

**Klinisch-Neuropsychologische
Charakteristika von
Mild Cognitive Impairment (MCI)
und Depression**

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

vorgelegt von

Sonja Thum

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 | 11 |
| 2.1 Der demographische Wandel und seine Folgen | 11 |
| 2.2 Definition und Diagnosekriterien des MCI | 13 |
| 2.3 Verwandte Konzepte und Termini | 14 |
| 2.4 Epidemiologie des MCI | 15 |
| 2.5 MCI-Subtypen | 16 |
| 2.6 Verlauf des MCI | 18 |
| 2.6.1 Konversion zur Demenz | 18 |
| 2.6.2 MCI als stabiler oder reversibler Zustand..... | 19 |
| 2.7 Schwierigkeiten des MCI-Konzepts..... | 20 |
| 3 Depressive Erkrankungen..... | 22 |
| 3.1 Erscheinungsbild der Depression..... | 22 |
| 3.2 Klassifikation depressiver Erkrankungen | 23 |
| 3.3 Epidemiologie der Depression | 24 |
| 3.4 Krankheitsverlauf und Behandlung depressiver Störungen | 24 |
| 4 Kognition: Leistungen und Störungen..... | 26 |
| 4.1 Aufmerksamkeit | 26 |
| 4.1.1 Dimensionen der Aufmerksamkeit | 26 |
| 4.1.1.1 Intensitätsaspekt der Aufmerksamkeit..... | 27 |
| 4.1.1.2 Selektivitätsaspekt der Aufmerksamkeit..... | 27 |
| 4.1.1.3 Supervisory Attentional System..... | 28 |
| 4.1.2 Aufmerksamkeitsdefizite | 29 |
| 4.2 Lernen und Gedächtnis..... | 31 |
| 4.2.1 Komponenten des Gedächtnisses | 31 |
| 4.2.2 Gedächtnisstörungen | 31 |
| 4.3 Exekutive Funktionen..... | 33 |
| 4.3.1 Konzept der exekutiven Funktionen | 33 |
| 4.3.2 Defizite exekutiver Funktionen | 34 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 4.4 | Kognitive Veränderungen im Alter..... | 35 |
| 4.5 | Neuropsychologische Defizite bei MCI..... | 36 |
| 4.6 | Kognitive Leistungen bei Depression | 38 |
| 4.6.1 | Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit bei Depression..... | 38 |
| 4.6.2 | Defizite der exekutiven Funktionen bei Depression | 39 |
| 4.6.3 | Gedächtnisdefizite bei Depression | 40 |
| 4.6.4 | Einflussfaktoren auf kognitive Leistungen depressiver Patienten | 40 |
| 4.6.5 | Neuropsychologische Defizite im Verlauf der Erkrankung..... | 42 |
| 4.6.6 | Abgrenzung pathologischer Altersprozesse zur Depression | 43 |
| 5 | Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen | 45 |
| 5.1 | Subjektive Klagen über kognitive Defizite | 45 |
| 5.2 | Übereinstimmung von Selbsteinschätzung und kognitiver Leistung | 46 |
| 5.3 | Übereinstimmung von Selbst- und Fremdberichten | 47 |
| 5.4 | Einflussfaktoren auf Selbsteinschätzung der Kognition..... | 48 |
| 5.5 | Selbstberichtete Defizite als Prädiktor für Demenz | 48 |
| 6 | Alltagskompetenz | 50 |
| 6.1 | ADL- und IADL-Konzept..... | 50 |
| 6.2 | Alltagskompetenz bei MCI und Depression | 51 |
| 7 | Fragestellung | 53 |
| 8 | Methode | 54 |
| 8.1 | Untersuchungsdesign | 54 |
| 8.2 | Stichprobe | 55 |
| 8.3 | Messinstrumente..... | 57 |
| 8.3.1 | Interviews und Ratings | 57 |
| 8.3.1.1 | Soziodemographisches Interview..... | 57 |
| 8.3.1.2 | Halbstandardisiertes Kurzinterview zur Selbsteinschätzung der Kognition | 57 |
| 8.3.1.3 | Instrumental Activities of Daily Living (IADL) | 58 |
| 8.3.1.4 | Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S)..... | 59 |
| 8.3.2 | Testverfahren zur Erfassung kognitiver Funktionen | 60 |
| 8.3.2.1 | Information zur CERAD-Testbatterie..... | 60 |
| 8.3.2.2 | Globales Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit: Mini-Mental-State-Examination (MMSE) | 61 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 8.3.2.3 | Untersuchung des Gedächtnisses..... | 61 |
| 8.3.2.3.1 | Zahlenspannen..... | 61 |
| 8.3.2.3.2 | Logisches Gedächtnis | 62 |
| 8.3.2.3.3 | Wortliste Lernen, Abruf und Wiedererkennen..... | 63 |
| 8.3.2.3.4 | Figuren Abruf..... | 64 |
| 8.3.2.4 | Untersuchung der exekutiven Funktionen | 64 |
| 8.3.2.4.1 | Matrizen..... | 64 |
| 8.3.2.4.2 | Gemeinsamkeiten Finden..... | 65 |
| 8.3.2.4.3 | Labyrinth-Test | 65 |
| 8.3.2.4.4 | Semantische und lexikalische Wortflüssigkeit | 66 |
| 8.3.2.5 | Untersuchung der Aufmerksamkeit | 66 |
| 8.3.2.5.1 | Alertness | 67 |
| 8.3.2.5.2 | Go/Nogo | 67 |
| 8.3.2.5.3 | Trail Making A (TM-A) | 68 |
| 8.3.2.6 | Erfassung weiterer Leistungen | 68 |
| 8.3.2.6.1 | Boston Naming Test..... | 68 |
| 8.3.2.6.2 | Figuren Kopieren | 69 |
| 8.4 | Untersuchungsbedingungen | 69 |
| 8.4.1 | Arbeitsumgebung und Geräteausstattung..... | 69 |
| 8.4.2 | Untersuchungsablauf | 70 |
| 9 | Hypothesen | 72 |
| 9.1 | Hypothese zur Alltagskompetenz..... | 72 |
| 9.2 | Hypothesen zu kognitiven Leistungen bei Erstuntersuchung..... | 72 |
| 9.3 | Hypothesen zu Veränderungen der kognitiven Leistungen zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung | 73 |
| 10 | Ergebnisse..... | 75 |
| 10.1 | Hinweise zur Datenauswertung..... | 75 |
| 10.2 | Beschreibung der Stichprobe..... | 78 |
| 10.2.1 | Soziodemographische Beschreibung der Gesamtpatientengruppen und der Kontrollgruppe | 78 |
| 10.2.2 | Soziodemographische Beschreibung der Verlaufsgruppen..... | 79 |
| 10.2.3 | Diagnosen, Medikation und Psychopathologie..... | 80 |
| 10.3 | Ergebnisse zum globalen Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE) | 84 |
| 10.4 | Ergebnisse zur Alltagskompetenz (IADL)..... | 85 |
| 10.5 | Ergebnisse zu kognitiven Leistungen bei Erstuntersuchung | 87 |
| 10.5.1 | Leistungen im Bereich Gedächtnis..... | 87 |
| 10.5.2 | Leistungen im Bereich exekutiver Funktionen..... | 90 |
| 10.5.3 | Leistungen im Bereich Aufmerksamkeit | 92 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 10.5.4 | Weitere Leistungen | 95 |
| 10.5.5 | Einteilung der Patienten in Subtypen | 96 |
| 10.5.5.1 | Amnestischer und non-amnestischer Typ | 96 |
| 10.5.5.2 | Single-Domain- und Multiple-Domain-Subtypen..... | 98 |
| 10.6 | Ergebnisse zum Vergleich der kognitiven Leistungen zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung | 99 |
| 10.6.1 | Kognitive Leistungen der Verlaufsgruppe V*MCI | 100 |
| 10.6.2 | Kognitive Leistungen der Verlaufsgruppe V*DEP | 102 |
| 10.6.3 | Kognitive Leistungen der Kontrollgruppe („Übungseffekte“) | 104 |
| 10.7 | Ergebnisse zur Selbsteinschätzung der kognitiven Leistungen | 107 |
| 10.7.1 | Angaben zu den offenen globalen Fragen | 107 |
| 10.7.2 | Angaben zu den geschlossenen gezielten Fragen..... | 109 |
| 10.7.3 | Gegenüberstellung von Selbsteinschätzung und kognitiver Leistung: Offene globale Fragen..... | 113 |
| 10.7.4 | Gegenüberstellung von Selbsteinschätzung und kognitiver Leistung: Geschlossene gezielte Fragen | 115 |
| 11 | Diskussion..... | 118 |
| 12 | Zusammenfassung | 141 |
| | Literaturverzeichnis | 143 |
| | Anhang mit Lebenslauf | |

Vorwort

In der Zeit der Planung und Anfertigung dieser Dissertation habe ich von vielen Seiten Unterstützung erhalten. Daher gibt es einige Personen, die an dieser Stelle Erwähnung finden sollen.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. Josef Zihl. Seine fachlich kompetenten Ratschläge und Anregungen waren für mich eine große Hilfe und haben wesentlich zur Entstehung der Arbeit beigetragen.

Weiterer Dank gilt Frau Prof. Dr. Karin Münzel. Sie stand mir immer wieder mit äußerst wertvollen Vorschlägen zur Seite und investierte viel Zeit und Geduld in gemeinsame Gespräche.

Die vorliegende Dissertation entstand im Rahmen meines Gastaufenthaltes am Max-Planck-Institut für Psychiatrie. Daher danke ich dem Direktor des Instituts Prof. Dr. Dr. Florian Holsboer für die Möglichkeit zur Durchführung der Untersuchung.

Außerdem danke ich Alex, meiner Mutter, Michael und Stefan. Ihr ward immer für mich da und habt meine Launen geduldig ertragen. Danke für eure Unterstützung in jeder Hinsicht, ohne euch hätte ich das nie geschafft!

Besonderer Dank gilt auch meiner "Mit-Doktorandin" und Freundin Kathrin Unger. Unsere zahlreichen gemeinsamen Diskussionen haben einen wichtigen Beitrag zum Entstehen und Gelingen dieser Arbeit geleistet. Danke für die tolle Zusammenarbeit und deine Freundschaft!

„Last but not least“ gilt mein Dank allen Patienten und Kontrollprobanden, die an der Untersuchung teilgenommen haben.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------------------|--|
| ADL | Activities of Daily Living |
| Alertness – | Alertness ohne Warnton |
| Alertness + | Alertness mit Warnton |
| ANOVA..... | Varianzanalyse |
| ANCOVA | Kovarianzanalyse |
| CERAD..... | Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease |
| DAT | Demenz vom Alzheimer Typ |
| DSM-IV..... | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders |
| Gruppe DEP..... | Patienten mit kognitiven Defiziten und Depression |
| Gruppe MCI..... | Patienten mit kognitiven Defiziten ohne Depression |
| Gruppe V*DEP | Verlaufsgruppe: DEP-Patienten mit affektiver Besserung, bei denen neben der Erst- auch eine Verlaufsuntersuchung stattfand |
| Gruppe V*MCI..... | Verlaufsgruppe: MCI-Patienten, bei denen neben der Erst- auch eine Verlaufsuntersuchung stattfand |
| HPA-Achse..... | Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse |
| IADL | Instrumental Activities of Daily Living |
| ICD-10..... | International Classification of Mental Disorders |
| KG | Kontrollgruppe |
| MADR-S | Montgomery Asberg Depression Rating Scale |
| MANOVA..... | Multivariate Varianzanalyse |
| MCI..... | Mild Cognitive Impairment |
| MPIP | Max-Planck-Institut für Psychiatrie |
| MMSE | Mini-Mental-State-Examination |
| SAS | Supervisory Attentional System |
| SPSS..... | Statistical Package for Social Sciences |
| TAP | Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung |
| TM-A/TM-B..... | Trail Making A/Trail Making B |
| WIE | Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene |
| WMS-R..... | Wechsler-Memory-Scale-Revised |

1 Einleitung

Lange Zeit herrschte Einigkeit darüber, dass alt werden zwangsläufig mit kognitivem Abbau einhergeht. Auch heutzutage ist diese pessimistische Sicht des Alterns noch weit verbreitet. Tatsächlich klagt auch ein großer Anteil der Menschen im höheren Erwachsenenalter über subjektiv empfundene kognitive Leistungseinbußen. Über das normale Maß hinaus gehende Defizite lassen sich allerdings nur bei einem Teil der Klagenden objektivieren. Festgestellte Minderleistungen können dabei ein Hinweis für eine beginnende pathologische Altersentwicklung sein, deren Bedeutung nicht zu unterschätzen ist. Demenzen gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Alter. Aufgrund des gesellschaftlichen Wandels mit einer Überalterung der Gesellschaftsstruktur hat dies erhebliche sozioökonomische und medizinische Folgen. Besonders von Bedeutung ist daher die Früherkennung einer pathologischen Altersentwicklung. In Forschung und klinischer Praxis besteht infolgedessen großes Interesse an Konzepten zur Beschreibung des Übergangsbereichs zwischen normalem Altern und einer neurodegenerativen Erkrankung. Ein bedeutendes Beispiel ist das so genannte *Mild Cognitive Impairment (MCI)*.

Aus neuropsychologischer Sicht ist das Störungsbild bisher nicht ausreichend verbindlich definiert. Hinzu kommt, dass im klinischen Alltag Patienten mit MCI nicht befriedigend von Patienten mit depressionsbedingten kognitiven Leistungseinschränkungen abgegrenzt werden können.

Durch den Einsatz von standardisierten neuropsychologischen Testverfahren sollen in der vorliegenden Arbeit die klinisch-neuropsychologischen Charakteristika von MCI und Depression herausgearbeitet werden. Zudem soll die kognitive Leistungsfähigkeit von MCI-Patienten und kognitiv beeinträchtigten Depressiven miteinander verglichen werden. Dies soll zu einem besseren Verständnis von Unterschiedlichkeit bzw. Ähnlichkeit der beiden Erkrankungen führen und dazu dienen, eine mögliche Differentialdiagnose empirisch begründen zu können. Um Veränderungen der kognitiven Leistungen über die Zeit hinweg zu verfolgen, werden in einer Verlaufsuntersuchung die neuropsychologischen Testverfahren wiederholt eingesetzt.

Zusätzlich interessiert, wie MCI-Patienten und Depressive ihre kognitiven Leistungen selbst einschätzen und inwieweit die jeweiligen Erkrankungen mit Schwierigkeiten in der Bewältigung von Aktivitäten des täglichen Lebens verbunden sind.

Im theoretischen Teil dieser Dissertation wird zu Beginn auf das Konzept des Mild Cognitive Impairment (MCI) und das Krankheitsbild der Depression eingegangen. Danach folgen die Darstellung der kognitiven Bereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen sowie Ausführungen zu kognitiven Leistungen im Alter, bei MCI und bei Depression. Abschließend wird ein Überblick über Befunde zur Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen und zur Alltagskompetenz gegeben.

2 Mild Cognitive Impairment

2.1 Der demographische Wandel und seine Folgen

Im 20. Jahrhundert unterlag die Bevölkerungsstruktur einer starken Veränderung. So ließ sich ein Wandel von hoher Mortalität und hoher Fertilität zu Beginn des Jahrhunderts zu niedriger Mortalität und niedriger Fertilität zum Ende des Jahrhunderts verzeichnen. Die Folge ist sowohl ein Anstieg der absoluten Zahl Älterer als auch ein Anstieg ihres Anteils an der Gesamtbevölkerung. Die Zahl der über 65-Jährigen hat sich im Laufe des vergangenen Jahrhunderts in etwa vervierfacht, die Zahl der über 80-Jährigen mehr als verzehnfacht (Bickel, 2003). Die 11. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes nimmt eine Fortsetzung der aktuellen demographischen Entwicklung an. Aufgrund einer stetigen Abnahme der Geburtenzahlen wird es in der Bundesrepublik Deutschland zu einem weiteren Rückgang der Bevölkerungszahl kommen. Zudem unterliegt die bestehende Altersstruktur durch ein Ansteigen der Lebenserwartung einer enormen Veränderung. Der Schätzung zufolge nimmt die Lebenserwartung bei Geburt bis zum Jahr 2050 um etwa sieben Jahre zu und würde demnach für Jungen bei 83.5 Jahren, für Mädchen bei 88 Jahren liegen. Im Laufe der nächsten Jahrzehnte wird also eine Überalterung der Gesellschaftsstruktur zu verzeichnen sein, es wird immer weniger Kinder und noch mehr ältere Menschen geben. Die Zahl der 60-Jährigen wird im Jahr 2050 doppelt so hoch sein wie die Zahl der Neugeborenen. 2005 gab es hingegen fast ebenso viele Neugeborene wie 60-Jährige (Statistisches Bundesamt, 2007).

Der im Zuge dieser demographischen Veränderungen erwartete Anstieg der Prävalenz von dementiellen Entwicklungen hat enorme sozioökonomische und medizinische Folgen (Baltes, 2007). Demenzen gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Alter (Ritchie & Lovestone, 2002). Schätzungen zufolge sind in Deutschland derzeit etwa eine Millionen Menschen von einer solchen Erkrankung betroffen. Die Prävalenz nimmt mit steigendem Lebensalter zu. So sind in der Altersgruppe der 65- bis 69-Jährigen knapp 2%, zwischen 80 und 84 Jahren schon 10% bis 17% betroffen. Bei 30% der über 90-Jährigen liegt eine mittelschwere oder schwere dementielle Erkrankung vor. Die Zahl der jährlichen Demenz-

Neuerkrankungen beläuft sich bei den über 65-Jährigen auf 1.5% bis 2%. Diese Rate nimmt von 0.2% bis 0.4% zwischen 65 und 69 Jahren auf über 3% bei den 80- bis 84-Jährigen und auf mehr als 7% bei über 90-Jährigen zu. Bei der Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) handelt es sich um die häufigste Demenzform. Ihre Prävalenz beträgt 0.8% bei 65- bis 74-Jährigen, 6.6% bei 75- bis 84-Jährigen und 23.1% bei über 85-Jährigen. (Bickel, 2003).

Die Entdeckung, dass der klinischen Manifestation einer Demenz ein lange im Voraus einsetzender pathologischer Altersprozess vorausgeht, hat die Forschung zur Früherkennung von Demenz stark vorangetrieben. Die Definition einer Hochrisikogruppe für Demenzerkrankungen wird unter anderem durch den Fortschritt auf dem Gebiet der Pharmakotherapie und der damit verbundenen Hoffnung auf effektive Therapiemethoden ein immer zentraleres Thema der Altersforschung (Busse, Bischkopf, Riedel-Heller & Angermeyer, 2003). Die Stabilisierung kognitiver Leistungsfähigkeit und Veränderungen auf Verhaltensebene können sowohl für die Betroffenen selbst als auch für Angehörige und Pflegende eine enorme Verbesserung der Lebensqualität bedeuten. Es gibt Hinweise darauf, dass durch frühe Interventionen die persönliche Autonomie länger aufrecht erhalten und das Risiko von Unfällen minimiert werden kann. Zudem ist es denkbar, dass das Einsetzen einer dementiellen Entwicklung hinausgezögert oder sogar verhindert werden kann. Auch sozioökonomische Aspekte dürfen nicht außer Acht gelassen werden (Ritchie & Touchon, 2000).

Wichtig wäre, eine pathologische Entwicklung auf einer möglichst frühen Stufe erkennen zu können (Petersen, 2003). Seit einigen Jahren besteht daher in Forschung und klinischer Praxis immer größeres Interesse an Konzepten zur Beschreibung des Übergangsbereichs zwischen normalem Altern und einer neurodegenerativen Erkrankung (Steffens et al., 2006). Das derzeit bedeutendste Beispiel hierfür ist das Konstrukt des so genannten *Mild Cognitive Impairment (MCI)*.

2.2 Definition und Diagnosekriterien des MCI

Der Begriff Mild Cognitive Impairment (MCI) wurde im Wesentlichen von Petersen et al. (1999) vom Mayo Clinic Alzheimer's Disease Research Centre eingeführt, um die Lücke zwischen normalem Altern und Demenzerkrankungen zu füllen. Durch das Konzept sollte die Charakterisierung einer Hochrisikogruppe für die Entwicklung einer Demenz ermöglicht werden (Artero, Petersen, Touchon & Ritchie, 2006). Dieser Definition zufolge bezeichnet MCI ein Störungsbild, bei dem die Betroffenen über subjektiv wahrgenommene Gedächtnisprobleme klagen. Diese werden vorzugsweise zusätzlich von einer Bezugsperson berichtet. Darüber hinaus müssen im Vergleich zu Personen desselben Alters und desselben Bildungsniveaus auch objektive Gedächtnisdefizite vorliegen. Andere kognitive Funktionen sollten weitestgehend erhalten sein. Ebenfalls gefordert werden grundlegend intakte Fähigkeiten zur Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens. Eine Demenz darf nicht vorliegen (Petersen et al., 1999).

Eine internationale Arbeitsgruppe um Petersen revidierte allerdings diese Kriterien im Jahre 2004. Die Erweiterung lässt auch andere kognitive Defizite als die des Gedächtnisses zu. Demnach liegt ein MCI vor, wenn im Selbst- und/oder Fremdbbericht kognitive Einschränkungen beklagt werden. Diese müssen zudem diagnostisch objektivierbar sein, dürfen aber keine Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens darstellen. Auch die Bewältigung komplexerer instrumenteller Aktivitäten ist intakt oder nur minimal beeinträchtigt. Eine dementielle Erkrankung ist zum Zeitpunkt der Diagnose auszuschließen (Winblad et al., 2004). In der vorliegenden Arbeit werden ausschließlich diese revidierten Kriterien verwendet.

2.3 Verwandte Konzepte und Termini

Für Beeinträchtigungen, die zwischen dem als normal geltenden Leistungsprofil Älterer und der Schwelle einer Demenz anzusiedeln sind, wurden verschiedenste Bezeichnungen und Konzepte formuliert. Insgesamt wurden mehr als 25 Termini vorgeschlagen (Collie & Maruff, 2000; Zaudig, 2001), von denen im Folgenden einige herausgegriffen und kurz dargestellt werden sollen.

Ein bereits früh entwickeltes Konzept ist das der *gutartigen Altersvergesslichkeit* (*benign senescent forgetfulness*). Es beschreibt eine Vergesslichkeit im Alter, die nur weniger relevante Informationen und Erfahrungen betrifft, und über die Zeit hinweg relativ stabil bleibt. Die Betroffenen sind sich ihrer Defizite bewusst (Kral, 1962). Auf das Vorgehen zur Abgrenzung gegenüber normalem Altern wird dabei nicht eingegangen (Collie & Maruff, 2000).

Die Konzepte *questionable dementia* (Hughes, Berg, Danziger, Cohen & Martin, 1982) und *mild cognitive decline* (Reisberg, Ferris, deLeon & Crook, 1982) stehen beide mit Stufensystemen in Zusammenhang, die bei Klinikern auch heute noch Anwendung finden (Gauthier et al., 2006). Das *Clinical Dementia Rating (CDR)* unterscheidet fünf Schweregrade bis hin zu einer schweren Demenz. Dabei ist eine *questionable dementia* (CDR 0.5) gekennzeichnet durch eine leichte gleichbleibende Vergesslichkeit sowie maximal geringfügige Beeinträchtigungen im täglichen Leben (Hughes et al., 1982). Die *Global Deterioration Scale (GDS)* umfasst sieben Stufen mit unterschiedlicher Ausprägung der kognitiven Beeinträchtigung. Ein *mild cognitive decline* (GDS 3) ist definiert durch objektivierbare Gedächtnisprobleme sowie Defizite im Bereich exekutiver Funktionen, die Auswirkungen auf komplexe berufliche und soziale Aktivitäten haben (Reisberg et al., 1982). Petersen et al. (1999) betonen, dass diese beiden Skalen nur zur Einschätzung des Schweregrades einer kognitiven Beeinträchtigung dienen, aber keine Diagnoseinstrumente darstellen. Darüber hinaus stellen die Autoren die Übereinstimmung von *questionable dementia* (CDR 0.5) und *mild cognitive decline* (GDS 3) mit dem MCI-Konzept in Frage.

Die Einschlusskriterien des Modells *age associated memory impairment (AAMI)* fordern, dass ein Betroffener mindestens 50 Jahre alt ist und subjektiv eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses im Alltag erlebt. Die Gedächtnisstörung muss sich schleichend entwickeln und ebenso wie ein intellektueller Abbau objektivier-

bar sein. Eine zugrunde liegende neurologische, psychiatrische oder internistische Erkrankung darf nicht vorhanden sein. Die Autoren geben Grenzwerte für spezielle neuropsychologische Tests an (Crook et al., 1986).

Ebenfalls weit verbreitet ist das Konzept *cognitive impairment no dementia (CIND)*, das im Rahmen einer groß angelegten kanadischen Studie entwickelt wurde. Die Patienten müssen älter als 65 Jahre sein und kognitive Defizite in den Bereichen Gedächtnis, Lernen, Sensomotorik, Sprache oder Exekutivfunktionen aufweisen. Die Diagnose einer Demenz darf nicht erfüllt sein. Das Modell schließt eine Vielzahl von Erkrankungen ein, unter anderem auch psychiatrische Erkrankungen sowie Alkohol- und Substanzmissbrauch (Graham et al., 1997).

Auch in den Klassifikationssystemen „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-IV; American Psychiatric Organisation, 1994) und „International Classification of Mental Disorders“ (ICD-10; Weltgesundheitsorganisation, 1994) finden sich Kategorien, die Parallelen zum Konzept des MCI aufweisen. So sieht das DSM-IV die *leichte neurokognitive Störung*, das ICD-10 die *leichte kognitive Störung* (F06.7) vor.

Die verschiedenen dargestellten Konzepte haben zum Teil einen nicht unwesentlichen Beitrag zur Gestaltung des derzeitigen MCI-Konzepts geleistet. Sie weisen Ähnlichkeiten und Überschneidungen, aber auch eine Reihe von Unterschieden auf. Die bereits beschriebenen MCI-Kriterien nach Winblad et al. (2004) finden in der aktuellen Literatur am meisten Zustimmung (Dierckx, Engelborghs, De Raedt, De Deyn & Ponjaert-Kristoffersen, 2007b), weshalb sie auch im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit stehen.

2.4 Epidemiologie des MCI

In epidemiologischen Studien reichen die Angaben zur Prävalenz von MCI in der Bevölkerung von 3% bis 19% bei den über 65-Jährigen (Ritchie, 2004). Artero et al. (2006) fanden unter Verwendung der revidierten MCI-Kriterien eine Prävalenz von 16.6%. In Gedächtniskliniken oder ähnlichen Einrichtungen sind die Raten mit bis zu 44% deutlich höher. Die Ergebnisse zur Inzidenz von MCI variieren zwischen 8 und 58 von 1000 pro Jahr (Ritchie, 2004).

2.5 MCI-Subtypen

Das klinische Bild des MCI präsentiert sich durch sehr unterschiedliche Symptome, wobei alle kognitiven Bereiche in den unterschiedlichsten Konstellationen betroffen sein können (Winblad et al., 2004). Aus diesem Grund wurde die in der Literatur kontrovers diskutierte Unterscheidung von MCI-Subtypen vorgeschlagen. Gemäß des Vorhanden- und Nicht-Vorhandenseins von Gedächtnisdefiziten lassen sich MCI-Patienten in einen amnestischen und einen non-amnestischen Typ klassifizieren. In Abhängigkeit davon, ob nur ein oder mehrere kognitive Bereiche betroffen sind, lassen sich diese beiden Typen noch jeweils in einen Single- und einen Multiple-Domain-Subtyp unterteilen. Insgesamt existieren demnach vier verschiedene Unterklassifikationen für MCI (Petersen, 2003, 2004; Petersen et al., 2001).

Der amnestische Single-Domain-Subtyp ist ausschließlich durch Gedächtnisprobleme gekennzeichnet (Petersen, 2004). Dieser Subtyp entspricht somit der ursprünglichen Definition eines MCI nach Petersen et al. (1999). Beeinträchtigungen der Gedächtnisleistungen treten beim amnestischen Multiple-Domain-Subtyp ebenso auf, allerdings zusätzlich in Verbindung mit Defiziten in einem oder mehreren anderen kognitiven Bereichen wie beispielsweise Sprache oder exekutive Funktionen (Petersen, 2004).

Beim non-amnestischen Single-Domain-Subtyp liegt in nur einem kognitiven Bereich ein Defizit vor, wobei die amnestischen Leistungen unbeeinträchtigt sind. Finden sich Minderleistungen in mehreren kognitiven Bereichen, ohne dass das Gedächtnis betroffen ist, spricht man vom non-amnestischen Multiple-Domain-Subtyp (Petersen, 2004).

Abbildung 1 veranschaulicht das schrittweise Vorgehen bei der Klassifikation in die unterschiedlichen MCI-Subtypen.

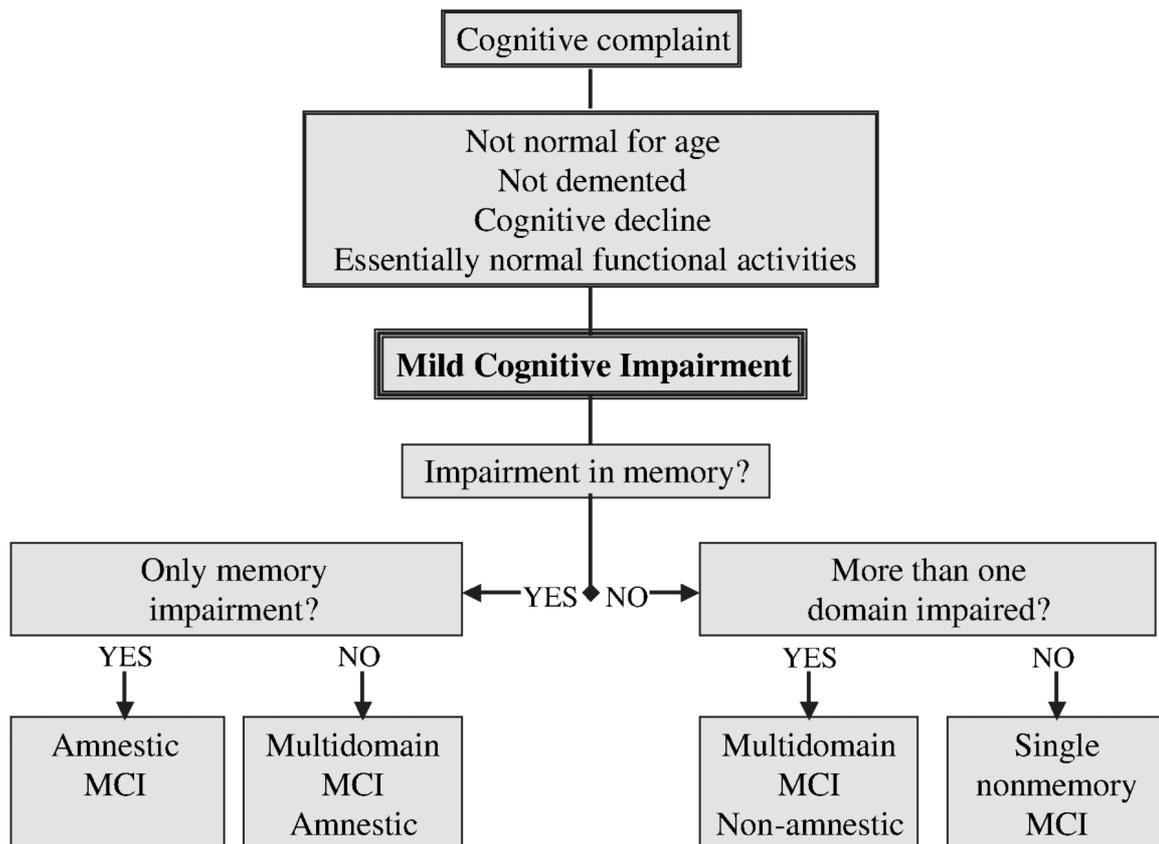


Abbildung 1: Schrittweises Vorgehen bei der Klassifikation in MCI-Subtypen (Winblad et al., 2004, S. 243)

Nach Winblad et al. (2004) können jedem klinischen Bild – also jedem der vier MCI-Subtypen – die verschiedensten Ätiologien zugrunde liegen. So wäre beispielsweise beim amnestischen Single-Domain-Subtyp ein neurodegenerativer Prozess als Ätiologie denkbar. Die Gedächtnisdefizite könnten aber ebenso Ergebnis vieler anderer Gegebenheiten sein. Unter anderem kann es sich hierbei um Ischämien, Traumata, metabolische Störungen oder auch psychiatrische Erkrankungen wie Depression handeln.

Petersen (2004) nimmt hingegen an, dass jeder Subtyp nur mit bestimmten Ätiologien in Zusammenhang steht. Dies wird in Abbildung 2 deutlich.

| Clinical classification | | Aetiology | | | |
|-----------------------------|-----|--------------|----------|-------------|--------|
| | | Degenerative | Vascular | Psychiatric | Trauma |
| MCI Amnestic | AD | | Depr | | |
| MCI + Amn | AD | VaD | Depr | | |
| Multiple Domain - Amn | DLB | VaD | | | |
| MCI single Nonmemory Domain | FTD | | | | |
| | DLB | | | | |

Abbildung 2: Übersicht über die jeweils vermuteten Ätiologien bei den MCI-Subtypen (Petersen, 2004, S. 188) [AD=Alzheimer Demenz, DLB=Lewy Body Demenz, FTD=Frontotemporale Demenz, VaD=Vaskuläre Demenz, Depr=Depression]

2.6 Verlauf des MCI

Werden MCI-Patienten über längere Zeiträume hinweg beobachtet, zeigt sich, dass einige eine DAT oder sonstige Demenzformen entwickeln, bei anderen hingegen bleiben die kognitiven Defizite stabil oder verbessern sich bis hin zu einem unauffälligen kognitiven Leistungsniveau (Winblad et al., 2004).

2.6.1 Konversion zur Demenz

MCI wird häufig als Übergangsstadium zu einer dementiellen Erkrankung definiert (Palmer, Fratiglioni & Winblad, 2003). Ergebnisse zu Konversionsraten variieren in der Literatur sehr stark. Verlaufsstudien weisen darauf hin, dass jährlich etwa 10% bis 15% der Patienten mit MCI eine Demenz entwickeln. Im Gegensatz dazu beträgt die Rate für bisher kognitiv unbeeinträchtigte Personen über 65 Jahren 1% bis 2% pro Jahr (Petersen et al., 2001). Die Wahrscheinlichkeit innerhalb von 3 Jahren eine Demenz zu entwickeln ist bei Vorliegen eines MCI um mehr als das Zwanzigfache erhöht (Ritchie, Artero & Touchon, 2001). Im Mittel erkranken 40% der Betroffenen in diesem Zeitraum an einer Demenz (Petersen et al., 1999).

Allerdings gibt es auch Ergebnisse, die auf deutlich höhere Konversionsraten hinweisen. So geben beispielsweise Geslani, Tierney, Herrmann und Szalai (2005)

an, dass 41% der Patienten mit MCI innerhalb von einem Jahr und 64% innerhalb von zwei Jahren die Kriterien einer Demenz erfüllen.

Entsprechend der Annahme unterschiedlicher Ätiologien können sich bei MCI-Patienten verschiedene Formen von Demenzerkrankungen entwickeln (Petersen et al., 2001). In einer italienischen Langzeitstudie zeigten von den MCI-Patienten, die innerhalb von 3,5 Jahren die Kriterien einer Demenz erfüllten, 60% eine DAT, 33% eine vaskuläre Demenz und 7% sonstige Demenzformen (Solfrizzi et al., 2004).

Eine Reihe von Autoren geht davon aus, dass jeder MCI-Subtyp mit einem erhöhten Risiko zur Entwicklung bestimmter Demenzarten verbunden ist (Busse et al., 2003). Sowohl der amnestische Single-Domain-Subtyp als auch der amnestische Multiple-Domain-Subtyp werden als Vorstufen einer DAT betrachtet (Dubois & Albert, 2004; Panza et al., 2006). Die non-amnestischen Subtypen – sowohl Single-Domain als auch Multiple-Domain – stehen in der Diskussion beginnende Formen verschiedenster Demenzformen darzustellen. Dabei werden räumlich-konstruktive Störungen mit der Lewy Body Demenz (Ferman et al., 1999) und Defizite im Bereich exekutiver Funktionen mit der Frontotemporalen Demenz in Verbindung gebracht. Ausgeprägte Beeinträchtigungen der Sprache entwickeln sich eher zu einer primär progressiven Aphasie (Petersen et al., 2001).

Allerdings stimmen Busse, Hensel, Gühne, Angermeyer und Riedel-Heller (2006) nur teilweise der Annahme zu, dass jeder Subtyp mit einem erhöhten Risiko für eine bestimmte Demenzform verbunden ist. In ihrer Untersuchung stellte die DAT bei drei von vier Subtypen die am häufigsten entwickelte Form dar. Eine Ausnahme fand sich nur bei Personen mit non-amnestischem Multiple-Domain-Subtyp. Hier fanden sich zum Zeitpunkt des Follow-up größtenteils Konversionen zu anderen Demenzen als zur DAT.

2.6.2 MCI als stabiler oder reversibler Zustand

Wie bereits erwähnt entwickeln nicht alle Personen mit MCI über die Zeit hinweg eine dementielle Erkrankung. Die kognitiven Defizite schreiten nicht bei jedem Betroffenen fort, sondern können auch auf einem stabilen Niveau bleiben oder es kann sogar eine Verbesserung auftreten (Winblad et al., 2004). Je nach

untersuchter Population und verwendeter Definition von MCI finden sich in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben hierzu (Panza et al., 2007). In einer klinischen Studie von Wahlund, Pihlstrand und Jönhagen (2003) wiesen bei der Verlaufsuntersuchung nach 3 Jahren 53% der MCI-Patienten ein stabiles und 11% ein verbessertes kognitives Leistungsniveau auf. Im Gegensatz dazu zeigte sich in einer Stichprobe, die 1435 Personen im Alter von über 75 Jahren umfasste, nach ebenfalls einem Zeitraum von 3 Jahren bei 11% der MCI-Patienten keine Veränderung der Defizite. Bei 25% war eine Verbesserung der kognitiven Leistungen festzustellen (Palmer, Wang, Backman & Fratiglioni, 2002). Nach Ritchie (2004) weisen sogar bis zu 44% der Patienten, die zum ersten Untersuchungszeitpunkt die Kriterien eines MCI erfüllen, nach einem Jahr eine unauffällige kognitive Leistungsfähigkeit auf.

Ein zentrales Anliegen der Forschung ist es herauszufinden, wie schon früh zwischen Patienten mit fortschreitenden Beeinträchtigungen und solchen mit stabil bleibendem kognitiven Leistungsniveau unterschieden werden kann (Dierckx et al., 2007b).

2.7 Schwierigkeiten des MCI-Konzepts

Obwohl Einigkeit darüber besteht, dass das Mild Cognitive Impairment einen sehr wichtigen Forschungsbereich darstellt, herrscht Uneinigkeit über die Definition des Konzepts (Petersen et al., 2001). Aufgrund des Fehlens internationaler klinischer Diagnosekriterien und einer einheitlichen Definition handelt es sich um ein sehr vages Konzept (Palmer, Jelic & Winblad, 2003).

Die Heterogenität des Konzepts besteht aus zwei Perspektiven: zum Einen hinsichtlich des klinischen Bildes in Form unterschiedlicher Subtypen, zum Anderen hinsichtlich der Ätiologie. Hinzu kommt, dass sich die beiden Arten von Heterogenität – also Ätiologie und klinisches Bild – gegenseitig überlagern können. Es sind die verschiedensten Kombinationen von Subtypen und Ätiologien denkbar (Petersen et al., 2001).

Einen großen Diskussionspunkt stellt die Frage dar, welche Testverfahren zur Abklärung eines MCI verwendet werden sollen. Auch über die Normwerte und Cut-Off-Werte besteht kein Konsens (Winblad et al., 2004). Nach Petersen und Morris (2003) ist die spezifische Operationalisierung der Kriterien des MCI-Konzepts nicht von besonderer Wichtigkeit. Dierckx et al. (2007b) betonen im Gegensatz dazu die Nützlichkeit der Operationalisierung unter anderem mit Hilfe neuropsychologischer Untersuchungsverfahren. Da dies insbesondere für die Vergleichbarkeit von Studienergebnissen unterschiedlicher Forschungsgruppen zentral sei, wäre eine klinische Beurteilung nicht ausreichend. Auch Gauthier et al. (2006) weisen auf die Relevanz der Verwendung einheitlicher Verfahren bei der Diagnosestellung hin.

Heterogene Befunde in der Literatur resultieren außerdem daraus, dass in den Studien unterschiedliche Populationen untersucht werden. Bei Studien, die in klinischen Settings wie beispielsweise speziellen Gedächtniskliniken durchgeführt werden, stellen die Patienten eine bereits vorselektierte Stichprobe dar. Sie klagen oft schon länger über kognitive Defizite, bestimmte Ursachen für die Beschwerden konnten möglicherweise schon ausgeschlossen werden. Im Vergleich dazu bleiben in epidemiologischen Studien reversible Faktoren mit Einfluss auf die Kognition leichter unentdeckt. Solche Stichproben sind wahrscheinlich heterogener als im klinischen Setting (Petersen, 2004). Nach Palmer et al. (2003) weisen Patienten in speziellen Gedächtniskliniken deutlichere kognitive Beeinträchtigungen auf als Personen, die in populationsbezogenen Studien eine MCI-Diagnose erhalten.

Der unterschiedliche Umgang mit Kriterien, Operationalisierung und Auswahl der Stichprobe hat deutliche Auswirkungen auf die Ergebnisse der Untersuchungen. Dies spiegelt sich in der Literatur unter anderem in sehr unterschiedlichen Angaben zur Prävalenz und Prognose bei MCI wider (DeCarli, 2003). Die soeben angeführten Aspekte liefern somit eine Erklärung für die heterogene und teils widersprüchliche Datenlage in der Forschungsliteratur zum Thema MCI. Zudem wird deutlich, dass die Klassifikation von MCI aufgrund der vorliegenden Schwierigkeiten des Konzepts problembehaftet ist (Petersen, 2003).

3 Depressive Erkrankungen

Ebenso wie dementielle Entwicklungen stehen affektive Störungen im Alter aufgrund ihrer Häufigkeit im Fokus wissenschaftlicher Forschungsarbeiten. Je nach Krankheitsverlauf sowie Art und Ausprägung der vorliegenden Symptome unterscheidet man verschiedene Störungsformen (Hegerl & Rupprecht, 2006). In der vorliegenden Arbeit wird ausschließlich auf depressive Erkrankungen eingegangen.

3.1 Erscheinungsbild der Depression

Das klinische Bild einer depressiven Erkrankung kann unterschiedlichste Gestalt annehmen. Typische Symptome sind gedrückte Stimmung, verminderter Antrieb sowie Verlust von Interesse und Freude. Betroffene fühlen sich hilf- und hoffnungslos, können sich zu einfachen Tätigkeiten kaum aufraffen und leiden unter erhöhter Ermüdbarkeit. Die gedrückte Stimmung ist meist nicht durch äußere Lebensumstände beeinflussbar, kann aber charakteristischen Tagesschwankungen unterliegen (Möller, Laux & Deister, 2001). Veränderungen der Motorik können sich entweder als psychomotorische Gehemmtheit oder als Agitiertheit äußern (Beblo & Lautenbacher, 2006). Störungen des Schlafs sind bei einer Depression praktisch obligat und treten bei über 90% der Patienten auf (Fava, 2004). Häufig sind auch vegetative Symptome wie verminderter Appetit, Obstipation und Libidomangel. Zudem kann es zu einem Verlust von Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen sowie zu übertriebenen Schuldgefühlen und Gefühlen von Wertlosigkeit kommen. Ein sozialer Rückzug ist häufig zu beobachten (Möller et al., 2001). Der Depressive hat eine negative Sicht der eigenen Person, der Welt und der Zukunft (Beck, 1967). 60% bis 70% der Betroffenen beschäftigen sich in der Akutphase der Erkrankung mit Suizidgedanken, das Lebenszeitrisiko für einen Suizid beträgt etwa 10% bis 15% (Möller, 2003). Auf neuropsychologische Defizite im Rahmen depressiver Erkrankungen wird unter Punkt 4.6 gesondert eingegangen.

3.2 Klassifikation depressiver Erkrankungen

Depressive Erkrankungen reichen hinsichtlich des Schweregrades von leichteren Verstimmungen bis hin zu schwersten psychischen Störungen. Es existiert dabei ein Klassifikationsschema für unterschiedlich stark ausgeprägte Episoden der Depression (Bickel, 2003).

Nach ICD-10 (Weltgesundheitsorganisation, 1994) unterscheidet man zwischen einer leichten (F32.0), einer mittelgradigen (F32.1) sowie einer schweren depressiven Episode ohne (F32.2) oder mit psychotischen Symptomen (F32.3). Gab es in der Krankengeschichte eines Patienten bereits eine depressive Episode, wird ein erneutes Auftreten als rezidivierende depressive Störung bezeichnet. Entsprechend der aktuellen Episode codiert man eine gegenwärtig leichte (F33.0), gegenwärtig mittelgradige (F33.1) oder gegenwärtig schwere depressive Episode ohne (F33.2) bzw. mit psychotischen Symptomen (F33.3). Erkrankungen, bei denen Patienten die Kriterien für eine depressive Episode erfüllen und sich anamnestisch Hinweise auf eine abgelaufene manische Episode finden, sind als bipolare affektive Störungen mit gegenwärtig depressiver Episode zu klassifizieren. Hierbei kann es sich um eine gegenwärtig leichte oder mittelgradige (F31.1) oder um eine gegenwärtig schwere depressive Episode ohne (F31.4) bzw. mit psychotischen Symptomen (F31.5) handeln. Dauert eine depressive Symptomatik über zwei Jahre hinweg an, wird sie als chronische Depression, bei mittelgradiger bis leichter Ausprägung der Symptome als Dysthymie (F34.1) bezeichnet.

Eine komplexe klinische Beurteilung stellt die Grundlage für die Differenzierung in eine leichte, mittelgradige oder schwere depressive Episode dar. Dabei werden Anzahl, Art und Schwere der vorliegenden Symptome berücksichtigt (Weltgesundheitsorganisation, 1994). Bezüglich der Klassifikation unterscheiden sich depressive Störungen im höheren nicht von solchen im jüngeren Erwachsenenalter (Niklewski & Baldwin, 2003).

3.3 Epidemiologie der Depression

Depressionen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Bei etwa 5% bis 10% der deutschen Bevölkerung liegt eine behandlungsbedürftige Depression vor (Möller et al., 2001). Die Lebenszeitprävalenz für unipolare Depressionen wird in epidemiologischen Studien auf 10% bis 20% beziffert. Das Haupterkrankungsalter für eine Depression liegt zwar zwischen 15 und 29 Jahren, auftreten kann sie aber in jedem Lebensalter (Beblo & Lautenbacher, 2006). Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer (Möller et al., 2001).

Die Bedeutung von depressiven Störungen im Alter wird häufig unterschätzt (Sheline et al., 2006). Etwa 50% der Betroffenen konsultieren keinen Arzt oder die Erkrankung wird nicht erkannt (Möller et al., 2001). Im Rahmen einer Metaanalyse kamen Beekman, Copeland und Prince (1999) zu dem Ergebnis, dass insgesamt 13.5% der Älteren von einer behandlungsbedürftigen depressiven Erkrankung betroffen sind. McDougall, Matthews, Kvaal, Dewey und Brayne (2007) beziffern die Prävalenz von Depression bei den über 65-Jährigen, die in einer Einrichtung leben, auf 27.1%.

3.4 Krankheitsverlauf und Behandlung depressiver Störungen

Die durchschnittliche Dauer einer Episode liegt bei unipolaren Depressionen bei fünf Monaten, bei bipolaren Erkrankungen bei vier Monaten. In vielen Fällen verlaufen die affektiven Störungen phasenweise mit wiederkehrendem Auftreten der Symptomatik. Das Rückfallrisiko nach einer einzelnen depressiven Episode liegt bei 50%. Sind bereits mehrere Episoden aufgetreten steigt das Risiko auf über 90%. In der Regel klingen depressive Episoden auch ohne Behandlung ab. Durch gezielte Interventionen können sie allerdings verkürzt oder in ihrer Ausprägung abgeschwächt werden (Beblo & Lautenbacher, 2006; Möller et al., 2001).

Antidepressiva stellen die bedeutendste Behandlungsform bei Depression dar. Die Wirksamkeit dieser medikamentösen Therapie ist umso deutlicher und verlässlicher, je stärker das Syndrom ausgeprägt ist (Möller et al., 2001). Es gibt jedoch

Patienten, die auf eine medikamentöse Therapie nicht ansprechen (Sackheim, 2001).

Die in der Behandlung von depressiven Erkrankungen angewandten Präparate können verschiedenen Klassen zugeordnet werden. Dabei handelt es sich um trizyklische Antidepressiva, tetrazyklische und modifizierte trizyklische Antidepressiva, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), serotoninselektive Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI), selektive Antidepressiva, dual serotonerge Antidepressiva (DAS), noradrenalinselektive Rückaufnahme-Inhibitoren (NARI), serotonin-noradrenalinselektive Antidepressiva, atypische Antidepressiva und pflanzliche Antidepressiva. Hinsichtlich der Wirkmechanismen ist bei antidepressiven Substanzen in erster Linie die Unterscheidung von antriebssteigernd-aktivierender und sedierend-dämpfender Wirkung zentral (Möller et al., 2001).

4 Kognition: Leistungen und Störungen

Die klinische Neuropsychologie befasst sich mit Beeinträchtigungen, die nach einer angeborenen oder erworbenen Hirnschädigung beziehungsweise Hirnfunktionsstörung unter anderem in den Bereichen Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis, exekutive Funktionen, Sensomotorik und Sprache auftreten können. Zu den zentralen Aufgaben gehört dabei die neuropsychologische Diagnostik. Sie ist Grundlage für die Feststellung und Beschreibung des aktuellen kognitiven und affektiven Status. Durch die Objektivierung von Funktionsbeeinträchtigungen mit Hilfe neuropsychologischer Untersuchungsverfahren wird sowohl ein positives als auch ein negatives Leistungsbild erstellt. Anhand von Verlaufsuntersuchungen können bei reversiblen oder progredienten Krankheitsprozessen Veränderungen der kognitiven Leistungen über die Zeit hinweg beurteilt werden (Sturm, 2000).

Im folgenden Kapitel wird auf die einzelnen kognitiven Komponenten und die klinische Bedeutung von Störungen eingegangen. Daran schließen sich Ausführungen über Kognition im Alter sowie über kognitive Leistungen bei MCI und Depression an.

4.1 Aufmerksamkeit

4.1.1 Dimensionen der Aufmerksamkeit

Bei Aufmerksamkeit handelt es sich um eine entscheidende Basisleistung des Gehirns, die an einer Vielzahl von Prozessen beteiligt ist, andere höhere Hirnleistungen sind auf deren Verfügbarkeit und Intaktheit angewiesen (Sturm & Zimmermann, 2000). Aufmerksamkeit stellt keine einheitliche Funktion dar, sondern beinhaltet verschiedene Zustände, Prozesse und Fähigkeiten. Einen Versuch der Systematisierung zentraler Aspekte der Aufmerksamkeit stellt das Modell von van Zomeran und Brouwer (1994) dar. Hierbei handelt es sich um einen heuristischen Rahmen, der heutzutage weitgehend Zustimmung findet (Sturm & Zimmermann, 2000). Van Zomeran und Brouwer (1994) unterscheiden einen Intensitäts- und einen Selektivitätsaspekt der Aufmerksamkeit. Innerhalb

dieser Aspekte wird eine weitere Aufteilung in mehrere Komponenten vorgeschlagen.

4.1.1.1 Intensitätsaspekt der Aufmerksamkeit

Die Intensität ist Ausdruck der Quantität von Prozessen der Aufmerksamkeit und lässt sich in die beiden Funktionen *Alertness* und *längerfristige Aufmerksamkeit* differenzieren (van Zomeren & Brouwer, 1994). Bei der längerfristigen Aufmerksamkeit spricht man je nach Frequenz der auftretenden kritischen Reize von Vigilanz oder von Daueraufmerksamkeit im engeren Sinne. *Alertness* steht für die Aufmerksamkeitsaktivierung einer Person und wird in ein tonisches und ein phasisches Arousal unterteilt. Beim tonischen Arousal handelt es sich um den physiologischen Zustand der Wachheit, der Schwankungen im Tagesablauf unterworfen ist. Unter phasischem Arousal versteht man die Fähigkeit zur kurzfristigen Steigerung der Aufmerksamkeit unmittelbar nach einem Warnreiz. Durch diese beiden Komponenten wird das Aktivierungsniveau des Aufmerksamkeitssystems moduliert und entsprechende Ressourcen für die selektive Aufmerksamkeit bereitgestellt. Auch die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit wird häufig dem Begriff der Aktiviertheit untergeordnet. Sie wird auch als kognitive Leistungsgeschwindigkeit bezeichnet (Sturm, 2002; Sturm & Zimmermann, 2000).

4.1.1.2 Selektivitätsaspekt der Aufmerksamkeit

Der Aspekt der Selektivität, der als Ausdruck der Qualität von Aufmerksamkeitsprozessen aufgefasst wird, wird in die Komponenten *selektive Aufmerksamkeit* und *geteilte Aufmerksamkeit* zerlegt (van Zomeren & Brouwer, 1994). Für die selektive bzw. fokussierte Aufmerksamkeit ist im deutschen Raum auch die Bezeichnung Konzentrationsfähigkeit gebräuchlich. Man versteht darunter die Fähigkeit der aktiven Zuwendung der Aufmerksamkeit zu einer Reizquelle, verbunden mit dem Erfassen relevanter und dem Unterdrücken irrelevanter Aspekte. Sie räumt also bestimmten Reizen einen hohen Stellenwert für die Weiterverarbeitung ein und moduliert so die Ansprechbarkeit auf eine Konstellation von Reizen. Neben der Selektion einwirkender Reize hat die selektive Aufmerksamkeit auch eine handlungsvermittelnde Funktion (Keller & Grömminger, 1995; Sturm &

Zimmermann, 2000). Van Zomeren und Brouwer (1994) führen als spezifischere Funktionen der fokussierten Aufmerksamkeit die Ablenkbarkeit und die Interferenz an. Sowohl unter externen (z.B. Lärm) als auch unter internen störenden Bedingungen (z.B. aufgabenirrelevante Gedanken) muss der Fokus der Aufmerksamkeit aufrechterhalten bleiben. Interferenz durch gleichzeitig ablaufende automatische Prozesse muss unterdrückt werden. Geteilte Aufmerksamkeit bezeichnet die Fähigkeit, mehrere Stimuli gleichzeitig zu beachten oder mehrere Handlungen gleichzeitig ausführen zu können (Sturm & Zimmermann, 2000).

Es wurde vorgeschlagen, den Selektivitätsaspekt der Aufmerksamkeit zusätzlich zur selektiven und geteilten Aufmerksamkeit aus dem Modell von van Zomeren und Brouwer (1994) um die visuell-räumliche selektive Aufmerksamkeit zu erweitern. Dabei handelt es sich um die Fähigkeit, den Fokus der Aufmerksamkeit im extrapersonalen Raum zu verschieben (Sturm & Zimmermann, 2000). Posner (1988, zitiert nach Müller & Krummenacher, 2002) beschreibt in diesem Zusammenhang drei Steuerungsmechanismen. Der Disengage-Mechanismus löst die Aufmerksamkeit von einem Ort oder Objekt. Durch den Move-Mechanismus wird die Aufmerksamkeit verlagert und schließlich durch den Engage-Mechanismus an einen neuen Ort oder ein neues Objekt gebunden. Hierbei kann die Ausrichtung der Aufmerksamkeit entweder verdeckt oder mit offenen Augenbewegungen erfolgen.

4.1.1.3 Supervisory Attentional System

Das *Supervisory Attentional System (SAS)* stellt eine den Aspekten Intensität und Selektivität übergeordnete Komponente dar. Ursprünglich stammt es aus dem kognitiven Modell von Shallice (1982, zitiert nach Sturm & Zimmermann, 2000). Das SAS wird im Zusammenhang mit den exekutiven Funktionen diskutiert und stellt eine Instanz für willentlich-intentionale Kontrolle dar (Müller & Krummenacher, 2002).

Das SAS kommt zum Einsatz, sobald bei der Bearbeitung einer Aufgabe attentionale Kontrolle erforderlich ist. Es handelt sich dabei um einen Top-down-Einfluss auf Handlungsschemata (Styles, 1997). Dies sind im Langzeitgedächtnis gespeicherte Kontrollstrukturen, die motorische und kognitive Operationen steuern. Eine Aktivierung dieser Schemata findet entweder direkt durch bestimmte

Auslösebedingungen oder indirekt durch die Aktivierung eines übergeordneten Schemas statt. Würde allerdings die Selektion der Schemata ausschließlich durch Reize erfolgen, könnte immer nur die Reaktion ausgeführt werden, die am stärksten mit diesen Reizen verknüpft ist. Das SAS ermöglicht eine Modulation der Selektion von Schemata. Diejenigen, die mit übergeordneten Zielen kongruent sind, werden aktiviert, inadäquate werden inhibiert. Eine solche intentionale Steuerung ist beispielsweise bei der Ausführung von neuen und wenig geübten Handlungssequenzen oder bei Planungs- und Entscheidungsprozessen nötig (Goschke, 2002).

Die Existenz des SAS wird häufig kontrovers diskutiert, da die genaue Funktionsweise relativ unbekannt ist (Sturm & Zimmermann, 2000).

4.1.2 Aufmerksamkeitsdefizite

Aufmerksamkeit ist die nach Hirnschädigung am häufigsten betroffene kognitive Funktion. Eine Störung der Aufmerksamkeit kann zu einer sekundären Beeinträchtigung weiterer kognitiver Funktionen, beispielsweise des Gedächtnisses, führen. Intakte Aufmerksamkeitsleistungen sind für die erfolgreiche Bewältigung des Alltags eine wichtige Voraussetzung. Funktionseinschränkungen in diesem Bereich haben in vielfacher Hinsicht weit reichende Folgen und beeinträchtigen stark die Lebensqualität der Betroffenen (Sturm & Zimmermann, 2000).

Da Aufmerksamkeit keine einheitliche Funktion darstellt, kann man auch von keinem einheitlichen Störungsbild sprechen (Sturm, 2002). Für die unterschiedlichen Aspekte der Aufmerksamkeit lassen sich spezifische Störungen beschreiben (Keller & Grömminger, 1995).

So sind Störungen des tonischen Arousals mit erschwerter Ansprechbarkeit im akuten Zustand und mit Desorientierung verbunden (Sturm & Zimmermann, 2000). Defizite in der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit äußern sich darin, dass die Betroffenen bei jeglichen kognitiven Aktivitäten mehr Zeit benötigen und insgesamt eine Verlangsamung aufweisen (Sturm & Zimmermann, 2000).

Beeinträchtigungen der Daueraufmerksamkeit führen zu einer raschen Ermüdbarkeit. Bei der Bearbeitung einer Aufgabe muss eine höhere Anzahl an Pausen eingelegt werden. Die Patienten haben Schwierigkeiten über einen längeren Zeitraum hinweg zu lesen, fernzusehen oder Radio zu hören (Sturm & Zimmermann, 2000).

Liegen Einschränkungen im Bereich der geteilten Aufmerksamkeit vor, kommt es zu Schwierigkeiten in Situationen, in denen mehrere Aspekte oder mehrere Aufgaben gleichzeitig beachtet bzw. bearbeitet werden müssen (Sturm & Zimmermann, 2000). Beispiele hierfür sind Telefonieren und gleichzeitiges Notizenmachen oder auch das Kochen einer umfangreicheren Mahlzeit (Keller & Grömminger, 1995).

Eine Störung der selektiven Aufmerksamkeit kann sich in einer erhöhten externen oder internen Ablenkbarkeit äußern. Häufig berichten Betroffene, dass sie keinen Lärm ertragen können. So können sie sich zum Beispiel nicht auf das Lesen konzentrieren, wenn im Hintergrund ein Radio oder Fernseher läuft. Die Konzentration auf eine Person in einer größeren Gesprächsrunde bereitet ebenfalls Probleme (Keller & Grömminger, 1995). Interne Ablenkbarkeit bezieht sich auf das Abschweifen der Gedanken und die Schwierigkeit aufgabenirrelevante Gedanken nicht ausblenden zu können. Ein weiterer spezieller Aspekt, der mit Störungen der selektiven Aufmerksamkeit verbunden sein kann, ist eine gesteigerte Interferenzanfälligkeit. Dabei kommt es zu einer Reduktion der Aufmerksamkeitsleistung durch automatische, parallel ablaufende Prozesse. Dies kann der Fall sein, wenn sich relevante und irrelevante Reize stark ähneln, oder wenn eine nahe liegende Reaktion unterdrückt werden muss (Sturm & Zimmermann, 2000).

Kann der Fokus der Aufmerksamkeit nicht nach Bedarf räumlich verlagert werden, sind ein rigides, perseveratives Verhalten und eine damit verbundene Einschränkung der Leistungsfähigkeit die Folge (Sturm & Zimmermann, 2000).

Aufmerksamkeit sollte aber nicht nur in Hinblick auf mögliche Beeinträchtigungen betrachtet werden. Intakte Aufmerksamkeitsfunktionen stellen ein enormes Potential für die Kompensation reduzierter Leistungen in nahezu allen Bereichen dar (Zimmermann & Leclercq, 2002).

4.2 Lernen und Gedächtnis

4.2.1 Komponenten des Gedächtnisses

Lern- und Gedächtnisleistungen beinhalten den Erwerb (Lernen), das Speichern (kurz- oder längerfristiges Behalten) und das Abrufen (Wiedererkennen oder Reproduktion) von verbaler oder nonverbaler Information. Die Einteilung in verschiedene Gedächtnisformen kann nach zeitlichen und inhaltlichen Kriterien erfolgen. Je nach Dauer der Informationsspeicherung unterscheidet man mehrere verschiedenartig funktionierende Gedächtnissysteme (Schuri, 2000).

Im *sensorischen Gedächtnis*, das eine Art Schnittstelle zwischen Wahrnehmung und Gedächtnis darstellt, wird Information reizspezifisch nur für einige hundert Millisekunden bereitgehalten. Zur Speicherung einer begrenzten Informationsmenge für eine maximale Dauer von einer Minute dient das *Kurzzeitgedächtnis*. Unter *Arbeitsgedächtnis* versteht man das kurzfristige Halten und gleichzeitige Manipulieren bzw. Verarbeiten von Informationen. Für eine dauerhafte Speicherung bei nahezu unbegrenzter Kapazität ist das *Langzeitgedächtnis* zuständig (Buchner, 2006; Schuri, 1995).

In Bezug auf inhaltliche Aspekte der gespeicherten Information ist die Kategorisierung in ein *deklaratives System* („wissen was“) sowie ein *nondeklaratives System* („wissen wie“) weit verbreitet. Die Inhalte des deklarativen Gedächtnisses sind dem Bewusstsein leicht zugänglich und können verbalisiert werden. Man unterscheidet hier zwischen *episodischem* und *semantischem* Wissen. Das episodische Wissen beinhaltet Ereignisse in einer raum-zeitlichen Einbettung sowie autobiografische Informationen. Unter semantischem Wissen versteht man Faktenwissen und allgemeine Kenntnisse. Das *nondeklarative System* beinhaltet unbewusste erfahrungsbedingte Verhaltensänderungen. Hierunter lassen sich Handlungs-, Wahrnehmungs- und Denkroutinen sowie Konditionierung, Priming und einfaches assoziatives Wissen subsumieren (Buchner, 2006; Schuri, 2000).

4.2.2 Gedächtnisstörungen

Je nach Schweregrad und Art des betroffenen Materials lassen sich unterschiedliche Gedächtnisstörungen unterscheiden. Diese haben vielfältige Ein-

schränkungen im Alltag zur Folge. So können Betroffene Schwierigkeiten haben, neue Informationen einzuspeichern. Auch die Fähigkeit zur Erinnerung an frühere Inhalte kann eingeschränkt sein. Beispielsweise werden Rundfunk- und Fernsehinformationen nicht behalten oder abgelegte Gegenstände nicht wiedergefunden. Die Betroffenen vergessen Namen oder stehen in einem Geschäft und wissen nicht mehr, was sie einkaufen wollten. Ebenso kann das Erinnern wichtiger Termine Schwierigkeiten bereiten. Zudem können Patienten Probleme haben, sich zu Person, Ort, Situation oder Zeit zu orientieren (Schuri, 1995, 2000).

Aus klinischer Sicht lassen sich verschiedene Amnesien differenzieren, wobei der Zeitpunkt der Hirnschädigung ein wichtiges Einteilungskriterium darstellt. Unter *anterograder Amnesie* versteht man eine Störung des Neugedächtnisses. Hierbei ist das Lernen neuer Information sowie das mittelfristige und längerfristige Behalten beeinträchtigt. Auch Defizite des Kurzzeit- und des Arbeitsgedächtnisses können auftreten. Liegt eine Störung des Altgedächtnisses vor, spricht man hingegen von *retrograder Amnesie*. Betroffen sind Gedächtnisinhalte, die vor der Schädigung eingespeichert wurden. Häufig findet sich ein zeitlicher Gradient. Das bedeutet, Erlebnisse und Wissensinhalte, die unmittelbar vor dem Schädigungszeitpunkt aufgenommen wurden, sind stärker betroffen als noch weiter in der Vergangenheit zurückliegende Informationen (Hartje & Sturm, 2006).

Bei einem *amnestischen Syndrom*, das auch als *globale Amnesie* bezeichnet wird, liegt sowohl eine retrograde als auch eine anterograde Amnesie vor. Dabei ist die anterograde Amnesie meist ausgeprägter (Hartje & Sturm, 2006).

Das Ausmaß, in dem die verschiedenen Gedächtnissysteme durch Gedächtnisstörungen betroffen sind, ist unterschiedlich. In der Regel sind die Leistungen des Kurzzeitgedächtnisses unauffällig, das Arbeitsgedächtnis ist hingegen häufig beeinträchtigt. Beim Langzeitgedächtnis sind semantische Altgedächtnisinhalte weniger oft betroffen als episodisches Wissen, wobei bei Letzterem der autobiografische Anteil meist noch stärker in Mitleidenschaft gezogen ist als der allgemeine Anteil. Das Wiedererkennen ist in der Regel besser erhalten als die freie Reproduktion ohne Abrufhilfen. Das prozedurale Gedächtnis bleibt meist unbeeinträchtigt (Hartje & Sturm, 2006; Lezak, Howieson & Loring, 2004).

4.3 Exekutive Funktionen

4.3.1 Konzept der exekutiven Funktionen

Bis heute existiert keine allgemeingültige Definition des Begriffs „Exekutivfunktionen“. Darunter wird vielmehr eine größere Anzahl heterogener Prozesse zusammengefasst, die andere kognitive Funktionen modulieren und beeinflussen (Ullsperger & von Cramon, 2006). Diese Mechanismen sind eine Voraussetzung dafür, sich in einer veränderlichen Umwelt schnell und erfolgreich an neue, unerwartete Situationen anpassen zu können (Matthes-von Cramon & von Cramon, 2000).

Zu den exekutiven Funktionen zählen unter anderem die Antizipation und Auswahl von Handlungszielen, die zweckgerichtete Exploration der Umwelt, das Initiieren von Handlungen, die Inhibition sowie das mentale Planen und das Problemlösen (Karnath & Sturm, 2006). Der Planungsprozess wird dabei als ein aktives, Aufmerksamkeit erforderndes Entwerfen von Handlungsabfolgen und als Antizipationsprozess zur Durchführung einer zielgerichteten und zweckmäßigen Handlung verstanden. Unter Problemlösen versteht man die „geistige“ Vorwegnahme von Problemen durch die Entwicklung geeigneter Lösungsstrategien (Kammer & Karnath, 2006). Auch die Handlungsüberwachung lässt sich dem Bereich der exekutiven Funktionen zuordnen. Beim so genannten Monitoring findet fortlaufend ein Abgleich mnemonischer Handlungs-, Mittel- und Zielrepräsentationen mit dem aktuellen Stand der Handlung statt. Dies geschieht unter stetem Beibehalten eines Zieles und der Evaluation von Rückmeldungen und dient zur Optimierung eines Handlungserfolgs (Ullsperger & von Cramon, 2006).

Mit den exekutiven Funktionen eng assoziiert ist das Arbeitsgedächtnis. Es wird besonders in Problemlöse- und Planungssituationen beansprucht und dient als Schnittstelle zwischen Gedächtnis und komplexen kognitiven Prozessen (Karnath & Sturm, 2006; Schuri, 2000).

Die Wortflüssigkeit wird zwar teils dem Bereich Sprache zugeordnet, sollte nach Henry und Crawford (2005) aber eher zu den exekutiven Funktionen gezählt werden. Neben einer produktiven Leistung erfordern Aufgaben zur Wortflüssigkeit auch spontane kognitive Flexibilität (Beblo & Lautenbacher, 2006).

4.3.2 Defizite exekutiver Funktionen

Eine umfassende Störung exekutiver Funktionen wird als „Dysexekutives Syndrom“ bezeichnet. Zur Beschreibung eines Krankheitsbildes ist dieser Begriff allerdings eher ungeeignet, da es sich nicht um eine invariable Konstellation von Symptomen handelt. Vielmehr zeigt sich eine hohe interindividuelle Variabilität der im Einzelfall dominanten Symptome (Matthes-von Cramon & von Cramon, 2000).

Defizite im Bereich der exekutiven Funktionen werden vor allem in wenig strukturierten Situationen deutlich. In einer Umgebung mit vielen von außen festgelegten und geregelten Abläufen, also mit einer hohen externalen Kontrolle, können Betroffene ganz oder zumindest weitgehend unauffällig erscheinen (Karnath & Sturm, 2006). Schwierigkeiten treten insbesondere dann auf, wenn das Verhalten über einen längeren Zeitraum hinweg geplant und mehrere Teilaspekte gleichzeitig berücksichtigt werden müssen (Kammer & Karnath, 2006).

Störungen der Exekutivfunktionen haben eine Vielzahl verschiedener Probleme zur Folge. So können ausgeprägte Störungen in einem Verlust der Fähigkeit zu intentionalem Handeln und einer fehlenden Exploration der Umwelt resultieren. Es mangelt an spontanen Entschlüssen und dem Beginn neuer Projekte (Karnath & Sturm, 2006). Die Betroffenen wirken häufig gleichgültig und interesselos (Kammer & Karnath, 2006).

Des Weiteren kann die Fähigkeit vermindert sein, abzuschätzen, welche Teilschritte zur Erreichung eines übergeordneten Zieles notwendig sind. Es kann zu einem ungenaueren Planen und zur Produktion bedeutungsloser Planfragmente kommen. Treten Veränderungen auf, haben die Patienten Schwierigkeiten, bereits gefasste Pläne zu modifizieren und alternative Strategien zu entwickeln (Karnath & Kammer, 2006).

Störungen der Handlungskontrolle können zudem zu einer verminderten Fähigkeit aus begangenen Fehlern zu lernen oder zu einer Beeinträchtigung der Inhibition von Handlungen führen. Es kommt zum Missachten von Instruktionen sowie zu perseveratorischem und rigidem Verhalten. Eine gestörte Impulskontrolle kann sich in einer pathologischen Umweltabhängigkeit sowie einem Imitations- oder Gebrauchsverhalten äußern (Danek & Göhringer, 2005; Karnath & Sturm, 2006).

4.4 Kognitive Veränderungen im Alter

Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass auch nicht-pathologisches Altern mit einem zwingenden Abbau kognitiver Funktionen einhergeht. Kognitive Veränderungen im höheren Erwachsenenalter dürfen nach aktuellem Wissenstand aber nicht einfach als Rückgang der in Kindheit und frühem Erwachsenenalter stattgefundenen Entwicklung angesehen werden. Einige kognitive Leistungen unterliegen im Laufe des Älterwerdens einem Abbau, andere hingegen bleiben auf einem unveränderten Niveau (Craik & Bialystok, 2006; Tesch-Römer & Wilms, 1998). Kognitive Leistungen können durchaus bis ins hohe Alter erhalten bleiben (Baltes, Kühl, Gutzmann & Sowarka, 1995).

Im Bereich der Aufmerksamkeit findet sich mit zunehmendem Alter in erster Linie eine Reduktion der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Durch diese generelle Verlangsamung kann eine Vielzahl der Alterseffekte beschrieben werden (Craik & Bialystok, 2006). Daneben finden sich auch Verschlechterungen der Leistungen der Daueraufmerksamkeit und der selektiven Aufmerksamkeit. Auch die Fähigkeit zur Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus ist häufig reduziert (Kessler & Kalbe, 2000).

Bei den mnestischen Leistungen ist im Alter vorrangig der freie Abruf aus dem Langzeitgedächtnis betroffen. Die Rekognitionsleistung bleibt hingegen relativ gut erhalten. Die Probleme scheinen eher auf eine Beeinträchtigung der Enkodierung, nicht der Einspeicherung zurückzuführen zu sein (Kessler & Kalbe, 2000). Eine Verschlechterung kann auch im Arbeitsgedächtnis nachgewiesen werden (Hedden & Gabrieli, 2004). Bezüglich inhaltlicher Aspekte finden sich vorwiegend Defizite des episodischen Gedächtnisses. Der Abruf semantischer Inhalte unterliegt im Rahmen des Altersprozesses kaum einem Abbau (Kessler & Kalbe, 2000).

In den exekutiven Funktionen zeigt sich im Alter eine Verschlechterung der Wortflüssigkeit, des Problemlösens, der kognitiven Flexibilität und des Abstraktionsvermögens. Häufig lässt sich eine Bevorzugung von routinemäßigem Handeln feststellen. In der klinischen Diagnostik wurden Perseverationstendenzen objektiviert, die als Ausdruck einer reduzierten Verwertung von Feedback gewertet wurden (Kessler & Kalbe, 2000).

Zentral bei der Betrachtung von Veränderungen der Kognition über die Lebensspanne hinweg ist die Unterscheidung von fluider und kristalliner Intelligenz, die dem Zwei-Komponenten Modells der Intelligenz von Cattell und Horn (Cattell, 1971) entstammt. Dabei beinhaltet fluide Intelligenz universelle und inhaltsarme Routinen. Diese Basisprozesse der Informationsverarbeitung werden durch genetische Unterschiede beeinflusst. Kristalline Intelligenz umfasst lebenslang erlerntes kultur- und erfahrungsabhängiges Wissen. Es ist durch Inhaltsreichtum charakterisiert und reflektiert ein breitgefächertes Verständnis, Urteilsvermögen und ein bestimmtes Maß an Weisheit.

Die kristalline Intelligenz scheint keinem altersbedingten Abbau zu unterliegen. Beruhen kognitive Leistungen also in hohem Maße auf Routinen und lebenslang verwendetem Wissen, sind sie relativ alterungsresistent. Hingegen nimmt die fluide Intelligenz im Laufe des Alterns ab. Es zeigt sich ein altersbedingter Abbau von wissensunabhängigen basalen kognitiven Funktionen (Baltes, Cornelius, Spiro, Nesselroade & Willis, 1980; Filipp & Schmidt, 1998).

Kognitive Veränderungen im Alter weisen erhebliche interindividuelle Unterschiede auf und werden durch zahlreiche Faktoren beeinflusst. Positiv wirken sich dabei unter anderem ein gesunder Lebensstil, „schützende Gene“ sowie körperliche und soziale Aktivitäten aus (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005).

Insgesamt darf Altern nicht nur in einem negativen Licht erscheinen. Es besteht durchaus ein Potential, neue Inhalte zu lernen. Bei Personen mit einem erhöhten Risiko zur Entwicklung einer dementiellen Erkrankung sind diese kognitiven Reserven hingegen verringert (Baltes et al., 1995).

4.5 Neuropsychologische Defizite bei MCI

In Anbetracht der unter Punkt 2.7 beschriebenen Schwierigkeiten des MCI-Konzepts liegen in der Literatur auch hinsichtlich neuropsychologischer Defizite bei MCI-Patienten recht heterogene Befunde vor.

Der Aspekt, ab welchem Cut-Off-Wert in einer kognitiven Leistung eine Beeinträchtigung vorliegt, wird unterschiedlich gehandhabt. Sehr häufig findet sich allerdings, dass die Leistung in einem Verfahren dann als Defizit gilt, wenn sie

mehr als 1.5 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwerts einer Normstichprobe liegt (Artero et al., 2006; Busse et al., 2006; Dierckx et al., 2007b; Solfrizzi et al., 2004).

Entsprechend der Annahme, dass MCI ein sehr frühes Stadium einer dementiellen Erkrankung darstellt, werden bei MCI-Patienten dieselben kognitiven Defizite erwartet wie bei Demenz-Patienten, allerdings in geringerer Ausprägung (Collie & Maruff, 2000). In vielen Untersuchungen wurden bei Patienten mit einer beginnenden Demenz Defizite in den verschiedensten kognitiven Bereichen festgestellt. Es wird von Beeinträchtigungen im episodischen Gedächtnis, in den exekutiven Funktionen, in den visuell-räumlichen Fähigkeiten sowie in den Bereichen Sprache und Aufmerksamkeit berichtet (Bäckman, Jones, Berger, Laukka & Small, 2004). Im Großen und Ganzen legen die Befunde nahe, dass im frühen Stadium einer Demenz tatsächlich Beeinträchtigungen im Bereich Gedächtnis festzustellen sind, andere kognitive Domänen hingegen aber eher noch nicht betroffen sind (Collie & Maruff, 2000).

Die meisten Untersuchungen zu kognitiven Defiziten bei MCI beziehen sich auf die ursprüngliche Definition des Konzepts, nach der für eine Diagnose eine Beeinträchtigung im Bereich Gedächtnis vorliegen muss. In diesen Studien werden somit ausschließlich Patienten des amnestischen MCI-Typs berücksichtigt (Dierckx et al., 2007b). Bei dieser Untergruppe der MCI-Patienten scheint vor allem das verbale episodische Gedächtnis betroffen zu sein (Collie & Maruff, 2000).

Schreiber, Ackl, Sonntag und Zihl (2005) verwendeten zur Charakterisierung von MCI die CERAD-Testbatterie. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigten MCI-Patienten im Benennen, in der semantischen Wortflüssigkeit, im visuellen Gedächtnis sowie im Lernen, Abrufen und Wiedererkennen einer Wortliste signifikant schlechtere Leistungen. Ausschließlich in den visuokonstruktiven Fähigkeiten lag kein signifikanter Gruppenunterschied vor.

4.6 Kognitive Leistungen bei Depression

Kognitive Defizite sind ein zentrales Kennzeichen depressiver Erkrankungen (Beblo & Lautenbacher, 2006). Veiel (1997) kam in einer Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass etwa 50% der depressiven Patienten Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungen aufweisen, wobei die Häufigkeitsangaben zwischen 20% und 70% schwanken.

4.6.1 Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit bei Depression

Nach Ottowitz, Dougherty und Savage (2002) liegen bei 44% der depressiven Patienten Defizite im Bereich Aufmerksamkeit vor. Hierbei ist sowohl der Intensitätsaspekt als auch der Selektivitätsaspekt der Aufmerksamkeit betroffen (Beblo & Hermann, 2000).

Hinsichtlich der Leistungen depressiver Patienten bei einfachen Reaktionszeitaufgaben liegen unterschiedliche Ergebnisse vor. Austin et al. (1999) fanden bei Depressiven signifikant längere Reaktionszeiten als bei Gesunden. Beblo, Baumann, Bogerts, Wallesch und Herrmann (1999) stellten hingegen keinen statistisch signifikanten Unterschied fest. Häufig ist bei depressiven Patienten eine Verlangsamung zu beobachten, die nicht motorisch, sondern kognitiv bedingt ist. Diese beruht auf einer reduzierten Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (Beblo, 2004).

Unter Verwendung einfacher Wahlreaktionsaufgaben konnten in mehreren Untersuchungen keine Defizite in der selektiven Aufmerksamkeit objektiviert werden (Beblo et al., 1999; Keilp et al., 2001). Es gibt aber Hinweise darauf, dass Depressive bei komplexeren Aufgaben in diesem Bereich Probleme haben (Beblo & Lautenbacher, 2006; Majer et al., 2004).

Die Ergebnisse zur Daueraufmerksamkeit und zur Vigilanz sind heterogen (Beblo & Lautenbacher, 2006).

In einer Untersuchung von Nebes et al. (2001) fanden sich bei älteren depressiven Patienten Minderleistungen in einer Dual-Task-Aufgabe, bei der die gleichzeitige Ausführung von zwei Aufgaben gefordert wird. Auch eine Reihe weiterer Studien weist auf Beeinträchtigungen in der geteilten Aufmerksamkeit hin (Beblo & Lautenbacher, 2006; Majer et al., 2004).

Bei der Betrachtung von kognitiven Defiziten bei depressiven Erkrankungen spielt die Unterscheidung von *automatic processes* und *effortful processes* eine wichtige Rolle. *Effortful processes* erfordern Aufmerksamkeitsleistungen und exekutive Kontrolle, bei *automatic processes* werden diese Funktionen nur minimal beansprucht (Schneider & Shiffrin, 1977). Hartlage, Alloy, Vázquez und Dykman (1993) kamen zu dem Ergebnis, dass bei depressiven Patienten automatische Handlungen weitestgehend unbeeinträchtigt sind. *Effortful processes* scheinen hingegen durch eine Depression störend beeinflusst zu werden.

Insgesamt sind die Befunde zu Aufmerksamkeitsdefiziten bei depressiven Patienten eher heterogen (Beblo & Lautenbacher, 2006). Vor allem scheint bei depressiven Erkrankungen im höheren Lebensalter eine reduzierte kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit im Vordergrund zu stehen. Es wird angenommen, dass Defizite in anderen kognitiven Bereichen möglicherweise durch diese Verlangsamung verursacht werden (Nebes et al., 2000; Sheline et al., 2006).

4.6.2 Defizite der exekutiven Funktionen bei Depression

Im Bereich der exekutiven Funktionen wurden Beeinträchtigungen bei Patienten mit depressiven Erkrankungen relativ konsistent nachgewiesen. Defizite finden sich insbesondere in der kognitiven Flexibilität und in der Wortflüssigkeit (Beats, Sahakian & Levy, 1996; Beblo, 2004; Majer et al., 2004; Porter, Gallagher, Thompson & Young, 2003). Zu diesem Ergebnis kamen auch Beblo et al. (1999). In ihrer Untersuchung verwendeten die Autoren den Subtest Reaktionswechsel aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Die Aufgabe zur semantischen Wortflüssigkeit bestand darin, Wörter der Kategorie „Tiere“ zu nennen. Depressive Patienten waren in beiden Aufgaben stark auffällig. Nach Rose und Ebmaier (2006) werden die Probleme mit zunehmender Aufgabenschwierigkeit deutlicher. Beats et al. (1996) fanden bei älteren depressiven Patienten zudem Minderleistungen in Planungsaufgaben. Weitere Beeinträchtigungen wurden für das Problemlösen festgestellt (Zihl, Grön & Brunner, 1998).

4.6.3 Gedächtnisdefizite bei Depression

Eine Vielzahl von Studien zeigt Beeinträchtigungen des deklarativen Gedächtnisses bei depressiven Patienten (Beblo & Lautenbacher, 2006). So wurden beispielsweise Defizite beim freien Abruf einer 10-Item-Wortliste (Pálsson, Johansson, Berg & Skoog, 2000) und im Subtest visuelle Reproduktion der Wechsler Memory Scale gefunden (Austin et al., 1999). Nach einer Metaanalyse von Zakzanis, Leach und Kaplan (1998) ist vor allem das Enkodieren und Abrufen aus dem episodischen Gedächtnis beeinträchtigt. Die Leistungen des non-deklarativen Gedächtnisses sind hingegen meist unauffällig (Austin, Mitchell & Goodwin, 2001).

Die Einbußen in der Gedächtnisspanne scheinen sowohl bei verbalem als auch bei visuellem Material eher gering zu sein (Beblo & Herrmann, 2000). Das Arbeitsgedächtnis ist nach Nebes et al. (2000) bei depressiven Patienten deutlich beeinträchtigt.

Zusammenfassend können depressive Patienten in allen kognitiven Bereichen Defizite aufweisen. Auch wenn die Ergebnisse in der Literatur recht heterogen sind, besteht Einigkeit darüber, dass Patientengruppen mit Depression eine große Bandbreite unspezifischer neuropsychologischer Defizite aufweisen (Beblo, 2004; Majer et al., 2004; Porter et al., 2003; Reppermund, 2007; Zihl et al., 1998).

4.6.4 Einflussfaktoren auf kognitive Leistungen depressiver Patienten

Es gibt eine Reihe von Faktoren, die auf die kognitiven Leistungen depressiver Patienten Einfluss nehmen (Beblo & Lautenbacher, 2006; Ottowitz et al., 2002). In diesen ist unter anderem auch die Ursache für heterogene Befunde zu kognitiven Defiziten bei depressiven Störungen zu suchen. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit werden im Folgenden einige der Einflussfaktoren kurz dargestellt.

Eine wichtige Rolle spielen die verschiedenen diagnostischen Untergruppen der Depression, da hier Leistungsunterscheide zwischen den Patienten festzustellen sind (Beblo & Lautenbacher, 2006). Vergleicht man unipolare und bipolare depressive Patienten, so zeigen sich bei den Patienten mit bipolarer Störung und

aktuell depressiver Episode deutlichere Defizite im Gedächtnis (Burt, Prudic, Peyser, Clark & Sackeim, 2000) sowie in der Wortflüssigkeit und in der kognitiven Flexibilität (Borkowska & Rybakowski, 2001). Es gibt Hinweise darauf, dass bei rezidivierenden depressiven Störungen ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der kognitiven Defizite und der Anzahl der bisherigen depressiven Episoden besteht (Beats et al., 1996). Die Interpretation dieser Ergebnisse ist allerdings eingeschränkt, da weder das aktuelle Alter der Patienten noch das Alter bei Beginn der Erkrankung in die Auswertung mit einbezogen wurden (Sheline et al., 2006). Patienten, die im Rahmen einer schweren depressiven Episode psychotische Symptome wie Halluzinationen oder Wahnvorstellungen aufweisen, zeigen nach Austin et al. (1999) stärkere kognitive Leistungseinbußen als Patienten ohne diese zusätzlichen Symptome. Des Weiteren kommen Naismith et al. (2003) zu dem Ergebnis, dass stationär aufgenommene Patienten im Vergleich zu ambulanten Patienten deutlichere Gedächtnisdefizite haben.

Sheline et al. (2006) fanden, dass die Depressionsschwere – operationalisiert durch die Montgomery Asberg Depression Rating Scale – mit den Leistungen in verschiedenen kognitiven Domänen negativ korreliert. Je ausgeprägter die affektive Symptomatik war, desto schlechter waren die Ergebnisse in der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit, im Arbeitsgedächtnis, im episodischen Gedächtnis und in den exekutiven Funktionen. Die Mehrzahl der Untersuchungen hierzu bestätigen diesen einfachen Zusammenhang zwischen kognitiven Defiziten und der Schwere einer depressiven Erkrankung allerdings nicht (Beblo & Herrmann, 2000; Reppermund, 2007).

Eine häufig vertretene Annahme ist, dass unterdurchschnittliche Testleistungen bei depressiven Patienten durch eine fehlende Motivation bei der Bearbeitung der Aufgaben zustande kommen. Verschiedenen Untersuchungen zufolge stellt eine verringerte Motivation allerdings keine Erklärung für die auftretenden Defizite dar. Eher scheinen sich Depressive unter Druck zu setzen, um eigenen und fremden Erwartungen gerecht zu werden (Beblo & Lautenbacher, 2006). Möglicherweise reduziert die Konzentration auf die Vermeidung von Misserfolg die kognitiven Ressourcen, die für die Aufgabenbearbeitung zu Verfügung stehen (Beats et al., 1996; Beblo & Lautenbacher, 2006).

Auch antidepressive Medikamente können Einfluss auf kognitive Leistungen nehmen. Dieser Einfluss ist je nach Wirkmechanismen der einzelnen Substanz-

gruppen unterschiedlich. Zu den Auswirkungen auf neuropsychologische Leistungen liegen keine einheitlichen Befunde vor. Im Rahmen von Elektrokrampftherapien scheint es hauptsächlich zu vorübergehenden Leistungseinbußen zu kommen, die vor allem das Gedächtnis betreffen (Beblo & Herrmann, 2000; Beblo & Lautenbacher, 2006).

4.6.5 Neuropsychologische Defizite im Verlauf der Erkrankung

Nach Besserung der affektiven Symptomatik ist nicht bei allen Patienten eine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit auf ein altersentsprechendes Niveau zu beobachten. Selbst nach erfolgreicher antidepressiver Behandlung können noch kognitive Defizite beobachtet werden (Butters et al., 2000).

Anhand von Längsschnittstudien wird versucht zu klären, inwieweit sich neuropsychologische Leistungen im Rahmen einer Depressionsbehandlung verändern. Beblo et al. (1999) untersuchten Patienten mit Depression zunächst im Akutstadium der Erkrankung und wiederholt 4 bis 5 Wochen später. Die als remittiert eingestuft Patienten zeigten deutliche Leistungssteigerungen in der semantischen Wortflüssigkeit und in der kognitiven Flexibilität. Hingegen fanden DeGroot, Nolen, Huijsman und Bouvy (1996) bei Patienten, die zum zweiten Untersuchungszeitpunkt nicht mehr die Kriterien einer Depression erfüllten, ausschließlich in der phonematischen Wortflüssigkeit eine Verbesserung.

In einer Untersuchung von Thomas, Goudemand und Rousseaux (1998) wiesen die Patienten in der Akutphase der Depression verlangsamte Reaktionszeiten bei einfachen visuellen und auditiven Reaktionstests auf. In einer Aufgabe zur geteilten Aufmerksamkeit zeigte sich ebenfalls eine herabgesetzte Reaktionsgeschwindigkeit und zudem eine erhöhte Fehlerrate. Nach Besserung der Affektivität wurde ein Absinken der Fehlerrate objektiviert. Die Reaktionszeiten verbesserten sich zwar, waren allerdings immer noch signifikant langsamer als bei gesunden Kontrollen.

Auch Reppermund (2007) kam zu dem Ergebnis, dass als remittiert eingestufte Patienten durchaus kognitive Defizite aufweisen können. Trotz deutlicher Reduktion der depressiven Symptomatik waren im Verlauf nach Korrektur der Übungseffekte nur in wenigen Ergebnismaßen Verbesserungen der kognitiven Leistungen festzustellen. Signifikante Leistungssteigerungen lagen in den

Aufgaben Alertness, lexikalische Flexibilität sowie in der semantischen und lexikalischen Wortflüssigkeit vor.

Die Ergebnisse einer Studie von Majer et al. (2004) zeigten ebenfalls, dass auch nach erfolgreicher antidepressiver Behandlung Defizite in allen kognitiven Bereichen weiter bestehen. Eine signifikante Verbesserung zeigte sich hier ausschließlich im Aufmerksamkeits-Belastungstest d2.

Neben Längsschnittstudien weisen Querschnittsuntersuchungen darauf hin, dass nach Besserung der affektiven Symptomatik Beeinträchtigungen in allen kognitiven Bereichen persistieren können. Dabei werden Patienten in der euthymen Phase, also einem Zeitraum ohne aktuelle depressive Symptomatik, untersucht (Beblo & Lautenbacher, 2006).

4.6.6 Abgrenzung pathologischer Altersprozesse zur Depression

Ein zentrales Thema der Forschung ist die Abgrenzung depressiver Störungen von dementiellen Entwicklungen. Die klinischen Bilder dieser beiden Erkrankungen weisen einen großen Überschneidungsbereich auf. Aus diesem Grund wurde bereits 1952 von Madden, Luhan, Kaplan und Manfredi (zitiert nach Beblo & Lautenbacher, 2006) der Begriff der *depressiven Pseudodemenz* eingeführt. Dieser Terminus beinhaltet zum Einen die Annahme, dass kognitive Defizite bei depressiven Patienten nur vorübergehend sind und somit nach erfolgreicher antidepressiver Behandlung nicht mehr beobachtet werden können. Zum Anderen wird davon ausgegangen, dass bei den Betroffenen kein neuropathologischer Prozess vorliegt. Da beide Annahmen nicht haltbar sind, ist der Begriff der Pseudodemenz inzwischen überholt und soll in der vorliegenden Arbeit nicht verwendet werden (Beblo & Lautenbacher, 2006).

Für den Zusammenhang von Depression und Demenz existieren verschiedene Hypothesen. So gibt es die Annahme, dass Depressionen im Alter als eine frühe Stufe der Demenz, also als Prodromalstadium anzusehen sind. Im Gegensatz dazu gibt es auch Hinweise darauf, dass die Depression einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung dementieller Erkrankungen darstellt (Steffens et al., 2006). Zumindest bei einem Teil der depressiven Patienten scheint das Risiko an einer Demenz zu erkranken erhöht zu sein. Sáez-Fonseca, Lee und Walker (2007) verglichen in einer Untersuchung depressive Ältere mit reversiblen

kognitiven Beeinträchtigungen und solche mit einem unauffälligen kognitiven Leistungsvermögen. Bei der Verlaufsuntersuchung nach 5 bis 7 Jahren wiesen 71.4% der Patienten mit reversiblen Defiziten, allerdings nur 18.2% der kognitiv unbeeinträchtigten Depressiven, eine Demenz auf.

Eine weitere Hypothese über die Beziehung zwischen Demenz und Depression besagt, dass depressive Symptome als Reaktion auf die Wahrnehmung erster kognitiver Defizite bei einer beginnenden Demenz aufzufassen sind (Dierckx et al., 2007b).

Die Abgrenzung von Depression und Demenz anhand neuropsychologischer Leistungen gestaltet sich zwar schwierig, dennoch weisen diese beiden Patientengruppen hinsichtlich einiger Parameter durchaus Unterschiede auf. Beispielsweise trennen Aufgaben zum Wiedererkennen recht gut zwischen Patienten mit Depression und solchen mit einer manifestierten Demenz (Jahn, 2004). Dahingegen ist die Unterscheidung zwischen Beeinträchtigungen bei MCI und depressionsassoziierten kognitiven Defiziten auf Grundlage neuropsychologischer Diagnostik nur unbefriedigend möglich. Wenn überhaupt scheint eine Abgrenzung momentan nur im Verlauf möglich zu sein (Dierckx, Engelborghs, De Raedt, De Deyn & Ponjaert-Kristoffersen, 2007a; Post et al., 2006). Daher ist fraglich, ob kognitive Defizite bei einem depressiven Patienten allein durch diese Erkrankung verursacht werden oder ob die Diagnose eines MCI zu vergeben ist (Dierckx et al., 2007b).

Kontrovers diskutiert wird, ob das Vorliegen einer Depression bei der Diagnose eines MCI auszuschließen ist oder nicht. Nach Meinung einiger Autoren wären Kombinationsdiagnosen wie „MCI mit/ohne Depression“ bzw. „Depression mit/ohne MCI“ denkbar (Dierckx et al., 2007b; Jorm, 2005). Es gilt aber zunächst, die neuropsychologischen Leistungen von MCI-Patienten im Vergleich zu Depressiven genauer zu untersuchen, um Überschneidungen und Unterschiede aufzudecken (Steffens et al., 2006).

5 Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen

Die Angabe von subjektiv wahrgenommenen kognitiven Defiziten stellt eines der Kriterien für die Diagnose eines MCI dar (Winblad et al., 2004). Eine Vielzahl von Studien beschäftigt sich mit Aspekten der Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen.

5.1 Subjektive Klagen über kognitive Defizite

In erster Linie werden von Betroffenen Beeinträchtigungen der Merkfähigkeit berichtet (Petersen, 2003). Das Gedächtnis ist für Laien ein sehr präsenten Konstrukt, Defizite in diesem Bereich sind am besten greifbar und werden leicht schmerzhaft bewusst (Beblo & Lautenbacher, 2006). Die Überzeugung, dass die eigene Gedächtnisleistung nachgelassen hat, ist häufig Ursache für das Aufsuchen von Hausärzten oder Gedächtnisambulanzen (Jorm et al., 2004).

Die Angaben zur Prävalenz von subjektiven Gedächtnisproblemen in der Gesamtbevölkerung reichen von 25% bis 50% (Jonker, Geerlings & Schmand, 2000). Die Gründe für heterogene Ergebnisse sind in erster Linie in der Verschiedenheit der herangezogenen Stichproben und der jeweiligen Art der Erfassung der Selbsteinschätzung zu suchen (DeCarli, 2003).

Bei den über 75-Jährigen, die nicht die Kriterien einer Demenz erfüllen, geben 35% bis 40% Gedächtnisdefizite an (Grut et al., 1993). Insgesamt beklagen nach Jorm et al. (1994) 62% der über 70-Jährigen ein Nachlassen ihrer Merkfähigkeit im Vergleich zu früher. 6% haben das Gefühl, dass sich diese Beeinträchtigungen auch negativ auf ihr tägliches Leben auswirken. Eine Verschlechterung des logischen Denkens wird von 30% angegeben.

5.2 Übereinstimmung von Selbsteinschätzung und kognitiver Leistung

Untersuchungen, in denen subjektive Einschätzungen der Kognition mit objektiven Testleistungen verglichen wurden, weisen darauf hin, dass die subjektive Leistungsbeurteilung nicht immer der Realität entspricht (Reischies, 2003). Eine Vielzahl von Studien fand keinen oder nur einen sehr geringen Zusammenhang zwischen der Angabe von kognitiven Defiziten und der tatsächlichen Leistung (Frerichs & Tuokko, 2006; Jorm et al., 1994). So fanden Carr, Gray, Baty und Morris (2000) sowohl bei Gesunden als auch bei Personen mit leichter DAT keinerlei Korrelationen zwischen den selbstberichteten Gedächtnisproblemen und den Ergebnissen in entsprechenden psychometrischen Tests. Feehan, Knight und Partridge (1991) verwendeten den Cognitive Failure Questionnaire von Broadbent, Cooper, Fitzgerald und Parkes (1982), bei dem die Häufigkeit des Auftretens bestimmter Probleme im Alltag, wie etwa das Vergessen von Namen, angegeben werden soll. Bei Patienten mit depressiven Störungen fand sich kein Zusammenhang zwischen den kognitiven Leistungen und den Nennungen im Cognitive Failure Questionnaire.

Depressive geben mehr kognitive Defizite an und schätzen somit ihre Leistungen negativer ein als gesunde Kontrollprobanden. Im Gegensatz dazu unterschätzen demente Personen ihre Beeinträchtigung eher (Feehan et al., 1991; Kalbe et al., 2005). Zu diesem Ergebnis kommen auch Barrett, Eslinger, Ballentine und Heilman (2005), die die Selbsteinschätzung von Patienten mit DAT mit deren Gedächtnisleistungen und visuokonstruktiven Fähigkeiten verglichen haben. Nach Kalbe et al. (2005) werden vor allem Defizite der exekutiven Funktionen unterschätzt.

Demenz-Patienten, bei denen zusätzlich eine depressive Erkrankung vorliegt, geben mehr wahrgenommene Defizite an als Demenz-Patienten ohne Depression. Das Unterschätzen der Beeinträchtigungen bei Personen mit Demenz kann dazu führen, dass sie ihre Lage falsch beurteilen und versuchen, ihr Leben ohne die Ausbildung von Kompensationsstrategien weiterzuführen. Auch das Risiko von Unfällen ist erhöht, da Patienten häufig den Rat von Angehörigen ignorieren (Kashiwa et al., 2005).

MCI-Patienten berichten deutlich mehr kognitive Defizite als Patienten mit DAT (Kalbe et al., 2005). Dabei ist allerdings anzumerken, dass es bei MCI- ebenso wie bei Demenz-Patienten solche gibt, die ihre Beeinträchtigungen unterschätzen. Das Ausmaß der Übereinstimmung von subjektiven Klagen und tatsächlicher Leistung ist bei beiden Gruppen interindividuell sehr unterschiedlich (Vogel et al., 2004).

Es finden sich allerdings auch Studien, die durchaus einen Zusammenhang zwischen Selbsteinschätzung und kognitiver Leistung aufzeigen (Jonker, Launer, Hooijer & Lindeboom, 1996). In einem Review kommen Jonker et al. (2000) zu dem Schluss, dass nach Herausrechnen des Einflusses depressiver Symptome gerade bei älteren Menschen eine Korrelation zwischen subjektiven Klagen und objektiver Gedächtnisleistung besteht, dieser sei allerdings gering.

5.3 Übereinstimmung von Selbst- und Fremdbberichten

Die Einschätzung kognitiver Defizite durch Angehörige oder Pflegepersonal weicht sowohl bei Demenz- als auch bei MCI-Patienten signifikant von der Patientenselbsteinschätzung ab (Jorm et al., 1994; Vogel et al., 2004). Ebenso wie im Vergleich zur tatsächlichen Testleistung überschätzen MCI-Patienten und unterschätzen Demenz-Patienten auch im Vergleich zu Bezugspersonen ihre kognitiven Beeinträchtigungen. Ausschließlich bei Vorliegen einer sehr leichten Demenz scheinen sich Selbst- und Fremdeinschätzung hinsichtlich der Gedächtnisleistungen relativ gut zu entsprechen (Kalbe et al., 2005).

Eine Vielzahl von Studien weist darauf hin, dass die Fremdeinschätzung im Vergleich zur Selbsteinschätzung höher mit der tatsächlichen kognitiven Leistung korreliert (Frerichs & Tuokko, 2006; Spitznagel, Tremont, Brown & Gunstad, 2006). So unterschieden in einer Studie von Carr et al. (2000) die von Informanten berichteten Defizite zwischen nicht-dementen Älteren und solchen mit leichter DAT. Zudem leisteten die Fremdbberichte einen Beitrag zur Vorhersage einer späteren Demenzentwicklung bei den gesunden Probanden.

5.4 Einflussfaktoren auf Selbsteinschätzung der Kognition

Es scheint verschiedene Aspekte zu geben, die die Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen beeinflussen. Als bedeutendster Faktor für subjektive Beschwerden hat sich die Depression herausgestellt. Dabei fand sich ein stärkerer Zusammenhang von selbstberichteten Defiziten mit depressiver Stimmung als mit objektiven Leistungen (Carr et al., 2000; Jonker et al., 2000). Eine ähnliche Verbindung wurde für Aspekte berichtet, die das Risiko einer Depression erhöhen. Dazu gehören Angstsymptome, das Persönlichkeitsmerkmal des Neurotizismus und ein geringes Selbstvertrauen (Jorm et al., 1994; Jorm et al., 2004).

Zudem stehen noch weitere Faktoren in der Diskussion, mit der Angabe von kognitiven Defiziten verbunden zu sein. Relativ große Einigkeit besteht darüber, dass ein höheres Ausmaß an selbstberichteten Defiziten mit Faktoren wie höherem Alter und weiblichem Geschlecht in Beziehung steht. Außerdem weisen Untersuchungen darauf hin, dass es eine Assoziation gibt zu niedriger Bildung (Jonker et al., 2000) und schlechter körperlicher Gesundheit (Jorm et al., 2004).

Zusammenfassend scheint bei Klagen über kognitive Beeinträchtigungen sowohl eine valide Komponente als auch eine Verzerrung der Einschätzung durch eine Reihe von beeinflussenden Faktoren zu bestehen (Jorm et al., 2004).

5.5 Selbstberichtete Defizite als Prädiktor für Demenz

Nach Jonker et al. (2000) sollten Selbstberichte über kognitive Defizite gerade bei älteren Menschen durchaus ernst genommen werden, da sie möglicherweise ein früher Hinweis auf eine beginnende dementielle Entwicklung sein können. Besonders bei kognitiv bereits beeinträchtigten Personen – wie solchen, die die Kriterien eines MCI erfüllen – seien die subjektiven Defizite ein Prädiktor für eine zukünftige kognitive Verschlechterung und Demenz. Bei Gesunden wurde dieser Zusammenhang nur bei Personen mit hoher Bildung gefunden.

Allerdings gibt es auch eine Reihe von Studien, die diese Assoziation von berichteten Defiziten und späterer Demenzentwicklung nicht bestätigen. In einer Untersuchung von Jorm et al. (1997) waren die selbstberichteten Defizite kein Prädiktor für kognitive Veränderungen innerhalb der nächsten 3.5 Jahre. Zudem war keine Verbindung zwischen der Angabe von Defiziten und einer voraus-

gegangenen kognitiven Verschlechterung innerhalb der letzten 3.5 Jahre festzustellen. Auch in einer Bevölkerungsstichprobe bestehend aus 60- bis 64-Jährigen fand sich kein Hinweis darauf, dass die Klagen ein Indikator für eine präklinische Demenz sind. Die Autoren räumen aber die Möglichkeit ein, dass dies bei einer älteren klinischen Stichprobe durchaus der Fall hätte sein können (Jorm et al., 2004).

Zusammenfassend ist es fraglich, ob das Heranziehen von subjektiv berichteten Defiziten als Kriterium für die Diagnose eines MCI geeignet ist. Sollten die Klagen eher den affektiven Zustand einer Person widerspiegeln und nicht eine tatsächliche kognitive Verschlechterung, würde die Validität der Klassifikation leiden (Jorm et al., 1997; Jorm et al., 2004).

6 Alltagskompetenz

Vor dem Hintergrund der bereits beschriebenen demografischen Entwicklung ist eine immer stärkere Auseinandersetzung mit den Möglichkeiten und Grenzen selbständiger Lebensführung im Alter festzustellen. In der Gerontologie wird die effektive Bewältigung des täglichen Lebens als Alltagskompetenz bezeichnet (Baltes & Wilms, 1998). Ein großes gesellschaftliches und wissenschaftliches Interesse erfahren in diesem Zusammenhang die Konzepte *Activities of Daily Living (ADL)* und *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* (Tesch-Römer & Wilms, 1998).

6.1 ADL- und IADL-Konzept

Bei den *Activities of Daily Living* – den so genannten ADL – werden Bereiche erfasst, die für einen erfolgreichen Umgang mit Alltagserfordernissen unabdingbar sind. Dazu gehören Mobilität, Körperpflege, Nahrungsaufnahme und Ankleiden (Baltes & Wilms, 1998). Somit wird die Selbstständigkeit bei grundlegenden Verrichtungen wie Fortbewegen, Waschen, Anziehen und Toilettenbenutzung beurteilt. Entwickelt wurde das ADL-Konzept in der Geriatrie, um das Ausmaß an Hilfs- und Pflegebedürftigkeit unabhängig von spezifischen Erkrankungen zu erfassen. Einschränkungen in der Fähigkeit den Anforderungen des täglichen Lebens gerecht zu werden stellen ein zentrales Merkmal von dementiellen Erkrankungen dar. Sowohl nach ICD-10 als auch nach DSM-IV gehört dieser Aspekt zu den geforderten Kriterien bei einer Demenzdiagnose (Wilms, Baltes & Kanowski, 1998). Zur Erfassung der ADL dienen entsprechende Skalen. Das international gebräuchlichste Erfassungsinstrument ist der Barthel-Index (Mahoney & Barthel, 1965).

Der ADL-Ansatz wurde auf das Konzept *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* ausgeweitet (Wilms et al., 1998). Die IADL beinhalten umfangreichere und komplexere Alltagsaktivitäten, die in Teilbereichen für eine erfolgreiche Alltagsbewältigung nicht unabdingbar sind und über Aspekte der Selbstversorgung und nötigsten Mobilität hinausgehen. Zu den IADL werden Aktivitäten wie Hausarbeit,

Einkaufen, Finanzmanagement und Benutzung von Verkehrsmitteln gezählt (Baltes & Wilms, 1998). Im Vergleich zu den ADL stellen die IADL höhere Anforderungen an kognitive Leistungen. Eine Reihe von Untersuchungen konnte einen starken Zusammenhang zwischen neuropsychologischen Leistungen und den IADL aufzeigen (LaBuda & Lichtenberg, 1999). Da die IADL sehr heterogene Funktionen beinhalten, wirken sich kognitive Defizite unterschiedlich auf die einzelnen Aktivitäten aus (Kiosses & Alexopoulos, 2005). Es gibt eine Vielzahl von Instrumenten, die je nach Einsatzbereich unterschiedliche Kriterien in die Leistungsbeurteilung aufnehmen. Ein Beispiel ist die in der vorliegenden Arbeit verwendete IADL-Skala von Lawton und Brody (1969).

Ein grundlegendes Problem der Verwendung der Konzepte ADL und IADL ist, dass sich neben kognitiven Defiziten auch andere Faktoren auf die Fähigkeiten zur Bewältigung täglicher Aktivitäten auswirken. Einer der wichtigsten Aspekte hierbei sind körperliche Erkrankungen (Wilms et al., 1998). Bewegungseinschränkungen bei älteren Menschen haben einen starken negativen Einfluss auf die Ergebnisse in den ADL- und IADL-Skalen (Baltes, Maas, Wilms & Borchelt, 1996).

6.2 Alltagskompetenz bei MCI und Depression

Den MCI-Kriterien nach Winblad et al. (2004) zufolge dürfen Betroffene keine Beeinträchtigungen in der Bewältigung des täglichen Lebens aufweisen. Im Bereich der IADL werden keine oder nur minimale Einbußen gefordert.

Basale Alltagsaktivitäten sind meist erst bei fortgeschrittenen kognitiven Beeinträchtigungen betroffen. Somit spielen Defizite in den ADL bei MCI-Patienten eine untergeordnete Rolle (Wilms et al., 1998). Dahingegen gibt es eine Reihe von Studien, die sich damit beschäftigen, wie MCI-Patienten mit den komplexeren Anforderungen des täglichen Lebens zurecht kommen. Diese Informationen sind unter anderem zur Beurteilung der Lebensqualität der Betroffenen wertvoll (Albert et al., 1999). Untersuchungen legen nahe, dass Personen mit MCI signifikant mehr Beeinträchtigungen der IADL angeben als gesunde Kontrollen (Albert et al., 1999; Tabert et al., 2002).

Vergleicht man nun Selbst- und Fremdeinschätzung der IADL, so findet sich bei MCI-Patienten eine geringere Übereinstimmung als bei gesunden Personen (Albert et al., 1999). An diesem Aspekt setzt eine Studie von Tabert et al. (2002) an. Die Autoren verglichen die Selbst- und Fremdeinschätzungen der IADL zwischen MCI-Patienten, die mit der Zeit eine Demenz entwickeln, und solchen, die auf einem stabilen kognitiven Leistungsniveau bleiben. Bei MCI-Patienten mit einer späteren Demenzentwicklung waren selbst- und fremdberichtete Defizite der IADL größer als bei solchen, die im Verlauf nicht dement wurden. Diese sogenannten Konverter wiesen signifikant mehr fremdberichtete als selbstberichtete Beeinträchtigungen der IADL auf. Bei denjenigen, die später keine Demenz entwickelten, verhielt es sich genau gegensätzlich. Die Autoren ziehen daraus den Schluss, dass ein hohes Ausmaß von IADL-Problemen im Informantenbericht sowie eine hohe Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung Prädiktoren für die Entwicklung einer Demenz darstellen. Demnach wäre es im klinischen Alltag wichtig, sowohl Selbst- als auch Fremdeinschätzung der IADL zu erheben, um Hinweise auf den weiteren Verlauf eines MCI zu erhalten.

Depressive Erkrankungen gehen häufig mit Beeinträchtigungen der Aktivitäten des täglichen Lebens einher (Kennedy, 2001). Da es sich bei den IADL um ein zusammengesetztes und heterogene Funktionen beinhaltendes Maß handelt, kann jede dieser Funktionen in unterschiedlichem Ausmaß betroffen sein. Die meisten Beeinträchtigungen der IADL finden sich bei depressiven Patienten, die Defizite im Bereich exekutiver Funktionen aufweisen (Kiosses & Alexopoulos, 2005). Steffens, Hays und Krishnan (1999) fanden bei älteren depressiven Patienten einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Schwierigkeiten in der Alltagsbewältigung und der Schwere der depressiven Symptomatik.

7 Fragestellung

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung ist es, anhand der kognitiven Leistungen die klinisch-neuropsychologischen Charakteristika von MCI und Depression herauszuarbeiten. Zudem sollen Unterschiede in der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen MCI-Patienten und kognitiv beeinträchtigten Depressiven erfasst werden, um eine mögliche Differentialdiagnose empirisch begründen zu können.

Mithilfe standardisierter neuropsychologischer Testverfahren sollen die kognitiven Bereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen untersucht werden. Zur Beantwortung der Fragestellung sollen die kognitiven Leistungen beider Patientengruppen miteinander und im Vergleich zu gesunden Probanden betrachtet werden. Des Weiteren ist von Interesse, ob anhand der neuropsychologischen Leistungen eine Einteilung in die von Petersen (Petersen, 2004; Petersen et al., 2001) postulierten Subtypen des MCI möglich ist.

Zusätzlich werden Messinstrumente eingesetzt, um die Patientengruppen hinsichtlich der Selbsteinschätzung kognitiver Funktionen und der Fähigkeit zur Bewältigung von Aktivitäten des täglichen Lebens zu betrachten. Es stellt sich die Frage, ob MCI-Patienten und Depressive im Vergleich zu Gesunden Beeinträchtigungen in der Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens aufweisen und ob sich die beiden Patientengruppen darin voneinander unterscheiden.

Um Veränderungen der kognitiven Leistungen über die Zeit hinweg zu verfolgen, werden die neuropsychologischen Testverfahren in einer Verlaufsuntersuchung wiederholt eingesetzt. Hier wird die Annahme zugrunde gelegt, dass MCI ein instabiler Zustand ist und die Betroffenen nach einem halben Jahr eine Verschlechterung der kognitiven Leistungen zeigen. Sind bei Depressiven die Beeinträchtigungen ausschließlich durch diese Erkrankung bedingt, sollte es zu einer Leistungssteigerung nach Besserung der affektiven Symptomatik kommen.

Zum besseren Verständnis der unter Kapitel 9 angeführten Hypothesen schließt sich im Folgenden die Darstellung der Methode der vorliegenden Untersuchung an.

8 Methode

Im folgenden Kapitel finden sich eine Darstellung des verwendeten Untersuchungsdesigns und eine Beschreibung der Stichprobe. Außerdem wird auf die Messinstrumente und die genauen Untersuchungsbedingungen eingegangen.

8.1 Untersuchungsdesign

Zur Klärung der Hypothesen wurde eine Studie mit zwei klinischen Gruppen und einer Kontrollgruppe durchgeführt. Bei allen drei Gruppen erfolgte eine Datenerhebung mit Messwiederholung.

Die Untersuchung wurde in zwei Teilprojekte eingeteilt und bestand aus einem experimentellen (vgl. Dissertation Kathrin Unger) und einem klinischen Teil. Dieses klinische Teilprojekt stellt die Grundlage für die vorliegende Arbeit dar und wird daher im Folgenden detailliert behandelt.

Beide Patientengruppen bestanden aus Patienten¹ mit kognitiven Defiziten. Bei der ersten klinischen Gruppe handelte es sich um Patienten mit kognitiven Defiziten ohne depressive Erkrankung. Diese Gruppe wird im Folgenden als Gruppe MCI bezeichnet. Die zweite klinische Gruppe setzte sich aus Patienten mit Depression, die kognitive Defizite aufwiesen, zusammen. Diese Patienten stellen die Gruppe DEP dar.

Bei beiden Patientengruppen wurde sowohl eine Erstuntersuchung als auch eine Verlaufsuntersuchung durchgeführt. Die Erstuntersuchung fand bei stationär aufgenommenen Patienten 3 bis 10 Tage nach Aufnahme statt. Dieses Zeitfenster wurde zum Einen gewählt, da bei den depressiven Patienten eine Untersuchung der kognitiven Leistungen im Akutstadium der Erkrankung erfolgen sollte und die Wirkung von Antidepressiva in der Regel innerhalb von 1 bis 2 Wochen nach Ersteinnahme einsetzt. Zum Anderen sollten äußere Einflüsse wie beispielsweise die Eingewöhnung im Krankenhaus minimiert werden. Für ambulante Patienten erfolgte eine individuelle Terminabsprache.

1 Die Bezeichnung Patient bezieht sich im Folgenden auf männliche und weibliche Personen.

Die Verlaufsuntersuchung fand bei Patienten der Gruppe MCI 6 Monate nach der Erstuntersuchung statt. Patienten der Gruppe DEP wurden zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung wiederholt untersucht.

Zur Gewinnung von Vergleichsdaten für die kognitiven Leistungen der Patienten wurde eine Kontrollgruppe von gesunden Personen untersucht. Zur Abschätzung von Wiederholungseffekten erfolgte auch bei diesen gesunden Kontrollen eine Verlaufsuntersuchung. Der Abstand zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung richtete sich nach dem kürzesten Abstand zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten bei der Gruppe DEP und lag daher bei 19 Tagen.

Bei beiden klinischen Gruppen und der Kontrollgruppe wurden die unter Punkt 8.3.2 aufgeführten Testverfahren zur Erfassung kognitiver Leistungen zu beiden Untersuchungszeitpunkten durchgeführt.

8.2 Stichprobe

Eingeschlossen wurden Patienten im Alter zwischen 55 und 74 Jahren, die kognitive Defizite aufwiesen. Sie sollten entweder ambulant oder stationär am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München (MPIP) wegen einer Depressionsbehandlung oder zur Demenzabklärung vor Ort sein. Als Ausschlusskriterien galten Vorliegen einer Demenz (MMSE < 24), 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 sowie unzureichende Deutschkenntnisse.

Zur Absicherung, dass alle Kriterien für eine Teilnahme erfüllt waren, wurde Rücksprache mit den behandelnden Ärzten gehalten. Zudem wurden einige Aspekte im Rahmen eines soziodemographischen Fragebogens zu Beginn der Untersuchung abgefragt.

Die Kriterien, dass für einen Einschluss ein kognitives Defizit aber keine Demenz vorliegen sollte, konnten erst nach Durchführung der Erstuntersuchung überprüft werden. Für das Vorliegen eines kognitiven Defizits mussten die Patienten in

mindestens einem der unter Punkt 8.3.2 aufgeführten neuropsychologischen Testverfahren ein Ergebnis aufweisen, das mehr als 1.5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der Normstichprobe lag. Ergab sich in der Erstuntersuchung für den MMSE ein Punktwert von weniger als 24 Punkten, wurde der Patient von der Studie ausgeschlossen.

Die Patienten der Gruppe DEP mussten an einer depressiven Episode leiden. Eingeschlossen wurden sowohl Patienten mit einer Erstmanifestation als auch solche mit einer rezidivierenden depressiven Störung. Patienten mit einer bipolaren Störung wurden dann eingeschlossen, wenn sie zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung eine depressive Episode aufwiesen. Die Depressionsdiagnosen wurden durch Absprache mit den behandelnden Ärzten und zusätzlich anhand der Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S, vgl. Punkt 8.3.1.4) geklärt. Der MADR-S Summenscore musste dabei zur Erstuntersuchung im Bereich der mäßigen oder schweren Depression liegen und somit mindestens 22 Punkte betragen.

Insgesamt wurde bei 97 Patienten eine Erstuntersuchung durchgeführt. Elf der Depressiven wurden ausgeschlossen, da sie in der neuropsychologischen Testung keinerlei kognitive Defizite aufwiesen. Vier depressive Patienten konnten wegen zu Beginn nicht bekannter psychotischer Symptome nicht in die Studie aufgenommen werden. Bei den Patienten mit Verdacht auf MCI zeigten vier eine zu starke kognitive Beeinträchtigung ($MMSE < 24$). Weitere vier Patienten zeigten keinerlei kognitive Defizite. Letztendlich konnten 74 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Dabei bestand die Gruppe MCI aus 24 Patienten, die Gruppe DEP aus 50 Patienten.

Für die Kontrollgruppe wurden 20 Personen zwischen 55 und 74 Jahren rekrutiert, die unentgeltlich an der Untersuchung teilnahmen. Als Ausschlusskriterien galten bei der Kontrollgruppe aktuelle oder zurückliegende psychiatrische Erkrankungen, neurologische Erkrankungen, Einnahme von Medikamenten mit Auswirkungen auf die Kognition, Substanzmissbrauch, unzureichende Seh- und/oder Hörfähigkeit sowie unzureichende Deutschkenntnisse.

Die genaue Beschreibung der Stichprobe erfolgt im Ergebnisteil.

8.3 Messinstrumente

Im Folgenden werden die verwendeten Interviews und Ratings sowie die neuropsychologischen Untersuchungsverfahren näher beschrieben.

8.3.1 Interviews und Ratings

8.3.1.1 Soziodemographisches Interview

Vor Beginn der neuropsychologischen Untersuchung wurde ein soziodemographisches Interview durchgeführt. Dabei wurden die Fragen mündlich vom Versuchsleiter gestellt und die Antworten verdeckt notiert. Vermerkt wurden Alter, Geschlecht, Schulabschluss und Bildungsjahre, erlernter Beruf, letzte Tätigkeit, Wohnsituation, Händigkeit und das Verwenden einer Sehhilfe. Zudem wurden mögliche Kriterien für einen Ausschluss (Substanzmissbrauch, Medikamente, unzureichende Seh- oder Hörfähigkeit, mangelhafte Deutschkenntnisse) abgeklärt.

8.3.1.2 Halbstandardisiertes Kurzinterview zur Selbsteinschätzung der Kognition

Der Bericht von kognitiven Defiziten durch Betroffene oder deren Angehörige stellt eines der MCI-Kriterien nach Winblad et al. (2004) dar. Zur Erfassung der Selbsteinschätzung wurde ein kurzes halbstandardisiertes Interview entworfen (s. Anhang A). Dieses setzte sich aus Fragen zu den Bereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen zusammen. Im Rahmen von drei offenen Fragen sollten die Patienten angeben, ob sie Probleme mit ihrer Konzentration, ihrem Gedächtnis oder beim Planen von größeren Aktivitäten bemerkt hätten. Anschließend wurden zu jedem der Bereiche drei geschlossene gezielte Fragen gestellt. Die Patienten sollten jeweils einschätzen, in welchem Ausmaß das in der Frage formulierte Defizit der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses oder der exekutiven Funktionen ein Problem im Alltag darstellt. Die Antwortalternativen waren dabei „kein Problem“, „kleines Problem“, „mittleres Problem“ oder „großes Problem“. Die Durchführung des halbstandardisierten Kurzinterviews sollte maximal 5 Minuten dauern.

8.3.1.3 Instrumental Activities of Daily Living (IADL)

Den revidierten MCI-Kriterien von Winblad et al. (2004) zufolge dürfen MCI-Patienten keine Beeinträchtigungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens aufweisen. Auch die Bewältigung instrumenteller Aktivitäten soll intakt oder nur minimal beeinträchtigt sein.

Zur Erfassung der IADL wurde die Skala *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) verwendet. Seit seiner Einführung wurde dieses Instrument in zahlreiche Sprachen übersetzt und in unterschiedlichen Varianten eingesetzt. Eine einheitliche, standardisierte Fassung gibt es nicht. Die Originalskala von Lawton und Brody (1969) umfasst die acht Bereiche Telefonieren, Einkaufen, Kochen, Haushalt, Wäsche, Fortbewegung, Medikamenteneinnahme und Finanzen. Die Gewinnung der Informationen erfolgt durch direkte Befragung der Patienten. Ebenso sollen eigene Beobachtungen des Versuchsleiters in die Bewertung mit eingehen. Für jede einzelne Aktivität findet sich im Fragebogen eine differenzierte Beschreibung anhand von drei, vier oder fünf Aussagen. Die Beschreibungen stellen Abstufungen des Ausmaßes dar, inwieweit der Betroffene noch zur Bewältigung der entsprechenden Aktivität in der Lage ist. Trotz der Differenzierung der Aussagen wird die Skala von den meisten Anwendern nur dichotom bewertet. Es wird also ein Punkt für die vollständig intakte Fähigkeit zur Bewältigung vergeben, schon bei geringen Schwierigkeiten erhält der Patient keinen Punkt mehr.

In der vorliegenden Arbeit kam die deutsche Übersetzung der Originalskala in einer Fassung von Kalbe et al. (2005) zum Einsatz (s. Anhang B). Diese verwendet eine fünfstufige Auswertung. So werden die differenzierten Beschreibungen jeder der acht Aktivitäten in der Skala mit 1 bis 3, 1 bis 4 oder 1 bis 5 Punkten bewertet. Einen Punkt erhält man für die uneingeschränkte Fähigkeit, die Aktivität auszuführen, den maximalen Punktwert erhält der Patient bei Unfähigkeit zur Aufgabenausführung. Bei der Bewertung wird nicht zwischen Männern und Frauen unterschieden. In der Arbeit von Vittengl, White, McGovern und Morton (2006) wurden verschiedene Auswertungsmöglichkeiten der IADL-Skala miteinander verglichen. Dabei zeigte sich, dass die bei MCI Patienten zunehmenden Schwierigkeiten bei der Alltagsaufgabenbewältigung durch eine fünfstufige Auswertung am besten erfasst werden können.

8.3.1.4 Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S)

Die *Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S)* stellt ein Verfahren zum Depressionsrating dar und dient zur psychometrischen Beurteilung depressiver Symptome (Montgomery & Asberg, 1979). Den Autoren zufolge zeichnet sich das Rating durch seine Ökonomie und Sensibilität für Veränderungen aus. Die Fremdbeurteilungsskala ermöglicht eine quantitative Einschätzung von 10 Aspekten depressiver Erkrankungen. Folgende Items sind in der MADR-S enthalten: sichtbare Traurigkeit, mitgeteilte Traurigkeit, innere Anspannung, reduzierter Schlaf, reduzierter Appetit, Konzentrationsschwierigkeiten, Antriebsmangel, Gefühl der Gefühllosigkeit, pessimistische Gedanken und Suizidgedanken.

Zur Einschätzung existiert für jedes Item eine siebenstufige Skala von 0 bis 6, wobei jede zweite Stufe verbal beschrieben ist. Der Gesamtwert ergibt sich durch Aufsummieren der einzelnen Werte und liegt zwischen 0 und 60 Punkten. Anhand dieses Summenwertes lässt sich das Ergebnis eines Probanden einem der folgenden Bereiche zuordnen: „geheilt“ (0-12), „leichte Depression“ (13-21), „mäßige Depression“ (22-28), „schwere Depression“ (>28).

Grundlage für die Beurteilung soll ein Interview und eine Verhaltensbeobachtung sein. Die Autoren selbst geben allerdings kein Interview vor. In der vorliegenden Arbeit kam daher ein Interviewleitfaden von Iannuzzo, Jaeger, Goldberg, Kafantaris und Sublette (2006) zum Einsatz (s. Anhang C). Dieses Interview beginnt mit allgemeinen Fragen und wird mit präziseren symptombezogenen Fragen fortgesetzt.

Zimmerman, Chelminski und Posternak (2004) geben folgendes Kriterium für eine Besserung der affektiven Symptomatik an: Der MADR-S Summenscore soll maximal 21 Punkte betragen und im Vergleich zum Beginn der Behandlung um mindestens 50% abgenommen haben.

8.3.2 Testverfahren zur Erfassung kognitiver Funktionen

Im Folgenden werden die neuropsychologischen Testverfahren getrennt nach Bereichen angeführt. Hier muss allerdings angemerkt werden, dass eine eindeutige Zuordnung nur schwer möglich ist, da viele Variablen voneinander abhängig sind oder einen Überschneidungsbereich aufweisen.

8.3.2.1 Information zur CERAD-Testbatterie

Da in der vorliegenden Untersuchung die CERAD-Testbatterie (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*) nahezu vollständig verwendet wurde, soll sie im Folgenden kurz näher beschrieben werden.

Die CERAD wurde 1986 in den USA zur Demenzdiagnostik entwickelt und ist ein inzwischen weltweit etabliertes und in über 12 Sprachen übersetztes Untersuchungsinstrument (Schreiber et al., 2005). Die deutschsprachige Version entstand in der Memory-Klinik des Universitätsspitals Basel und beinhaltet ursprünglich sieben Untertests. Seit 2005 liegt die Testbatterie in einer erweiterten Form, der so genannten CERAD-Plus, vor. Neben den von Anfang an bestehenden Untertests semantische Wortflüssigkeit, Boston Naming Test, Mini-Mental-State-Examination, Wortliste Lernen/Abruf/Wiedererkennen, Figuren Kopieren/Abruf wurde die Testbatterie um die Untertests Trail Making A und B sowie um die lexikalische Wortflüssigkeit erweitert. Die benötigten Testvorlagen sind in einem Hefter enthalten. Für alle Aufgaben werden genaue Instruktionen vorgegeben, zur Dokumentation dienen Protokollblätter. Die Auswertung erfolgt mithilfe eines Excel[®]-basierten Computerprogramms, welches entsprechend Alter, Geschlecht und Bildung eines Probanden z-Werte für die Ergebnisse aller Untertests ermittelt (Memory Clinic Basel, 2005).

In der vorliegenden Datenerhebung wurde die CERAD-Plus mit Ausnahme des Untertests TM-B eingesetzt. Diese Aufgabe wurde nicht verwendet, da sich in vorausgegangenen Untersuchungen zeigte, dass ein Großteil der Probanden mit der Bearbeitung überfordert war. Dies führte zu Frustration und Überanstrengung.

8.3.2.2 Globales Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit: Mini-Mental-State-Examination (MMSE)

Der Mini-Mental-State-Examination (MMSE) stellt ein weit verbreitetes Screening-Instrument für dementielle Erkrankungen dar. Im Original stammt er von Folstein, Folstein und McHugh (1975). In der vorliegenden Arbeit wurde die Version des MMSE aus der CERAD-Plus (Memory Clinic Basel, 2005) eingesetzt. Hier dienen 22 Aufgaben zur Erfassung des globalen Maßes für die kognitive Leistungsfähigkeit. Zunächst werden dem Patienten Fragen zur zeitlichen und örtlichen Orientierung gestellt. Anschließend sollen drei vorgelesene Wörter unmittelbar wiedergegeben werden. Nach dem rückwärts Buchstabieren eines Wortes mit fünf Buchstaben folgt der verzögerte Abruf der drei Wörter. Der MMSE beinhaltet zudem 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 kopieren. Der maximale Punktwert beträgt 30.

8.3.2.3 Untersuchung des Gedächtnisses

8.3.2.3.1 Zahlenspannen

Der Untertest *Zahlenspanne* aus der revidierten Fassung des Wechsler Gedächtnistests (WMS-R; Härting et al., 2000) besteht aus zwei Aufgabentypen, der *Zahlenspanne vorwärts* und der *Zahlenspanne rückwärts*. Diese beiden Aufgaben sind die gängigsten Verfahren zur Erfassung der unmittelbaren verbalen Wiedergabe, wobei beide Untertests jeweils unterschiedliche Gedächtnisfunktionen messen (Lezak et al., 2004).

Die *Zahlenspanne vorwärts* stellt ein Maß für das Kurzzeitgedächtnis dar. Dabei werden Ziffernfolgen mit einer Ziffer pro Sekunde vorgesprochen, die der Proband unmittelbar danach in derselben Reihenfolge wiederholen soll. Die Länge der Zahlenspannen steigt von drei bis hin zu acht Ziffern an, wobei für jeden Schwierigkeitsgrad zwei Folgen vorgegeben werden. Der Test wird abgebrochen, wenn beide Zahlenfolgen eines Schwierigkeitsgrades nicht korrekt wiedergegeben werden. Für jede richtig wiederholte Zahlenspanne erhält der Proband einen Punkt.

Der Test *Zahlenspanne rückwärts* gilt allgemein als Maß für das verbale Arbeitsgedächtnis. Auch hier werden Ziffernfolgen mit ansteigender Länge vorgelesen. Der Proband hat die Aufgabe, die Ziffern unmittelbar nach der Darbietung in umgekehrter Reihenfolge zu wiederholen. Die erste Folge enthält zwei, die längste besteht aus sieben Ziffern. Jeder Schwierigkeitsgrad wird wieder durch zwei Ziffernfolgen repräsentiert. Bepunktung und Abbruch erfolgen analog zur *Zahlenspanne vorwärts*.

Sowohl bei der *Zahlenspanne vorwärts* als auch bei der *Zahlenspanne rückwärts* werden die einzelnen Punkte zu einem Rohwert addiert, der jeweils bei 12 Punkten liegt. Anhand von im Handbuch vorgegebenen Normwerttabellen werden die Rohwerte jeweils in Prozentränge umgewandelt.

8.3.2.3.2 Logisches Gedächtnis

Zur Erfassung der unmittelbaren und verzögerten Textreproduktion dienen die Untertests *Logisches Gedächtnis I* und *Logisches Gedächtnis II* aus der WMS-R (Härtling et al., 2000). Diese Verfahren spiegeln Gedächtnisanforderungen wider, die im Alltag in Gesprächen, beim Konsum von Hörfunk und Fernsehen oder beim Lesen von Zeitungen allgegenwärtig sind. Es wird die Fähigkeit gemessen, verbale strukturierte Informationen von größerem Umfang aufzunehmen und sofort oder verzögert wiederzugeben.

Beim Untertest *Logisches Gedächtnis I* wird dem Probanden eine 66 Wörter umfassende Geschichte vorgelesen. Direkt nach Darbietung der Geschichte soll der Proband so viele Textinformationen wie möglich wiedergeben. Daran schließt sich eine zweite, aus 70 Wörtern bestehende Geschichte an, die ebenfalls unmittelbar wiedergegeben werden soll.

Nach einer Zeitspanne von 30 Minuten, in der andere Aufgaben gestellt werden, sollen die beiden Geschichten ohne vorheriges Vorlesen erneut wiedergegeben werden. Diese verzögerte Wiedergabe wird dem Probanden im Anschluss an die unmittelbare Reproduktion angekündigt und bildet den Untertest *Logisches Gedächtnis II*.

Die Auswertung erfolgt bei beiden Untertests analog. Jede Geschichte ist in 25 Informationseinheiten eingeteilt. Die Summe der erinnerten und wörtlich oder sinngemäß wiedergegebenen Informationseinheiten stellt das Ergebnismaß dar.

Das Handbuch liefert Auswertungsrichtlinien, in denen die Bepunktung möglicher Antwortalternativen erläutert wird. Der maximale Rohwert für beide Varianten der Textreproduktion beträgt 50 Punkte. Anhand von Normwerttabellen können die Rohwerte in Prozentränge umgewandelt werden.

8.3.2.3.3 Wortliste Lernen, Abruf und Wiedererkennen

Zur Erfassung der Leistungen im verbalen Lernen, Abruf und Wiedererkennen wurde die Wortliste aus der CERAD-Plus (Memory Clinic Basel, 2005) verwendet. Die Wortliste besteht aus 10 alltäglichen Begriffen, die nicht miteinander in Beziehung stehen. Diese 10 Wörter sind jeweils einzeln in fett gedruckten Buchstaben auf einem Blatt dargestellt.

Bei der Aufgabe zum verbalen Lernen neuer Informationen zeigt der Versuchsleiter dem Patienten die Wörter jeweils einzeln für 2 Sekunden in einer vorgegebenen Reihenfolge. Die Probanden sollen die Wörter während der Darbietung laut lesen. Direkt im Anschluss an die Präsentation sollen möglichst viele der Wörter wiedergegeben werden. Die Reihenfolge spielt dabei keine Rolle. Für die Wiedergabe der Wörter stehen 90 Sekunden zur Verfügung. Die erinnerten Wörter sowie mögliche Intrusionen werden vom Versuchsleiter auf dem Protokollblatt notiert. Insgesamt werden drei dieser Lerndurchgänge durchgeführt, die sich lediglich in der Reihenfolge der dargebotenen Wörter unterscheiden. Als Leistungsparameter dient die Anzahl der richtig genannten Wörter in jedem Einzeldurchgang. Zudem wird ein Summenscore für die Gesamtlernleistung (*Wortliste Lernen*) gebildet.

Im Anschluss an den dritten Lerndurchgang wird für etwa 3 bis 5 Minuten eine andere Aufgabe bearbeitet. Danach soll der Proband alle Begriffe nennen, die ihm von der Wortliste noch in Erinnerung sind. Als Rohwert für den verzögerten Abruf von unstrukturiertem Material gilt die Anzahl der richtig erinnerten Wörter (*Wortliste Abruf*).

Zur Erhebung der Rekognitionsleistung enthält die CERAD-Plus eine weitere Liste, die insgesamt aus 20 Wörtern besteht. Diese setzt sich aus den 10 Begriffen der zuvor gelernten Wortliste und 10 Distraktoren-Wörtern zusammen. Die Wörter sind zufällig gemischt und werden einzeln und in schriftlicher Form dargeboten. Der Proband muss bei jedem Item entscheiden, ob es bereits in den

Lerndurchgängen enthalten war oder ob es sich um ein neues Wort handelt. Vom Versuchsleiter wird die Anzahl der korrekt wiedererkannten und der korrekt zurückgewiesenen Antworten notiert. Anhand dessen lässt sich ein Diskriminabilitäts-Wert² in Prozent errechnen (*Wortliste Wiedererkennen*).

8.3.2.3.4 Figuren Abruf

Der Untertest *Figuren Abruf* aus der CERAD-Plus (Memory Clinic Basel, 2005) dient zur Untersuchung des visuellen Gedächtnisses. Bei dieser Aufgabe sollen einige Minuten zuvor kopierte geometrische Figuren (siehe Punkt 8.3.2.6.2) frei gezeichnet werden, wozu der Proband leere DIN A4-Blätter erhält. Bei den Figuren handelt es sich um einen Kreis, einen Rhombus, sich überschneidende Rechtecke und einen dreidimensionalen Würfel. Im Testheft werden die Auswertungsrichtlinien für die Bepunktung jeder Figur angegeben. Die maximale Punktzahl für den Kreis und die sich überschneidenden Rechtecke beträgt 2, die für den Rhombus 3 und die für den Würfel 4 Punkte. Der maximale Summenscore sind 11 Punkte.

8.3.2.4 Untersuchung der exekutiven Funktionen

8.3.2.4.1 Matrizen

Zur Einschätzung der visuellen Problemlösefähigkeit kam der Untertest *Matrizen* aus dem Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (WIE; von Aster, Neubauer & Horn, 2006) zum Einsatz.

Dem Probanden wird eine Serie von geometrischen Mustern vorgelegt, die jeweils eine Lücke enthalten. Die Aufgabe besteht darin, das Konstruktionsprinzip zu erkennen und die Vorlage durch eines von fünf weiteren vorgegebenen Mustern zu vervollständigen. Insgesamt gibt es drei Beispiele und 26 Aufgaben. Die Aufgabenschwierigkeit nimmt im Verlauf der Durchführung zu. Die einzelnen Aufgaben können vier verschiedenen Aufgabentypen zugeordnet werden. Dabei handelt es sich um Analogiebildungen, serielles Schlussfolgern, Klassifikationsaufgaben sowie kontinuierliche und diskrete Mustervervollständigung. Für die Be-

2 Diskriminabilität (in %) = (Richtige Ja + Richtige Nein) / 20 x 100

arbeitung besteht keine Zeitbegrenzung. Abgebrochen wird der Untertest nach vier hintereinander oder vier aus fünf falsch beziehungsweise nicht gelösten Items. Für jede korrekte Antwort erhält der Proband einen Punkt. Die einzelnen Punkte werden zu einem Gesamt-Rohwert von maximal 26 Punkten aufsummiert. Dieser wird in testbatteriespezifische Wertpunkte und anschließend in Prozentränge umgewandelt.

8.3.2.4.2 Gemeinsamkeiten Finden

Der Untertest *Gemeinsamkeiten Finden* ist ebenfalls aus dem WIE (von Aster et al., 2006) entnommen. Er dient zur Erfassung der Fähigkeit zum verbalen Schlussfolgern und zur sprachlichen Konzeptbildung. Der Versuchsleiter gibt Wortpaare vor, zu denen der Proband angeben muss, welche Gemeinsamkeit die Begriffe aufweisen oder welches gemeinsame Konzept sie repräsentieren. Dabei müssen die Analogien anhand von unmittelbaren, funktionalen oder abstrakten Beziehungen zwischen Objekten (z.B. Tisch und Stuhl) und Qualitäten (z.B. Lob und Strafe) gebildet werden. Die Antwortgebung unterliegt keiner Zeitbegrenzung. Der Untertest enthält insgesamt 19 Aufgaben mit ansteigendem Schwierigkeitsgrad, Beispielitems gibt es nicht. Nach vier falsch oder nicht gelösten Aufgaben in Folge wird der Test abgebrochen. Für eine richtige Antwort erhält der Proband bei Aufgabe 1 bis 5 jeweils einen Punkt, bei Aufgabe 6 bis 19 je nach Abstraktionsgehalt der Antwort 1 oder 2 Punkte. Das Manual gibt verschiedenste Antwortmöglichkeiten und deren Bepunktung an.

Zur Auswertung werden die einzelnen Bewertungen zu einem Rohwert, der maximal 33 Punkte beträgt, aufsummiert. Dieser Rohwert wird zunächst in testbatteriespezifische Wertpunkte und dann wiederum in Prozentränge umgewandelt.

8.3.2.4.3 Labyrinth-Test

Anhand von Labyrinth-Aufgaben soll die Fähigkeit des Planens und des vorausschauenden Denkens erfasst werden. Nach Lezak et al. (2004) spielt ebenso die visuell-motorische Koordinationsleistung eine Rolle. In der vorliegenden Arbeit wurde der Untertest *Labyrinth-Test* aus dem Nürnberger-Alters-Inventar (Oswald & Fleischmann, 1997) eingesetzt. Auf einem DIN A4-Blatt ist ein sechs-

gängiges, quadratisches Labyrinth mit einer Seitenlänge von 13cm abgebildet. Die Probanden haben die Aufgabe, so schnell wie möglich den Weg von der Labyrinthmitte zum Ausgang, der im äußersten Gang liegt, zu finden. Der zurückgelegte Weg soll mit Bleistift eingezeichnet werden und muss so organisiert werden, dass man nicht in Sackgassen endet. Die Bearbeitungszeit wird mit einer Stoppuhr gemessen. Erreicht ein Proband innerhalb von 300 Sekunden nicht den Ausgang wird die Aufgabe abgebrochen. Zur Auswertung findet eine Zuordnung der Bearbeitungszeit zu Prozenträngen statt.

8.3.2.4.4 Semantische und lexikalische Wortflüssigkeit

Die CERAD-Plus (Memory Clinic Basel, 2005) enthält zwei Untertests zur Erfassung der Wortflüssigkeit. Bei der Aufgabe zur *semantischen Wortflüssigkeit* soll der Proband innerhalb von 60 Sekunden so viele Tiere wie möglich nennen. Dabei werden Repetitionen und Eigennamen nicht gezählt.

Bei der *lexikalischen Wortflüssigkeit* gilt es, in 60 Sekunden so viele Wörter wie möglich mit dem Anfangsbuchstaben S aufzuzählen. Personennamen und geographische Namen, Nummern sowie dasselbe Wort in unterschiedlichen Formen oder Stammgänzungen werden nicht gewertet.

Als Leistungsmaß gilt bei beiden Varianten jeweils die Anzahl korrekt produzierter Wörter.

8.3.2.5 Untersuchung der Aufmerksamkeit

Zunächst war angedacht, das Verfahren *Geteilte Aufmerksamkeit* aus der computergestützten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP; Zimmermann & Fimm, 2006) zu verwenden, um die Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsteilung zu erfassen. Allerdings zeigten sich in vorangegangenen Untersuchungen bei einer Vielzahl von Patienten erhebliche Probleme bei der Testdurchführung. Um Datenausfall zu vermeiden, wurde demzufolge auf den Einsatz des Verfahrens in vorliegender Arbeit verzichtet.

8.3.2.5.1 Alertness

Beim Untertest *Alertness* aus der TAP (Zimmermann & Fimm, 2006) wird die Reaktionszeit auf einen visuellen Reiz – ein weißes Kreuz in der Bildschirmmitte – ohne und mit Darbietung eines akustischen Warnreizes erfasst.

Erscheint das Kreuz auf dem Bildschirm soll der Proband so schnell wie möglich eine Taste drücken. Diese Aufgabe ohne Darbietung eines Warntons repräsentiert die tonische *Alertness* (*Alertness* –), also das physiologische Aktivierungsniveau des Organismus.

In der zweiten Bedingung wird das Kreuz durch einen Warnton angekündigt. Hierbei handelt es sich um die Erfassung der phasischen *Alertness* (*Alertness* +). Es wird die Fähigkeit überprüft, in Erwartung eines Reizes das Aufmerksamkeitsniveau zu steigern und aufrechtzuerhalten.

Vor Beginn der Aufgabe wird ein Übungsdurchgang durchgeführt, bei dem jeweils fünf Kreuze mit und fünf Kreuze ohne Warnton präsentiert werden. Der Untertest beinhaltet insgesamt vier Durchgänge mit je 20 Reizdarbietungen. Die Durchgänge 1 und 4 werden ohne, die Durchgänge 2 und 3 mit Warnton durchgeführt. Bei der Bedingung mit Warnton werden die Reizdarbietungen wiederholt, wenn bereits auf den Warnton reagiert wird oder länger als zwei Sekunden kein Tastendruck erfolgt. Ohne den Vortest beträgt die Durchführungszeit etwa 4.5 Minuten.

Das Computerprogramm registriert und speichert die Reaktionszeiten der Probanden und gibt nach der Aufgabenbearbeitung die Mittelwerte, Mediane und Standardabweichungen der Reaktionszeiten getrennt für die tonische und die phasische *Alertness* an. Gemäß der Eingabe von Alter, Geschlecht und Bildung des Probanden gibt das Computerprogramm die dazugehörigen Prozentränge aus.

8.3.2.5.2 Go/Nogo

Das computergestützte Verfahren *Go/Nogo* stammt ebenfalls aus der TAP (Zimmermann & Fimm, 2006) und dient zur Untersuchung der selektiven Aufmerksamkeit. In der vorliegenden Arbeit wurde die Durchführungsform „2 von 5“ verwendet. Bei dieser Wahlreaktionsaufgabe werden auf der Bildschirmmitte fünf

verschiedene quadratische Reize mit unterschiedlichem Füllmuster in zufälliger Reihenfolge dargeboten. Auf zwei der Quadrate, die als Zielreize definiert sind, soll der Proband so schnell wie möglich mit Tastendruck reagieren. Auf die anderen drei Quadrate soll keine Reaktion erfolgen. Insgesamt werden 60 Reize dargeboten, 24 davon stellen Zielreize dar. Jedes Quadrat erscheint für 2.4 Sekunden auf dem Bildschirm, die Aufgabe dauert 2.75 Minuten. Vor Aufgabenbeginn wird ein Übungsdurchgang mit 15 Reizen durchgeführt. Das Computerprogramm ermittelt die Kennwerte der Reaktionszeit (Mittelwert, Median, Standardabweichung) und registriert Fehler und Auslasser. Anhand der zu Beginn eingegebenen personenbezogenen Daten (Alter, Geschlecht, Bildung) werden zudem Prozentränge für den Median der Reaktionszeit und die Fehlerwerte ausgegeben.

8.3.2.5.3 Trail Making A (TM-A)

Zur Erfassung der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit wurde der Zahlenverbindungstest *Trail Making A (TM-A)* aus der CERAD-Plus (Memory Clinic Basel, 2005) eingesetzt. Bei diesem Papier- und Bleistifttest hat der Patient die Aufgabe, so schnell wie möglich Zahlen von 1 bis 25 auf einem Blatt zu verbinden. Dabei soll der Stift nicht abgesetzt werden. Die 25 Zahlen sind unstrukturiert auf einem DIN A4 Blatt angeordnet. Jede der Zahlen ist schwarz gedruckt, 4mm groß und befindet sich in einem Kreis von 1cm Durchmesser. Zuvor erhält der Proband eine Übungsaufgabe, bei der die Zahlen 1 bis 8 zu verbinden sind. Die für die Bearbeitung der Aufgabe benötigte Zeit wird vom Versuchsleiter mit einer Stoppuhr gemessen. Ein Testabbruch erfolgt, wenn der Proband die Aufgabe nach 3 Minuten nicht beendet hat.

8.3.2.6 Erfassung weiterer Leistungen

8.3.2.6.1 Boston Naming Test

Der Untertest *Boston Naming Test* aus der CERAD-Plus (Memory Clinic Basel, 2005) untersucht die sprachliche Fähigkeit von Probanden, Objekte richtig zu benennen. Insgesamt enthält der Test die Strichzeichnungen von 15 Objekten, bei

denen es sich um fünf Items mit hoher, fünf mit mittlerer und fünf mit geringer Häufigkeit handelt. Alle Objekte werden dem Probanden in einem Testheft präsentiert, bei dem sich auf einer Seite jeweils nur ein Objekt befindet. Für jede Antwort hat der Patient maximal 10 Sekunden Zeit, das Objekt liegt bis zur Antwortgebung vor. Im Manual werden mögliche Antwortalternativen für das Benennen angegeben. Für jede korrekte Antwort wird ein Punkt vergeben. Der Rohwert des Untertests ergibt sich aus der Summation der einzelnen Punkte und liegt somit zwischen 0 und 15 Punkten.

8.3.2.6.2 Figuren Kopieren

Zur Untersuchung der visuokonstruktiven Fähigkeiten diente der Untertest *Figuren Kopieren* aus der CERAD-Plus (Memory Clinic Basel, 2005). Hier sollen vier einfache geometrische Figuren von Rosen, Mohs und Davis (1984) kopiert werden. Die Vorlagen, bei denen es sich um einen Kreis, einen Rhombus, sich überschneidende Rechtecke und einen dreidimensionalen Würfel handelt, unterscheiden sich in ihrer Komplexität. Jede Figur ist einzeln auf einem DIN A4 Blatt abgedruckt. In der unteren Hälfte des Blattes ist Platz für die Zeichnung des Probanden, die mit einem Bleistift erfolgen soll. Korrekturen sind erlaubt, das Zeitlimit für jede Figur beträgt 2 Minuten. Die Auswertungsrichtlinien für die Bepunktung jeder Vorlage sind im Testheft angegeben. Die Bepunktung erfolgt nach den gleichen Richtlinien wie im Untertest *Figuren Abruf* (siehe 8.3.2.3.4). Der Summenscore beträgt ebenfalls maximal 11 Punkte.

8.4 Untersuchungsbedingungen

8.4.1 Arbeitsumgebung und Geräteausstattung

Die Erhebung der Patientendaten erfolgte in zwei Untersuchungsräumen am MPIP. Die Räume waren jeweils mit einem Computer-Arbeitsplatz und einem weiteren Arbeitsplatz für die Durchführung der übrigen Testverfahren sowie der Interviews und Ratings ausgestattet. Für die computerisierten Verfahren der TAP wurde ein Notebook mit Intel Pentium-II[®] Prozessor von Sony[®] mit externem 20-Zoll-Monitor verwendet. Die Patienten und Probanden saßen mit 40 bis 50cm

Abstand vor dem Bildschirm. Die TAP-Reaktionstaste wurde so platziert, dass die Personen den Unterarm während der Bearbeitung bequem auf dem Tisch ablegen konnten.

Die Kontrollprobanden wurden in geräuscharmen Räumen im privaten Umfeld untersucht.

8.4.2 Untersuchungsablauf

Die Datenerhebung fand im Zeitraum von 22. Februar bis 15. Dezember 2007 statt. Die Patienten wurden immer in Einzelsitzungen untersucht und erhielten ihre Untersuchungstermine Montag bis Freitag von 9 bis 15 Uhr. Die Untersuchung der Kontrollpersonen fand an allen Wochentagen statt.

Die klinisch-neuropsychologische Diagnostik beanspruchte einen Termin von etwa 90 Minuten und wurde stets von einer einzelnen Versuchsleiterin durchgeführt. Als solche fungierten eine weitere Doktorandin (Diplom-Psychologin Kathrin Unger) oder die Autorin der vorliegenden Arbeit.

Die Sitzung begann mit dem soziodemographischen Interview und dem Kurzinterview zur Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen (s. Anhang A). Im Anschluss daran wurde die CERAD-Plus in der folgenden im Handbuch vorgeschriebenen Reihenfolge durchgeführt: semantische Wortflüssigkeit, Boston Naming Test, MMSE, Wortliste Lernen, Figuren Kopieren, Wortliste Abruf, Wortliste Wiedererkennen, Figuren Abruf, TM-A und lexikalische Wortflüssigkeit. Die Untersuchung wurde mit dem Test Gemeinsamkeiten Finden, der Zahlenspanne vorwärts, der Zahlenspanne rückwärts und dem Test Logisches Gedächtnis I fortgesetzt. Zur Durchführung der computergestützten Verfahren Alertness und Go/Nogo wechselten Patient und Versuchsleiter an den Computer-Arbeitsplatz. Daran schlossen sich der Labyrinth-Test und die Untertests Matrizen und Logisches Gedächtnis II an, zu deren Bearbeitung wieder an den ursprünglichen Arbeitsplatz gewechselt wurde. Zum Schluss folgten IADL (s. Anhang B) und MADR-S (s. Anhang C). Auf Wunsch der Patienten konnten zwischen den einzelnen Testverfahren Pausen bis zu maximal 10 Minuten stattfinden.

Zum Schluss wurden die Patienten über den Hintergrund des Forschungsprojektes aufgeklärt und erhielten ausreichend Gelegenheit Fragen zu stellen.

Waren sie mit der Verwendung der Daten für das Projekt einverstanden, unterschrieben sie die Einverständniserklärung zur anonymen Datenverwendung.

Die Ergebnisse der Untersuchung wurden von der Versuchsleiterin in ein für die Dissertation angefertigtes Datenblatt übertragen. Darüber hinaus wurde ein Befund erstellt, der von den behandelnden Ärzten und übrigen Therapeuten eingesehen werden konnte.

Der beschriebene Untersuchungsablauf war analog für alle Patienten und Kontrollprobanden zu beiden Untersuchungszeitpunkten. Das Interview zur Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen und die IADL-Skala wurden ausschließlich zur Erstuntersuchung durchgeführt.

9 Hypothesen

Basierend auf dem aktuellen Forschungsstand wurden nachfolgende Hypothesen (H1 bis H10) aufgestellt.

9.1 Hypothese zur Alltagskompetenz

H1: Die Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich signifikant voneinander hinsichtlich ihrer Angaben zur Alltagskompetenz (IADL-Summenscore).

9.2 Hypothesen zu kognitiven Leistungen bei Erstuntersuchung

H2: Die Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich signifikant voneinander hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Bereich Gedächtnis.

H3: Die Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich signifikant voneinander hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Bereich exekutiver Funktionen.

H4: Die Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich signifikant voneinander hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Bereich Aufmerksamkeit.

H5: Anhand der kognitiven Defizite lassen sich bei MCI-Patienten und bei Depressiven zwei Typen unterscheiden:

- a) Amnestischer Typ: in mindestens einem Gedächtnismaß ein Defizit³ unabhängig von Defiziten in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen.
- b) Non-Amnestischer Typ: kein Defizit in den Gedächtnismaßen, aber mindestens ein Defizit in den Bereichen Aufmerksamkeit und/oder exekutive Funktionen.

3 Als Defizit wird hier und im Folgenden eine Leistung bezeichnet, die mehr als 1.5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der Normstichprobe liegt.

H6: Das Störungsbild von MCI-Patienten unterscheidet sich von dem von Depressiven:

- a) MCI-Patienten haben in der Mehrzahl Gedächtnisdefizite. Der amnestische Typ tritt signifikant häufiger auf als der non-amnestische Typ.
- b) Bei Depressiven besteht kein Unterschied bezüglich der Häufigkeit des amnestischen und des non-amnestischen Typs.

H7: Sowohl beim amnestischen Typ als auch beim non-amnestischen Typ lassen sich zwei Subtypen unterscheiden:

- a) Single-Domain-Subtyp: ein oder mehrere Defizite in einem kognitiven Bereich, das heißt im Bereich Gedächtnis, Aufmerksamkeit oder exekutive Funktionen.
- b) Multiple-Domain-Subtyp: Defizite in mindestens zwei kognitiven Bereichen.

H8: Zwischen den verschiedenen Single- und Multiple-Domain-Subtypen finden sich folgende Unterschiede:

- a) Bei MCI-Patienten findet sich der amnestische Single-Domain-Subtyp signifikant häufiger als der amnestische Multiple-Domain-Subtyp.
- b) Bei Depressiven ist der Multiple-Domain-Subtyp signifikant häufiger als der Single-Domain-Subtyp. Dies gilt sowohl für den amnestischen als auch für den non-amnestischen Typ.

9.3 Hypothesen zu Veränderungen der kognitiven Leistungen zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung

H9: Beim Vergleich von Erst- und Verlaufsuntersuchung hinsichtlich der Leistungen der MCI-Patienten in den klinischen Untersuchungsverfahren zeigt sich Folgendes: Die Patienten weisen zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung

- a) in mindestens einem Maß eine signifikant schlechtere Leistung und
- b) in keinem Maß eine signifikant bessere Leistung auf.

H10: Beim Vergleich von Erst- und Verlaufsuntersuchung hinsichtlich der Leistungen der Depressiven in den klinischen Untersuchungsverfahren zeigt sich Folgendes: Die Patienten weisen zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung

- a) in mindestens einem Maß eine signifikant bessere Leistung und
- b) in keinem Maß eine signifikant schlechtere Leistung auf.

10 Ergebnisse

10.1 Hinweise zur Datenauswertung

Von den Untersuchungsergebnissen der klinischen und experimentellen Teilprojekte wurde ein Gesamtdatensatz erstellt. Zur Beantwortung der unterschiedlichen Fragestellungen der Dissertation von Kathrin Unger und der vorliegenden Arbeit wurden aus diesem Datensatz die jeweils relevanten Daten entnommen und gesondert ausgewertet und betrachtet. Die Aufbereitung und Auswertung der Untersuchungsdaten wurde mit SPSS 14.0 für Windows[®] durchgeführt. Bei der Erstellung der Diagramme kam Microsoft Excel[®] zum Einsatz.

Für alle Ergebnismaße wurden die arithmetischen Mittel (M) der Rohwerte und die entsprechenden Standardabweichungen (SD) ermittelt. Teilweise wird zusätzlich die Variationsbreite (Range) einer Variablen angegeben.

Ein Vergleich dichotomer Variablen (wie Geschlecht, Subtypen, Anteil beeinträchtigter Patienten) wurde anhand von Chi-Quadrat-Tests durchgeführt. McNemar Tests dienen zur Überprüfung der Veränderungen von zwei verbundenen dichotomen Variablen und kamen daher beim Vergleich der Anzahl beeinträchtigter Patienten zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zum Einsatz.

Die Prüfung auf Normalverteilung mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests zeigte, dass die Rohwerte im Boston Naming Test, im Figuren Kopieren sowie die Fehler und Auslasser des Tests Go/Nogo nicht bei allen Gruppen durchgehend normalverteilt waren. Die fehlende Normalverteilung einiger Variablen stellt zwar eine Verletzung der Voraussetzungen dar, es wurde aber dennoch entschieden, Varianzanalysen als einheitliches statistisches Modell zu verwenden. Nach Bortz (1999) sind Varianzanalysen gegenüber Abweichungen von der Normalverteilung in Form von schmalgipfligen Verteilungen – wie es bei oben genannten Maßen der Fall ist – relativ robust und führen eher zu konservativen Entscheidungen.

Zur Ermittlung von Unterschieden zwischen den MCI-Patienten (Gruppe MCI), den Depressiven (Gruppe DEP) und der Kontrollgruppe (KG) dienten einfaktorielle Varianzanalysen.

Bei Gruppenvergleichen hinsichtlich einer einzelnen Variable (wie MADR-S, MMSE und IADL) kamen univariate Varianzanalysen (ANOVAs) zum Einsatz. Zeigte sich bei einer ANOVA ein signifikanter Haupteffekt, so wurden Post-hoc-Tests angeschlossen um aufzuklären, zwischen welcher der Gruppen die signifikanten Unterschiede bestanden. Als Post-hoc-Test wurde der Scheffé-Test aufgrund seiner Eignung für den Vergleich von ungleich großen Gruppen gewählt. Sollten die drei Gruppen gleichzeitig hinsichtlich mehrerer Variablen verglichen werden – wie es bei den neuropsychologischen Untersuchungsverfahren der Fall war – kamen multivariate Varianzanalysen (MANOVAs) zum Einsatz. Zeigte sich bei einer MANOVA ein signifikanter Haupteffekt, wurden univariate F-Tests durchgeführt, um diejenigen Variablen zu identifizieren, die diesen Effekt bedingten. Für diese Variablen wurden wiederum nachfolgende Scheffé-Tests angewendet, um aufzuklären, zwischen welchen Gruppen die signifikanten Unterschiede genau vorlagen.

Berichtet werden bei Varianzanalysen die Prüfgrößen (F) sowie die Freiheitsgrade (df), bei Scheffé-Tests die mittleren Differenzen. Zudem erfolgt jeweils die Angabe von Irrtumswahrscheinlichkeiten (Sign.).

Zur Analyse der Leistungsveränderungen in den neuropsychologischen Untersuchungsverfahren zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten wurden Kovarianzanalysen (ANCOVAs) mit Messwiederholung durchgeführt. Dies diente dazu, bei den depressiven Patienten die Art der Medikation als Kovariate einbeziehen zu können. Da bei den Gruppen MCI und KG keine Medikation mit möglicher Auswirkung auf die Kognition verabreicht wurde, handelte es sich hier um ANOVAs ohne Kovariaten, die in diesem Falle auch der Durchführung von t-Tests für abhängige Stichproben entsprechen.

Bei der Kontrollgruppe dienten des Weiteren multiple Regressionsanalysen zur Überprüfung der „Übungseffekte“ in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Bildung. Diese Regressionskoeffizienten wurden verwendet, um bei den Patienten vom Messwiederholungseffekt bereinigte Residualwerte bei der Verlaufsuntersuchung zu berechnen.

Das Signifikanzniveau wurde bei allen Berechnungen auf 5% festgelegt. Mussten im Rahmen einer globalen Hypothese mehrere Einzeltests durchgeführt werden, wie unter anderem bei den durchgeführten F-Tests der Fall, wurde das Signifikanzniveau mithilfe der Bonferroni-Korrektur⁴ adjustiert. Dadurch kann eine Kumulierung des α -Fehlers vermieden werden. Angaben zu den korrigierten α -Werten (α') finden sich an den entsprechenden Stellen. Bei den post-hoc eingesetzten Scheffé-Tests ist eine zusätzliche Bonferroni-Korrektur nicht notwendig, da diese die Korrektur des Alpha-Niveaus bereits berücksichtigen (Bortz, 1999).

Bei statistischen Vergleichen werden signifikante Ergebnisse in den Tabellen durch eine graue Hinterlegung der entsprechenden Irrtumswahrscheinlichkeiten hervorgehoben.

Die Darstellung der Untersuchungsergebnisse beginnt mit einer Beschreibung der Stichprobe hinsichtlich soziodemographischer Variablen, Diagnosen, Medikation und Psychopathologie (MADR-S). Daran schließen sich die Ergebnisse zum globalen Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE) sowie zur Alltagskompetenz (IADL) an. Für die kognitiven Leistungen aller Gruppen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung finden Darstellung und Vergleich nach kognitiven Bereichen getrennt statt. Auch die Auftretenshäufigkeit von verschiedenen Subtypen wird näher betrachtet. Daraufhin folgt die Analyse der Leistungsveränderungen in den neuropsychologischen Verfahren zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung. Das Kapitel schließt mit den Ergebnissen zur Selbsteinschätzung kognitiver Funktionen.

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

10.2 Beschreibung der Stichprobe

10.2.1 Soziodemographische Beschreibung der Gesamtpatientengruppen und der Kontrollgruppe

Von den Patienten, die an den Erstuntersuchungen teilnahmen, konnten insgesamt 74 in die Studie eingeschlossen werden. Die Gruppe DEP bestand aus 50 stationär am MPIP aufgenommenen Patienten. 24 Patienten waren der Gruppe MCI zuzuordnen. Davon wurden 14 (58.3%) stationär behandelt, 10 (41.7%) fanden sich ambulant zur Demenzabklärung am Institut ein. Zum Vergleich der kognitiven Leistungen der Patientengruppen mit Gesunden und zur Abschätzung von Messwiederholungseffekten wurden zudem 20 gesunde Kontrollpersonen untersucht. Die soziodemographischen Charakteristika der beiden Patientengruppen sowie der Kontrollgruppe sind in Tabelle 1 angeführt.

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

| | | Gruppe MCI (n=24) | Gruppe DEP (n=50) | Kontrollgruppe (n=20) |
|---------------|--------------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| Alter | M | 65.83 | 64.10 | 63.35 |
| | SD | 5.75 | 6.36 | 0.95 |
| | Range | 55 - 74 | 55 - 74 | 55 - 74 |
| Geschlecht | Weiblich | 13 (54.2%) | 33 (66.0%) | 11 (55.0%) |
| | Männlich | 11 (45.8%) | 17 (34.0%) | 9 (45.0%) |
| Bildungsgrad | Hauptschule | 7 (29.2%) | 26 (52.0%) | 6 (30.0%) |
| | Realschule | 6 (25.0%) | 11 (22.0%) | 10 (50.0%) |
| | Abitur | 2 (8.3%) | 3 (6.0%) | 1 (5.0%) |
| | Hochschule | 9 (37.5%) | 10 (20.0%) | 3 (15.0%) |
| Bildungsjahre | M | 12.83 | 10.94 | 11.25 |
| | SD | 3.99 | 3.37 | 2.99 |
| | Range | 8 - 18 | 8 - 17 | 9 - 17 |
| Sehhilfe | Ja | 24 (100.0%) | 49 (98.0%) | 19 (95.0%) |
| | Nein | 0 (0.0%) | 1 (2.0%) | 1 (5.0%) |
| Händigkeit | Rechtshänder | 24 (100.0%) | 49 (98.0%) | 19 (95.0%) |
| | Linkshänder | 0 (0.0%) | 1 (2.0%) | 1 (5.0%) |
| Wohnsituation | Zu Hause | 24 (100.0%) | 50 (100.0%) | 20 (100.0%) |

Zwischen den drei Gruppen MCI, DEP und KG lag hinsichtlich Alter, Bildung und Geschlechterverteilung kein signifikanter Unterschied vor.

10.2.2 Soziodemographische Beschreibung der Verlaufsgruppen

Eine Verlaufsuntersuchung konnte bei insgesamt 37 Patienten durchgeführt werden, davon gehörten 7 der Gruppe MCI, 30 der Gruppe DEP an.

Aus folgenden Gründen konnte nicht bei allen 74 Patienten eine zweite Untersuchung durchgeführt werden: Von den 24 MCI-Patienten waren 2 zum ange-dachten Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung schwer erkrankt und daher nicht untersuchbar, 5 lehnten eine erneute Untersuchung ab. Zudem lag bei 10 Patienten der Gruppe MCI der geplante Termin für die Zweituntersuchung nicht mehr im Untersuchungszeitraum. Bei der Gruppe DEP verweigerte 1 Patient die Teilnahme, 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.

Bei den MCI-Patienten fand die Verlaufsuntersuchung durchschnittlich nach 179.14 Tagen (SD 16.80, Range 162-206), bei den depressiven Patienten nach 58.97 Tagen (SD 33.65, Range 19-123) statt.

Ein wichtiger Aspekt ist, dass bei den Depressiven im Verlauf nur noch diejenigen Patienten betrachtet wurden, bei denen zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung das Kriterium einer Besserung der affektiven Symptomatik⁵ erfüllt war. Dies war bei 28 der im Verlauf untersuchten depressiven Patienten der Fall, 2 Patienten erfüllten hingegen das Kriterium nicht. Im Folgenden werden die im Verlauf untersuchten MCI-Patienten als Verlaufsgruppe V*MCI (n=7), die DEP-Patienten mit Besserung der affektiven Symptomatik als Verlaufsgruppe V*DEP (n=28) bezeichnet.

Aus Tabelle 2 gehen die soziodemographischen Charakteristika der Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP hervor. Zwischen den beiden Verlaufsgruppen bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters und der Bildung. Bei der Gruppe V*DEP fand sich ein signifikant höherer Frauenanteil als bei der

5 Eine Besserung der affektiven Symptomatik wurde folgendermaßen definiert: MADR-S Summenscore bei Verlaufsuntersuchung maximal 21 Punkte und Abnahme des MADR-S Summenscores im Vergleich zur Erstuntersuchung um mindestens 50 Prozent.

Gruppe V*MCI ($p=.042$). Von der Kontrollgruppe unterschieden sich die beiden Verlaufsguppen in keiner der soziodemographischen Variablen signifikant.

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

| | | Gruppe V*MCI (n=7) | | Gruppe 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%) |
| | Hochschule | 0 | (0.0%) | 3 | (10.7%) |
| Bildungsjahre | M | 10.86 | | 10.61 | |
| | SD | 3.39 | | 2.78 | |
| | Range | 8-18 | | 8-17 | |
| Sehhilfe | Ja | 7 | (100.0%) | 28 | (100.0%) |
| | Nein | 0 | (0.0%) | 0 | (0.0%) |
| Händigkeit | Rechtshänder | 7 | (100.0%) | 27 | (96.4%) |
| | Linkshänder | 0 | (0.0%) | 1 | (3.6%) |
| Wohnsituation | Zu Hause | 7 | (100.0%) | 28 | (100.0%) |

10.2.3 Diagnosen, Medikation und Psychopathologie

Bei allen Patienten wurden sämtliche Aufnahme- und Entlassungsdiagnosen erfasst. Häufig stellte die Diagnose zum Aufnahmezeitpunkt nur eine Verdachtsdiagnose dar und wurde im Laufe der Behandlung verifiziert und verändert. Als aussagekräftig waren daher in erster Linie die Diagnosen zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung zu betrachten.

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Verteilung der psychiatrischen Diagnosen bei den depressiven Patienten der Gesamtpatientengruppe DEP und der Verlaufsguppe V*DEP. Die ICD-10-Diagnosen der MCI-Patienten gehen sowohl

für die Gesamtpatientengruppe MCI als auch für die Verlaufsgruppe V*MCI aus Tabelle 4 hervor.

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

| | ICD-10 Codierung | Störung | Gruppe DEP (n=50) | | Gruppe V*DEP (n=28) | |
|---------------------|---------------------|---|----------------------|---------|------------------------|---------|
| Haupt- diagnose | 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 | (39.3%) |
| Zusatz- diagnose | F 06.7 | Leichte kognitive Störung | 6 | (12.0%) | 4 | (14.3%) |

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

| | ICD-10 Codierung | Störung | Gruppe MCI (n=24) | | Gruppe V*MCI (n=7) | |
|--------------------|---------------------|---|----------------------|---------|-----------------------|---------|
| Haupt- diagnose | 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%) |

Ebenso wie die Diagnosen wurde die Medikation der Patienten zu beiden Untersuchungszeitpunkten erfasst und dokumentiert. Aufgrund der Vielfalt der verabreichten Substanzen und der damit einhergehenden kleinen Zellbesetzung war die Berechnung von spezifischen Effekten einzelner Substanzen auf kognitive Leistungen nicht möglich. Zur Kontrolle möglicher Einflüsse der antidepressiven Therapie wurden die Substanzen nach ihrer Wirkungsweise in die Untergruppen „sedierend“ und „aktivierend“ eingeteilt und auch auf diese Art bei der Gruppe DEP in die statistische Auswertung mit einbezogen. MCI-Patienten erhielten keine antidepressiven Medikamente, auch wurden keine anderen Präparate mit möglicher Auswirkung auf die Kognition verabreicht. Tabelle 5 enthält eine

Darstellung der Medikation der Gruppen DEP und V*DEP aufgeteilt nach Antidepressiva, Neuroleptika, Lithium und Benzodiazepinen.

Tabelle 5: Medikation der Gesamtpatientengruppe DEP (Erstuntersuchung) und der Verlaufsgruppe V*DEP (Erst- und Verlaufsuntersuchung) [Angabe von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

| Art der Medikation | Wirkungsweise | Gruppe DEP (n=50) | | Gruppe V*DEP (n=28) | | | |
|----------------------|---|-------------------|---------|---------------------|---------|----------------------|---------|
| | | Erstuntersuchung | | Erstuntersuchung | | Verlaufsuntersuchung | |
| Kein Antidepressivum | - | 4 | (8.0%) | 2 | (7.1%) | 0 | (0.0%) |
| 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 | (25.0%) | 3 | (10.7%) |
| Lithium | - | 5 | (10.0%) | 3 | (10.7%) | 3 | (10.7%) |
| Neuroleptika | - | 3 | (6.0%) | 3 | (10.7%) | 7 | (25.0%) |

Bei allen 28 Patienten der Verlaufsgruppe V*DEP fand eine Veränderung der antidepressiven Medikation zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung statt. Bei 2 Depressiven wurde eine antidepressive Behandlung neu begonnen, bei 8 Patienten erfolgte eine Dosissteigerung. Von einer Umstellung auf eine andere Wirkungsweise waren 12 Patienten betroffen, bei 6 Patienten fand ein Präparat-Wechsel in der gleichen Wirkungsweise statt.

Bei der Gruppe DEP wurde überprüft, ob die Art der Medikation einen Einfluss auf die Ergebnisse in den neuropsychologischen Testverfahren hatte. Zu keinem der Untersuchungszeitpunkte konnte ein signifikanter Effekt auf die Leistungen der depressiven Patienten festgestellt werden.

Zur Einschätzung des Schweregrades der depressiven Symptomatik wurde die Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S) mit einem Interviewleitfaden (s. Anhang C) bei allen Gruppen zu beiden Untersuchungszeitpunkten durchgeführt.

Die Gesamtpatientengruppe DEP wies zur Erstuntersuchung einen mittleren Summenscore von 32.64 (SD 6.93, Range 22-46) auf, der Wert der Gruppe MCI betrug 7.04 (SD 2.91, Range 2-12). Tabelle 6 enthält ergänzend die

MADR-S Summenscores der Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP sowie der Kontrollgruppe zur Erst- und Verlaufsuntersuchung.

Tabelle 6: Summenscores der Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP sowie der Kontrollgruppe 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) | Kontrollgruppe (n=20) |
|--------------------------------|-------|-----------------------|------------------------|--------------------------|
| MADR-S Erstuntersuchung | M | 7.29 | 33.36 | 3.50 |
| | SD | 1.98 | 7.05 | 1.24 |
| | Range | 5 - 10 | 22 - 46 | 1 - 6 |
| MADR-S Verlaufsuntersuchung | M | 5.43 | 10.96 | 3.75 |
| | SD | 3.26 | 3.64 | 1.12 |
| | Range | 2 - 12 | 2 - 18 | 2 - 6 |

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung unterschieden sich die Gruppen MCI, DEP und KG hinsichtlich des MADR-S Summenscores signifikant voneinander [$F(2,91)=308.27$, $p=.000$]. Dabei war der MADR-S Wert der Gruppe DEP signifikant höher als der Wert der KG ($p=.000$) und auch als der Wert der Gruppe MCI ($p=.000$). Bei den Gruppen MCI und KG lagen alle Personen im Bereich „geheilt“ (MADR-S 0-12), diese beiden Gruppen unterschieden sich hinsichtlich des Summenscores nicht signifikant voneinander ($p=.095$).

Betrachtete man die Verlaufsgruppen und die KG hinsichtlich des MADR-S Summenscores bei Erstuntersuchung, zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Gruppeneffekt [$F(2,52)=215.33$, $p=.000$]. Analog zu den Ergebnissen bei den Gesamtpatientengruppen war dabei der Wert der Gruppe V*DEP signifikant höher als der Wert der KG ($p=.000$) und als der Wert der Gruppe V*MCI ($p=.000$). Die MADR-S Summenscores der Gruppen V*MCI und KG unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p=.259$).

Beim Vergleich der beiden Untersuchungszeitpunkte hinsichtlich der MADR-S Werte zeigte sich weder bei der Gruppe V*MCI ($p=.276$) noch bei der KG ($p=.383$) eine signifikante Veränderung. Bei der Gruppe V*DEP fand sich eine signifikante Abnahme des mittleren Summenscores bei der Verlaufsuntersuchung im Vergleich zur Erstuntersuchung ($p=.000$). 19 Patienten (67.9%) der Gruppe

V*DEP lagen bei Verlaufsuntersuchung im Bereich „geheilt“ (MADR-S 0-12), die übrigen 9 (32.1%) waren dem Bereich „leichte Depression“ (MADR-S 13-21) zuzuordnen.

10.3 Ergebnisse zum globalen Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE)

Zur Erfassung des globalen Maßes für die kognitive Leistungsfähigkeit kam der Mini-Mental-State-Examination (MMSE) zum Einsatz. Patienten mit einem MMSE von unter 24 Punkten wurden von der Teilnahme an der Untersuchung ausgeschlossen.

Bei Erstuntersuchung lag der MMSE der Gesamtgruppe MCI im Mittel bei 27.75 (SD 1.82, Range 24-30), bei der Gruppe DEP bei 28.30 (SD 1.58, Range 25-30). Der MMSE der Verlaufsgruppen und der Kontrollgruppe zu beiden Untersuchungszeitpunkten ist Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Summenscores der Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP sowie der Kontrollgruppe 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) | Kontrollgruppe (n=20) |
|------------------------------|-------|-----------------------|------------------------|--------------------------|
| MMSE Erstuntersuchung | M | 27.00 | 28.00 | 29.80 |
| | SD | 2.16 | 1.79 | 0.41 |
| | Range | 24 - 30 | 25 - 30 | 29 - 30 |
| MMSE Verlaufsuntersuchung | M | 26.86 | 28.29 | 29.80 |
| | SD | 2.55 | 1.74 | 0.41 |
| | Range | 24 - 30 | 25 - 30 | 29 - 30 |

In einer ANOVA zeigte sich, dass zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung zwischen den drei Gruppen MCI, DEP und KG ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des globalen Maßes für die kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE) bestand [F(2,91)=11.08, p=.000]. Dabei war sowohl bei der Gruppe MCI als auch bei der Gruppe DEP der MMSE signifikant niedriger als bei der KG (jeweils p=.000). Die beiden Patientengruppen unterschieden sich hinsichtlich des MMSE nicht signifikant voneinander (p=.336).

Diese Ergebnisse fanden sich analog für die Verlaufsgruppen. Somit war der MMSE der Gruppen V*MCI und V*DEP jeweils signifikant geringer als der MMSE der KG (jeweils $p=.000$). Die beiden Verlaufsgruppen wiesen hinsichtlich dieses Maßes keinen signifikanten Unterschied auf ($p=.297$).

Zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung zeigte sich bei keiner der Gruppen eine signifikante Verbesserung oder Verschlechterung im MMSE (V*MCI: $p=.604$, V*DEP: $p=.302$, KG: $p=1.000$). Der MMSE lag bei allen Patienten auch zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung zwischen 24 und 30 Punkten, wodurch das Kriterium für eine Demenz (MMSE < 24) von keinem der Patienten erfüllt wurde.

10.4 Ergebnisse zur Alltagskompetenz (IADL)

Zur Erfassung der Fähigkeit zur Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens wurde bei der Erstuntersuchung die Skala Instrumental Activities of Daily Living (IADL) nach Lawton und Brody (1969) in der Fassung von Kalbe et al. (2005) eingesetzt (s. Anhang B). Die Ergebnisse für die Patientengruppen und die Kontrollgruppe sind in Tabelle 8 enthalten.

Tabelle 8: Summenscores der Gesamtpatientengruppen MCI und DEP sowie der Kontrollgruppe in den Instrumental Activities of Daily Living (IADL) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung [Angabe von Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) und Range]

| | | Gruppe MCI (n=24) | Gruppe DEP (n=50) | Kontrollgruppe (n=20) |
|--------------------------|-------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| IADL Erstuntersuchung | M | 8.92 | 9.66 | 8.00 |
| | SD | 1.61 | 2.90 | 0.00 |
| | Range | 8 - 14 | 8 - 24 | 8 - 8 |

Für eine vollständig intakte Fähigkeit zur Bewältigung wird bei der Auswertung nach Kalbe et al. (2005) ein Punkt vergeben. Je stärker die angegebenen Beeinträchtigungen ausgeprägt sind, desto höher ist der IADL-Skalenwert. Gibt der Patient an, alle acht erfragten Aktivitäten in vollem Ausmaß bewältigen zu können, erhält er den Summenscore 8. Diesen „Idealwert“ wiesen bei der Gruppe MCI 16 (66.7%), bei der Gruppe DEP 22 (44.0%) und bei der KG alle Personen (100%) auf.

Hypothese 1:

Die Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich signifikant voneinander hinsichtlich ihrer Angaben zur Alltagskompetenz (IADL-Summenscore).

Bei der Auswertung mittels ANOVA zeigte sich ein signifikanter Gruppeneffekt hinsichtlich des IADL-Summenscores [$F(2,91)=3.91$, $p=.023$]. In den Post-hoc-Analysen konnte festgestellt werden, dass dieser Gruppenunterschied durch einen signifikant höheren IADL-Summenscore der Gruppe DEP im Vergleich zur KG zustande kam (mittlere Differenz=1.66, $p=.026$). Die Gruppen MCI und KG unterschieden sich hingegen hinsichtlich des IADL-Summenscores nicht signifikant voneinander (mittlere Differenz=0.92, $p=.418$). Auch zwischen den beiden Patientengruppen MCI und DEP fand sich kein signifikanter Unterschied (mittlere Differenz=-0.74, $p=.426$).

⇒ Die Hypothese, dass sich die Gruppen MCI, DEP und KG hinsichtlich des IADL-Summenscores signifikant voneinander unterscheiden, konnte bestätigt werden. Dieser Unterschied beruhte darauf, dass Depressive stärkere Beeinträchtigungen in den IADL angaben als Gesunde. Zwischen den Gruppen MCI und KG sowie zwischen den Gruppen MCI und DEP konnte kein signifikanter Unterschied im IADL-Summenscore gefunden werden.

Die soeben beschriebenen Ergebnisse der Gruppenvergleiche fanden sich analog bei Betrachtung der Verlaufsgruppen. Die Gruppe V*MCI wies einen mittleren IADL-Summenscore von 10.14 (SD 2.34, Range 8-14), die Gruppe V*DEP einen Wert von 10.11 (SD 3.72, Range 8-24) auf. Eine ANOVA zeigte einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen V*MCI, V*DEP und KG [$F(2,52)=3.65$, $p=.033$]. Bei den Post-hoc-Tests war der IADL-Summenscore der Gruppe V*DEP signifikant höher als der Score der KG ($p=.044$). Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich dieses Maßes lag vor zwischen V*MCI und KG ($p=.227$) sowie zwischen V*MCI und V*DEP ($p=1.000$).

10.5 Ergebnisse zu kognitiven Leistungen bei Erstuntersuchung

Im Folgenden werden die kognitiven Leistungen der drei Gruppen in den klinisch-neuropsychologischen Untersuchungsverfahren miteinander verglichen. Die statistische Analyse und Darstellung der Ergebnisse geschieht entsprechend der aufgestellten Hypothesen jeweils getrennt für die verschiedenen kognitiven Bereiche Gedächtnis, exekutive Funktionen und Aufmerksamkeit.

Ergänzend zu den Gruppenvergleichen hinsichtlich der Testleistungen wird im Rahmen einer deskriptiven Betrachtung für jedes Verfahren angegeben, welcher Anteil der Patienten ein Defizit⁶ aufwies.

10.5.1 Leistungen im Bereich Gedächtnis

Tabelle 9 enthält die Leistungen der Gruppen MCI, DEP und KG in den neuropsychologischen Verfahren im Bereich Gedächtnis bei Erstuntersuchung.

Tabelle 9: Testverfahren im Bereich Gedächtnis: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Gruppen MCI, DEP und KG bei Erstuntersuchung

| Ergebnismaß | Gruppe MCI (n=24) | | Gruppe DEP (n=50) | | Kontrollgruppe (n=20) | |
|---|-------------------|--------|-------------------|---------|-----------------------|--------|
| | M | (SD) | M | (SD) | M | (SD) |
| Zahlen vorwärts (Summenscore) | 7.08 | (1.72) | 7.20 | (1.88) | 9.05 | (1.79) |
| Zahlen rückwärts (Summenscore) | 5.00 | (1.45) | 5.32 | (2.11) | 7.60 | (1.35) |
| Logisches Gedächtnis I (Summenscore) | 20.17 | (8.27) | 19.22 | (7.28) | 29.40 | (6.13) |
| Logisches Gedächtnis II (Summenscore) | 13.54 | (9.44) | 14.78 | (8.20) | 27.90 | (6.09) |
| Wortliste Lernen (Anzahl Worte) | 15.50 | (3.86) | 17.12 | (5.14) | 22.05 | (3.32) |
| Wortliste Abruf (Anzahl Worte) | 4.83 | (2.01) | 5.50 | (2.39) | 8.25 | (1.52) |
| Wortliste Wiedererkennen (Diskriminabilität in %) | 93.13 | (9.07) | 93.50 | (12.42) | 99.50 | (1.54) |
| Figuren Abruf (Summenscore) | 7.58 | (2.67) | 8.64 | (3.26) | 11.15 | (0.88) |

⁶ Ein Defizit wird weiterhin definiert als eine Leistung, die mehr als 1.5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der Normstichprobe liegt

Hypothese 2:

Die Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich signifikant voneinander hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Bereich Gedächtnis.

Eine MANOVA mit den drei Gruppen MCI, DEP und KG und allen Verfahren des Bereichs Gedächtnis ergab einen signifikanten Haupteffekt [$F(16,170)=3.86$, $p=.000$].

⇒ Die Hypothese, dass sich die Gruppen MCI, DEP und KG hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Bereich Gedächtnis signifikant voneinander unterscheiden, konnte somit bestätigt werden.

Um diejenigen Verfahren zu identifizieren, die diesen Effekt bedingten, wurden univariate F-Tests ($\alpha'=.0063$) durchgeführt. Dabei zeigten sich in den folgenden Maßen signifikante Gruppenunterschiede: Zahlen vorwärts [$F(2,91)=8.47$, $p=.000$], Zahlen rückwärts [$F(2,91)=13.74$, $p=.000$], Logisches Gedächtnis I [$F(2,91)=14.44$, $p=.000$], Logisches Gedächtnis II [$F(2,91)=21.85$, $p=.000$], Wortliste Lernen [$F(2,91)=12.60$, $p=.000$], Wortliste Abruf [$F(2,91)=15.88$, $p=.000$] und Figuren Abruf [$F(2,91)=9.53$, $p=.000$]. Ausschließlich für das Maß Wortliste Wiedererkennen fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen MCI, DEP und KG [$F(2,91)=2.84$, $p=.063$].

Um anschließend aufzuklären, zwischen welchen der Gruppen die signifikanten Unterschiede in den angegebenen Variablen bestanden, wurden Post-hoc-Analysen mittels Scheffé-Tests durchgeführt. Die Ergebnisse der Vergleiche zwischen jeweils zwei der Gruppen MCI, DEP und KG finden sich in Tabelle 10.

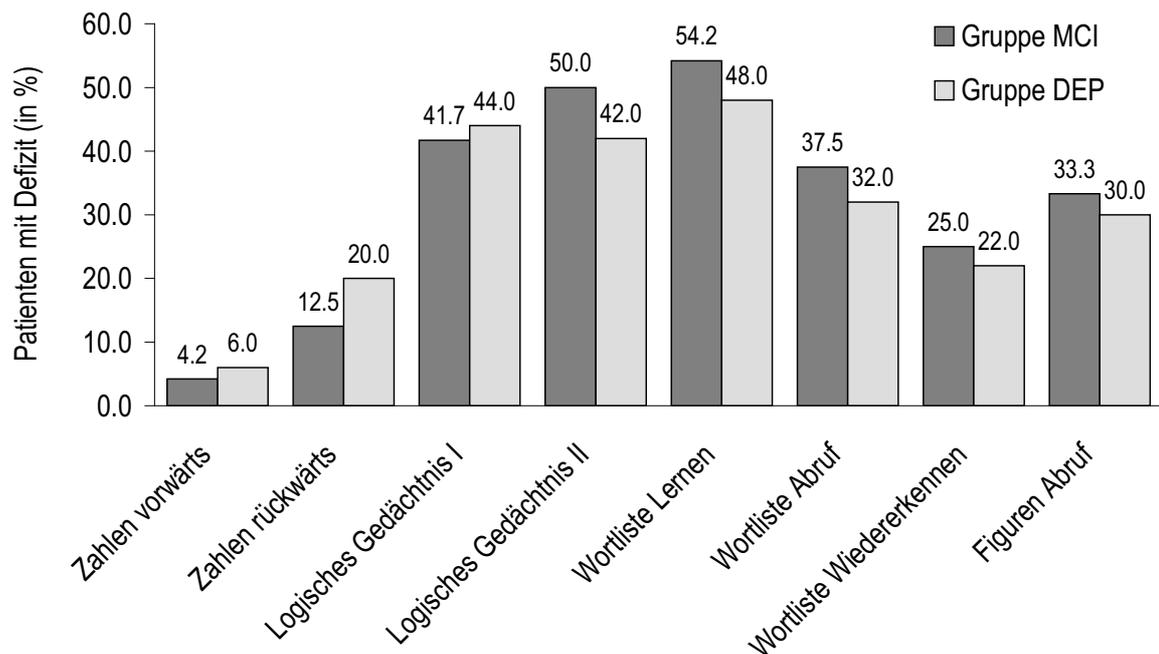
Nach Durchführung der Post-hoc-Vergleiche zeigte sich, dass sowohl die Gruppe MCI als auch die Gruppe DEP in allen Gedächtnismaßen mit Ausnahme des Wiedererkennens signifikant schlechtere Leistungen aufwies als die KG. Zwischen den beiden Patientengruppen fand sich in keinem der Gedächtnismaße ein signifikanter Unterschied.

Tabelle 10: Testverfahren im Bereich Gedächtnis: Post-hoc-Vergleiche für Variablen mit zuvor signifikantem Gruppenunterschied zwischen jeweils zwei der drei Gruppen MCI, DEP und KG [Scheffé-Tests; signifikante Ergebnisse grau hinterlegt]

| Ergebnismaß | MCI versus KG | | DEP versus KG | | MCI versus DEP | |
|---------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|
| | Mittlere Differenz | Sign. (2-seitig) | Mittlere Differenz | Sign. (2-seitig) | Mittlere Differenz | Sign. (2-seitig) |
| Zahlen vorwärts (Summenscore) | -1.97 | .003 | -1.85 | .001 | -0.12 | .967 |
| Zahlen rückwärts (Summenscore) | -2.60 | .000 | -2.28 | .000 | -0.32 | .779 |
| Logisches Gedächtnis I (Summenscore) | -9.23 | .000 | -10.18 | .000 | 0.95 | .874 |
| Logisches Gedächtnis II (Summenscore) | -14.36 | .000 | -13.12 | .000 | -1.24 | .830 |
| Wortliste Lernen (Anzahl Worte) | -6.55 | .000 | -4.93 | .000 | -1.62 | .355 |
| Wortliste Abruf (Anzahl Worte) | -3.42 | .000 | -2.75 | .000 | -0.67 | .459 |
| Figuren Abruf (Summenscore) | -3.57 | .000 | -2.51 | .004 | -1.06 | .312 |

Abbildung 3 zeigt für den Bereich Gedächtnis die Anzahl der Patienten mit Defizit zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung.

Abbildung 3: Testverfahren im Bereich Gedächtnis: Prozentualer Anteil der beeinträchtigten Patienten der Gruppen MCI und DEP bei Erstuntersuchung



Mit Chi-Quadrat-Tests wurde daraufhin geprüft, ob sich die Gruppen MCI und DEP hinsichtlich des Anteils der beeinträchtigten Patienten unterschieden. In keinem der Verfahren zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen.

10.5.2 Leistungen im Bereich exekutiver Funktionen

In Tabelle 11 sind die Leistungen der Gruppen MCI, DEP und KG zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in den Testverfahren im Bereich der exekutiven Funktionen dargestellt.

Tabelle 11: Testverfahren im Bereich exekutiver Funktionen: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Gruppen MCI, DEP und KG bei Erstuntersuchung

| Ergebnismaß | Gruppe MCI (n=24) | | Gruppe DEP (n=50) | | Kontrollgruppe (n=20) | |
|--|-------------------|---------|-------------------|---------|-----------------------|---------|
| | M | (SD) | M | (SD) | M | (SD) |
| Matrizen (Summenscore) | 7.96 | (4.03) | 8.80 | (3.94) | 14.35 | (4.53) |
| Labyrinth-Test (Zeit in sec) | 77.00 | (66.59) | 54.66 | (25.60) | 29.65 | (10.97) |
| Gemeinsamkeiten Finden (Summenscore) | 20.83 | (7.57) | 20.18 | (6.77) | 27.45 | (3.50) |
| Semantische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | 18.5 | (7.13) | 19.28 | (7.12) | 26.75 | (4.56) |
| Lexikalische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | 14.96 | (5.74) | 13.44 | (5.40) | 19.60 | (4.86) |

Hypothese 3:

Die Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich signifikant voneinander hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Bereich exekutiver Funktionen.

Eine MANOVA mit den drei Gruppen MCI, DEP und KG und allen Verfahren des Bereichs der exekutiven Funktionen ergab einen signifikanten Haupteffekt [$F(10,176)=4.73, p=.000$].

⇒ Die Hypothese, dass sich die Gruppen MCI, DEP und KG hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Bereich exekutiver Funktionen signifikant voneinander unterscheiden, konnte somit bestätigt werden.

Nachfolgende univariate F-Tests ($\alpha'=.01$) zeigten, dass dieser Haupteffekt durch signifikante Gruppenunterschiede bei allen Verfahren der exekutiven Funktionen bedingt war: Matrizen [$F(2,91)=16.29$, $p=.000$], Labyrinth-Test [$F(2,91)=8.17$, $p=.001$], Gemeinsamkeiten Finden [$F(2,91)=9.48$, $p=.000$], semantische Wortflüssigkeit [$F(2,91)=10.66$, $p=.000$] und lexikalische Wortflüssigkeit [$F(2,91)=9.38$, $p=.000$].

Die Ergebnisse der anschließenden Post-hoc-Analysen sind Tabelle 12 zu entnehmen.

Tabelle 12: Testverfahren im Bereich exekutiver Funktionen: Post-hoc-Vergleiche für Variablen mit zuvor signifikantem Gruppenunterschied zwischen jeweils zwei der drei Gruppen MCI, DEP und KG [Scheffé-Tests; signifikante Ergebnisse grau hinterlegt]

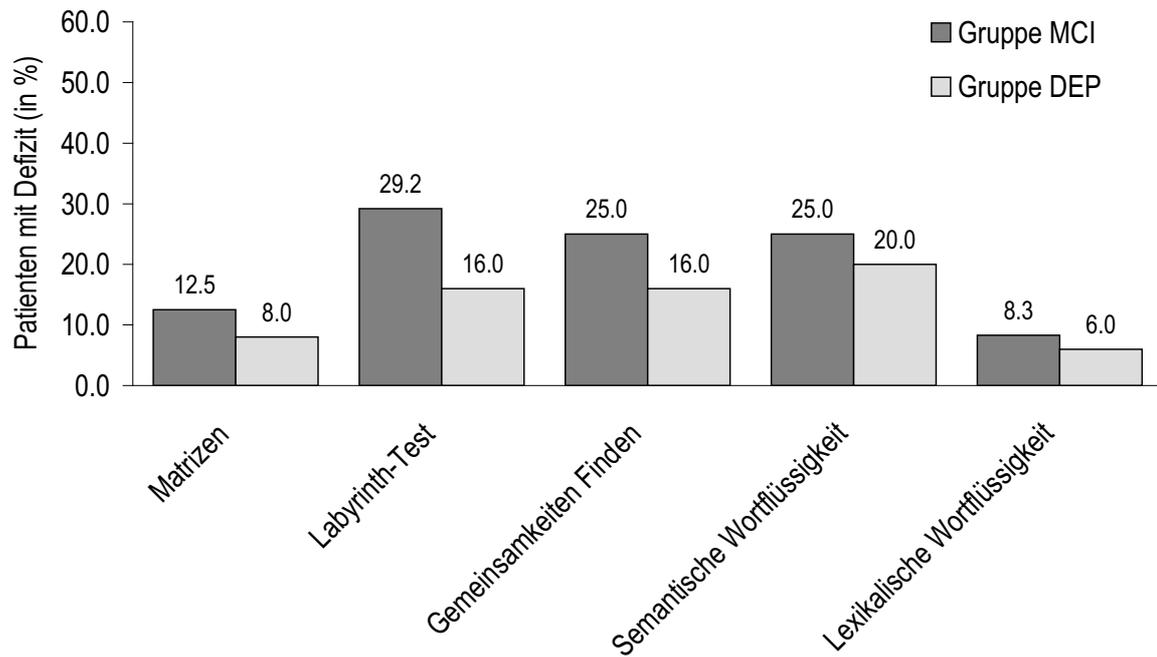
| Ergebnismaß | MCI versus KG | | DEP versus KG | | MCI versus DEP | |
|--|--------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|
| | Mittlere Differenz | Sign. (2-seitig) | Mittlere Differenz | Sign. (2-seitig) | Mittlere Differenz | Sign. (2-seitig) |
| Matrizen (Summenscore) | -6.39 | .000 | -5.55 | .000 | -0.84 | .710 |
| Labyrinth-Test (Zeit in sec) | 47.35 | .001 | 25.01 | .048 | 22.34 | .073 |
| Gemeinsamkeiten Finden (Summenscore) | -6.32 | .005 | -7.27 | .000 | 0.65 | .920 |
| Semantische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | -8.25 | .000 | -7.47 | .000 | -0.78 | .895 |
| Lexikalische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | -4.64 | .020 | -6.16 | .000 | 1.52 | .527 |

In den Post-hoc-Vergleichen zeigte sich, dass sowohl die Gruppe MCI als auch die Gruppe DEP in allen Maßen der exekutiven Funktionen signifikant schlechtere Leistungen aufwies als die KG. Zwischen den beiden Patientengruppen fand sich in keinem der Verfahren ein signifikanter Unterschied.

Abbildung 4 zeigt für den Bereich der exekutiven Funktionen die Anzahl der Patienten mit Defizit zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung.

Eine Prüfung mittels Chi-Quadrat-Tests zeigte, dass sich die Gruppen MCI und DEP hinsichtlich des Anteils der beeinträchtigten Patienten in keinem der Testverfahren zu den exekutiven Funktionen signifikant voneinander unterschieden.

Abbildung 4: Testverfahren im Bereich exekutiver Funktionen: Prozentualer Anteil der beeinträchtigten Patienten der Gruppen MCI und DEP bei Erstuntersuchung



10.5.3 Leistungen im Bereich Aufmerksamkeit

Tabelle 13 enthält die Leistungen der Gruppen MCI, DEP und KG zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in den neuropsychologischen Verfahren im Bereich Aufmerksamkeit.

Tabelle 13: Testverfahren im Bereich Aufmerksamkeit: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Gruppen MCI, DEP und KG bei Erstuntersuchung

| Ergebnismaß | Gruppe MCI (n=24) | | Gruppe DEP (n=50) | | Kontrollgruppe (n=20) | |
|-----------------------------|-------------------|---------|-------------------|----------|-----------------------|---------|
| | M | (SD) | M | (SD) | M | (SD) |
| Alertness – (Zeit in msec) | 288.88 | (70.48) | 361.68 | (155.11) | 239.65 | (28.94) |
| Alertness + (Zeit in msec) | 294.92 | (73.39) | 340.60 | (133.34) | 243.30 | (28.28) |
| Go/Nogo Zeit (Zeit in msec) | 624.79 | (82.15) | 636.72 | (103.61) | 542.10 | (65.06) |
| Go/Nogo Fehler (Anzahl) | 3.04 | (4.09) | 1.96 | (2.47) | 0.55 | (0.83) |
| Go/Nogo Auslasser (Anzahl) | 1.25 | (2.49) | 1.24 | (2.83) | 0.00 | (0.00) |
| TM-A (Zeit in sec) | 50.63 | (31.05) | 55.44 | (28.43) | 32.00 | (9.96) |

Hypothese 4:

Die Gruppen MCI, DEP und KG unterscheiden sich signifikant voneinander hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Bereich Aufmerksamkeit.

In einer MANOVA mit den drei Gruppen MCI, DEP und KG und allen Verfahren des Bereichs Aufmerksamkeit zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt [F(12,174)=3.32, p=.000].

⇒ Die Hypothese, dass sich die Gruppen MCI, DEP und KG hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Bereich Aufmerksamkeit signifikant voneinander unterscheiden, konnte somit bestätigt werden.

In anschließenden univariaten F-Tests ($\alpha'=.0083$) wurde deutlich, dass dieser Haupteffekt durch signifikante Gruppenunterschiede in den folgenden Maßen bedingt war: Alertness – [F(2,91)=8.29, p=.000], Alertness + [F(2,91)=6.35, p=.003], Go/Nogo Zeit [F(2,91)=7.88, p=.001] und TM-A [F(2,91)=5.66, p=.005]. Für die Maße Go/Nogo Fehler [F(2,91)=4.13, p=.072] und Go/Nogo Auslasser [F(2,91)=2.08, p=.131] fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen MCI, DEP und KG.

Tabelle 14 enthält für die Variablen mit signifikanten Gruppeneffekten die Ergebnisse der darauf folgenden Post-hoc-Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen.

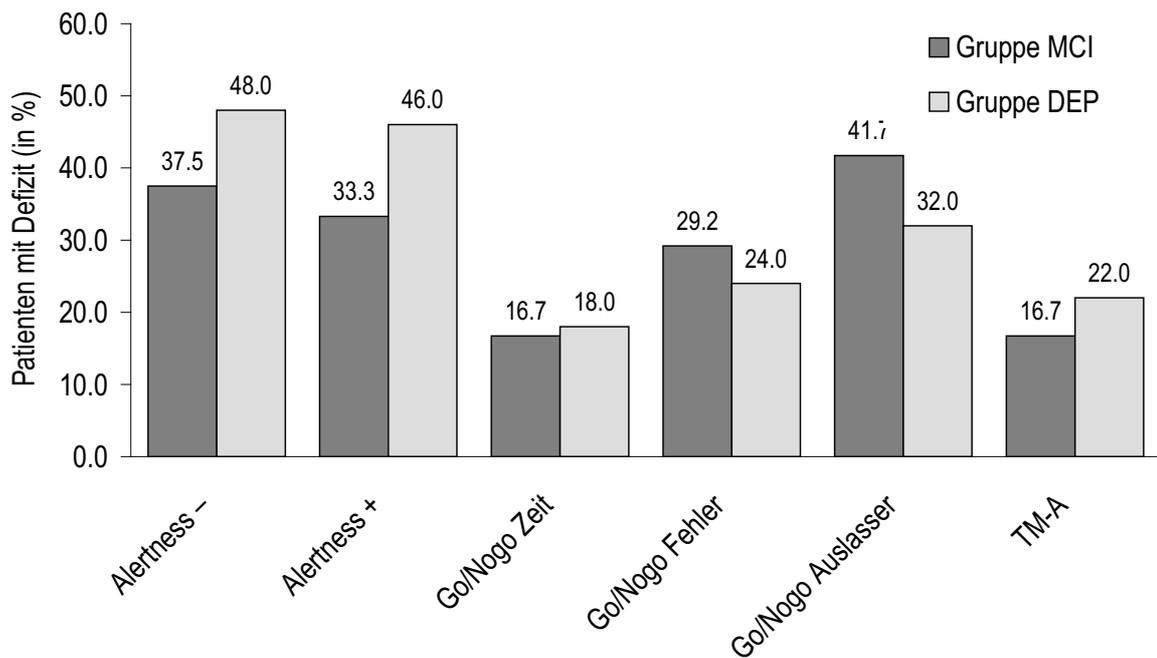
Tabelle 14: Testverfahren im Bereich Aufmerksamkeit: Post-hoc-Vergleiche für Variablen mit zuvor signifikantem Gruppenunterschied zwischen jeweils zwei der drei Gruppen MCI, DEP und KG [Scheffé-Tests; signifikante Ergebnisse grau hinterlegt]

| Ergebnismaß | MCI versus KG | | DEP versus KG | | MCI versus DEP | |
|----------------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|
| | Mittlere Differenz | Sign. (2-seitig) | Mittlere Differenz | Sign. (2-seitig) | Mittlere Differenz | Sign. (2-seitig) |
| Alertness – (Zeit in msec) | 49.23 | .403 | 122.03 | .001 | -72.81 | .055 |
| Alertness + (Zeit in msec) | 51.62 | .275 | 97.30 | .003 | -45.68 | .223 |
| Go/Nogo Zeit (Zeit msec) | 82.69 | .014 | 94.62 | .001 | -11.93 | .871 |
| TM-A (Zeit in sec) | 18.63 | .072 | 23.44 | .005 | -4.82 | .765 |

Die Post-hoc-Analysen zeigten, dass die Gruppe MCI im Vergleich zur KG im Ergebnismaß Go/Nogo Zeit signifikant schlechter abschnitt. Die Gruppe DEP wies in den Maßen Alertness –, Alertness +, Go/Nogo Zeit und TM-A signifikant niedrigere Leistungen auf als die gesunden Kontrollen. Die Patientengruppen MCI und DEP unterschieden sich voneinander in keinem der Aufmerksamkeits-tests signifikant.

Abbildung 5 zeigt für den Bereich Aufmerksamkeit die Anzahl der Patienten mit Defizit zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung. Die Gruppen MCI und DEP wiesen hinsichtlich des Anteils der beeinträchtigten Patienten in keinem der Verfahren im Bereich Aufmerksamkeit einen signifikanten Unterschied auf.

Abbildung 5: Testverfahren im Bereich Aufmerksamkeit: Prozentualer Anteil der beeinträchtigten Patienten der Gruppen MCI und DEP bei Erstuntersuchung



10.5.4 Weitere Leistungen

In Tabelle 15 finden sich die Leistungen der Gruppen MCI, DEP und KG zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in den Verfahren Figuren Kopieren und Boston Naming Test.

Tabelle 15: Testverfahren Figuren Kopieren und Boston Naming Test: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Gruppen MCI, DEP und KG bei Erstuntersuchung

| Ergebnismaß | Gruppe MCI (n=24) | | Gruppe DEP (n=50) | | Kontrollgruppe (n=20) | |
|----------------------------------|-------------------|--------|-------------------|--------|-----------------------|--------|
| | M | (SD) | M | (SD) | M | (SD) |
| Figuren Kopieren (Summenscore) | 10.38 | (1.10) | 10.42 | (0.97) | 10.95 | (0.22) |
| Boston Naming Test (Summenscore) | 13.50 | (2.21) | 13.90 | (1.15) | 14.95 | (0.22) |

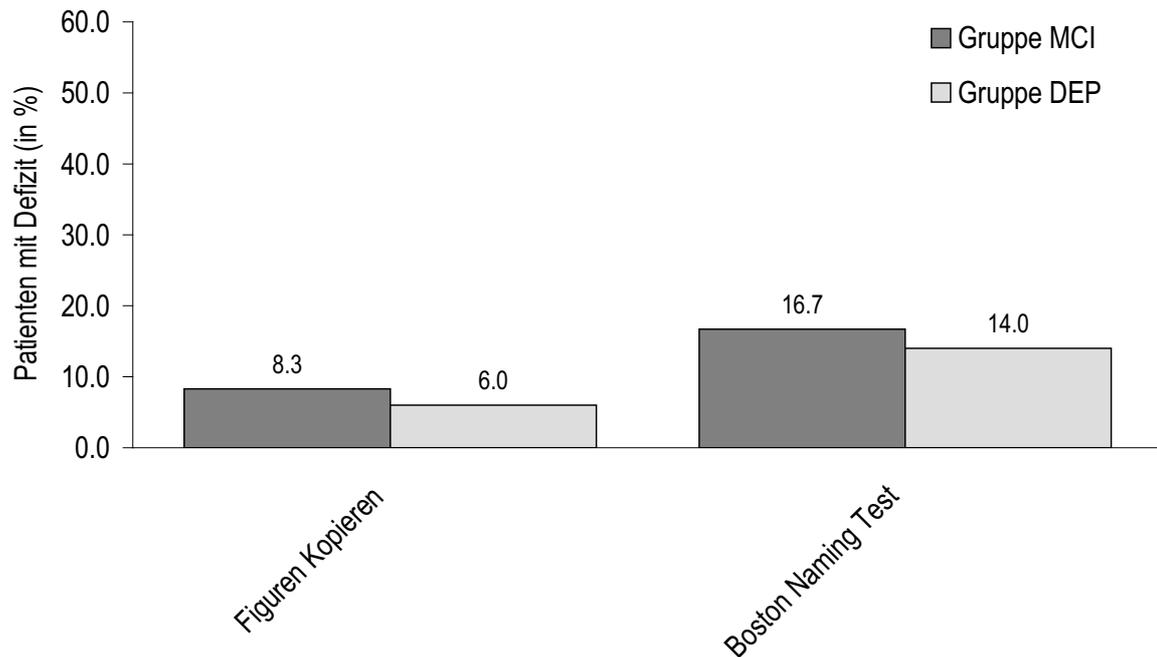
Einer MANOVA zufolge fand sich zwischen den drei Gruppen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der weiteren Leistungen [$F(4,182)=3.89$, $p=.000$]. Dieser war auf einen signifikanten Gruppenunterschied im Boston Naming Test zurückzuführen [$F(2,91)=6.28$, $p=.003$], beim Figuren Kopieren lag hingegen kein signifikantes Ergebnis vor [$F(2,91)=2.86$, $p=.062$].

Post-hoc-Tests zeigten, dass hinsichtlich des Boston Naming Tests sowohl die Gruppe MCI (mittlere Differenz=-1.45, $p=.004$) als auch die Gruppe DEP (mittlere Differenz=-1.05, $p=.021$) signifikant schlechter abschnitt als die KG. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich in diesem Maß nicht signifikant voneinander (mittlere Differenz=-0.40, $p=.517$).

In Abbildung 6 ist die Anzahl der Patienten mit Defizit in den Verfahren Boston Naming Test und Figuren Kopieren zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung dargestellt.

Weder im Boston Naming Test noch im Figuren Kopieren fand sich zwischen den Gruppen MCI und DEP ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Anteils der beeinträchtigten Patienten.

Abbildung 6: Testverfahren Figuren Kopieren und Boston Naming Test: Prozentualer Anteil der beeinträchtigten Patienten der Gruppen MCI und DEP bei Erstuntersuchung



10.5.5 Einteilung der Patienten in Subtypen

Nach Petersen (2004) kann je nach Auftreten von Gedächtniseinbußen zwischen einem amnestischen und einem non-amnestischen Typ unterschieden werden. Beide Typen lassen sich wiederum jeweils in einen Single- und einen Multiple-Domain-Subtyp unterteilen (vgl. Punkt 2.5). Im Folgenden wird das Vorhandensein und die Häufigkeit der einzelnen Subtypen bei den Gruppen MCI und DEP betrachtet.

10.5.5.1 Amnestischer und non-amnestischer Typ

Hypothese 5:

Anhand der kognitiven Defizite lassen sich bei MCI-Patienten und bei Depressiven zwei Typen unterscheiden:

- a) Amnestischer Typ: in mindestens einem Gedächtnismaß ein Defizit unabhängig von Defiziten in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen.*
- b) Non-Amnestischer Typ: kein Defizit in den Gedächtnismaßen, aber mindestens ein Defizit in den Bereichen Aufmerksamkeit und/oder exekutive Funktionen.*

Tabelle 16 zeigt die Aufteilung der Patienten der Gruppen MCI und DEP anhand ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in einen amnestischen und einen non-amnestischen Typ.

Tabelle 16: Aufteilung der Patienten der Gruppen MCI und DEP in Typen bei Erstuntersuchung
[Angabe von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

| | Gruppe MCI (n=24) | Gruppe DEP (n=50) |
|----------------------|----------------------|----------------------|
| Amnestischer Typ | 22 (91.7%) | 41 (82.0%) |
| Non-amnestischer Typ | 2 (8.3%) | 9 (18.0%) |

⇒ Hypothese 5 konnte bestätigt werden. Tatsächlich ließen sich sowohl bei MCI-Patienten als auch bei Depressiven anhand der kognitiven Defizite ein amnestischer und ein non-amnestischer Typ unterscheiden.

Hypothese 6:

Das Störungsbild von MCI-Patienten unterscheidet sich von dem von Depressiven:

- a) *MCI-Patienten haben in der Mehrzahl Gedächtnisdefizite. Der amnestische Typ tritt signifikant häufiger auf als der non-amnestische Typ.*
- b) *Bei Depressiven besteht kein Unterschied bezüglich der Häufigkeit des amnestischen und des non-amnestischen Typs.*

Mithilfe von Chi-Quadrat-Tests wurden die Häufigkeiten des amnestischen und des nonamnestischen Typs miteinander verglichen. Dabei zeigte sich, dass sowohl bei der Gruppe MCI als auch bei der Gruppe DEP der amnestische Typ signifikant häufiger auftrat als der non-amnestische Typ (jeweils $p=.000$).

⇒ Hypothese 6 konnte nur teilweise bestätigt werden. Bei MCI-Patienten trat der amnestische Typ tatsächlich signifikant häufiger auf als der non-amnestische Typ. Allerdings war dies entgegen der Erwartung bei der Gruppe DEP ebenso der Fall.

10.5.5.2 Single-Domain- und Multiple-Domain-Subtypen

Hypothese 7:

Sowohl beim amnestischen Typ als auch beim non-amnestischen Typ lassen sich zwei Subtypen unterscheiden:

- a) *Single-Domain-Subtyp: ein oder mehrere Defizite in einem kognitiven Bereich, das heißt im Bereich Gedächtnis, Aufmerksamkeit oder exekutive Funktionen.*
- b) *Multiple-Domain-Subtyp: Defizite in mindestens zwei kognitiven Bereichen.*

Tabelle 17 enthält die Einteilung der Patienten der Gruppen MCI und DEP entsprechend ihrer kognitiven Defizite zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in die verschiedenen Subtypen.

Tabelle 17: Aufteilung der Patienten der Gruppen MCI und DEP in Subtypen bei Erstuntersuchung
[Angabe von Anzahl der Personen und prozentuaem Anteil der jeweiligen Gruppe]

| | Subtyp | Gruppe MCI (n=24) | Gruppe DEP (n=50) |
|----------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| Amnestischer Typ | Single-Domain | 2 (8.3%) | 5 (10.0%) |
| | Multiple-Domain | 20 (83.3%) | 36 (72.0%) |
| Non-amnestischer Typ | Single-Domain | - (0.0%) | 7 (14.0%) |
| | Multiple-Domain | 2 (8.3%) | 2 (4.0%) |

Insgesamt betrachtet war sowohl beim amnestischen als auch beim non-amnestischen Typ eine Unterteilung in einen Single- und einen Multiple-Domain-Subtyp möglich. Betrachtete man die beiden Patientengruppen getrennt, so war dies nur noch teilweise der Fall. Für den amnestischen Typ konnte bei MCI und bei DEP zwischen einem Single- und einem Multiple-Domain-Subtyp unterschieden werden. Beim non-amnestischen Typ fand sich diese Unterteilung aber nur bei der Gruppe DEP, in der Gruppe MCI konnte kein Patient dem non-amnestischen Single-Domain-Subtyp zugeordnet werden.

- ⇒ Grundsätzlich konnte Hypothese 7 bestätigt werden. Sowohl beim amnestischen als auch beim non-amnestischen Typ konnte zwischen einem Single- und einem Multiple-Domain-Subtyp unterschieden werden. In der Gruppe MCI wies allerdings keiner der Patienten den non-amnestischen Single-Domain-Subtyp auf.

Hypothese 8:

Zwischen den verschiedenen Single- und Multiple-Domain-Subtypen finden sich folgende Unterschiede:

- a) Bei MCI-Patienten findet sich der amnestische Single-Domain-Subtyp signifikant häufiger als der amnestische Multiple-Domain-Subtyp.
- b) Bei Depressiven ist der Multiple-Domain-Subtyp signifikant häufiger als der Single-Domain-Subtyp. Dies gilt sowohl für den amnestischen als auch für den non-amnestischen Typ.

Die entsprechenden Häufigkeitsvergleiche zwischen den Single- und den Multiple-Domain-Subtypen wurden mithilfe von Chi-Quadrat-Tests durchgeführt.

Bei der Gruppe MCI konnte dem amnestischen Multiple-Domain-Subtyp ein größerer Teil der Patienten zugeordnet werden als dem amnestischen Single-Domain-Subtyp. Der amnestische Single- war bei MCI-Patienten also nicht signifikant häufiger als der amnestische Multiple-Domain-Subtyp.

Die Betrachtung des amnestischen Typs bei der Gruppe DEP zeigte, dass hier der Multiple- signifikant häufiger war als der Single-Domain-Subtyp ($p=.000$). Beim non-amnestischen Typ war bei der Gruppe DEP der Multiple-Domain-Subtyp nicht häufiger als der Single-Domain-Subtyp.

- ⇒ Hypothese 8 konnte nur teilweise bestätigt werden. Bei der Gruppe MCI fand sich der amnestische Single-Domain-Subtyp nicht signifikant häufiger als der amnestische Multiple-Domain-Subtyp. Bei der Gruppe DEP war der Multiple-Domain-Subtyp nur beim amnestischen Typ signifikant häufiger als der Single-Domain-Subtyp. Beim non-amnestischen Typ war dies nicht der Fall.

10.6 Ergebnisse zum Vergleich der kognitiven Leistungen zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung

Vor Analyse der Veränderungen zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung wurden die kognitiven Leistungen der Verlaufsgruppen zum Erstuntersuchungszeitpunkt im Vergleich zur Kontrollgruppe betrachtet. Die Ergebnisse waren analog zum

Vergleich der Gesamtpatientengruppen und sollen daher nur kurz zusammengefasst und nicht detailliert angeführt werden.

Im Bereich Gedächtnis wiesen die beiden Verlaufsgruppen V*MCI und V*DEP bei Erstuntersuchung im Vergleich zur KG signifikant schlechtere Leistungen in den Verfahren Zahlen vorwärts, Zahlen rückwärts, Logisches Gedächtnis I und II, Wortliste Lernen, Wortliste Abruf und Figuren Abruf auf. Im Test Wortliste Wiedererkennen fand sich kein signifikanter Gruppenunterschied. Des Weiteren schnitten die Gruppen V*MCI und V*DEP in den Verfahren Matrizen, Labyrinth-Test, Gemeinsamkeiten Finden, semantische und lexikalische Wortflüssigkeit signifikant schlechter ab als die KG. Im Bereich Aufmerksamkeit zeigte die Gruppe V*MCI im Maß Go/Nogo Zeit, die Gruppe V*DEP in den Maßen Alertness –, Alertness +, Go/Nogo Zeit und TM-A signifikant niedrigere Leistungen als die gesunden Kontrollen. Die Leistung im Boston Naming Test war bei den Gruppen V*MCI und V*DEP jeweils schlechter als bei der KG. Die beiden Verlaufsgruppen unterschieden sich in keinem der neuropsychologischen Verfahren signifikant voneinander.

Die bei den Verlaufsgruppen gefundenen Gruppenunterschiede zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung entsprachen somit in allen untersuchten Bereichen den Ergebnissen des Vergleichs der Gesamtpatientengruppen mit der Kontrollgruppe.

10.6.1 Kognitive Leistungen der Verlaufsgruppe V*MCI

Hypothese 9:

Beim Vergleich von Erst- und Verlaufsuntersuchung hinsichtlich der Leistungen der MCI-Patienten in den klinischen Untersuchungsverfahren zeigt sich Folgendes: Die Patienten weisen zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung

- a) in mindestens einem Maß eine signifikant schlechtere Leistung und*
- b) in keinem Maß eine signifikant bessere Leistung auf.*

Die Leistungen der Verlaufsgruppe V*MCI in den neuropsychologischen Untersuchungsverfahren sowie der Vergleich der Ergebnisse zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung sind in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Klinisch-neuropsychologische Testverfahren: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Testleistungen der Verlaufsgruppe V*MCI (n=7) und Vergleich zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung [ANOVAs mit Messwiederholung, $\alpha'=.0024$]

| Ergebnismaß | Erstuntersuchung | | Verlaufsuntersuchung | | ANOVA | |
|---|------------------|----------|----------------------|----------|--------|------------------|
| | M | (SD) | M | (SD) | F(1,6) | Sign. (2-seitig) |
| Zahlen vorwärts (Summenscore) | 6.00 | (1.29) | 7.29 | (1.70) | 8.35 | .052 |
| Zahlen rückwärts (Summenscore) | 4.71 | (0.95) | 4.86 | (1.77) | 0.03 | .864 |
| Logisches Gedächtnis I (Summenscore) | 20.43 | (8.40) | 16.57 | (9.54) | 2.02 | .205 |
| Logisches Gedächtnis II (Summenscore) | 11.86 | (11.38) | 12.14 | (10.98) | 0.02 | .883 |
| Wortliste Lernen (Anzahl Worte) | 16.29 | (1.11) | 16.29 | (3.99) | 0.00 | 1.000 |
| Wortliste Abruf (Anzahl Worte) | 4.29 | (2.36) | 5.29 | (2.81) | 3.50 | .111 |
| Wortliste Wiedererkennen (Diskriminabilität in %) | 91.43 | (8.99) | 90.71 | (10.18) | 0.30 | .604 |
| Figuren Abruf (Summenscore) | 9.00 | (3.06) | 8.57 | (2.64) | 1.35 | .289 |
| Matrizen (Summenscore) | 8.43 | (4.50) | 10.57 | (6.68) | 3.07 | .130 |
| Labyrinth-Test (Zeit in sec) | 71.43 | (31.28) | 62.29 | (39.16) | 0.26 | .631 |
| Gemeinsamkeiten Finden (Summenscore) | 17.57 | (7.74) | 20.43 | (6.43) | 3.61 | .106 |
| Semantische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | 18.14 | (7.60) | 19.29 | (7.50) | 0.18 | .689 |
| Lexikalische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | 14.43 | (4.43) | 12.86 | (3.02) | 1.49 | .268 |
| Alertness – (Zeit in msec) | 277.71 | (85.30) | 273.86 | (41.60) | 0.03 | .859 |
| Alertness + (Zeit in msec) | 307.00 | (106.44) | 273.00 | (32.36) | 1.06 | .343 |
| Go/Nogo Zeit (Zeit in msec) | 594.43 | (82.99) | 697.14 | (176.97) | 5.96 | .061 |
| Go/Nogo Fehler (Anzahl) | 3.29 | (5.77) | 1.57 | (2.07) | 0.49 | .511 |
| Go/Nogo Auslasser (Anzahl) | 2.43 | (4.20) | 1.43 | (2.57) | 0.25 | .635 |
| TM-A (Zeit in sec) | 51.86 | (17.72) | 50.57 | (20.21) | 0.29 | .611 |
| Figuren Kopieren (Summenscore) | 10.86 | (0.38) | 10.43 | (0.79) | 4.50 | .078 |
| Boston Naming Test (Summenscore) | 13.00 | (3.61) | 13.14 | (3.67) | 0.30 | .604 |

In keinem der klinisch-neuropsychologischen Untersuchungsverfahren zeigte sich bei der Gruppe V*MCI eine signifikante Leistungsveränderung bei der Verlaufs- im Vergleich zur Erstuntersuchung.

⇒ Hypothese 9 konnte nur für Unterpunkt b bestätigt werden. Tatsächlich wiesen die MCI-Patienten zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung in keinem Maß eine signifikant bessere Leistung auf, allerdings fand sich entgegen der Erwartung (Unterpunkt a) in keinem Maß eine signifikante Verschlechterung.

Eine deskriptive Betrachtung zeigte des Weiteren, dass eine Person der Verlaufsgruppe V*MCI zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung keinerlei Defizite mehr aufwies. Diese war bei Erstuntersuchung dem amnestischen Single-Domain-Subtyp zuzuordnen. Bei den übrigen 6 Patienten (85.7%) der Gruppe V*MCI konnten auch im Verlauf noch Defizite objektiviert werden. Davon gehörten 4 Patienten zu beiden Untersuchungszeitpunkten dem amnestischen Multiple-Domain-Subtyp an, 1 Patient veränderte sich vom amnestischen Multiple- zum amnestischen Single-Domain-Subtyp und ein Patient vom non-amnestischen Multiple- zum amnestischen Multiple-Domain-Subtyp.

10.6.2 Kognitive Leistungen der Verlaufsgruppe V*DEP

Hypothese 10:

Beim Vergleich von Erst- und Verlaufsuntersuchung hinsichtlich der Leistungen der Depressiven in den klinischen Untersuchungsverfahren zeigt sich Folgendes:

Die Patienten weisen zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung

- a) in mindestens einem Maß eine signifikant bessere Leistung und*
- b) in keinem Maß eine signifikant schlechtere Leistung auf.*

In Tabelle 19 finden sich die Leistungen der Verlaufsgruppe V*DEP in den neuropsychologischen Untersuchungsverfahren sowie der Vergleich der Ergebnisse zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten.

Tabelle 19: Klinisch-neuropsychologische Testverfahren: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Testleistungen der Verlaufsgruppe V*DEP (n=28) und Vergleich zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung [ANCOVAs mit Messwiederholung, Arten der Medikation als Kovariaten, $\alpha=.0024$]

| Ergebnismaß | Erstuntersuchung | | Verlaufsuntersuchung | | ANOVA | |
|---|------------------|----------|----------------------|----------|---------|------------------|
| | M | (SD) | M | (SD) | F(1,25) | Sign. (2-seitig) |
| Zahlen vorwärts (Summenscore) | 7.46 | (2.08) | 7.14 | (1.86) | 2.51 | .125 |
| Zahlen rückwärts (Summenscore) | 5.50 | (2.29) | 5.79 | (1.91) | 0.04 | .852 |
| Logisches Gedächtnis I (Summenscore) | 18.18 | (7.32) | 23.54 | (7.26) | 1.76 | .197 |
| Logisches Gedächtnis II (Summenscore) | 13.43 | (8.58) | 19.46 | (9.84) | 0.85 | .364 |
| Wortliste Lernen (Anzahl Worte) | 16.29 | (5.32) | 18.11 | (4.95) | 0.78 | .386 |
| Wortliste Abruf (Anzahl Worte) | 5.07 | (2.34) | 6.07 | (2.57) | 0.58 | .455 |
| Wortliste Wiedererkennen (Diskriminabilität in %) | 91.07 | (15.60) | 94.82 | (7.76) | 0.06 | .811 |
| Figuren Abruf (Summenscore) | 8.61 | (3.74) | 9.29 | (3.08) | 0.21 | .651 |
| Matrizen (Summenscore) | 8.71 | (3.76) | 8.79 | (4.06) | 0.10 | .751 |
| Labyrinth-Test (Zeit in sec) | 55.00 | (27.26) | 52.50 | (24.72) | 0.32 | .578 |
| Gemeinsamkeiten Finden (Summenscore) | 19.75 | (7.32) | 21.46 | (5.82) | 0.21 | .652 |
| Semantische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | 19.11 | (6.88) | 19.68 | (5.50) | 0.00 | .997 |
| Lexikalische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | 13.29 | (5.93) | 13.68 | (4.68) | 3.90 | .060 |
| Alertness – (Zeit in msec) | 375.61 | (183.14) | 326.07 | (101.17) | 0.09 | .765 |
| Alertness + (Zeit in msec) | 353.25 | (157.37) | 312.68 | (108.70) | 0.00 | .987 |
| Go/Nogo Zeit (Zeit in msec) | 621.89 | (112.75) | 619.61 | (105.45) | 0.00 | .980 |
| Go/Nogo Fehler (Anzahl) | 2.18 | (2.93) | 1.54 | (3.37) | 0.01 | .909 |
| Go/Nogo Auslasser (Anzahl) | 1.57 | (3.52) | 0.89 | (1.93) | 0.06 | .814 |
| TM-A (Zeit in sec) | 58.29 | (33.61) | 49.21 | (22.28) | 1.21 | .283 |
| Figuren Kopieren (Summenscore) | 10.54 | (0.84) | 10.46 | (1.07) | 0.28 | .605 |
| Boston Naming Test (Summenscore) | 13.64 | (1.19) | 14.21 | (1.17) | 0.50 | .487 |

Der Vergleich der Testleistungen der Gruppe V*DEP zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung ergab keinerlei signifikante Veränderungen. Dies galt für die Ergebnisse in allen kognitiven Bereichen.

⇒ Hypothese 10 konnte nur für Unterpunkt b bestätigt werden. Wie erwartet wies die Gruppe V*DEP zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung in keinem Maß eine signifikant schlechtere Leistung auf als bei der Erstuntersuchung. Allerdings fand sich in keinem der Maße eine signifikante Leistungssteigerung (Unterpunkt a).

Im Rahmen einer deskriptiven Betrachtung wurde zusätzlich der Anteil der beeinträchtigten Patienten der Gruppe V*DEP zu beiden Untersuchungszeitpunkten berechnet (Detailergebnisse in Anhang D). In nahezu allen Testverfahren war der Anteil der Patienten mit Defizit bei der Verlaufsuntersuchung geringer als bei der Erstuntersuchung. In einer Analyse mittels des McNemar Tests zeigte sich allerdings, dass keine dieser Veränderungen zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten signifikant war.

Insgesamt wiesen 8 Patienten (28.6%) der Gruppe V*DEP zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung keinerlei Defizite mehr auf. Bei den übrigen 20 Patienten (71.4%) waren weiterhin Defizite zu beobachten.

10.6.3 Kognitive Leistungen der Kontrollgruppe („Übungseffekte“)

Zur Überprüfung möglicher „Übungseffekte“ in den neuropsychologischen Testverfahren wurden die kognitiven Leistungen der Kontrollgruppe herangezogen. Der Abstand zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung betrug bei den gesunden Kontrollen durchschnittlich 19.90 Tage (SD 1.17, Range 18-21). Die kognitiven Leistungen der KG und die Ergebnisse des Vergleichs zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten sind in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Klinisch-neuropsychologische Testverfahren: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Testleistungen der Kontrollgruppe (n=20) und Vergleich zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung [ANOVAs mit Messwiederholung; $\alpha = .0024$; signifikante Ergebnisse grau hinterlegt]

| Ergebnismaß | Erstuntersuchung | | Verlaufsuntersuchung | | ANOVA | |
|---|------------------|---------|----------------------|---------|---------|------------------|
| | M | (SD) | M | (SD) | F(1,19) | Sign. (2-seitig) |
| Zahlen vorwärts (Summenscore) | 9.05 | (1.79) | 9.10 | (1.37) | 0.06 | .815 |
| Zahlen rückwärts (Summenscore) | 7.60 | (1.35) | 7.90 | (1.37) | 1.41 | .249 |
| Logisches Gedächtnis I (Summenscore) | 29.40 | (6.13) | 34.30 | (6.45) | 25.36 | .000 |
| Logisches Gedächtnis II (Summenscore) | 27.90 | (6.09) | 33.65 | (6.29) | 28.70 | .000 |
| Wortliste Lernen (Anzahl Worte) | 5.30 | (1.56) | 6.85 | (1.42) | 20.52 | .000 |
| Wortliste Abruf (Anzahl Worte) | 8.25 | (1.52) | 9.00 | (1.08) | 16.30 | .002 |
| Wortliste Wiedererkennen (Diskriminabilität in %) | 99.50 | (1.54) | 100.00 | (0.00) | 2.11 | .163 |
| Figuren Abruf (Summenscore) | 11.15 | (0.88) | 10.95 | (0.39) | 0.72 | .408 |
| Matrizen (Summenscore) | 14.35 | (4.53) | 15.45 | (4.58) | 33.32 | .000 |
| Labyrinth-Test (Zeit in sec) | 29.65 | (10.97) | 26.75 | (10.04) | 4.35 | .072 |
| Gemeinsamkeiten Finden (Summenscore) | 27.45 | (3.50) | 27.95 | (3.00) | 1.94 | .180 |
| Semantische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | 26.75 | (4.56) | 27.60 | (6.16) | 0.70 | .412 |
| Lexikalische Wortflüssigkeit (Worte pro min) | 19.60 | (4.86) | 18.95 | (4.43) | 0.43 | .519 |
| Alertness – (Zeit in msec) | 239.65 | (28.94) | 243.90 | (29.63) | 1.80 | .196 |
| Alertness + (Zeit in msec) | 243.30 | (28.28) | 237.45 | (26.74) | 2.30 | .146 |
| Go/Nogo Zeit (Zeit in msec) | 542.10 | (65.06) | 530.00 | (60.20) | 1.55 | .229 |
| Go/Nogo Fehler (Anzahl) | 0.55 | (0.83) | 0.25 | (0.44) | 2.11 | .163 |
| Go/Nogo Auslasser (Anzahl) | 0.00 | (0.00) | 0.00 | (0.00) | - | - |
| TM-A (Zeit in sec) | 32.00 | (9.96) | 29.30 | (11.39) | 3.24 | .088 |
| Figuren Kopieren (Summenscore) | 10.95 | (0.22) | 11.00 | (0.00) | 1.00 | .330 |
| Boston Naming Test (Summenscore) | 14.95 | (0.22) | 14.90 | (0.31) | 0.32 | .577 |

Signifikante Leistungssteigerungen fanden sich bei der Kontrollgruppe in den Maßen Logisches Gedächtnis I, Logisches Gedächtnis II, Wortliste Lernen, Wortliste Abruf und Matrizen. Zur Überprüfung der „Übungseffekte“ in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Bildung wurden bei diesen Verfahren multiple Regressionsanalysen berechnet. Diese Regressionskoeffizienten wurden anschließend verwendet, um bei den Patienten vom Messwiederholungseffekt bereinigte Residualwerte bei den Verlaufstestungen zu berechnen.

Nach Berücksichtigung dieser „Übungseffekte“ bei den Verlaufsleistungen der Patienten wies die Gruppe V*MCI nun signifikante Verschlechterungen in den Verfahren Wortliste Lernen [$F(1,6)=24.21$, $p=.002$], Logisches Gedächtnis I [$F(1,6)=22.44$, $p=.002$] und Logisches Gedächtnis II [$F(1,6)=36.14$, $p=.001$] auf. In den Maßen Wortliste Abruf [$F(1,6)=4.57$, $p=.063$] und Matrizen [$F(1,6)=0.26$, $p=.627$] lag bei den MCI-Patienten weiterhin keine signifikante Leistungsveränderung zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung vor.

Bei der Gruppe V*DEP zeigten sich auch nach Bereinigung der „Übungseffekte“ keinerlei signifikante Veränderungen der Testleistungen zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten: Logisches Gedächtnis I [$F(1,25)=3.57$, $p=.071$], Logisches Gedächtnis II [$F(1,25)=4.99$, $p=0.62$], Wortliste Lernen [$F(1,25)=2.93$, $p=.099$], Wortliste Abruf [$F(1,25)=4.91$, $p=.062$], Matrizen [$F(1,25)=1.17$, $p=.864$].

10.7 Ergebnisse zur Selbsteinschätzung der kognitiven Leistungen

Mithilfe eines halbstandardisierten Kurzinterviews wurde die Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen erfasst (s. Anhang A). Dieses Interview bestand aus einer Kombination von offenen und geschlossenen Fragen. Im Rahmen von drei offenen, globalen Fragen sollten die Patienten angeben, ob sie Probleme mit ihrer Konzentration, ihrem Gedächtnis oder beim Planen von größeren Aktivitäten bemerkt hätten. Anschließend wurden zu jedem der Bereiche drei geschlossene und gezielte Fragen gestellt. Die Patienten sollten jeweils einschätzen, in welchem Ausmaß das in der Frage formulierte Defizit ein Problem im Alltag darstellt. Die Antwortalternativen waren dabei „kein Problem“, „kleines Problem“, „mittleres Problem“ oder „großes Problem“.

Die Auswertung und Darstellung der Ergebnisse erfolgt auf rein deskriptiver Ebene.

10.7.1 Angaben zu den offenen globalen Fragen

In den Tabellen 21 bis 23 sind die Aussagen der Probanden zusammengefasst, die sie im Rahmen der drei offenen globalen Fragen zu den verschiedenen kognitiven Bereichen gemacht haben.

Tabelle 21: Angaben der Patienten der Gruppen MCI und DEP auf die Frage „Haben Sie Probleme mit Ihrer Konzentration bemerkt? Wenn ja, welche?“ [Angabe von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

| Aussage | Gruppe MCI (n=24) | Gruppe DEP (n=50) |
|---|-------------------|-------------------|
| „keine Probleme mit der Konzentration“ | 9 (37.5%) | 12 (24.0%) |
| „leichte Probleme“ (ohne Angabe von Details) | 3 (12.5%) | 4 (8.0%) |
| „große Probleme“ (ohne Angabe von Details) | 6 (25.0%) | 13 (26.0%) |
| „alles geht langsamer, Lesen geht langsamer“ | 1 (4.2%) | 6 (12.0%) |
| „kann nicht bei der Sache bleiben, schweife leicht ab“ | 2 (8.3%) | 8 (16.0%) |
| „ermüde schnell, kann nichts lange durchhalten“ | 2 (8.3%) | 3 (6.0%) |
| „schwankend (je nach Tag/Tageszeit, je nach beruflicher Belastung, je nach Stimmung)“ | 1 (4.2%) | 4 (8.0%) |

Tabelle 22: Angaben der Patienten der Gruppen MCI und DEP auf die Frage „Haben Sie Probleme mit Ihrem Gedächtnis bemerkt? Wenn ja, welche?“ [Angabe von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

| Aussage | Gruppe MCI (n=24) | Gruppe DEP (n=50) |
|--|-------------------|-------------------|
| „keine Probleme mit dem Gedächtnis“ | 3 (12.5%) | 7 (14.0%) |
| „leichte Probleme“ (ohne Angabe von Details) | 2 (8.3%) | 4 (8.0%) |
| „große Probleme“ (ohne Angabe von Details) | 4 (16.7%) | 8 (16.0%) |
| „Schwierigkeiten Namen zu behalten“ | 5 (20.8%) | 8 (16.0%) |
| „vergesse nur Unwichtiges“ | 1 (4.2%) | 2 (4.0%) |
| „muss alles aufschreiben (Termine, Einkaufsliste)“ | 3 (12.5%) | 9 (18.0%) |
| „vergesse Gesprächsinhalte, Gelesenes, TV-Inhalte, Handlungsabsichten“ | 3 (12.5%) | 7 (14.0%) |
| „verlege ständig Gegenstände“ | 3 (12.5%) | 5 (10.0%) |

Tabelle 23: Angaben der Patienten der Gruppen MCI und DEP auf die Frage „Haben Sie Probleme, größere Aktivitäten (z.B. Einkauf, Einladungen, Reisen) zu planen?“ [Angabe von Anzahl der Personen und prozentualem Anteil der jeweiligen Gruppe]

| Aussage | Gruppe MCI (n=24) | Gruppe DEP (n=50) |
|--|-------------------|-------------------|
| „keine Probleme beim Planen größerer Aktivitäten“ | 19 (79.2%) | 17 (34.0%) |
| „leichte Probleme“ (ohne Angabe von Details) | - (0.0%) | 4 (8.0%) |
| „große Probleme“ (ohne Angabe von Details) | 2 (8.3%) | 17 (34.0%) |
| „brauche mehr Zeit für das Planen, aber es gelingt“ | 1 (4.2%) | 6 (12.0%) |
| „benötige Unterstützung oder genaue Notizen beim Planen“ | 2 (8.3%) | 2 (4.0%) |
| „habe Schwierigkeiten meinen Tag zu strukturieren“ | - (0.0%) | 4 (8.0%) |

In beiden Patientengruppen war der Prozentsatz an Patienten mit subjektiven Beschwerdeangaben bei der globalen Frage zum Gedächtnis am größten. Der geringste Anteil an empfundenen Defiziten fand sich jeweils bei der Frage bezüglich des Planens.

Bei Vergleich des Antwortverhaltens der beiden Patientengruppen wurde deutlich, dass bei den Fragen zur Konzentration und zum Planen der Anteil der Patienten ohne Problemangaben bei der Gruppe MCI höher war als bei der Gruppe DEP. Bei der globalen Frage zum Gedächtnis hingegen war der Prozentsatz derjenigen Patienten ohne subjektive Probleme bei beiden Gruppen vergleichbar hoch.

Betrachtete man die Antworten der Patienten über alle drei offenen Fragen hinweg, fanden sich insgesamt in der Gruppe MCI 3 (12.5%), in der Gruppe DEP 2 Personen (4.0%) ohne jegliche Defizit-Nennung.

10.7.2 Angaben zu den geschlossenen gezielten Fragen

Nach jeder offenen globalen Frage wurden jeweils drei zum entsprechenden kognitiven Funktionsbereich gehörende geschlossene Fragen gestellt. Dabei sollten die Patienten angeben, ob das geschilderte Problem für sie „kein Problem“, ein „kleines Problem“, ein „mittleres Problem“ oder ein „großes Problem“ darstellt. Abbildungen 7 bis 9 enthalten für alle neun gezielten Fragen die Anzahl der Nennungen getrennt für die Gruppen DEP und MCI.

Abbildung 7: Antworten der Patienten (Antwortalternativen: Kein, kleines, mittleres oder großes Problem) der Gruppen MCI und DEP auf die geschlossenen Fragen im Bereich Aufmerksamkeit

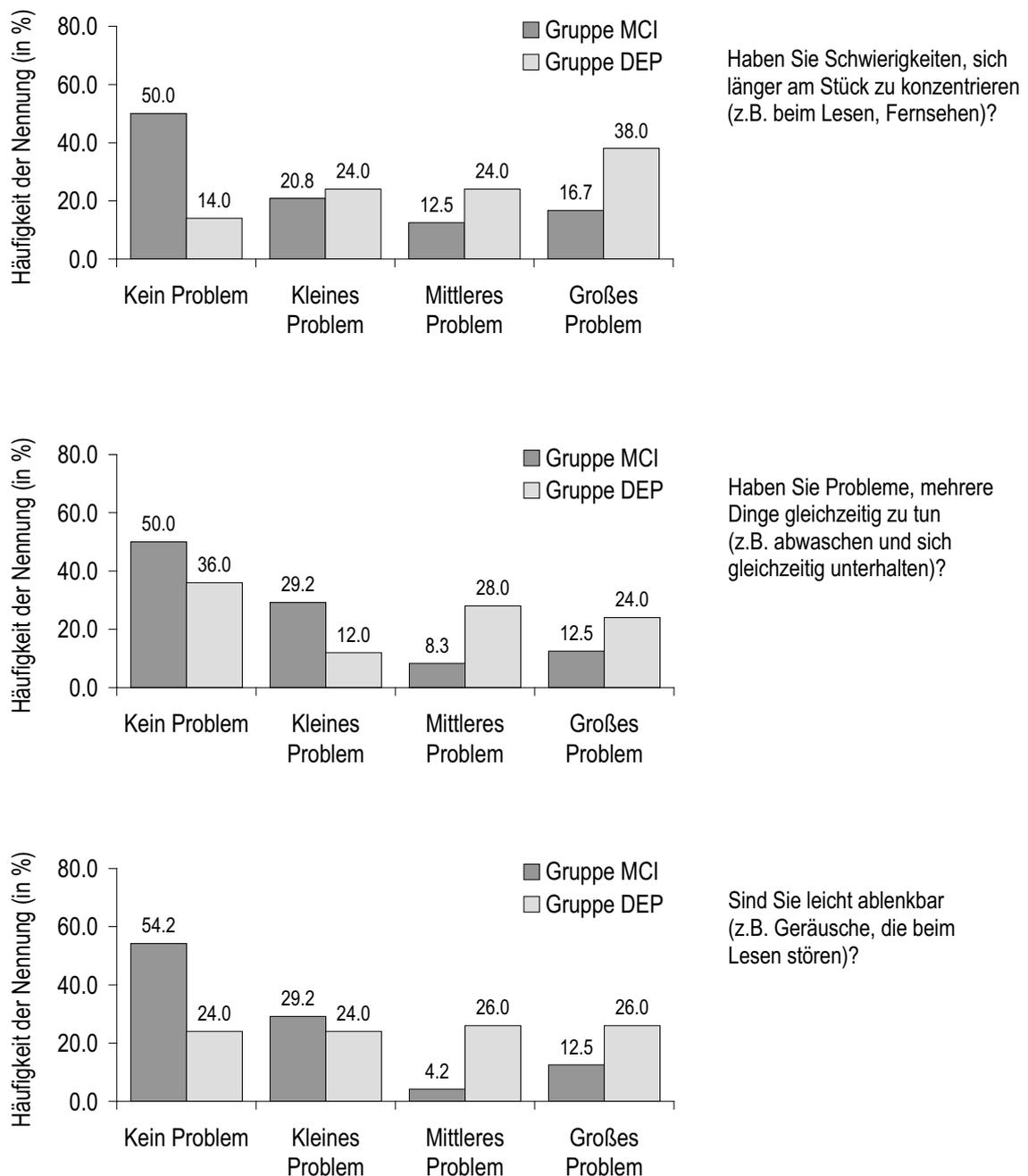


Abbildung 8: Antworten der Patienten (Antwortalternativen: Kein, kleines, mittleres oder großes Problem) der Gruppen MCI und DEP auf die geschlossenen Fragen im Bereich Gedächtnis

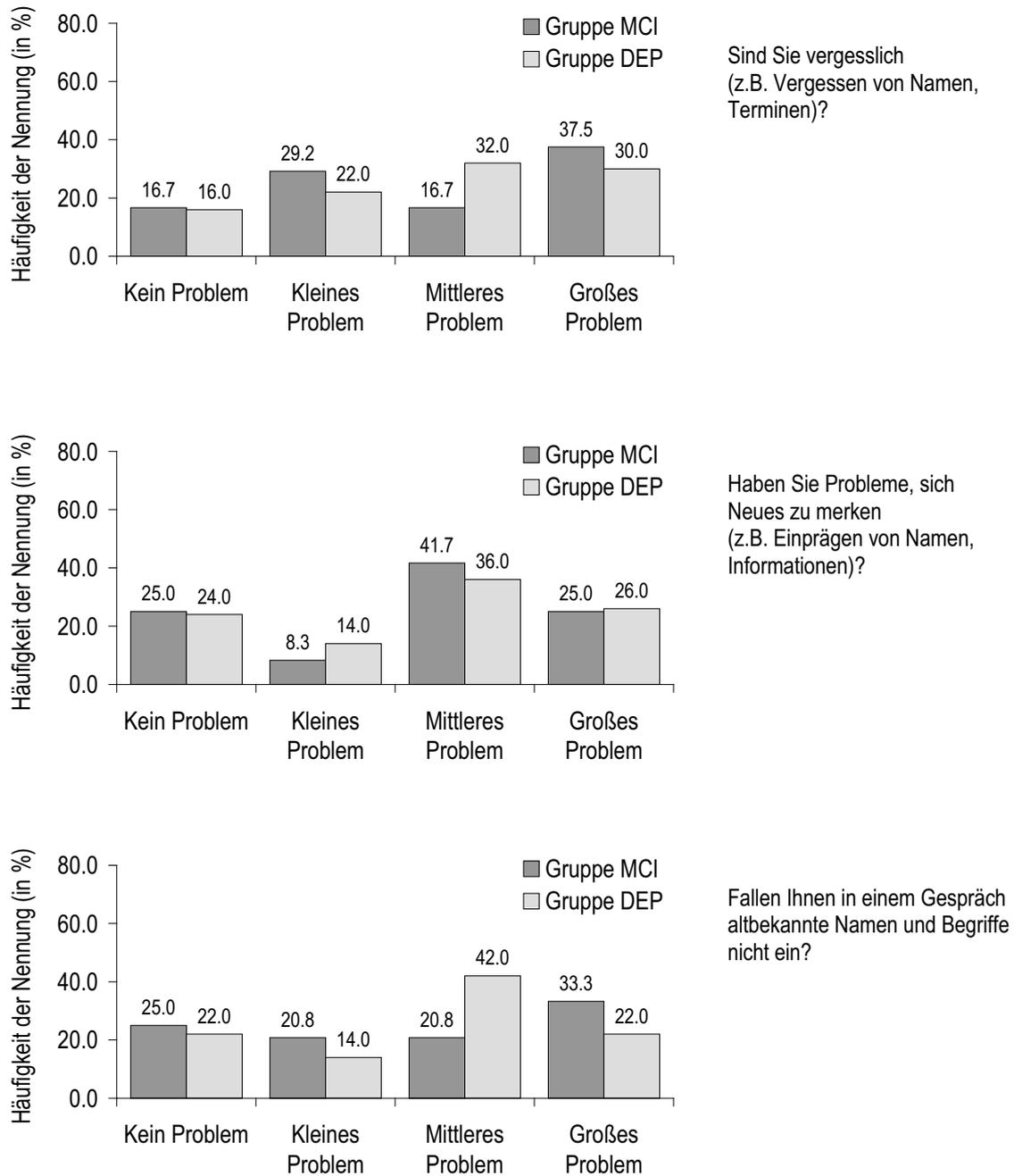
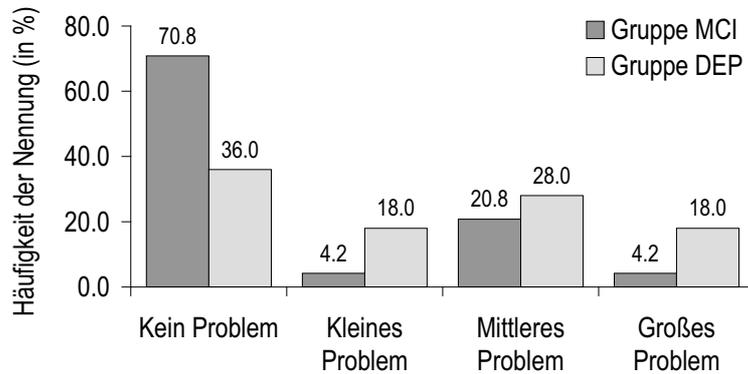
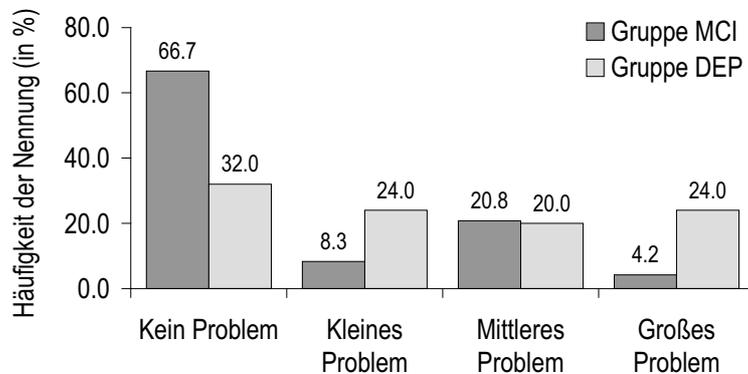


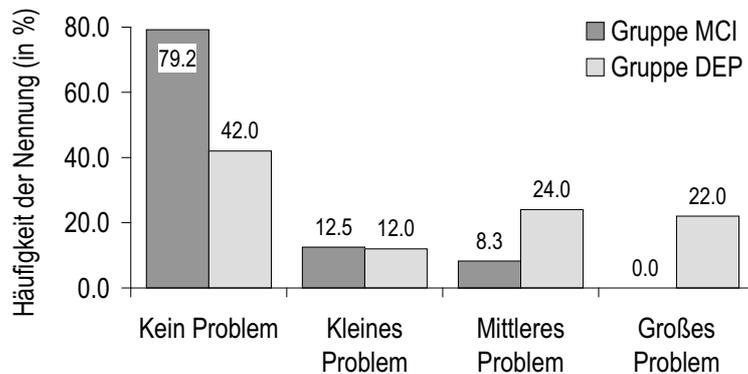
Abbildung 9: Antworten der Patienten (Antwortalternativen: Kein, kleines, mittleres oder großes Problem) der Gruppen MCI und DEP auf die geschlossenen Fragen im Bereich exekutiver Funktionen



Fällt es Ihnen schwer, einen größeren Einkauf zu planen (benötigte Artikel, Hin- und Rückweg zum Supermarkt, Transport der gekauften Artikel etc.)?



Fällt es Ihnen schwer, eine Einladung zu organisieren (Auswahl des Personenkreises, Verpflegung, Vorbereitungen etc.)?



Fällt es Ihnen schwer, Vor- und Nachteile einer Entscheidung abzuwägen (z.B. bei einer teureren Anschaffung)?

Im Antwortverhalten der Gruppe MCI zeigte sich, dass in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen jeweils der größte Anteil der Patienten angab, kein oder ein nur kleines Problem zu bemerken. Ein geringerer Patientenanteil berichtete von mittleren oder großen Problemen. Im Vergleich zu diesen beiden kognitiven Bereichen entschieden sich bei den Fragen zum Gedächtnis

weniger MCI-Patienten für die Antwort „kein Problem“. Hier gab hingegen ein größerer Anteil an, mittlere oder große Probleme zu haben.

Bei der Gruppe DEP gaben im Bereich Gedächtnis ebenfalls mehr Patienten mittlere oder große Probleme anstatt kleiner oder keiner Probleme an. Bei den Fragen zur Aufmerksamkeit und zu den exekutiven Funktionen stach hingegen keine der Antwortalternativen in der Häufigkeit ihrer Nennung heraus.

Beim Vergleich der beiden Patientengruppen hinsichtlich ihres Antwortverhaltens bei den geschlossenen gezielten Fragen zeigte sich Folgendes: Im Bereich Gedächtnis gab ein vergleichbar großer Anteil beider Patientengruppen kein Problem an. Bei zwei Fragen berichteten mehr MCI-Patienten als DEP-Patienten von großen Problemen. Bei den Fragen zur Aufmerksamkeit und den exekutiven Funktionen war der Anteil der Gruppe MCI bei „kein Problem“ immer größer als der Prozentsatz der Gruppe DEP. Hingegen wurde von der Gruppe DEP häufiger als von der Gruppe MCI die Antwortalternativen „mittleres“ und „großes Problem“ angegeben.

Patienten, die auf alle neun geschlossenen Fragen die Antwort „kein Problem“ gaben, fanden sich weder bei der Gruppe MCI noch bei der Gruppe DEP.

10.7.3 Gegenüberstellung von Selbsteinschätzung und kognitiver Leistung: Offene globale Fragen

Um gegenüber stellen zu können, wie viele der Patienten mit subjektiven Problemangaben auch tatsächlich kognitive Defizite aufwiesen, wurden zunächst die unter Punkt 10.7.1 dargestellten Angaben auf die offenen globalen Fragen weiter zusammengefasst. Für jeden kognitiven Bereich wurde nun nur noch zwischen Patienten, die keinerlei subjektive Beeinträchtigungen angaben und solchen, die Probleme bemerkten, unterschieden. Die Art der Probleme blieb hierbei unberücksichtigt.

Es sollte betrachtet werden, inwieweit subjektive Problemangaben und das Vorliegen von in der Testung objektivierten Defiziten in einem bestimmten kognitiven Funktionsbereich übereinstimmen. Für ein Defizit im Bereich Aufmerksamkeit musste die Leistung in mindestens einem der zugehörigen Testverfahren mehr als 1.5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der Normstichprobe liegen. Entsprechendes galt für die Bereiche Gedächtnis und exekutive Funktionen.

Die Angaben der Patienten auf die offenen globalen Fragen zur Konzentration, zum Gedächtnis und zum Planen wurden also jeweils zusammengefasst zu „Keine Problemangabe“ oder „Problemangabe“. Die Ergebnisse sind für die Gruppe MCI in Abbildung 10, für die Gruppe DEP in Abbildung 11 dargestellt. In den Diagrammen ist zudem ersichtlich, bei welchem Anteil der Patientengruppen eine Übereinstimmung zwischen subjektiver Problemangabe und objektiviertem Defizit im jeweiligen kognitiven Bereich zu finden war. Eine korrekte Selbsteinschätzung lag hierbei in folgenden Fällen vor:

- Bei subjektiver Problemangabe sind bei einem Patienten tatsächlich kognitive Defizite im entsprechenden kognitiven Bereich zu objektivieren.
- Bei einem Patienten ohne subjektive Problemangabe sind tatsächlich keine kognitiven Defizite im entsprechenden kognitiven Bereich zu objektivieren.

Abbildung 10: Gruppe MCI, offene globale Fragen: Übereinstimmung von subjektiver Problemeinschätzung und objektiver Testleistung; korrekte Selbsteinschätzung bedeutet hierbei:
 - Problemangabe und objektivierbares Defizit im entsprechenden kognitiven Bereich oder
 - Keine Problemangabe und kein objektivierbares Defizit im entsprechenden kognitiven Bereich

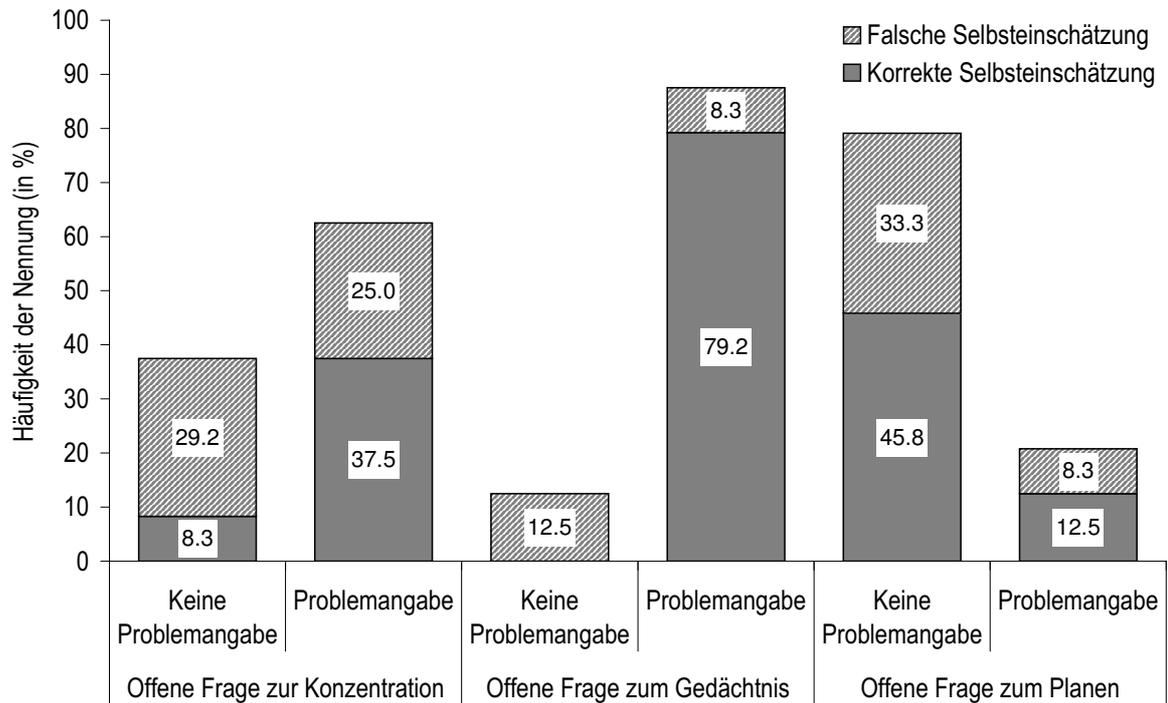
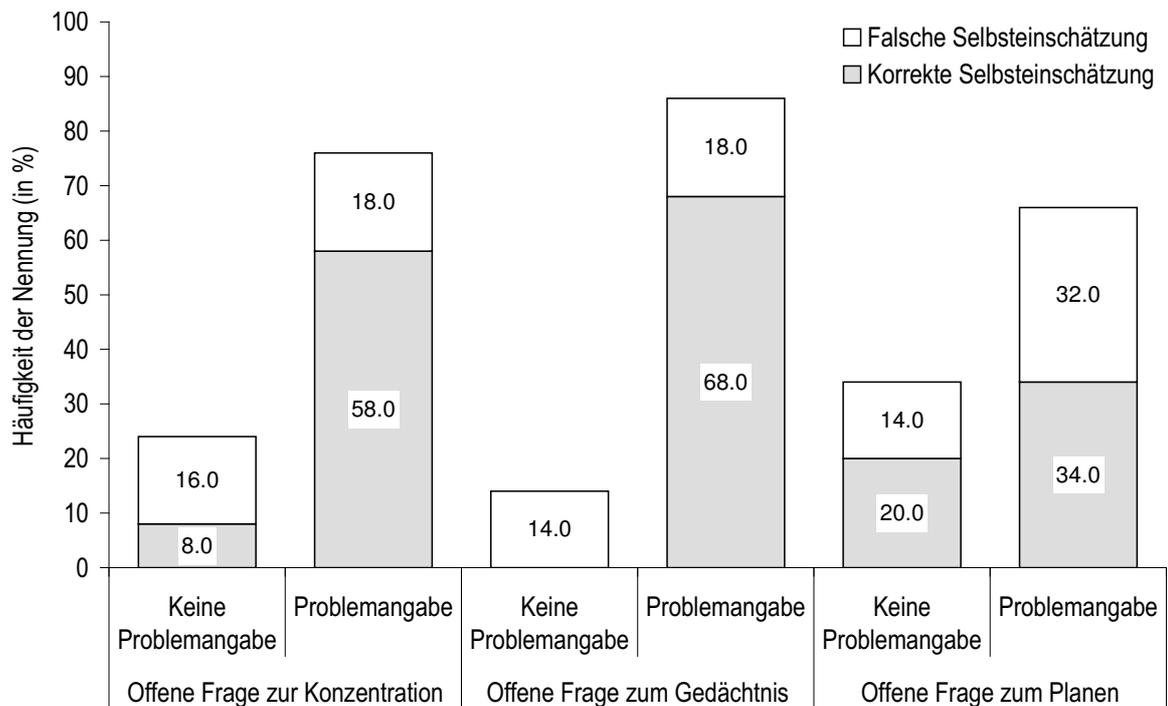


Abbildung 11: Gruppe DEP, offene globale Fragen: Übereinstimmung von subjektiver Problemeinschätzung und objektiver Testleistung; korrekte Selbsteinschätzung bedeutet hierbei:
 - Problemangabe und objektivierbares Defizit im entsprechenden kognitiven Bereich oder
 - Keine Problemangabe und kein objektivierbares Defizit im entsprechenden kognitiven Bereich



Bei allen drei offenen globalen Fragen wurde deutlich, dass es in beiden Gruppen Patienten mit subjektiven Problemangaben, aber ohne Defizit im entsprechenden Bereich gab. Dieser Anteil war in den Bereichen Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei beiden Patientengruppen kleiner als der Anteil der Patienten, die tatsächlich objektivierbare kognitive Probleme berichteten. Bei Patienten mit subjektiver Beeinträchtigung des Planens, waren die Anteile derjenigen, die tatsächlich Defizite aufwiesen und derjenigen, die keine Defizite zeigten, vergleichbar groß. Dies galt für die Gruppen MCI und DEP.

Die Häufigkeit von subjektiven aber nicht objektivierbaren Problemangaben war – zumindest bei den Fragen zum Gedächtnis und zum Planen – bei der Gruppe DEP größer als bei der Gruppe MCI.

Bei Patienten mit subjektiver Beschwerdefreiheit fanden sich sowohl in der Gruppe MCI als auch in der Gruppe DEP solche, die durchaus im zugehörigen Bereich kognitive Defizite aufwiesen. Im Bereich Gedächtnis fanden sich sogar bei allen Patienten ohne subjektive Problemangabe Defizite in den mnestischen Leistungen.

10.7.4 Gegenüberstellung von Selbsteinschätzung und kognitiver Leistung: Geschlossene gezielte Fragen

Analog zum Vorgehen bei den offenen globalen Fragen wurden auch die Angaben der Patienten auf die geschlossenen gezielten Fragen weiter zusammengefasst. Die drei Fragen zu einem kognitiven Bereich wurden nun nicht mehr getrennt, sondern zusammengefasst betrachtet. Für die kognitiven Domänen Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen wird im Folgenden jeweils unterschieden zwischen den Kategorien „keine Problemangabe“ und „Problemangabe“, wobei letzteres bedeutet, dass auf mindestens eine der drei Fragen wenigstens ein „kleines Problem“ angegeben wurde. Eine weitere Differenzierung der Angabe „Problem“ in „klein“, „mittel“ und „groß“ wie es bisher bei den geschlossenen Fragen der Fall war, entfällt in der weiteren Darstellung.

Abbildung 12 zeigt die vorgenommene Einteilung der Patienten in „keine Problemangabe“ und „Problemangabe“ für jeden der kognitiven Bereiche bei der Gruppe MCI. Analog sind die Ergebnisse für die Gruppe DEP in Abbildung 13

dargestellt. Zudem ist in den beiden Diagrammen ersichtlich, welcher Anteil der Patienten im jeweiligen Bereich eine Übereinstimmung von Problemangabe und tatsächlichem kognitiven Defizit aufwies.

Auch bei Stellung der geschlossenen gezielten Fragen fanden sich bei beiden Gruppen Patienten, die zwar Probleme berichteten, im entsprechenden Bereich aber keine Defizite aufwiesen. Umgekehrt gab es ebenso Patienten ohne subjektive Problemangaben, bei denen durchaus Einbußen in der neuropsychologischen Testung objektivierbar waren.

Im Vergleich zu den Angaben auf die offenen globalen Fragen verringerte sich durch die geschlossenen gezielten Fragen in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen bei beiden Patientengruppen der Prozentsatz derjenigen, die keinerlei Probleme angaben. Dabei nahm einerseits die Häufigkeit von kognitiv auffälligen Patienten mit subjektiver Beschwerdefreiheit ab. Andererseits fand sich ein Anstieg in der Anzahl der Patienten mit subjektiven Beschwerdeangaben ohne Defizite im zugehörigen kognitiven Bereich.

Im Bereich Gedächtnis waren solche Veränderungen nur in geringerem Ausmaß zu beobachten. Bei der Gruppe MCI wurden bei der offenen globalen Frage ebenso häufig Gedächtnisprobleme angegeben wie bei den geschlossenen Fragen. Bei der Gruppe DEP verringerte sich der Anteil derer, die Gedächtnisdefizite hatten, dieser aber zuvor bei der globalen Frage nicht berichteten, von 14.0% auf 10.0%. Zwei Patienten mit Einbußen in den mnestischen Leistungen gaben diese nun auch an.

Abbildung 12: Gruppe MCI, geschlossene gezielte Fragen: Übereinstimmung von subjektiver Problemeinschätzung und objektiver Testleistung; korrekte Selbsteinschätzung bedeutet hierbei:

- Problemangabe und objektivierbares Defizit im entsprechenden kognitiven Bereich oder
- Keine Problemangabe und kein objektivierbares Defizit im entsprechenden kognitiven Bereich

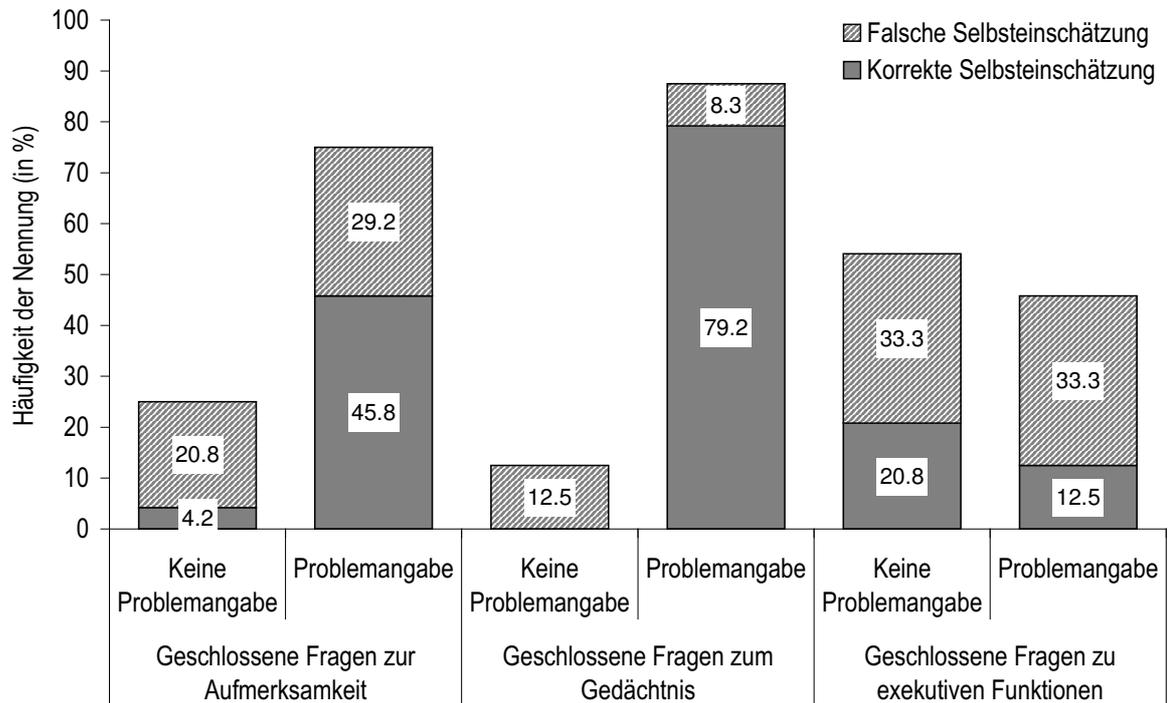
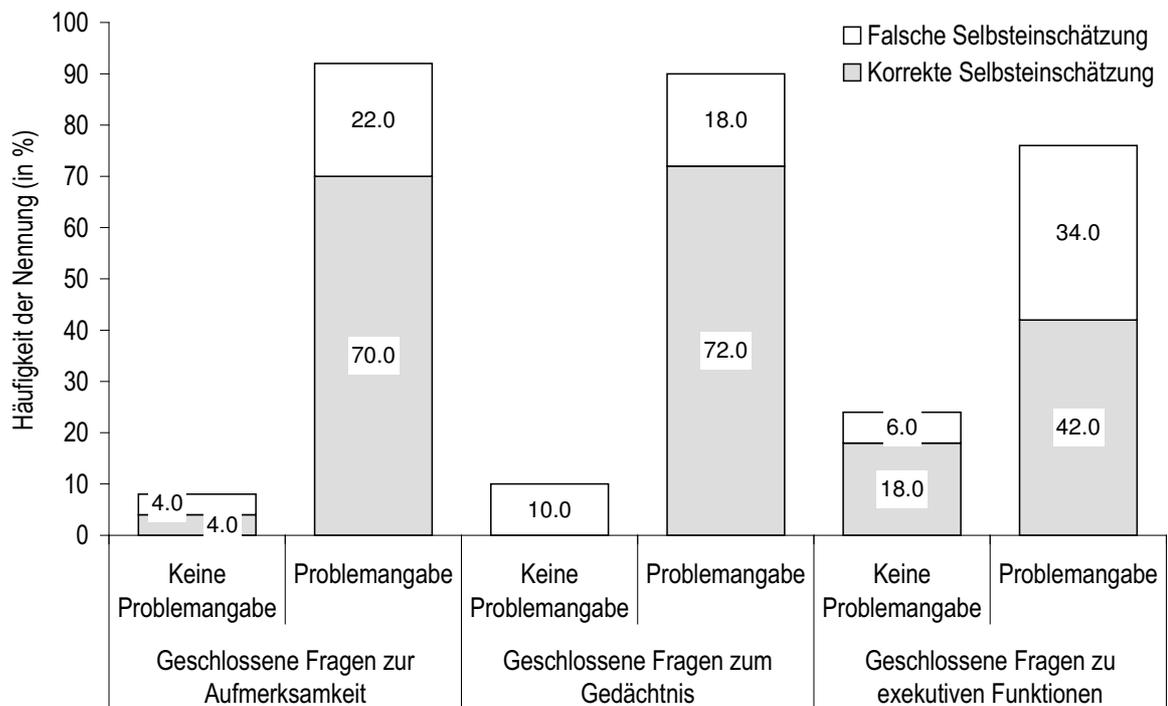


Abbildung 13: Gruppe DEP, geschlossene gezielte Fragen: Übereinstimmung von subjektiver Problemeinschätzung und objektiver Testleistung; korrekte Selbsteinschätzung bedeutet hierbei:

- Problemangabe und objektivierbares Defizit im entsprechenden kognitiven Bereich oder
- Keine Problemangabe und kein objektivierbares Defizit im entsprechenden kognitiven Bereich



11 Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung war das Herausarbeiten klinisch-neuropsychologischer Charakteristika von MCI und Depression durch den Einsatz von standardisierten neuropsychologischen Testverfahren. Dabei wurden beide Patientengruppen mit gesunden Kontrollprobanden verglichen. Zudem sollten Unterschiede in der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen MCI-Patienten und kognitiv beeinträchtigten Depressiven erfasst werden, um eine mögliche Differentialdiagnose empirisch begründen zu können. Zusätzlich wurden Messinstrumente eingesetzt, um die Patientengruppen hinsichtlich der Selbsteinschätzung kognitiver Funktionen und der Fähigkeit zur Bewältigung von Aktivitäten des täglichen Lebens zu betrachten. Um Veränderungen der kognitiven Leistungen über die Zeit hinweg zu verfolgen, wurde bei einem Teil der Patienten eine Verlaufsuntersuchung mit allen neuropsychologischen Testverfahren durchgeführt.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zusammengefasst und anschließend diskutiert.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Alltagskompetenz (IADL)

Wie erwartet unterschieden sich die drei Gruppen MCI, DEP und KG hinsichtlich des IADL-Summscores signifikant voneinander. Dabei gaben Depressive stärkere Beeinträchtigungen in den IADL an als Gesunde. Zwischen den Gruppen MCI und KG sowie zwischen MCI und DEP fanden sich keine signifikanten Unterschiede im IADL-Summscore.

Selbsteinschätzung der kognitiven Leistungen

Hinsichtlich der Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen zeigte sich, dass sowohl von MCI-Patienten als auch von Depressiven die häufigsten und auch die größten Probleme im Bereich Gedächtnis berichtet wurden. In dieser kognitiven Domäne waren Häufigkeit und Schwere der subjektiven Beschwerden bei beiden

Patientengruppen vergleichbar. In den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen waren hingegen die von Depressiven angegebenen Probleme häufiger und auch stärker ausgeprägt als die von MCI-Patienten.

Bei beiden Gruppen fanden sich Patienten, die nicht objektivierbare subjektive Einbußen berichteten. Umgekehrt gab es auch Patienten, die trotz Minderleistungen Beschwerdefreiheit im zugehörigen kognitiven Bereich angaben. Der Prozentsatz letztgenannter Personen war bei den geschlossenen gezielten Fragen geringer als bei den offenen globalen Fragen.

Kognitive Leistungen bei Erstuntersuchung

In allen kognitiven Bereichen zeigten sich zwischen den Gruppen DEP, MCI und KG signifikante Unterschiede. Diese waren ausschließlich auf Unterschiede der Patientengruppen im Vergleich zu den gesunden Kontrollen zurückzuführen. Die Gruppen MCI und DEP unterschieden sich in keinem der Testverfahren signifikant voneinander.

MCI-Patienten wiesen in allen Maßen der exekutiven Funktionen sowie in allen Gedächtnismaßen, mit Ausnahme des Wiedererkennens, signifikant schlechtere Leistungen auf als die Kontrollgruppe. Zudem waren sie in den Verfahren Go/Nogo (Zeit) und Boston Naming Test signifikant schlechter als die gesunden Kontrollen.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe schnitten die Depressiven in allen Gedächtnismaßen, mit Ausnahme des Wiedererkennens, in allen Maßen der exekutiven Funktionen sowie im Boston Naming Test signifikant schlechter ab. Im Bereich Aufmerksamkeit wies die Gruppe DEP in den Maßen Alertness ohne Warnton, Alertness mit Warnton, Go/Nogo (Zeit) und TM-A signifikant niedrigere Leistungen auf.

Es fanden sich also Unterschiede der Patientengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe, MCI-Patienten und Depressive unterschieden sich aber in keinem Maß voneinander. Zusätzlich zeigte sich, dass auch hinsichtlich der Anzahl der beeinträchtigten Patienten in den verschiedenen Verfahren kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen MCI und DEP bestand.

Grundsätzlich konnte bei den Patienten zwischen den vier Subtypen amnestisch Single-Domain, amnestisch Multiple-Domain, non-amnestisch Single-Domain und non-amnestisch Multiple-Domain unterschieden werden. Bei den Depressiven fanden sich alle vier Subtypen, bei der Gruppe MCI konnte keiner der Patienten dem non-amnestischen Single-Domain-Subtyp zugeordnet werden.

Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass bei MCI-Patienten der amnestische Typ signifikant häufiger auftritt als der non-amnestische Typ. Bei Depressiven sollte kein Unterschied bezüglich der Häufigkeit dieser beiden Typen vorliegen. Dies konnte nur teilweise bestätigt werden. Bei beiden Patientengruppen war der amnestische signifikant häufiger als der nonamnestische Typ.

Bei der Gruppe MCI fand sich entgegen der Annahme der amnestische Single-Domain-Subtyp nicht signifikant häufiger als der amnestische Multiple-Domain-Subtyp. Bei der Gruppe DEP wurde erwartet, dass der Multiple-Domain-Subtyp signifikant häufiger ist als der Single-Domain-Subtyp. Dies konnte nur für den amnestischen, nicht aber für den non-amnestischen Typ bestätigt werden.

Veränderung der kognitiven Leistungen im Verlauf

Die Hypothese, dass MCI-Patienten zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung in mindestens einem Maß eine signifikant schlechtere Leistung und in keinem Maß eine signifikant bessere Leistung aufweisen, konnte nur teilweise bestätigt werden. Tatsächlich fanden sich keine signifikanten Leistungssteigerungen, allerdings auch keine signifikanten Verschlechterungen. Wurden allerdings die bei der Kontrollgruppe beobachteten Leistungsveränderungen („Übungseffekte“) in die Verlaufsleistungen der MCI-Patienten einbezogen, so ergaben sich Leistungsabfälle in den Verfahren Wortliste Lernen sowie Logisches Gedächtnis I und II.

Keiner der im Verlauf untersuchten MCI-Patienten erfüllte die Diagnosekriterien für eine Demenz. Ein Patient wies zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung keinerlei kognitive Defizite mehr auf.

Für die Depressiven wurde angenommen, dass bei der Verlaufsuntersuchung in mindestens einem Maß eine signifikant bessere Leistung und in keinem Maß eine signifikant schlechtere Leistung festzustellen ist. Zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten fanden sich bei dieser Gruppe aber keinerlei signifikante

Veränderungen. Dies war auch nach Berücksichtigung der Übungseffekte der Fall. Zusätzlich wurde der Anteil der beeinträchtigten Patienten in den verschiedenen Verfahren betrachtet. Dabei veränderte sich die Anzahl der Patienten mit Defizit in keinem Maß signifikant.

Insgesamt wiesen 8 Patienten (28.6%) nach Besserung der affektiven Symptomatik keinerlei kognitive Einbußen mehr auf. Bei 20 Patienten (71.4 %) waren auch zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung weiterhin kognitive Defizite beobachtbar.

Diskussion der Ergebnisse

Alltagskompetenz (IADL)

Beim Vergleich der IADL-Summenscores zwischen den Gruppen zeigte sich, dass bei Depressiven ein höherer Skalenwert vorlag als bei Gesunden. Dieses Ergebnis könnte dafür sprechen, dass Depressive im Vergleich zu Gesunden tatsächlich Beeinträchtigungen in der Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens aufweisen. Dies steht in Einklang mit der Aussage von Kennedy (2001), dass depressive Erkrankungen häufig mit Defiziten in der Alltagskompetenz einhergehen. Eine mögliche Erklärung ist, dass sich die bei den Depressiven vorliegenden kognitiven Einbußen negativ auf die IADL auswirken. Nach Kiosses und Alexopoulos (2005) finden sich die stärksten Beeinträchtigungen bei Depressiven mit Defiziten der exekutiven Funktionen. Zudem kann vermutet werden, dass typische Symptome der Depression wie verminderter Antrieb und Interessensverlust für das Zustandekommen von IADL-Defiziten mitverantwortlich sind.

Allerdings ist in der vorliegenden Arbeit fraglich, ob der statistisch gefundene Unterschied tatsächlich inhaltlich aussagekräftig ist. So lag der Mittelwert bei der Gruppe DEP bei 9.66, der Mittelwert der Gesunden bei 8.00. Festzuhalten ist, dass sich bei depressiven Patienten mit 8 bis 24 Punkten die größte Variationsbreite im IADL-Summenscore fand. Bei den gesunden Kontrollen wiesen alle Patienten den Idealwert von 8 Punkten auf, der Range der Gruppe MCI betrug 8 bis 14. Die interindividuellen Unterschiede in der Alltagsbewältigung scheinen bei Patienten mit Depression am größten zu sein.

MCI-Patienten gaben keine deutlicheren Beeinträchtigungen in den IADL an als gesunde Kontrollen. Dies widerspricht den Ergebnissen aus Untersuchungen, die bei MCI-Patienten durchaus deutlichere Beeinträchtigungen der IADL als bei Gesunden gefunden haben (z. B. Albert et al., 1999; Tabert et al., 2002). Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist ebenso wenig konform mit der Annahme von Wadley et al. (2007). Diese Autoren gehen davon aus, dass MCI einen Übergangsbereich zwischen normalem Altern und einer Demenz darstellt und analog dazu auch hinsichtlich der Beeinträchtigung in den Alltagsaktivitäten ein Kontinuum existiert. Dieses reiche von vollständiger Intaktheit bei gesunden Alten zu einem nahezu vollständigen Verlust bei Demenz-Patienten. MCI-Patienten sollten demnach größere Schwierigkeiten bei der Bewältigung des Alltags haben als kognitiv unauffällige Personen. Entgegen diesen Annahmen besagt das Argument von Winblad et al. (2004), dass für die Diagnose eines MCI die Fähigkeit zur Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens erhalten oder nur minimal beeinträchtigt sein soll. Dieses Kriterium scheint angesichts der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit durchaus legitim, da bei den MCI-Patienten trotz Defiziten in allen kognitiven Bereichen keine Beeinträchtigungen der IADL im Vergleich zu Gesunden objektiviert werden konnten.

Insgesamt muss bei der Erhebung der IADL berücksichtigt werden, dass ein Großteil der Patienten (100% der Depressiven, 58.3% der MCI-Patienten) stationär am MPIP aufgenommen war. Diese hatten möglicherweise nur wenig aktuellen Bezug zu ihren tatsächlichen Fähigkeiten, da sie im Klinikalltag Aktivitäten wie Einkaufen, Kochen, Haushalt oder Wäsche gar nicht ausführen konnten und mussten. Unklar ist, welcher Zeitpunkt ihres Lebens den Patienten als Bezugsmaßstab diene. Zudem darf die Art der Erfassung der IADL nicht außer Acht gelassen werden. Es ist fraglich, ob die Selbsteinschätzung der Alltagskompetenz durch die Patienten tatsächlich valide ist. Tabert et al. (2002) betonen daher die Relevanz der zusätzlichen Erhebung einer Fremdeinschätzung.

Selbsteinschätzung (Halbstandardisiertes Kurzinterview)

Nach Winblad et al. (2004) zählt das Beklagen von kognitiven Einschränkungen im Selbst- und/oder Fremdbbericht zu den Kriterien einer MCI-Diagnose. In der vorliegenden Untersuchung wurde ausschließlich die Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen erfasst. Dabei fanden sich durchaus Patienten, die in bestimmten kognitiven Bereichen keine Einbußen berichteten. Betrachtet man aber die Angaben über die verschiedenen kognitiven Funktionsbereiche hinweg, gaben bereits bei Stellung der offenen, globalen Fragen insgesamt nur wenige Patienten (12.5% der Gruppe MCI, 4.0% der Gruppe DEP) völlige Beschwerdefreiheit in allen Domänen an. Im Rahmen der geschlossenen gezielten Fragen wurden von allen Patienten beider Gruppen Probleme in mindestens einem kognitiven Bereich berichtet.

Der Prozentsatz an Patienten ohne Problemangaben war sowohl bei MCI-Patienten als auch bei Depressiven in den Fragen zu den mnestischen Leistungen am geringsten. Nach Beblo und Lautenbacher (2006) lässt sich dieses Ergebnis dadurch erklären, dass das Gedächtnis für Laien ein sehr präsenten Konstrukt ist und Defizite in diesem Bereich leicht greifbar sind. Bei Betrachtung der Ergebnisse der klinisch-neuropsychologischen Untersuchung zeigte sich zudem, dass tatsächlich ein Großteil der Patienten (91.7% der Gruppe MCI, 82.0% der Gruppe DEP) Einbußen im Bereich Gedächtnis aufwies.

Petersen (2003) gibt an, dass gerade für MCI-Patienten Klagen über Beeinträchtigungen der Merkfähigkeit charakteristisch sind. Bei einer Gegenüberstellung von MCI und DEP zeigte sich, dass die Angaben zu Häufigkeit und Schwere von Gedächtnisdefiziten in beiden Gruppen vergleichbar waren. Depressive klagen also in einem vergleichbaren Ausmaß über Probleme des Gedächtnisses wie MCI-Patienten.

Bei den offenen globalen Fragen zur Konzentration und zum Planen gab im Vergleich zu MCI-Patienten eine größere Anzahl Depressiver Beeinträchtigungen an. Zudem berichtete die Gruppe DEP bei den gezielten Fragen zu diesen beiden Bereichen häufiger von mittleren oder großen Problemen als die Gruppe MCI. In der neuropsychologischen Untersuchung fand sich kein Unterschied zwischen den Patientengruppen hinsichtlich der Testleistungen auf Gruppenebene. Ebenso

wenig unterschieden sich die Gruppen im Anteil der beeinträchtigten Personen in den verschiedenen Verfahren. Die Ursache für die unterschiedlichen Problemangaben in der Selbsteinschätzung scheint daher nicht allein in der tatsächlichen kognitiven Leistung zu suchen zu sein. Nach Kalbe et al. (2005) neigen Depressive eher dazu, ihre kognitiven Leistungen zu unterschätzen.

In beiden Patientengruppen fanden sich Personen, die zwar Einbußen beklagten, im zugehörigen Bereich aber kein objektivierbares Defizit aufwiesen. Dies war bei beiden Fragetechniken der Fall, wobei der Anteil dieser Patienten bei den geschlossenen gezielten Fragen geringer war als bei den offenen globalen Fragen.

Besonderes Augenmerk sollte auf Patienten gelegt werden, die Beschwerdefreiheit angeben, in diesem Bereich dann aber doch Minderleistungen aufweisen. Es stellt sich die Frage, ob der Anteil solcher Patienten durch ein gezieltes Nachfragen verringert werden kann. In der vorliegenden Untersuchung war dies in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen durchaus der Fall. Im Bereich Gedächtnis berichteten auch schon bei der offenen globalen Frage sehr viele Patienten von Problemen. Hier verringerte sich der Anteil an Patienten mit Gedächtniseinbußen, die keine Gedächtnisdefizite angaben, durch gezieltes Nachfragen nur kaum.

Das Stellen von gezielten Fragen scheint also vor allem in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen wichtig zu sein. Gedächtnisprobleme werden bereits bei globalen Fragen in fast gleichem Ausmaß berichtet. Dennoch fanden sich auch bei den geschlossenen gezielten Fragen Patienten, die vorliegende Defizite nicht beklagten.

Grundsätzlich stellt sich die Frage, welchen Gütemaßstab die Patienten bei der Beurteilung ihrer kognitiven Funktionen einsetzen. Einerseits kann zur Einschätzung der aktuellen Leistungen die eigene Leistung zu früheren Zeitpunkten als Maßstab herangezogen werden. Dies sagt allerdings nichts über die Leistung im Vergleich zu anderen Personen aus. Andererseits kann bei der Selbstbeurteilung auch auf einen extrapersonalen Maßstab zurückgegriffen werden. Auch in diesem Fall kann die Einschätzung nicht als objektives Maß angesehen werden (Puca & Langens, 2002).

Interessant wäre ein Vergleich der Selbsteinschätzung der Patienten mit derjenigen von gesunden Probanden. Nur so sind Aussagen darüber möglich, ob Depressive und MCI-Patienten mehr über kognitive Einbußen klagen als Normalpersonen.

Klinisch-Neuropsychologische Charakterisierung von Depression

Bei depressiven Patienten konnte kein eindeutiges und klar umschriebenes Defizitprofil nachgewiesen werden. Vielmehr zeigte sich eine große Bandbreite kognitiver Defizite über alle untersuchten Bereiche hinweg. Die Beobachtung, dass die gefundenen Beeinträchtigungen sowohl die Bereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen betreffen, steht mit in der Literatur berichteten Ergebnissen in Einklang. Eine Vielzahl von Untersuchungen zeigt dieses „unspezifische Muster“ bei depressiven Patienten in den verschiedensten Altersbereichen auf (z. B. Butters et al., 2004; Majer et al., 2004; Porter et al., 2003; Reppermund, 2007; Sheline et al., 2006; Veiel, 1997; Zihl et al., 1998). Darüber hinaus konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass die Mehrzahl der depressiven Patienten in mehr als nur einem kognitiven Bereich Defizite aufweist. So war das am häufigsten zu findende Muster der amnestische Multiple-Domain-Subtyp.

Bei einem großen Anteil der Gruppe DEP fanden sich Beeinträchtigungen in einfachen Alertnessaufgaben (Alertness ohne Warnton: 48.0%; Alertness mit Warnton: 46.0%). Durch das tonische und phasische Arousal wird das Aktivierungsniveau des Aufmerksamkeitssystems moduliert. Bei den depressiven Patienten scheint die Fähigkeit, ein ausreichendes Aktiviertheitslevel zu mobilisieren, vermindert zu sein. Dies könnte für eine globale Reduzierung der Leistungsfähigkeit durch Aufmerksamkeitsstörungen sprechen, da andere höhere Hirnleistungen auf die Intaktheit und Verfügbarkeit der Aufmerksamkeit angewiesen sind.

Als Ursache für kognitive Defizite bei depressiven Patienten werden verschiedenste Aspekte diskutiert. Der genaue Zusammenhang zwischen kognitiven Einbußen und depressiver Symptomatik ist bisher noch unklar, es gibt keine

klare Definition von Ursache und Wirkung. In erster Linie werden hirnorganische Störungen als Erklärung herangezogen.

Im Folgenden soll kurz näher auf neuroanatomische und neurobiologische Auffälligkeiten der Depression eingegangen werden, da dies einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der objektivierten kognitiven Einbußen leistet.

Für die visuelle Aufmerksamkeit spielen sowohl extrastriäre als auch striäre kortikale Areale eine wichtige Rolle (Rosenzweig, Breedlove & Leiman, 2002). Ein Hirnabschnitt allein ist nicht in der Lage, die Aufgaben von Orientierung und präparatorischer Aktivierung zu erfüllen. Es werden mehrere, zum Teil sehr weit verzweigte Hirnsysteme benötigt (Birbaumer & Schmidt, 1999). Die in der vorliegenden Untersuchung objektivierten Defizite der Aufmerksamkeit bei depressiven Patienten können als Resultat einer Störung dieses neuronalen Netzwerkes interpretiert werden. Aufmerksamkeitsstörungen scheinen durch eine global-diffuse Hirnfunktionsstörung zustande zu kommen. Zusätzlich zu diesen „unspezifischen“ Störungen sind möglicherweise lokalisierbare Areale betroffen, die mit Störungen des Gedächtnisses und der exekutiven Funktionen in Zusammenhang stehen (Veiel, 1997; Zihl et al., 1998). Diese Interpretation wird durch Befunde aus Neurochemie, Neuroendokrinologie sowie struktureller und funktionaler Bildgebung gestützt.

Eine zentrale Rolle hinsichtlich hormoneller Veränderungen bei depressiven Erkrankungen spielt die Fehlregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) (O'Brien, Ames & Schweitzer, 1993). Bei der HPA-Achse steuert der Hypothalamus durch das Corticotropin-Releasing-Hormon CRH die Hypophyse, die wiederum das adrenocortikotrope Hormon ACTH ausschüttet. Das ACTH stimuliert anschließend in der Nebennierenrinde die Synthese und Sekretion von Cortisol. Durch eine Rückkopplung innerhalb der Achse wird eine Regulation des Cortisolspiegels gewährleistet. Cortisol hat die Funktion eines Immunsuppressivums und dient in Stresssituationen der optimalen Anpassung des Organismus an die gegebenen Bedingungen. Die HPA-Achse reagiert auf Stressoren schnell und sensibel mit einer Veränderung des Cortisolspiegels (Lupien et al., 1999). Durch eine Dysfunktion der HPA-Achse kann der Cortisolspiegel nicht flexibel angepasst werden. Bei depressiven Erkrankungen scheint eine Hyperaktivierung dieser Hormonachse und in Folge eine erhöhte Konzentration von Cortisol in Liquor, Blut und Urin vorzuliegen

(O'Brien et al., 1993). Eine Reihe von Untersuchungen fanden Hinweise dafür, dass bei depressiven Patienten ein Zusammenhang zwischen kognitiven Defiziten und erhöhten Cortisolwerten besteht (Egeland et al., 2005; Gomez et al., 2006). Eine Fehlregulation der HPA-Achse könnte sich also negativ auf kognitive Leistungen bei Depressiven auswirken. Bei etwa 50 bis 60% der Patienten scheint eine solche Fehlregulation vorzuliegen (O'Brien et al., 1993). Dies entspricht in etwa dem Anteil depressiver Patienten, die kognitive Einbußen aufweisen. In weiteren Untersuchungen gilt es zu klären, wie genau eine Fehlregulation der HPA-Achse mit kognitiven Defiziten in Zusammenhang steht.

Es wird angenommen, dass eine dauerhaft erhöhte Cortisolkonzentration neurotoxische Wirkung hat und dadurch vor allem im präfrontalen Kortex sowie in der Amygdala und im Hippocampus einen Strukturabbau bedingt. Strukturelle Veränderungen finden sich nach Drevets (2001) bei depressiven Patienten hauptsächlich im orbitalen und medialen präfrontalen Kortex sowie in der Amygdala und in Regionen des Striatums und des Thalamus. Durch den Verlust von Gliazellen und Neuronen sowie eine Größenreduktion von Neuronen scheint es zu einer Volumenminderung zu kommen (Drevets, 2000). Auftretende Gedächtnisdefizite könnten durch eine Volumenabnahme im Bereich von Hippocampus und Amygdala erklärt werden (Austin et al., 2001; Sheline, 2003). Schädigende Einflüsse des Cortisols auf präfrontale Areale werden außerdem mit Defiziten der exekutiven Funktionen und des Arbeitsgedächtnisses in Zusammenhang gebracht (Cerqueira et al., 2005).

Befunde legen nahe, dass hauptsächlich mikrovaskuläre Schädigungen im Marklager des dorsolateralen präfrontalen Kortex zu kognitiven Beeinträchtigungen im Rahmen depressiver Störungen führen (Beblo & Lautenbacher, 2006; Salloway et al., 1996). Es wird davon ausgegangen, dass eine Verlangsamung und Einbußen im Bereich der exekutiven Funktionen durch eine frontostriatale Diskonnektion zustande kommen (Butters et al., 2004; Sheline et al., 2006).

Störungen verschiedener Neurotransmitter-Systeme werden schon seit vielen Jahren im Zusammenhang mit depressiven Störungen diskutiert. So postulieren die Monoaminmangelhypothesen, dass bei Depression eine Verminderung von Noradrenalin und Serotonin im synaptischen Spalt zu finden ist. Neurotransmitter stehen auf unterschiedliche Weise mit kognitiven Leistungen in Zusammenhang. So ist Noradrenalin in erster Linie an der Regulation der generellen Aktiviertheit

beteiligt. Serotonin kommt eine große Bedeutung im Rahmen der Impulskontrolle zu (Beblo & Lautenbacher, 2006; Delgado, 2000).

Neben neuroanatomischen und neurobiologischen Auffälligkeiten bei Depression müssen noch weitere mögliche Ursachen für die objektivierten kognitiven Defizite berücksichtigt werden. Denkbar wäre, dass sich eine verminderte Motivation zur Aufgabenlösung negativ auf kognitive Leistungen auswirkt. Zudem weisen viele Depressive ein fehlendes Vertrauen in die eigene Leistungsfähigkeit auf. Dies führt zu gehäufter Kontrolle der eigenen Handlungen und somit zu einem erhöhten Zeitbedarf bei der Bearbeitung von Aufgaben. Zudem können kognitive Einbußen Resultat einer erhöhten internen Ablenkbarkeit beispielsweise in Form selbstabwertender und misserfolgszentrierter Gedanken sein. Allerdings besteht Einigkeit darüber, dass diese Aspekte allein keine hinreichende Erklärung kognitiver Einbußen darstellen (Austin et al., 2001; Christensen, Griffith, Mackinnon & Jacomb, 1997; Nebes et al., 2001; Steffens et al., 2006).

Beim Vergleich der Leistungen der depressiven Patienten zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zeigten sich in der vorliegenden Arbeit keine signifikanten Leistungsveränderungen. Dies war auch nach Berücksichtigung möglicher Übungseffekte der Fall. Ebenso wenig veränderte sich der Anteil der in den verschiedenen Testverfahren beeinträchtigten Patienten signifikant. Insgesamt wiesen 8 Patienten (28.6%) nach Besserung der affektiven Symptomatik keinerlei kognitive Einbußen mehr auf. Bei 20 Patienten (71.4%) waren auch zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung weiterhin kognitive Defizite zu beobachten.

Entgegen der Erwartung ging also eine Besserung der affektiven Symptomatik nicht mit signifikanten Leistungssteigerungen auf Gruppenebene einher. Nach Beblo und Herrmann (2000) ist diese Dissoziation zwischen Depressionsschwere und Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung charakteristisch für depressive Störungen, da affektive und kognitive Symptome relativ unabhängig voneinander seien. Viele Studien konnten zeigen, dass zwischen der Ausprägung der Depression und der Quantität kognitiver Einbußen kein Zusammenhang besteht (Beblo & Herrmann, 2000; Reppermund, 2007).

In diesem Zusammenhang stellt sich grundsätzlich die Frage, ob die Patienten der vorliegenden Untersuchung zum Zeitpunkt der Entlassung und somit der Verlaufsuntersuchung tatsächlich ausreichend antidepressiv behandelt waren.

Von den 28 Patienten, die das Kriterium der affektiven Besserung zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung erfüllten, lagen 9 (32.1%) im Bereich „leichte Depression“ (MADR-S 13-21), die übrigen 19 Patienten (67.9%) waren dem Bereich „geheilt“ (MADR-S 0-12) zuzuordnen. Dennoch wäre es denkbar, dass die kognitiven Defizite im Verlauf als Ausdruck einer allgemeinen residualen Symptomatik oder auch einer subklinischen Depression zu werten sind. Nach Beblo und Lautenbacher (2006) klingt bei einigen Patienten eine Depression auch in symptomfreien Phasen nicht vollständig ab.

Als Kritikpunkt an der vorliegenden Arbeit muss in diesem Zusammenhang angebracht werden, dass das Depressionsrating nicht „blind“ durchgeführt wurde. Der MADR-S Summenscore wurde sowohl bei Erst- als auch bei Verlaufsuntersuchung von den gleichen Versuchsleitern erhoben. Dabei ist nicht auszuschließen, dass die Erwartungen der Untersucher das Ergebnis des Ratings beeinflussen haben. Wäre aufgrund eines solchen Versuchsleiter-Bias die tatsächliche Depression zum Zeitpunkt der Entlassung doch noch stärker ausgeprägt gewesen als durch den MADR-S Summenscore abgebildet, könnte dies einen Beitrag zur Erklärung der persistierenden kognitiven Einbußen leisten.

Die Beobachtung, dass bei depressiven Patienten Defizite in allen kognitiven Bereichen auch nach Besserung der affektiven Symptomatik weiterbestehen können, steht mit den Ergebnissen vieler Untersuchungen in Einklang (z.B. Beats et al., 1996; Butters et al., 2000; Majer et al., 2004; Nebes et al., 2000; Nebes et al., 2003; Reppermund, 2007). Persistierende Defizite können als Evidenz für eine anhaltende Hirnfunktionsstörung angesehen werden, die möglicherweise den Verlauf der Krankheit beeinflusst. Die kognitiven Einbußen scheinen eher ein Trait-Merkmal als Ausdruck zugrundeliegender neuronaler Veränderungen zu sein und weniger eine Folge der aktuellen Psychopathologie (Butters et al., 2004; Majer et al., 2004; Nebes et al., 2000). Interessant wäre, ob es einen Zusammenhang zwischen einer Fehlfunktion der HPA-Achse und persistierenden kognitiven Einbußen gibt. Möglicherweise sind die Defizite nach antidepressiver Behandlung mit einem Hypercortisolismus verbunden. Diese Annahme wird auch durch eine Untersuchung von Reppermund et al. (2007) gestützt. Diese Autoren konnten zeigen, dass eine Normalisierung der HPA-Achsenfunktion mit einer kognitiven Leistungssteigerung verbunden war. Eine weiterbestehende

Dysregulation ging hingegen nicht mit einer Verbesserung der kognitiven Leistungen im Verlauf einher.

Nicht außer Acht gelassen werden darf, dass kognitive Defizite bei älteren Depressiven möglicherweise als Ausdruck einer komorbiden dementiellen Entwicklung zu werten sind. Dementielle und depressive Erkrankungen treten im Alter oft gemeinsam auf (Beblo & Lautenbacher, 2006). Für depressive Patienten ist das Risiko, eine Demenz zu entwickeln, erhöht (Sáez et al., 2007). Nach Ganguli, Du, Dodge, Ratcliff und Chang (2006) ist es unwahrscheinlich, dass kognitive Defizite bei Depression ausschließlich durch die Depression bedingt sind, eher würden diese eine beginnende Demenz widerspiegeln. Als einen diese Interpretation stützenden Befund sehen Cho et al. (2002) die Ergebnisse ihrer Untersuchung an. Die Autoren verglichen kognitiv unauffällige ältere Depressive, ältere Depressive mit Defiziten und Patienten mit einer DAT mittels Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT). Insgesamt war das Profil der Hirndurchblutung bei diesen Patienten eher mit demjenigen der Demenz-Patienten als mit dem der kognitiv unauffälligen Depressiven zu vergleichen.

Beblo und Lautenbacher (2006) räumen darüber hinaus die Möglichkeit ein, dass die kognitiven Defizite nach Besserung der affektiven Symptomatik eine Spätfolge der Antidepressiva oder eine Nebenwirkung der aktuellen Medikation darstellen können. Es gibt Hinweise darauf, dass anticholinerge Substanzen negative Auswirkungen auf kognitive Leistungen bei Depression im höheren Lebensalter haben, insbesondere auf Gedächtnisleistungen (Mulsant et al., 2003). Für die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung stellt dieser Aspekt allerdings keine hinreichende Erklärung dar. Bei den Patienten bestanden kognitive Defizite unabhängig von der Art der Medikation im Verlauf weiter. Dabei waren alle kognitiven Bereiche betroffen, nicht die Gedächtnisleistungen in besonderem Maße. Zudem gibt es Untersuchungen, die zeigen, dass auch medikationsfreie depressive Patienten kognitive Defizite aufweisen (Porter et al., 2003).

Klinisch-Neuropsychologische Charakterisierung von MCI

In der Literatur werden gerade Aufgaben zur verbalen Flüssigkeit und zum verzögerten Abruf von verbalem Material als besonders sensitiv bei der Unterscheidung zwischen MCI-Patienten und Gesunden beschrieben. Diese Parameter gelten daher als sehr wertvoll bei der Früherkennung einer Demenz (Alladi, Arnold, Mitchell, Nestor & Hodges, 2006; Post et al., 2006; Ribeiro, de Mendonca & Guerreiro, 2006; Salmon et al., 2002). In der vorliegenden Arbeit zeigte sich in den entsprechenden Verfahren – also semantische Wortflüssigkeit, lexikalische Wortflüssigkeit, Abruf Wortliste und Logisches Gedächtnis II – ein signifikanter Unterschied zwischen MCI-Patienten und gesunden Kontrollen.

Eine Beeinträchtigung der MCI-Patienten im Vergleich zu Gesunden konnte nicht nur beim Abruf von verbalem Material festgestellt werden, sondern bereits auf der früheren Stufe der Einspeicherung. So wies die Gruppe MCI auch im Lernen einer Wortliste eine signifikant niedrigere Leistung auf als die Kontrollgruppe. Im Wiedererkennen schnitten sie hingegen nicht signifikant schlechter ab als die Gesunden. Dieses Ergebnis spricht gegen die Annahme, dass die Gedächtniseinbußen ausschließlich auf Schwierigkeiten bei der Einspeicherung zurückzuführen sind.

Neben Beeinträchtigungen des verbalen Gedächtnisses scheinen bei MCI-Patienten auch Defizite des visuellen Gedächtnisses aufzutreten. Beim Abruf von zuvor kopierten geometrischen Figuren wies die Gruppe MCI eine signifikant schlechtere Leistung auf als die gesunden Kontrollen. Der Anteil der beeinträchtigten Patienten (33.3%) war mit demjenigen beim Abruf der Wortliste (37.5%) vergleichbar. Aufgaben zum visuellen Gedächtnis werden im klinischen Alltag bei neuropsychologischen Untersuchungen kaum eingesetzt (Künig et al., 2007). Kawas et al. (2003) sprechen solchen Verfahren aber eine hohe Relevanz zu, da Beeinträchtigungen im visuellen Gedächtnis einen sehr frühen Hinweis auf eine DAT darstellen könnten.

Analog zur Untersuchung von Schreiber et al. (2005) wiesen MCI-Patienten im Kopieren geometrischer Figuren keine signifikant schlechtere Leistung auf als die Kontrollgruppe. Bei beiden Gruppen waren Deckeneffekte festzustellen und nur ein geringer Prozentsatz der MCI-Patienten (8.3%) lag mehr als 1.5 Standard-

abweichungen unter dem Mittelwert der Normstichprobe. Nach Satzger et al. (2003) sind diese Deckeneffekte für das Figuren Kopieren der CERAD-Testbatterie kennzeichnend, weshalb das Verfahren nur eine geringe Sensitivität aufweist. Darüber hinaus werden Beeinträchtigungen der visuokonstruktiven Fähigkeiten bei MCI-Patienten in der Forschungsliteratur kaum berichtet (Collie & Maruff, 2000). Auch im Verlauf einer Demenz treten Defizite in der Visuokonstruktion in der Regel erst spät auf (Calabrese, 2000). Für die Diagnostik von leichten kognitiven Beeinträchtigungen erscheint das Figuren Kopieren insgesamt als wenig geeignet. Der Einsatz dieses Verfahrens scheint eher bei der Beurteilung von fortgeschrittenen dementiellen Erkrankungen angebracht zu sein (Barth, Schönknecht, Pantel & Schröder, 2005).

Ebenso wenig sensitiv ist nach Satzger et al. (2003) der Boston Naming Test aus der CERAD-Testbatterie. Betrachtet man MCI als frühes Stadium einer Demenz, würde man keine Defizite in der Benennensleistung erwarten, da diese meist auch spät im Verlauf noch gut erhalten ist (Calabrese, 2000). Es gibt aber durchaus Untersuchungen, die bei MCI-Patienten Einbußen im Benennen gefunden haben (Alladi et al., 2006; Schreiber et al., 2005). Auch in der vorliegenden Arbeit schneiden MCI-Patienten im Boston Naming Test signifikant schlechter ab als gesunde Kontrollen, 16.7% der MCI-Patienten weisen hier ein Defizit bei der Erstuntersuchung auf. Die Ursache könnte möglicherweise in einem erschwerten Zugriff auf das semantische Lexikon zu suchen sein. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass der absolute Unterschied im Rohwert zwischen den Gruppen MCI (13.50) und KG (14.95) zwar statistisch signifikant aber insgesamt nur gering war.

Als charakteristisch für MCI-Patienten werden in erster Linie Gedächtnisdefizite angesehen. Die meisten Studien zu MCI beschäftigen sich mit dem amnestischen Typ, da dieser als Vorstufe der DAT angesehen wird. In den letzten Jahren gibt es aber auch immer mehr Untersuchungen, die sich gezielt mit Leistungen von MCI-Patienten in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen beschäftigen. Diese konnten zeigen, dass MCI-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen sowohl in der fokussierten (Levinoff, Saumier & Chertkow, 2005) als auch in der geteilten Aufmerksamkeit (Belleville, Chertkow & Gauthier, 2007)

schlechtere Leistungen aufweisen. Égerházi, Berecz, Bartók und Degrell (2007) fanden zudem Minderleistungen bei Aufgaben zur einfachen Reaktions- und Wahlreaktionszeit. Hinsichtlich der visuell-räumlichen selektiven Aufmerksamkeit scheint in erster Linie der Disengage-Mechanismus, also die Lösung der Aufmerksamkeit von einem Ort oder Objekt, beeinträchtigt zu sein (Tales, Snowden, Haworth & Wilcock, 2005).

In der vorliegenden Arbeit schnitt die Gruppe MCI im Bereich Aufmerksamkeit ausschließlich in der selektiven Aufmerksamkeit (Go/Nogo Zeit) signifikant schlechter ab als die Kontrollgruppe. Dennoch wies ein beachtlicher Prozentsatz der MCI-Patienten Einbußen in dieser Domäne auf. Der höchste Anteil an beeinträchtigten Patienten fand sich in der Alertness (Alertness ohne Warnton: 37.5%, Alertness mit Warnton: 33.3%). Einschränkend muss angemerkt werden, dass der Bereich Aufmerksamkeit nur unvollständig operationalisiert wurde. So fehlte unter anderem ein Verfahren zur Erfassung der geteilten Aufmerksamkeit.

Neben Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit konnten bei MCI-Patienten auch Minderleistungen im Bereich der exekutiven Funktionen objektiviert werden (Alladi et al., 2006; Ribeiro et al., 2006; Traykov et al., 2007; Wylie, Ridderinkhof, Eckerle & Manning, 2007). In der vorliegenden Untersuchung wies die Gruppe MCI in allen Maßen der exekutiven Funktionen (Matrizen, Labyrinth-Test, Gemeinsamkeiten Finden, semantische und lexikalische Wortflüssigkeit) signifikant schlechtere Leistungen auf als die Kontrollgruppe.

Bei Betrachtung der Verteilung der verschiedenen MCI-Subtypen zeigte sich, dass Gedächtnisdefizite tatsächlich bei fast allen MCI-Patienten auftreten. Immerhin waren 91.7% dem amnestischen Typ zuzuordnen, wodurch dieser signifikant häufiger war als der non-amnestische Typ. Gedächtnisdefizite sind demnach durchaus charakteristisch für MCI, zumindest für die Mehrheit der Betroffenen.

83.3% der MCI-Patienten waren dem amnestischen Multiple-Domain-Subtyp zuzuordnen, wiesen also zusätzlich zu den mnestischen Defiziten auch Beeinträchtigungen in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen auf. Isolierte Einbußen des Gedächtnisses traten nur bei 8.3% der MCI-Patienten auf. Auch in anderen Untersuchungen stellte der amnestische Multiple-Domain-Subtyp das häufigste Störungsmuster dar (Alladi et al., 2006; Loewenstein, Acevedo, Agron & Duara, 2007).

Eine neuropsychologische Untersuchung darf sich demnach nicht nur – wie in vielen Untersuchungen festzustellen – auf die Erfassung von Leistungen im Bereich Gedächtnis beschränken, sondern sollte ein breites Spektrum an Verfahren aus verschiedenen kognitiven Bereichen umfassen.

Die Ursache für kognitive Einbußen bei MCI-Patienten wird häufig in zugrunde liegenden neurobiologischen Veränderungen gesucht. Die Datenlage zur Neuropathologie bei MCI ist allerdings noch eingeschränkt. Neuronale Veränderungen finden sich sowohl bei normalen Altersprozessen als auch bei dementiellen Erkrankungen. Da MCI häufig als Übergangsbereich zwischen normalem Altern und einer Demenz angesehen wird, wird diskutiert, ob eine Beschreibung der zentralnervösen Korrelate bei MCI quantitativer oder qualitativer Art sein soll (Portet et al., 2006).

Es ist bekannt, dass im Rahmen einer DAT neurofibrilläre Tangles und amyloide Plaques eine zentrale Rolle spielen. Bei MCI ist deren Bedeutung bisher nicht ausreichend untersucht (Gauthier et al., 2006). Es fanden sich Hinweise, dass bei amnestischen MCI-Patienten im Vergleich zu Gesunden im mesialen Temporallappen mehr Tangles und mehr Ablagerungen von Amyloid vorhanden sind, jedoch weniger als bei Patienten mit Demenz (Mufson et al., 1999).

Untersuchungen mithilfe der Voxel-basierten Morphometrie (VBM) weisen darauf hin, dass bei MCI-Patienten ein Verlust an grauer Substanz vorliegt. Dabei unterscheiden sich die MCI-Subtypen voneinander. Beim amnestischen Single-Domain-Subtyp fand sich ein Verlust von grauer Substanz im inferioren und medialen Temporallappen. Beim amnestischen Multiple-Domain-Subtyp betraf diese Atrophie zusätzlich den posterioren Temporallappen, den parietalen Assoziationskortex und den posterioren Gyrus Cinguli. Patienten mit non-amnestischem Single-Domain-Subtyp, die ausschließlich Defizite im sprachlichen Bereich aufwiesen, hatten ein geringeres Volumen der grauen Substanz im linken inferioren anterioren Temporallappen. Waren bei einem non-amnestischen Multiple-Domain-Subtyp die Bereiche Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen beeinträchtigt, ließen sich Auffälligkeiten im Hypothalamus und im basalen Vorderhirn feststellen (Whitwell et al., 2007).

Pennanen et al. (2005) fanden bei amnestischen MCI-Patienten hauptsächlich im rechten medialen Temporallappen einen Verlust von grauer Substanz. Insgesamt

scheint das Atrophiemuster bei diesem Subtyp dem einer DAT zu ähneln. Dies ist vereinbar mit der Beobachtung, dass Patienten mit amnestischem Subtyp ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung dieser Demenzform haben (Whitwell et al., 2007). Darüber hinaus finden sich Befunde, die bei MCI-Patienten eine Fehlfunktion der HPA-Achse und somit einen erhöhten Cortisolspiegel aufzeigen (Lind, Edman, Nordlund, Olsson & Wallin, 2007). Dadurch könnten unter anderem – analog zur Argumentation bei depressiven Patienten – die auftretenden kognitiven Defizite bedingt sein.

Würde MCI tatsächlich einen Übergangsbereich zwischen normalem Altern und einer dementiellen Erkrankung darstellen, wäre bei MCI-Patienten eine Verschlechterung der kognitiven Leistungen über die Zeit hinweg zu erwarten. So geben beispielweise Geslani et al. (2005) mit 41% innerhalb von einem Jahr und 64% innerhalb von 2 Jahren sehr hohe Konversionsraten an. Meist wird berichtet, dass jährlich 10% bis 15% der MCI-Patienten eine Demenz entwickeln (Petersen et al., 2001).

Betrachtet man in der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse des Vergleichs zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung ohne Berücksichtigung von möglichen Übungseffekten, fanden sich keinerlei signifikante Leistungsänderungen. Demnach würde MCI eher einen stabilen Zustand repräsentieren.

Bei den gesunden Kontrollen wurden signifikante Leistungssteigerungen in einigen der Testverfahren festgestellt. Dies war bei der unmittelbaren und verzögerten Textreproduktion (Logisches Gedächtnis I und II), im verbalen Lernen und Abruf (Wortliste Lernen und Abruf) sowie im visuellen Problemlösen (Matrizen) der Fall. Nach Berücksichtigung dieser „Übungseffekte“ der Kontrollgruppe bei den Verlaufsleistungen der Gruppe MCI zeigten sich signifikante Leistungsabnahmen im verbalen Lernen (Wortliste) sowie in der unmittelbaren und verzögerten Textreproduktion (Logisches Gedächtnis I und II).

In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob die Berücksichtigung der bei der Kontrollgruppe festgestellten Veränderungen zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten bei den MCI-Patienten tatsächlich sinnvoll ist. Die gesunden Kontrollen wurden im Mittel in einem Abstand von 19.90 Tagen (Range 18-21) untersucht. Bei den MCI-Patienten betrug die durchschnittliche Zeit zwischen Erst- und Verlaufsuntersuchung 179.14 Tage (Range 162-206), also in

etwa 6 Monate. Zwar können auch nach einem halben Jahr Übungseffekte nicht ausgeschlossen werden, es ist aber anzunehmen, dass diese nach einer solchen Zeitspanne nicht in dem hier einbezogenen Ausmaß vorliegen. Hätte man geringere Übungseffekte für MCI berücksichtigt, so wären möglicherweise keine Leistungsabnahmen festzustellen gewesen.

Ein grundlegender Kritikpunkt an der vorliegenden Arbeit ist, dass nur 7 MCI-Patienten im Verlauf untersucht werden konnten, wodurch die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt ist. Keiner dieser Patienten erfüllte zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung die Kriterien einer Demenz. Fraglich ist, wie sich bei den nicht wieder zur Verlaufsuntersuchung erschienenen Patienten der Gruppe MCI die kognitive Leistungsfähigkeit verändert hat. Möglicherweise findet sich hier ein Bias und die Verlaufsgruppe MCI stellt eine nicht repräsentative Selektion der Gesamtgruppe MCI dar. Diese Vermutung wird dadurch gestützt, dass die zweifach untersuchten MCI-Patienten signifikant jünger waren als die Patienten, bei denen nur eine Erstuntersuchung durchgeführt werden konnte ($p=.038$).

Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass der Abstand zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten mit 6 Monaten recht kurz gewählt wurde. Bei Untersuchungen zu Konversionsraten werden die Verlaufsuntersuchungen in der Regel erst nach frühestens einem Jahr angesetzt. Interessant wäre daher die Durchführung einer Längsschnittstudie mit einer größeren Anzahl MCI-Patienten über mehrere Jahre hinweg. Hier könnte untersucht werden, ob sich Konverter und Non-Konverter schon früh anhand neuropsychologischer Untersuchungen unterscheiden lassen. Dabei sollte auch Wert auf aussagekräftige Befunde zur Neuropathologie gelegt werden. Auch der prognostische Wert der verschiedenen MCI-Subtypen erscheint als interessanter Forschungsinhalt.

Gegenüberstellung von MCI und Depression

Beim Vergleich der Gruppen MCI und DEP konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Leistungen in den neuropsychologischen Untersuchungsverfahren gefunden werden. Auch anhand des globalen Maßes für die kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE) konnten die Patientengruppen nicht voneinander unterschieden werden. Dies weist darauf hin, dass die neuropsychologischen Defizite bei MCI und Depression vergleichbar sind.

Gestützt wird diese Annahme dadurch, dass auch die Anzahl der in den verschiedenen Verfahren jeweils beeinträchtigten Patienten bei beiden Gruppen vergleichbar war. Ebenso konnte bezüglich des Störungsmusters, also der Auftretenshäufigkeit der verschiedenen Subtypen, kein Unterschied zwischen MCI-Patienten und Depressiven festgestellt werden. Auch anhand der Angaben zur Alltagskompetenz konnte nicht zwischen den Gruppen differenziert werden.

Gerade die in der vorliegenden Arbeit eingesetzte CERAD-Testbatterie gilt als besonders geeignet für die Entdeckung von Patienten mit MCI. Offensichtlich ist die Sensitivität dieser Testbatterie für kognitive Einbußen bei Depression vergleichbar. In allen Subtests der CERAD-Plus fand sich in der Anzahl an beeinträchtigten Personen kein signifikanter Unterschied zwischen MCI-Patienten und Depressiven.

Die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten mit akuter Depression lässt sich also mit derjenigen von MCI-Patienten vergleichen. Fraglich ist, ob dies auch bei depressiven Patienten nach Besserung der affektiven Symptomatik der Fall ist. Ein direkter Vergleich der drei Gruppen MCI, DEP und KG zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung war leider in vorliegender Arbeit nicht möglich. Dies wäre aufgrund des gewählten Designs nicht zulässig gewesen, außerdem waren die Gruppengrößen im Verlauf für eine derartige statistische Analyse zu klein. Festzuhalten ist aber, dass sich bei den Depressiven auch nach antidepressiver Behandlung keine Leistungssteigerungen und auch keine Veränderungen im Anteil der beeinträchtigten Patienten gezeigt haben. Daher kann vorsichtig vermutet werden, dass die kognitive Leistungsfähigkeit bei Depression sich auch nach affektiver Besserung nicht völlig von der eines MCI unterscheidet.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, neben der Charakterisierung von Depression und MCI einen Beitrag zu einer möglichen Differentialdiagnose der beiden Erkrankungen zu leisten. Allerdings wurde kein Parameter gefunden, in dem sich die beiden Gruppen voneinander unterschieden. Die Ähnlichkeit der beiden Erkrankungen in der kognitiven Leistungsfähigkeit könnte ein Hinweis darauf sein, dass sich die bei Depression und MCI zugrunde liegenden neuronalen Veränderungen gleichen und ähnliche kognitive Einbußen verursachen. Wie bereits ausgeführt, spielt eine Dysfunktion der HPA-Achse bei Depression eine zentrale Rolle. Auch bei MCI gibt es immer mehr Evidenz dafür, dass kognitive Defizite unter anderem durch einen Hypercortisolismus bedingt sind. Möglicherweise ist es diese Achsenfehlfunktion, die der vergleichbaren kognitiven Leistungsfähigkeit der beiden Gruppen zugrunde liegt. Zumindest wäre es wünschenswert, dass in der Forschung zukünftig auf diesen Aspekt besonderes Augenmerk gelegt wird.

Es stellt sich nun die Frage, wie bei Vorliegen einer Depression mit einer MCI-Diagnose umzugehen ist. In vielerlei Hinsicht scheint es zwischen den beiden Konzepten Parallelen zu geben. Sowohl bei MCI als auch bei Depression geht eine Vielzahl von Autoren davon aus, dass die kognitiven Einbußen als Ausdruck einer dementiellen Entwicklung zu werten sind. Das Risiko eine Demenz zu entwickeln ist bei Depression ebenso wie bei MCI erhöht. Daneben finden sich jeweils Patienten, bei denen die kognitiven Defizite stabil bleiben und solche, die sich bis hin zu einem unauffälligen kognitiven Leistungsniveau verbessern. Hinzu kommt, dass die vorliegende Arbeit keine Möglichkeit für eine differentialdiagnostische Abgrenzung anhand klinisch-neuropsychologischer Untersuchungsverfahren liefert. Stattdessen zeigt sich, dass die bei Depression auftretenden kognitiven Einbußen denjenigen bei einem MCI entsprechen.

Anknüpfend an all diese Überlegungen wäre es denkbar, depressiven Patienten eine MCI-Diagnose in Form von „Depression mit MCI“ zu geben. Auch nach Dierckx et al. (2007b) sollten Depressive, die die entsprechenden Kriterien erfüllen, die Diagnose eines MCI erhalten. Es sei nicht empfehlenswert, das Vorliegen einer depressiven Symptomatik als Ausschlusskriterium für MCI zu verwenden. Die Diagnose „Depression mit MCI“ kann dann ebenso wie eine

„reine“ MCI-Diagnose entweder als statisches Konzept oder als Kontinuum zwischen normalem Altern und einer dementiellen Erkrankung angesehen werden. Es darf aber nicht außer Acht gelassen werden, dass es durchaus depressive Patienten gibt, die keinerlei kognitive Minderleistungen aufweisen. Angaben hierzu schwanken zwischen 30% und 80% (Veiel, 1997). Es wäre zu überlegen, für diese kognitiv unauffälligen Depressiven die Diagnose „Depression ohne MCI“ zu vergeben.

Grundsätzlich stellt sich in diesem Zusammenhang die Frage, ob MCI tatsächlich eine Frage des Alters ist oder nicht. Bei Untersuchungen zum MCI-Konzept wurden bisher nur Personen im höheren Lebensalter eingeschlossen. Sollte es der Fall sein, dass sich die kognitive Leistungsfähigkeit von jüngeren und älteren Depressiven nicht voneinander unterscheidet, wäre es denkbar, die Diagnose „Depression mit/ohne MCI“ in jedem Altersbereich anzuwenden. Nach Beblo und Herrmann (2000) finden sich zwar sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Depressiven im Vergleich zu altersangeglichenen gesunden Kontrollen kognitive Einbußen, diese würden im höheren Lebensalter aber deutlicher ausfallen. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass bei älteren Depressiven die Persistenz der Defizite deutlicher ist als bei jungen Patienten (Beblo & Lautenbacher, 2006). Zu diesen Aspekten wären weiterführende Untersuchungen wünschenswert. Bei solchen Überlegungen darf natürlich auch das prämorbid kognitive Leistungsniveau der Patienten nicht außer Acht gelassen werden.

Schlussfolgerungen und Ausblick

Abschließend ist festzustellen, dass sowohl MCI-Patienten als auch Depressive im Vergleich zu gesunden Kontrollen in allen kognitiven Bereichen schlechtere Leistungen aufwiesen. Bemerkenswert ist, dass keine Unterscheidung zwischen MCI-Patienten und kognitiv beeinträchtigten Depressiven anhand ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit möglich war. Demzufolge scheint die neuropsychologische Diagnostik wenig zur Abgrenzung der beiden Erkrankungen beizutragen. Dennoch stellt sie durch die Erfassung des aktuellen kognitiven Status eine Grundlage für das weitere diagnostische und interventive Prozedere dar.

Kognitive Defizite können eine enorme Beeinträchtigung der Lebensqualität von Betroffenen darstellen. Dies nimmt an Bedeutung zu, wenn man bedenkt, dass bei depressiven Patienten kognitive Einbußen auch nach Besserung der affektiven Symptomatik persistieren. Dabei scheinen die kognitiven Beeinträchtigungen bei Depressiven nicht allein durch die Erkrankung bedingt zu sein, sondern eher den Ausdruck einer zu Grunde liegenden dementiellen Entwicklung darzustellen. In Anlehnung an die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wäre es denkbar, die Diagnosen „Depression mit/ohne MCI“ zu vergeben. Zunächst sollte in weiterführenden Untersuchungen geklärt werden, inwiefern sich die kognitiven Leistungen Depressiver in verschiedenen Altersbereichen unterscheiden und ob eine MCI-Diagnose ausschließlich auf das höhere Erwachsenenalter anwendbar ist. Besonderes Augenmerk sollte auf neurobiologische Auffälligkeiten gelegt werden, um dabei mögliche Gemeinsamkeiten von MCI und Depression aufzuzeigen. Hier ist vornehmlich der Zusammenhang mit einer Fehlfunktion der HPA-Achse interessant.

12 Zusammenfassung

Das Konzept des Mild Cognitive Impairment (MCI) dient zur Beschreibung von kognitiven Beeinträchtigungen, die zwischen dem als normal geltenden Leistungsprofil Älterer und der Schwelle einer Demenz anzusiedeln sind. Vor dem Hintergrund einer prognostizierten Überalterung der Bevölkerungsstruktur und einem damit verbundenen Anstieg der Prävalenz von dementiellen Erkrankungen besteht in Forschung und klinischer Praxis wachsendes Interesse an diesem Übergangsbereich. Aufgrund des Fehlens einer einheitlichen Definition sowie internationaler klinischer Diagnosekriterien handelt es sich bei MCI um ein sehr vages Konzept. Zudem können MCI-Patienten im klinischen Alltag nicht befriedigend von Depressiven mit kognitiven Einbußen abgegrenzt werden.

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war es, die klinisch-neuropsychologischen Charakteristika von MCI und Depression herauszuarbeiten. Zur empirischen Begründung einer möglichen Differentialdiagnose sollten darüber hinaus Unterschiede in der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen MCI-Patienten und kognitiv beeinträchtigten Depressiven erfasst werden.

Die Stichprobe umfasste 24 MCI-Patienten, 50 Patienten mit Depression sowie 20 gesunde Kontrollprobanden im Alter zwischen 55 und 74 Jahren. Mithilfe standardisierter neuropsychologischer Testverfahren wurden die kognitiven Bereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen untersucht. Beide Patientengruppen wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe in allen kognitiven Domänen schlechtere Leistungen auf. MCI-Patienten und Depressive unterschieden sich in keinem der Testverfahren signifikant voneinander. Auch hinsichtlich der Anzahl der beeinträchtigten Patienten in den verschiedenen Verfahren bestand kein signifikanter Gruppenunterschied. Um Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit über die Zeit hinweg zu verfolgen, wurde bei einem Teil der Patienten eine Verlaufsuntersuchung mit allen neuropsychologischen Testverfahren durchgeführt. Diese fand bei depressiven Patienten kurz vor Entlassung aus der stationären Behandlung, bei MCI-Patienten nach 6 Monaten statt. Trotz Besserung der affektiven Symptomatik zeigten sich bei den Depressiven keine signifikanten Leistungssteigerungen. Auch bei den MCI-Patienten fanden sich keine Leistungsveränderungen. Wurden allerdings die bei der Kontrollgruppe

beobachteten „Übungseffekte“ in die Verlaufsleistungen der MCI-Patienten einbezogen, so ergaben sich Leistungsabfälle im verbalen Lernen sowie in der unmittelbaren und verzögerten Textreproduktion.

Zusätzlich wurden in der vorliegenden Untersuchung Messinstrumente eingesetzt, um die Patientengruppen hinsichtlich der Selbsteinschätzung kognitiver Leistungen und der Fähigkeit zur Bewältigung von Aktivitäten des täglichen Lebens zu betrachten. Dabei gaben depressive Patienten im Vergleich zu Gesunden stärkere Beeinträchtigungen in der Alltagsbewältigung an. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich hinsichtlich dieses Aspekts nicht voneinander. Bei der Selbsteinschätzung der Kognition wurden die häufigsten und größten Probleme im Bereich Gedächtnis berichtet. Das gezielte Fragen nach subjektiven Einbußen scheint vor allem in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen wichtig zu sein. Grundsätzlich ist unklar, welchen Gütemaßstab Patienten bei der Beurteilung ihrer kognitiven Funktionen einsetzen.

Die Ähnlichkeit von MCI und Depression in der kognitiven Leistungsfähigkeit könnte ein Hinweis darauf sein, dass beiden Erkrankungen vergleichbare neuronale Veränderungen zugrunde liegen. Eine besondere Rolle scheint in diesem Zusammenhang der Fehlfunktion der HPA-Achse und einem daraus resultierenden Hypercortisolismus zuzukommen. Aufgrund der Ähnlichkeit von MCI und Depression auf neuropsychologischer Ebene wäre die Vergabe der Diagnosen „Depression mit/ohne MCI“ denkbar. In weiterführenden Untersuchungen muss geklärt werden, welche Auswirkung das Alter auf kognitive Leistungen depressiver Patienten tatsächlich hat. Um mögliche Gemeinsamkeiten von MCI und Depression aufzuzeigen, sollte weiterhin besonderes Augenmerk auf die neurobiologischen Auffälligkeiten der beiden Erkrankungen gelegt werden.

Festgestellte Minderleistungen können bei Depression ebenso wie bei MCI ein Hinweis für eine beginnende pathologische Altersentwicklung sein und dürfen in ihrer Bedeutung nicht unterschätzt werden. Vor dem Hintergrund sozioökonomischer und medizinischer Aspekte sowie der Lebensqualität der Betroffenen, sollte die Identifikation von Prädiktoren dementieller Entwicklungen ein zentrales Anliegen der Forschung sein.

Literaturverzeichnis

- Albert, S. M., Michaels, K., Padilla, M., Pelton, G., Bell, K., Marder, K. et al. (1999). Functional significance of mild cognitive impairment in elderly patients without a dementia diagnosis. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 7, 213-220.
- Alladi, S., Arnold, R., Mitchell, J., Nestor, P. J. & Hodges, J. R. (2006). Mild cognitive impairment: applicability of research criteria in a memory clinic and characterization of cognitive profile. *Psychological Medicine*, 36, 507-515.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (4ed). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- 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.
- Austin, M. P., Mitchell, P., Wilhelm, K., Parker, G., Hickie, I., Brodaty, H. et al. (1999). Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychological Medicine*, 29, 73-85.
- Bäckman, L., Jones, S., Berger, A.-K., Laukka, E. J. & Small, B. J. (2004). Multiple cognitive deficits during the transition to Alzheimer's disease. *Journal of Internal Medicine*, 256, 195-204.
- 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, M. M., Maas, I., Wilms, H.-U. & Borchelt, M. (1996). Alltagskompetenz im Alter: theoretische Überlegungen und empirische Befunde. In K. U. Mayer & P. B. Baltes (Hrsg.), *Die Berliner Altersstudie* (S. 525-542). Berlin: Akademie Verlag.
- Baltes, M. M. & Wilms, H.-U. (1998). Alltagskompetenz im Alter. In R. Oerter & L. Montada (Hrsg.), *Entwicklungspsychologie: ein Lehrbuch* (S. 1127-1136). Weinheim: Beltz.
- Baltes, P. B. (2007). Alter(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.
- Barrett, A. M., Eslinger, P. J., Ballentine, N. H. & Heilman, K. M. (2005). Unawareness of cognitive deficit (cognitive anosognosia) in probable AD and control subjects. *Neurology*, *64*, 693-699.
- Barth, S., Schönknecht, P., Pantel, J. & Schröder, J. (2005). Mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an investigation of the CERAD-NP test battery. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, *73*, 568-576.
- Beats, B. C., Sahakian, B. J. & Levy, 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 & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 177-197). Berlin: Springer.

- Beblo, T., Baumann, B., Bogerts, B., Wallesch, C.-W. & Herrmann, M. (1999). Neuropsychological correlates of major depression: a short term follow-up. *Cognitive Neuropsychiatry*, 4, 333-341.
- 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.
- Beck, A. T. (1967). *Depression: clinical, experimental and theoretical aspects*. New York: Harper & Row.
- 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.
- Belleville, S., Chertkow, H. & Gauthier, S. (2007). Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 21, 458-469.
- Bickel, H. (2003). Epidemiologie psychischer Störungen im Alter. In H. Förstl (Hrsg.), *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und -psychotherapie* (S. 11-26). Stuttgart: Thieme.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (1999). *Biologische Psychologie*. Berlin: Springer.
- Borkowska, A. & Rybakowski, J. K. (2001). Neuropsychological frontal lobe tests indicate that bipolar depressed patients are more impaired than unipolar. *Bipolar Disorders*, 3, 88-94.
- Bortz, J. (1999). *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Berlin: Springer.
- Broadbent, D. E., Cooper, P. F., Fitzgerald, P. & Parkes, K. R. (1982). The Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology*, 21, 1-16.

- Buchner, A. (2006). Funktionen und Modelle des Gedächtnisses. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 437-447). Berlin: Springer.
- Burt, T., Prudic, J., Peyser, S., Clark, J. & Sackeim, H. A. (2000). Learning and memory in bipolar and unipolar major depression: effects of aging. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 13, 246-253.
- Busse, A., Bischkopf, J., Riedel-Heller, S. & Angermeyer, M. C. (2003). Mild cognitive impairment: prevalence and predictive validity according to current approaches. *Acta Neurologica Scandinavica*, 108, 71-81.
- 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.
- Butters, M. A., Becker J. T., Nebes R. D., Zmuda, M. D., Mulsant, B. H., Pollock, B. G. et al. (2000). Changes in cognitive function following treatment for depression. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1949-1954.
- Butters, M. A., Whyte, E. M., Nebes, R. B., Begley, A. E., Dew, M. A., Mulsant, B. H. et al. (2004). The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Archives of General Psychiatry*, 61, 587-595.
- Calabrese, P. (2000). Neuropsychologie der Alzheimer-Demenz. In P. Calabrese & H. Förstl (Hrsg.), *Psychopathologie und Neuropsychologie der Demenzen* (S. 31–67). Lengerich: Pabst.
- Carr, D. B., Gray, S., Baty, J. & Morris, J. C. (2000). The value of informant versus individual's complaints of memory impairment in early dementia. *Neurology*, 55, 1724-1727.
- Cattell, R. B. (1971). *Abilities: their structure, growth, and action*. Boston: Houghton-Mifflin.

- 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.
- Cho, M. J., Lyoo, I. K., Lee, D. W., Kwon, J. S., Lee, J. S., Lee, D. S. et al. (2002). Brain single photon emission computed tomography findings in depressive pseudodementia patients. *Journal of Affective Disorders*, *69*, 159-166.
- Christensen, H., Griffith, 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.
- Collie, A. & Maruff, P. (2000). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *24*, 365-374.
- Craik, F. I. M. & Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*, 131-138.
- Crook, T., Bartus, R. T., Ferris, S. H., Whitehouse, P., Cohen, G. D., Gershon, S. et al. (1986). Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change – report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Developmental Neuropsychology*, *2*, 261-276.
- Danek, A. & Göhringer, T. (2005). Kognitive Neurologie und Neuropsychologie. In H. Förstl (Hrsg.), *Frontalhirn – Funktionen und Erkrankungen* (S. 41-82). Berlin: Springer.
- DeCarli, C. (2003). Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *Lancet Neurology*, *2*, 15-21.
- DeGroot, M. H., Nolen, W. A., Huijsman, A. M. & Bouvy, P. F. (1996). Lateralized neuropsychological functioning in depressive patients before and after drug therapy. *Biological Psychiatry*, *40*, 1282-1287.

- 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. (2007a). Differentiation between mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and depression by means of cued recall. *Psychological Medicine, 37*, 747-755.
- Dierckx, E., Engelborghs, S., De Raedt, R., De Deyn, P. P. & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2007b). 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.
- Dubois, B. & Albert, M. L. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurology, 3*, 246-248.
- Egeland, J., Lund, A., Landro, N. I., Rund, B. R., Asbjornsen, A., Mjelle, N. et al. (2005). Cortisol level predicts executive and memory function in depression, symptom level predicts psychomotor speed. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 112*, 434-441.
- Égerházi, A., Berecz, R., Bartók, E. & Degrell, I. (2007). Automated neuropsychological test battery (CANTAB) in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 31*, 746-751.
- Fava, M. (2004). Daytime sleepiness and insomnia as correlates of depression. *Journal of Clinical Psychiatry, 65*, 27-32.

- Feehan, M., Knight, R. G. & Partridge, F. M. (1991). Cognitive complaint and test performance in elderly patients suffering depression or dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 6, 287-293.
- Ferman, T. J., Boeve, B. F., Smith, G. E., Silber, M. H., Kokmen, E., Petersen, R. C. et al. (1999). REM sleep behavior disorder and dementia: cognitive differences when compared with AD. *Neurology*, 52, 951-957.
- Filipp, S.-H. & Schmidt, K. (1998). Mittleres und höheres Erwachsenenalter. In R. Oerter & L. Montada (Hrsg.), *Entwicklungspsychologie: ein Lehrbuch* (S. 439-486). Weinheim: Beltz.
- 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 clinicians. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Frerichs, R. J. & Tuokko, H. A. (2006). Reliable change scores and their relation to perceived change in memory: implications für the diagnosis of mild cognitive impairment. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21, 109-115.
- Ganguli, M., Du, Y., Dodge, H. H., Ratcliff, G. G. & Chang, C.-C. H. (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., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K. et al. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367, 1262-1270.
- 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.
- Gomez, R. G., Fleming, S. H., Keller, J., Flores, B., Kenna, H., DeBattista, C. et al. (2006). The neuropsychological profile of psychotic major depression and its relation to cortisol. *Biological Psychiatry*, 60, 472-478.

- Goschke, T. (2002). Volition und kognitive Kontrolle. In J. Müsseler & W. Prinz (Hrsg.), *Allgemeine Psychologie* (S. 271-335). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Graham, J. E., Rockwood, K., Beattie, B. L., Eastwood, R., Gauthier, S., Tuokko, H. et al. (1997). Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet*, *349*, 1793-1796.
- Grut M., Jorm, A. F., Fratiglioni, L., Forsell, Y., Viitanen, M. & Winblad, B (1993). Memory complaints of elderly people in a population survey: variation according to dementia stage and depression. *Journal of the American Geriatrics Society*, *41*, 1295–1300.
- Härting, 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.
- Hartje, W. & Sturm, W. (2006). Amnesie. In W. Hartje & K. Poeck (Hrsg.), *Klinische Neuropsychologie* (S. 248-295). Stuttgart: Thieme.
- Hartlage, S., Alloy, L. B., Vázquez, C. & Dykman, B. (1993). Automatic and effortful processing in depression. *Psychological Bulletin*, *113*, 247-278.
- 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.
- Henry, J. & Crawford, J. R. (2005). A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *27*, 78-101.

- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Cohan, L. A. & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, *140*, 566-572.
- 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.
- Jahn T. (2004). Neuropsychologie der Demenz. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 301-338). Berlin: Springer Verlag.
- Jonker, C., Geerlings, M. I. & Schmand, B. (2000). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *15*, 983-991.
- Jonker, C., Launer, L. J., Hooijer, C. & Lindeboom, J. (1996). Memory complaints and memory impairment in older individuals. *Journal of the American Geriatrics Society*, *33*, 33-38.
- Jorm, A. F. (2005). Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? *Gerontology*, *46*, 219-225.
- Jorm, A. F., Butterworth, P., Anstey, K. J., Christensen, H., Easteal, S., Maller, J. et al. (2004). Memory complaints in a community sample aged 60-64 years: associations with cognitive functioning, psychiatric symptoms, medical conditions, APOE genotype, hippocampus and amygdala volumes, and white-matter hyperintensities. *Psychological Medicine*, *34*, 1495-1506.
- Jorm, A. F., Christensen, H., Henderson, A. S., Korten, A. E., Mackinnon, A. J. & Scott, R. (1994). Complaints of cognitive decline in the elderly: a comparison of reports by subjects and informants in a community survey. *Psychological Medicine*, *24*, 365-374.

- Jorm, A. F., Christensen, H., Korten, A. E., Henderson, A. S., Jacomb, P. A. & Mackinnon, A. (1997). Do cognitive complaints either predict future cognitive decline or reflect past cognitive decline? A longitudinal study of an elderly community sample. *Psychological Medicine*, 27, 91-98.
- 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.
- Kammer, T. & Karnath, H.-O. (2006). Manifestationen von Frontalhirnschädigungen. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 489-500). Berlin: Springer.
- Karnath, H.-O. & Sturm, W. (2006). Störungen von Planungs- und Kontrollfunktionen. In W. Hartje & K. Poeck (Hrsg.), *Klinische Neuropsychologie* (S. 393-411). Stuttgart: Thieme.
- Kashiwa, Y., Kitabayashi, Y., Narumoto, J., Nakamura, K., Ueda, H. & Fukui, K. (2005). Anosognosie in Alzheimer's disease: association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59, 697-704.
- Kawas, C. H., Corrada, M. M., Brookmeyer, R., Morrison, A., Resnick, S. M., Zonderman, A. B. et al. (2003). Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis. *Neurology*, 60, 1089-1093.
- Keilp, J. G., Sackeim, H. A., Brodsky, B. S., Oquendo, M. A., Malone, K. M. & Mann, J. J. (2001). Neuropsychological dysfunction in depressed suicide attempters. *American Journal of Psychiatry*, 158, 735-741.
- Keller, I. & Grömminger, O. (1995). Aufmerksamkeit. In D. Y. von Cramon, N. Mai & W. Ziegler (Hrsg.), *Neuropsychologische Diagnostik* (S. 65-90). Weinheim: Chapman & Hall.
- Kennedy, G. J. (2001). The dynamics of depression and disability. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 9, 99-101.

- Kessler, 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.
- Kiosses, D. N. & Alexopoulos, G. S. (2005). IADL functions, cognitive deficits, and severity of depression : a preliminary study. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 244-249.
- Kral, V. A. (1962). Senescent forgetfulness: benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal*, 86, 257-260.
- König, G., Kaldune, A., Stief, V., Jäger, M., Hell, D., Endrass, J. et al. (2007). CERAD und NOSGER: Der prädiktive Wert dieser Verfahren in der Demenzdiagnostik einer Schweizer gerontopsychiatrischen Patientenpopulation. *Nervenarzt*, 78, 314-321.
- LaBuda, J. & Lichtenberg, P. (1999). The role of cognition, depression, and awareness of deficits in predicting geriatric rehabilitation patients' IADL performance. *The Clinical Neuropsychologist*, 13, 258-267.
- 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.
- Levinoff, E. J., Saumier, D. & Chertkow, H. (2005). Focused attention deficits in patients with Alzheimer's disease an mild cognitive impairment. *Brain and Cognition*, 57, 127-130.
- 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.

- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Agron, J. & Duara, R. (2007). Stability of neurocognitive impairment in different subtypes of mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 23, 82-86.
- 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 Neurosciences*, 10, 117-139.
- Mahoney, F. I. & Barthel, D. (1965). Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14, 56-61.
- Majer, M., Ising, M., Künzel, H., Binder, E. B., Holsboer, F., Modell, S. et al. (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.
- McDougall, F. A., Matthews, F. E., Kvaal, K., Dewey, M. E. & Brayne, C. (2007). Prevalence and symptomatology of depression in older people living in institutions in England and Wales. *Age and Ageing*, 36, 562-568.
- Memory Clinic Basel (2005). *CERAD-Plus: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*. Basel: Universitätsspital.
- Möller, H.-J. (2003). Suicide, suicidality and suicid prevention in affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 73-80.
- Möller, H.-J., Laux, G. & Deister, A. (2001). *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.

- Müller, H. J. & Krummenacher, J. (2002). Aufmerksamkeit. In J. Müsseler & W. Prinz (Hrsg.), *Allgemeine Psychologie* (S. 119-177). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Mulsant, B. H., Pollock, B. G., Kirshner, M., Shen, C., Dodge, H., Ganguli, M. et al. (2003). Serum anticholinergic activity in a community-based sample of older adults: relationship with cognitive performance. *Archives of General Psychiatry*, *60*, 198-203.
- Mufson, J. C., Chen, E. Y., Cochran, E. J., Beckett, L. A., Bennett, D. A. & Kordower, J. H. (1999). Entorhinal cortex β -amyloid load in individuals with mild cognitive impairment. *Experimental Neurology*, *158*, 469-490.
- Naismith, S. L., Hickie, I. B., Turner, K., Little, C. L., Winter, V., Ward, P. B. et al. (2003). Neuropsychological performance in patients with depression is associated with clinical, etiological and genetic risk factors. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *25*, 866-877.
- Nebes, R. D., Butters, M. A., Houck, P. R., Zmuda, M. D., Aizenstein, H., Pollock, B. G. et al. (2001). Dual-task performance in depressed geriatric patients. *Psychiatry Research*, *102*, 139-151.
- Nebes, R. D., Butters, M. A., Mulsant B. H., Pollock, B. G., Zmuda, M., Houck, P. R. et al. (2000). Decreased working memory and processing speed mediate cognitive impairment in geriatric depression. *Psychological Medicine*, *30*, 679-691.
- Nebes, R. D., Pollock, B. G., Houck, P. R., Butters, M. A., Mulsant, B. H., Zmuda, M. D. et al. (2003). Persistence of cognitive impairment in geriatric depressed patients following antidepressant treatment: a randomized double-blind clinical trial with nortriptyline and paroxetine. *Journal of Psychiatric Research*, *37*, 99-108.
- Niklewski, G. & Baldwin, B. (2003). Depressive Erkrankungen. In H. Förstl (Hrsg.), *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und -psychotherapie* (S. 436-448). Stuttgart: Thieme.

- 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 Psychiatry, 10*, 86-99.
- Palmer, K., Fratiglioni, L. & Winblad, B. (2003). What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment. *Acta Neurologica Scandinavica, 107*, 14-20.
- Palmer, K., Jelic, V. & Winblad, B. (2003). Preface: mild cognitive impairment. *Acta Neurologica Scandinavica, 107*, 5-6.
- Palmer, K., Wang, H.-X., Backman, L. & Fratiglioni, L. (2002). Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: results from the Kungsholmen Project. *American Journal of Psychiatry, 159*, 435-442.
- Pálsson, S., Johansson, B., Berg, S. & Skoog, I. (2000). A population study on the influence of depression on neuropsychological functioning in 85-years-olds. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 101*, 185-193.
- Panza, F., Capurso, C., D'Introno, A., Colacicco, A. M., Capurso, A. & Solfrizzi, V. (2007). Heterogeneity of mild cognitive impairment and other predementia syndromes in progression to dementia. *Neurobiology of Aging, 28*, 1631-1632.
- Panza, F., D'Introno, A., Colacicco, A. M., Capurso, C., Del Parigi, A., Capurso, S. A. et al. (2006). Cognitive frailty: predementia syndrome and vascular risk factors. *Neurobiology of Aging, 27*, 933-940.

- 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 University Press.
- 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.
- Porter, R. J., Gallagher, P., Thompson, J. M. & Young, A. H. (2003). Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry*, 182, 214-220.
- 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). Toward a reliable distinction between patients with mild cognitive impairment and Alzheimer-type dementia versus major depression. *Biological Psychiatry*, *59*, 858-862.
- Puca, R. M. & Langens, T. A. (2002). Motivation. In J. Müsseler & W. Prinz (Hrsg.), *Allgemeine Psychologie* (S. 225-269). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Reisberg, B., Ferris, S. H., deLeon M. J. & Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, *139*, 1136-1139.
- Reischies, F. M. (2003). Leichte kognitive Störung. In H. Förstl (Hrsg.), *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und –psychotherapie* (S. 312-323). Stuttgart: Thieme.
- Reppermund, S. (2007). *Neuropsychologische Charakterisierung depressiver Patienten im Verlauf unter besonderer Berücksichtigung exekutiver Funktionsstörungen*. Berlin: Driesen.
- 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.
- Ribeiro, F., de Mendonca, A. & Guerriero, M. (2006). Mild cognitive impairment: deficits in cognitive domains other than memory. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *21*, 284-290.
- Ritchie, K. (2004). Mild cognitive impairment: an epidemiological perspective. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *6*, 401-408.

- Ritchie, K., Artero, S. & Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment. A population-based validation study. *Neurology*, *56*, 37-42.
- Ritchie, K. & Lovestone, S. (2002). The dementia. *Lancet*, *360*, 1759-1766.
- Ritchie, K. & Touchon, J. (2000). Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet*, *335*, 225-228.
- Rose, E.J. & Ebmaier, K.P. (2006). Pattern of impaired working memory during major depression. *Journal of affective disorders*, *90*, 111-118.
- Rosen, W. G., Mohs, R. C. & Davis, K. L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, *11*, 1356-1364.
- Rosenzweig, M. R., Breedlove, S. M. & Leiman, A. L. (2002). *Biological psychology: an instruction to behavioral, cognitive, and clinical neuroscience*. Sunderland, Mass: Sinauer Associates.
- Sackheim, H. A. (2001). The definition and meaning of treatment-resistant depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, *62*, 10-17.
- Sáez-Fonseca, J. A., Lee, L. & Walker, Z. (2007). Long-term outcome of depressive pseudodementia in the elderly. *Journal of Affective Disorders*, *101*, 123-129.
- Salloway, S., Malloy, P., Kohn, R., Gillard, E., Duffy, J., Rogg, J. et al. (1996). MRI and neuropsychological differences in early- and late-life-onset geriatric depression. *Neurology*, *46*, 1567-1574.
- Salmon, D. P., Thomas, R. G., Pay, M. M., Booth, A., Hofstetter, C. R., Thal, L. J. et al. (2002). Alzheimer's disease can be accurately diagnosed in very mildly impaired individuals. *Neurology*, *59*, 1022-1028.
- Satzger, W., Hampel, H., Padberg, F., Bürger, K., Nolde, T., Ingrassia, G. et al. (2001). Zur praktischen Anwendung der CERAD-Testbatterie als neuropsychologisches Demenzscreening. *Nervenarzt*, *72*, 196-203.

- Schneider, W. & Shiffrin, R. M. (1977). Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search, and attention. *Psychological Review*, 84, 1-66.
- Schreiber, Y. A., Ackl, N., Sonntag, A. & Zihl, J. (2005). Charakterisierung kognitiver Einbußen von Patienten mit „Mild Cognitive Impairment“ (MCI) in der CERAD-Screeningbatterie. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 16, 139-149.
- Schuri, U. (1995). Gedächtnis. In D. Y. von Cramon, N. Mai & W. Ziegler (Hrsg.), *Neuropsychologische Diagnostik* (S. 91-122). Weinheim: Chapman & Hall.
- Schuri, U. (2000). Gedächtnisstörungen. In W. Sturm, M. Hermann & C.-W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 375-391). Lisse, NL: Swets & Zeitlinger Publishers.
- 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.
- Solfrizzi, V., Panza, F., Colacicco, A. M., D’Introno, A., Capurso, C., Torres, F. et al. (2004). The Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia. *Neurology*, 63, 1882-1991.
- Spitznagel, M. B., Tremont, G., Brown, L. B. & Gunstad, J. (2006). Cognitive reserve and the relationship between depressive symptoms and awareness of deficits in dementia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 18, 186-190.
- Statistisches Bundesamt (Hrsg.) (2007). *Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland 2007*. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.

- Steffens, D. C., Hays, J. C. & Krishnan, K. R. (1999). Disability in geriatric depression. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 7, 34-40.
- 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. (2002). Aufmerksamkeitsstörungen. In W. Hartje & K. Poeck (Hrsg.), *Klinische Neuropsychologie* (S. 372-392). Stuttgart: Thieme.
- Sturm, W. & Zimmermann, P. (2000). Aufmerksamkeitsstörungen. In W. Sturm, M. Herrmann & 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.
- Tabert, M. H., Albert, S. M., Borukhova-Milov, L., Camacho, Y., Pelton, G., Liu, X. et al. (2002). Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: prediction of AD. *Neurology*, 58, 758-764.
- Tales, A., Snowden, R. J., Haworth, J. & Wilcock, G. (2005). Abnormal spatial and non-spatial cueing effects in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurocase*, 11, 85-92.
- Tesch-Römer, C. & Wilms, H.-U. (1998). Alltagskompetenz. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 31, 241-242.
- Thomas, P., Goudemand, M. & Rousseaux, M. (1998). Divided attention in major depression. *Psychiatry Research*, 81, 309-322.
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Gallo, L., Hanon, O., Baudic, S. et al. (2007). Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20 (4), 219-224.

- Ullsperger, M. & von Cramon, D. Y. (2006). Funktionen frontaler Strukturen. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 479-488). Berlin: Springer.
- van Zomeren, A. H. & Brouwer, W. H. (1994). *Clinical neuropsychology of attention*. New York: Oxford University Press.
- Veiel, H. O. F. (1997). A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 587-603.
- Vittengl, J. R., White, C. N., McGovern, R. J. & Morton, B. J. (2006). Comparative validity of seven scoring systems for the instrumental activities of daily living scale in rural elders. *Aging & Mental Health*, 10 (1), 40-47.
- Vogel, A., Stokholm, J., Gade, A., Andersen, B. B., Hejl, A.-M. & Waldemar, G. (2004). Awareness of deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: do MCI patients have impaired insight? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 17, 181-187.
- 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.
- Wadley, V. G., Crowe, M., Marsiske, M., Cook, S. E., Unverzagt, F. W., Rosenberg, A. L. et al. (2007). Changes in everyday function in individuals with psychometrically defined mild cognitive impairment in the advanced cognitive training for independent and vital elderly study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55, 1192-1198.
- Wahlund, L. O., Pihlstrand, E. & Jönhagen, M. E. (2003). Mild cognitive impairment: experience from a memory clinic. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107, 21-24.
- Weltgesundheitsorganisation (1994). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen*. Bern: Hans Huber.

- 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.
- Wilms, H.-U., Baltes, M. M. & Kanowski, S. (1998). Demenzerkrankungen und Alltagskompetenz: Effekte auch jenseits von ADL und IADL. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, *31*, 263-270.
- 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.
- Wylie, S. A., Ridderinkhof, K. R., Eckerle, M. K. & Manning, C. A. (2007). Inefficient response inhibition in individuals with mild cognitive impairment. *Neuropsychologica*, *45*, 1408-1419.
- Zakzanis, K. K., Leach, L. & Kaplan, E. (1998). On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *11*, 111-119.
- Zaudig, M. (2001). "Leichte kognitive Beeinträchtigung" im Alter. In H. Förstl (Hrsg.), *Demenzen in Theorie und Praxis* (S. 23-42). Berlin: Springer.
- 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.
- 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.

Zimmermann, P. & Leclercq, M. (2002). Neuropsychological aspects of attentional functions and disturbances. In M. Leclercq & P. Zimmermann (Eds.), *Applied neuropsychology of attention: theory, diagnosis and rehabilitation* (pp. 56-85). London, UK: Psychology Press.

Anhang

- Anhang A: Halbstandardisiertes Kurzinterview zur Selbsteinschätzung der Kognition
- Anhang B: Skala Instrumental Activities of Daily Living (IADL; Lawton & Brody, 1969) in der Fassung von Kalbe et al. (2005)
- Anhang C: Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADR-S; Montgomery & Asberg, 1979) mit Interviewleitfaden von Iannuzzo et al. (2006)
- Anhang D: Tabelle mit Anzahl und prozentualem Anteil der beeinträchtigten Patienten der Verlaufsgruppe V*DEP bei Erst- und Verlaufsuntersuchung

Hinweise zur Durchführung

- Stellen von offenen globalen Fragen entsprechend dem Interviewleitfaden nach Problemen mit Konzentration, Gedächtnis und Planen
- Stellen von geschlossenen gezielten Fragen:
Kodieren der Antworten bezogen darauf, welchen Schweregrad das kognitive Problem für den Patienten hat: kein - kleines – mittleres - großes Problem
- Durchführungsdauer: Maximal fünf Minuten

Ich möchte Ihnen gerne ein paar Fragen zur Ihrer Konzentrations- und Merkfähigkeit im Alltag stellen.

1. Haben Sie Probleme mit Ihrer Konzentration bemerkt? Wenn ja, welche?

Geschlossene gezielte Fragen:

- Haben Sie Schwierigkeiten, sich länger am Stück zu konzentrieren (z.B. beim Lesen, Fernsehen)?
- Haben Sie Probleme, mehrere Dinge gleichzeitig zu tun (z.B. abwaschen und sich gleichzeitig unterhalten)?
- Sind Sie leicht ablenkbar (z.B. Geräusche, die beim Lesen stören)?

2. Haben Sie Probleme mit Ihrem Gedächtnis bemerkt? Wenn ja, welche?

Geschlossene gezielte Fragen:

- Sind Sie vergesslich (z.B. Vergessen von Namen, Terminen)?
- Haben Sie Probleme, sich Neues zu merken (z.B. Einprägen von Namen, Informationen)?
- Fallen Ihnen in einem Gespräch altbekannte Namen und Begriffe nicht ein?

3. Haben Sie Probleme, größere Aktivitäten (z.B. Einkauf, Einladungen, Reisen) zu planen?

Geschlossene gezielte Fragen:

- Fällt es Ihnen schwer, einen größeren Einkauf zu planen (Benötigte Artikel, Hin- und Rückweg zum Supermarkt, Transport der gekauften Artikel etc.)?
- Fällt es Ihnen schwer, eine Einladung zu organisieren (Auswahl des Personenkreises, Verpflegung, Vorbereitungen etc.)
- Fällt es Ihnen schwer, Vor- und Nachteile einer Entscheidung abzuwägen? (z.B. bei einer teureren Anschaffung)?

Anhang B: Skala Instrumental Activities of Daily Living (IADL; Lawton & Brody, 1969) in der Fassung von Kalbe et al. (2005)

A) Telefonieren

- 1 Selbständiges Telefonieren, erkennt und wählt die Nummern, etc.
- 2 Wählt einige gut bekannte Nummern
- 3 Beantwortet einen Anruf, ruft aber selbst nicht an
- 4 Benutzt das Telefon überhaupt nicht mehr

B) Einkaufen

- 1 Besorgt selbständig und unabhängig alles, was gebraucht wird
- 2 Erledigt selbständig kleinere Einkäufe
- 3 Benötigt Begleitung bei den Einkäufen
- 4 Ist absolut nicht in der Lage, irgendetwas zu besorgen

C) Kochen

- 1 Selbständiges Planen, Zubereiten und Servieren von angemessenen Mahlzeiten
- 2 Bereitet angemessene Speisen zu insofern die Zutaten vorhanden sind
- 3 Aufwärmen, Zubereiten und Servieren von Speisen, aber die Nahrung ist nicht ausgewogen
- 4 Die Gerichte müssen für den Patienten vorbereitet und serviert werden

D) Haushalt

- 1 Unterhält den Haushalt selbst oder mit einer gelegentlichen Hilfe (z.B. für schwere Hausarbeiten)
- 2 Erledigt leichte tägliche Hausarbeiten, wie z.B. Geschirrspülen oder Bettenmachen
- 3 Erledigt leichte tägliche Hausarbeiten, ist aber nicht in der Lage, ausreichende Sauberkeit zu gewährleisten
- 4 Benötigt Hilfe bei allen häuslichen Aufgaben
- 5 Beteiligt sich nicht an den Hausarbeiten

E) Wäsche

- 1 Erledigt die gesamte persönliche Wäsche selbständig
- 2 Wäscht kleine Dinge, wie z.B. Strümpfe oder Strumpfhosen
- 3 Die gesamte Wäsche muss von anderen Personen erledigt werden

F) Fortbewegung

- 1 Benutzt allein öffentliche Verkehrsmittel oder fährt selbst ein Auto / Fahrzeug
- 2 Organisiert eigene Wege mit dem Taxi, benutzt sonst aber keine öffentlichen Verkehrsmittel
- 3 Benutzt öffentliche Verkehrsmittel in Begleitung
- 4 Die Fortbewegung begrenzt sich auf das Taxi oder das Auto mit Hilfe anderer Personen
- 5 Reist überhaupt nicht mehr

G) Medikamenteneinnahme

- 1 Nimmt Medikamente zu vorgeschriebenen Zeiten und in korrekter Dosierung ein
- 2 Nimmt Medikamente selbständig ein, wenn sie im Voraus vorbereitet und dosiert werden
- 3 Ist nicht in der Lage, die Medikamente selbständig einzuteilen und einzunehmen

H) Finanzen

- 1 Verwaltet finanzielle Dinge selbständig (z.B. Haushaltsplan, Schreiben von Schecks und Banküberweisungen, Bezahlung von Miete und Rechnungen, Kontakte mit der Bank), bezieht eigenes Einkommen
- 2 Kommt mit den täglichen kleineren Anschaffungen zurecht, braucht aber Hilfe bei Bankgeschäften und für größere Anschaffungen, etc.
- 3 Ist nicht in der Lage, selbständig mit Geld umzugehen

Anhang C: 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 Schlafentiefe, 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 C: 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 | Fluktierende Ideen über Versagen. Selbstverachtung und Selbstvorwürfe. |
| | 3 | |
| | 4 | Dauernde Selbstanklagen oder bestimmte, aber immer noch rationale Vorstellungen über Schuld und Sühne. Anwachsen der 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 C: 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 C: 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?

Anhang D: Tabelle mit Anzahl und prozentualem Anteil der beeinträchtigten Patienten der Verlaufsgruppe V*DEP bei Erst- und Verlaufsuntersuchung

| Maß | Erstuntersuchung | | Verlaufsuntersuchung | |
|------------------------------|------------------|---------|----------------------|---------|
| Zahlen vorwärts | 1 | (3.6%) | 1 | (3.6%) |
| Zahlen rückwärts | 4 | (14.3%) | 3 | (10.7%) |
| Logisches Gedächtnis I | 11 | (39.9%) | 7 | (25.0%) |
| Logisches Gedächtnis II | 14 | (50.0%) | 10 | (35.7%) |
| Wortliste Lernen | 14 | (50.0%) | 9 | (32.1%) |
| Wortliste Abruf | 8 | (28.6%) | 6 | (21.4%) |
| Wortliste Wiedererkennen | 7 | (25.5%) | 4 | (14.3%) |
| Figuren Abruf | 8 | (28.6%) | 5 | (17.9%) |
| Matrizen | 2 | (7.1%) | 3 | (10.7%) |
| Labyrinth-Test | 5 | (17.9%) | 3 | (10.7%) |
| Gemeinsamkeiten Finden | 4 | (14.3%) | 2 | (7.1%) |
| Semantische Wortflüssigkeit | 5 | (17.9%) | 2 | (7.1%) |
| Lexikalische Wortflüssigkeit | 2 | (7.1%) | 1 | (3.6%) |
| Alertness – | 14 | (50.0%) | 12 | (42.9%) |
| Alertness + | 13 | (46.4%) | 9 | (32.1%) |
| Go/Nogo Zeit | 3 | (10.7%) | 3 | (10.7%) |
| Go/Nogo Fehler | 7 | (25.0%) | 4 | (14.3%) |
| Go/Nogo Auslasser | 9 | (32.1%) | 9 | (32.1%) |
| TM-A | 7 | (25.0%) | 5 | (17.9%) |
| Figuren Kopieren | 1 | (3.6%) | 2 | (7.1%) |
| Boston Naming Test | 5 | (17.9%) | 3 | (10.7%) |

PERSÖNLICHE DATEN

Name, Vorname: Thum, Sonja
Geburtsdatum: 22. Januar 1982
Geburtsort: Gräfelfing
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig
Adresse: Bahnhofstraße 4, 82152 Planegg
Telefonnummer: 089/ 89563320
Email: sonjathum1@web.de

LEBENS LAUF

SCHULAU SBILDUNG

09/1988 – 07/1992 Volksschule Planegg
09/1992 – 06/2001 Feodor-Lynen-Gymnasium Planegg
29.06.2001 Abitur Note: 1,4

STUDIUM UND STUDIENBEGLEITEN DE TÄTIGKEITEN

10/2001 – 09/2003 Grundstudium der Psychologie (Diplom) an der LMU München
26.09.2003 Diplom-Vorprüfung in der Psychologie
Note: sehr gut (1,27)
10/2003 – 03/2006 Hauptstudium der Psychologie (Diplom) mit Schwerpunkt Neuropsychologie an der LMU München
Diplomarbeit: „Einfluss der Instruktion auf die Visuelle Suche: Schnelligkeit vs. Genauigkeit“ (Betreuer: Prof. Dr. J. Zihl)
Note: sehr gut (1,0)
04/2003 – 12/2003 Praktikum in der Allgemeinpsychiatrie des BKH Haar (Isar-Amper-Klinikum München-Ost),
Bereich Psychotherapeutisches Reiten
10/2005 – 04/2006 Praktikum im Zentrum für Akutgeriatrie und Frührehabilitation (ZAGF) des städtischen Klinikums München-Neuperlach,
Bereich Neuropsychologie
28.03.2006 Diplomprüfung Psychologie
Note: sehr gut (1,08)

PROMOTION

Seit 06/2006

Promotion (Dr. phil.) im Hauptfach Psychologie mit Schwerpunkt Neuropsychologie an der LMU München
Dissertation: „Klinisch-Neuropsychologische Charakteristika von 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

05/2006 – heute

Teilzeitstelle im Zentrum für Akutgeriatrie und Frührehabilitation (ZAGF) des städtischen Klinikums München-Neuperlach (Bereich Neuropsychologie)

06/2006 – 12/2008

Gastvertrag im Rahmen der Promotion am MPI für Psychiatrie, München: Diagnostik bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen und pathologischen Altersprozessen (Neuropsychologie, Prof. Dr. J. Zihl)