

Untersuchungen zur Entwicklung eines Instruments zur Erfassung
der Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankten

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Sophia Jutta Hiltrud Schmücker
aus Heppenheim (Bergstraße)

Gießen 2015

Aus der
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Leitung: Professor Dr. B. Gallhofer
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Professor Dr. G. Sammer
Gutachter: Professor Dr. R. Deinzer
Gutachter: PD Dr. I. Reuter

Tag der Disputation: 16.02.2016

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
2. THEORETISCHER HINTERGRUND.....	2
2.1 DEMENZERKRANKUNGEN	2
2.1.1 Alzheimer-Demenz	3
2.1.2 Vaskuläre Demenz	6
2.1.3 Andere Demenzerkrankungen.....	8
2.1.4 Mild Cognitive Impairment.....	10
2.2 KOGNITIVE VERÄNDERUNGEN BEI DEMENZERKRANKUNG	11
2.2.1 Aufmerksamkeit	11
2.2.2 Gedächtnis und Lernen.....	12
2.2.3 Exekutive Funktionen	15
2.2.4 Sprache	16
2.2.5 Visuospatiale Fähigkeiten	17
2.2.6 Praxie.....	18
2.2.7 Intelligenz.....	19
2.3 DEMENZ IM ALLTAG	19
2.4 SYMBOLE UND SYMBOLVERARBEITUNG	21
2.5 FRAGESTELLUNG	24
3. METHODEN	28
3.1 NEUROPSYCHOLOGISCHE TESTBATTERIE.....	28
3.1.1 Geriatrische Depressionsskala.....	29
3.1.2 Gesichter-Namen-Lerntest	29
3.1.3 Symbol-Verarbeitungs-Test	30
3.1.4 Gemeinsamkeitenfinden.....	33
3.1.5 Object decision.....	34

3.1.6 Associative match	34
3.1.7 Fragebogen zur Orientierung im Alltag (SR).....	35
3.1.8 Fragebogen zur Orientierung im Alltag (FR).....	35
3.1.9 IADL	35
3.1.10 CERAD	35
3.2 DURCHFÜHRUNG UND PATIENTENKOLLEKTIV	39
3.2.1 Vorstudie (Phase 1)	40
3.2.2 Präklinische Hauptstudie. Überprüfung der Items an Gesunden (Phase 2) ...	40
3.2.3 Klinische Hauptstudie. Überprüfung der Items an Patienten (Phase 3).....	42
3.3 CLUSTERANALYSE	44
4. ERGEBNISSE.....	47
4.1 ERGEBNISSE TESTBATTERIE.....	47
4.2 ERGEBNISSE CERAD	51
4.3 ERGEBNISSE SVT	55
4.3.1 Ergebnisse der Vorstudie (Phase 1)	55
4.3.2 Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie: Überprüfung der Items an Gesunden (Phase 2).....	55
4.3.3 Ergebnisse der klinischen Hauptstudie: Überprüfung der Items an Patienten (Phase 3).....	64
4.3.4 Clusteranalyse	77
5. DISKUSSION	82
5.1 TESTBATTERIE	82
5.2 SYMBOL-VERARBEITUNGS-TEST.....	91
5.2.1 Itemkategorien.....	92
5.2.2 Symbolverarbeitung und Demenz.....	95
5.2.3 Ergebnisse im Vergleich mit der Bielefelder Studie.....	97
5.3 CLUSTERANALYSE	97
5.4 PRAKTISCHE ANWENDUNG.....	100

5.4 ZUSAMMENFASSUNG DER DISKUSSION	101
6. ZUSAMMENFASSUNG	103
7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	105
8. ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	107
9. LITERATURVERZEICHNIS	111
10. ANHANG.....	124
10.1 ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION.....	124
10.2 DANKSAGUNG.....	125
10.3 LEBENSLAUF	126
10.4 ANTWORTBOGEN DES SYMBOL-VERARBEITUNGS-TESTS	128
10.5 PIKTOGRAMMAUSWAHL SYMBOL-VERARBEITUNGS-TEST	129
10.6 ITEMÜBERSICHT	131

1. EINLEITUNG

Demenzerkrankungen zählen schon jetzt zu den häufigsten chronischen Erkrankungen weltweit. Leben mit einer Demenzerkrankung bleibt daher auch aufgrund des demographischen Wandels mit steigender Lebenserwartung und Überalterung der Gesellschaft ein aktuelles Thema für Gesundheitssystem, Gesellschaft und Individuum. Symbole dienen in Form von Hinweis- und Orientierungsschildern zur nonverbalen Kommunikation. Sie sollen Demenzpatienten im häuslichen und stationären Bereich die Orientierung, die oftmals schon im frühen Krankheitsstadium gestört ist, erleichtern und helfen, die Selbstständigkeit zu erhalten. Und obwohl Demenz, ein Leben mit Demenz und demenzgerechtes Wohnen zurzeit von Medien viel behandelte Themen sind und zahlreiche Ratgeber zur optimalen Wohnraumgestaltung Demenzerkrankter herausgegeben wurden, gibt es zu Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankten kaum wissenschaftliche Arbeiten.

Die Frage ist, ob Patienten mit Demenz tatsächlich von Symbolen profitieren und wie sie Symbole verarbeiten. Weiterhin erscheint wichtig, welche Eigenschaften ein Symbol haben muss, um verständlich zu sein und tatsächlich zu einer besseren Orientierung beizutragen.

Zudem gibt es zwar viele Tests, die demenzspezifische kognitive Defizite untersuchen, speziell die Symbolverarbeitung wird aber nicht berücksichtigt. Es gibt noch kein Instrument zur Erfassung der Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankten. Ziel dieser Arbeit ist es daher auch, geeignete Items zu finden und diese zu einer ersten Version eines Symbol-Verarbeitungs-Tests zusammenzustellen, der in einer Endversion möglichst praxisnah, schnell und einfach in der Durchführung sein sollte.

Im folgenden Kapitel wird zunächst auf den theoretischen Hintergrund der verschiedenen dementiellen Erkrankungen und der typischen kognitiven Veränderungen sowie auf Symbole und Symboltests eingegangen. Danach folgt eine Darstellung der Methoden insbesondere der Testbatterie und des von uns erstellten Symbol-Verarbeitungs-Tests und weiterhin der Ergebnis- und Diskussionsteil.

2. THEORETISCHER HINTERGRUND

2.1 DEMENZERKRANKUNGEN

Demenz stellt eine wachsende Herausforderung an das Gesundheitssystem dar. Geschätzte 35,6 Millionen Menschen litten 2012 weltweit an Demenz (WHO, 2012). 2007 wurde diese Zahl noch auf 24 Millionen geschätzt. Es wird erwartet, dass sich diese Zahl alle 20 Jahre verdoppelt (Qiu et al., 2007). In Deutschland ging man 2009 von etwa einer Million Demenzerkrankter aus (Ziegler & Doblhammer, 2009). 2014 wurde die Zahl der Erkrankten schon auf ca. 1,5 Millionen geschätzt. Aufgrund des demographischen Wandels ist mit einer weiteren Zunahme zu rechnen.

Die Prävalenz ist stark altersabhängig, sie liegt bei den 60- bis 64-Jährigen bei 0,3-1,0% und steigt bis zu 42,3-68,3% bei den über 95-Jährigen an (Fratiglioni et al., 1999).

Gemäß der Definition des ICD-10 handelt es sich bei einer Demenz um ein Syndrom mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache und Urteilsvermögen (Dilling et al., 2013).

Zu den Kardinalsymptomen zählen also vor allem mnestische Störungen, die das Erlernen neuer und das Abrufen alter Sachverhalte betreffen. Neben den Defiziten im mnestischen Bereich können zudem Defizite in einer anderen Domäne wie Sprache, Orientierung oder Praxie vorliegen. Visuell-räumliche und räumlich-konstruktive Fähigkeiten sind eingeschränkt. Aphasie und Apraxie können auftreten. Weitere betroffene Disziplinen sind Urteilsfähigkeit, Problemlöseverhalten und Symbolverständnis. Die Aufmerksamkeit ist herabgesetzt. Patienten zeigen einen verminderten Antrieb, sind leicht ermüdbar und affektlabil (Hodges, 2006).

Es wird zwischen primären und sekundären Demenzen, die Folge einer anderen internistischen oder neurologischen Grunderkrankung sind, unterschieden.

Im Folgenden werden die einzelnen Demenzformen gegliedert nach der ICD-10 Klassifikation vorgestellt. Die für diese Arbeit am ehesten relevante Form ist die zuerst genannte Alzheimer-Demenz. Es soll verdeutlicht werden, wo die groben Unterschiede und Gemeinsamkeiten der wichtigsten Demenzformen liegen. Eine komplette

Darstellung der zahlreichen Demenzformen und Erkrankungen mit dem Symptom Demenz wird an dieser Stelle nicht angestrebt.

2.1.1 Alzheimer-Demenz

Die Alzheimer-Demenz (AD) ist mit 50-70 % die häufigste Form der Demenzerkrankungen (Qiu et al., 2007). Es handelt sich um eine primär neurodegenerative Erkrankung, in deren Verlauf es zum Abbau und Verlust kognitiver Funktionen und zu einer Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens kommt. Im Vordergrund stehen Defizite des Gedächtnisses, des visuell-räumlichen Denkens und der Sprache.

Es wird die vor dem 65. Lebensjahr auftretende präsenile von der senilen Form der AD unterschieden, klinisch und histopathologisch ist eine genaue Abgrenzung jedoch nicht möglich (Henderson & Finch, 1989a; Jellinger, 2005). Die Krankheit beginnt meist schleichend mit Einschränkungen der Merkfähigkeit und verschlechtert sich progredient. Meist geht eine mehrere Jahre dauernde Prodromalphase voraus, in der kognitive Defizite schon mit Hilfe neuropsychologischer Tests erfasst werden können (Herlitz et al., 1997). Im Anfangsstadium der Erkrankung wirken die Alzheimerpatienten gesund und im Kontakt unauffällig, da in diesem Stadium weder sprachliche noch körperliche Defizite zutage treten.

Die Ätiologie der Alzheimererkrankung ist noch nicht abschließend geklärt. Der größte Risikofaktor ist das Alter. Daneben werden aber auch zerebrovaskuläre Erkrankungen, Diabetes, niedriges Bildungsniveau, Übergewicht und Schädel-Hirn-Traumen als Risikofaktoren beschrieben (Mucke, 2009).

Zudem werden in der Literatur auch genetische Ursachen diskutiert. Die vererbte Form betrifft wenige hoch belastete Familien und weniger als 1% der Patienten. Diese frühe, präsenile Demenzerkrankung ist durch Mutationen der Gene für das Amyloid-recursor-Protein (APP), Präsenilin 1 (PS1) und PS2 gekennzeichnet, die die Entstehung von β -Amyloid-Plaques fördern (Mucke, 2009).

Diese β -Amyloid-Plaques fallen jedoch bei allen Alzheimerformen und auch anderen neurodegenerativen Erkrankungen auf. Neben den so genannten neurofibrillären Tangles stellen sie histopathologisch Ablagerungen fehlgefalteter Proteine in den Neuronen und Gliazellen dar (Jellinger, 2005; Octave, 2005).

Eine mögliche Einteilung in sechs Alzheimerstadien basiert auf der Ausbreitung der neurofibrillären Veränderungen in der Großhirnrinde (Braak & Braak, 1991): Die so genannten transentorhinalen Stadien I und II sind klinisch inapparent mit leichten bis mäßig starken neurofibrillären Veränderungen. Stadium III und IV werden als limbische Stadien bezeichnet, da sich die Veränderungen auf Amygdala, Hippocampus und das limbische System ausbreiten. Ab Stadium IV sind erste isokortikale Strukturen betroffen. Kognitive Defizite sind erkennbar. Stadium V und VI stellen das klinische Vollbild dar und werden als isokortikale Stadien bezeichnet. Die Veränderungen greifen auf isokortikale Assoziationsfelder und zuletzt auch auf sensorische Areale über.

Makroskopisch findet sich bei Demenzen vom Alzheimer-Typ (DAT) als Zeichen des Neuronenverlusts besonders im frontalen und temporoparietalen Kortex sowie im Hippocampus eine ausgeprägte Hirnatrophie (Kretschmar & Neumann, 2000).

Auf neurochemischer Ebene zeigt sich ein Mangel an bestimmten Neurotransmittern. Der Untergang cholinergischer Neurone führt zu einem Defizit des Neurotransmitters Acetylcholin (Daulatzai, 2010). Auch noradrenerge und serotonerge Neurone sind betroffen, was häufig mit depressiver Symptomatik sowie Schlafstörungen und aggressivem Verhalten assoziiert wird. Diese Veränderungen des Neurotransmitterhaushalts stellen den Ansatzpunkt der substituierenden medikamentösen Therapie dar.

Anerkannte Kriterien zur Diagnosestellung bieten derzeit der ICD-10, die NINCDS-ADRDA-Kriterien und der DSM-V.

Im ICD-10 ist unter dem Code F00 die Demenz bei Alzheimer-Krankheit als eine primär degenerative zerebrale Krankheit mit unbekannter Ätiologie und charakteristischen neuropathologischen und neurochemischen Merkmalen beschrieben, die schleichend beginnt und sich langsam aber stetig über einen Zeitraum von mehreren Jahren entwickelt (Dilling et al., 2013). Es werden DAT mit frühem und spätem Beginn sowie atypische oder gemischte und nicht näher bezeichnete Formen unterschieden.

Das National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke und die Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) hat weitere Kriterien zur Unterscheidung einer „möglichen“ und „wahrscheinlichen“ Alzheimer-Demenz vorgelegt (Dubois et al., 2007; Maler & Kornhuber, 2009; McKhann et al., 1984).

Hauptkriterien:

- A. Frühe und signifikante Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses

- graduelle und progressive Verschlechterung kognitiver Funktionen über einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten
- objektivierbar
- Störung des episodischen Gedächtnisses isoliert oder zusammen mit anderen kognitiven Veränderungen

Unterstützende Merkmale:

- B. Atrophie des medialen Temporallappens
- C. auffällige Liquormarker
 - A β 42 erniedrigt, Tau-Protein erhöht, Phospho-Tau-Protein erhöht
- D. spezifische Befunde im PET
 - reduzierter Glukosemetabolismus temporoparietal
- E. positive Familienanamnese für autosomal-dominante AD-Mutation

Ausschlusskriterien:

- plötzlicher Beginn
- frühes Auftreten von Gangstörungen, epileptischen Anfällen, Wesensveränderungen
- neurologische Fokalzeichen
- Extrapyramidalzeichen
- Nicht-Alzheimer-Demenz, schwere depressive Episode, zerebrovaskuläre, toxische oder metabolische Erkrankung, infektiöse oder vaskuläre Insulte im medialen Temporallappen.

Für die Diagnosestellung einer wahrscheinlichen Demenz muss das Hauptkriterium A sowie mindestens eines der unterstützenden Merkmale B-E vorliegen.

Eine gesicherte Alzheimer-Demenz liegt nur vor bei

- sowohl klinischer als auch histopathologischer (Gehirnbiopsie oder Autopsie) Evidenz oder
- sowohl klinischer als auch genetischer (Mutation auf Chromosom 1, 14 oder 21) Evidenz

Die definitive Diagnose konnte nach diesen Kriterien erst post mortem im Rahmen einer Autopsie gestellt werden. Während der Anfertigung dieser Arbeit wurden diese NINCDS-ADRDA-Kriterien überarbeitet. Es werden nun auch neuere Forschungsergebnisse berücksichtigt und Bildgebung und Liquoruntersuchungen zur Bewertung und Diagnosestellung herangezogen und so eine klinische von einer pathophysiologischen Manifestation abgegrenzt (McKhann et al., 2011). Zudem wird

die Alzheimererkrankung in eine manifeste, prodromale sowie drei präklinische Formen eingeteilt.

Die Diagnosekriterien gemäß dem DSM-IV können wie folgt zusammengefasst werden (American Psychiatric Association, 1994; Saß et al., 2001):

- Multiple kognitive Defizite: zusätzlich zur Gedächtnisstörung muss noch mindestens eine andere kognitive Beeinträchtigung wie Aphasie (Sprachstörung), Apraxie (beeinträchtigte Fähigkeit, motorische Aktivitäten durchzuführen), Agnosie (Unfähigkeit, Dinge wieder zu erkennen oder zu identifizieren) oder Störung der exekutiven Funktionen vorliegen. Die Gedächtnisstörung umfasst die Fähigkeit, Neues zu lernen oder früher Gelerntes abzurufen.
- Aufgrund dieser Defizite liegt eine erhebliche Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens vor.
- Die Symptome sind nicht durch andere zerebrale, systemische oder substanzinduzierte Erkrankungen oder durch Delir bedingt.

Auch hier liegt mittlerweile neue Auflage, der DSM-5, vor (Falkai & Wittchen, 2014).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Alzheimererkrankung die häufigste Erkrankung mit dem Syndrom Demenz darstellt. Hierbei sind die Gedächtnisstörungen führend. Gedächtnisdefizite betreffen zuerst das episodische, dann das semantische Gedächtnis (Fox et al., 1998). Weitere Beeinträchtigungen finden sich im Speziellen bei der zeitlich-örtlichen Orientierung, Kommunikationsfähigkeit, autobiographischen Identität und Persönlichkeitsmerkmalen. Zusätzlich sind Sprache, visuell-räumliche Verarbeitung und Exekutivfunktionen eingeschränkt. Die Aufmerksamkeit bleibt in der Frühphase noch erhalten, ebenso wie die sensorisch-motorischen Fähigkeiten. Im Kapitel „Kognitive Veränderungen bei Demenzerkrankung“ wird hierauf noch genauer eingegangen.

2.1.2 Vaskuläre Demenz

Mit 20-30 % stellt die vaskuläre Demenz nach der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste Form dar (Fratiglioni et al., 1999). Mischformen aus einer vaskulären und einer Alzheimer-Demenz sind häufig. Der Anteil wird auf 10-23 % geschätzt (O'Brien, 1988). Die Diagnose der gemischten Demenz gestaltet sich schwierig, es liegen keine wissenschaftlich etablierten Kriterien vor (Jellinger & Attems, 2007).

Einer vaskulären Demenz liegen mikro- oder makrovaskuläre Erkrankungen (z.B. Arteriosklerose, Apoplex) zugrunde, die zu kleinen, sich kumulierenden Infarkten des Gehirns führen können.

Auch der ICD-10 beschreibt die vaskulären Demenzen als Infarzierung des Gehirns als Folge einer vaskulären Krankheit einschließlich der zerebrovaskulären Hypertonie (Dilling et al., 2013). Unterschieden werden vaskuläre Demenzen mit akutem Beginn, Multiinfarkt-Demenz, subkortikal, gemischt kortikal und subkortikal und nicht näher bezeichnete vaskuläre Demenzen. Sie stellen pathogenetisch unterschiedliche Formen dar. Die Symptome können sehr unterschiedlich sein und nicht nur das Gedächtnis betreffen.

Nach den NINDS-AIREN-Kriterien erfolgt die Diagnosestellung wie folgt (Roman et al., 1993):

- I. Verschlechterung der kognitiven Funktionen inklusive des Gedächtnisses und zweier weiterer Bereiche mit Störung der Alltagsaktivitäten
- II. Nachweis einer zerebrovaskulären Erkrankung mit relevanter zerebrovaskulärer Läsion und fokalen neurologischen Zeichen
- III. Verbindung von I und II ersichtlich durch
 - den zeitlichen Zusammenhang (Beginn der Demenz innerhalb der ersten drei Monate nach dem Schlaganfall)
 - die abrupte Verschlechterung der kognitiven Funktionen
 - die fluktuierenden, abnehmenden kognitiven Fähigkeiten

Die NINDS-AIREN-Kriterien werden in den Leitlinien der DGPPN und der DGN verwendet.

Unterschiede zwischen Alzheimer-Demenz und vaskulärer Demenz liegen auch im Verlauf. Die Symptome der vaskulären Demenz treten häufig plötzlich auf, nehmen schubweise zu und sind in ihrer Ausprägung unstetiger, während der Verlauf der Alzheimerdemenz langsam-progredient ist. Bei Alzheimererkrankten stehen oft die Gedächtnisdefizite im Vordergrund. Bei der vaskulären Demenz sind die Symptome je nach betroffenem Gehirnareal sehr vielfältig. Insgesamt zeigt sich jedoch ein schlechteres Abschneiden der Patienten mit vaskulärer Demenz in exekutiven Funktionen, verbaler Flüssigkeit, Aufmerksamkeit und motorischen Fähigkeiten (Almkvist, 1994).

2.1.3 Andere Demenzerkrankungen

Hierunter werden Formen der Demenz zusammengefasst, bei denen eine andere Ursache als eine Alzheimererkrankung oder eine vaskuläre Demenz vorliegt (Dilling et al., 2013). Diese Demenzen haben jeweils einen Anteil von weniger als 5% (Eschweiler, 2010). An dieser Stelle werden nur die drei wichtigsten Formen vorgestellt, die frontotemporale Demenz (FTD), die Lewy-Körperchen-Demenz und die Demenz bei Morbus Parkinson.

1. Frontotemporale Demenz

Die frontotemporale Demenz steht an dritter Stelle der neurodegenerativen Demenzursachen und wird unter dem Synonym Pick-Krankheit verwendet. Der Beginn der Krankheit ist schleichend-progredient und liegt meist vor dem 65. Lebensjahr und damit im Vergleich zu anderen Demenzformen deutlich früher. Im Vordergrund steht die Atrophie des frontotemporalen Kortex, die mit frontallappentypischen Veränderungen einhergeht. Es zeigen sich langsam fortschreitende Veränderungen der Persönlichkeit und des emotionalen Verhaltens und der Verlust sozialer Fähigkeiten (Dilling et al., 2013). In der Folge treten Intelligenzminderung, Gedächtnis- und Sprachdefizite auf sowie euphorisches Verhalten und extrapyramidale Zeichen.

Die Ätiologie ist weitestgehend ungeklärt, es wird jedoch eine Mutation des Tau-Proteins mit abnormer Ablagerung im Gewebe vermutet (Diehl et al., 2003). Diese intrazellulären Einschlüsse werden Pick-Körperchen genannt.

Bei der FTD sind im Gegensatz zur Alzheimer-Demenz Störungen von Gedächtnis, Orientierung und Visuokonstruktion weniger stark ausgeprägt, Patienten fallen jedoch gehäuft durch enthemmtes Verhalten, unangemessene Hochstimmung und ungewöhnliche Bewegungsmuster auf (Diehl et al., 2003).

Die frontotemporale Demenz kann in drei klinische Subtypen unterteilt werden (Neary et al., 1998). Bei der frontalen bzw. frontotemporalen Verlaufsform mit führender Wesensänderung fallen die Patienten besonders durch früh auftretende Verhaltensauffälligkeiten, Defizite im sozialen Kontakt und Defizite in den exekutiven Funktionen auf (Weidauer et al., 2010). Daneben gibt es als zweite Verlaufsform die primär-progressive Aphasie mit dem führende Merkmal der primären nichtflüssigen Aphasie, die sich in Agrammatismus, Paraphrasien und Wortfindungsstörungen äußert. Die dritte Verlaufsform ist die semantische Demenz, die klinisch durch eine flüssige, aber inhaltsarme Spontansprache, Benenn- und Sprachverständnisstörungen sowie

semantische Paraphrasen, visuelle Agnosie und Gesichts- bzw. Objekterkennung imponiert (Weidauer et al., 2010).

2. Lewy-Körperchen-Demenz

Namensgebend sind die histopathologisch nachweisbaren Einschlusskörperchen aus α -Synucleinaggregaten, die so genannten Lewy-Körperchen. Obligates Merkmal nach den Kriterien von McKeith et al. ist eine Demenz, die mit einer Funktionseinschränkung im Alltag und im sozialen und beruflichen Umfeld einhergeht (McKeith et al., 2005). Kernmerkmale sind fluktuierende kognitive Fähigkeiten, wiederkehrende visuelle Halluzinationen und Parkinson-Symptome. Zu den stark hinweisenden Merkmalen zählen z.B. Verhaltensstörungen im REM-Schlaf, ausgeprägte Neuroleptikaüberempfindlichkeit und verminderte dopaminerge Aktivität in den Basalganglien. Weitere unterstützende Merkmale sind wiederholte Stürze und Synkopen, vorübergehende Bewusstseinsstörung, schwere autonome Dysfunktion, Halluzinationen in anderen Modalitäten, systematischer Wahn, Depression, Erhaltung des medialen Temporallappens, verminderter Metabolismus im Okzipitallappen, pathologisches MIBG-SPECT des Myokards und verlangsamte EEG-Aktivität mit temporalen scharfen Wellen (McKeith et al., 2005; Weisman & McKeith, 2007).

Die Lewy-Körperchen-Demenz ähnelt in frühen Stadien in vielen Symptomen der Alzheimer-Demenz. Unterschiede bestehen jedoch bei der Gedächtnisfunktion, die bei der Lewy-Körperchen-Demenz länger erhalten bleibt. In visuospatialen und exekutiven Funktionen schneiden die Patienten jedoch schlechter ab (Weisman & McKeith, 2007). Außerdem sind Sinnestäuschungen stärker ausgeprägt und treten früher auf. Patienten sind häufig in wechselhafter körperlicher und geistiger Verfassung.

3. Demenz bei Morbus Parkinson

Morbus Parkinson ist durch Rigidität, Ruhetremor, Bradykinese und Stand- und Gangunsicherheiten charakterisiert und kann im fortgeschrittenen Stadium eine dementielle Erkrankung als Komorbidität aufweisen. Betroffen sind vor allem die exekutiven und visuospatialen Funktionen, Gedächtnis und Aufmerksamkeit (Goetz et al., 2008). Der Erkrankung liegt ein Neuronenverlust vorwiegend in der Substantia nigra zugrunde. Beim Morbus Parkinson wurden erstmals die auch hier nachweisbaren Lewy-Körperchen beschrieben (Nussbaum & Ellis, 2003).

2.1.4 Mild Cognitive Impairment

Mild Cognitive Impairment (MCI) wird als kognitive Einschränkung definiert, die über den physiologischen Alterungsprozess hinausgeht, aber noch nicht die Kriterien einer Demenz erfüllt (Kratz et al., 1998). Sie geht mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Demenz einher und hat daher in der Demenzfrüherkennung an Bedeutung gewonnen (Dubois et al., 2007). 10-15 % der Betroffenen erkranken innerhalb von einem Jahr an einer Demenz (Defrancesco et al., 2010). Die Daten zu den Konversionsraten variieren in der Literatur jedoch stark. Nicht bei allen Patienten ist der Verlauf progredient, die kognitiven Defizite können sich auch stabilisieren oder sich verbessern (Winblad et al., 2004).

Es liegen unterschiedliche Klassifikationen für die Diagnose der leichten kognitiven Störung vor (Collie & Maruff, 2002). Besonders Petersen et al. (1999) gehören zu den ersten, die den Begriff Mild Cognitive Impairment wie folgt definiert haben. Es liegt eine subjektive Gedächtnisstörung vor, von der zusätzlich eine Bezugsperson berichtet, und eine objektivierbare Störung des episodischen Gedächtnisses. Das allgemeine kognitive Funktionsniveau ist normal, andere kognitiver Funktionen sind weitestgehend erhalten. Zu betonen ist, dass im Gegensatz zur Demenz keine Beeinträchtigung im alltäglichen Leben vorliegt (Petersen et al., 1999). Die revidierte Version dieser Kriterien lässt jedoch auch Defizite in anderen kognitiven Bereichen zu (Winblad et al., 2004). Petersen (2004) definiert zudem klinische Subtypen des MCI. Beim Amnestic MCI Single Domain (a-MCI) ist das Gedächtnis der einzig betroffene kognitive Bereich. Beim Non-Amnestic MCI Single Domain liegen Defizite in einem einzigen nicht-mnestisch Bereich vor. Daneben beschreibt Petersen zwei Subtypen (md-MCI) mit Defiziten in verschiedenen anderen kognitiven Bereichen und mit (Amnestic MCI Multiple Domain) oder ohne Beeinträchtigung des Gedächtnisses (Non-Amnestic MCI Multiple Domain).

Die neusten Diagnosekriterien für MCI aufgrund einer Alzheimererkrankung wurden 2011 gefördert vom National Institute on Aging (NIA) und der Alzheimer's Association veröffentlicht. Zu den durch neuropsychologische Untersuchungen erfassbaren klinischen Kriterien (core clinical criteria) gesellen sich Forschungskriterien (research criteria), die Biomarker aus bildgebenden Verfahren und Liquoruntersuchungen miteinbeziehen. So werden mithilfe von spezifischen Biomarkern vier diagnostische MCI-Kategorien differenziert: MCI-core clinical criteria, MCI due to AD-intermediate likelihood, MCI due to AD-high likelihood, MCI-unlikely due to AD. Diese

unterscheiden sich in der Wahrscheinlichkeit, dass das Auftreten des MCI mit Alzheimer in Zusammenhang steht und somit auch in der Wahrscheinlichkeit, dass das MCI in eine Alzheimerdemenz fortschreitet (Albert et al., 2011).

2.2 KOGNITIVE VERÄNDERUNGEN BEI DEMENZERKRANKUNG

Im Folgenden sollen die kognitiven Veränderungen bei Morbus Alzheimer und die Unterschiede zum normalen kognitiven Altern beschrieben werden. Die neuropsychologischen Veränderungen sind besonders für die klinische Diagnosestellung von großer Bedeutung.

2.2.1 Aufmerksamkeit

Aufmerksamkeit stellt einen zentralen Aspekt des Bewusstseins dar. Viele weitere kognitive Funktionen sind an ein Mindestmaß an Aufmerksamkeit gekoppelt, so bildet sie beispielsweise die Grundvoraussetzung für Lernprozesse.

Meist sind anfangs nur komplexe Leistungen wie die gleichzeitige Bearbeitung zweier Aufgaben gestört, danach folgt eine Abnahme der Reaktionsbereitschaft (alertness) und die Patienten sind schnell ermüdbar und können leicht abgelenkt werden. Im Endzustand sind alle Bereiche der Aufmerksamkeit deutlich eingeschränkt (Jahn, 2004). Es liegen zahlreiche Modelle zur Aufmerksamkeit vor. Perry & Hodges (1999) unterteilen sie in selektive Aufmerksamkeit, Daueraufmerksamkeit und geteilte Aufmerksamkeit. Diese Untergruppen der Aufmerksamkeit werden oft separat untersucht.

Die Aufmerksamkeit auf einen Reiz zu richten und dafür alle irrelevanten Informationen zu unterdrücken, wird als selektive Aufmerksamkeit bezeichnet. So lange Reize gut von Störreizen zu differenzieren sind oder die Aufgabe bekannt ist, haben ältere Personen keine erheblichen Probleme. Steigt die Komplexität der Aufgabe, d.h. die Störreize sind weniger gut abzugrenzen oder es treten mehrere Stimuli gleichzeitig auf, schneiden ältere Patienten im Vergleich schlechter ab (Plude & Doussard-Roosevelt, 1989). In Studien zur geteilten Aufmerksamkeit, bei der die Aufmerksamkeit auf mehrere Dinge gleichzeitig gelenkt werden soll, schnitten Alzheimerpatienten schlechter ab als die Kontrollgruppe (Perry & Hodges, 1999). Bei diesen Aufgaben

erbrachten sie überproportional schlechtere Ergebnisse als in Aufgaben zur selektiven Aufmerksamkeit (Filoteo et al., 1992). Wird die Aufmerksamkeit bewusst über einen längeren Zeitraum auf einen Reiz gerichtet, spricht man von Daueraufmerksamkeit. Diese ist bei Alzheimerpatienten nicht wesentlich eingeschränkt (Nebes & Brady, 1993).

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die Problematik bei Alzheimerpatienten nicht darin besteht, ihre Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Reiz zu lenken, sondern sich von einem Reiz zu lösen und die Aufmerksamkeit auf einen neuen Stimulus zu lenken (Filoteo et al., 1992). Probleme treten bei steigender Komplexität, Störreizen und simultaner Bearbeitung mehrere Aufgaben auf.

2.2.2 Gedächtnis und Lernen

Störungen des Gedächtnisses sind die Initialsymptome einer dementiellen Erkrankung und daher von besonderer Bedeutung. Die Gedächtnisstörung ist die neuropsychologische Voraussetzung für die Diagnose einer Alzheimer-Demenz (vgl. ICD-10- und NINCDS-ADRDA-Kriterien).

Die Verarbeitung und Speicherung von Informationen erfolgt in mehreren Stufen (Kellermann & Piefke, 2007). Initial werden Informationen registriert, danach folgt die Enkodierung (Einspeicherung), Konsolidierung (Festigung von Gedächtnisinhalten) und Speicherung. Beim Abruf werden die Informationen aus dem Gedächtnis reproduziert.

Modelle beschreiben die verschiedenen Funktionsbereiche des Gedächtnisses. Eine grobe Unterteilung erfolgt in *Arbeitsgedächtnis* (Baddeley & Hitch, 1974) und *Langzeitgedächtnis* (Squire et al., 1993).

Innerhalb des *Langzeitgedächtnisses* wird zwischen dem nondeklarativen (impliziten) und dem deklarativen (expliziten) System unterschieden. Die Speicherkapazität ist praktisch unbegrenzt und Informationen können von Minuten bis zu mehreren Jahrzehnten gespeichert werden.

Das *nondeklarative Gedächtnis* wird in ein prozedurales Gedächtnis, das automatisierte Handlungsabläufe und motorische Fertigkeiten umfasst, und Priming unterteilt. Unter Priming versteht man eine erleichterte Wiedererkennung einer bereits zuvor erfahrenen Information (Fujiwara & Markowitsch, 2004). Das nondeklarative Gedächtnis wird meist mit Primingaufgaben und motorischen Lernparadigmen geprüft. Hierbei waren keine altersabhängigen Unterschiede zu beobachten. Auch bei Alzheimerpatienten

bleibt das prozedurale Lernen und Behalten von motorischen Fertigkeiten erhalten (Deweer et al., 1994).

Beim *deklarativen Gedächtnis* erfolgt eine Unterteilung in ein semantisches und ein episodisches Langzeitgedächtnis (Tulving, 1972). Unter dem semantischen Gedächtnis werden Fakten, Daten, Allgemeinwissen, Definitionen, Wörter und Regeln subsumiert d.h. Sachwissen jedoch ohne zeitlich-örtliche Einbettung. Das episodische Gedächtnis hingegen umfasst Erinnerungen an persönliche Erfahrungen im zeitlichen und örtlichen Kontext und spiegelt somit das autobiographische Wissen wider.

Bei der Alzheimererkrankung ist primär das deklarative Gedächtnis betroffen und charakteristischerweise zuerst das episodische Gedächtnis (Welsh et al., 1991). Das Leitsymptom in der Frühphase ist die Vergesslichkeit. Im Verlauf der Erkrankung fällt es den Patienten zunehmend schwerer, neue Gedächtnisinhalte zu speichern (Jahn, 2004). Die Spanne der Behaltensleistung von Informationen sinkt bis auf Minuten oder sogar Sekunden. Störungen des Altgedächtnisses breiten sich retrograd aus. Die Amnesie betrifft zuerst nur Jahre zurückliegende Informationen und betrifft zunehmend auch weiter in der Vergangenheit liegende Informationen (Schmidtke & Hüll, 2005). Dadurch verlieren Patienten ihr Wissen über ihre persönliche Vergangenheit und ihre Identität, sie können den eigenen Lebenslauf nicht rekonstruieren und erkennen vertraute Personen und ihr eigenes Spiegelbild nicht.

Bei der neuropsychologischen Testung Demenzerkrankter können verbale Gedächtnisinhalte mit dem Lernen und verzögerten Abruf von Wortlisten - wie in der CERAD verwendet – getestet werden. Zur Prüfung des nonverbalen Gedächtnisses werden das Lernen und Abrufen von Figuren benutzt.

Ältere Personen erreichen in diesen Aufgaben schlechtere Ergebnisse als die jüngere Kontrollgruppe (Korten et al., 1997). Der Abruf von Informationen aus dem Gedächtnis ist herabgesetzt, besonders bei Alzheimerpatienten sind die Leistungen unterdurchschnittlich (Woodruff-Pak, 1997). Durch die Gabe von Hilfestellungen lässt sich die Leistung bei älteren Probanden verbessern (Craik et al., 1987). Bei Alzheimerpatienten werden die Leistungen auch durch Hilfestellungen nicht deutlich angehoben. Ursächlich liegt somit kein Abrufdefizit vor, sondern eine ungenügende Enkodierung der Informationen. Die Informationen sind nicht effizient im Gedächtnis gespeichert (Woodruff-Pak, 1997). Besonders bei der Wiedergabe von Wortlisten nach Ablenkung und die verzögerte Wiedergabe finden sich Defizite (Morris & Baddeley, 1988a). Diese Aufgaben eignen sich daher besonders zur Diagnosestellung (Tierney et

al., 1996). Das zeigt, dass die Fähigkeit, sich an kürzlich Erlebtes zu erinnern und neue Informationen zu erlernen und zu behalten, schon im frühen Erkrankungsstadium verloren gehen.

Bei der Auswertung von Lernkurven zeigen sich bei Alzheimerpatienten spezifische Positionseffekte. Der recency-Effekt ist im Vergleich zu einer Kontrollgruppe normal bis leicht eingeschränkt, der primacy-Effekt jedoch deutlich reduziert (Morris & Baddeley, 1988a). Das bedeutet, dass Wörter, die in der Wortliste zuletzt präsentiert wurden, besser behalten werden als Wörter die an erster Stelle in der Wortliste standen. Diese Effekte können auch zur Abgrenzung gegen eine Pseudodemenz im Rahmen einer Depression herangezogen werden (Gainotti & Marra, 1994).

Defizite im semantischen Gedächtnis werden meist erst nach dem Auftreten von Störungen des episodischen Gedächtnisses beobachtet. Das semantische Gedächtnis wird mit Aufgaben zu allgemeinem Wissen und Wortschatz überprüft. Die Leistungsfähigkeit älterer Personen unterscheidet sich nicht von der jüngerer Personen (Salthouse, 1991). Auch für die Wortfindung und die korrekte Benennung von Objekten muss auf das semantische Wissen zurückgegriffen werden. Diese Funktionen sind bei Alzheimerpatienten schon früh beeinträchtigt. Zunächst betreffen sie jedoch nur die Benennung selten verwendete Objekte (Cummings et al., 1985). Weiterhin werden oft semantisch-übergeordnete Begriffe (Kategorien statt spezifischer Objekte) verwendet und mehr semantisch-assoziative Fehler (Ägypten statt Pyramide) begangen (Hodges et al., 1991).

Wie anfangs erwähnt kann man das Gedächtnis grob in Arbeits- und Langzeitgedächtnis unterteilen. Das *Arbeitsgedächtnis* besteht modellhaft aus drei Komponenten (Baddeley, 1986). Eine phonologische Schleife und ein visuell-räumliches Subsystem stellen Informationen zur weiteren Verarbeitung bereit, die von einer zentralen Exekutive kontrolliert und koordiniert werden. Es wird vermutet, dass der Informationsspeicher des Arbeitsgedächtnisses nur wenige Einheiten gleichzeitig bearbeiten kann und daher eine beschränkte Kapazität aufweist. Die Information wird nur Sekunden gespeichert, erfolgt danach keine Weiterverarbeitung, geht die Information verloren. Das Arbeitsgedächtnis bleibt im Frühstadium einer AD intakt (Kensinger et al., 2003; Perry et al., 2000).

Studien zu altersabhängigen Unterschieden im Bereich des Arbeitsgedächtnisses zeigen, dass ältere Probanden mit zunehmender Komplexität der Aufgaben schlechter abschneiden als eine jüngere Kontrollgruppe. Die Ergebnisse bei Aufgaben mit weniger

Informationen bleiben dagegen noch vergleichbar (Verhaeghen et al., 1997). Dies ist darauf zurückzuführen, dass das gleichzeitige Speichern und Verarbeiten von Informationen die Kapazität des Arbeitsgedächtnisses übersteigt.

2.2.3 Exekutive Funktionen

Exekutive Funktionen umfassen Prozesse, die es einem Individuum ermöglichen, selbstständig und zielgerichtet zu handeln (Lezak, 1995). Es müssen verschiedene Subprozesse koordiniert werden, um ein übergeordnetes Ziel zu erreichen. Wichtig sind diese Fähigkeiten auch, um sich an neue Situationen anzupassen. Unter die exekutiven Funktionen fallen Planung, kognitive Flexibilität, Antizipation, Entscheidungsfindung, Handlungsinitiierung und Zielüberwachung. Zusätzlich werden durch Inhibitionsprozesse unpassende Handlungsimpulse gehemmt, um auf die handlungsrelevanten Informationen fokussieren zu können (Kessler & Kalbe, 2000). Während im frühen Anfangsstadium einer Demenz die Exekutivfunktionen noch uneingeschränkt sein können, treten im weiteren Verlauf zuerst Probleme bei der Durchführung komplexer Handlungs- und Planungsaufgaben auf, später kommt es zu erheblichen Einschränkungen des Denkens, des Erkennens von Zusammenhängen und des Planens (Jahn, 2004).

Alzheimerpatienten schneiden bei Aufgaben, die die exekutiven Funktionen prüfen, schlechter ab, was insbesondere auf die mangelnden Inhibitionsprozesse, die eine Konzentration auf das Wesentliche erschweren, und die Schwierigkeit, Informationen simultan zu speichern und weiterzuverarbeiten, zurückzuführen ist (Collette et al., 1999).

Alltägliche Tätigkeiten wie Anziehen, Mahlzeiten zubereiten oder Einkaufen sind eng mit den exekutiven Funktionen verknüpft, ein Defizit in diesem Bereich hat daher eine hohe Alltagsrelevanz und offenbart sich schon in frühen Stadien der Erkrankung (Perry & Hodges, 1999). Klinisch kann sich eine Störung der exekutiven Funktionen auch durch Stummheit, Apathie und verminderte Aktivität als Ausdruck einer gestörten Initiierung von zielgerichtetem Verhalten äußern, während Aggression, planloses und bizarres Verhalten und Umherwandern mangelnde Inhibitionsprozesse widerspiegeln (Grigsby et al., 1995).

Im Krankheitsverlauf sind die exekutiven Funktionen meist vor den sprachlichen und visuospatialen Fähigkeiten beeinträchtigt (Binetti et al., 1996).

In der neuropsychologischen Diagnostik werden zur Untersuchung der exekutiven Funktionen vor allem der Wisconsin-Card-Sorting-Test, der Trail Making Test und Tests zur verbalen Flüssigkeit verwendet.

2.2.4 Sprache

Auch Sprachstörungen gehören zu den typischen Veränderungen bei Demenzerkrankung. Im frühen Stadium der AD sind Sprachstörungen eher unauffällig und werden oft nur vom Patienten selbst bemerkt. Da Phonematik, Syntax (Satzstruktur) und Prosodie (Sprachmelodie) weitgehend intakt bleiben und körperlicher Defizite weitestgehend fehlen, fällt der Patient beim oberflächlichen Kontakt anfänglich nicht auf und kann seine Fassade aufrechterhalten (Taler & Phillips, 2008).

Typisch für die dementielle Sprachveränderung sind Beeinträchtigungen im semantischen Bereich. Hier aufzuführen sind die Benennstörungen, die sich durch eine Verringerung des aktiven Vokabulars äußern (Benke et al., 1990). Benennstörungen können durch neuropsychologische Tests wie dem Boston Naming Test (BNT) oder Tests zur verbalen Flüssigkeit erkannt werden. Wie auch die Benennstörungen betreffen die Wortfindungsstörungen zunächst nur selten verwendete Wörter (Cummings et al., 1985). Häufig verwendete Objekte können meist noch problemlos benannt werden. Anfänglich werden die Wortfindungsstörungen vom Patienten mit Leerformen oder Umschreibungen ersetzt, später im Verlauf, wenn die Wortfindungsstörungen deutlicher werden, dienen Konfabulationen, Perseverationen und Repetitionen als Kompensationsmechanismen (Appell et al., 1982; Bayles, 1982a; Benke et al., 1990). Zudem ist die verbale Flüssigkeit reduziert und das Sprachtempo herabgesetzt, im Laufe der Erkrankung wird die Sprache unpräziser und das aktiv verwendete Vokabular kleiner. Im Endstadium wird die Sprache nicht mehr als kommunikatives Mittel gebraucht und durch nicht-sprachliche Äußerungen ersetzt.

Typisch ist eine floskelhafte und inhaltsarme Sprache, die weitschweifig und voller Wiederholungen ist. Anfangs gewählte Gesprächsthemen werden plötzlich geändert oder komplett vergessen. Auch neigen Demenzpatienten dazu, übergeordnete Kategorien (Frucht anstatt Banane) zu nennen (Hodges et al., 1991).

Neben den Sprachstörungen zeigen auch Lese- und Schreibstörungen einen progredienten Verlauf, so dass diese Fähigkeiten oft nicht mehr vorhanden sind (Jahn, 2004).

Die Sprache wird in Sprachproduktion und Sprachverständnis unterteilt. Beides bleibt im Erwachsenenalter relativ konstant, ist bei der Alzheimerdemenz jedoch deutlich beeinträchtigt (Kempler & Zelinski, 1994). Beim Sprachverständnis treten anfangs Schwierigkeiten beim Verstehen indirekter Sprachinhalte auf, die sich im Verlauf auf Sätze und komplexeren Phrasen, die das assoziierte Arbeitsgedächtnis überfordern, ausdehnen (Norman et al., 1991). Das Sprachverständnis nimmt bis zu einem massiven Sprachunverständnis hin ab (Benke et al., 1990).

Auch die Sprachproduktion ist im Alter eingeschränkt, was sich anhand von den oben beschriebenen Wortfindungsstörungen äußert. Bei Studien zur verbalen Flüssigkeit zeigte sich, dass ältere Personen schlechter abschnitten als jüngere und weniger Wörter produzierten; dieser Effekt war bei der semantischen Flüssigkeit größer als bei der phonematische Flüssigkeit (Gladsjo et al., 1999). Sowohl die semantische als auch die phonematische Flüssigkeit werden durch jeweils einen Untertest in der CERAD repräsentiert. Eine eingeschränkte semantische Flüssigkeit stellt einen guten prädiktiven Faktor für das Auftreten einer Alzheimer-Demenz bei MCI-Patienten dar (Taler & Phillips, 2008).

Bei den Flüssigkeitstests sollen innerhalb einer Minute möglichst viele Begriffe, Tiere bei der semantischen bzw. Wörter, die mit „S“ beginnen bei der phonematischen Flüssigkeit, aufgezählt werden. Zum Bearbeiten der zwei Kategorien werden unterschiedliche Strategien benötigt. Bei der semantischen Flüssigkeit erfolgt eine Ausweitung des übergeordneten Begriffs, um passende Wörter zu finden (Taler & Phillips, 2008). Dafür müssen die Assoziationsfähigkeit und der Zugriff auf den Wortschatz und somit das semantische Gedächtnis erhalten sein. Der Wortabruf wird hierbei deutlich von den exekutiven Funktionen beeinflusst (Reischies, 2005). Bei der phonematischen Flüssigkeit spielt das semantische Gedächtnis eine eher untergeordnete Rolle, enthält aber auch eine exekutive Komponente (Barth et al., 2005).

2.2.5 Visuospatiale Fähigkeiten

Zu dieser Domäne zählt die Fähigkeit, räumliche Proportionen abzuschätzen, Objekte nach einer Vorlage oder aus dem Gedächtnis zu zeichnen und Kartenmaterial zu lesen und zu benutzen (Woodruff-Pak, 1997). Defizite bestehen in visuoperzeptuellen und visuokonstruktiven Bereichen, die separat getestet werden können, und treten spätestens im mittleren Erkrankungsstadium einer Demenz auf (Cummings & Benson, 1992).

Zur Frühdiagnostik und zur Verlaufskontrolle nicht nur der visuospatialen Fähigkeiten, sondern der Demenzerkrankung an sich eignet sich besonders der Uhrentest (Shulman, 2000). Hierbei wird der Patient gebeten, aus einem vorgegebenen Kreis ein Ziffernblatt mit einer bestimmten Uhrzeit zu zeichnen.

Diese Defizite haben eine hohe Alltagsrelevanz, da sie durch Schwierigkeiten beim Rechnen, Zeichnen, Schreiben, Ankleiden, Lesen von Karten, der Uhrzeit oder Instrumenten und Orientierungsstörungen im Raum in Erscheinung treten (Schmidtke & Hüll, 2005).

Allgemein schneiden ältere Personen in Untersuchungen der visuospatialen Fähigkeiten schlechter ab als jüngere Personen (Capitani et al., 1988). Beim Abzeichnen von Figuren positionieren die Alzheimerpatienten häufig Details falsch oder zeichnen die Figur größer ab als vorgegeben (Gagnaniello et al., 1998). Oft wird auch beobachtet, dass Patienten in die Figur hineinzeichnen anstatt diese zu kopieren oder sich nicht von der Figur lösen können und diese nur umfahren, was als „Closing-in-Phänomen“ bezeichnet wird (Gainotti et al., 1992). Besondere Probleme bereitet auch das Abzeichnen von dreidimensionalen Figuren wie dem Würfel in der CERAD (Henderson et al., 1989b). Auch das Abzeichnen zweidimensionaler Figuren fällt vielen Patienten schwer. Beim freien Zeichnen werden Figuren aus dem Gedächtnis gezeichnet. Hierbei werden Details oft vernachlässigt, Perseverationen und schriftliche Elemente hinzugefügt, auch wird die Figur oft verkleinert dargestellt und die Perspektive und räumliche Relationen sind verzerrt (Gagnaniello et al., 1998).

2.2.6 Praxis

Im späteren Verlauf einer Alzheimererkrankung treten ideomotorische Apraxien und ideatorische Apraxien auf. Apraxien sind Störungen sequentieller Bewegungsabläufe und betreffen somit die motorische Exekutive (Poeck & Hacke, 2006). Ideomotorische Apraxien äußern sich durch Störungen der Bewegungssequenz beispielsweise anhand einer Parapraxie, dem Auftreten von fehlerhaften Elementen in der Bewegungsabfolge. Die Patienten können z.B. nur schwer zwischen Objekten und eigenen Körperteilen unterscheiden und stecken anstatt des Schlüssels den Finger in das Türschloss. Ideomotorische Apraxien müssen gezielt geprüft werden, in der spontanen Bewegung sind die nicht sichtbar. Ideatorische Apraxien sind Störungen der konzeptuellen Organisation von Handlungsfolgen, wodurch der Patient gewohnte Handlungen (z.B.

Büchse öffnen, Kaffee kochen) falsch ausführt. Er weiß, wie die Bewegungsabläufe auszuführen sind, kann sich aber nicht selbst korrigieren.

2.2.7 Intelligenz

Cattell und Horn entwickelten ein Konzept zur Beschreibung der altersbedingten Veränderungen der Intelligenz (Horn & Cattell, 1967). Es wird zwischen zwei Komponenten der Intelligenz unterschieden.

Die kristalline Intelligenz umfasst das im Laufe des Lebens gesammelte Fakten- und Handlungswissen. Sie ist stark von der Umwelt abhängig, bleibt jedoch bis ins hohe Alter konstant und kann sogar noch gesteigert werden. Im Gegensatz dazu umfasst die fluide Intelligenz die generelle Denkfähigkeit, die Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie das schlussfolgernde und spontane Denken (Lohaus et al., 2010). Sie ist weitestgehend unabhängig von der Umwelt, beginnt jedoch schon im frühen Erwachsenenalter abzunehmen. Ältere Personen haben daher Schwierigkeiten, sich in neuen Situationen zurecht zu finden, während bekannte Alltagssituationen keine Probleme darstellen.

Das zeigt auch eine Studie, bei der Alzheimerpatienten signifikant schlechtere Werte bei der kristallinen Intelligenz erreichten als eine Kontrollgruppe älterer Personen, während die fluide Intelligenz in beiden Gruppen vergleichbar blieb (Matsuda & Saito, 1998). Es wird somit vermutet, dass die kristalline Intelligenz bei Alzheimerpatienten vermindert ist.

2.3 DEMENZ IM ALLTAG

Die Demenzerkrankung führt zu zunehmenden Einschränkungen im Alltag. Wegen der Gedächtnisprobleme werden Namen, Termine und die Einnahme von Medikamenten vergessen. Das Vergessen umfasst mit dem Fortschreiten der Erkrankung eine immer größer werdende Zeitspanne. Am Ende können sich die Patienten nicht mehr an Ereignisse der letzten Minuten erinnern. Wird eine gerade aufgeführte Handlung unterbrochen, ist es meist nicht mehr möglich, sie danach an der gleichen Stelle fortzuführen. Durch eine Ablenkung werden die begonnenen Aufgaben vergessen.

Auch Gesprächsinhalte werden nur schwerlich erinnert. Das Kommunikationsdefizit wird durch die leere oft inhaltsarme und triviale Sprache verstärkt. Alzheimerpatienten

wiederholen oft die dieselben Geschichten und stellen die gleichen Fragen, vergessen das Gesprächsthema, einzelne Worte und können den Gedankengängen anderer nicht folgen. Hinzu kommt, dass die Erkrankung oft in einer Lese- und Schreibstörung und der Unfähigkeit, Worte überhaupt zu formulieren und zu verstehen, endet (Haberstroh et al., 2011).

Im sozialen Kontakt schränkt besonders die nachlassende Fähigkeit ein, Gesichter wieder zu erkennen und die entsprechenden Namen dazu aufzurufen. Es fällt ihnen immer schwerer, Bekannte und Personen, die man erst kürzlich kennen gelernt hat, als bekannt wahrzunehmen (Werheid & Clare, 2007). Später können selbst Familienangehörige nicht mehr identifiziert werden und erscheinen fremd, was zu Verwirrung und Unsicherheit führt. Es wird vermutet, dass die eingeschränkte Namenserinnerung auch mit den veränderten Lebensumständen älterer Menschen zusammenhängt. Die Anzahl der Kontakte nimmt im Vergleich zu jüngeren Jahren ab, wodurch auch die Namenserinnerung weniger geübt wird (Kliegl et al., 2000).

Oft werden neben den typischen kognitiven Veränderungen Verhaltensauffälligkeiten als Begleitsymptome einer Demenzerkrankung beobachtet. Bei bis zu 88% der Alzheimerpatienten konnten im Vergleich zu Gesunden signifikante Verhaltensauffälligkeiten gemessen werden (Mega et al., 1996). Zu den häufigsten behavioralen Änderungen zählen in absteigender Reihenfolge Apathie, Agitiertheit/Aggression, Angstsymptome, Irritabilität, Dysphorie, psychomotorische Auffälligkeiten, Enthemmung, Wahn, Halluzinationen und Euphorie (Hodges, 2006; Mega et al, 1996). Diese Symptome werden im Neuropsychiatric Inventory (NPI) erfasst (Cummings et al., 1994). Ähnliche Studien berichten davon, dass 30-50% der Demenzerkrankten an einer Psychose leiden (Jeste & Finkel, 2000). Vor allem für die Pflegenden stellen diese Verhaltensänderungen oft eine Mehrbelastung dar.

Der Verlust von Alltagsfähigkeiten und der Selbstständigkeit führt oft zu einer wachsenden Passivität und sozialem Rückzug. So kann es im Rahmen einer Demenzerkrankung bei 27% zu affektiven Störungen wie Depressionen kommen, wobei die Prävalenz mit 44% bei der vaskulären Demenz höher liegt als bei der Alzheimer-Demenz (18,5%) (Castilla-Puentes & Habeych, 2010). Depression und Apathie treten gehäuft zusammen auf und korrelieren mit einem schnelleren Verfall kognitiver Fähigkeiten (Starkstein et al, 2006). Es muss beachtet werden, dass Depressionen auch ein frühes Symptom und ein Risikofaktor für eine Alzheimer-Demenz darstellen und dass kognitive Beeinträchtigungen im Rahmen einer Depression, die so genannte

Pseudodemenz, von der AD differentialdiagnostisch abgegrenzt werden muss (Wolf, 2009).

Den Patienten fehlt oft die Krankheitseinsicht, sie sind sich ihrer abnehmenden kognitiven Fähigkeiten nicht bewusst (Hodges, 2006). Sie verlieren im Laufe der Krankheit an Selbstständigkeit und bedürfen mehr externer Hilfe und einer klaren Tagesstruktur.

2.4 SYMBOLE UND SYMBOLVERARBEITUNG

In diesem Kapitel soll nach einer allgemeinen Einführung zu Symbolen auf die Besonderheiten der Symbolverarbeitung bei älteren Menschen und Personen mit dementieller Erkrankung eingegangen werden, um so die Grundlage für die Entwicklung eines Symbol-Verarbeitungs-Tests zu schaffen.

Ein Symbol ist ein Zeichen, Kennzeichen oder eine Grafik, das sinnbildlich einen Begriff darstellt. Es bedarf keinem erläuternden Text und dient somit zur sprachunabhängigen Kommunikation. Ein Symbol muss kein konkretes Abbild seiner Bedeutung sein, es repräsentiert eher einen Begriff als dass es ihn darstellt. Um ein Symbol richtig zu deuten und zu interpretieren, muss es vor dem entsprechenden kulturellen Hintergrund gesehen werden. Denn Symbole sind oft mehrdeutig. Welche Bedeutung zutrifft, hängt stark vom Betrachter und dessen Hintergrundwissen ab. Um zu untersuchen, wie mehrdeutig oder eindeutig Bilder sind, hat eine Genfer Gruppe ein Ikonometer entwickelt. Dabei mussten Bilder mit einem Nomen benannt werden, es wurde also eine Hypothese formuliert, und anschließend wurde auf einer Skala von 1 bis 100 angegeben, wie sicher man sich dieser Hypothese ist (Peraya & Strasser, 1999). Je nach Häufigkeit und Gewichtung der Hypothesen kann ein Bild als eindeutig (monosem) oder mehrdeutig (polysem) bezeichnet werden. Beispielsweise würde ein Bild mit nur einer, sehr hoch gewichteten Hypothese als eindeutig gelten.

Piktogramme stellen eine Untergruppe der Symbole dar. Sie sind stilisierte, vereinfachte Darstellungen eines Begriffs und im Gegensatz zum Symbol immer graphisch. Der Designer Otto Aichner entwickelte speziell für die Olympischen Spiele 1972 in München ein Piktogrammsystem und nicht nur die Sportpiktogramme gelten heute als Klassiker der visuellen Kommunikation. Er fordert von Piktogrammen,

Zeichencharakter zu haben und unabhängig von kulturellem und Bildungshintergrund verständlich zu sein (Aicher & Krampen, 1977).

Nach Charles S. Peirce werden die Zeichen in Ikone, Indices und Symbole differenziert (Fenk, 1994; Johansen & Larsen, 2002). Ein Ikon ist gekennzeichnet durch die Ähnlichkeit zum repräsentierenden Objekt. Ein Index stellt eine Folge oder Wirkung dar, die auf das entsprechende Objekt verweist, und beim Symbol findet man keine logische sondern nur eine willkürliche Verknüpfung, hier ist eine Interpretation nötig. Nach dem triadischen Relationsmodell von Peirce (semiotisches Dreieck) stehen bei einem Zeichen drei Elemente in Beziehung zueinander (Fenk, 1994; Johansen & Larsen, 2002). Einerseits das Zeichen oder Repräsentamen selbst, das für das Objekt steht. Andererseits das Objekt, das vom Zeichen dargestellt wird, und der Interpretant, d.h. die Bedeutung, die das Zeichen durch die Interpretation bekommt. Dieses Modell wird jedoch in Frage gestellt (Fenk, 1994). Ein Symbol wird - wie anfangs erwähnt - gleichbedeutend mit dem Begriff „Zeichen“ oder „Grafik“ verwendet.

Hieran angelehnt kann man die Symbolverarbeitung oder das Symbolverständnis als eine Zusammenspiel mehrere kognitiver Fähigkeiten verstehen (Toepper et al., 2014). Im ersten Schritt wird das Zeichen oder Symbol sowie die einzelnen Objekte des Symbols erkannt, im zweiten Schritt werden diese Objekte mit dem semantischen Wissen verbunden und im dritten Schritt erfolgt der Transfer vom Symbol zur Bedeutung (Howard & Patterson, 1992; Humphreys et al., 1997; Lesch et al., 2011).

Auch Mary Potter (1979) unterteilt ihr Modell zum Symbolverständnis in drei Phasen. In der ersten Phase (recognition) erkennt der Betrachter das Symbol, was bedeutet, dass er erkennt, welches Objekt von dem Symbol dargestellt wird. Hinter jedem Objekt steht ein im Gedächtnis eingespeichertes Konzept des jeweiligen Objekts, das mit anderen Konzepten ähnlicher Objekte verknüpft ist. Diese Konzepte können sowohl durch das Objekt selbst als auch durch ein Symbol, das das Objekt repräsentiert, aktiviert werden. Ein Symbol erkennen bedeutet also, eher das Konzept, das hinter einem Objekt steht, zu erkennen als das Objekt selbst. Es wird eine Verknüpfung zwischen Symbol und dem entsprechenden Konzept hergestellt. In der zweiten Phase (discrimination) findet eine Unterscheidung zwischen dem Symbol, das das Objekt repräsentiert, und dem realen Objekt statt. Dem Betrachter muss bewusst werden, dass Objekt und Symbol nicht identisch sind. In der letzten Phase (interpretation) findet mithilfe einer Aktivierung ähnlicher Konzepte eine Interpretation dessen, was das Symbol über sich selbst und das entsprechende Konzept aussagt, statt.

Zuletzt sollen nun die Besonderheiten des Symbolverständnisses bei älteren und demenzerkrankten Personen beleuchtet werden.

Für das Erkennen und Verstehen von Symbolen muss auf kognitive Fähigkeiten insbesondere das Gedächtnis und die Wahrnehmung zurückgegriffen werden, die ebenso wie alle anderen Fertigkeiten einer altersbedingten Veränderung unterliegen. Einen besonderen Umstand stellen hier die dementiellen Erkrankungen dar, da es hier zu frühen kognitiven Defiziten kommt. Es lässt sich beobachten, dass es Patienten mit Demenzerkrankung häufig schwer fällt, ein Symbol oder Objekt korrekt zu benennen, meist können sie es aber noch erkennen und richtig interpretieren. Die Bedeutung ist ihnen oft klar, ohne dass sie dem Symbol einen Begriff zuordnen könnten.

Derzeit findet sich kaum wissenschaftliche Literatur zur Umfeldgestaltung Demenzerkrankter. Petra Breuer hat hierzu einen wichtigen, populärwissenschaftlichen Ratgeber geschrieben und gibt zahlreiche Empfehlungen für die visuelle Gestaltung des Umfelds dementiell Erkrankter (Breuer, 2009).

Symbol- und Bildverständnis hängen eng mit dem Abruf von Wissen aus dem Langzeitgedächtnis zusammen, das bei Demenzpatienten schon früh Defizite aufweist (Grossmann & Mickanin, 1994). Die Patienten zeigen Probleme, visuelle Attribute mit der im Gedächtnis gespeicherten Bedeutung in Verbindung zu bringen. Auch fällt es Demenzpatienten beim Betrachten von Bildern signifikant schwerer, Unregelmäßigkeiten und Absurditäten selbst bei bekannten Objekten zu erkennen (Shuttleworth & Huber, 1989).

Bei der Alzheimerdemenz ist auch das episodische Gedächtnis, das persönliche Erinnerungen widerspiegelt, betroffen (Welsh et al., 1991). Früh eingespeicherte Inhalte, also Ereignisse, die weiter in der Vergangenheit liegen und schon lange im Gedächtnis sind, werden länger erinnert als neue Informationen. Moderne Piktogramme stellen das zu repräsentierende Objekt oft nur abstrakt dar. Nur mithilfe eines erlernten Zusammenhangs kann das Piktogramm verstanden werden. Es ist daher wenig sinnvoll, mit solchen Piktogrammen zu arbeiten (Breuer, 2009). Besser eignen sich Piktogramme, die dem zu repräsentierenden Objekt möglichst ähnlich sind (Fenk, 1994).

Das perzeptuelle Gedächtnis, das Bekanntes erkennen lässt, und das Primingsystem sind bei der Demenzerkrankung noch relativ lange intakt, weshalb darauf bei der Gestaltung zurückgegriffen werden sollte z.B. durch die Verwendung von Symbolen und Figuren aus früherer Werbung (Breuer, 2009). Besonders eignen sich auch Symbole, die dem zu repräsentierenden Objekt besonders ähnlich sind und zudem zeitgemäß, d.h. die auch

von älteren Generationen verstanden werden. Klare Formen, deutliche Linien und farbliche Akzente erleichtern das Bildverständnis, während perspektivische Zeichnungen und Schattierungen das Erkennen erschweren (Breuer, 2009). Weiterhin empfiehlt Breuer, Pastellfarben durch kräftige Farben zu ersetzen, bei Texten soll auf einen hohen Kontrast, große Schrift und das optische Hervorheben wichtiger Wörter zu achten und Informationen am besten in Augenhöhe anzubringen.

Weiterhin können Bilder von Demenzpatienten besser im Kurzzeitgedächtnis behalten werden, wenn sie emotional belegt sind. Das lässt sich durch den „emotional enhancement effect“ erklären, der besonders bei Bildern, die mit etwas Positivem assoziiert werden, auftritt (Huijbers et al., 2011).

In Studien wurde ein besonderes Augenmerk auf den Umgang mit Verkehrs- und Warnschildern gelegt. Ältere Personen zeigen im Gegensatz zu jüngeren Probanden größere Probleme beim Erkennen von Warn- und Gefahrenschilder, sie verstehen die Symbole schlechter und benötigten mehr Zeit (Lesch, 2003). Vor allem in Bezug auf zunehmende Komplexität, abnehmende Verständlichkeit und abnehmende Bekanntheit der Symbole und Schilder haben gerade ältere Personen Schwierigkeiten (Lesch et al., 2011).

Ähnliche Ergebnisse zeigt auch eine südafrikanische Studie, bei der das Verständnis von acht Gefahrenschildern bei Analphabeten untersucht wurde (Nicol & Tuomi, 2007). Schilder, die schon bekannt waren, wurden besser verstanden. Zudem zeigt sich, dass je ähnlicher ein Schild dem zu repräsentierenden Objekt oder Situation war, also je höher die Ikonizität, desto besser das Verständnis.

Einen Sonderfall stellen Gesichter dar (siehe Kap. 3.1.2), die aufgrund ihrer dreidimensionalen Komplexität im Vergleich zu Wörtern oder anderen Objekten schwerer erkannt werden (Werheid & Clare, 2007).

Diese Studienergebnisse und Empfehlungen sollen bei der Erstellung einer ersten Version des Symbol-Verarbeitungs-Tests herangezogen werden.

2.5 FRAGESTELLUNG

Ziel dieser Arbeit ist es, erste Schritte bei der Entwicklung eines Instruments zur Erfassung der Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankten zu gehen. Wie aus den genannten epidemiologischen Daten hervorgeht, zählen die Demenzerkrankungen mit

der Alzheimerdemenz als bedeutendstem Vertreter zu den häufigsten chronischen Erkrankungen weltweit (Qiu et al., 2007; WHO, 2012). Leben mit einer Demenzerkrankung wird daher auch aufgrund des demographischen Wandels mit steigender Lebenserwartung und Überalterung der Gesellschaft zu einem zunehmend brisanterem Thema für Gesundheitssystem, Gesellschaft und Individuum. Erstrebenswert wäre es, dass Patienten mit Demenz trotz ihrer Krankheit ihre Selbstständigkeit im Alltag erhalten können. Symbole werden im Alltag vor allem als Hinweis- und Orientierungshilfen zur nonverbalen Kommunikation eingesetzt und Beobachtungen aus dem klinischen und häuslichen Umfeld lassen vermuten, dass auch Demenzerkrankte von Symbolen profitieren können (Lüdecke et al., 2012). Hierzu liegen jedoch kaum wissenschaftliche Untersuchungen vor (Angerhausen, 2008).

Alzheimerdemenz ist vor allem durch Gedächtnisstörungen charakterisiert (Welsh et al., 1991). Dabei werden sowohl semantische als auch das episodische Gedächtnisinhalte progredient abgebaut. Für die adäquate Symbolverarbeitung sind neben der Wahrnehmung insbesondere ein intaktes semantisches Gedächtnis und intakte exekutive Funktionen notwendig (Humphreys et al., 1997; Lesch et al., 2011). Diese beiden Funktionen sind schon in frühen Krankheitsverlauf eingeschränkt (Grossmann & Mickanin, 1994). Wir erwarten daher, dass auch die Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankung eingeschränkt ist und die Patienten im Symbol-Verarbeitungs-Test und in spezifischen Tests zu semantischen Gedächtnis und exekutiven Funktionen schlechter abschneiden. Wie stark jedoch jeweils der Zusammenhang zwischen Symbolverarbeitung und semantischem Gedächtnis und zwischen Symbolverarbeitung und exekutiven Funktionen ist, ist noch unklar. Hieraus abgeleitet lässt sich Folgendes formulieren. Die Symbolverarbeitung ist bei Demenzerkrankung aufgrund von demenztypischen Defiziten im semantischen Gedächtnis und exekutiven Funktionen eingeschränkt. Ein Test, der genau diese Symbolverarbeitung untersucht, könnte also als Instrument zur Diagnose einer Demenz dienen.

Typisch für die Demenzerkrankungen sind auch die Sprachstörungen, die sich häufig in Benennstörungen äußern. Auch hier fließt mit ein, dass der Zugriff zum semantischen Gedächtnis gestört ist (Benke et al., 1990). Wir vermuten, dass ein Symbol, obwohl es nicht benannt oder nicht richtig benannt werden kann, verarbeitet werden kann und eine Wirkung entfalten kann.

Trotz vermuteter mangelhafter Symbolverarbeitung gehen wir davon aus, dass Demenzpatienten von Symbolen profitieren und im Symbol-Verarbeitungs-Test zwar

schlechter abschneiden als Gesunde, aber immer noch besser als die statistische Ratewahrscheinlichkeit von 25%. Dies könnte an den teilweise noch erhaltenen kognitiven Funktionen (semantisches Gedächtnis und exekutive Funktionen), aber auch an dem bei Demenz nicht oder erst sehr spät beeinträchtigten impliziten oder prozeduralen Gedächtnis liegen (Deweert et al., 1994). Denn die explizite Erkennung oder Benennung von Symbolen ist bei Demenzerkrankung zwar beeinträchtigt, implizit kommt es bei der Betrachtung von Symbolen zu einer Aktivierung eines Bedeutungsfelds. Die implizite, vorbewusste Aktivierung von Gedächtnisinhalten betrifft phonologische und semantisch assoziierte Inhalte und ist unter dem Stichwort „Spreading Activation“ sehr gut untersucht (Anderson, 1983; Collins & Loftus, 1975).

Daneben vermuten wir, dass Patienten beim Ausfall genannter Funktionen auf Kompensationsmechanismen zurückgreifen und auf einer anderen Ebene nach Lösungen suchen. Wir wollen daher untersuchen, ob die Patienten sich von schematisch-strukturellen Ähnlichkeiten leiten lassen, wenn beispielsweise auf semantischer Ebene explizit oder auch implizit kein Zusammenhang zwischen zwei Symbolen oder Piktogrammen hergestellt werden kann. Aufgrund mangelnder Inhibitionsprozesse rechnen wir jedoch auch damit, dass sich die Patienten für ein falsches (nicht semantisch assoziiertes) Piktogramm entscheiden würden, wenn zu diesem Piktogramm eine schematisch-strukturelle Ähnlichkeit besteht (Collette et al., 1999). Zudem erwarten wir, dass Piktogramme, die die Patienten schon lange aus ihrem Alltag kennen, besser erkannt werden, da weiter in der Vergangenheit liegende Gedächtnisinhalte im Krankheitsverlauf länger gespeichert werden können (Schmidtke & Hüll, 2005). Diese Teilaspekte sollen durch den Symbol-Verarbeitungs-Test erfasst und daher beim Itemdesign berücksichtigt werden (vgl. Kap. 3.1.3).

Mithilfe der Ergebnisse dieser Studie sollen Aspekte der Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankten beschrieben werden. Es sollen spezifische Symbolcharakteristika untersucht werden, welche das Symbolverständnis erleichtern bzw. erschweren. Dies kann beim Design für Hinweis- und Orientierungsschilder für Demenzerkrankte berücksichtigt werden.

Fasst man die Annahmen vor dem Hintergrund der vorliegenden Literatur noch einmal zusammen, ergeben sich folgende Hypothesen für die vorliegende Arbeit:

- Demenzpatienten profitieren von Symbolen
- Symbolverarbeitung korreliert mit semantischem Gedächtnis und exekutiven Funktionen

- Ein Symbol-Verarbeitungs-Test eignet sich zur Differenzierung von Demenzerkrankten und nicht demenzerkrankten Personen
- Demenzpatienten lassen sich von schematisch-strukturellen Details leiten
 - In einem Symbol-Verarbeitungs-Test werden Items mit schematischer Ähnlichkeit häufiger richtig beantwortet als Items ohne schematische Ähnlichkeit
 - Bei Items mit schematischem Hinweis zu einer falschen, nicht semantisch assoziierten Lösung werden diese Antworten eher ausgewählt als eine richtige, semantisch assoziierte Lösung
 - Aus dem Alltag bekannte Items werden eher richtig beantwortet

3. METHODEN

3.1 NEUROPSYCHOLOGISCHE TESTBATTERIE

An dieser Stelle wird zunächst die neuropsychologische Testbatterie vorgestellt, die in unserer Studie Verwendung fand sowie der von uns entwickelte Symbol-Verarbeitungs-Test (vgl. Kap. 3.2). Bei Demenzerkrankungen zeigen sich Defizite in unterschiedlichen kognitiven Bereichen. Diese Testbatterie wurde aus Tests zusammengestellt, die für uns interessante und für die Demenz typische kognitive Defizite aufzeigen. Hierdurch sollten die Zusammenhänge zwischen dem Symbolverständnis und anderen kognitiven Fähigkeiten untersucht werden. Wir gehen davon aus, dass für die Symbolverarbeitung insbesondere Wahrnehmung, semantisches Gedächtnis und exekutive Funktionen eine Rolle spielen. Semantisches Gedächtnis und exekutive Funktionen sind schon früh im Krankheitsverlauf eingeschränkt (vgl. Kap. 2.2.2 und 2.2.3). Um diese Funktionen zu überprüfen, wurden der Boston Naming Test, Gesichter-Namen-Lerntest und Gemeinsamkeitenfinden in die Testbatterie aufgenommen speziell für die exekutiven Funktionen noch der Trail Making Test. Fehlt der Zugang zum semantischen Gedächtnis, ist damit zu rechnen, dass die Diskriminierung zwischen realen und unrealen Objekten intakt, assoziative Fähigkeiten und Objektbenennung jedoch mangelhaft sind (Humphreys et al., 1997). Daher wurden sowohl „Object decision“ als auch „Associative match“ aus der Birmingham Object Recognition Battery in die Testbatterie aufgenommen. Interessant ist auch, dass „Associative match“ einen ähnlichen Aufbau wie der Symbol-Verarbeitungs-Test zeigt.

Ein weit akzeptierter Test zur Beurteilung der allgemeinen kognitiven Leistungen inklusive verbale Leistungen, verbale und nonverbale Merkfähigkeit und visuokonstruktive Fähigkeiten ist der CERAD, der daher auch in die Testbatterie aufgenommen wurde. Zudem ist der hier inkludierte MMST ein Hinweis auf eine Demenzerkrankung. Ein wichtiges Merkmal des Symbol-Verarbeitungs-Tests ist die Sprachunabhängigkeit, da auch die Sprachfähigkeiten bei Demenzerkrankungen schon früh eingeschränkt sind. Zur Überprüfung der sprachlichen Fähigkeiten wurde die Testbatterie noch um Gemeinsamkeitenfinden ergänzt, weitere Tests finden sich in den Subtests des CERAD.

Mithilfe der Geriatrischen Depressionsskala soll zudem versucht werden, den Einfluss von Depression auf kognitive Fähigkeiten als Komorbidität zu Demenz abzuschätzen.

Der Arbeit lag die Idee zugrunde, mit Schildern und Symbolen das Alltagsleben Demenzerkrankter zu erleichtern. Um eine Einschätzung der Orientierung im Alltag und die Alltagsfähigkeiten der Patienten zu erhalten, wurden daher noch die Fragebögen zur Orientierung im Alltag und die Instrumental activities of daily living-Skala aufgenommen.

Im Folgenden werden die verwendeten neuropsychologischen Tests kurz in der entsprechenden Reihenfolge erläutert.

3.1.1 Geriatrische Depressionsskala

Studien beschreiben eine hohe Prävalenz von psychiatrischen Erkrankungen bei Patienten mit Demenz: 10 % bis 20 % für eine schwere Depression und 40 % bis 50 % für eine depressive Verstimmungen (Paquette, 1993). Die Komorbidität zwischen Demenz und Depression stellt ein besonderes diagnostisches Problem dar, da Depressionen nicht vorhandene kognitive Einschränkungen vortäuschen (Pseudodemenz) oder eine bestehende Demenz verschlimmern können (Fischer et al., 2002).

Die Geriatrische Depressionsskala ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung von Depression besonders bei älteren Menschen und wurde von J.A. Yesavage entwickelt (Yesavage et al., 1982). Die GDS ist auch bei Patienten mit leichter bis mäßiger Demenz für die Messung von leichter bis mittelgradiger Depression einsetzbar (Feher et al., 1992). Die hierbei verwendete Kurzversion der GDS (GDS-15) enthält 15 dichotome, d.h. mit „Ja“ oder „Nein“ zu beantwortende Items. Es kann ein Score von 0 bis 15 erreicht werden. Werte von fünf bis zehn sprechen für eine leichte bis mäßige Depression, bei über zehn Punkten kann von einer manifesten Depression ausgegangen werden, bei Werten unter fünf liegt kein Hinweis auf eine depressive Erkrankung vor.

3.1.2 Gesichter-Namen-Lerntest

Der Gesichter-Namen-Lerntest (GNL) wurde 2000 von U. Schuri und R. Benz entwickelt, um Gedächtnisstörungen besonders des Lernens und Erinnerns neuer Namen zu untersuchen. Denn das Abrufen von Gesichtern und den entsprechenden Namen aus dem Gedächtnis stellt einen Spezialfall dar (Werheid & Clare, 2007). Sie

sind in ihrer Struktur hochkomplex und haben im sozialen Alltag eine hohe Relevanz. Nach dem Modell von Bruce und Young (1986) wird das Gesicht zuerst in seiner dreidimensionalen Komplexität wahrgenommen und dann mit gespeichertem Material verglichen. Erst wenn das Gesicht als bekannt erfasst wurde, wird für weitere Informationen (wie den entsprechenden Namen) das semantische Gedächtnis aktiviert. Bei der Demenz liegt ein Defizit u.a. im semantischen Bereich vor, daher ist es verständlich, dass Betroffene eine Person als bekannt einstufen können, es ihnen jedoch schwer fällt, sie weiter zu identifizieren.

Sowohl mit zunehmendem Alter als auch beim Vorliegen einer Hirnschädigung nimmt die Leistung beim Lernen neuer Namen ab (Crook & West, 1990). Bis zum Alter von 49 Jahren zeigten sich konstante Lernleistungen, danach wurde ein zunehmender Abfall beobachtet (Schuri & Benz, 2000).

Ursprünglich wurden bei der Testdurchführung in vier Lerndurchgängen acht Namen-Gesichter-Paare nach der Lern-Prüf-Methode gelernt und nach 30 Minuten und 24 Stunden abgefragt. In unserer Testbatterie verwendeten wir eine Kurzversion (GNL-SV Gießen), bei der in vier Durchgängen vier Namen zu den entsprechenden Gesichtern gelernt werden sollen. In jedem Durchgang konnte pro richtig erinnerten Namen ein Punkt erreicht werden, die Gesamtpunktzahl lag somit bei 16 Punkten. Die Kurzversion wurde gewählt, um einen geeigneten zeitlichen Rahmen bei der Durchführung der umfangreichen Testbatterie zu wahren. Außerdem war es so möglich, die Untersuchung an nur einem Termin durchzuführen, da der GNL nicht am nächsten Tag wiederholt werden musste.

3.1.3 Symbol-Verarbeitungs-Test

Der Symbol-Verarbeitungs-Test ist ein nonverbaler Test zur Untersuchung des Verständnisses von Piktogrammen. Eine erste Version wurde 2009 im Kognitionslabor des Zentrums für Psychiatrie des Universitätsklinikums Gießen entwickelt. Vorarbeiten begannen 2007 am Fachbereich Psychologie der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Die Aufgabe für den Probanden besteht darin, pro Item aus vier Möglichkeiten a, b, c oder d das passende Piktogramm zu einem über den anderen stehenden Prüfpiktogramm auszuwählen (Abb. 1). Der Proband wählt die nach seiner Meinung am ehesten passende Möglichkeit aus. Die Durchführung ist nonverbal, der Proband muss das

Dargestellte weder beschreiben noch benennen und es genügt, wenn er mit dem Finger auf sein ausgewähltes Piktogramm zeigt.

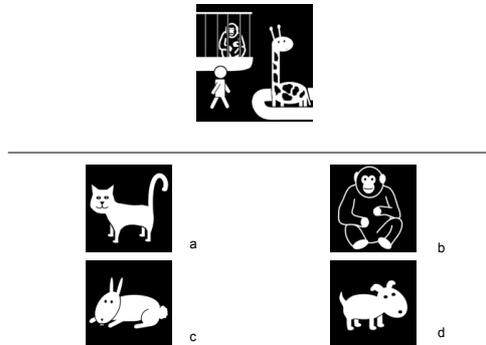


Abbildung 1. Item mit Prüf- und Auswahlpiktogrammen. Beispielitem der Subgruppe der schematisch-richtigen Items.

Die Items wurden so designt, dass es zwischen dem Prüf-piktogramm und einem Auswahl-piktogramm auf semantischer Ebene einen besonders starken Zusammenhang gibt. Es trifft also immer eine Antwortmöglichkeit mehr zu als die drei anderen. Wichtig sollte jedoch sein, dass es keine richtigen oder falschen Antworten im eigentlichen Sinne geben sollte. Für uns war in dieser Phase der Testentwicklung wichtig zu sehen, wie die Patienten im Vergleich zu den Gesunden geantwortet haben. Weniger wichtig war, ob sie tatsächlich auch die „richtige“ Antwort gewählt hatten. Die am ehesten zutreffende oder „richtige“ Antwort war die, die in der zweiten Phase unserer Studie die meisten der psychiatrisch und neurologisch gesunden Probanden gewählt hatten. In allen Fällen stimmten diese Antworten mit den vorher von uns als „richtig“ definierten Antwortmöglichkeiten überein, was ein gewollter und erhoffter Effekt war. Für jede richtig gegebene Antwort erhält der Proband einen Punkt, die Summe der insgesamt erreichten Punkte ergibt die Gesamtpunktzahl.

Die Piktogramme wurden nach verschiedenen Gesichtspunkten ausgewählt und als Items zusammengestellt.

Zuerst sollten die Items so ausgewählt werden, dass sie einer der drei Gruppen zugeordnet werden konnten: 1. Alltag und Hinweise, 2. Haushalt und Gegenstände, 3. Personen und Beziehungen. So sollten Unterschiede zwischen Items, die im außerhäuslichen (Gruppe 1), im häuslichen (Gruppe 2) oder im interpersonellen

(Gruppe 3) Bereich verwendet werden, aufgezeigt werden und die Items sollten einen möglichst großen Bezug zum Alltag haben.

Zudem wurden weitere vier Subgruppen definiert. Gibt neben dem semantischen Zusammenhang zwischen Prüf- und Auswahlpiktogramm auch noch ein Symbol, eine Figur oder eine Struktur im Prüf- oder Auswahlpiktogramm einen Hinweis auf die wahrscheinlichste oder unserer Meinung nach am ehesten zutreffende Lösung, ist es ein *schematisch-richtiges* Item (Abb. 1). Gibt ein Symbol, eine Figur oder eine Struktur im Prüf- oder Auswahlpiktogramm einen Hinweis auf eine nicht wahrscheinliche oder unserer Meinung nach falsche Lösung, handelt es sich um ein *schematisch-falsches* Item (Abb. 2).

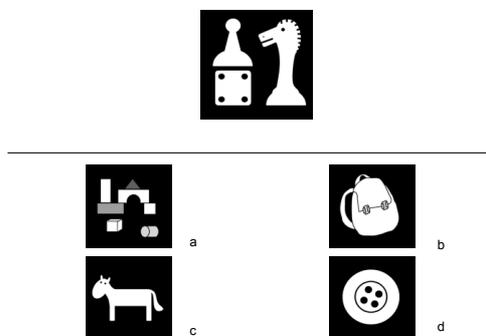


Abbildung 2. Item mit Prüf- und Auswahlpiktogrammen. Beispielimitem der Subgruppe der schematisch-falschen Items.

Ist kein Zusammenhang zwischen dem Prüf- und den Auswahlpiktogrammen durch eine Figur, Struktur oder ein Symbol erkennbar, zählt das Item zu der Gruppe der *nicht-schematischen* Items (Abb. 3).

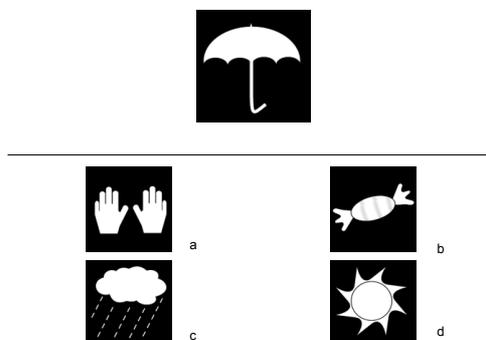


Abbildung 3. Item mit Prüf- und Auswahlpiktogrammen. Beispielimitem der Subgruppe der nicht-schematischen Items.

Außerdem wurden in Anlehnung an die Piktogrammsammlung der Internationalen Organisation für Standardisierung (ISO 7001) einige Piktogramme des alltäglichen, außerhäuslichen Lebens ausgewählt, die schon lange und häufig verwendet werden, die ISO-Items (Abb. 4). Hier wird ein besonderes Augenmerk auf das Langzeitgedächtnis gelegt, da davon auszugehen ist, dass die meisten Probanden die ISO-Piktogramme aus ihrem Alltag kennen.

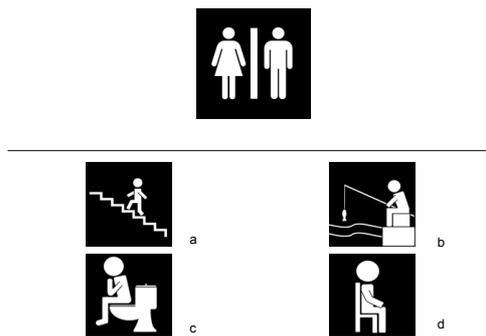


Abbildung 4. Item mit Prüf- und Auswahlpiktogrammen. Beispielitem der Subgruppe der ISO-Items.

3.1.4 Gemeinsamkeitenfinden

Der Untertest „Gemeinsamkeitenfinden“ (GF) wurde aus dem Verbalteil des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene (HAWIE) entnommen. Der von A. Hardesty und H. Lauber veröffentlichte HAWIE (1956) stellt die deutsche Version des von D. Wechsler entwickelten Wechsler-Adult-Intelligence-Scale (WAIS) dar, einer der frühesten Intelligenztests (Wechsler, 1955). In unserer Testbatterie kam die revidierte Version von 1991 zum Einsatz (Tewes, 1991).

Beim Gemeinsamkeitenfinden werden die sprachlichen Fähigkeiten und der Wortschatz erfasst, vor allem jedoch das sprachliche Abstraktionsvermögen (Furth & Milgram, 1965). Denn semantische Fähigkeiten werden im Rahmen einer kortikalen Atrophie wesentlich schneller verloren als phonemische und syntaktische Fähigkeiten (Bayles & Boone, 1982b). Außerdem kann gut zwischen oberflächlichen und wesentlichen Denkprozessen differenziert werden (Tewes, 1991).

Beim Gemeinsamkeitenfinden wird der Proband aufgefordert, bei 16 in der Schwierigkeit zunehmende Wortpaaren die jeweilige Gemeinsamkeit zu benennen. Je

nach Qualität wird die Antwort gemäß der allgemeinen Bewertungsrichtlinien mit 0, 1 oder 2 Punkten bewertet. Wird nur eine oberflächliche Gemeinsamkeit genannt, erhält der Proband dafür weniger Punkte als wenn er eine wesentliche Gemeinsamkeit erkennt. Der maximale Gesamtwert beträgt 32 Punkte. Der Test wird nach der vierten falsch oder nicht beantworteten Frage abgebrochen.

3.1.5 Object decision

Die Birmingham Object Recognition Battery (BORB) wurde 1993 von M.J. Riddoch und G.W. Humphreys entwickelt. Mithilfe von 14 Untertest werden verschiedene Aspekte von Störungen der visuellen Wahrnehmung und Verarbeitung sowie Objekterkennung untersucht. Aus dem BORB wurde der Test 10 „Object decision“ Untertest B Easy entnommen.

„Object decision“ besteht aus 32 Strichzeichnungen von Tieren und Werkzeugen, die teilweise real und teilweise aus anderen Objekten zusammengesetzt, also unreal sind (beispielsweise eine Kreation aus zwei Tieren). Der Proband soll entscheiden, ob das Item im realen Leben existiert oder nicht. Es werden die insgesamt korrekt gegebenen Antworten notiert. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 32. Außerdem wird differenziert, wie viele der 16 realen und der 16 unrealen Items richtig erkannt wurden. Mit dieser Aufgabe wird untersucht, inwieweit ein Proband nach einem Stimulus Formen aus dem Gedächtnis abrufen kann (stored knowledge of shape). Wichtig ist, dass der Proband, um das Objekt zu erkennen, es dazu nicht benennen können muss.

3.1.6 Associative match

„Associative match“ stammt als Untertest 12 ebenfalls aus der Birmingham Object Recognition Battery (Riddoch & Humphreys, 1993). Pro Item sind drei Zeichnungen zu sehen. Der Proband soll entscheiden, welche der zwei unten stehenden Zeichnungen zu der oben stehenden Zeichnung passt. Dabei werden die assoziativen Fähigkeiten und der Zugang zum semantischen Gedächtnis überprüft (functional and associative knowledge about objects). Maximal sind 30 richtige Antworten möglich.

3.1.7 Fragebogen zur Orientierung im Alltag (SR)

Dieser Fragebogen wurde in unserem Haus von Frau Eva Bauer entwickelt. Er ist ein Selbstbeurteilungsinstrument (Selbstrating) und erfasst mit Hilfe von elf Items die Orientierungsfähigkeit im alltäglichen Umfeld.

3.1.8 Fragebogen zur Orientierung im Alltag (FR)

Bei diesem Fragebogen beantwortet eine Bezugsperson (Fremdrating) in Hinblick auf den Probanden unter anderem dieselben 11 Fragen, die der Proband beim Selbstrating-Fragebogen ausgefüllt hat.

3.1.9 IADL

Die IADL (Instrumental activities of daily living)-Skala nach Lawton und Brody ist ein Fragebogen zur Bewertung von Alltagskompetenz bei geriatrischen Patienten (Lawton & Brody, 1969). Der Fragebogen wird von einer Bezugsperson des Probanden ausgefüllt. Es werden komplexe Tätigkeiten des täglichen Lebens abgefragt, die zur Erhaltung der Unabhängigkeit notwendig sind. Unter diese instrumentellen Fähigkeiten fallen 1. Telefon, 2. Einkaufen, 3. Kochen, 4. Haushalt, 5. Wäsche, 6. Verkehrsmittel, 7. Medikamente und 8. Geldgeschäfte.

Pro Item wird ein Punkt vergeben, der maximale Wert beträgt acht Punkte. Da einige Aufgaben jedoch geschlechterspezifisch sind, werden mancherorts die Kategorien Kochen, Haushalt und Wäsche aus der Gesamtwertung herausgenommen. Der Gesamtpunktwert wird dort auf 5 Punkte für Männer herabgesetzt.

3.1.10 CERAD

Das Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) wurde 1986 vom National Institute on Aging (NIA) zusammengestellt, um ein standardisiertes Instrument zur Diagnostik der Demenz vom Alzheimer-Typ zu entwickeln. Die CERAD ist eine neuropsychologische Testbatterie, die zur Früherkennung und Beschreibung charakteristischer kognitiver Defizite einer Alzheimer-Demenz dient (Morris et al., 1988b; Thalmann & Monsch, 1997; Welsh-Bohmer & Mohs, 1997).

Erfasst werden typische kognitive Symptome der Bereiche Gedächtnis, konstruktive Praxis, Orientierung und Sprache (Satzger et al., 2001).

In unserer Testbatterie wurde die revidierte CERAD-Plus Version von 2005 verwendet, die sich aus acht plus drei Aufgaben zusammensetzt, die nachfolgend dargestellt werden. Die Durchführung der Testbatterie erfordert etwa 30-45 Minuten.

1. Verbale Flüssigkeit, Kategorie „Tiere“

Um die Geschwindigkeit und Leichtigkeit der verbalen Produktionsfähigkeit, das semantisch-lexikalische Gedächtnis und die kognitive Flexibilität zu testen, soll der Proband innerhalb einer Minute so viele Tiere wie möglich aufzählen (Barth et al., 2005). Es sollen somit verschiedene Dinge derselben Kategorie genannt werden. Jedes einmal genannte Tier wird mit einem Punkt gewertet.

2. Boston Naming Test

In der CERAD wird eine 15 Strichzeichnungen umfassende Kurzversion der Originalversion des Boston Naming Tests verwendet (Kaplan et al., 1978; Mack et al., 1992). Dabei werden jeweils fünf häufig, mittel und selten verwendete Objekte dargestellt, die benannt werden sollen. Jedes richtige Item wird mit einem Punkt bewertet. Der modifizierte BNT überprüft die basale Benennleistung und die visuelle Wahrnehmung (Satzger et al., 2001).

3. Mini-Mental-Status-Test

Der Mini-Mental-Status-Test erfasst kognitive Störungen bei älteren Personen und wird vor allem in der Einschätzung des Schweregrads einer Demenz genutzt (Folstein et al., 1975). Allerdings weist der MMST mangelnde Sensitivität für eine Demenz im Frühstadium auf (Galasko et al., 1990). Untersucht werden in rudimentären Untertests Orientierung, Aufnahmefähigkeit, Aufmerksamkeit und Rechnen, Gedächtnis, Sprache, Ausführung einer Anweisung, Lesen, Schreiben und konstruktive Praxis. Maximal sind 30 Punkte erreichbar. Der konventionelle Cut-off Score liegt bei < 24 Punkten (Lancu & Olmer, 2006), einige Autoren plädieren jedoch für eine Anhebung auf 26 Punkte, um die Sensitivität zu verbessern (Kukull et al., 1994). In den Leitlinien „Demenzen“ von 2009 wird die Einteilung wie folgt vorgenommen: 20 bis 26 Punkte weisen auf eine leichte Alzheimer-Erkrankung, 10 bis 19 Punkte auf eine moderate Alzheimer-

Erkrankung und weniger als 10 Punkte auf schwere Alzheimer-Erkrankung hin (DGPPN & DGN, 2009).

4. Wortliste Lernen

In drei Lerndurchgängen werden dem Probanden jeweils die gleichen zehn Wörter in veränderter Reihenfolge präsentiert, die er unmittelbar danach frei reproduzieren soll. Pro richtig abgerufenes Wort wird ein Punkt gezählt. Pro Lerndurchgang können 10 Punkte erreicht werden. Außerdem werden die Intrusionen, die nicht in der Wortliste aufgetaucht, aber trotzdem vom Probanden reproduzierten Wörter, erfasst (s. u.). Dieser Test spiegelt vor allem die unmittelbare Merkfähigkeit und das Vermögen, nicht assoziiertes verbales Material zu erlernen, wider (Barth et al., 2005).

5. Figuren Abzeichnen

Dieser Test stellt ein einfaches Praxiemaß zur Überprüfung der visuokonstruktiven Fähigkeiten dar. Dabei sollen vier an Komplexität zunehmende Figuren nachgezeichnet werden (Kreis, Rhombus, zwei sich überschneidende Rechtecke, Würfel), die mit 2, 3, 2 und 4 Punkten bewertet werden. Insgesamt können elf Punkte erreicht werden.

6. Wortliste Abrufen

Die zuvor in Aufgabe 4 „Wortliste Lernen“ gelernte Wortliste soll nun nach einer ablenkenden Pause frei erinnert werden. Für jedes richtig erinnerte der zehn Wörter wird ein Punkt vergeben, die maximale Punktzahl beträgt zehn. Bei dieser Aufgabe wird das verbale Gedächtnis getestet, im Speziellen, ob neu erlernte Information verzögert abgerufen werden kann. Dieser Untertest unterscheidet besonders gut zwischen Demenzerkrankten im Frühstadium und gesunden älteren Patienten (Welsh et al., 1991). Auch bei dieser Wortliste werden zusätzlich die Intrusionen erfasst.

7. Wortliste Wiedererkennen

Diese Aufgabe ist der letzte Teil der dreiteiligen Gedächtniserfassung aus sofortiger und verzögerter Wiedergabe und Wiedererkennen. Dem Probanden wird eine Liste mit 20 Wörtern vorgelegt, zehn stammen aus der zuvor gelernten Wortliste, zehn sind Distraktoren. Er soll mit JA oder NEIN antworten, ob das Wort den zehn Originalwörtern der Wortliste aus Aufgabe 4 angehört. Die Diskriminabilität (in %) beträgt maximal 100 % und wird wie folgt berechnet:

$$(Richtige JA + Richtige NEIN) / 20 \times 100$$

Damit werden die verzögerte verbale Merkfähigkeit und die Rekognitionsfähigkeit getestet. Außerdem kann so gut zwischen einer Gedächtnisstörung mit primärem Abruf- oder Speicherdefizit differenziert werden.

8. Figuren Abrufen

Der Proband wird aufgefordert, alle zuvor nachgezeichneten Figuren (aus Aufgabe 5 und dem MMST) frei aus dem Gedächtnis zu reproduzieren. Die maximale Punktzahl beträgt inklusive der Fünfeck-Figur aus dem MMST 14. Gemessen wird hiermit die verzögerte figurale Merkfähigkeit (Barth et al., 2005).

9. Trail Making Test A

Der Trail Making Test ist ein Instrument zur Erfassung der allgemeinen Hirnfunktionsleistung und im Speziellen der Visuomotorik und der visuellen Verarbeitungsgeschwindigkeit (Reitan, 1955; Tischler & Petermann, 2010). Der Proband wird aufgefordert, Zahlen von 1 bis 25 in aufsteigender Reihenfolge schnellstmöglich zu verbinden. Die benötigte Zeit wird gestoppt, Fehler werden sofort korrigiert und so in Form einer verlängerten Bearbeitungszeit berücksichtigt. Der Abbruch erfolgt spätestens nach 180 Sekunden.

10. Trail Making Test B

Analog zum Trail Making Test A sollen hierbei Zahlen und Buchstaben im Wechsel in aufsteigender Reihenfolge bzw. entlang des Alphabets verbunden werden. Wieder wird die benötigte Zeit erfasst, der Abbruch erfolgt nach 300 Sekunden. Dieser Test ist um die Komponente des Arbeitsgedächtnisses erweitert, da zwei Reihen parallel vervollständigt werden sollen. Außerdem werden kognitive Flexibilität, exekutive Funktionen und visuell-räumliche Fähigkeiten untersucht (Tischler & Petermann, 2010).

11. Phonematische Flüssigkeit, S-Wörter

Der Proband soll innerhalb einer Minute möglichst viele Wörter benennen, die mit „S“ beginnen. Jedes richtige Wort wird mit einem Punkt bewertet. Es wird im Gegensatz zur

Aufgabe „Verbale Flüssigkeit“ die phonematische verbale Flüssigkeit getestet; die Bedeutung der Wörter spielt hier kaum eine Rolle.

Zusätzlich werden noch folgende Skalen berechnet:

- $\text{Intrusionen} = \text{Intrusionen Wortliste Lernen} + \text{Intrusionen Wortliste Abrufen}$
- $\text{Savings Wortliste (in \%)} = \frac{\text{Wortliste Lernen}}{\text{Wortliste Abrufen 3. Durchgang}} \times 100$
- $\text{Savings Figuren (in \%)} = \frac{\text{Figuren Abrufen}}{\text{Figuren Zeichnen}} \times 100$
- $\text{Trail Making Test B/A} = \frac{\text{Trail Making Test B}}{\text{Trail Making Test A}}$

Vor allem die Savings Scores eignen sich gut, um zwischen einer Demenz und Vorgängen des normalen Alterns zu differenzieren (Welsh et al, 1994).

Für jeden Rohwert kann ein geschlechts-, alters- und ausbildungskorrigierter z-Wert aus den Tabellen abgelesen werden, der die Werte unabhängig der einzelnen Faktoren vergleichbar macht und die Leistung quantifiziert.

3.2 DURCHFÜHRUNG UND PATIENTENKOLLEKTIV

Diese Studie gliedert sich in drei Phasen. In der ersten Phase, der Vorstudie, beinhaltet der Symbol-Verarbeitungs-Test noch nicht vorausgewählte 57 Items. Ziel der ersten Phase war es, mithilfe einer Stichprobe gesunder Personen zuerst sehr ungeeignete Items vorauszusortieren. In der zweiten Studienphase, der präklinischen Hauptstudie mit Überprüfung der Items an Gesunden, wurde der auf 49 Items reduzierte SVT einer Gruppe von 128 psychisch und neurologisch Gesunden zur Bearbeitung vorgelegt. Ziel war es hierbei, die Items anhand des Antwortverhaltens der gesunden Probanden in drei Schwierigkeitsgruppen aufzuteilen und vor allem die von uns aufgestellten Musterlösungen zu bestätigen. Mithilfe der gebildeten Schwierigkeitsgruppen und den

zuvor definierten Itemkategorien (vgl. Kap. 1.3.1) konnten nun zwei parallele Testversionen aus den 49 Items erstellt werden. Version A und B bestehen aus jeweils 18 Items. Jeweils eine der beiden Versionen wurde dann in der dritten Studienphase, der klinischen Hauptstudie mit Überprüfung der Items an Patienten, zusammen mit einer Testbatterie 27 Demenzpatienten vorgelegt.

3.2.1 Vorstudie (Phase 1)

Es wurden insgesamt 57 Items mit jeweils einem Prüf- und vier Auswahlpiktogrammen zusammengestellt. Die Phase 1, die Vorstudie, diente primär dem ersten Ausschluss ungeeigneter, also mehr- oder uneindeutiger Items. Auf semantischer Ebene sollte immer nur zwischen einem Prüf- und einem Auswahlpiktogramm ein besonders starker Zusammenhang bestehen, die von uns definierte „richtige“ Lösung. Eine erste Urversion des SVT wurde einer Gruppe von 13 gesunden Studenten und Mitarbeitern des Kognitionslabors der Justus-Liebig-Universität Gießen vorgelegt. In diese Version wurden vorerst alle zur Verfügung stehenden Items eingeschlossen. Diese Version enthält daher 57 Items, wobei zwölf aus der Kategorie schematisch-richtig, 13 aus schematisch-falsch, 26 aus nicht-schematisch und sechs aus der ISO-Kategorie stammen. Die Items stellen symbolisch Situationen des 1. Alltags (inklusive Hinweise), 2. Haushalts und dessen Gegenstände oder 3. zwischenmenschlichen Lebens (Personen, Beziehungen) dar. Weitere Informationen zum SVT siehe Kapitel 3.1.3.

Es wurden bis auf das Alter in dieser Phase keine soziodemographischen Daten erhoben. Das Durchschnittsalter von 12 der 13 Probanden (eine fehlende Altersangabe) betrug 26,4 Jahre, das Minimum 23 Jahre, das Maximum 33 Jahre.

Bei 33 Items wurde von allen 13 Personen jeweils die gleiche Lösung ausgewählt, diese Items galten somit als sehr eindeutig. Acht Items wurden aufgrund der großen Streuung der gegebenen Antworten und damit ihrer Uneindeutigkeit aussortiert. Es verbleiben daher insgesamt 49 Items.

3.2.2 Präklinische Hauptstudie. Überprüfung der Items an Gesunden (Phase 2)

Die nun vorliegende, auf 49 Items reduzierte Version des SVT enthielt noch zehn Items der Kategorie schematisch-richtig, zehn aus schematisch-falsch, 24 aus nicht-schematisch und fünf ISO-Items.

Diese Version wurde 128 psychisch und neurologisch gesunden Probanden zur Bearbeitung vorgelegt, die an verschiedenen Standorten in Hessen, Baden-Württemberg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein aus dem weiteren persönlichen Umfeld rekrutiert wurden. An soziodemographischen Daten wurden Alter, Geschlecht und höchster Bildungsabschluss erhoben. In einem kurzen Einführungsgespräch wurde den Probanden die Studie erläutert und Instruktionen zum Testablauf gegeben. Die Gruppe der gesunden Probanden dient nicht als Vergleichs- oder Kontrollgruppe im eigentlichen Sinn, da keine Matching-Methoden angewandt wurden. Trotzdem sollen bei den Items aus der Phase 2, die in die Phase 3 übernommen werden, die Antworten der Gesunden mit den Antworten der Demenzpatienten verglichen werden.

Das Durchschnittsalter betrug 45,8 Jahre, wobei eine Altersspanne von 18 bis 79 Jahren zu verzeichnen war. Das Geschlechterverhältnis der Stichprobe lag bei 38,3% (49) männlichen zu 61,7% (79) weiblichen Teilnehmern. Als höchsten Bildungsabschluss gaben 17,2% (22) einen Hochschulabschluss, 21,1% (27) das Abitur, 14,1% (18) das Fachabitur, 23,4% (30) einen Realschulabschluss und 20,3% (26) einen Hauptschulabschluss an. 2,3% (3) erlangten keinen Schulabschluss, 1,6% (2) machten keine Angaben.

Die zweite Phase, die präklinische Hauptstudie mit Überprüfung der Items an Gesunden, diente hauptsächlich dazu, die verschiedenen Items hinsichtlich ihrer Schwierigkeit in Gruppen zu unterteilen, um in Phase 3 ausgeglichene Parallelversionen (Version A und B) zu erstellen, die den Demenzpatienten vorgelegt werden können. Zudem sollten die von uns aufgestellten Musterlösungen bestätigt werden. Mittels der Verteilung der gegebenen Antworten wurden die Items verschiedenen Schwierigkeitsgruppen zugeordnet. Items, bei denen die gleiche Antwort von weniger als 116 Probanden ($n=8$) gegeben wurde, wurden als weniger eindeutig und damit schwieriger eingestuft. Items, die mehr als 126 Probanden gleich beantworteten, wurden zu den sehr eindeutigen, leichteren Items gezählt ($n=9$). Diese Cut-off-Werte wurden so gewählt, dass die Gruppe der schwierigen und der leichten Items möglichst gleich groß waren. Alle Items, die 116 bis 126 Probanden gleich beantworteten, zählten daher zu der mittleren Schwierigkeitsgruppe ($n=32$).

3.2.3 Klinische Hauptstudie. Überprüfung der Items an Patienten (Phase 3)

Nach der Überprüfung der Items an Gesunden folgte in der dritten Phase die Überprüfung der Items an Patienten. Hierfür wurden jeweils 18 Items ausgewählt und zwei parallelen Versionen A und B erstellt. Die zwei Versionen sollten hinsichtlich der Schwierigkeit und der Itemkategorien ausgeglichen sein, jede Version enthält daher jeweils vier schematisch-richtige, vier schematisch-falsche, acht nicht-schematische und zwei ISO-Items. Außerdem zählen von diesen 18 Items jeweils vier zur Gruppe der sehr eindeutigen (leichten) Items und vier zur Gruppe der weniger eindeutigen (schwierigen) Items. Die hierbei entstandenen Endversionen sollten gut und schnell durchführbar sein, um eine Anwendung in der Praxis zu finden, aber auch alle zuvor dargestellten Kategorien (schematisch-richtig, schematisch-falsch, nicht-schematisch und ISO) beinhalten.

Jeweils eine der beiden Versionen wurde in die neuropsychologische Testbatterie eingebettet, die Geriatrische Depressionsskala, Gesichter-Namen-Lerntest, Gemeinsamkeitenfinden aus dem HAWIE, Object decision und Associative match aus der BORB, Selbst- und Fremdrating-Fragebögen zur Orientierung im Alltag und die IADL-Skala enthält. Falls noch nicht im Rahmen des Klinikaufenthalts erfolgt, wurde zur Bestimmung und Vergleichbarkeit des kognitiven Leistungsniveaus zusätzlich die CERAD durchgeführt.

Auch in der dritten Phase wurden bei einem Einführungsgespräch soziodemographische Daten zu Geschlecht, Alter, Schule, Ausbildung und Beruf, Familienstand, Befindlichkeit und Schlaf protokolliert. Außerdem wurden Start und Ende der Untersuchung sowie die Gesamtuntersuchungszeit notiert. Die Patienten wurden über das Studienvorhaben und den Ablauf informiert und bestätigten ihr Einverständnis mit ihrer Unterschrift.

Der Fragebogen zur Orientierung im Alltag (Fremdrating) und die IADL-Skala wurden, falls Angehörige erreichbar waren, an diese ausgeteilt.

Für die Durchführung der klinischen Hauptstudie wurden 27 Patienten mit der zu diesem Zwecke zusammengestellten Testbatterie getestet. Bei insgesamt 21 der 27 Patienten lagen Daten zur Testung mit der CERAD vor bzw. wurde die CERAD durchgeführt.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte sowohl in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Gießen als auch in der Vitos-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Gießen. Die Testungen fanden während des stationären

oder ambulanten Aufenthalts jeweils in den Räumen der Klinik statt. Die Auswahl geeigneter Patienten erfolgte nach Rücksprache mit den behandelnden Ärzten und gemäß anerkannter Kriterien zur Diagnosestellung einer Demenz oder eines MCI. Eine genauere Klassifikation der Demenz in Untergruppen fand keine Berücksichtigung. Auch eine eventuell begonnene medikamentöse antidemenzielle Therapie wurde nicht miteinbezogen, da das aktuelle kognitive Leistungsniveau als wesentlich angesehen wurde. Eingeschlossen wurden alle Patienten über 55 Jahren. Ausgeschlossen wurden Patienten, deren weit fortgeschrittene demenzielle Erkrankung eine Bearbeitung der Aufgaben verhindert hätte ebenso wie Patienten mit anderen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen. Das Tragen von Hilfsmitteln zur Visus- und Hörkorrektur stellten kein Ausschlusskriterium dar.

Die Testung erfolgte an zwei Orten. In der Vitos-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Gießen wurden 7 Patienten (26 %) getestet, die restlichen 20 (74 %) Patienten wurden in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Gießen rekrutiert. Die Untersuchungen wurden in der Zeit von Februar bis November 2010 durchgeführt.

Die durchgeführten Testbatterien unterscheiden sich nur hinsichtlich des Symbol-Verarbeitungs-Tests. 15 Patienten (56 %) bearbeiteten Version A, Version B wurde von 12 (44 %) Patienten durchgeführt. Die Zuweisung der Version erfolgte zufällig.

Die Auswertung der CERAD und der in der Testbatterie enthaltenen Aufgaben erfolgte anhand der allgemeinen Bewertungsrichtlinien.

Die durchschnittliche Bearbeitungszeit der Testbatterie ohne die CERAD betrug 27 Minuten. Die kürzeste Bearbeitungszeit betrug 15 Minuten, die längste 40 Minuten.

Hinsichtlich der soziodemographischen Daten zeigten sich folgende Ergebnisse. Die Patienten waren durchschnittlich 71,8 Jahre alt, die Altersspanne reichte von 40 bis 90 Jahren, der Median lag bei 73 Jahren. Zwei Patienten waren zum Zeitpunkt der Testung jünger als 55 Jahre und erfüllten damit ein Ausschlusskriterium, wurden jedoch aufgrund ihrer gesicherten Diagnose in das Patientenkollektiv aufgenommen.

Der Anteil männlicher Patienten betrug 22 % (6), der Anteil weiblicher Patienten somit 78 % (21).

Angaben zur Ausbildung konnten von 25 Patienten erhoben werden. Bezüglich der Ausbildung zeigte sich, dass kein Patient die Sonderschule und 60 % (15) die Haupt- oder Volksschule besuchten. 36 % (9) schlossen die Schullaufbahn mit der Realschule ab, ein Patient besuchte das Gymnasium. Die höchste durchlaufene Klasse wurde bei 25

Patienten erhoben. Die Werte reichten von 7 bis 13 Schuljahren, der Mittelwert betrug 8,8 Jahre. 24 % (6) der Patienten - davon alle weiblich - schlossen keine weiterführende Ausbildung an. Eine angelernte Tätigkeit führten 8 % (2) aus, fast 2/3 (15) eine Lehre. Ein Patient schloss eine Meisterausbildung an, ein weiterer besuchte die Hochschule. Von zwei Patienten konnten keine Daten bezüglich der Ausbildung erhoben werden. Hinsichtlich des Familienstandes zeigte sich, dass 7 % (2) der Patienten ledig, 11 % (3) geschieden, 56 % (15) verheiratet und 26 % (7) verwitwet waren. Weiterhin wurden neben der Medikamenteneinnahme zum Ausschluss substanzinduzierter kognitiver Defizite das derzeitige Befinden und die Schlafqualität abgefragt, da auch hierdurch eine Minderung der kognitiven Leistung möglich wäre. Zur Beschreibung von Befinden und Schlaf standen folgende Auswahlmöglichkeiten zur Verfügung: sehr gut, gut, mittelmäßig, schlecht und sehr schlecht. 31 % (8) gaben an, sich zurzeit gut zu fühlen, die Hälfte (13) beschrieben ihr Befinden als mittelmäßig, 19 % (5) als schlecht. Einen sehr guten Schlaf gaben 8 % (2) an, einen guten Schlaf 50 % (13). Die restlichen Patienten beschrieben ihren Schlaf als mittelmäßig (4) oder schlecht (7). Von einem Patienten konnten keine Daten zu Befinden und Schlaf erhoben werden.

3.3 CLUSTERANALYSE

Die Ergebnisse, die während der zweiten und dritten Studienphase beim Symbol-Verarbeitungs-Test erhoben wurden, wurden mithilfe einer Clusteranalyse ausgewertet. Daher soll hier das clusteranalytische Verfahren kurz vorgestellt werden.

Mithilfe von clusteranalytischen Verfahren kann eine Gruppe von Objekten anhand bestimmter Merkmale verschiedenen Clustern zugeordnet werden (Vollnhals, 2011). Objekte eines Clusters sollen dabei möglichst ähnliche Merkmale aufweisen. Eine Clusteranalyse dient somit zur Kategorisierung und Klassifizierung von Objekten in homogene Gruppen. Damit die Clusteranalyse aussagekräftig ist, müssen die Gruppen möglichst homogen sein. Als homogen wird ein Cluster bezeichnet, wenn eine möglichst hohe Intracluster-Homogenität und eine möglichst niedrige Intercluster-Homogenität vorliegen. Die einem Cluster zugeordneten Objekte sollen also eine möglichst hohe Ähnlichkeit haben, Objekte verschiedener Cluster sollen aber möglichst unterschiedlich und gut voneinander zu trennen sein. Um Objekte mit hoher oder

niedriger Ähnlichkeit differenzieren zu können, werden Maße benötigt, die Ähnlichkeit bzw. Distanz der Objekte zueinander beschreiben also Ähnlichkeits- bzw. Distanzmaße. In unserem Fall wurden die Daten des SVT in binäre Daten übertragen. Der SVT besteht in Studienphase 3 aus 18 Items mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten. Für jede Person, die den SVT bearbeitet hat, wurde somit eine 72-stellige Sequenz aus 0 und 1 erstellt. 0 bedeutet, dass diese Antwortmöglichkeit von der Person nicht gewählt wurde, während 1 bedeutet, dass diese Antwortmöglichkeit von der Person ausgewählt wurde. Hat die Person beispielsweise bei Item 5 die Antwort c gewählt, würde die Sequenz für dieses Item 0-0-1-0 lauten.

Als Distanzmaß bei binären Daten kann die quadrierte euklidische Distanz gewählt werden. Hierbei wird für jede Variable die Differenz zwischen zwei Objekten berechnet und danach quadriert. Alle quadrierten Differenzen werden summiert und bilden die quadrierte euklidische Varianz. Dieser Distanzwert wird paarweise für jede Kombination zweier Objekte berechnet.

Mithilfe verschiedener Clusteralgorithmen können die Objekte nun anhand ihrer errechneten Distanz- (oder simultan auch Ähnlichkeits-) maße in verschiedene Cluster eingeteilt werden. Als Clustermethode wurde die WARD-Methode gewählt, die zu den agglomerativen Verfahren der hierarchischen Clusteranalyse zählt (Vollnhals, 2011). Zuerst stellt jedes Objekt einen eigenen Cluster dar, die beiden Objekte, die die geringste Distanz aufweisen, werden zu einem Cluster zusammengefasst. Nun werden wiederum die Distanzmaße für jedes Clusterpaar berechnet. Die Clusteranzahl ist insgesamt durch das Zusammenfassen zweier Cluster/Objekte um 1 reduziert. Anschließend werden wieder die Cluster mit der größten Ähnlichkeit sprich der geringsten Distanz zusammengefasst. Dieser Vorgang wird so lange wiederholt bis nur noch ein Cluster übrig ist, der alle Objekte beinhaltet. Für die Auswertung werden jedoch die einzelnen Schritte der Clusterbildung berücksichtigt. Die agglomerativen Clusterverfahren zeichnen sich also im Gegensatz zu den divisiven Verfahren durch ein schrittweises Zusammenfassen von Clustern aus. Bei den divisiven Verfahren werden ausgehend von einem großen Cluster immer kleinere Cluster gebildet.

Bei der hier verwendeten WARD-Methode werden innerhalb der Cluster die Variablenmittelwerte und die Distanzen der Clustermittelwerte berechnet und die Distanzen summiert (Vollnhals, 2011). Die Besonderheit besteht darin, dass hier die beiden Cluster zusammengefügt werden, durch deren Zusammenlegung sich die geringste Zunahme der Gesamtsumme der Distanzen ergibt.

In die Auswertung des SVT wurden jeweils alle Personen herangezogen, die die jeweilige Version bearbeitet haben. In der zweiten Studienphase, der präklinischen Hauptstudie, wurden sowohl alle Items der Version A als auch alle Items der Version B von den gesunden Probanden bearbeitet. In die Auswertung gehen daher jeweils die Patienten und die 128 gesunden Probanden, die die entsprechende Version bearbeitet haben, mit ein. Für Version A sind das insgesamt 143 Datensätze, für Version B 140. Dies setzt sich aus den 15 bzw. 12 Patienten und den 128 gesunden Probanden zusammen.

4. ERGEBNISSE

4.1 ERGEBNISSE TESTBATTERIE

Diese Ergebnisse beziehen sich auf Daten, die in der dritten Phase, der klinischen Hauptstudie mit Überprüfung der Items an Patienten, bei insgesamt 27 Demenzpatienten erhoben wurden. Die Ergebnisse der einzelnen Tests der Testbatterie sollen hier in der gleichen Reihenfolge, wie sie im Methodenteil aufgeführt wurden, vorgestellt werden. Einige Datensätze sind - insbesondere bei den Ergebnissen der CERAD und der GDS - unvollständig, da diese zwei Tests erst im Laufe der Untersuchung noch nachträglich in die Testbatterie aufgenommen wurden. Die Ergebnisse werden, falls Normstichproben für die einzelnen Tests vorliegen, mit diesen verglichen.

Die **Geriatrische Depressionsskala** wurde von 19 Patienten bearbeitet. Der Mittelwert lag bei 7 Punkten, der Wertebereich erstreckte sich von 0 bis 13 von 15 maximal erreichbaren Punkten. Fünf Patienten (26,3 %) hatten Werte unter 5 Punkte, hier liegt kein Hinweis auf eine Depression vor. Ein Ergebnis zwischen 5 und 10 Punkten zeigten 53,6 % (10). Es wird von einer leichten bis mäßigen Depression ausgegangen. Werte über 10 bis maximal 15 Punkte, die einer manifesten Depression entsprechen, erreichten vier Patienten (21,1 %). Von besonderem Interesse in Hinblick auf eine dementielle Erkrankung ist Frage 10 „Glauben sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als andere?“. Zehn Patienten (53,6 %) haben diese Frage mit „Ja“ beantwortet.

In unserer Testbatterie fand eine Kurzversion des **Gesichter-Namen-Lerntests (GNL-SV Gießen)** Verwendung. Für diese Kurzversion liegen keine Normwerte vor, daher wurden sie an die Normwerte der längeren Originalversion angelehnt. Im ersten Lerndurchgang gelang es drei Patienten (11,1 %), alle vier Gesichter-Namen-Paare richtig zuzuordnen. Der Mittelwert lag bei 1,9 von maximal 4 erreichbaren Punkten. Im zweiten Lerndurchgang erreichten dies sechs Patienten (22,2 %), der Mittelwert ist 2,1. Zehn Patienten (37,0 %) konnten in der dritten Lernrunde alle Paare richtig einordnen. Der Mittelwert betrug 2,8. Insgesamt gelang es 33,3 % (9) der Patienten nach vier Lerndurchgängen alle vier Namen dem richtigen Gesicht zuzuordnen. Der Mittelwert des vierten Lerndurchgangs wird mit bei 2,8 angegeben. Vergleicht man diesen Wert

mit den Normwerten der Stichprobe aus der Originalversion (acht Gesichter-Namen-Paare), so konnten dort 95 % der Stichprobe (Gesunde im Alter von 16 bis 85 Jahren) im letzten Durchgang alle Namen-Gesichter-Paare richtig erinnern. Auch bei der Gesamtpunktzahl aus allen vier Lerndurchgängen schnitten die Gießener Patienten im Vergleich zu der Stichprobe der schwierigeren GNL-Originalversion schlechter ab. In der Kurzversion erreichten sie einen Mittelwert von 9,6, was 60 % der maximalen Punktzahl von 16 entspricht. Die Standardabweichung betrug 4,0. Die Normwerte der Stichprobe der Originalversion lagen bei einem Mittelwert von 28,1, was 87,8 % der 32 maximal erreichbaren Punkte entspricht.

Die Ergebnisse des SVT werden im Kapitel 4.3 ausführlich dargestellt.

Der Test „**Gemeinsamkeitenfinden**“ musste bei zwei Patienten abgebrochen werden, da die Aufgabenstellung nicht verstanden wurde. Es liegen daher Daten von 25 Patienten vor. Der Mittelwert der erreichten Gesamtpunktzahl beläuft sich auf 11,0 mit einem Wertebereich von 1 bis 27 Punkten. Die Patientengruppe schneidet somit im Vergleich zu der in der Literatur genannten Stichprobe der 70- bis 74-Jährigen deutlich schlechter ab. Der Durchschnittswert für die 70- bis 74-Jährigen liegt mit 20 bis 21 Punkten deutlich höher. Diese Referenzgruppe wurde gewählt, da das Durchschnittsalter der Patientengruppe 71,8 Jahre beträgt.

Die Schwierigkeit der 16 Items bei „Gemeinsamkeitenfinden“ nahm in der Reihenfolge zu. Sowohl bei der Gießener Patientengruppe als auch bei der HAWIE-Gesamtstichprobe zeigte sich, dass je schwieriger ein Item war, desto weniger Punkte wurden erreicht. Beim ersten Item lag der Mittelwert noch bei 1,64 Punkten, beim sechsten Item bei 1,0, der Mittelwert des zehnten Items betrug nur noch 0,52 und der des letzten Items 0,08 Punkte.

Den „**Object decision**“-Test bearbeiteten alle 27 Patienten. Der Mittelwert betrug 25,3 Punkte mit einer Standardabweichung von 4,2 von 32 erreichbaren Punkten. Der Mittelwert der aus der Literatur entnommenen Normstichprobe (Alter 50 bis 80 Jahre) lag mit 30,5 Punkten mit einer Standardabweichung von 1,4 deutlich höher. 16 der 32 Items waren real, der Mittelwert der von den Patienten richtig erkannten realen Items lag bei 14,4 mit einem Wertebereich von 9 bis 16, der Mittelwert der richtig erkannten unrealen Items bei 10,9 mit einem Wertebereich von 0 bis 16. Die Antwort „real“ - ohne auf die Richtigkeit der Antworten zu achten - wurde mit einem Mittelwert von 19,5 öfter gegeben als die Antwort „nicht real“ mit einem Mittelwert von 12,5.

Der Mittelwert des Tests „**Associative match**“ betrug 25,4 Punkte mit einer Standardabweichung von 3,7 bei 30 erreichbaren Punkten. Der von den Patienten erreichte Wert liegt damit innerhalb einer Standardabweichung des Mittelwerts der Normstichprobe (57- bis 91-Jährige), der mit 27,5 Punkten und einer Standardabweichung von 2,4 angegeben wird.

Sowohl für die Fragebogen zur Orientierung im Alltag Self- und Fremdrating als auch für die IADL-Skala liegen keine Normwerttabellen vor. Der **Fragebogen zur Orientierung im Alltag (SR)** wurde von allen 27 Patienten bearbeitet. 33,3 % (9) der befragten Patienten leben alleine, 66,7 % (18) wohnen nicht alleine. Seit durchschnittlich 33,5 Jahren leben sie in ihrem aktuellen Wohnsitz. 24 Patienten (88,9 %) gaben an, sich ohne externe Hilfe in der Wohnung zurechtzufinden, bei zwei Patienten (7,4 %) treten manchmal Schwierigkeiten auf und ein Patient gibt an, sich nicht zurechtzufinden (3,7 %). Bezüglich des näheren Umfelds gaben 24 (88,9 %) Patienten an, sich ohne Probleme zurechtzufinden, zwei Patienten (7,4 %) finden sich nur mit Mühe zurecht, während ein Patient Hilfe benötigt (3,7 %). Bei alltäglichen Tätigkeiten im Haushalt gaben zwei Patienten (7,4 %) Schwierigkeiten an, sieben (26,0 %) schaffen es nur mit Mühe, 66,7 % (18) erledigen die Tätigkeiten ohne Hilfe. 27 Patienten (100 %) gaben an, alleine und ohne Hilfe zur Toilette zu finden, keiner gab an, meistens oder immer Hilfe zu benötigen. Wo alltägliche Gegenstände zu finden sind, wissen 85,2 % (23), 14,8 % (4) finden sie erst nach einigem Suchen, keiner gab an, hierbei Hilfe zu benötigen. 23 Patienten (85,2 %) wissen, was sie beispielsweise mit schmutziger Wäsche machen sollen oder wie der Müll zu sortieren ist. Hierbei benötigen vier Patienten (14,8 %) manchmal Hilfe, keiner gab an, nicht damit zurechtzukommen. Selbstständig beispielsweise einen Brief abschicken oder einen Arzttermin vereinbaren können 77,8 % (21), ein wenig Hilfe dabei benötigen 14,8 % (4), während 7,4 % (2) viel Unterstützung brauchen. 14 Patienten (51,9 %) gaben an, sofort zu wissen, wo sie einen Gegenstand suchen müssen, 12 (44,4 %) suchen zunächst an der falschen Stelle und einer (3,7 %) findet es erst nach längerem Suchen. Bezüglich Orientierungshilfen zeigte sich, dass bei 92,6 % (25) keine Schilder oder Hinweise in der Wohnung angebracht wurden, bei 7,4 % (2) wurden Schilder angebracht, sie trugen bei einem Patienten (3,7 %) zur besseren Orientierung bei, bei dem anderen (3,7 %) verbesserten sie die Orientierung nicht.

Der Fragebogen zur Orientierung im Alltag (FR) und die IADL-Skala wurden an die Angehörigen verteilt. Leider konnten nur sechs bzw. fünf aufgefüllte Exemplare wieder

eingesammelt werden. Trotz der kleinen Stichprobe sollen die Ergebnisse hier dargestellt werden.

Alle sechs Angehörige (100 %), die den **Fragebogen zur Orientierung im Alltag (FR)** ausfüllten, waren die Ehepartner oder Lebensgefährten und leben auch mit dem Patienten zusammen. Nach Angaben der Angehörigen leben sie durchschnittlich 33 Jahre in ihrem aktuellen Wohnsitz. Drei Angehörige (50 %) geben an, dass sich die betroffene Person ohne externe Hilfe und ohne Probleme in der Wohnung zurechtfindet, die anderen 50 % (3) geben an, dass es manchmal zu Schwierigkeiten kommt. Nicht zurechtfindet sich nach Angaben der Angehörigen keiner. Gleiche Ergebnisse zeigen sich auch bezüglich der näheren Nachbarschaft. Probleme bei alltäglichen Tätigkeiten gibt ein Angehöriger (16,7 %) an, von Erledigung der Aufgaben nur mit Mühe sprachen 50 % (3), während zwei Angehörige keine Probleme angaben (33,3 %). Den Toilettengang erledigen 83,3 % (5) ohne Probleme, einer (16,7 %) benötigt meistens und keiner immer Hilfe. Wo alltägliche Gegenstände zu finden sind, wissen 66,7 % (4) ohne Probleme, 33,3 % (2) erst nach einigem Suchen, keiner benötigt hierbei Hilfe. Fünf Angehörige (83,3 %) geben an, dass die betroffene Person weiß, wie mit schmutziger Wäsche und dem Müll umgegangen wird, eine Person (16,7 %) gab an, dass manchmal und keiner, dass immer Hilfe benötigt wird. Selbstständig einen Brief abschicken oder einen Termin vereinbaren können noch 33,3 % (2), 50 % (3) benötigen wenig und 16,7 % (1) viel Hilfe. Werden Gegenstände gesucht, so wissen 66,7 % (4) sofort, wo sie nachschauen müssen, während 33,3 % (2) erst an der falschen Stelle suchen und keiner es erst nach längerem Suchen findet. Bei 66,7 % (4) wurden keine Orientierungshilfen in der Wohnung angebracht, bei 33,3 % (2) wurden Schilder angebracht und sie trugen auch zur besseren Orientierung bei.

Die **IADL-Skala** wurde von fünf Angehörigen ausgefüllt. Pro Kategorie konnte maximal ein Punkt erlangt werden. In den Kategorien Telefon und Haushalt wurde ein Mittelwert von 1 Punkt erreicht. Der Mittelwert der Kategorie Verkehrsmittel lag bei 0,8 Punkten, der Mittelwert der Kategorie Geldgeschäfte bei 0,6 Punkten. Im Bereich Medikamente wurde ein durchschnittlicher Wert von 0,4 Punkten erreicht und in den Kategorien Einkaufen und Wäsche jeweils 0,2 Punkte. Der durchschnittliche Gesamtwert lag bei 4,2 von maximal 8 Punkten. Mancherorts werden die Kategorien Kochen, Haushalt und Wäsche bei männlichen Patienten nicht mit einbezogen. Tut man dies, so erhält man für die weiblichen Patienten (n=3) einen Gesamtmittelwert von 3,7

von 8 möglichen Punkten und für die männlichen Patienten (n=2) einen durchschnittlichen Gesamtwert von 4 von 5 möglichen Punkten.

4.2 ERGEBNISSE CERAD

Die CERAD wurde erst nachträglich zur Erweiterung der Testbatterie in die laufende Studie aufgenommen. Da geeignete Patienten schwer zu rekrutieren waren, wollten wir keine Patienten nachträglich ausschließen und die Daten verwerfen. Daher haben wir auch die Patienten ohne CERAD-Ergebnisse in die Studie eingeschlossen. Insgesamt bearbeiteten 21 Patienten in der dritten Studienphase die CERAD. Die Ergebnisse der Subtests werden wie im Methodenteil nacheinander vorgestellt.

Die Vergleichswerte der im Manual angegebenen Normpopulation für den CERAD-Test werden aufgeschlüsselt nach Geschlecht, Alter und Ausbildungszeit angegeben. Als Referenzgruppe dient hier die Gruppe der 70-79-jährigen Frauen mit einer Ausbildungszeit ≤ 12 Jahren, da dies am ehesten unserer Patientengruppe entspricht.

Beim Test **Verbale Flüssigkeit** betrug der Mittelwert der Patienten 11,1 mit einer Standardabweichung von 5,1. Im Vergleich dazu lag der Mittelwert der 70-79-jährigen Frauen bei 19,2 mit einer SD von 5,2 wesentlich höher.

Die Werte des **Boston Naming Tests** lagen mit 12,2 von 15 Punkten und einer SD von 2,3 innerhalb einer Standardabweichung der Werte der Referenzgruppe. Der Mittelwert der Referenzgruppe betrug 13,4 mit einer SD von 1,5.

Den **MMST** bearbeiteten 22 Patienten, die einen Mittelwert von 23,9 mit einer SD von 3,2 erreichten. Der Wertebereich erstreckte sich von 15 bis 30 Punkte. Gemäß den Demenz-Leitlinien weist ein Wert zwischen 20 und 27 auf eine leichtgradige Demenz hin (DGPPN & DGN, 2009). Insgesamt erlangten 72,2 % (16) einen Wert zwischen 20 und 27. Bei einem Patienten (4,5 %) lag mit einem Wert zwischen 10 und 19 eine moderate Demenz vor. Keinen Verdacht auf eine Demenz zeigten 22,7 % (5) mit Werten zwischen 27 und 30. Andere Autoren sprechen von einem Cut-off Score bei Werten < 24 bzw. < 26 (Kukull et al., 1994, Lancu & Olmer, 2006). Auch hier würde der Mittelwert mit 23,9 Punkten jeweils unter dem Cut-off Score liegen. Der Mittelwert der Referenzgruppe lag bei 28,9. Die Standardabweichung betrug 1,1. Der Wert der Gießener Patienten liegt außerhalb des $\mu-3\sigma$ -Intervalls, was bedeutet, dass nur 0,15 % der Referenzgruppe einen Wert unter 25,6 Punkten hatten.

Im ersten Lerndurchgang des Tests „**Wortliste Lernen**“ erreichten die Patienten durchschnittlich 3,1 von maximal 10 Punkten mit einem Wertebereich von 0 bis 6, in der zweiten Lernrunde lag der Mittelwert bei 4,0 mit einem minimalen Wert von 2 und einem maximalen Wert von 7. Im dritten Lerndurchgang betrug der Mittelwert 5,0, die Werte lagen im Bereich von 1 bis 8 Punkten. Der Totalwert, der der Summe der drei Lerndurchgänge entspricht, war 12,1 von maximal 30 Punkten mit einer SD von 3,9. Der durchschnittliche Totalwert der Referenzgruppe (70-79-jährigen Frauen, Ausbildung \leq 12 Jahre) lag bei 21,2 mit einer SD von 2,9. Im ersten Lerndurchgang erreichten sie im Schnitt 5,5, im zweiten 7,4 und im dritten Lerndurchgang 8,4 Punkte. Auch der durchschnittliche Totalwert der Referenzgruppe der 70-79-jährigen Männer mit einer Ausbildung \leq 12 Jahre lag mit 18,7 und einer SD von 3,3 zwar etwas niedriger als der der entsprechenden Frauen, aber immer noch wesentlich höher als der der Patientengruppe. Der Mittelwert beim „**Figuren Abzeichnen**“ lag bei 8,8 von 11 Punkten mit einer SD von 1,4. Im Vergleich dazu betrug der Mittelwert der Referenzgruppe 10,0 mit einer SD von 1,0. Auch hier schnitten die Gießener Patienten wesentlich schlechter ab als gesunde Gleichaltrige, das Ergebnis lag innerhalb des μ -2 σ -Intervalls der Referenzgruppe.

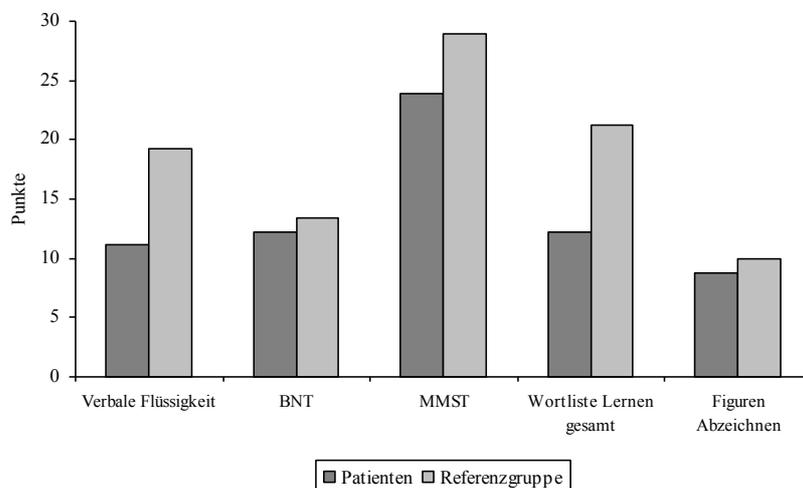


Abbildung 5. CERAD-Ergebnisse der Patientengruppe und der Referenzgruppe (70-79-jährige Frauen, Ausbildung \leq 12 Jahre) im Vergleich. BNT = Boston Naming Test, MMST = Mini Mental Status Test.

	t-Wert	df	p
Verbale Flüssigkeit	-6,99	429,00	0,000
BNT	-3,48	429,00	0,001

MMST	-17,60	430,00	0,000
Wortliste Lernen gesamt	-13,66	429,00	0,000
Figuren Abzeichnen	-5,40	429,00	0,000

Tabelle 1. Vergleich der CERAD-Ergebnisse der Patientengruppe und der Referenzgruppe (70-79-jährige Frauen, Ausbildung ≤ 12 Jahre) mithilfe des t-Tests. df = Freiheitsgrade, p = Signifikanz (p_krit ≤ 0,05), BNT = Boston Naming Test, MMST = Mini Mental Status Test.

Eine deutliche schlechtere Leistung konnte auch beim Test „**Wortliste Abrufen**“ verzeichnet werden. Hier wurden von der Patientengruppe durchschnittlich nur 1,8 von maximal 10 Punkten erreicht. Die Standardabweichung lag bei 1,7. Der Mittelwert der Referenzgruppe betrug 7,3 mit einer SD von 1,8. Zusätzlich wurde noch der Wert für „Savings Wortliste“ berechnet (s. Kap. 3.2). Auch hierbei schnitt die Patientengruppe mit 34,8 % und einer SD von 30,6 % im Vergleich zur Referenzgruppe mit 87,0 % und einer SD von 18,9 % schlechter ab. Beim Test „**Wortliste Wiedererkennen**“ gaben 17 Patienten durchschnittlich 7,5 richtige Ja-Antworten („Ja, das gezeigte Wort gehört den Originalwörtern der Wortliste Lernen an.“) und 8,1 richtige Nein-Antworten. Die Diskriminabilität (Werte aller 21 Probanden) lag bei 77,4 %. Der Wertebereich erstreckte sich von 45 % bis 100 %. Auch hier zeigte die Referenzgruppe mit einer Diskriminabilität von 97,8 % deutlich bessere Werte bei der Unterscheidung von bereits gesehenen und neuen Wörtern. Zudem wurden die **Intrusionen** als Summe aus Wortliste Lernen und Wortliste Abrufen erfasst. Der Mittelwert betrug 2,1 mit einer SD von 2,5. Die Referenzgruppe erreichte einen Wert von 0,7 und einer SD von 1,4.

Analog zu den Tests „Wortliste Lernen“ und „Wortliste Abrufen“ folgt dem „Figuren Abzeichnen“ mit einer zeitlichen Verzögerung das „**Figuren Abrufen**“. Der Mittelwert betrug 3,3 von maximal 14 Punkten. Die Standardabweichung lag bei 3,0. Im Vergleich dazu erreichte die Referenzgruppe einen Wert von 7,5 mit einer SD von 2,5. Bei den 70-79-jährigen Frauen mit einer Ausbildung > 12 Jahre lag der Mittelwert gar bei 9,2 mit einer SD von 1,7. Auch hier wurde zusätzlich der Wert für „Savings Figuren“ berechnet (s. Kap. 3.2), der bei der Patientengruppe 37,7 % mit einer SD von 32,4 % und bei der Referenzgruppe 74,6 % mit einer SD von 23,6 % betrug.

Den **Trail Making Test A** bearbeiteten 18 Patienten, die einen Mittelwert von 100,2 Sekunden mit einer SD von 44,9 erreichten. Der Wertebereich erstreckte sich von 43 bis zu den maximalen 180 Sekunden, nach denen der Abbruch erfolgte. Im **Trail Making Test B** zeigten die Patienten große Probleme. Zwei Patienten brachen den Test trotz genauer Aufgabenstellung ab. Insgesamt 12 Patienten (66,7 %) konnten die Aufgabe

nicht in der maximal vorgegebenen Zeit von 300 Sekunden erfüllen. Der Mittelwert lag bei 274,0 Sekunden mit einer SD von 50,8 und einem Wertebereich von 133 bis maximal 300 Sekunden. Der Quotient aus dem Trail Making Test A und B (TMT B/TMT A) betrug im Mittel 3,1 mit einer SD von 1,0. Die errechneten Werte erstreckten sich von 1,7 bis 4,3. Auch hier schneidet die Referenzgruppe deutlich besser ab. Beim Trail Making Test A lag der Mittelwert bei 48,1 Sekunden mit einer SD von 15,3. Beim Trail Making Test B betrug der Mittelwert 138,3 Sekunden und die SD 58,9. In beiden Tests liegen die Ergebnisse der Patientengruppe außerhalb des $\mu+2\sigma$ -Intervalls. Der Quotient TMT B/TMT A liegt bei der Kontrollgruppe auch bei 3,0.

Daten zum Test **Phonematische Flüssigkeit (S-Wörter)** liegen von 19 Patienten vor. Bei zwei Patienten musste der Test abgebrochen werden. Der Mittelwert lag bei 7,8 mit einem Wertebereich von minimal 3 und maximal 14 Punkte. Die Referenzgruppe erreichte einen Mittelwert von 10,4 mit einer SD von 4,5. Das Ergebnis der Patientengruppe liegt somit innerhalb des $\mu-1\sigma$ -Intervalls. Hinsichtlich der CERAD lässt sich sagen, dass die Patientengruppe in allen Untertests deutlich schlechter abgeschnitten hat als die Referenzgruppe.

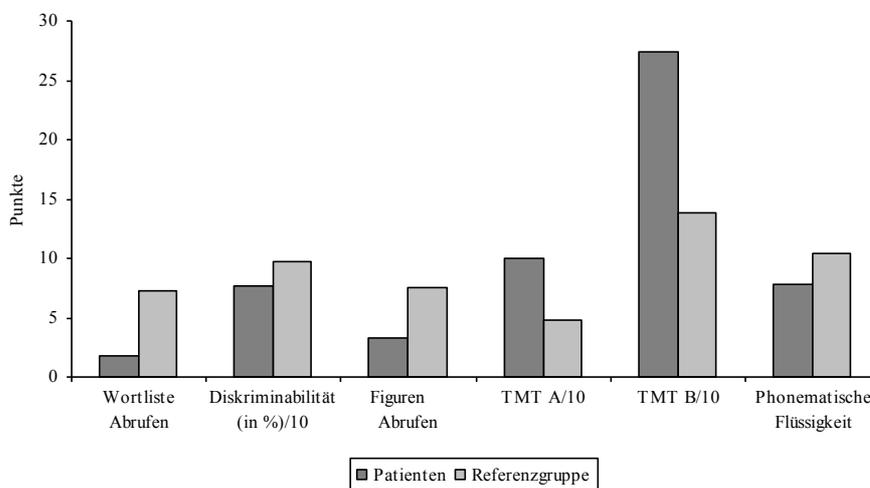


Abbildung 6. CERAD-Ergebnisse der Patientengruppe und der Referenzgruppe (70-79-jährige Frauen, Ausbildung ≤ 12 Jahre) im Vergleich. TMT = Trail Making Test.

	t-Wert	df	p
Wortliste Abrufen	-13,76	429,00	0,000
Diskriminabilität (in%)/10	-2,33	429,00	0,020
Figuren Abrufen	-7,35	429,00	0,000

TMT A/10	12,23	426,00	0,000
TMT B/10	9,06	424,00	0,000
Phonematische Flüssigkeit	-2,48	427,00	0,013

Tabelle 2. Vergleich der CERAD-Ergebnisse der Patientengruppe und der Referenzgruppe (70-79-jährige Frauen, Ausbildung \leq 12 Jahre) mithilfe des t-Tests. df = Freiheitsgrade, p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$), TMT = Trail Making Test.

4.3 ERGEBNISSE SVT

4.3.1 Ergebnisse der Vorstudie (Phase 1)

In dieser ersten Studienphase bestand der SVT aus allen entworfenen 57 Items und wurde von 13 gesunden Studenten und Mitarbeitern des Kognitionslabors der Justus-Liebig-Universität Gießen bearbeitet. Bei 33 Items wurde von allen 13 Personen jeweils die gleiche Lösung ausgewählt. Sieben Items wurden aufgrund der großen Streuung der gegebenen Antworten aussortiert. Items sollten aussortiert werden, wenn bei einem Item nur die Hälfte oder weniger als die Hälfte der Personen (entspricht ≤ 8 Personen) die gleiche Lösung wählen. Bei den übrigen Items zeigte sich, dass jeweils mindestens 10 Personen die gleiche Lösung wählten. Ein Item wurde aussortiert, da im Nachhinein ein klarer semantischer Zusammenhang zwischen Prüf- und zwei Auswahlpiktogrammen ausgemacht werden konnte, bei allen anderen Items bestand dieser Zusammenhang nur zwischen einem Prüf- und einem Auswahlpiktogramm. Es verbleiben daher insgesamt 49 Items.

4.3.2 Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie: Überprüfung der Items an Gesunden (Phase 2)

Nachfolgend werden nun anhand von Säulendiagrammen die Ergebnisse der zweiten Studienphase dargestellt. Jedem der 49 verwendeten Items wird ein Säulendiagramm zugeordnet. Auf der x-Achse sind die vier Antwortmöglichkeiten a, b, c und d notiert. Die Höhen der jeweiligen Säulen auf der y-Achse stellen die absoluten Antworthäufigkeiten der 128 Probanden dar.

Die Items wurden anhand der Verteilung der gegebenen Antworten in verschiedene Schwierigkeitsgruppen eingeordnet. Zu den leichteren da eindeutigeren Items wurden alle Items gezählt, die mehr als 126 Probanden gleich beantwortet haben. Als weniger eindeutig und somit schwieriger galten Items, bei denen die gleiche Antwort von

weniger als 116 Probanden gegeben wurde. So entstanden zwei etwa gleich große Gruppen mit eindeutigeren und weniger eindeutigen Items (9 bzw. 8 Items).

Die 49 Items wurden so auf eine der zwei 18 Items umfassenden Versionen A und B der Phase 3 aufgeteilt, dass die Versionen hinsichtlich Schwierigkeit und den aufgestellten Kategorien (schematisch-richtig, schematisch-falsch, nicht-schematisch und ISO) komplett ausgeglichen sind. Insgesamt auf alle 49 Items bezogen wählten 93,4 % der gesunden Probanden die richtige und dieselbe Antwort. Aufgeschlüsselt nach Itemkategorien erreichte die gesunden Probanden in der Kategorie „schematisch-richtig“ 94,9 %, in der Kategorie „schematisch-falsch“ 91,4 %, in der Kategorie „nicht-schematisch“ 93,4 % und bei den ISO-Items 94,0 %. Aufgrund der Wahl einer klar bevorzugten Kategorie konnte auf eine inferenzstatistische Analyse verzichtet werden.

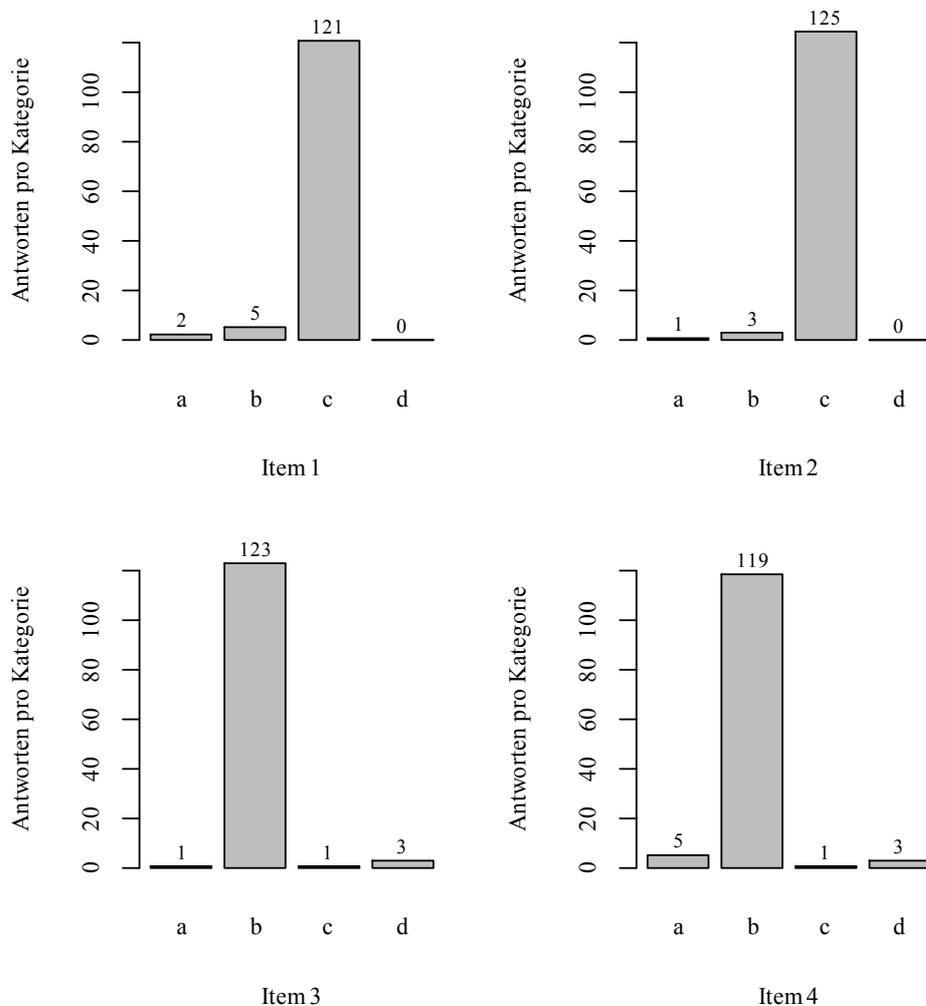
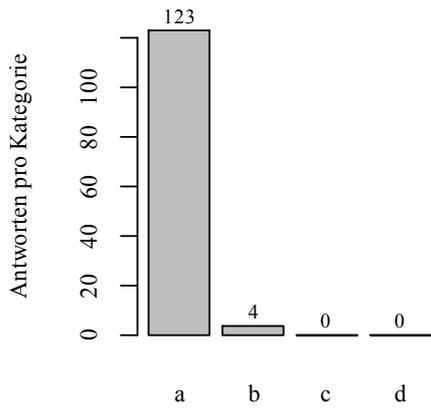
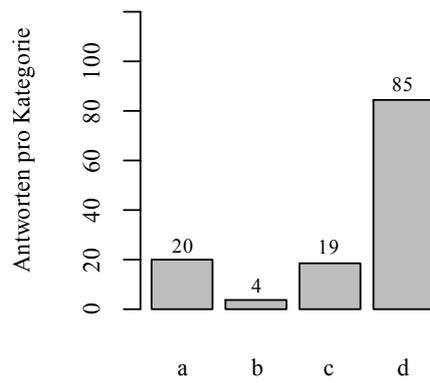


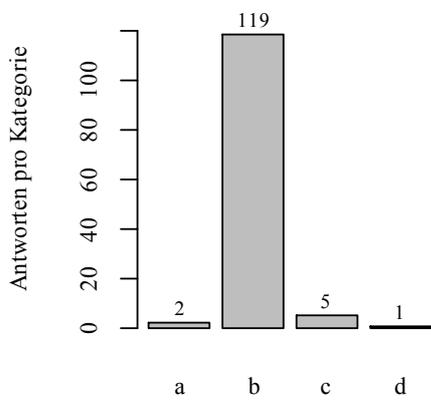
Abbildung 7. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 1-4.



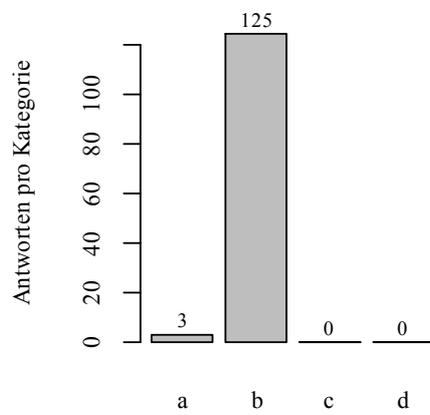
Item 5



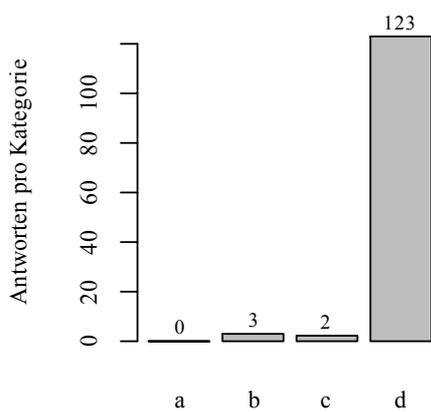
Item 6



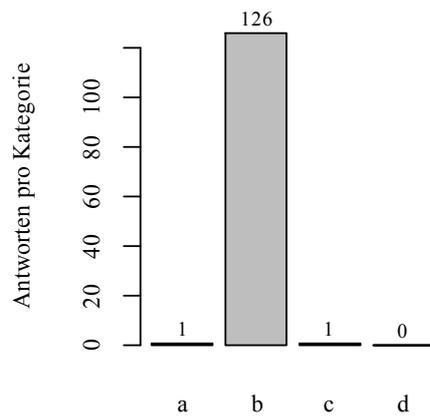
Item 7



Item 8

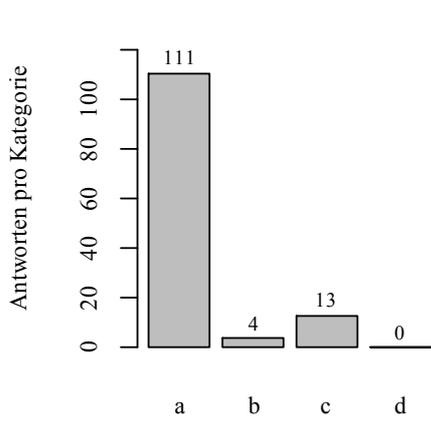


Item 9

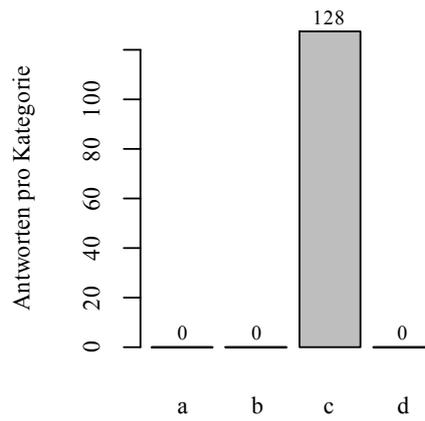


Item 10

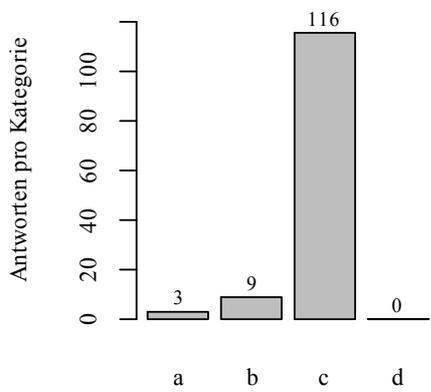
Abbildung 8. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 5-10.



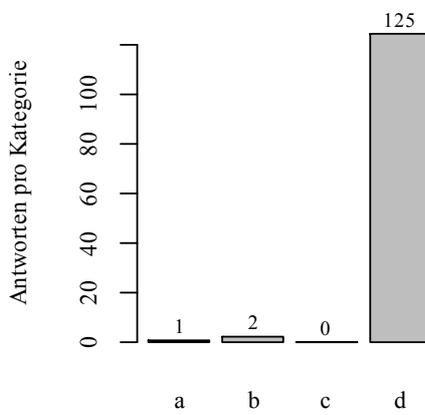
Item 11



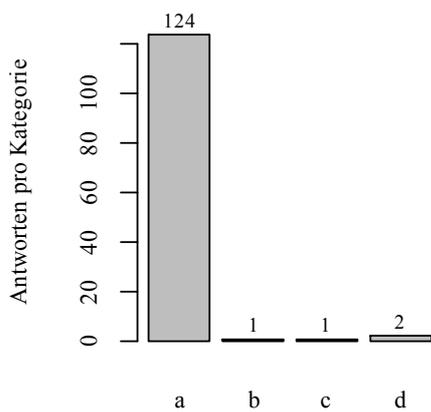
Item 12



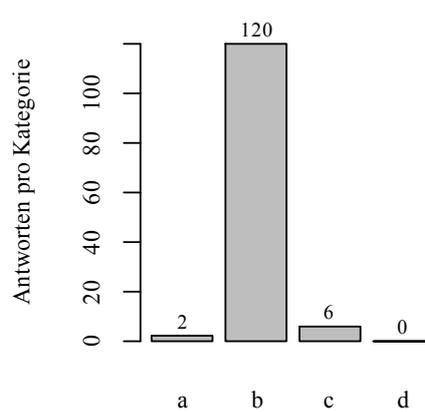
Item 13



Item 14

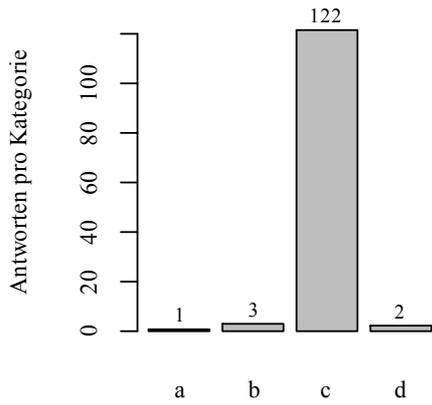


Item 15

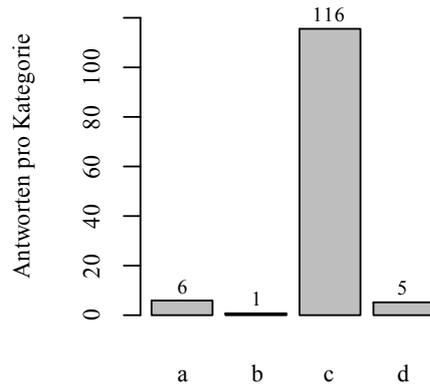


Item 16

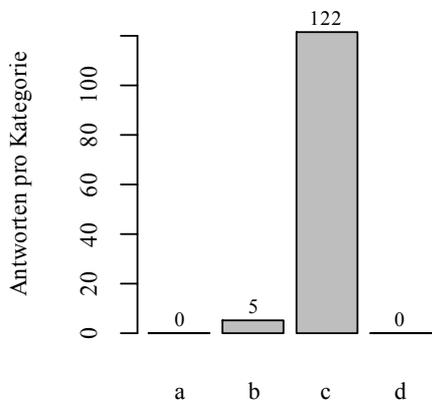
Abbildung 9. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 11-16.



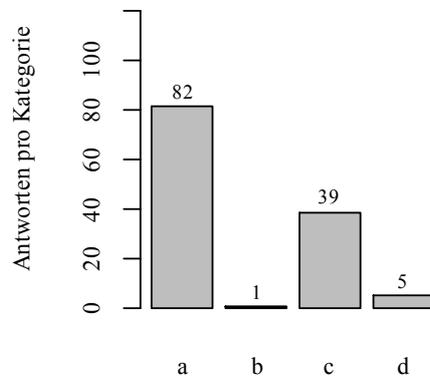
Item 17



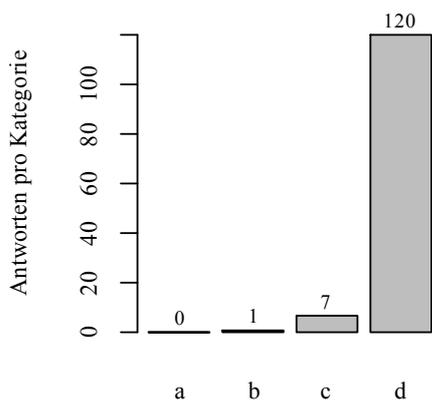
Item 18



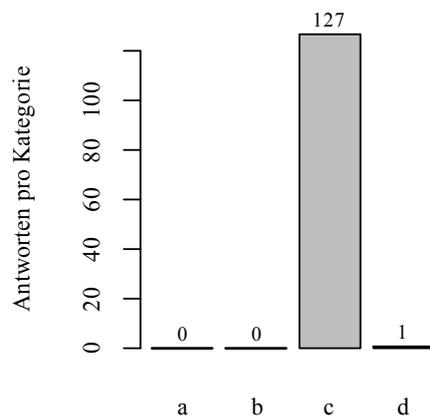
Item 19



Item 20

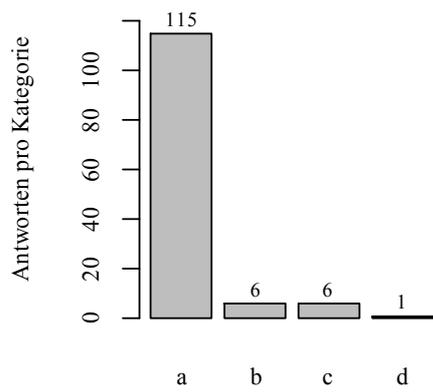


Item 21

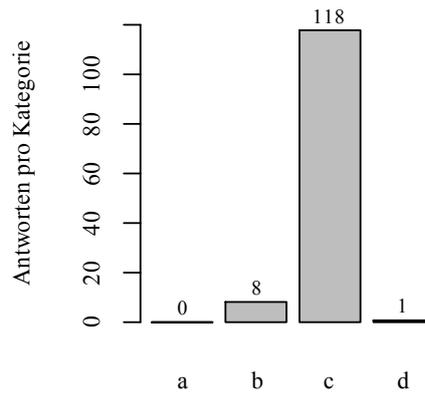


Item 22

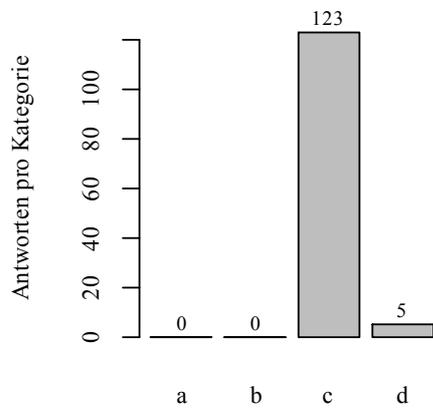
Abbildung 10. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 17-22.



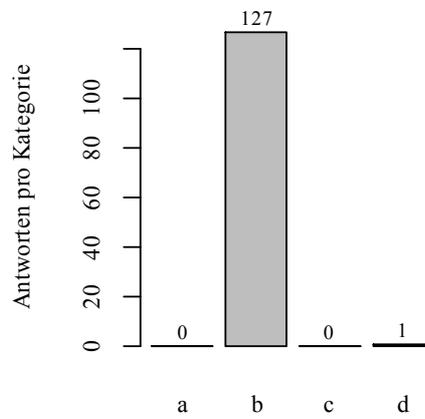
Item 23



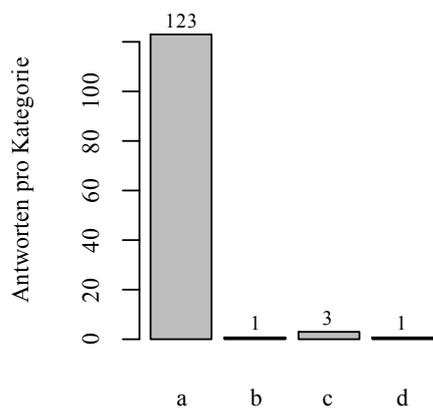
Item 24



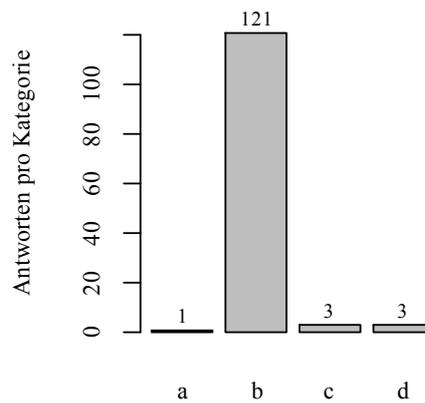
Item 25



Item 26

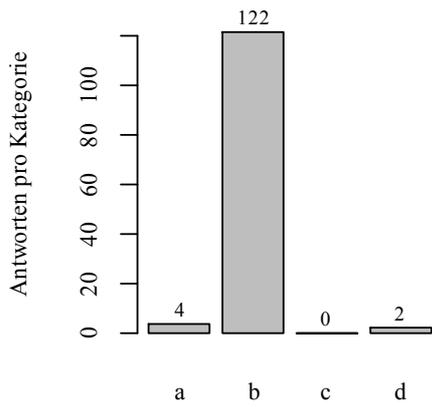


Item 27

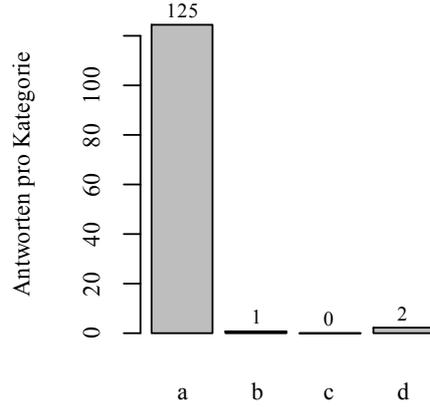


Item 28

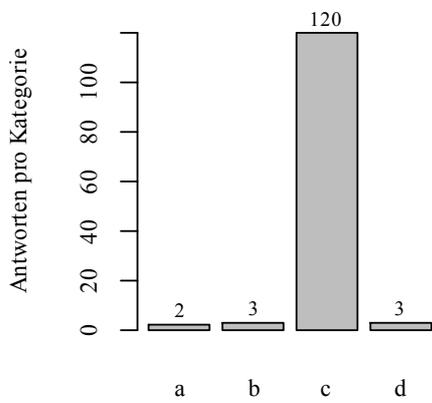
Abbildung 11. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 23-28.



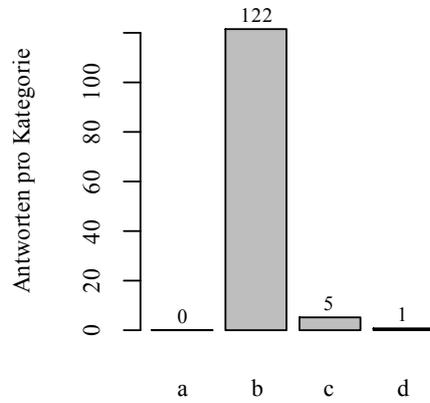
Item 29



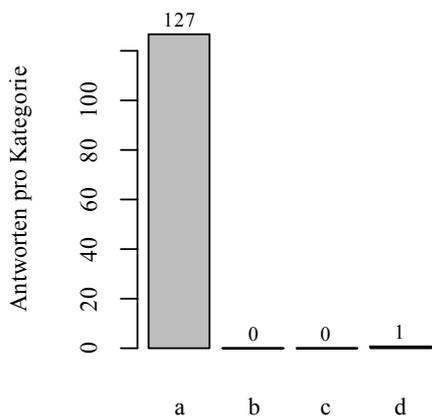
Item 30



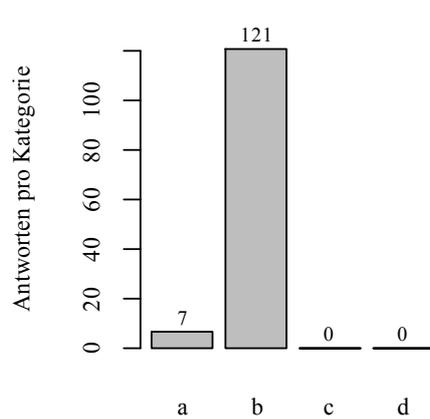
Item 31



Item 32



Item 33



Item 34

Abbildung 12. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 29-34.

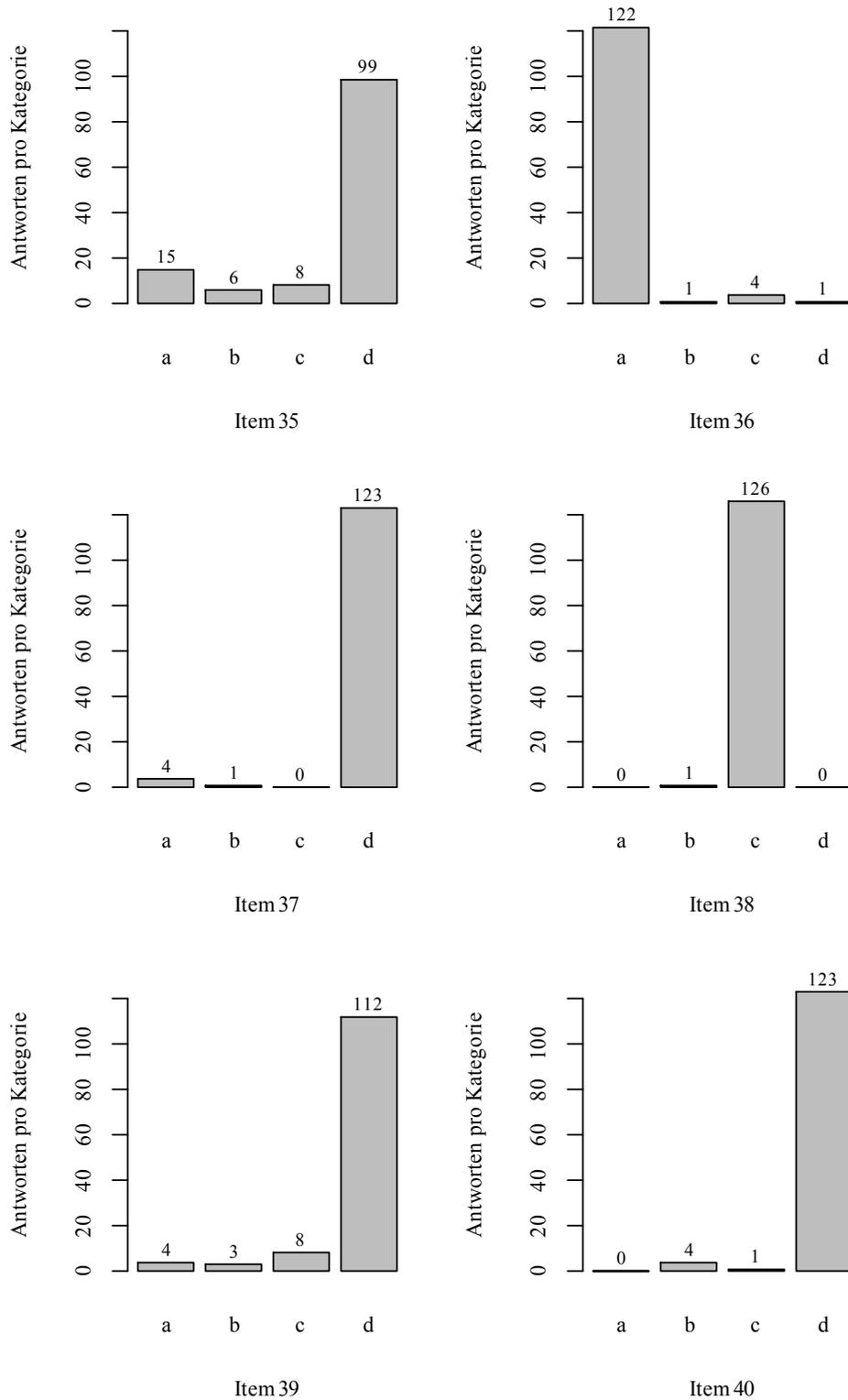
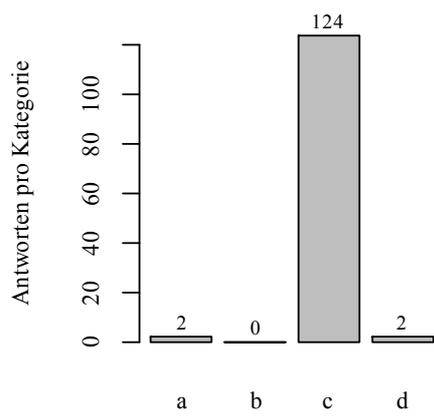
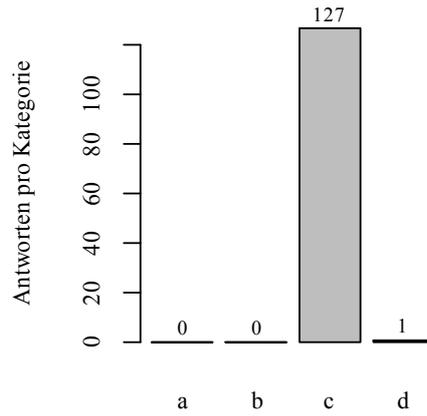


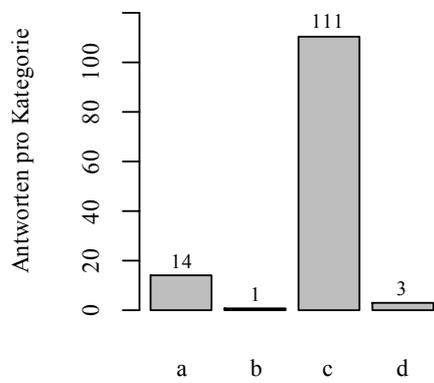
Abbildung 13. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 35-40.



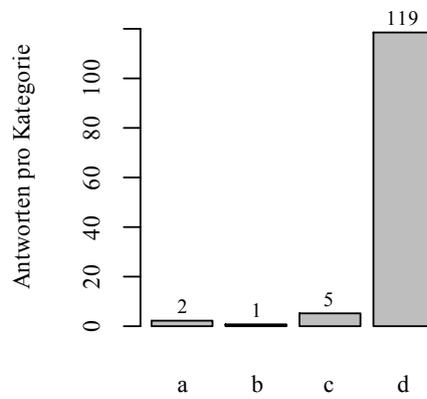
Item 41



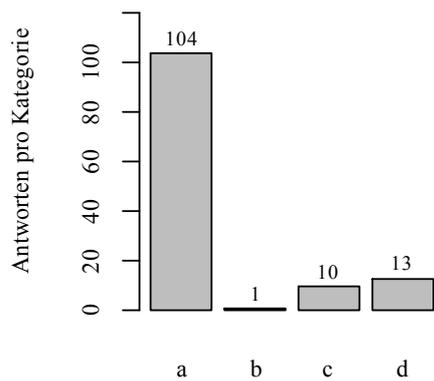
Item 42



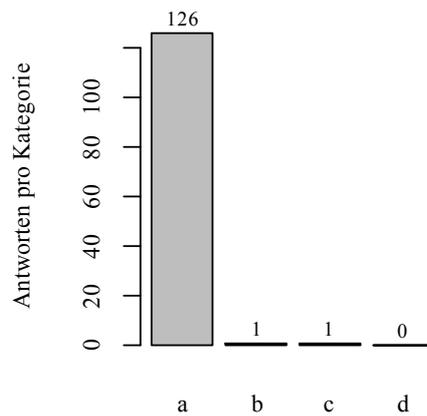
Item 43



Item 44



Item 45



Item 46

Abbildung 14. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 41-46.

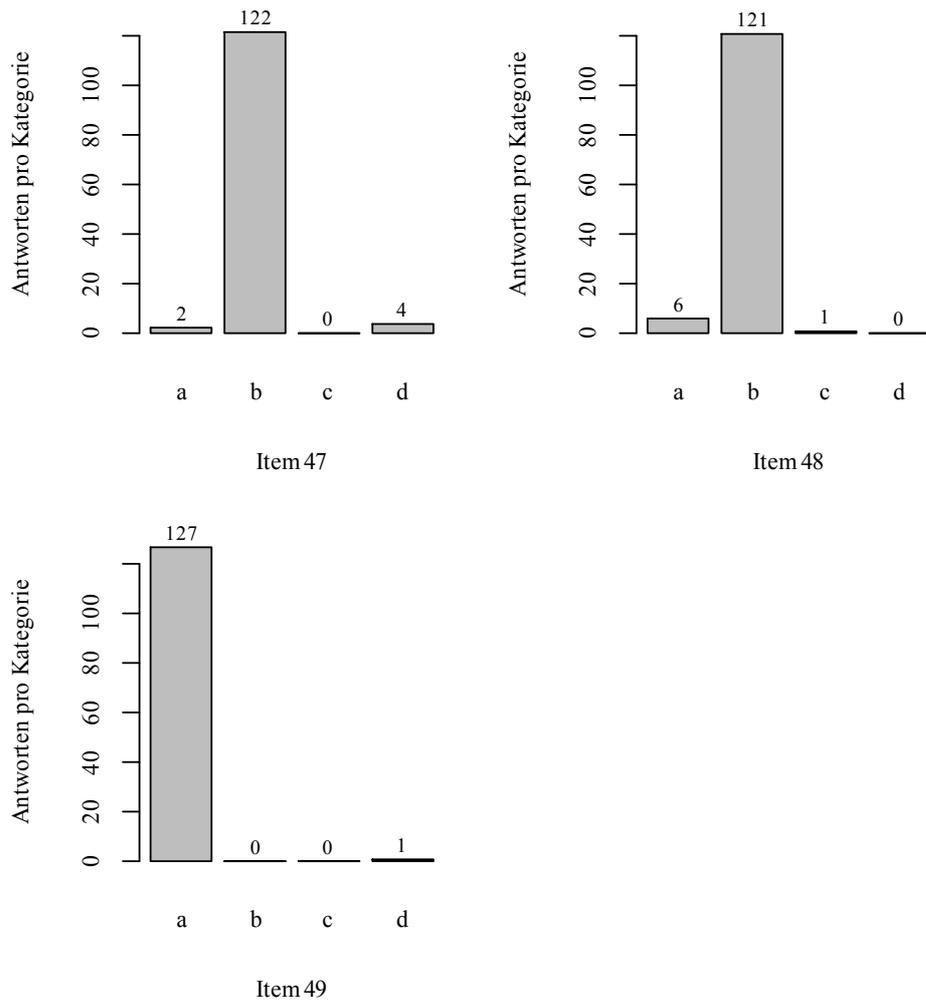
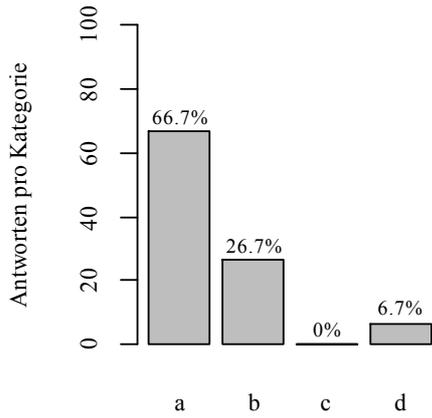


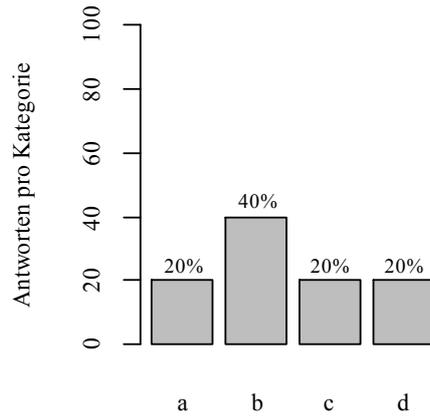
Abbildung 15. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 47-49.

4.3.3 Ergebnisse der klinischen Hauptstudie: Überprüfung der Items an Patienten (Phase 3)

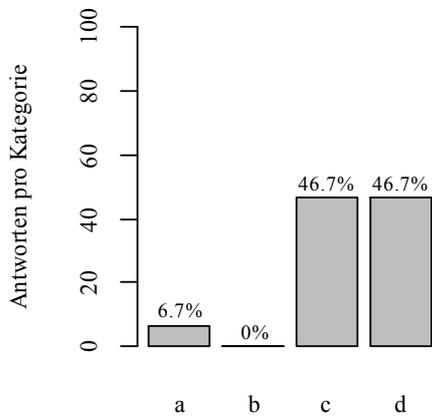
Auch hier werden die Ergebnisse mithilfe von Säulendiagrammen zusammengefasst, die jeweils mit der Itemnummer und der Version in Klammern versehen sind. Version A und B enthalten jeweils 18 Items, die nacheinander einzeln dargestellt werden. Auf der x-Achse sind wiederum die vier Antwortmöglichkeiten a, b, c und d aufgelistet. Die y-Achse gibt die Antworthäufigkeiten der Patienten der jeweiligen Gruppen wieder. Da die Gruppen A und B unterschiedlich viele Patienten beinhalten, werden die Werte zur besseren Vergleichbarkeit in Prozent angegeben. Version A wurde von 15 Patienten bearbeitet, Version B von 12 Patienten.



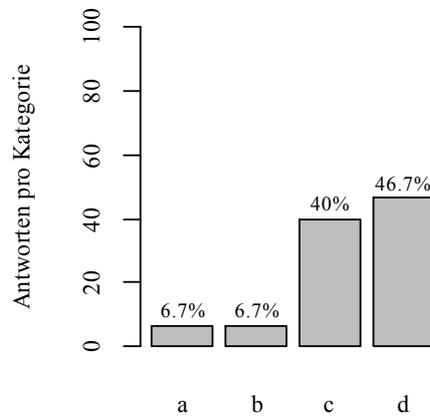
Item 1 (A)



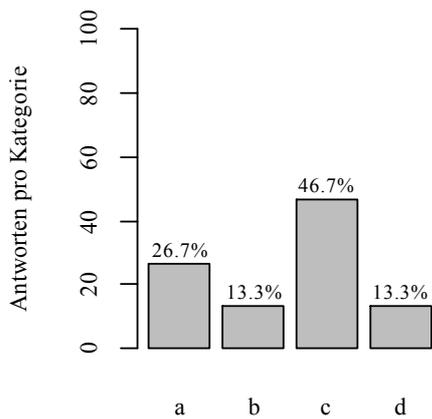
Item 2 (A)



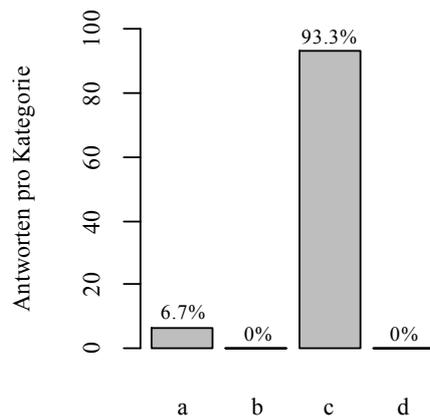
Item 3 (A)



Item 4 (A)

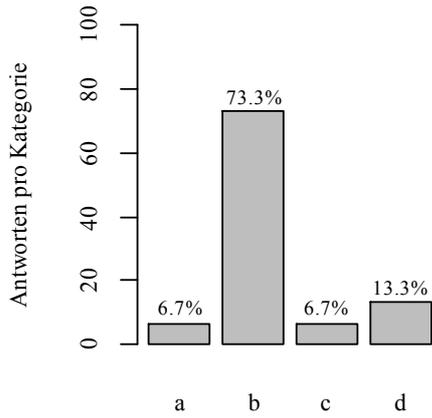


Item 5 (A)

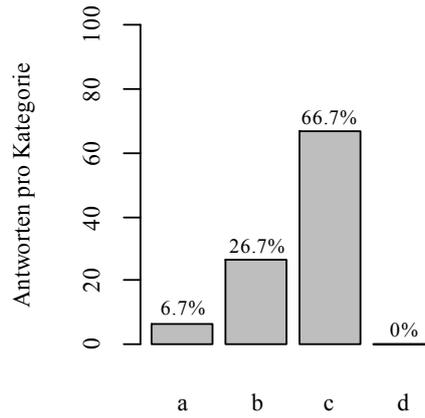


Item 6 (A)

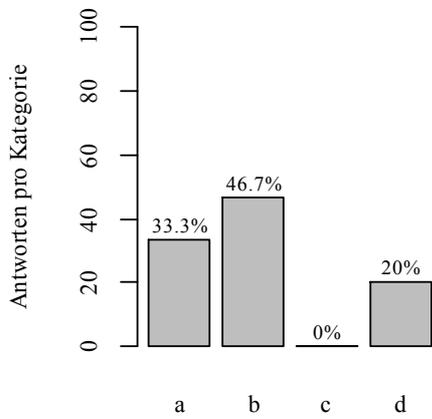
Abbildung 16. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 1-6 Version A.



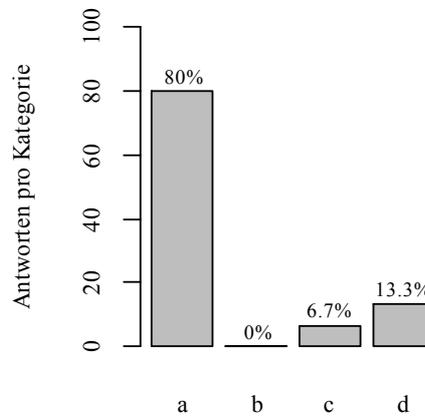
Item 7 (A)



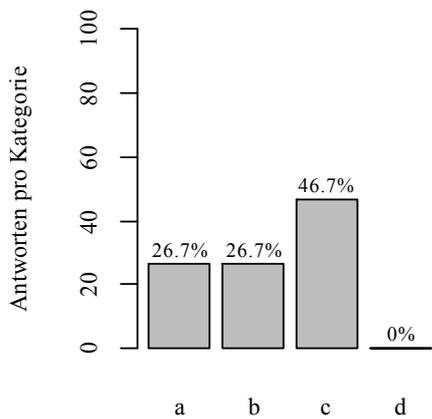
Item 8 (A)



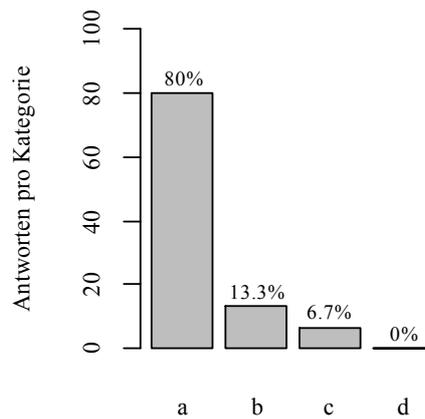
Item 9 (A)



Item 10 (A)

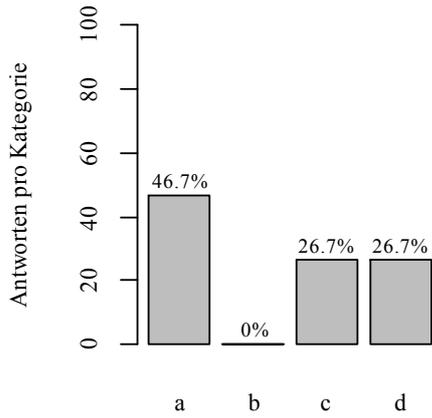


Item 11 (A)

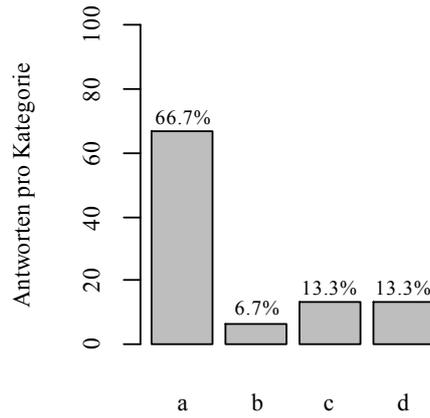


Item 12 (A)

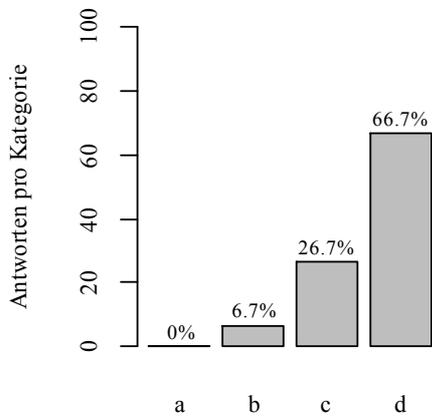
Abbildung 17. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 7-12 Version A.



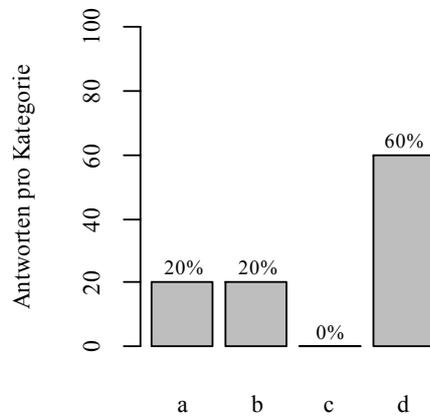
Item 13 (A)



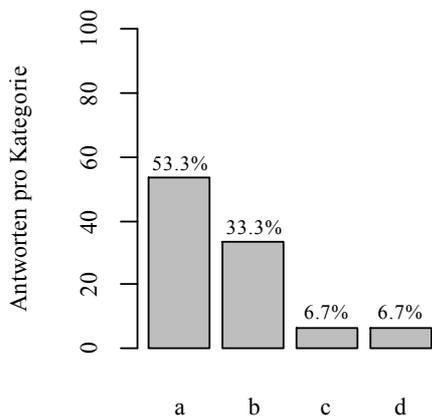
Item 14 (A)



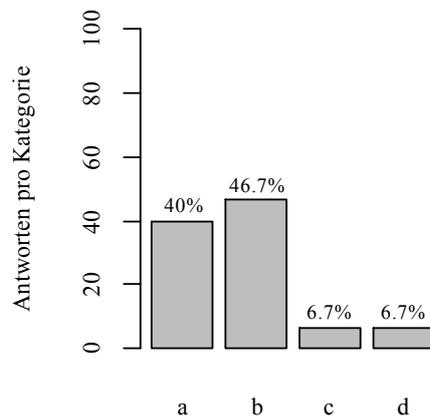
Item 15 (A)



Item 16 (A)



Item 17 (A)



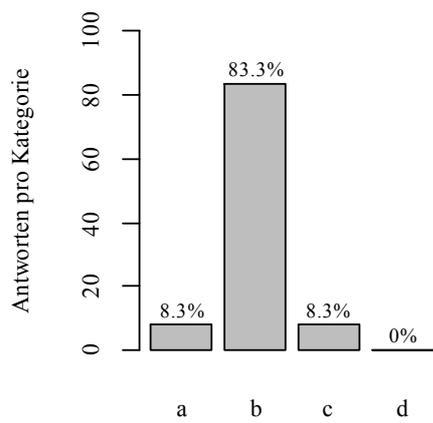
Item 18 (A)

Abbildung 18. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 13-18 Version A.

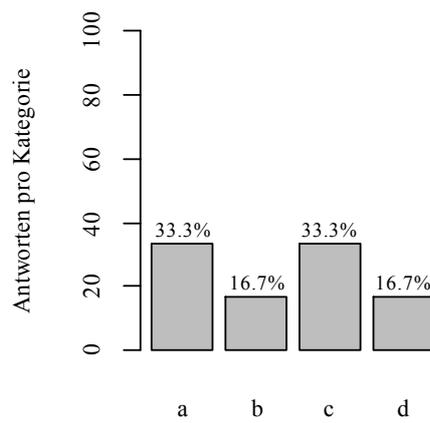
Item	Cochran-Q-Test (p)	Chi-Quadrat-Test (p)			
	a-d	a	b	c	d
1	0,001	0	0,881	-	0,101
2	0,615	0,655	0,18	0,655	0,655
3	0,01	0,101	-	0,053	0,053
4	0,042	0,101	0,101	0,18	0,053
5	0,215	0,881	0,297	0,053	0,297
6	0	0,101	-	0	-
7	0	0,101	0	0,101	0,297
8	0,001	0,101	0,881	0	-
9	0,068	0,456	0,053	-	0,655
10	0	0	-	0,101	0,297
11	0,086	0,881	0,881	0,053	-
12	0	0	0,297	0,101	-
13	0,086	0,053	-	0,881	0,881
14	0,003	0	0,101	0,297	0,297
15	0,001	-	0,101	0,881	0
16	0,01	0,655	0,655	-	0,002
17	0,026	0,011	0,456	0,101	0,101
18	0,042	0,18	0,053	0,101	0,101

Tabelle 3. Cochran-Q-Test und Chi-Quadrat-Test für jedes Item der Version A. p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$). Alle signifikanten Ergebnisse sind fett gedruckt.

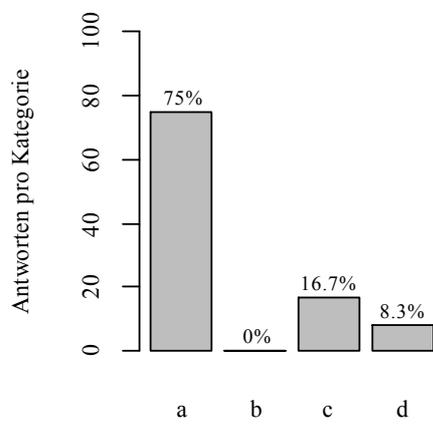
Zur statistischen Überprüfung der Häufigkeiten der Kategoriennennung wurde für jedes Item ein Cochran-Q-Test und für jede Antwortalternative a-d ein Chi-Quadrat-Test gerechnet (Tabelle 3). Der Cochran-Q-Test testet, ob die Verteilungen der Nullen und Einsen für die angegebenen vier Antwortalternativen a-d gleich sind (Nullhypothese). Weicht eine ab, weil z.B. besonders viele Einer-Antworten gegeben wurden, wird die Nullhypothese verworfen. Beim Chi-Quadrat-Test erwarten wir, dass, wenn geraten wird, 25% der Antworten auf a, b, c oder d entfallen. Deswegen testen wir, ob die Verteilung, dass 25% Einsen auftreten und 75% Nullen, so eintritt, oder mehr Einsen oder Nullen aufgetreten sind, als wir erwartet haben.



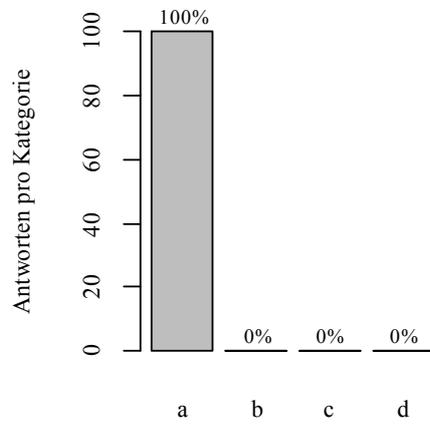
Item 1 (B)



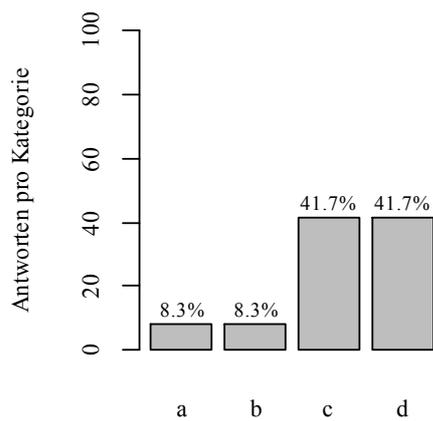
Item 2 (B)



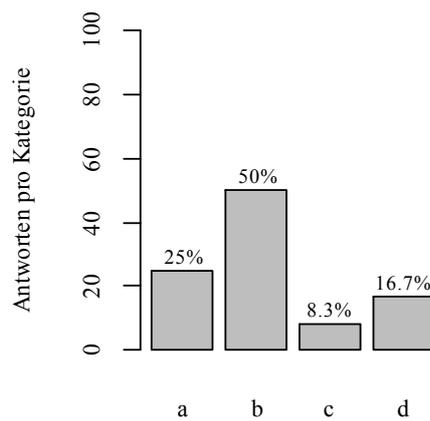
Item 3 (B)



Item 4 (B)

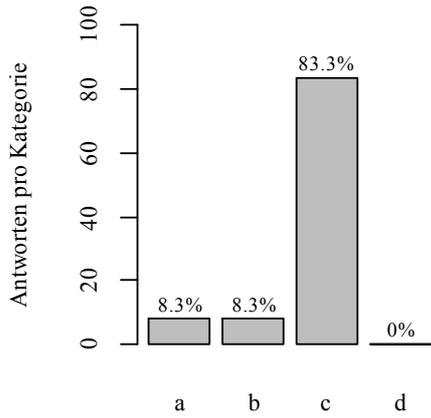


Item 5 (B)

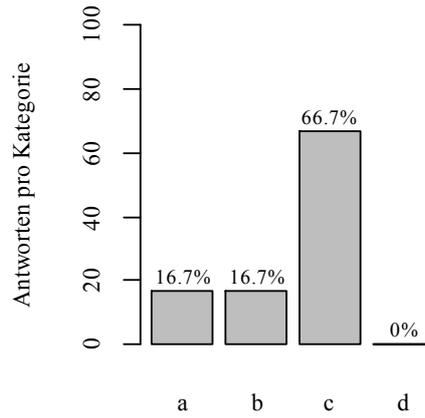


Item 6 (B)

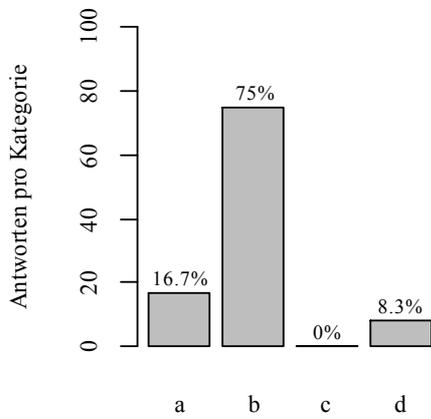
Abbildung 19. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 1-6 Version B.



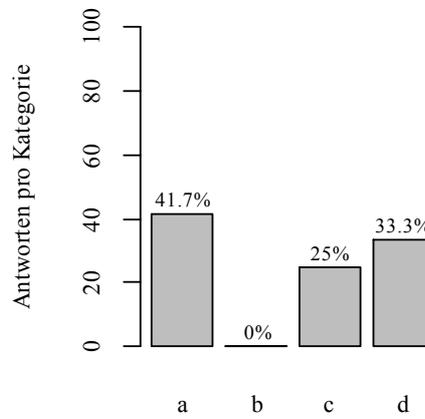
Item 7 (B)



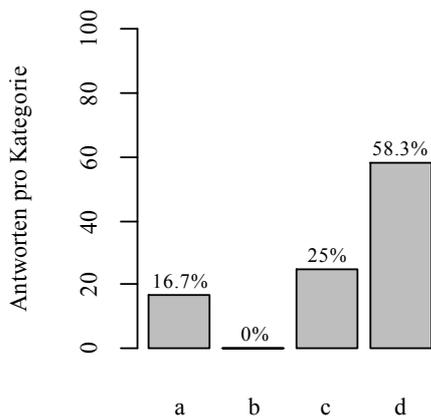
Item 8 (B)



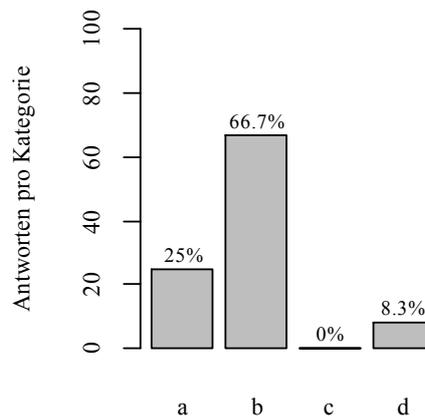
Item 9 (B)



Item 10 (B)

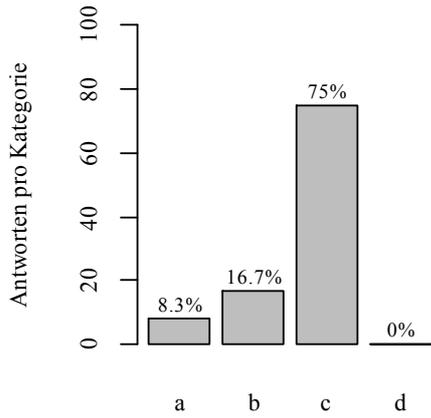


Item 11 (B)

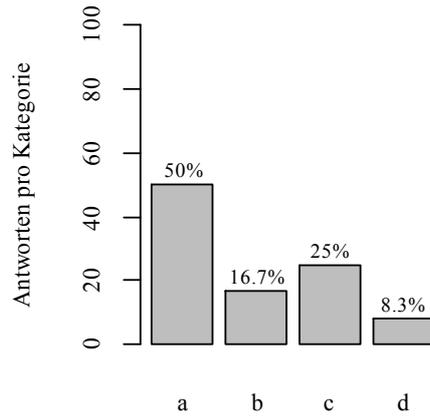


Item 12 (B)

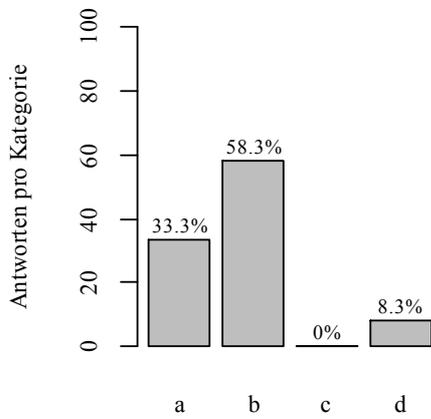
Abbildung 20. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 7-12 Version B.



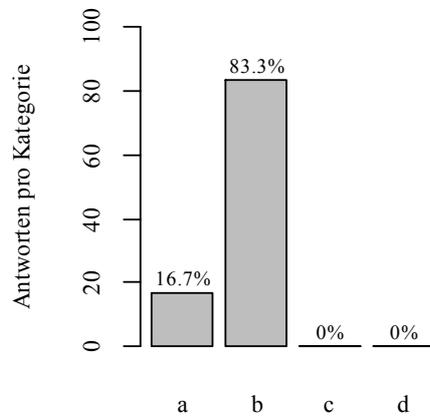
Item 13 (B)



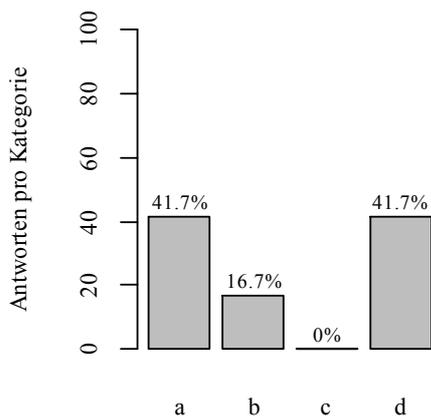
Item 14 (B)



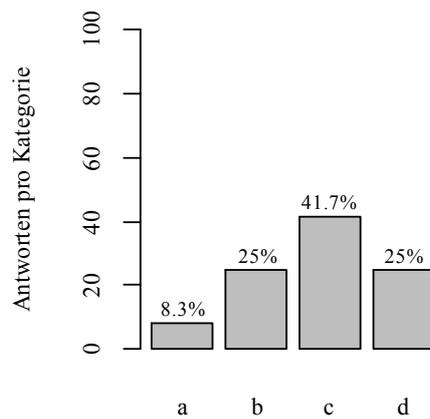
Item 15 (B)



Item 16 (B)



Item 17 (B)



Item 18 (B)

Abbildung 21. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 13-18 Version B.

Item	Cochran-Q-Test (p)	Chi-Quadrat-Test (p)			
		a-d	a	b	c
1	0	0,182	0	0,182	-
2	0,721	0,505	0,505	0,505	0,505
3	0,001	0	-	0,505	0,182
4	0	-	-	-	-
5	0,149	0,182	0,182	0,182	0,182
6	0,198	1	0,046	0,182	0,505
7	0	0,182	0,182	0	-
8	0,007	0,505	0,505	0,001	-
9	0,001	0,505	0	-	0,182
10	0,198	0,182	-	1	0,505
11	0,034	0,505	-	1	0,008
12	0,005	1	0,001	-	0,182
13	0,001	0,182	0,505	0	-
14	0,198	0,046	0,505	1	0,182
15	0,019	0,505	0,008	-	0,182
16	0	0,505	0	-	-
17	0,112	0,182	0,505	-	0,182
18	0,446	0,182	1	0,182	1

Table 4. Cochran-Q-Test und Chi-Quadrat-Test für jedes Item der Version B. p = Signifikanz ($p_{krit} \leq 0,05$). Alle signifikanten Ergebnisse sind fett gedruckt.

Beachtet werden muss, dass es sich bei den Symbol-Verarbeitungs-Tests die in den einzelnen Studienphasen verwendet wurden nicht um identische Versionen handelt. Die Items sind zwar gleich, die Reihenfolge jedoch anders. Daher entspricht das Item 1 der Phase 2 auch nicht dem Item 1 der Phase 3 sondern Item 13 aus Version B. Die Items der dritten Studienphase wurden daher mit der entsprechenden Version in Klammern hinter der Itemnummer versehen. Eine Übersicht, welches Item in der Phase 2 welchem Item in der Phase 3 entspricht, findet sich im Anhang (s. Kap. 10.6).

Die 128 getesteten Gesunden dienten nicht als Vergleichs- oder Kontrollgruppe im eigentlichen Sinn, da keine Matching-Methoden angewandt wurden. In die Auswertung an dieser Stelle werden daher nicht alle 49 Items einbezogen, sondern nur die 36 Items die in der dritten Phase auch von den Patienten bearbeitet wurden.

Betrachtet man zunächst das Antwortverhalten der gesunden Probanden bezogen auf die 36 Items, die auch von den Patienten bearbeitet wurden, dann zeigt sich, dass unabhängig von der Itemkategorie 94,1 % der gesunden Probanden die jeweils richtige Antwort wählten. Unterteilt nach Itemkategorien zeigt sich, dass in der Kategorie „schematisch-richtig“ 94,6 %, in der Kategorie „schematisch-falsch“ 93,9 % und in der Kategorie „nicht-schematisch“ 93,9 % der Gesunden dieselbe und die richtige Antwort wählten. Bei den ISO-Items betrug der Anteil 94,3 %. Diese Werte unterscheiden sich nicht deutlich von den Werten, bei denen alle 49 Items miteinbezogen wurden (vgl. Kap. 4.3.2).

Nun kann man die Items auch getrennt nach den zwei parallelen Versionen A und B betrachten. Bei der Version A wählten insgesamt 94,4 % der gesunden Probanden dieselbe Lösung. Hiervon entschieden sich in der Kategorie „schematisch-richtig“ 92,2 %, in der Kategorie „schematisch-falsch“ 93,0 % und in der Kategorie „nicht-schematisch“ 95,6 % und bei den ISO-Items 96,5 % für dieselbe Antwortmöglichkeit.

Bei der Version B entschieden sich insgesamt 93,9 % der gesunden Probanden für dieselbe Antwortmöglichkeit, davon in der Kategorie „schematisch-richtig“ 97,1 %, in der Kategorie „schematisch-falsch“ 94,9 %, in der Kategorie „nicht-schematisch“ 92,3 % und bei den ISO-Items 92,2 %.

Bei der Patientengruppe sahen diese Werte anders aus. Bezieht man alle 36 Items mit ein, so wählten nur 60,2 % der Patienten dieselbe Antwortmöglichkeit. Schaut man sich die Items getrennt nach den einzelnen Kategorien an, so entschieden sich in der Kategorie „schematisch-richtig“ 73,8 %, in der Kategorie „schematisch-falsch“ 54,6 %, in der Kategorie „nicht-schematisch“ 59,4 % und bei den ISO-Items 47,1 % für dieselbe

Antwort. Die nachfolgenden Säulendiagramme stellen die Werte der Gesunden im Vergleich zu denen der Patienten aufgeschlüsselt nach Kategorien dar.

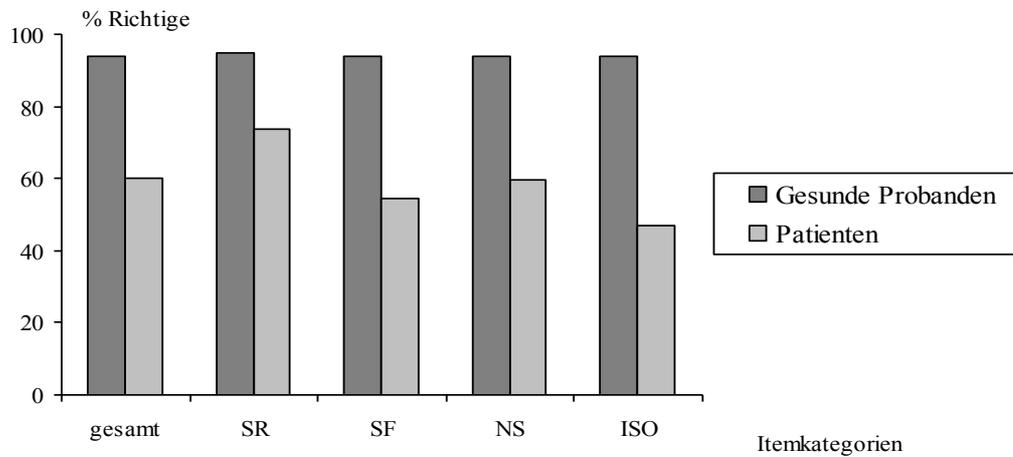


Abbildung 22. Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bezogen auf alle 36 Items im Vergleich zwischen den gesunden Probanden und der Patientengruppe. SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.

Für den Vergleich von relativen Häufigkeiten wird in der Literatur entweder die Berechnung eines z-Werts (Rumsey, 2011) oder eines Chi-Quadrat-Tests (Bortz, 1989) empfohlen. In dieser Arbeit wurde der z-Test zur Prüfung von Prozent-Differenzen verwendet, da er sehr gut beschrieben ist und mehrere Rechner am Internet dafür zur Verfügung stehen (z.B. www.socscistatistics.com/tests/ztest/Default2.aspx). Die Prüfgröße wird auf folgende Weise berechnet:

$$z = \frac{(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - 0}{\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} \text{ mit}$$

\hat{p}_1, \hat{p}_2 ... relative Häufigkeiten der Kategorie-Nennung der Gruppe1, Gruppe2

n_1, n_2 ... Anzahl der Gruppenmitglieder (Stichprobengröße) für Gruppe1, Gruppe2

\hat{p} ... relative Häufigkeiten der Kategorie-Nennung für die Gesamtgruppe,

$\hat{p} = (\hat{p}_1 + \hat{p}_2) / (n_1 + n_2)$. Im Zähler steht daher die (geschätzte) Prozentdifferenz und im

Nenner der Standardfehler dieser Schätzung. z-Werte repräsentieren die

Standardnormalverteilung mit Erwartungswert=0 und Standardabweichung=1.

Zwischen den z-Werten von ± 1.96 liegen 95% aller Werte. Dieser Bereich wird häufig

als Konfidenzbereich bei der Untersuchung von Unterschiedshypothesen herangezogen.

	%-					
	Differenz	z	p	CI95	%DIFF-CI95	%DIFF+CI95
gesamt	0,339	4,961	0,000	0,189	0,150	0,528
SR	0,208	3,428	0,001	0,170	0,038	0,378
SF	0,393	5,528	0,000	0,192	0,201	0,585
NS	0,345	4,993	0,000	0,190	0,155	0,535
ISO	0,472	6,438	0,000	0,193	0,279	0,665

Tabelle 5. Z-Test zum Vergleich relativer Häufigkeiten bezogen auf die Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bezogen auf alle 36 Items. p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$), CI = Konfidenzintervall, SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.

Auch hier kann man die Werte unterteilt nach Version A und B berechnen. Bei Version A wählten insgesamt 59,7 % der Patienten dieselbe Antwortmöglichkeit, der Anteil betrug in der Kategorie „schematisch-richtig“ 68,4 %, in der Kategorie „schematisch-falsch“ 55,0 %, in der Kategorie „nicht-schematisch“ 58,4 % und in der Gruppe der ISO-Items 56,7 %.

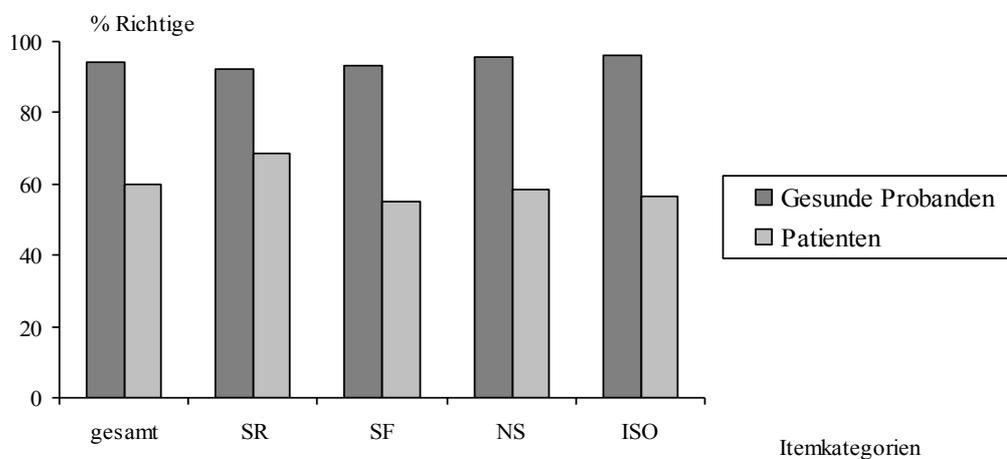


Abbildung 23. Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bei Version A im Vergleich zwischen den gesunden Probanden und der Patientengruppe. SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.

	%-					
	Differenz	z	p	CI95	%DIFF-CI95	%DIFF+CI95
gesamt	0,347	4,391	0,000	0,251	0,096	0,598

SR	0,238	2,870	0,006	0,240	-0,002	0,478
SF	0,38	4,453	0,000	0,256	0,124	0,636
NS	0,372	4,940	0,000	0,252	0,120	0,624
ISO	0,398	5,479	0,000	0,253	0,145	0,651

Tabelle 6. Z-Test zum Vergleich relativer Häufigkeiten bezogen auf die Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bei Version A. p = Signifikanz ($p_{krit} \leq 0,05$), CI = Konfidenzintervall, SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.

Bei der Version B wählten insgesamt 60,7 %, in der Kategorie „schematisch-richtig“ 79,2 %, in der Kategorie „schematisch-falsch“ 54,2 % und in der Kategorie „nicht-schematisch“ 60,4 % dieselbe Antwort. Der Anteil der Patienten, die sich bei den ISO-Items für dasselbe Antwortpiktogramm entschieden, lag bei 37,5 %.

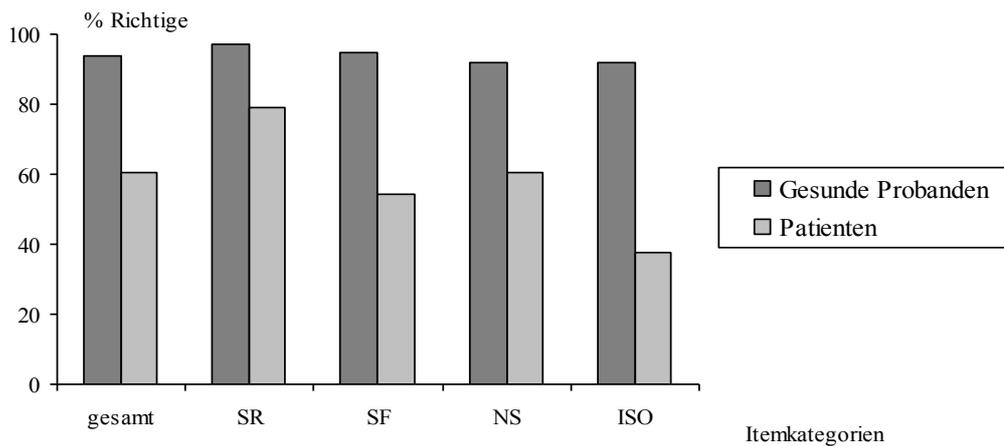


Abbildung 24. Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Items meistgewählten Antworten bei Version B im Vergleich zwischen den gesunden Probanden und der Patientengruppe. SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.

	%-Differenz	z	p	CI95	%DIFF-CI95	%DIFF+CI95
gesamt	0,332	3,853	0,000	0,279	0,053	0,611
SR	0,179	2,880	0,006	0,231	-0,052	0,410
SF	0,407	4,811	0,000	0,284	0,123	0,691
NS	0,319	3,456	0,001	0,281	0,038	0,600

ISO		0,547	5,481	0,000	0,278	0,269	0,825
-----	--	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Tabelle 7. Z-Test zum Vergleich relativer Häufigkeiten bezogen auf die Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bei Version B. p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$), CI = Konfidenzintervall, SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.

4.3.4 Clusteranalyse

Für die clusteranalytische Auswertung der Daten des Symbol-Verarbeitungs-Tests wurden jeweils alle gesunden Probanden und Patienten herangezogen, die die jeweilige Version bearbeitet haben. Für Version A lagen daher insgesamt 143 Datensätze, für Version B insgesamt 140 Datensätze vor. Dies setzt sich aus den 15 bzw. 12 Patienten und den 128 gesunden Probanden zusammen. Sowohl für die Version A als auch für die Version B wurden die Datensätze in jeweils zwei Cluster unterteilt. Es wurde für Version A und Version B eine Clusteranalyse durchgeführt. Es handelt sich also um zwei voneinander unabhängige Clusteranalysen mit insgesamt vier Cluster.

Ziel war es, anhand des Antwortverhaltens beim SVT aus den Gesunden und Patienten jeweils zwei Cluster zu bilden, um so zu untersuchen welche Antwortmuster sich ähnlich sind. Es wurde erwartet, dass das Antwortverhalten der Patienten sich von dem Antwortverhalten der gesunden Probanden unterscheidet und deshalb die Patienten jeweils ein anderes Cluster bilden als die Gesunden. Nachfolgend werden die zwei Cluster der Version A 1 und 2 genannt und die der Version B 3 und 4. Zum besseren Verständnis werden die jeweiligen Versionen in Klammern hinzugefügt.

In den nachfolgenden Tabellen werden die Clusterzugehörigkeiten der 15 bzw. 12 Patienten unterteilt nach Version A und B dargestellt. Bei Version A wurden sieben der 15 Patienten dem Cluster 1 (A) zugeordnet, die restlichen acht Patienten dem Cluster 2 (A). Von den 128 gesunden Probanden, die die Version A bearbeitet haben, wurden 126 Probanden in Cluster 1 (A) und zwei Probanden in Cluster 2 (A) eingeteilt (ohne Tabelle). Es zeigt sich also, dass bei der Version A keine klare Trennung zwischen Gesunden und Patienten anhand des Antwortverhaltens beim SVT erfolgen kann. Einerseits gab es Patienten, die die Version A bearbeitete haben und wie fast alle Gesunden in den Cluster 1 (A) eingeteilt wurden, andererseits die Patienten, die die Version A bearbeitet haben, aber ein anderes Antwortverhalten als die Gesunden zeigten und daher dem Cluster 2 (A) zugeordnet wurden.

Patientennummer	Cluster
1	1 (A)
2	1 (A)
3	2 (A)
5	1 (A)
7	2 (A)
8	2 (A)
9	2 (A)
11	1 (A)
15	2 (A)
18	2 (A)
21	1 (A)
22	1 (A)
23	2 (A)
25	1 (A)
27	2 (A)

Table 8. Clusterzugehörigkeit der Patienten, die Version A bearbeitet haben.

Bei der Clusteranalyse der Version B wurden alle 12 Patienten dem Cluster 3 (B) zugeordnet. Von den 128 gesunden Probanden, die die Version B bearbeitet haben, wurden sieben Probanden dem Cluster 3 (B) und 121 dem Cluster 4 (B) zugeteilt. Es zeigt sich also, dass bei der Version B eine klare Trennung zwischen Gesunden und Patienten anhand des Antwortverhaltens beim SVT erfolgen kann. Alle Patienten wurden dem Cluster 3 (B) zugeordnet und fast alle gesunden Probanden dem Cluster 4 (B).

Patientennummer	Cluster
4	3 (B)
6	3 (B)
10	3 (B)

12	3 (B)
13	3 (B)
14	3 (B)
16	3 (B)
17	3 (B)
19	3 (B)
20	3 (B)
24	3 (B)
26	3 (B)

Tabelle 9. Clusterzugehörigkeit der Patienten, die Version B bearbeitet haben.

In der folgenden Tabelle wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt: erstens die Patienten, die Version A bearbeitet haben und wie fast alle Gesunden dem Cluster 1 (A) zugeteilt wurden, dann die Patienten, die Version A bearbeitet haben und, da sie ein anderes Antwortverhalten als die Gesunden zeigten, dem Cluster 2 (A) zugeordnet wurden und die Patienten der Version B, die in diesem Fall alle dem Cluster 3 (B) zugeteilt wurden. Den Cluster 4 (B) bildeten nur Gesunde, die die Testbatterie nicht durchgeführt haben, daher werden der Cluster 4 (B) in der folgenden Tabelle nicht erwähnt. In der Tabelle werden einige soziodemographische Daten und die Mittelwerte der Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie dargestellt.

	Version A Cluster 1 (A)	Version A Cluster 2 (A)	Version B Cluster 3 (B)
Alter	70	72,6	72,3
Männlich (%)	42,9	12,5	16,7
Höchste durchlaufene Klasse	9	8,7	8,7
CERAD			
- Verbale Flüssigkeit	10,5	11,2	11,2
- BNT	13,3	12,7	11,5

- MMST	25,8	22,9	23,8
- Wortliste Lernen	11,5	12,7	12,1
- Wortliste Abrufen	1,3	1,3	2,2
- Savings Wortliste (%)	27,5	22,8	44,8
- Diskriminabilität Wortliste (%)	71,3	75	80,9
- Intrusionen Wortliste	1,25	4	1,5
- Figuren Abzeichnen	8,5	8,5	9
- Figuren Abrufen	1,25	4,5	3,5
- Savings Figuren (%)	16,5	52,4	37,3
- Phonematische Flüssigkeit	7	7,8	8,2
- TMT A	124,8	76,4	102,6
- TMT B	300	236,6	285,7
- TMT B/TMT A	2,8	3,2	3,1
GDS	5	7,7	7,4
GNL	7,7	8,6	11,3
Gemeinsamkeitenfinden	12,9	12,3	9,1
Object decision	28	23,9	24,8
Associative match	27,6	24	25

Tabelle 10. Gemittelte Werte der soziodemographische Daten und Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie der Patienten getrennt nach Version und Clusterzugehörigkeit. BNT = Boston Naming Test, MMST = Mini-Mental-Status-Test, TMT = Trail Making Test, GDS = Geriatrische Depressionsskala, GNL = Gesichter-Namen-Lerntest.

In der folgenden Tabelle werden die Mittelwerte der neuropsychologischen Testbatterie zwischen den Clustern 1 (A), 2 (A) und 3 (B) verglichen. Es wurde geprüft, ob sich mindestens ein Mittelwert der drei Mittelwerte der Cluster (1 (A), 2 (A), 3 (B)) von den anderen unterscheidet. Dies kann mit einer Varianzanalyse berechnet werden. Es wird ein F-Wert berechnet. Ist dieser ausreichend groß, so ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p ein Mittelwert größer oder kleiner als die anderen beiden. Die Schwelle für p wird üblicherweise mit ≤ 0.05 festgelegt. In unserem Fall ist keiner der Werte in der Spalte p kleiner oder gleich 0.05. Daher unterscheiden sich die Mittelwerte zwischen den Clustern 1 (A), 2 (A) und 3 (B) nicht.

	dF	F	p
Alter	2	0,117	0,890
Männlich	2	1,158	0,331
höchste durchlaufene Klasse	2	0,103	0,903
C-Verbale Flüssigkeit	2	0,025	0,975
C-BNT	2	0,950	0,405
C-MMST	2	1,349	0,283
C-Wortliste Lernen	2	0,101	0,905
C-Wortliste Abrufen	2	0,712	0,504
C-Diskriminabilität	2	0,589	0,565
C-Wortliste Intrusionen	2	2,801	0,087
C-Figuren Abzeichnen	2	0,323	0,728
C-Figuren Abrufen	2	1,511	0,247
C-Savings Figuren	2	1,559	0,238
GDS	2	0,650	0,535
GNL	2	2,350	0,117
Object decision	2	2,232	0,129
Associative match	2	2,039	0,152

Tabelle 11. Vergleich der Mittelwerte (ANOVA, F-Test) der neuropsychologischen Testbatterie zwischen den Clustern 1 (A), 2 (A) und 3 (B). dF = Freiheitsgrade, F = Prüfgröße, p = Signifikanz, BNT = Boston Naming Test, MMST = Mini-Mental-Status-Test, TMT = Trail Making Test, GDS = Geriatrische Depressionsskala, GNL = Gesichter-Namen-Lerntest.

5. DISKUSSION

In unserer in drei Phasen unterteilten Studie sollten erste Untersuchungen zur Entwicklung eines Instruments zur Erfassung der Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankten durchgeführt werden. Am Ende sollte eine erste Version dieses Instruments für nachfolgende weitere Untersuchungen verfügbar sein. Hintergrund war, dass es zwar viele Tests gibt, die demenzspezifische kognitive Defizite untersuchen, ein Instrument zur Erfassung der Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankten gibt es derzeit jedoch noch nicht. Trotzdem gehen wir davon aus, dass sich ein Symbol-Verarbeitungs-Test als diagnostisches Mittel eignet. Zudem wollen wir die Beobachtungen aus den Untersuchungen nutzen, um Aussagen über Symbolcharakteristika zu treffen, die das Symbolverständnis erleichtern bzw. erschweren.

Im Studienverlauf wurde eine Auswahl von selbst erstellten Items in der ersten Phase einer kleinen Mitarbeitergruppe und dann in der zweiten Phase einer Gruppe von 128 psychiatrisch und neurologisch Gesunden vorgelegt und anschließend analysiert. Nach der Voruntersuchung und Kategorisierung der Items wurden geeignete Items zu zwei parallelen Versionen zusammengefasst, die in der dritten Phase durch eine Testbatterie ergänzt und von Patienten mit einer dementiellen Erkrankung bearbeitet wurden.

5.1 TESTBATTERIE

Der **Mini-Mental-Status-Test** dient als Screeninginstrument bei Demenzerkrankung und erlaubt eine grobe Schweregradeinteilung. Der Mittelwert der Patientengruppe würde gemäß der Einteilung nach den Leitlinien „Demenzen“ einem Wert entsprechen, der auf eine leichtgradige Demenz hinweist, wobei die Spanne sich von Werten, die für eine moderate Demenz sprechen, bis hin zu Werten, die keinen Verdacht auf eine Demenz ergeben, erstreckt (DGPPN & DGN, 2009). Dies deckt sich mit den Auswahlkriterien unseres Patientenkollektivs. Die Patienten sollten zwar eine dementielle Erkrankung oder den Verdacht darauf vorweisen, der Krankheitsverlauf sollte aber nicht so weit vorangeschritten sein, dass eine Durchführung des Tests unmöglich gewesen wäre. Daher eignen sich Patienten im frühen Krankheitsstadium besser als solche im Endstadium. Obwohl in der dritten Studienphase die Testbatterie an Patienten mit einer gesicherten Demenzdiagnose getestet wurde, erreichten fünf

Patienten im MMST Werte, die keinen Verdacht auf eine Demenz ergeben. Es wird daher deutlich, dass der MMST als alleiniges Instrument nicht zur Diagnose einer Demenz geeignet ist, sondern eher eine grobe Einschätzung kognitiver Leistungen liefert. Zudem eignet sich der MMST nicht bei frühen Erkrankungsstadien, die hier auch vorliegen (Galasko et al., 1990).

Demenz und Depression treten gehäuft zusammen auf (Castilla-Puentes & Habeych, 2010). Eine klare Abgrenzung ist daher wichtig, auch weil depressive Erkrankungen bestehende kognitive Defizite verschlechtern oder demenztypische Defizite vortäuschen können (Fischer et al., 2002; Wolf, 2009). Bei fast 75 % unserer Patienten ergaben sich bei der **Geriatrischen Depressionsskala** Hinweise auf eine leichte oder manifeste Depression. Somit kann auch bei unseren Patienten ein gehäuftes Auftreten depressiver Erkrankungen vermutet werden. Dies deckt sich mit der Literatur, die von einer Prävalenz der Depression bei Demenz von bis zu 20 % für schwere Depressionen und bis zu 50 % für depressive Verstimmungen sprechen (Paquette, 1993). Frage 10 der GDS legt noch einmal einen Schwerpunkt auf die Demenz. Die Frage „Glauben sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als andere?“ bejahten mehr als die Hälfte der Patienten. Anhand der vorliegenden Testergebnisse ist eine genaue Differenzierung zwischen Demenz und Depression als Komorbidität und kognitive Defizite im Rahmen einer depressiven Erkrankung (Pseudodemenz) nicht möglich, hierzu müsste die Untersuchung um spezifischere Tests erweitert werden. Trotzdem gehen wir davon aus, dass die dementielle Erkrankung bei unseren Patienten im Vordergrund steht und eine Depression als Komorbidität in nicht unüblichem Ausmaß vorliegt, zumal nur Patienten in die Studie eingeschlossen wurden, die keine anderen neurologischen oder psychiatrischen Hauptdiagnosen hatten.

Eine alltagsnahe Problematik stellt für Demenzerkrankte das Abrufen von Gesichtern und den entsprechenden Namen aus dem Gedächtnis dar. Dies führt besonders im Sozialleben zu Einschränkungen. Ein Gesicht wird zuerst wahrgenommen, dann mit gespeichertem Material verglichen und, wenn es als bekannt eingestuft wurde, wird es einem Namen zugeordnet. Hierfür wird das semantische Gedächtnis aktiviert, das bei der Demenz früh gestört ist (Bruce & Young, 1986). Man kann also vermuten, dass sowohl das Erkennen einer Person als bekannt als auch das richtige Zuordnen eines Namens eingeschränkt sind. Wie erwartet zeigt sich beim **Gesichter-Namen-Lerntest**, dass die Patientengruppe trotz einer auf vier Gesichter-Namen-Paare verkürzten und somit einfacheren Version deutlich schlechtere Werte erzielte als die Normwerte

vorgaben. Eine Zuordnung neu gelernter Gesichter zu neu gelernten Namen war nur sehr eingeschränkt möglich, auch weil im Gesichter-Namen-Lerntest die Gesichter unbekannt und die Namen fiktiv sind. Dies deckt sich auch mit der Literatur, dass es Alzheimerpatienten speziell schwerer fällt, erst kürzlich kennengelernte Personen zu erkennen (Werheid & Clare, 2007), während lange bekannte oder berühmte Gesichter und Namen länger im Gedächtnis bleiben (Greene & Hodges, 1996). Dies findet sich auch in den allgemeinen Annahmen zu episodischen und semantischen Gedächtnisinhalten und spricht wie vermutet für einen Zusammenhang zwischen mnestischen Defiziten und insuffizientem Gesichter- und Namenlernen (Werheid & Clare, 2007). Denn früh eingespeicherte Gedächtnisinhalte, also Ereignisse, die weiter in der Vergangenheit liegen und schon lange im Gedächtnis sind, werden länger erinnert als neue Informationen (Welsh et al., 1991).

Der **Boston Naming Test** untersucht die basale Benennleistung und die visuelle Wahrnehmung (Satzger et al., 2001). Die verwendeten Strichzeichnungen sind dem zu repräsentierenden Objekt sehr ähnlich, die visuelle Wahrnehmung sollte hier nicht das Problem darstellen. Wesentlich schwerer ist jedoch die richtige Benennung des Objekts. Demenzpatienten zeigen häufig Benennstörungen in Form einer Verringerung des aktiven Vokabulars aufgrund sich abbauender semantischer Gedächtnisinhalte (Benke et al., 1990). Dies deckt sich mit den Ergebnissen, die die Patienten im BNT erreichten. Wir stimmen daher mit der Literatur überein, dass Demenzpatienten die Objekte wahrnehmen können, sie aber aufgrund fehlendem Zugang zum semantischen Gedächtnis nicht richtig benennen können (Benke et al., 1990; Goldstein et al., 1992; LeBarge et al., 1992). Trotzdem war das Ergebnis der Patienten beim BNT vergleichsweise gut und lag noch innerhalb der ersten Standardabweichung des Ergebnisses der Referenzgruppe. Wie schon erwähnt, sind die Zeichnungen den zu repräsentierenden Objekten - beispielsweise im Gegensatz zu den Symbolen im GNL oder im SVT - sehr ähnlich. Man könnte daher vermuten, dass der Transfer zwischen dem Symbol und dem zu repräsentierenden Objekt relativ einfach ist. Oder um das Modell von M. Potter (1979) aufzugreifen, dass bei diesen Strichzeichnungen der Schritt der recognition relativ klein ist, was bedeutet dass Symbol, Objekt und eingespeichertem Konzept eng verknüpft sind. Dies deckt sich auch mit den Beobachtungen von A. Fenk (1994), dass sich Piktogramme, die dem zu repräsentierenden Objekt möglichst ähnlich sind, am besten eignen. Als weiteres Ergebnis konnte die Vermutung bestätigt werden, dass Benenn- und

Wortfindungsstörungen zunächst selten verwendete Wörter betreffen (Cummings et al., 1985). Denn die meisten Fehler wurden bei den mittel und selten verwendeten Bildern gemacht.

Bei Alzheimerpatienten ist das semantische Gedächtnis meist schon früh beeinträchtigt (Cummings et al., 1985). Im Sprachbereich äußert sich dies durch eine Verringerung des aktiven Wortschatzes sowie Wortfindungs- und Benennstörungen (Benke et al., 1990). Die Tests, die diese Defizite im verbalen Bereich aufzeigen, sollen hier gemeinsam dargestellt werden. Dazu zählen „Gemeinsamkeitenfinden“ und aus der CERAD „Verbale Flüssigkeit“, „Phonematische Flüssigkeit“ und der schon genannte Boston Naming Test.

Beim „**Gemeinsamkeitenfinden**“ werden die sprachlichen Fähigkeiten und insbesondere der Wortschatz und das sprachliches Abstraktionsvermögen untersucht. Die Patientengruppe konnte bei diesem Test nur etwa die Hälfte der Punkte der gleichaltrigen Referenzgruppe erreichen. Dies bestätigt die Literaturangaben, die von einer Verringerung des aktiven Vokabulars bei Demenzerkrankten, was sich in Benenschwierigkeiten äußert, sprechen (Benke et al., 1990). Dass es auch im Laufe des normalen Alterungsprozesses zu einer Minderung der verbalen Leitungsfähigkeit kommt, zeigt vor allem der Vergleich mit Werten der Referenzgruppe der 20- bis 34-Jährigen (Gladsjo et al., 1999). Beim „Gemeinsamkeitenfinden“ wurde auch die Qualität der Antwort berücksichtigt. So kann gut zwischen oberflächlichen und wesentlichen Denkprozessen unterschieden werden (Tewes, 1991). Dass von den Patienten nur ein Drittel der Maximalpunktzahl erreicht wurde, weist auf eine eher niedrige Qualität der Antworten hin und somit auf eher oberflächliche Denkprozesse.

Zur Bearbeitung des Tests „**Verbale Flüssigkeit**“ sind andere Strategien als zur Bearbeitung des Tests „**Phonematische Flüssigkeit**“ nötig, auch wenn es sich bei beiden um Wortflüssigkeitstests handelt. Bei „Verbale Flüssigkeit“ sollen passende Begriffe für eine vorgegebene Kategorie gefunden werden, hier wird im Gegensatz zu „Phonematische Flüssigkeit“ das semantisch-lexikalische Gedächtnis abgefragt. Der Verlust semantischer Fähigkeiten ist typisch für Alzheimer, daher ist die semantische Flüssigkeit stärker betroffen als die phonematische (Bayles & Boone, 1982b; Gladsjo et al., 1999). Auch das konnte bei unserer Patientengruppe bestätigt werden. Während das Ergebnis der Patientengruppe beim Test „Verbale Flüssigkeit“ innerhalb des $\mu-2\sigma$ -Intervalls des Ergebnisses der Referenzgruppe lag, lag es bei „Phonematische Flüssigkeit“ innerhalb des $\mu-1\sigma$ -Intervalls. Eine Erklärung für das Ergebnis wäre auch,

dass bei der „Phonematischen Flüssigkeit“ der Anfangsbuchstabe („S“) vorgegeben wurde, der so als klangliche Stütze den Abruf von S-Wörtern erleichtert. Interessant wäre es in diesem Zusammenhang, auch die von den Patienten genannten, aber erfundenen oder falschen Wörter und den Quotienten aus den genannten erfundenen Wörtern und den genannten wahren Wörtern zu erfassen. Nach der Literatur könnten hier mit einem erhöhten Auftreten von Konfabulationen, Perseverationen und Repetitionen gerechnet werden (Appell et al., 1982; Bayles, 1982a; Benke et al., 1990). Fasst man die Ergebnisse der verbalen Tests zusammen, so zeigen sich Defizite in allen getesteten Sprachbereichen, was mit dem im Rahmen einer Demenz auftretenden Verlust der semantischen Gedächtnisfunktion konform ist. Diese Tests betonen also nochmals die Defizite im Sprachbereich bei Demenzpatienten und bestätigen die Notwendigkeit eines nonverbalen Vorgehens beim SVT.

Die unmittelbare und verzögerte Merkfähigkeit wurde mit den folgenden Tests untersucht. Beim Test „**Wortliste Lernen**“, der die unmittelbare Merkfähigkeit von verbalem Material untersucht, schnitten die Patienten deutlich schlechter ab als die Referenzgruppe, ihr Wert lag außerhalb des $\mu-3\sigma$ -Intervalls. Auch war der Wissenszuwachs vom ersten zum dritten Lerndurchgang nicht prägnant, sie erreichten nach dem letzten Lerndurchgang im Mittel nur 1,9 Punkte mehr als im ersten Durchgang. Diese Ergebnisse stimmen mit der Literatur überein, die im Rahmen einer Demenzerkrankung schon im frühen Krankheitsstadium Gedächtnisdefizite beschreiben, die sich in Speicherung und Abruf neuer Informationen niederschlagen (Jahn, 2004). Die Tests „**Wortliste Abrufen**“ und „**Wortliste Wiedererkennen**“ testen den verzögerten Abruf von verbalem Material bzw. zusätzlich die Rekognition von zuvor Gelerntem. Beim freien Abruf erreichten die Patienten ein sehr schlechtes Ergebnis außerhalb des $\mu-3\sigma$ -Intervalls des Ergebnisses der Referenzgruppe. Auch die Unterscheidung von bereits gesehenen und neuen hinzugekommenen Wörtern (Diskriminabilität) fällt den Patienten schwer. Auch diese Ergebnisse stimmen mit der Literatur überein. Insbesondere verzögerter Abruf und Wiedergabe und Wiedergabe nach Ablenkung sind bei Demenzpatienten eingeschränkt (Jahn, 2004; Morris & Baddeley, 1988a).

Zudem wurden gesehen, dass die Patienten dreimal so viele Intrusionen, also Wörter, die nicht in der Wortliste auftauchen, sondern vom Patienten hinzuerfunden wurden, nannten wie die Referenzgruppe. Dies deckt sich mit der Beobachtung, dass Intrusionen schon in frühen Demenzstadien auftauchen und dementielle Sprachveränderungen

durch Konfabulationen, Perseverationen und Repetitionen geprägt sind (Appell et al., 1982; Bayles, 1982a; Benke et al., 1990; Jahn, 2004). Diese Mechanismen dienen der Kompensation, wenn der Abruf von verbalem Wissen aus dem semantischen Gedächtnis gestört ist.

Ähnlich verhält es sich mit der figuralen Merkfähigkeit. Im Vergleich zur Referenzgruppe zeigen die Patienten zwar auch hier Defizite, sie sind jedoch nicht so deutlich ausgeprägt wie beim verbalen Material. Das Ergebnis bei „**Figuren Abzeichnen**“ lag nur knapp außerhalb des μ - σ -Intervalls des Ergebnisses der Referenzgruppe. Die ersten drei zweidimensionalen Figuren konnten von den Patienten noch mehr oder weniger mühelos abgezeichnet werden, beim Abzeichnen des dreidimensionalen Würfels traten jedoch nicht nur bei unserer Patienten Probleme auf (Henderson et al., 1989b). Da das Arbeitsgedächtnis im Frühstadium einer AD intakt bleibt, ist das direkte Abzeichnen simpler Figuren wahrscheinlich problemlos möglich (Kensinger et al., 2003; Perry et al., 2000). Umso komplexer eine Figur ist, desto mehr Information muss verarbeitet werden. Dies scheint die Kapazität des Arbeitsgedächtnisses zu überschreiten (Verhaeghen et al., 1997).

Auch der verzögerte Abruf bei „**Figuren Abrufen**“ fiel den meisten Patienten analog zum „Wortliste Abrufen“ schwer, zumal auch die Fünfeck-Figur aus dem noch weiter zurückliegenden MMST mit einbezogen wurde, an die sich kaum ein Patient erinnern konnte. Dies deckt sich mit Beobachtungen, dass sich Demenzpatienten von Ablenkung – hier in Form weiterer Test - irritieren lassen und so der verzögerten Abruf von Bild- oder Wortmaterial erschwert ist (Morris & Baddeley, 1988a). Auch wenn sie die Figuren schon einmal selbst gezeichnet haben, was die Merkfähigkeit erhöhen sollte, können sie sich nur schlecht daran erinnern. Interessant wäre hierbei, ob die Probanden die Figuren wiedererkennen würden, wenn man ihnen entsprechende Zeichnungen vorlegen würde, und wie die Leistung wäre, wenn sie die Figuren nicht selbst abgezeichnet sondern nur gesehen hätten.

„**Object decision**“ und „**Associative match**“ sind Tests, die wie der SVT nur aus Bildern bzw. Piktogrammen bestehen. Humphreys et al. (1997) gehen davon aus, dass trotz eingeschränktem Zugang zum semantischen Gedächtnis die Diskriminierung zwischen realen und unrealen Objekten intakt, assoziative Fähigkeiten und Objektbenennung jedoch mangelhaft sind. Dies kann in unserer Studie nicht bestätigt werden, da erstens die Ergebnisse der Patienten sowohl bei „Object decision“ als auch bei „Associative match“ im Vergleich zur Normstichprobe deutlich schlechter ausfielen

und zweitens die Patienten bei „Associative match“ besser abschnitten. Das Ergebnis bei „Object decision“ lag außerhalb des $\mu-3\sigma$ -Intervalls des Ergebnisses der Normstichprobe. Auch wenn man wie Humphreys et al. (1997) von einer Trennung semantischen, visuellen und phonologischen Gedächtnisinhalte bei der Objekterkennung ausgeht, kann dies durch die Ergebnisse nicht bestätigt werden. Dies mag jedoch daran liegen, dass diese Aussagen nicht spezifisch für Demenzpatienten, sondern für Personen mit eingeschränktem Zugang zum semantischen Gedächtnis getroffen wurden. Wir gehen eher davon aus, dass die Strichzeichnungen mit im semantischen Gedächtnis gespeicherten Formen verglichen werden, um so zu entscheiden, ob das Objekt „real“ oder „nicht real“ ist. Fast alle realen Items wurden richtig als real identifiziert, während die nicht realen Items oft auch als real und damit falsch identifiziert wurden. Das mag damit zusammenhängen, dass die verwendeten unrealen Objekte aus zwei bekannten Objekten zusammengesetzt sind z.B. aus einem Kaninchen und aus einem Känguru und sowohl Kaninchen als auch Känguru erkannt und als real wahrgenommen werden. Dies sind Gedächtnisinhalte, die wahrscheinlich schon lange gespeichert sind und damit auch im fortgeschrittenen Krankheitsstadium erinnert werden. Dass diese zwei Tiere aber ein nicht existentes Mischwesen ergeben, bemerken die Patienten nicht. Hierzu wären komplexere exekutive Funktionen nötig, die oftmals nicht mehr vorhanden sind (Jahn, 2004). Auch Collette et al. (1999) beschreiben, dass bei Demenzpatienten aufgrund von Defiziten im exekutiven Bereich eine simultane Speicherung und Weiterverarbeitung von Information nicht mehr möglich ist (Collette et al., 1999). Zudem stimmen diese Beobachtungen damit überein, dass es Demenzpatienten deutlich schwerer fällt, Unregelmäßigkeiten und Absurditäten selbst bei bekannten Objekten zu erkennen (Shuttleworth & Huber, 1989).

„Associative match“ ist vom Aufbau dem SVT ähnlich. Die Patienten schnitten deutlich besser ab als bei „Object decision“, aber immer noch schlechter als die Normstichprobe. Die zwei Piktogramme stellen sehr explizit, fast bildhaft das zu repräsentierende Objekt dar. Und obwohl sich die zwei Auswahlpiktogramme auf den ersten Blick sehr ähneln, wählten die Patienten doch relativ häufig die richtige Antwort. Auch die Literatur ist sich einig, dass Symbole, die dem zu repräsentierenden Objekt oder Situation besonders ähnlich sind, besser verstanden werden (Breuer, 2009; Nicol & Tuomi, 2007). Somit fällt die Verknüpfung leichter. Dennoch hängen die assoziativen Fähigkeiten hängen eng mit dem Zugriff auf das semantische Gedächtnis zusammen (Riddoch &

Humphreys, 1993). Daher zeigt sich auch hier, dass die Patienten immer noch schlechter abschneiden als Vergleichsgruppen.

Die **Fragebögen zur Orientierung im Alltag „Selbstrating“ und „Fremdrating“** setzen sich aus den identischen Fragen zusammen. So sollte es u.a. möglich sein, die Aussagen der Patienten und der Bezugspersonen zu vergleichen und so zu beurteilen, wie die Patienten ihre Alltagsfähigkeiten selbst einschätzen und ob sich diese mit den Angaben der Bezugspersonen decken. Leider fällt es schwer, aussagekräftige Ergebnisse beim Fremdrating-Fragebogen darzustellen, da nur sechs Exemplare eingesammelt werden konnten. Schwierig ist auch die Interpretation der Ergebnisse. Die Aussagen der Patienten und der Angehörigen lassen sich kaum vergleichen, da bei der Patientengruppe alle Patienten mit einbezogen wurden und nicht nur die, deren Angehörige auch die Fragebögen ausgefüllt hatten. Trotzdem kann man – unter Vorbehalt – Tendenzen erkennen. Interessant ist, dass fast 90 % der Patienten angaben, keine Orientierungsprobleme zu haben, nur 50 % der Angehörigen bestätigten dies. Alle Patienten gaben an, ohne Hilfe zu Toilette zu finden. Dies kann auch damit zusammenhängen, dass es sich hier um einen intimen und schambehafteten Bereich handelt, bei dem nur ungern Defizite zugegeben werden. Auch bei fast allen anderen Tätigkeiten, die der Fragebogen abfragte, gaben jeweils um die 80 % der Patienten an, selbstständig und ohne Probleme zurechtzukommen. Die Aussagen der Angehörigen bestätigen dies nur bedingt, die Prozentsätze für „ohne Probleme zurechtkommen“ liegen niedriger, es werden öfter leichte Schwierigkeiten angegeben. Man kann also vermuten, dass die Patienten eher dazu neigen, ihre Alltagsfähigkeiten und ihre Selbstständigkeit zu überschätzen. Das deckt sich mit der Annahme, dass sich Demenzpatienten der Krankheit und der abnehmenden kognitiven Leistungen oft nicht bewusst sind (Hodges, 2006). Möglich wäre auch, dass die Patienten aus Scham ihre Defizite und Unvermögen nicht zugeben möchten. Die letzte Frage bezog sich auf den Gebrauch von Symbolen und Hinweisschildern. So sollte erkennbar werden, inwieweit die Patienten in ihrem Umfeld schon mit Symbolen konfrontiert wurden. Allerdings scheinen sie im häuslichen Bereich noch keine große Bedeutung erlangt zu haben, denn fast alle der Patienten gaben an, keine Hinweise angebracht zu haben.

Auch bei der **IADL-Skala** werden die Alltagsfähigkeiten des Patienten von einem Angehörigen beurteilt. Leider sind auch diese Daten wenig aussagekräftig, da nur fünf Angehörige den ausgefüllt Fragebogen zurückgegeben haben. Die Ergebnisse bestätigen

jedoch die herabgesetzte Alltagskompetenz, die von den Angehörigen bei den dementiellen Patienten beobachtet wurde.

Der **Trail Making Test A** testet neben den visuomotorischen Funktionen vor allem die Verarbeitungsgeschwindigkeit, der **TMT B** daneben noch exekutive Funktionen. Die Patienten benötigten in beiden Tests doppelt so viel Bearbeitungszeit wie die Referenzgruppe. Beim TMT B wird aufgrund zweier Zahlen-Buchstabenreihen, die parallel fortgeführt werden sollen, ein höheres Maß an Flexibilität und Koordination von Subprozessen benötigt als beim TMT A. Zudem müssen für einen schnellen und fehlerfreien Testablauf bei jedem Wechsel zwischen Zahlen- und Buchstabenreihe Inhibitionsprozesse aktiviert werden. Das schlechte Abschneiden der Patienten deckt sich daher mit den Beobachtungen, dass Alzheimerpatienten aufgrund mangelnder Inhibitionsprozesse und Schwierigkeiten, Informationen simultan zu speichern und weiterzuverarbeiten, bei Aufgaben, die die exekutiven Funktionen prüfen, schlechter abschneiden (Collette et al., 1999; Kessler & Kalbe, 2000).

Diese neuropsychologische Testbatterie wurde aus Tests zusammengestellt, die Defizite aufzeigen, die nicht nur für die Demenz typisch, sondern die auch für eine adäquate Symbolverarbeitung von Bedeutung sind. Hierzu zählen insbesondere das semantische Gedächtnis und exekutive Funktionen, die jedoch schon im frühen Krankheitsverlauf eingeschränkt sind (Humphreys et al., 1997; Lesch et al., 2011). Hierdurch sollten die Zusammenhänge zwischen dem Symbolverständnis und anderen kognitiven Fähigkeiten untersucht werden. Wir haben erwartet, dass die Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankung eingeschränkt ist und die Patienten im Symbol-Verarbeitungs-Test und in spezifischen Tests zu semantischen Gedächtnis und exekutiven Funktionen schlechter abschneiden.

Fasst man noch einmal die Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie zusammen, so zeigt sich zuerst, dass die Patientengruppe in allen neuropsychologischen Tests schlechter abgeschnitten hat als die jeweilige Referenzgruppe. Auch in den Tests, die explizit das semantische Gedächtnis oder exekutive Funktionen untersucht haben, wie dem BNT, GNL, Gemeinsamkeitenfinden oder TMT konnten deutliche Defizite in diesen kognitiven Bereich bestätigt werden. Auch in unserer Studie schneiden Demenzpatienten in spezifischen Tests zu semantischen Gedächtnis und exekutiven Funktionen schlechter ab, was bekannte Defizite in diesen Bereichen bestätigt (Grossmann & Mickanin, 1994; Humphreys et al., 1997; Lesch et al., 2011).

Auch bei der CERAD, einem Maß für allgemeine kognitive Leistungen sowie ein Maß für unmittelbare und verzögerte Merkfähigkeit für verbales und nonverbales Material, erreichten die Patienten Ergebnisse, die deutlich unter dem Altersdurchschnitt liegen und sich signifikant von den Ergebnissen der Referenzgruppe unterscheiden (vgl. Abb. 5 und 6 und Tab. 1 und 2). Auch dies bestätigt sich die Literatur, die für jede dieser Funktionen Defizite im Verlauf einer Demenzerkrankung beschreibt (Bayles & Boone, 1982b; Benke et al., 1990; Cummings et al., 1985; Gladsjo et al., 1999; Jahn, 2004; Kensinger et al., 2003; Morris & Baddeley, 1988a; Perry et al., 2000).

Im Sprachbereich äußert sich dies durch eine Verringerung des aktiven Wortschatzes sowie Wortfindungs- und Benennstörungen (Benke et al., 1990).

Unter den Tests zum semantischen Gedächtnis finden sich vor allem verbale Tests wie Gemeinsamkeitenfinden, „Verbale Flüssigkeit“, „Phonematische Flüssigkeit“ und der BNT. Fasst man die Ergebnisse dieser Tests noch einmal zusammen, so zeigen sich Defizite in allen getesteten Sprachbereichen, was mit den genannten Defiziten der semantischen Gedächtnisfunktionen konform ist (Benke et al., 1990; Cummings et al., 1985; Jahn, 2005).

5.2 SYMBOL-VERARBEITUNGS-TEST

Mit dem SVT sollte eine erste Version eines Tests zur Erfassung der Symbolverarbeitung bei Demenzpatienten entwickelt werden. Bei der Erstellung der Items wurde jeweils ein Antwortpiktogramm so gewählt, dass es einen stärkeren semantischen Zusammenhang zum Prüfpiktogramm aufweist und daher mehr zutrifft als die anderen drei Antwortmöglichkeiten. Dass in allen Fällen die gesunden Probanden in der zweiten Studienphase mehrheitlich die Antwort wählten, die wir als die passendste definiert hatten, war ein durchaus gewünschter Effekt und sollte u.a. die von uns definierten Musterlösungen bestätigen. In der dritten Studienphase war für uns, neben der Frage, ob und wie viele Items die Demenzpatienten richtig beantworteten, interessant, ob die Demenzpatienten andere Antworten aufgrund anderer Antwort- und Lösungsstrategien gaben.

Die Daten der Patientengruppe werden hier mit den Daten der gesunden Probanden verglichen, auch wenn es sich nicht um eine gematchte Kontrollgruppe handelt.

Vergleicht man das Antwortverhalten der Patienten mit dem der Gesunden, so zeigt sich schon auf den ersten Blick ein abweichendes Antwortverhalten. Innerhalb der Patientengruppe fällt ein inhomogenes Antwortmuster auf. Nur ein Teil der Items, die von den Gesunden sehr eindeutig beantwortet wurden, was bedeutet, dass die Mehrheit dieselbe Antwortmöglichkeit wählte, wird auch von den Patienten eindeutig beantwortet. Der Großteil der Items wird eher uneinheitlich beantwortet, hier gibt es meist mehrere präferierte Antwortmöglichkeiten. Während bis auf wenige Ausnahmen bei allen Items fast 95 % der Gesunden gleich antworteten, trat ein solch eindeutiges Ergebnis bei den Patienten nur bei 2 der insgesamt 32 Items auf. Die Patienten scheinen sich oft uneinig über die richtige Antwort zu sein, mehrere Möglichkeiten erscheinen ihnen plausibel.

5.2.1 Itemkategorien

Schaut man sich die Gesamtheit der 36 Items, die in der dritten Studienphase verwendet wurden, an, so fällt auf, dass die gesunden Probanden insgesamt und auch in allen Subgruppen „schematisch-richtig“, „schematisch-falsch“, „nicht-schematisch“ und den ISO-Items homogen hohe Werte erreichten. Wir können also davon ausgehen, dass die Zuordnung von Prüf- und passendem Auswahlpiktogramm im Falle der Gesunden als eindeutig empfunden wird. Innerhalb der Kategorien gibt es nur Abweichungen im Zehntelbereich, es ist also bei den Gesunden kaum ein Unterschied zwischen den Itemkategorien festzustellen; sie beantworten alle Kategorien gleich gut.

Das Ergebnis der Patienten liegt, wenn man zuerst von allen 36 Items ausgeht, deutlich unter dem Ergebnis der Gesunden. Für die Patienten scheinen die Items also nicht so eindeutig zu sein. Wie schon erwähnt, zeigt sich oft ein mehrgipfliges Antwortmuster. Das Antwortverhalten der Gesunden unterscheidet sich signifikant von dem der Patienten bezogen auf alle 36 Items (vgl. Tab. 5).

Auch innerhalb der Kategorien zeigen sich Unterschiede. In der Kategorie „schematisch-richtig“ antworteten die Patienten am ehesten gleich und erzielten die besten Ergebnisse, gefolgt von „nicht-schematisch“, dann „schematisch-falsch“ und zuletzt die ISO-Items. Bei der Interpretation der Ergebnisse der ISO-Items muss jedoch immer beachtet werden, dass es sich hier insgesamt nur um vier Items handelt.

Es wurden zwei Parallelversionen des SVT erstellt. Bei den gesunden Probanden zeigten sich außer kleinen Unterschieden bei den Itemkategorien „schematisch-richtig“ und den ISO-Items kaum Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Version A und B. Auch die Patienten erreichten in den beiden Versionen fast das gleiche, wenn auch ein im Vergleich mit den Gesunden schlechteres Gesamtergebnis. Unterschiede zwischen Version A und B waren auch hier in der Kategorie „schematisch-richtig“ und den ISO-Items auffällig. Sowohl bei der Version A als auch bei der Version B unterscheidet sich das Antwortverhalten der Gesunden signifikant von dem der Patienten (vgl. Tab. 6 und 7).

Bezüglich der Parallelversionen A und B decken sich die Ergebnisse mit unseren Erwartungen. Die zwei Versionen sollten hinsichtlich Itemkategorien und Schwierigkeit der Items ausgeglichen sein und damit sowohl bei den Gesunden als auch bei den Patienten ähnliche Ergebnisse erzielen. Unterschiede in den Itemkategorien zwischen den zwei Versionen lassen sich damit begründen, dass in der Version A mehr schwierige Item in der Kategorie „schematisch-richtig“ zu finden waren als in der Version B in derselben Kategorie. Im Allgemeinen muss jedoch immer berücksichtigt werden, dass es sich pro Kategorie in jeder Version nur um wenige Items handelt.

Insgesamt zeigt sich jedoch, dass die Patienten bei den „schematisch-richtigen“ Items auffällig besser abschneiden als in allen anderen Kategorien. Dies deckt sich mit unserer Annahme, dass sich Demenzpatienten von schematisch-strukturellen Details leiten lassen und dass Items mit schematischer Ähnlichkeit häufiger richtig beantwortet werden als Items ohne schematische Ähnlichkeit (vgl. Kap. 2.5). Erklärbar wäre das durch die Details oder Formen, die im Prüfpiktogramm auf das richtige Auswahlpiktogramm hinweisen. Kann aufgrund fehlender Gedächtnisinhalte – wie sie im Rahmen einer Demenz auftauchen - auf semantischer Ebene kein Bezug zwischen zwei Piktogrammen hergestellt werden, wird in anderen Ebenen wie der schematisch-strukturellen nach Ähnlichkeiten gesucht. Dies deckt sich auch mit den Beobachtungen bei den „schematisch-falschen“ Items. Wie vermutet werden bei Items mit schematischem Hinweis zu einer falschen, nicht semantisch assoziierten Lösung diese falschen Antworten eher ausgewählt als eine richtige, semantisch assoziierte Lösung. Aufgrund mangelnder Inhibitionsprozesse wird der falsche Zusammenhang jedoch nicht erkannt (Collette et al., 1999). Die Patienten zeigten daher in dieser Kategorie deutlich schlechtere Leistungen. Die Ergebnisse der Items der Kategorie „nicht-schematisch“ lagen zwischen denen für „schematisch-richtig“ und „schematisch-falsch“. Hier gab es

keine schematischen Ähnlichkeiten, die den Patienten zur richtigen oder falschen Lösung leiten, deshalb ist das Ergebnis nicht so hoch wie bei den „schematisch-richtigen“, aber auch nicht so tief wie bei den „schematisch-falschen“. Wie sich die Patienten von schematisch-strukturellen Ähnlichkeiten leiten lassen, zeigt besonders eindrücklich das folgende Beispiel.

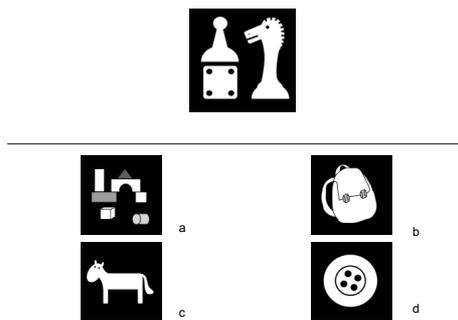


Abbildung 25. „Schematisch-falsches“ Item Nr. 13 Version A.

Das Auswahlpiktogramm symbolisiert Spielsteine, es passt auf semantischer Ebene also am besten zu den Bauklötzen, da beides zur Gruppe der Spielsachen gehört. Über die Hälfte der Patienten entschied sich aber für c oder d. Das Pferdchen taucht als Springer wieder im Prüfpiktogramm auf und die vier schwarzen Punkte des Würfels als die vier schwarzen Löcher des Knopfes.

Als weitere Annahme wurde formuliert, dass aus dem Alltag bekannte Items eher richtig beantwortet werden. Die ISO-Items und deren Bedeutung sind den meisten Personen aus dem Alltag bekannt. Zudem werden Piktogramme, die schon lange aus dem Alltag bekannt sind, besser erkannt, da weiter in der Vergangenheit liegende Gedächtnisinhalte im Krankheitsverlauf länger gespeichert werden können (Schmidtke & Hüll, 2005). Trotzdem schnitten die Patienten gerade bei den ISO-Items am schlechtesten ab. Bekannt ist, dass ältere Personen größere Probleme beim Erkennen von Warn- und Gefahrenschilder haben und die Symbole schlechter verstehen und mehr Zeit benötigen als jüngerer Probanden (Lesch, 2003). Dies zeigte sich auch in unserer Studie, die Gesunden schnitten deutlich besser ab. Das beste Ergebnis erreichten die Patienten noch beim Feuerlöscher-Piktogramm. Dieses Piktogramm ist seinem zu repräsentierenden Objekt von allen ISO-Items am ähnlichsten. Und wie aus der Literatur bekannt ist, wird ein Piktogramm umso besser verstanden, je ähnlicher es dem zu repräsentierenden Objekt ist (Breuer, 2009; Fenk, 1994; Nicol & Tuomi, 2007). Die

ISO-Items enthalten keine schematisch-strukturellen Ähnlichkeiten. Die vorherigen Ergebnisse konnten jedoch bestätigen, dass sich Demenzpatienten von solchen Ähnlichkeiten leiten lassen und besser abschneiden. Einerseits kann der fehlende schematische Zusammenhang das schlechte Abschneiden erklären, andererseits müssen die Daten immer vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass insgesamt nur vier ISO-Items in die Bewertung miteingeflossen sind und so nur eine sehr kleine Anzahl vorliegt.

5.2.2 Symbolverarbeitung und Demenz

Eine unserer Hauptthese war, dass Demenzpatienten von Symbolen profitieren und somit ein Einsatz von Symbolen im Alltag als Hinweis- oder Orientierungshilfen sinnvoll ist. Hier stützen wir uns auf Beobachtungen aus dem klinischen und häuslichen Alltag Demenzerkrankter (Lüdecke et al., 2012). Dennoch nahmen wir an, dass die Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankten im Gegensatz zu Gesunden gestört ist, da für eine adäquate Symbolverarbeitung insbesondere ein intaktes semantisches Gedächtnis und intakte exekutive Funktionen notwendig sind, die jedoch schon im frühen Krankheitsverlauf einer Demenz Defizite aufweisen (Grossmann & Mickanin, 1994; Humphreys et al., 1997; Lesch et al., 2011). Dies konnte im Rahmen unserer Studie bestätigt werden. Die Demenzpatienten schnitten im SVT zwar deutlich schlechter ab als die Gruppe der gesunden Probanden, was auf eine Störung bei der Symbolverarbeitung hinweist, sie schnitten aber immer noch deutlich besser als die statistische Ratewahrscheinlichkeit von 25 % ab (Abb. 26). Ähnliche Ergebnisse konnten auch bei "Associative match" beobachtet werden (Riddoch & Humphreys, 1993). Hier liegt die statistische Ratewahrscheinlichkeit, da es sich nur um zwei Auswahlpiktogramme handelt, bei 50 %. Auch hier erreichte die Patientengruppe ein Ergebnis, das deutlich über der statistischen Ratewahrscheinlichkeit liegt, jedoch unter dem der im Manual angegebenden gesunden Normstichprobe.

Trotz der mangelhaften Symbolverarbeitung gehen wir aber davon aus, dass Demenzpatienten von Symbolen profitieren. Wir nehmen an, dass dies einerseits an dem bei Demenz nicht oder erst sehr spät beeinträchtigten impliziten oder prozeduralen Gedächtnis liegt (Deweert et al., 1994). Hierdurch kommt es zu einer impliziten, vorbewussten Aktivierung von Gedächtnisinhalten (Anderson, 1983; Collins & Loftus, 1975). Andererseits konnten wir in Kapitel 5.2.1 schon bestätigen, dass sich

Demenzpatienten anderer Kompensationsmechanismen bedienen, wenn auf semantischer Ebene explizit oder implizit kein Zusammenhang zwischen zwei Symbolen hergestellt werden kann, und sich von schematisch-strukturellen Ähnlichkeiten leiten lassen.

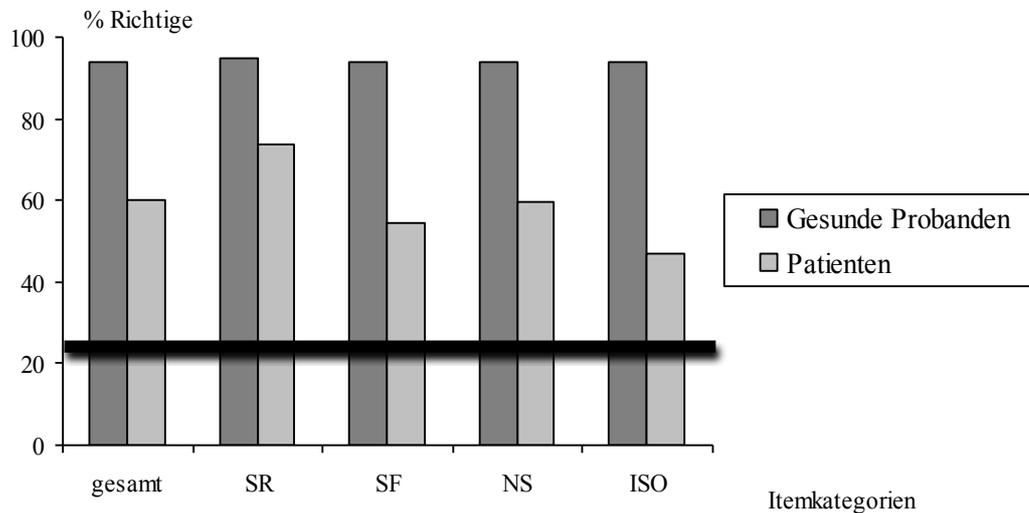


Abbildung 26. Vergleich der SVT-Ergebnisse der Patienten und der gesunden Probanden und der statistischen Ratewahrscheinlichkeit (schwarzer Balken). SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.

Wie schon erwähnt basiert die Symbolverarbeitung vorallem auf dem semantischen Gedächtnis und exekutiven Funktionen, daher nahmen wir an, dass die Symbolverarbeitung mit semantischem Gedächtnis und exekutiven Funktionen korreliert und bei Demenzpatienten sowohl Defizite in der Symbolverarbeitung als auch in Tests zu semantischem Gedächtnis und exekutiven Funktionen zu erwarten sind (Humphreys et al., 1997; Lesch et al., 2011). In allen Tests der neuropsychologischen Testbatterie, die das semantische Gedächtnis oder exekutive Funktionen untersucht haben, konnten deutliche Defizite bei den Demenzpatienten im Gegensatz zu den entsprechenden Referenzgruppen bestätigt werden. Diese Studie konnte daher die bekannten Defizite in diesen kognitiven Bereichen bestätigen und die Vermutung bestärken, dass ein Zusammenhang zwischen defizitärer Symbolverarbeitung und semantischen Gedächtnis und exekutiven Funktionen besteht (Benke et al., 1990; Grossmann & Mickanin, 1994; Humphreys et al., 1997; Lesch et al., 2011).

5.2.3 Ergebnisse im Vergleich mit der Bielefelder Studie

Nach der Erstellung der Testversionen wurden der SVT parallel zur Untersuchung in Gießen nach Bielefeld gegeben, um dort im Rahmen einer Bachelorarbeit untersucht zu werden. Dort wurden 21 Alzheimerpatienten mit 21 gesunden Probanden verglichen.

Die Bielefelder Patienten erreichten bei Items der Kategorie „schematisch-richtig“ die höchsten Werte, gefolgt von „nicht-schematisch“. Am schlechtesten schnitten sie in die Kategorie „schematisch-falsch“ und den ISO-Items ab (Steuwe, 2010).

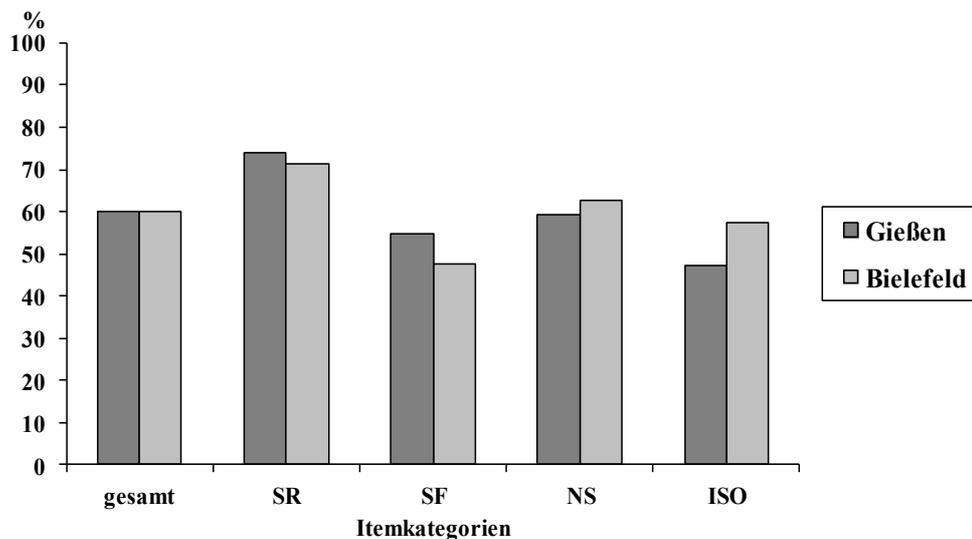


Abbildung 27. Vergleich der Ergebnisse der Patienten aus Gießen und Bielefeld. SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.

5.3 CLUSTERANALYSE

Zur weiteren Auswertung des SVT wurde jeweils für alle Patienten und gesunde Probanden, die die Version A bzw. Version B bearbeitet haben, eine Clusteranalyse erstellt. Es wurden jeweils zwei Cluster anhand des Antwortverhaltens beim SVT erstellt, um so zu untersuchen, welche Antwortmuster sich ähnlich sind.

Es wurde erwartet, dass das Antwortverhalten der Patienten sich von dem Antwortverhalten der gesunden Probanden unterscheidet und deshalb die Patienten ein anderes Cluster bilden als die Gesunden. In der Version B kann man diese Trennung gut nachvollziehen. Alle Patienten wurden dem Cluster 3 (B) zugeordnet und fast alle

gesunden Probanden dem Cluster 4 (B). Alle Patienten zeigen hier also ein deutlich anderes Antwortverhalten als die Gesunden, innerhalb des Cluster ist das Antwortverhalten jedoch ähnlich.

Bei der Version A ist die Trennung zwischen Patienten und Gesunden nicht sehr deutlich. Sieben Patienten wurden dem Cluster 1 (A) zugeordnet und acht Patienten dem Cluster 2 (A), während zwar ein paar weniger, immer aber noch fast alle gesunden Probanden dem Cluster 1 (A) zugeordnet wurden. Bei der Version A zeigt also etwa die Hälfte der Patienten, die dem Cluster 2 (A) zugeordnet wurden, ein anderes Antwortverhalten als die Gesunden. Die andere Hälfte zeigt ein Antwortverhalten, das dem der Gesunden mehr ähnelt als dem der Patienten.

Interessant ist nun, ob Zusammenhänge zwischen dem Antwortverhalten im SVT und dem Abschneiden in den anderen Tests der neuropsychologischen Testbatterie zu erkennen sind. Untersucht wurde also welche Charakteristika ein Patient aufweist, der wie die Gesunden antwortet, und welche Charakteristika ein Patient zeigt, der anders antwortet als die Gesunden. Dazu wurden die Daten der Patienten getrennt nach Version und Clusterzugehörigkeit betrachtet. Es wurden drei Gruppen gebildet. Die Patienten, die Version A bearbeiteten und wie fast alle Gesunden in den Cluster 1 (A) eingeteilt wurden, dann die Patienten, die auch Version A bearbeiteten, aber ein anderes Antwortverhalten als die Gesunden zeigten und daher dem Cluster 2 (A) zugeordnet wurden und die Patienten der Version B, die alle dem Cluster 3 (B) zugeordnet wurden, im Gegensatz zu den Gesunden, die fast vollständig Cluster 4 (B) zugeteilt wurden (vgl. Tab. 3).

Hinsichtlich Alter und Bildung entsprechen sich alle drei Gruppen. Im Cluster 1 (A) fanden sich auffallend viele Männer. Hinsichtlich der CERAD-Ergebnisse bestehen bei den meisten Subtests nur geringe Unterschiede zwischen den drei Clustern .

Die Patienten, die beim SVT ein ähnliches Antwortverhalten zeigten wie die Gesunden (Cluster 1 (A)), erreichten im Gegensatz zu den Patienten, die unähnlich den Gesunden geantwortet haben (Cluster 2 (A) und Cluster 3 (B)), ein besseres Ergebnis beim MMST, was auf einen leichteren Krankheitsverlauf hinweist und damit das bessere Abschneiden im SVT begründen könnte. Auch erreichte das Cluster 1 (A) in der Geriatrischen Depressionsskala gerade noch einen Wert der für eine leichte Depression spricht. Der Einfluss einer gegebenenfalls vorliegenden Pseudodemenz auf die Gedächtnisleistungen ist geringer. Cluster 1 (A) zeigt zudem bessere Ergebnisse in Tests zur Überprüfung des semantischen Gedächtnisses wie dem BNT oder

Gemeinsamkeiten finden, was den Zusammenhang zwischen intaktem semantischem Gedächtnis und Symbolverarbeitung stützt. Bei anderen Tests, die Defizite im verbalen Bereich oder bei der unmittelbaren und verzögerten Merkfähigkeit für verbales und nonverbales Material aufzeigen, erreicht das Cluster 1 (A) jedoch leicht schlechtere Leistungen. Diese scheinen für die Symbolverarbeitung eine untergeordnete Rolle zu spielen. Auch beim Trail Making Test erreichte das Cluster 1 (A) schlechtere Ergebnisse. Die exekutiven Funktionen, die mit dem TMT untersucht werden, scheinen bei der Symbolverarbeitung ebenfalls eine weniger wichtige Rolle zu spielen. Insgesamt lässt sich jedoch sagen, dass es keine es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Clustern bei den Ergebnissen der neuropsychologischen Testbatterie gab (vgl. Tab. 11). Anhand dieser Ergebnisse kann also bestätigt werden, dass die zwei Patientenstichproben nicht ausgeglichen waren und daher eine Trennung zwischen Gesunden und Patienten nur bei der Version B erfolgen konnte. Daher sind weitere Untersuchungen mit einer größeren Anzahl von Patienten nötig.

Wie gesagt lässt dich die Trennung zwischen Gesunden und Patienten bei der Version B im Gegensatz zur Version A deutlich zeigen. Version A und Version B trennen also nicht gleich gut. Dies kann einerseits daran liegen, dass es sich um zwei unterschiedliche Patientenstichproben handelt, die hinsichtlich Alter, Geschlecht, Bildung und Krankheitsstadium nicht ausgeglichen waren. Andererseits handelt es sich um zwei unterschiedliche Testversionen mit jeweils 18 verschiedenen Items. Die Testversionen wurden zwar hinsichtlich Schwierigkeit und Itemkategorien ausgeglichen, trotzdem kann es sein, dass eine der beiden Versionen sich besser eignet. Welche der beiden Versionen das ist, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beantwortet werden.

Als eine weitere Hypothese dieser Studie wurde angenommen, dass sich ein Symbol-Verarbeitungs-Test zur Differenzierung von Demenzerkrankten und nicht demenzerkrankten Personen eignet. Da die Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankung aufgrund von demenztypischen Defiziten im semantischen Gedächtnis und exekutiven Funktionen eingeschränkt ist, könnte ein Test, der genau diese Symbolverarbeitung und damit die genannte Kombination demenztypischer Defizite untersucht, also als Ergänzung zu anderen Tests bei der Diagnose einer Demenz dienen. Bestätigt werden konnte, dass Demenzpatienten im SVT qualitativ und quantitativ ein anderes Antwortverhalten zeigten als die Gesunden. Einerseits zeigte sich dies durch das Gesamtergebnis des SVT, dass bei den Demenzpatienten deutlich schlechter ausfiel als

bei den Gesunden. Bei der Clusteranalyse konnte diese Trennung teilweise bestätigt werden. Wie schon zuvor erwähnt ist die Trennung zwischen Gesunden und Patienten bei der Version B des SVT deutlich, bei der Version A weniger deutlich. Allein anhand der Clusteranalyse kann also nicht abschließend geklärt werden, ob der SVT eine Differenzierung von Demenzerkrankten und nicht Demenzerkrankten zulässt. Dies würde weitere Untersuchungen erfordern. Jedoch hat diese Studie gezeigt, dass sich Gesunde und Demenzpatienten anhand ihres Antwortverhaltens bei Items mit schematisch-strukturellen Ähnlichkeiten unterscheiden. Bei den schematischen Kategorien schnitten die Patienten in der Kategorie „schematisch-richtig“ am besten ab, was bedeutet, dass das Ergebnis deutlich über dem Mittelwert des Gesamtergebnisses der Patienten lag, jedoch immer noch deutlich unter dem der Gesunden. In der Kategorie „schematisch-falsch“ schnitten die dagegen am schlechtesten ab, das Ergebnis der Kategorie „nicht-schematisch“ lag dazwischen. Die Gesunden hingegen erreichten in allen Kategorien konstant hohe Ergebnisse. Anhand des Antwortverhaltens in den Itemkategorien kann also eine Differenzierung zwischen Gesunden und Demenzpatienten erfolgen. Demenzpatienten erreichen niedrige Ergebnisse bei „schematisch-falschen“ Items und höhere Ergebnisse bei „schematisch-richtigen“ Items.

5.4 PRAKTISCHE ANWENDUNG

Mithilfe der Ergebnisse dieser Studie sollten unter anderem auch spezifische Symbolcharakteristika beschrieben werden, die das Symbolverständnis erleichtern bzw. erschweren. Dies kann beim Design für Hinweis- und Orientierungsschilder für Demenzerkrankte berücksichtigt werden. Aus der Literatur sind einige Empfehlungen zur Gestaltung von Schildern im Alltag Demenzerkrankter bekannt. So sollen klare Formen, farbliche Akzente, deutliche Linien, kräftige Farben, hoher Kontrast und große Schrift das Bildverständnis erleichtern (Breuer, 2009). Alle diese Komponenten wurden jedoch in unserer Studie nicht untersucht. Dass jedoch ein Symbol umso schwerer ist, je komplexer es ist, und umso leichter ist, je ähnlicher es dem zu repräsentierenden Objekt ist, können die Ergebnisse des BNT, „Associative match“ und „Object recognition“ bestätigen (Breuer, 2009; Fenk, 1994; Nicol & Tuomi, 2007). Es hat sich allerdings nicht bestätigt, dass Piktogramme, die den Patienten schon lange aus ihrem Alltag bekannt sind, besser erkannt werden (Lesch et al., 2011; Nicol & Tuomi, 2007;

Schmidtke & Hüll, 2005). Was die Ergebnisse des SVT jedoch deutlich zeigen ist, dass sich Demenzpatienten nicht von semantischen Ähnlichkeiten, sondern nur von schematisch-strukturellen Ähnlichkeiten leiten lassen. Daher sollten eher Symbole verwendet werden, die eben diese Ähnlichkeiten zu dem zu repräsentierenden Objekt aufweisen. Ein stärkerer semantischer Zusammenhang zwischen Symbol und dem zu repräsentierenden Objekt bringt keine Vorteile.

5.4 ZUSAMMENFASSUNG DER DISKUSSION

Fasst man die Ergebnisse zusammen, so lässt sich sagen, dass die Patienten in allen getesteten kognitiven Bereichen Defizite aufweisen. Diese Studie konnte Defizite in semantischem Gedächtnis und exekutiven Funktionen und den Zusammenhang zwischen defizitärer Symbolverarbeitung und semantischem Gedächtnis und exekutiven Funktionen bestätigen.

Bei der Auswertung des SVT zeigte sich wie erwartet bei den Patienten ein deutlich von den Gesunden abweichendes Antwortverhalten. Bei den Gesunden konnte zwischen den Itemkategorien kein deutlicher Unterschied festgestellt werden. Bei den Antworten der Patienten zeigte sich, dass das Antwortverhalten in der Kategorie „schematisch-richtig“ am ehesten dem der Gesunden entspricht, hier schnitten die Patienten am besten ab. Gefolgt wurde dies von den Kategorien „nicht-schematisch“ und den ISO-Items. Am schlechtesten schnitten die Patienten in der Kategorie „schematisch-falsch“ ab. Dies deckt sich mit unserer Annahme, dass sich Demenzpatienten von schematisch-strukturellen Details leiten lassen und dass Items mit schematischer Ähnlichkeit häufiger richtig beantwortet werden als Items ohne schematische Ähnlichkeit. Wir nehmen an, dass sich Demenzpatienten als Kompensationsmechanismus von schematisch-strukturellen Ähnlichkeiten leiten lassen, wenn auf semantischer Ebene explizit oder implizit kein Zusammenhang zwischen zwei Symbolen hergestellt werden kann. Zudem konnte bestätigt werden, dass bei Items mit schematischem Hinweis zu einer falschen, nicht semantisch assoziierten Lösung diese Antworten eher ausgewählt werden als eine richtige, semantisch assoziierte Lösung. Die Annahme, dass aus dem Alltag bekannte Items (ISO-Items) eher richtig beantwortet werden, konnte nicht bestätigt werden.

Demenzkranke profitieren von Symbolen, auch wenn bei der Symbolverarbeitung Probleme auftreten. Dies zeigte sich daran, dass die Demenzpatienten im SVT zwar deutlich schlechter als die Gruppe der gesunden Probanden abschnitten, jedoch deutlich besser als die statistische Ratewahrscheinlichkeit von 25 %. Wir nehmen an, dass dies an dem bei Demenz nicht oder erst sehr spät beeinträchtigten impliziten oder prozeduralen Gedächtnis liegt.

Ob der SVT eine Differenzierung von Demenzkranken und nicht demenzkranken Personen zulässt, kann abschließend nicht geklärt werden, hierzu sind weitere Untersuchungen nötig. Anhand des Antwortverhaltens vor allem bei den Kategorien „schematisch-richtig“ und „schematisch-falsch“ kann jedoch eine Differenzierung erfolgen.

Unsere Studie bestand aus einer eher kleinen Patientengruppe, da der Schwerpunkt auf der Testgenerierung und einer ersten Anwendung an einer Patientengruppe lag. Zur Validierung des Instruments müsste im Rahmen zukünftiger Studien eine Wiederholung mit einer größeren Stichprobe durchgeführt werden. Zudem könnte sich eine klassische Itemanalyse anschließen. Beim Itemdesign könnten die Kategorien noch stärker durch den Einbau schematisch-struktureller Elemente voneinander abgegrenzt werden und eine größere Anzahl Items pro Kategorie ausgewählt werden. Auch könnte durch eine größere Stichprobe untersucht werden, welche der beiden Versionen sich besser eignet, welche also besser zwischen Gesunden und Patienten trennt.

Für die praktische Anwendung lässt sich aus dieser Studie ableiten, dass Demenzpatienten bei Symbolen nicht von einem starken semantischen Zusammenhang zwischen Symbol und dem zu repräsentierenden Objekt, sondern nur von einem starken schematisch-strukturellen Zusammenhang leiten lassen. Dies sollte bei der Symbolgestaltung berücksichtigt werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit dient als Pilotstudie zur Entwicklung eines Instruments zur Symbolverarbeitung bei Demenzerkrankten. Es wurde eine erste Version eines nonverbalen Symbol-Verarbeitungs-Tests (SVT) mit vier Itemkategorien entwickelt. In der dreigeteilten Studie wurde der Test insgesamt 141 gesunden Probanden und 27 Demenzpatienten zur Bearbeitung vorgelegt. Die Demenzpatienten bearbeiteten zudem eine umfangreiche neuropsychologische Testbatterie.

Fasst man die Ergebnisse zusammen, so zeigen sich bei den Demenzpatienten in allen getesteten kognitiven Bereichen Defizite. Dies schließt semantisches Gedächtnis und exekutive Funktionen, die für die Symbolverarbeitung von besonderer Bedeutung sind, mit ein. Die Patienten zeigten beim SVT zudem ein deutlich von den Gesunden abweichendes Antwortverhalten. Es zeigte sich, dass sich Demenzpatienten von schematisch-strukturellen Details leiten lassen. Wir nehmen an, dass dies als Kompensationsmechanismus dient, wenn auf semantischer Ebene explizit oder implizit kein Zusammenhang zwischen zwei Symbolen hergestellt werden kann. Zudem sollte dies beim Design für Hinweis- und Orientierungsschilder für Demenzerkrankte berücksichtigt werden.

Trotz mangelhafter Symbolverarbeitung gehen wir aber davon aus, dass Demenzpatienten von Symbolen profitieren und dass sich ein Symbol-Verarbeitungs-Test zur Differenzierung von Demenzerkrankten und nicht demenzerkrankten Personen eignet. Dies kann jedoch allein anhand der durchgeführten Clusteranalyse nicht abschließend geklärt werden, sondern erfordert weitere Untersuchungen.

This thesis serves as a basis for the development of an instrument for symbol processing in patients with dementia. A prototype of a non-verbal symbol processing test (Symbol-Verarbeitungs-Test, SVT) with four item categories has been developed. This study was divided in three parts. 141 healthy subjects and 27 patients with dementia performed the SVT. The dementia patients attended some additional neuropsychological tests.

In conclusion dementia patients showed difficulties in all tested cognitive domains. This includes semantic memory and executive functions which are supposed to be associated with symbol processing. In the SVT Patients showed a response behavior which clearly derives from the healthy subjects. As a consequence we assume that patients rely on schematic-structural similarities as a compensatory mechanism if they cannot connect two symbols on a level of semantic meaning. In addition these findings offer some recommendations for dementia friendly symbol design.

We assume that in spite of deficient symbol processing dementia patients benefit from symbols in daily life and that the SVT can be used as a tool to distinguish between dementia patients and healthy individuals. However, more research than the conducted cluster analysis is necessary to approve these assumptions.

7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AD	Alzheimer-Demenz
ADRDA	Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
AIREN	Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences
APP	Amyloid-recursor-Protein
BNT	Boston Naming Test
BORB	Birmingham Object Recognition Battery
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
DAT	Demenz vom Alzheimer-Typ
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroenzephalogramm
FTD	Frontotemporale Demenz
FR	Fremdrating
GDS	Geriatrische Depressionsskala
GF	Gemeinsamkeitenfinden
GNL	Gesichter-Namen-Lerntest
HAWIE	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene
IADL	Instrumental activities of daily living
ICD	International Classification of Diseases
ISO	Internationale Organisation für Standardisierung
MCI	Mild Cognitive Impairment
MIBG-SPECT	Metaiodobenzylguanidin-SPECT
MMST	Mini-Mental-Status-Test
NIA	National Institute on Aging
NINCDS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NPI	Neuropsychiatric Inventory

NS	Nicht-schematisch
PET	Positronenemissionstomografie
PS	Präsenilin
REM	Rapid eye movement
SAE	Subkortikal arteriosklerotische Enzephalopathie
SD	Standardabweichung
SF	Schematisch-falsch
SPECT	Single-photon emission computed tomography
SR	Schematisch-richtig
SR	Selbstrating
SVT	Symbol-Verarbeitungs-Test
TMT	Trail Making Test
WAIS	Wechsler-Adult-Intelligence-Scale
WHO	World Health Organization

8. ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

Abbildung 1. Item mit Prüf- und Auswahlpiktogrammen. Beispielitem der Subgruppe der schematisch-richtigen Items.	31
Abbildung 2. Item mit Prüf- und Auswahlpiktogrammen. Beispielitem der Subgruppe der schematisch-falschen Items.	32
Abbildung 3. Item mit Prüf- und Auswahlpiktogrammen. Beispielitem der Subgruppe der nicht-schematischen Items.	32
Abbildung 4. Item mit Prüf- und Auswahlpiktogrammen. Beispielitem der Subgruppe der ISO-Items.	33
Abbildung 5. CERAD-Ergebnisse der Patientengruppe und der Referenzgruppe (70-79-jährige Frauen, Ausbildung \leq 12 Jahre) im Vergleich. BNT = Boston Naming Test, MMST = Mini Mental Status Test.	52
Abbildung 6. CERAD-Ergebnisse der Patientengruppe und der Referenzgruppe (70-79-jährige Frauen, Ausbildung \leq 12 Jahre) im Vergleich. TMT = Trail Making Test.	54
Abbildung 7. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 1-4.	56
Abbildung 8. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 5-10.	57
Abbildung 9. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 11-16.	58
Abbildung 10. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 17-22.	59
Abbildung 11. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 23-28.	60
Abbildung 12. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 29-34.	61
Abbildung 13. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 35-40.	62
Abbildung 14. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 41-46.	63

Abbildung 15. Schematische Darstellung der Ergebnisse der präklinischen Hauptstudie (Phase 2): Überprüfung der Items an Gesunden. Items 47-49.	64
Abbildung 16. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 1-6 Version A.	65
Abbildung 17. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 7-12 Version A.	66
Abbildung 18. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 13-18 Version A.	67
Abbildung 19. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 1-6 Version B.	69
Abbildung 20. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 7-12 Version B.	70
Abbildung 21. Schematische Darstellung der Ergebnisse der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Überprüfung der Items an Patienten. Items 13-18 Version B.	71
Abbildung 22. Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bezogen auf alle 36 Items im Vergleich zwischen den gesunden Probanden und der Patientengruppe. SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.	74
Abbildung 23. Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bei Version A im Vergleich zwischen den gesunden Probanden und der Patientengruppe. SR = schematisch-richtig, SF = schematisch- falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.	75
Abbildung 24. Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Items meistgewählten Antworten bei Version B im Vergleich zwischen den gesunden Probanden und der Patientengruppe. SR = schematisch-richtig, SF = schematisch- falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.	76
Abbildung 25. „Schematisch-falsches“ Item Nr. 13 Version A.	94
Abbildung 26. Vergleich der SVT-Ergebnisse der Patienten und der gesunden Probanden und der statistischen Ratewahrscheinlichkeit (schwarzer Balken). SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.	96

Abbildung 27. Vergleich der Ergebnisse der Patienten aus Gießen und Bielefeld. SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.97

Tabelle 1. Vergleich der CERAD-Ergebnisse der Patientengruppe und der Referenzgruppe (70-79-jährige Frauen, Ausbildung \leq 12 Jahre) mithilfe des t-Tests. df = Freiheitsgrade, p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$), BNT = Boston Naming Test, MMST = Mini Mental Status Test.53

Tabelle 2. Vergleich der CERAD-Ergebnisse der Patientengruppe und der Referenzgruppe (70-79-jährige Frauen, Ausbildung \leq 12 Jahre) mithilfe des t-Tests. df = Freiheitsgrade, p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$), TMT = Trail Making Test.55

Tabelle 3. Cochran-Q-Test und Chi-Quadrat-Test für jedes Item der Version A. p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$). Alle signifikanten Ergebnisse sind fett gedruckt.68

Tabelle 4. Cochran-Q-Test und Chi-Quadrat-Test für jedes Item der Version B. p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$). Alle signifikanten Ergebnisse sind fett gedruckt.72

Tabelle 5. Z-Test zum Vergleich relativer Häufigkeiten bezogen auf die Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bezogen auf alle 36 Items. p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$), CI = Konfidenzintervall, SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.75

Tabelle 6. Z-Test zum Vergleich relativer Häufigkeiten bezogen auf die Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bei Version A. p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$), CI = Konfidenzintervall, SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.76

Tabelle 7. Z-Test zum Vergleich relativer Häufigkeiten bezogen auf die Mittelwerte der relativen Antworthäufigkeiten der pro Item meistgewählten Antworten bei Version B. p = Signifikanz ($p_{\text{krit}} \leq 0,05$), CI = Konfidenzintervall, SR = schematisch-richtig, SF = schematisch-falsch, NS = nicht-schematisch, ISO = Internationale Organisation für Standardisierung.77

Tabelle 8. Clusterzugehörigkeit der Patienten, die Version A bearbeitet haben.78

Tabelle 9. Clusterzugehörigkeit der Patienten, die Version B bearbeitet haben.79

Tabelle 10. Gemittelte Werte der soziodemographische Daten und Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie der Patienten getrennt nach Version und Clusterzugehörigkeit. BNT = Boston Naming Test, MMST = Mini-Mental-Status-Test, TMT = Trail Making Test, GDS = Geriatrische Depressionsskala, GNL = Gesichter-Namen-Lerntest.	80
Tabelle 11. Vergleich der Mittelwerte (ANOVA, F-Test) der neuropsychologischen Testbatterie zwischen den Clustern 1 (A), 2 (A) und 3 (B). dF = Freiheitsgrade, F = Prüfgröße, p = Signifikanz, BNT = Boston Naming Test, MMST = Mini-Mental-Status-Test, TMT = Trail Making Test, GDS = Geriatrische Depressionsskala, GNL = Gesichter-Namen-Lerntest.	81
Tabelle 12. Übersichtstabelle der Items in Studienphase 2 und 3	132

9. LITERATURVERZEICHNIS

- Aicher, O. & Krampen, M. (1977). Zeichensysteme der visuellen Kommunikation. Handbuch für Designer, Architekten, Planer, Organisatoren: Handbuch für Designer, Architekten, Planer Organisatoren. Stuttgart: Alexander Koch.
- Albert, M.S., DeKosky, S.T., et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7(3): 270–9.
- Almkvist, O. (1994). Neuropsychological deficits in vascular dementia in relation to Alzheimer's disease: reviewing evidence for functional similarity or divergence. *Dementia*, 5, 203-209.
- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV (4th ed.). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Anderson, J.R. (1983). A spreading activation theory of memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 22, 261-295.
- Angerhausen, S. (2008). Demenz – eine Nebendiagnose im Akutkrankenhaus oder mehr? Maßnahmen für eine bessere Versorgung demenzkranker Patienten im Krankenhaus. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 41, 460–466.
- Appell, J., Kertesz, A. & Fisman, M. (1982). A study of language functioning in Alzheimer patients. *Brain and Language*, 17, 73-91.
- Baddeley, A.D. & Hitch, G.J. (1974). Working memory. In: G.H. Bower (Hrsg.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (pp. 47–89). New York: Academic Press.
- Baddeley, A.D. (1986). *Working memory*. Oxford: Clarendon.
- 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.
- Bayles, K.A. (1982a). Language function in senile dementia. *Brain and Language*, 16, 265-280.

- Bayles, K.A. & Boone, D.R. (1982b). The potential of language tasks for identifying senile dementia. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 47, 210-217.
- Benke, T., Andree, B., Hittmair, M. & Gerstenbrand, F. (1990). Speech changes in dementia. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 58, 215-223.
- Binetti, G., Magni, E., Padovani, A., Cappa, S.F., Bianchetti, A. & Trabucchi, M. (1996). Executive dysfunction in early Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 60, 91-93.
- Bortz, J. (1989). Statistik: Für Sozialwissenschaftler. Berlin: Springer.
- Braak, H. & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82, 239-259.
- Breuer, P. (2009). Visuelle Kommunikation für Menschen mit Demenz. Bern: Hans Huber.
- Bruce, V. & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, 77, 305-327.
- Capitani, E., Della Sala, S., Lucchelli, F., Soave, P. & Spinnler, H. (1988). Perceptual attention in aging and dementia measured by Gottschaldt's Hidden Figure Test. *Journal of Gerontology*, 43, 157-163.
- Castilla-Puentes, R.C. & Habeych, M.E. (2010). Subtypes of depression among patients with Alzheimer's disease and other dementias. *Alzheimers Dement*, 6, 63-69.
- Collette, F., Van der Linden, M. & Salmon, E. (1999). Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Cortex*, 35, 57-72.
- Collie, A. & Maruff, P. (2002). An analysis of systems of classifying mild cognitive impairment in older people. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 36, 133-140.
- Collins, A.M. & Loftus, E.F. (1975). A spreading-activation theory of semantic processing. *Psychological Review*, 82, 407-428.
- Craik, F.I., Byrd, M. & Swanson, J.M. (1987). Patterns of memory loss in three elderly samples. *Psychology and Aging*, 2, 79-86.
- Crook, T.H. & West, R.L. (1990). Name recall performance across the adult life-span. *British Journal of Psychology*, 81, 335-349.
- Cummings, J.L., Benson, F., Hill, M.A. & Read, S. (1985). Aphasia in dementia of the Alzheimer type. *Neurology*, 35, 394-397.

- Cummings, J.L., & Benson, D.F. (1992). *Dementia: A clinical approach*. Boston: Butterworth's.
- Cummings J.L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi D.A. & Gornbein J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44, 2308-2314.
- Daulatzai, M. A. (2010). Early stages of pathogenesis in memory impairment during normal senescence and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease*, 20, 355-367.
- Defranceso, M., Schocke, M., Messner, H.J., Deisenhammer, E.A., Hinterhuber, H., Marksteiner, J. & Weiss, E.M. (2010). Conversion from MCI (Mild Cognitive Impairment) to Alzheimer's disease: diagnostic options and predictors. *Neuropsychiatrie*, 24, 88-98.
- Deweert, B., Ergis, A.M., Fossati, P., Pillon, B., Boller, F., Agid, Y. & Dubois, B. (1994). Explicit memory, procedural learning and lexical priming in Alzheimer's disease. *Cortex*, 30, 113-126.
- DGPPN, DGN (2009). S3-Leitlinie „Demenzen“, http://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/_medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/s3-leitlinie-demenz_kf.pdf.
- Diehl, J., Mackenzie, I.R. Forstl, H. & Kurz, A. (2003). Frontotemporal dementia. Results from Frontotemporal Dementia and Pick's Disease Conference. *Nervenarzt*, 74, 785-787.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M.H. (2013). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch diagnostische Leitlinien (9. Aufl.). Bern: Hans Huber.
- Dubois, B., Feldmann, H.H., Jacova, C., Dekosky, S.T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., Delacourte, A., Galasko, D., Gauthier, S., Jicha, G., Meguro, K., O'brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Stern, Y., Visser, P.J. & Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, 6, 734-746.
- Eschweiler, G.W., Leyhe, T., Klöppel, S. & Hüll, M. (2010). Neue Entwicklungen in der Demenzdiagnostik. *Deutsches Ärzteblatt*, 39, 677-683.
- Falkai, P. & Wittchen, H.-U. (2014). Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. DSM-5. (1. Aufl.; dt. Bearb.). Göttingen: Hogrefe.

- Feher, E.P., Larrabee, G.J. & Crook, T.H. (1992). Factors attenuating the validity of the Geriatric Depression Scale in a dementia population. *Journal of the American Geriatric Society*, 40, 906-909.
- Fenk, A. (1994). Spatial Metaphors and Logical Pictures. In: W. Schnotz & R.W. Kulhavy (Eds.), *Comprehension of Graphics* (pp. 43-62). Amsterdam, London, New York, Tokyo: North-Holland.
- Filoteo, J.V., Delis, D.C., Massman, P.J., Demadura, T., Butters, N. & Salmon, D.P. (1992). Directed and divided attention in Alzheimer's disease: impairment in shifting of attention to global and local stimuli. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 871-883.
- Fischer, P., Bailer, U., Hilger, E. & Leitner, I. (2002). Depressive pseudodementia. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 152, 62-65.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fox, N. C., Warrington, E.K., Seiffer, A.L., Agnew, S.K. & Rossor, M. N. (1998). Presymptomatic cognitive deficits in individuals at risk of familial Alzheimer's disease. A longitudinal prospective study. *Brain*, 121, 1631-1639.
- Fratiglioni, L., De Ronchi, D. & Aguero-Torres, H. (1999). Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs Aging*, 15, 365-375.
- Fujiwara, E. & Markowitsch, H.J. (2004). Die mnestiche Blockadesyndrom-hirnphysiologische Korrelate von Angst und Stress. In: G. Schiepek (Eds.), *Neurobiologie der Psychotherapie* (pp. 186-212). Stuttgart: Schattauer.
- Furth, H.G. & Milgram, N.A. (1965). Verbal factors in performance on WISC similarities. *Journal of Clinical Psychology*, 21, 424-427.
- Gainotti, G., Parlato, V., Monteleone, D. & Carlomagno, S. (1992). Neuropsychological markers of dementia on visual-spatial tasks: a comparison between Alzheimer's type and vascular forms of dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 239-252.
- Gainotti, G. & Marra, C. (1994). Some aspects of memory disorders clearly distinguish dementia of the Alzheimer's type from depressive pseudo-dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 65-78.

- Galasko, D., Klauber, M.R., Hofstetter, C.R., Salmon, D.P., Lasker, B. & Thal, L.J. (1990). The Mini-Mental State Examination in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, *47*, 49-52.
- Gladsjo, J.A., Schuman, C.C., Evans, J.D., Peavy, G.M., Miller, S.W. & Heaton, R.K. (1999). Norms for letter and category fluency: demographic corrections for age, education, and ethnicity. *Assessment*, *6*, 147-178.
- Goetz, C.G., Emre, M. & Dubois, B. (2008). Parkinson's disease dementia: definitions, guidelines, and research perspectives in diagnosis. *Annals of Neurology*, *64*, 81-92.
- Goldstein, F.C., Green, J., Presley, R. & Green, R.C. (1992). Dysnomia in Alzheimer's Disease: An evaluation of neurobehavioral subtypes. *Brain and Language*, *43*, 308-322.
- Gragnaniello, D., Kessler, J., Bley, M. & Mielke, R. (1998). Copying and free drawing by patients with Alzheimer disease of different dementia stages. *Nervenarzt*, *69*, 991-998.
- Greene, J.D. & Hodges, J.R. (1996). Identification of famous faces and famous names in early Alzheimer's disease. Relationship to anterograde episodic and general semantic memory. *Brain*, *119*, 111-128.
- Grigsby, J., Kaye, K. & Robbins, L.J. (1995). Behavioral disturbance and impairment of executive functions among the elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *21*, 167-77.
- Grossmann, M. & Mickanin, J. (1994). Picture Comprehension in Probable Alzheimer's Disease. *Brain and Cognition*, *26*, 43-64.
- Haberstroh, J., Pantel, J. & Neumeier, K. (2011). Kommunikation bei Demenz. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg.
- Henderson, V.W. & Finch, C.E. (1989a). The neurobiology of Alzheimer's disease. *Journal of Neurosurgery*, *70*, 335-353.
- Henderson, V.W., Mack, W. & Williams, B.W. (1989b). Spatial disorientation in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, *46*, 391-394.
- Herlitz, A., Small, B.J., Fratiglioni, L., Almkvist, O., Viitanen, M. & Backman, L. (1997). Detection of mild dementia in community surveys. Is it possible to increase the accuracy of our diagnostic instruments? *Archives of Neurology*, *54*, 319-324.

- Hodges, J.R., Salmon, D.P. & Butters, N. (1991). The nature of the naming deficit in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain*, 114, 1547-1558.
- Hodges, J.R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*, 129, 2811-2822.
- Horn, J.L. & Cattell, R.B. (1967). Age differences in fluid and crystallized intelligence. *Acta Psychologica*, 26, 107-129.
- Howard, D. & Patterson, K. (1992). *Pyramids and Palm Trees. A Test of Semantic Access From Pictures and Words*. Bury St Edmunds, England: Thames Valley Publishing Company.
- Huijbers, M.J., Bergmann, H.C., Olde Rikkert, M.G.M. & Kessels, R.P.C. (2011). Memory for Emotional Pictures in Patients with Alzheimer's Dementia: Comparing Picture-Location Binding and Subsequent Recognition. *Journal of Aging Research*, epub2011: 409364.
- Humphreys, G.W., Riddoch, M.J. & Price, C.J. (1997). Top-down processes in object identification: evidence from experimental psychology, neuropsychology and functional anatomy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 352(1358), 1275-1282.
- Jahn, T. (2004). Neuropsychologie der Demenz. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Eds.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (pp. 301-338). Berlin u.a.: Springer.
- Jellinger, K.A. (2005). Neurodegenerative Erkrankungen (ZNS) – Eine aktuelle Übersicht. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 6, 9–18.
- Jellinger, K.A. & Attems, J. (2007). Neuropathological evaluation of mixed dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 257, 80-87.
- Jeste, D.V. & Finkel, S.I. (2000). Psychosis of Alzheimer's Disease and Related Dementias. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 8, 29-34.
- Johansen, J.D. & Larsen, S.E. (2002). *Signs in Use: An Introduction to Semiotics*. London, New York: Routledge.
- Kaplan, E.F., Goodglass, H. & Weintraub, S. (1978). *The Boston Naming Test*. Boston: Lea & Fabinger.
- Kellermann, T. & Piefke, M. (2007). Gedächtnis. In: F. Schneider & G.R. Fink (Eds.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (pp. 279-308). Heidelberg: Springer-Verlag.

- Kempler, D. & Zelinski, E.M. (1994). Language in dementia and normal aging. In F.A. Huppert, C. Brayne & D.W. O'Connor (Eds.), *Dementia and normal aging* (pp. 331-365). New York: Cambridge University Press.
- Kensinger, E.A., Shearer, D.K., Locascio, J.J., Growdon, J.H. & Corkin, S. (2003). Working memory in mild Alzheimer's disease and early Parkinson's disease. *Neuropsychology, 17*, 230-239.
- Kessler, J. & Kalbe, E. (2000). Gerontopsychologie – Grundlagen und Pathologie. In W. Sturm, M. Herrmann & C.W. Wallesch (Eds.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (pp. 648-662). Lisse, NL: swets & Zeitlinger.
- Kliegl, R., Philipp, D., Luckner, M. & Krampe, R.T. (2000). Face memory skill acquisition. In: Charness, N., Park, D.C. & Sabel, B. (Hrsg.) *Aging and communication*. New York: Springer.
- Kornhuber, J., Grundacker, I., Maler, M. & Wiltfang, M.O.J. (1999). Neurotransmitterveränderungen bei der Alzheimer Demenz. In: H. Förstl.; H. Bickel & A. Kurz (Hrsg.) *Alzheimer Demenz: Grundlagen und Therapie* (pp. 67-86). Springer-Verlag: Berlin.
- Korten, A.E., Henderson, A.S., Christensen, H., Jorm, A.F., Rodgers, B., Jacomb, P. & Mackinnon, A.J. (1997). A prospective study of cognitive function in the elderly. *Psychological Medicine, 27*, 919-930.
- Kratz, B., Schroder, J., Pantel, J., Weimer, D., Minnemann, E., Lehr, U. & Sauer, H. (1998). Mild cognitive deficit in the elderly. Results of a gerontologic study. *Nervenarzt, 69*, 975-982.
- Kretschmar, H.A. & Neumann, M. (2000). Neuropathological diagnosis of neurodegenerative and dementia diseases. *Pathologe, 21*, 364-374.
- Kukull, W.A., Larson, E.B., Teri, L., Bowen, J., McCormick, W. & Pfanschmidt, M.L. (1994). The Mini-Mental State Examination score and the clinical diagnosis of dementia. *Journal of Clinical Epidemiology, 47*, 1061-1067.
- Lancu, I. & Olmer, A. (2006). The minimal state examination--an up-to-date review. *Harefuah, 145*, 687-690, 701.
- Lawton, M.P. & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist, 9*, 179-186.
- LeBarge, E., Balota, D.A., Storandt, M. & Smith, D.S. (1992). An analysis of confrontation naming errors in senile dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology, 6*, 77-95.

- Lesch, M.F. (2003). Comprehension and memory for warning symbols: age-related differences and impact of training. *Journal of Safety Research*, 34, 495-505.
- Lesch, M.F., Horrey, W.J., Wogalter, M.S. & Powell, W.R. (2011). Age-related differences in warning symbol comprehension and training effectiveness: effects of familiarity, complexity, and comprehensibility. *Ergonomics*, 54, 879-890.
- Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lohaus, A., Vierhaus, M. & Maass, A. (2010). *Entwicklungspsychologie des Kindes- und Jugendalters für Bachelor*. Berlin: Springer-Verlag.
- Lüdecke, D., Peiser, A. & Döhner, H. (2012). Projekt DAVID: Diagnostik, Akuttherapie, Validation auf einer Internistischen Station für Menschen mit Demenz. Abschlussbericht, http://www.uke.de/institute/medizin-soziologie/downloads/institut-medizin-soziologie/projekt_david_abschlussbericht.pdf
- Mack, W.J., Freed, D.M., Williams, B.W. & Henderson, V.W. (1992). Boston Naming Test: shortened versions for use in Alzheimer's disease. *Journal of Gerontology*, 47, 154-158.
- Maler, J.M. & Kornhuber, J. (2009). Alzheimer-Demenz. Frühdiagnostik und krankheitsmodifizierende Therapien. *Neurotransmitter*, 10, 56-60.
- Matsuda, O. & Saito, M. (1998). Crystallized and fluid intelligence in elderly patients with mild dementia of the Alzheimer type. *International Psychogeriatrics*, 10, 147-154.
- McKeith, I.G., Dickson, D.W., Lowe, J., Emre, M., O'Brien, J.T., Feldman, H., Cummings, J., Duda, J.E., Lippa, C., Perry, E. K., Aarsland, D., Arai, H., Ballard, C.G., Boeve, B., Burn, D.J., Costa, D., Del Ser, T., Dubois, B., Galasko, D., Gauthier, S., Goetz, C.G., Gomez-Tortosa, E., Halliday, G., Hansen, L.A., Hardy, J., Iwatsubo, T., Kalaria, R.N., Kaufer, D., Kenny, R.A., Korczyn, A., Kosaka, K., Lee, V.M., Lees, A., Litvan, I., Londos, E., Lopez, O. L., Minoshima, S., Mizuno, Y., Molina, J. A., Mukaetova-Ladinska, E.B., Pasquier, F., Perry, R.H., Schulz, J.B., Trojanowski, J.Q. & Yamada, M. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*, 65, 1863-1872.
- McKhann, G.M., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. & Stadlan, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-

- ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.R., Kawas, C.H., Klunk, W.E., Koroshetz, W.J., Manly, J.J., Mayeux, R., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rossor, M.N., Scheltens, P., Carrillo, M.C., Thies, B., Weintraub, S. & Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7, 263-269.
- Mega M.S., Cummings J.L., Fiorello T. & Gornbein J. (1996). The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*, 46, 130-135.
- Morris, R.G. & Baddeley, A.D. (1988a). Primary and working memory functioning in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10, 279-296.
- Morris, J.C., Mohs, R.C., Rogers, H., Fillenbaum, G. & Heyman, A. (1988b). Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacology Bulletin*, 24, 641-652.
- Mucke, L. (2009). Neuroscience: Alzheimer's disease. *Nature*, 461, 895-897.
- Neary, D., Snowden, J.S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., Freedman, M., Kertesz, A., Robert, P.H., Albert, M., Boone, K., Miller, B.L., Cummings, J. & Benson, D. F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51, 1546-1554.
- Nebes, R.D. & Brady, C.B. (1993). Phasic and tonic alertness in Alzheimer's disease. *Cortex*, 29, 77-90.
- Nicol, A. & Tuomi, S. (2007). Hazard sign comprehension among illiterate adults. *Stellenbosch Papers in Linguistics*, 37, 67-88.
- Norman, S., Kemper, S., Kynette, D., Cheung, H.T. & Anagnopoulos, C. (1991). Syntactic complexity and adults' running memory span. *Journal of Gerontology*, 46, 346-351.
- Nussbaum, R.L. & Ellis, C.E. (2003). Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 348, 1356-1364.
- O'Brien, M.D. (1988). Vascular dementia is underdiagnosed. *Archives of Neurology*, 45, 797-798.

- Octave, J.N. (2005). Alzheimer disease: cellular and molecular aspects. *Bulletin et memoires de l'Academie royale de medecine de Belgique*, 160, 445-451.
- Paquette, I. (1993). Psychiatric manifestations in dementia: phenomenologic perspectives. *Canadian Journal of Psychiatry*, 38, 671-677.
- Peraya, D. & Strasser, D. (1999). L'icometre : un outil de formation et de recherche pour mesurer le degré de polysémie des représentations visuelles [The iconometer: a tool for training and research for measuring how polysemic are visual representations]. Paper presented at the Fifth Colloque Européen sur l'Autoformation, Barcelona, Spain.
- Perry, R.J. & Hodges, J.R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain*, 122, 383-404.
- Perry, R.J., Watson, P. & Hodges, J.R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, 38, 252-271.
- 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.
- Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194.
- Plude, D.J. & Doussard-Roosevelt, J.A. (1989). Aging, selective attention, and feature integration. *Psychology and Aging*, 4, 98-105.
- Poeck, K. & Hache, W. (2006). *Neurologie*. Heidelberg: Springer-Verlag.
- Potter, M.C. (1979). Mundane Symbolism: The Relations among Objects, Names and Ideas. In N.R. Smith & M.B. Franklin (Eds.), *Symbolic Functioning in Childhood* (pp. 41-65). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Qiu, C., De Ronchi, D. & Fratiglioni, L. (2007). The epidemiology of the dementias: an update. *Current Opinion in Psychiatry*, 20, 380-385.
- Reischies, F.M. (2005). Demenz. In: H.O. Karnath & P. Thier (Eds.), *Neuropsychologie* (pp. 678-686). Heidelberg: Springer-Verlag.
- Reitan, R.M. (1958). Validity of the trail making test as an indication of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-276.
- Riddoch, M.J. & Humphreys, G.W. (1993). *Birmingham Object Recognition Battery*. London: Erlbaum.

- Roman, G. C., Tatemichi, T.K., Erkinjuntti, T., Cummings, J.L., Masdeu, J.C., Garcia, J.H., Amaducci, L., Orgogozo, J.M., Brun, A., Hofman, A. et al (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 43, 250-260.
- Rumsey, D. (2011). *Statistics for Dummies*. Hoboken: Wiley Publishing, Inc..
- Salthouse, T.A. (1991). *Theoretical perspectives on cognitive aging*. Hillsdale: Erlbaum.
- Saß, H., Wittchen, H.U. & Zaudig, M. (2001). Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. DSM-IV. (3. Aufl.; dt. Bearb.). Göttingen: Hogrefe.
- Satzger, W., Hampel, H., Padberg, F., Bürger, K., Nolde, T., Ingrassia, G. & Engel, R.R. (2001). Zur praktischen Anwendung der CERAD-Testbatterie als neuropsychologisches Demenzscreening. *Nervenarzt*, 72, 196-203.
- Schmidtke, K. & Hüll, M. (2005). Krankheiten mit Demenz. In: C.W. Wallesch & H. Förstl (Eds.), *Demenzen* (pp. 152-273). Stuttgart: Thieme Verlag.
- Schuri, U. & Benz, R. (2000). *Gesichter-Namen-Lerntest (GNL)*. Frankfurt a.M.: Swets & Zeitlinger B.V..
- Shulman, K.I. (2000). Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15, 548-561.
- Shuttleworth, E.C. & Huber, S.J. (1989). The Picture Absurdities Test in the Evaluation of Dementia. *Brain and Cognition*, 11, 50-59.
- Squire, L.R., Knowlton, B. & Musen, G. (1993). The structure and organization of memory. *Annual Review of Psychology*, 44, 453-495.
- Starkstein, S.E., Jorge, R., Mizrahi, R. & Robinson, R.G. (2006). A prospective longitudinal study of apathy in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77, 8-11.
- Steuwe, C. (2010). *Symbolverarbeitung bei Patienten mit Demenz von Alzheimer Typ*. Universität Bielefeld.
- Taler, V. & Phillips, N.A. (2008). Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a comparative review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30, 501-556.
- Tewes, U. (1991). *HAWIE-R: Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene. Revision 1991; Handbuch und Testanweisung*. Bern, Stuttgart, Toronto: Huber.

- Thalmann, B. & Monsch, A.U. (1997). Die CERAD Neuropsychologische Testbatterie. Ein gemeinsames minimales Instrumentarium zur Demenzabklärung. Memory Clinic, Geriatriische Universitätsklinik, Hebelstraße 10, CH-4031 Basel.
- Tierney, M.C., Szalai, J.P., Snow, W.G., Fisher, R.H., Nores, A., Nadon, G., Dunn, E. & St George-Hyslop, P.H. (1996). Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. *Neurology*, *46*, 661-665.
- Tischler, L. & Petermann, F. (2010). Testbesprechung Trail Making Test. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, *58*, 79–81.
- Toepper, M., Steuwe, C., Beblo, T., Bauer, E., Boedeker, S., Thomas, C., Markowitsch, H.J., Driessen, M. & Sammer, G. (2014). Deficient Symbol Processing in Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *4*, 340-346.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In: E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 382-402). New York: Academic Press.
- Verhaeghen, P., Kliegl, R. & Mayr, U. (1997). Sequential and coordinative complexity in time-accuracy functions for mental arithmetic. *Psychology and Aging*, *12*, 555-64.
- Vollnhals, S. (2011). Grundlagen clusteranalytischer Verfahren. Universität Duisburg-Essen.
- Wechsler, D. (1955). *Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale*. New York: Psychological Corporation.
- Weidauer, S., Nichtweiß, M. & Hattingen, E. (2010). Neurodegenerative Erkrankungen. *Neuroradiologie up2date*, *1*.
- Weisman, D. & McKeith, I. (2007). Dementia with Lewy bodies. *Seminars in Neurology*, *27*, 42-47.
- Welsh, K., Butters, N., Hughes, J., Mohs, R. & Heyman, A. (1991). Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Archives of Neurology*, *48*, 278-281.
- Welsh, K.A., Butters, N., Mohs, R.C., Beekly, D., Edland, S., Fillenbaum, G. & Heyman, A. (1994). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery. *Neurology*, *44*, 609-614.
- Welsh-Bohmer, K.A. & Mohs, R.C. (1997). Neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, *49*, 11-13.

- Werheid, K. & Clare, L. (2007). Are faces special in Alzheimer's disease? Cognitive conceptualisation, neural correlates, and diagnostic relevance of impaired memory for faces and names. *Cortex*, 43, 898-906.
- World Health Organization (2012). *Dementia: a public health priority*. WHO, Genf.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.O., Nordberg, A., Backman, L., Albert, M., Almkvist, O., Arai, H., Basun, H., Blennow, K., de Leon, M., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Giacobini, E., Graff, C., Hardy, J., Jack, C., Jorm, A., Ritchie, K., van Duijn, C., Visser, P. & Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256, 240-246.
- Wolf, S.A. (2009). Neuropsychologische Differenzialdiagnostik degenerativer Demenzen. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 77, 376–388.
- Woodruff-Pak, D.S. (1997). *The neuropsychology of aging*. Malden: Blackwell Publishers Inc.
- Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. & Leirer, V.O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17, 37-49.
- Ziegler, U. & Doblhammer, G. (2009). Prevalence and incidence of dementia in Germany--a study based on data from the public sick funds in 2002. *Gesundheitswesen*, 71, 281-290.

10. ANHANG

10.1 ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

10.2 DANKSAGUNG

Zuerst möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Gebhard Sammer, für die wissenschaftliche Betreuung und seine kritischen und konstruktiven Anregungen bedanken.

Ich danke allen Mitarbeitern der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Justus-Liebig-Universität Gießen für die Unterstützung bei der Durchführung unserer Studie. Besonders möchte ich hier Herrn Professor Dr. Bernd Gallhofer und Frau Dr. Eva Bauer nennen.

Auch die Mitarbeiter der Gerontopsychiatrie der Vitos Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Gießen, die an der Patientenrekrutierung und Datenerhebung beteiligt waren, möchte ich dankend erwähnen. Herrn Priv.-Doz. Dr. Matthias Müller und Frau Anita Barczynski danke ich für die freundliche Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt allen Probanden und Patienten, die sich bereit erklärt haben, sich für unsere Studie zur Verfügung zu stellen.

Laurens Berthold danke ich für den geduldigen Beistand bei technischen Fragen.

Susanne Steg danke ich für die angenehme Zeit in der UB.

Für die jahrelange Unterstützung danke ich meinen Eltern, meiner Oma und meinen (Orchester-)Freunden.

10.3 LEBENSLAUF

10.4 ANTWORTBOGEN DES SYMBOL-VERARBEITUNGS-TESTS



Untersuchung zum Verständnis von Piktogrammen

Fragen an gebhard.sammer@psychiat.med.uni-giessen.de

Zentrum für Psychiatrie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Am Steg 28, 35385 Gießen

Lfd. Nr.

Bitte wählen Sie aus den 4 unteren Bildern das zum oberen Bild passende Bild aus und kreuzen Sie die richtige Lösung (a), (b), (c) oder (d) auf dem Antwortbogen an.

Testversion A:

Seite	Piktogramm	Lösung			
1	(23)	(a)	(b)	(c)	(d)
2	(16)	(a)	(b)	(c)	(d)
3	(25)	(a)	(b)	(c)	(d)
4	(21)	(a)	(b)	(c)	(d)
5	(43)	(a)	(b)	(c)	(d)
6	(22)	(a)	(b)	(c)	(d)
7	(29)	(a)	(b)	(c)	(d)
8	(12)	(a)	(b)	(c)	(d)
9	(26)	(a)	(b)	(c)	(d)
10	(27)	(a)	(b)	(c)	(d)
11	(13)	(a)	(b)	(c)	(d)
12	(15)	(a)	(b)	(c)	(d)
13	(45)	(a)	(b)	(c)	(d)
14	(5)	(a)	(b)	(c)	(d)
15	(44)	(a)	(b)	(c)	(d)
16	(14)	(a)	(b)	(c)	(d)
17	(49)	(a)	(b)	(c)	(d)
18	(4)	(a)	(b)	(c)	(d)

10.5 PIKTOGRAMMAUSWAHL SYMBOL-VERARBEITUNGS-TEST

Schematisch-richtige Items



a



b



c



d



a



b



c



d

Schematisch-falsche Items



a



b



c



d



a



b

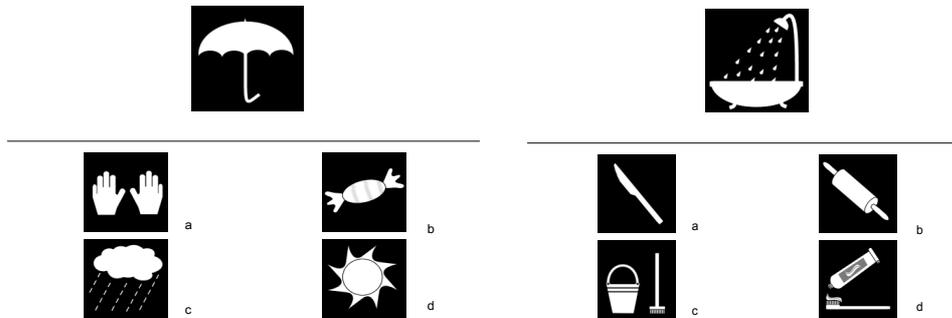


c

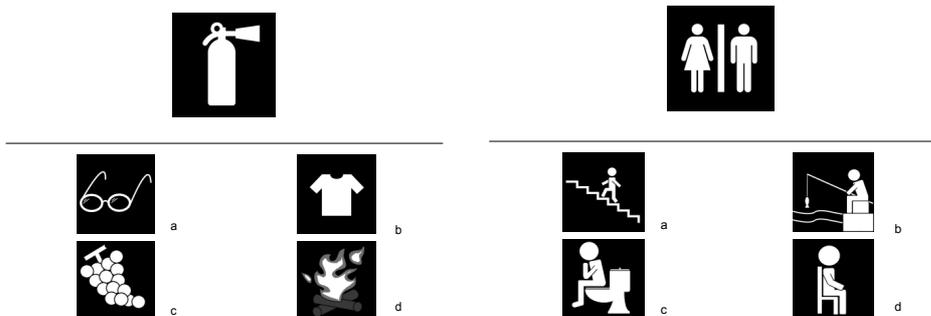


d

Nicht-schematische Items



ISO-Items



10.6 ITEMÜBERSICHT

Itemnummer in der präklinischen Hauptstudie (Phase 2)	Itemnummer in der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Version A	Itemnummer in der klinischen Hauptstudie (Phase 3): Version B
1		13
2		7
3		
4	18	
5	14	
6		
7		6
8		16
9		
10		12
11		2
12	8	
13	11	
14	16	
15	12	
16	2	
17		18
18		14
19		
20		
21	4	
22	6	
23	1	
24		
25	3	
26	9	

27	10	
28		1
29	7	
30		
31		5
32		9
33		4
34		15
35		10
36		
37		11
38		8
39		17
40		
41		
42		
43	5	
44	15	
45	13	
46		3
47		
48		
49	17	

Tabelle 12. Übersichtstabelle der Items in Studienphase 2 und 3