Menschen emotional adäquat zu reagieren, ist eingeschränkt.	0	Normales Interesse an Umwelt und anderen Menschen.
	1	
	2	Eingeschränktes Vermögen, an den gewohnten Interessen Freude zu finden.
	3	
	4	Verlust des Interesses an der Umwelt, Verlust der Gefühle für Freunde und Bekannte.
	5	
	6	Das Erleben, emotional gelähmt zu sein; Unfähigkeit, Ärger, Trauer oder Freude zu empfinden; völliges evtl. sogar schmerzliches Unvermögen, etwas für nahe Verwandte und Freunde zu empfinden.
9. Pessimistische Gedanken Steht für Gedanken über Schuld, Minderwertigkeit, Selbstvorwürfe, Versündigung, Reue und Ruin.	0	Keine pessimistischen Gedanken.
	1	
	2	Fluktuierende Ideen über Versagen. Selbstverachtung und Selbstvorwürfe.
	3	
	4	Dauernde Selbstanklagen oder bestimmte, aber immer noch rationale Vorstellungen über Schuld und Sühne. Anwachsender Pessimismus über die Zukunft.
	5	
	6	Wahnvorstellungen über Ruin, Reue und unverzeihliche Sünden; absurde und unerschütterliche Selbstbezeichnungen.
10. Suizidgedanken Steht für das Gefühl, daß das Leben nicht der Mühe wert ist, daß ein natürlicher Tod willkommen wäre; Suizidgedanken und Vorbereitungen zum Selbstmord. Suizidversuche an sich sollten die Bewertung nicht beeinflussen.	0	Genießt das Leben oder nimmt es, wie es kommt.
	1	
	2	Lebensmüde. Nur flüchtige Selbstmordgedanken.
	3	
	4	Wahrscheinlich wäre es besser, tot zu sein. Suizidgedanken sind häufig; Selbstmord wird als mögliche Lösung betrachtet, aber ohne konkrete Pläne oder Absichten.
	5	
	6	Konkrete Selbstmordpläne für den Fall, daß sich eine Gelegenheit bietet. Aktive Vorbereitungen zum Suizid.
<p>► Bitte prüfen Sie, ob Sie alle erforderlichen Angaben gemacht bzw. die jeweiligen Ziffern zutreffend angekreuzt haben!</p>		

Anhang A: Montgomery Asberg Depression Rating Scale
(MADR-S; Montgomery & Asberg, 1979)
mit Interviewleitfaden von Iannuzzo et al. (2006)

Interviewleitfaden

1+2: Sichtbare und mitgeteilte Traurigkeit

- Wie war Ihre Stimmung die vergangene Woche?
- Haben Sie sich niedergeschlagen oder deprimiert gefühlt?
- Haben Sie sich traurig gefühlt?
- Während der letzten Woche, wie oft haben Sie sich _____(das, was Patient selbst als Gefühl angibt) gefühlt? Jeden Tag? Den ganzen Tag?
- Haben Sie letzte Woche geweint?

3: Innere Anspannung

- Haben Sie sich die vergangene Woche besonders ängstlich, angespannt oder nervös gefühlt?
- Haben Sie sich Sorgen über Kleinigkeiten gemacht oder über Dinge, die Sie normalerweise nicht beunruhigen würden?
- Wenn ja, über was zum Beispiel?
- Wie viel Zeit haben Sie sich in der vergangenen Woche über _____ gefühlt?
- Gab es Momente, in denen Sie sich auf einmal extrem geängstigt, nervös oder unwohl gefühlt haben?
- Waren Sie panisch, ohne dass es einen erkennbaren Grund dazu gab?
- Hat sich etwas derartiges die vergangene Woche über ereignet? Wann ist es das letzte Mal passiert? (Schwindel, Ohnmacht, Herzklopfen, Zittern, Atemnot, Übelkeit, Krämpfe, Schmerzen in der Brust, Gefühl zu sterben/verrückt zu werden oder die Kontrolle zu verlieren)
- Sind diese Situationen oder Dinge, die Sie permanent nicht mögen oder vermeiden möglicherweise die Auslöser dafür, dass Sie sich nervös fühlen?
- Haben Sie irgendwelche Phobien?
- Wie oft in der letzten Woche mussten Sie _____ meiden?
- Haben Sie sich die vergangene Woche gereizt gefühlt?
- Haben Sie gemerkt, dass sie ärgerlich auf andere wurden ohne dass es einen erkennbaren Grund gab? (Mehr, als das es normal für Sie wäre)
- Wie oft ist das die vergangene Woche vorgekommen?

4: Reduzierter Schlaf

- Wie haben Sie die vergangene Woche über geschlafen?
- Ist Ihnen das Einschlafen zu Beginn der Nacht schwer gefallen?
- (Nachdem Sie ins Bett gegangen sind, wie lange hat es gedauert, bis Sie einschlafen konnten?)
- Wie viele Nächte hatten sie letzte Woche beim Einschlafen Probleme?

5: Reduzierter Appetit

- Wie war Ihr Appetit die vergangene Woche? (vor allem, wenn Sie es mit Ihrem Appetit von früher vergleichen)
- Mussten Sie sich selbst zum Essen zwingen?
- Mussten andere Leute Sie zum Essen überreden?
- Wenn Sie gegessen haben, haben Sie die Mahlzeit so genossen wie früher?

Anhang A: Montgomery Asberg Depression Rating Scale
(MADR-S; Montgomery & Asberg, 1979)
mit Interviewleitfaden von Iannuzzo et al. (2006)

6: Konzentrationsschwierigkeiten

- Haben Sie Probleme, normal zu denken oder sich zu konzentrieren?
- Haben Sie diese Schwierigkeiten in irgendeiner Weise beeinträchtigt?
- Wie oft ist das vorgekommen?

7+8: Antriebsmangel + Gefühl der Gefühllosigkeit

- Mit was haben Sie letzte Woche Ihre Zeit verbracht?
- Wie würden Sie Ihr Interesse und Ihre Motivation beschreiben, Alltagsaktivitäten nachzukommen?
- Hatten Sie den Eindruck, dass Sie wirklich Lust hatten, diese Dinge zu tun oder mussten Sie sich selbst zwingen?
- Haben Sie aufgehört, irgendetwas zu tun, was Sie früher immer getan haben?
- Haben Sie in der vergangenen Woche gemerkt, dass Sie den Spaß an Dingen verloren haben, die Sie normalerweise gerne gemacht hätten?
- Wenn ja, konnten Sie sich überhaupt an etwas erfreuen? Erzählen Sie mir darüber

9: Pessimistische Gedanken

- Waren Sie die vergangene Woche sich selbst gegenüber besonders kritisch?
- Dachten Sie, Sie hätten etwas falsch gemacht oder andere enttäuscht?
- War das stärker, als es für Sie normal wäre?
- Wenn ja, was genau haben Sie gedacht?
- Haben Sie sich schuldig gefühlt für etwas, was sie getan oder nicht getan haben?
- Haben Sie gedacht, dass ihre aktuellen Probleme eine Form der Strafe sind?
- Glauben Sie, dass Sie durch Ihre Erkrankung bestraft werden sollen?

10: Suizidgedanken

- Haben Sie die vergangene Woche den Gedanken gehabt, das Leben sei nicht lebenswert oder dass Sie besser dran wären, wenn sie nicht mehr leben würden?
- Haben Sie daran gedacht, sich selbst etwas anzutun oder sich sogar umzubringen?
- Was genau haben Sie gedacht?
- Haben Sie einen Plan gefasst?
- Haben Sie sich tatsächlich etwas unternommen, um sich selbst etwas anzutun?
- Was hält Sie davon ab?

Lesetest

Versuchspersonen-Code: _____

Alter: _____ Jahre

Instruktion

Dies ist ein Lesetest: Bitte lesen Sie diesen Text laut vor. Sie sollten dabei sowohl sorgfältig als auch schnell lesen. Sollte Ihnen ein Fehler unterlaufen, dürfen Sie diesen gerne korrigieren.

	Zeit	unkorrigierte Fehler
Lesetext A/B		

Kommentar:

Anhang C: Lesetext A (Erstuntersuchung)

Die Rathausglocke mit ihrem schönen Klang war unser ganzer Stolz, vor allem deshalb, weil sie uns einen Batzen Geld gekostet hatte. Wir zeigten sie voller Freude jedem, der nach Schilda kam, und der musste sie dann gehörig bewundern. Es war aber auch eine Glocke, die konnte sich wirklich sehen und hören lassen. Leider sollten wir dieses teure Stück schon nach kurzer Zeit wieder verlieren. Eines Tages erfuhren wir nämlich, es werde schon bald Krieg geben. Wir alle gerieten darüber in tausend Ängste. Sofort vergruben die Männer das Geld, die Frauen ihren Schmuck und die Kinder ihr Spielzeug, denn nichts Wertvolles durfte dem Feind in die Hände fallen. Und unsere Glocke schon gar nicht, sagte der Bürgermeister. Sonst werden die Feinde sie nehmen und daraus Kugeln für ihre Kanonen gießen. Das müssen wir schnell und sicher verhindern! Aber wohin sollen wir mit ihr? Einige sagten, wir sollten die Glocke im tiefen Wald verstecken. Andere aber rieten, sie zu vergraben. Schließlich sagte der alte Schmied: Am besten wird es sein, wir versenken sie in den Schildsee! Dort ist sie, solange der Stadt Gefahr droht, gut versteckt. Wir können dann in aller Ruhe den Frieden abwarten und sie an dieser Stelle wieder herausfischen!

Anhang D: Lesetext B (Verlaufsuntersuchung)

Wir pflichteten alle erfreut den Worten des Schmiedes bei. Die schöne Glocke wurde vom Rathaus heruntergeholt, und wir schleppten sie gemeinsam an den See. Dort verluden wir sie in ein Boot und ergriffen die Ruder. Wir ruderten weit auf den See hinaus. Als wir zu einer besonders tiefen Stelle gelangt waren, packten der Schmied und zwei andere starke Männer die Glocke und wollten sie über Bord werfen. Aber im letzten Augenblick warnte mein Vetter, der Schneider: Halt! Macht keinen Unsinn! Wie wollt Ihr denn unsere Glocke je wiederfinden, wenn sie erst einmal im Schildsee versunken ist? Dafür Sorge ich! rief mein Schwiegervater, indem er aus seiner Hosentasche ein Messer zog. Das hielt er dem Vetter unter die Nase. Mit dem Messer, erklärte er, schneide ich genau hier, wo die Glocke versenkt werden soll, in das Holz des Bootsrandes eine tiefe Kerbe. Das ist unser Zeichen! Mit seiner Hilfe lässt sich die Stelle, an der wir die Glocke ins Wasser geworfen haben, leicht wiederfinden. Ist das nicht sonnenklar? Jetzt war auch mein Vetter fest davon überzeugt, dass nichts schief gehen konnte. Mein Schwiegervater kerbte also den Bootsrand ein und wir versenkten die Glocke im See, sicher, sie hier wieder zu finden.

Anhang E: Instruktion für die parallele visuelle Suche

Anmerkung: Dargestellt ist die Instruktion für die Erstuntersuchung, die Version für die Verlaufsuntersuchung unterscheidet sich von dieser lediglich in der umgekehrten Buchstabenverwendung: Es ist nach einem **roten F** unter **grünen Es** zu suchen.

INSTRUKTION

Liebe Versuchsteilnehmerin, lieber Versuchsteilnehmer,

im nachfolgenden Experiment ist es Ihre Aufgabe, so **genau** und so **schnell** wie möglich auf das Erscheinen und Nicht-Erscheinen eines bestimmten Reizes am Bildschirm per Mausklick zu reagieren.

Der relevante Reiz ist ein **rotes E** unter zufällig verteilten grünen „Fs“; das E ist aber nicht immer vorhanden.

Drücken Sie...

- ... die **linke** Maustaste, wenn Sie ein **rotes E**,
 - ... die **rechte** Maustaste, wenn Sie **kein** rotes E
- auf dem Bildschirm sehen!

Die Anzahl der dargebotenen Buchstaben bleibt nicht immer gleich, lassen Sie sich dadurch aber nicht stören.

Arbeiten Sie nun so **genau** und so **schnell** wie möglich!

Bitte richten Sie vor jedem Durchgang Ihren Blick immer wieder gerade aus auf den Bildschirm (als Unterstützung sehen Sie ein blaues Kreuz in der Mitte des Monitors). Dann erscheinen auf dem Bildschirm die Buchstaben.

Anhang F: Instruktion für die serielle visuelle Suche

Anmerkung: Dargestellt ist die Instruktion für die Erstuntersuchung, die Version für die Verlaufsuntersuchung unterscheidet sich von dieser lediglich in der umgekehrten Buchstabenverwendung: Es ist nach einem **grünen F** unter **grünen Es** zu suchen.

INSTRUKTION

Liebe Versuchsteilnehmerin, lieber Versuchsteilnehmer,

im nachfolgenden Experiment ist es Ihre Aufgabe, so **genau** und so **schnell** wie möglich auf das Erscheinen und Nicht-Erscheinen eines bestimmten Reizes am Bildschirm per Mausklick zu reagieren.

Der relevante Reiz ist ein **grünes E** unter zufällig verteilten grünen „Fs“; das E ist aber nicht immer vorhanden.

Drücken Sie...

... die **linke** Maustaste, wenn Sie ein **grünes E**,

... die **rechte** Maustaste, wenn Sie **kein** grünes E

auf dem Bildschirm sehen!

Die Anzahl der dargebotenen Buchstaben bleibt nicht immer gleich, lassen Sie sich dadurch aber nicht stören.

Arbeiten Sie nun so **genau** und so **schnell** wie möglich!

Bitte richten Sie vor jedem Durchgang Ihren Blick immer wieder gerade aus auf den Bildschirm (als Unterstützung sehen Sie ein blaues Kreuz in der Mitte des Monitors). Dann erscheinen auf dem Bildschirm die Buchstaben.

Anhang G: Instruktionen für die Blickbewegungsaufzeichnung

Kalibration:

Bitte folgen Sie dem schwarzen Punkt im weißen Ring so genau wie möglich und bleiben Sie auf dem schwarzen Punkt, bis er weiter springt.

Eichung:

Bitte genau auf den roten Punkt schauen und dort bleiben, genau auf den weißen Punkt links oben schauen und dort bleiben, auf den weißen Punkt links unten, auf den weißen Punkt unten Mitte, auf den weißen Punkt unten rechts, auf den weißen Punkt oben rechts, auf den roten Punkt in der Mitte.

Horizontale Sakkaden:

Auf dem nächsten Bild sehen Sie zwei helle Punkte, einen Punkt links und einen Punkt rechts. Bitte schauen sie abwechselnd zwischen den beiden Punkten genau hin und her, und bleiben Sie bei jedem Punkt kurz.

Ungruppiertes Punktemuster (20 Punkte):

Auf dem nächsten Bild sehen Sie helle Punkte. Bitte zählen Sie die Punkte leise. Wenn Sie fertig sind, sagen Sie bitte „fertig“, dann, wie viele Punkte Sie gefunden haben.

Wörter lesen:

Auf dem nächsten Bild sind Wörter in Zeilen angeordnet. Bitte lesen Sie die Wörter leise in ihrer gewohnten Lesegeschwindigkeit, so dass Sie die Wörter auch verstehen können. Bitte sagen Sie „fertig“, wenn Sie fertig sind.

Gruppiertes Punktemuster (19 Punkte):

Auf dem nächsten Bild sehen Sie helle Punkte. Bitte zählen Sie die Punkte leise. Wenn Sie fertig sind, sagen Sie bitte „fertig“, dann, wie viele Punkte Sie gefunden haben.

Vertikale Sakkaden:

Auf dem nächsten Bild sehen Sie zwei helle Punkte, einen Punkt oben und einen Punkt unten. Bitte schauen sie abwechselnd zwischen den beiden Punkten genau hin und her, und bleiben Sie bei jedem Punkt kurz.

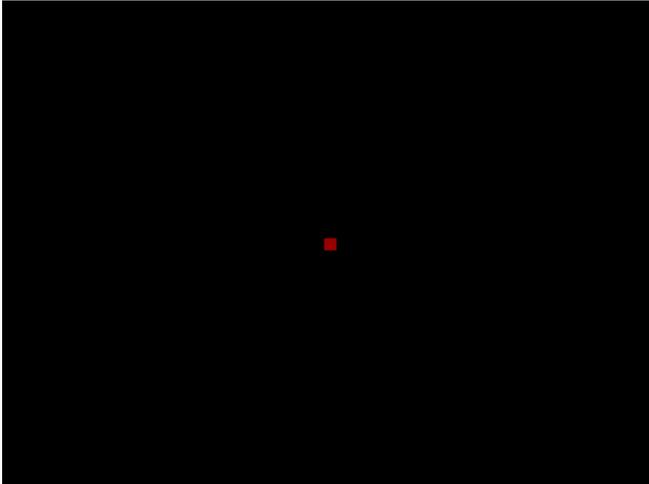
Ungruppiertes Punktemuster (30 Punkte):

Auf dem nächsten Bild sehen Sie helle Punkte. Bitte zählen Sie die Punkte leise. Wenn Sie fertig sind, sagen Sie bitte „fertig“, dann, wie viele Punkte Sie gefunden haben.

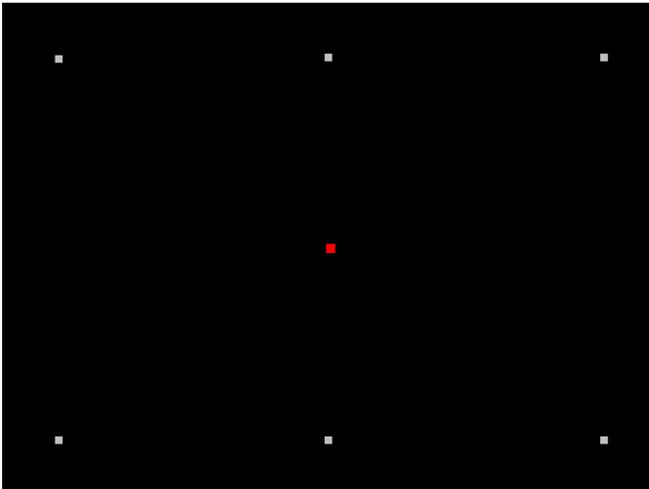
Text lesen:

Auf dem nächsten Bild finden Sie eine kurze Geschichte. Bitte lesen Sie die Wörter leise in ihrer gewohnten Lesegeschwindigkeit, so dass Sie die Geschichte auch verstehen können. Bitte sagen Sie „fertig“, wenn Sie fertig sind.

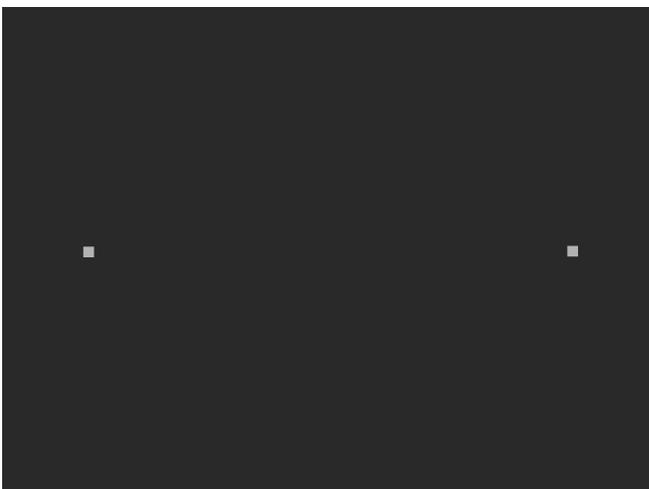
Anhang H: Reizvorlagen für die Blickbewegungsaufzeichnung



Fixationspunkt



Eichung

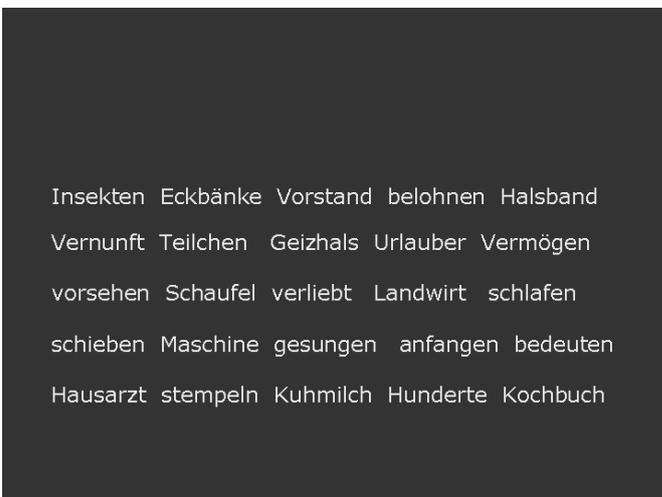


Horizontale Sakkaden

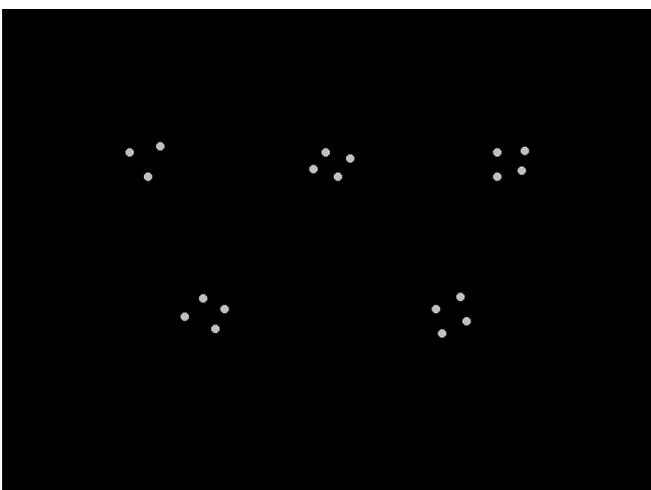
Anhang H: Reizvorlagen für die Blickbewegungsaufzeichnung



Ungruppiertes Punktemuster
(20 Punkte)

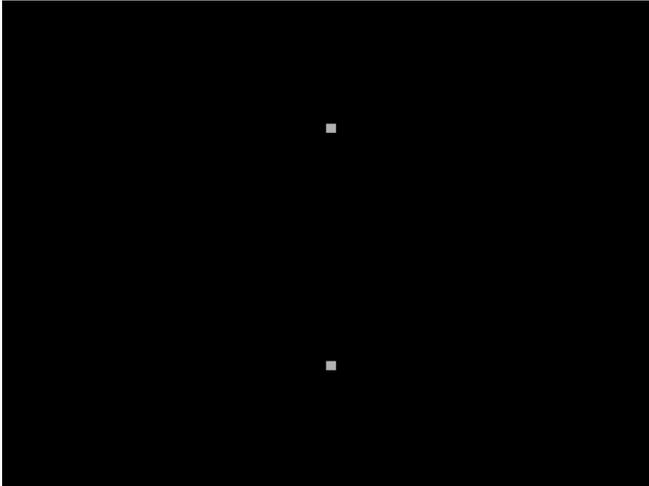


Lesevorlage Wörter



Gruppiertes Punktemuster
(19 Punkte)

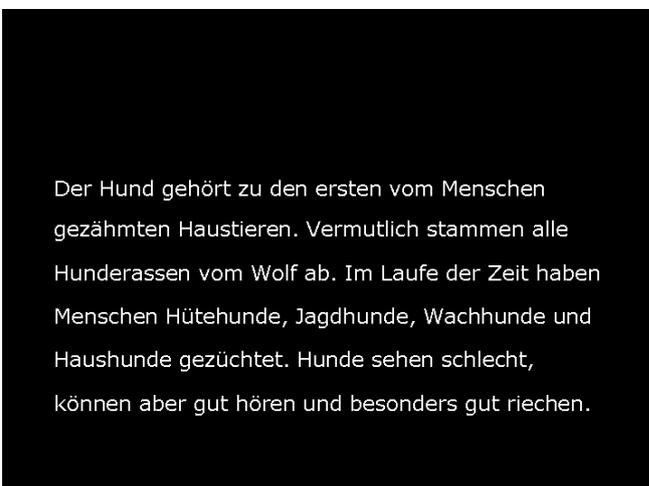
Anhang H: Reizvorlagen für die Blickbewegungsaufzeichnung



Vertikale Sakkaden



Ungruppiertes Punktemuster
(30 Punkte)



Lesevorlage Text

PERSÖNLICHE DATEN

Name, Vorname: Unger, Kathrin
Geburtsdatum: 4. Dezember 1980
Geburtsort: Nürnberg
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Familienstand: Ledig
Adresse: Lucile-Grahn-Straße 27, 81675 München
Telefonnummer: 0179/7965310
Email: unger_kathrin@web.de

LEBENS LAUF

SCHULAU SBILDUNG

09/1987 – 07/1991 Grundschule Hannberg
09/1991 – 06/2000 Gymnasium Herzogenaurach
30.06.2000 Abitur Note: 1,7

STUDIUM UND STUDIENBEGLEITEN DE TÄTIGKEITEN

10/ 2000 – 09/ 2001 Studium der Kommunikationswissenschaften (Magister) an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München
10/ 2001 – 03/ 2003 Grundstudium der Psychologie (Diplom) an der LMU München
14.03.2003 Diplom-Vorprüfung in der Psychologie Note: gut (1,8)
04/ 2003 – 10/ 2005 Hauptstudium der Psychologie (Diplom) mit Schwerpunkt Neuropsychologie an der LMU München
Diplomarbeit: „Visuelle Suche: Einfluss des Antwortkriteriums“ (Betreuer: Prof. Dr. J. Zihl)
Note: sehr gut (1,0)
21.10.2005 Diplomprüfung Psychologie Note: sehr gut (1,1)
11/ 2002 – 02/ 2003 Studentische Hilfskraft am Lehrstuhl für Allgemeine und Experimentelle Psychologie, Dep. Psychologie, LMU München
05/2003 – 08/ 2003 Klinisches Praktikum in der Abteilung Neuropsychologie in der Fachklinik Bad Heilbrunn
04/ 2004 – 05/ 2005 Praktikum und studentische Mitarbeit in der Praxis Ursula Bax, Kinder- und Jugendpsychiatrie und –Psychotherapie

WEITERBILDUNG

10/ 2003 – 10/ 2005 Ausbildung in klientenzentrierter Gesprächsführung
(Gesellschaft für wissenschaftliche Gesprächs-
psychotherapie, GwG)

PROMOTION

Seit 06/ 2006 Promotion (Dr. phil.) im Hauptfach Psychologie mit
Schwerpunkt Neuropsychologie an der LMU München
Dissertation: „Visuo-Kognitive Leistungen bei Mild Cognitive
Impairment (MCI) und Depression“
(Betreuer: Prof. Dr. J. Zihl)

07/ 2008 Disputation
Prüfer
Referent: Prof. Dr. J. Zihl *Koreferent:* Prof. Dr. K. Münzel
(beide: Dep. Psychologie, Neuropsychologie, LMU München)
Disputation (Hauptfach): Prof. Dr. J. Zihl, Prof. Dr. K. Münzel
Disputation (Nebenfach): Prof. Dr. Dr. A. Steiger
(Max-Planck-Institut (MPI) für Psychiatrie, München)

BERUFLICHER WERDEGANG

11/ 2005 – 04/ 2006 Klinisches Praktikum, Mental Health Services Wanganui,
New Zealand

06/ 2006 – 04/ 2007 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für
Neuropsychologie, Dep. Psychologie, LMU München

06/ 2006 – heute Diagnostik und Intervention bei Patienten mit psychiatrischen
Erkrankungen und pathologischen Altersprozessen am MPI
für Psychiatrie, München (Neuropsychologie, Prof. Dr. J. Zihl)

05/ 2007 – heute Wissenschaftliche Mitarbeiterin am MPI für Psychiatrie,
München (Neuropsychologie, Prof. Dr. J. Zihl)

LEHRVERANSTALTUNGEN

SS 2007 – WS 2008 Tutor Elitestudiengang Neuro-Cognitive Psychology, LMU
München

SS 2008 Tutor Studiengang Psychologie, Vorlesung „Einführung in die
klinische Neuropsychologie“, LMU München