Aus der Klinik für Neurologie
der Universität zu Lübeck

Direktor: Professor Dr. med. D. Kömpf

Untersuchung zum dysexekutiven Syndrom bei Patienten mit subkortikaler vaskulärer Enzephalopathie

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von
Nils Gerd Margraf
aus Eutin

Lübeck 2007

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Günter Seidel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. soc. rer. Jan Born

Tag der mündlichen Prüfung: 04.06.2008

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 04.06.2008

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Gewidmet meiner Mutter

(1939-2006)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung und Fragestellung 1

2. Material und Methoden 7

2.1 Kriterien für die klinische Gruppe 7

2.2 Kriterien für die Kontrollgruppe 8

2.3 Kranielle Magnetresonanztomografie 9

2.4 Neuropsychologisches Testinstrumentarium 12

2.4.1 SIDAM 13

2.4.2 Schätzung der prämorbiden intellektuellen Leistungsfähigkeit 16

2.4.3 Zahlen-Verbindungs-Test G (NAI) 16

2.4.4 Wortliste (NAI) 17

2.4.5 Die Rey-Osterrieth-Figur 18

2.4.6 Der Uhrentest CLOX 20

2.4.7 Der Tower of London 21

2.4.8 Der 5-Punkte-Test 23

2.4.9 Wortflüssigkeitstest aus dem LPS 50+ 25

2.4.10 Skala zum kognitiven Schätzen 26

2.4.11 Die Allgemeine Depressions Skala (ADS) 27

2.4.12 Beschreibung des Barthel-Index 28

2.4.13 Beschreibung der Modified Rankin Scale 29

2.4.14 Beschreibung der NIH Stroke Scale 29

2.5 Ablauf der Probandenuntersuchung 30

2.6 Verwendete statistische Verfahren 33

2.7 Gruppierung der untersuchten Variablen für die Auswertung 35

3. Ergebnisse 37

3.1 Basisdaten der beiden Untersuchungsgruppen 37

3.1.1 Klinische Gruppe 37

3.1.2 Kontrollgruppe 44

3.2 Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen in den neuropsychologischen Testmaßen 48

3.2.1 Neuropsychologische Begleitmaße 49

3.2.2 Die exekutiven Testparameter CLOX, Tower of London und die Skala zum kognitiven Schätzen nach Shallice und Evans 53

3.2.3 Explorative exekutive Testparameter 59

3.3 Stochastische Zusammenhänge der neuropsychologischen Testmaße 64

3.3.1 Korrelationen zwischen den exekutiven Testverfahren 65

3.3.2 Korrelationen zwischen den exekutiven Variablen und den neuro-psychologischen Begleitmaßen 67

3.4 Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Scheltens Skala 69

3.5 Zusammenhänge zwischen der Scheltens Skala und den exekutiven Testverfahren 71

4. Diskussion 75

4.1 Neue diagnostische Ansätze für das dysexekutive Syndrom bei SVE 75

4.1.1. CLOX 76

4.1.2 Tower of London 77

4.1.3 Skala zum kognitiven Schätzen 80

4.1.4 Testmaße der verbalen und figuralen Flüssigkeit 81

4.1.5 Qualitative Auswertung der Rey-Osterrieth-Figur 84

4.2 Zum korrelativen Zusammenhang der verwendeten exekutiven Testverfahren 87

4.3 Zum bildmorphologischen Korrelat der dysexekutiven Störungen 89

5. Zusammenfassung 94

6. Literaturverzeichnis 96

7. Anhang 105

Danksagung

Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis

5-PT	5-Punkte-Test
Abb.	Abbildung
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
ADS	Allgemeine Depressions Skala (L = Langform, K = Kurzform)
BDI	Becks Depressionsinventar
Bf-S	Befindlichkeits-Skala
BQSS	Boston Qualitative Scoring System für die Rey-Osterrieth-Figur
bzw.	beziehungsweise
CADASIL	Cerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie
CDR	Clinical Dementia Rating Scale
CES-D	Center for Epidemiological Studies Depression Scale
CLOX	An Executive Clock Drawing Task
CLOX 1	Exekutive Variable von CLOX
CLOX 2	Visuokonstruktive Variable von CLOX
d. h.	das heißt
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EPI	Echoplanar Imaging
EXIT 25	Executive Interview
FLAIR	Fluid Attenuating Inversion Recovery
HAWIE-R	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, revidierte Fassung
fT3	Freies Triiodthyronin
fT4	Freies Thyroxin
HIV	Human Immundeficiency Virus
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
IQ	Intelligenzquotient

Kap.	Kapitel
KHK	Koronare Herzkrankheit
KQAROF	Kieler Qualitatives Auswertungssystem der Rey-Osterrieth-Figur
LPS 50+	Leistungsprüfsystem für 50-90jährige
Max.	Maximum
Min.	Minimum
MMST	Mini-Mental-Status-Test
mm	Millimeter
mg	Milligramm
MRT	Magnetresonanztomografie
n	Anzahl
NAI	Nürnberger-Alters-Inventar
NIH	National Institute of Health
NIH-SS	National Institute of Health Stroke Scale
NINDS-AIREN	Neuroepidemiology Branch of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) – Association Internationale pour la Recherche et l´Enseignement en Neurosciences (AIREN)
Pb/Pbn	Proband/Probanden
PET	Positronenemissionstomografie
p-Wert	Irrtumswahrscheinlichkeit
r	Produkt-Moment-Korrelation
r_s	Rangkorrelation nach Spearman
r_{tt}	Retestzuverlässigkeit
RW	Rohwert
s.	siehe
s. o.	siehe oben
s. u.	siehe unten
SVE	Subkortikale vaskuläre Enzephalopathie
SIDAM	Strukturiertes Interview für die Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ, der Multiinfarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R und ICD-10

SIDAM MMS	SIDAM Mini-Mental-State
SISCO	Gesamtsummenwert des SIDAM
SPSS	Statistical Product and Service Solution
T1	Spin-Gitter-Relaxation (Längsrelaxation)
T2	Spin-Spin-Relaxation (Querrelaxationszeit)
Tab.	Tabelle
TIA	Transitorisch-ischämische Attacke
ToL	Tower of London
u. a.	unter anderem
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WHO	World Health Organisation
WL	Wortliste aus dem NAI
WLFR	Unmittelbarer freier Abruf der Wortliste aus dem NAI
WLSUM	Summenwert aus WLFR und WLWE
WLWE	Verzögertes Wiedererkennen der Wortliste aus dem NAI
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem
ZVT-G	Zahlen-Verbindungs-Test aus dem NAI

1. Einleitung

Aufgrund verbesserter Lebensumstände und medizinischer Versorgung erreichen immer mehr Menschen in der westlichen Welt ein höheres Lebensalter. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes betrug Ende 2006 der Anteil der Bevölkerung im Alter von 65 Jahren und darüber nahezu 20% und wird in den nächsten Jahren noch deutlich steigen. Damit einhergehend treten auch die medizinischen Probleme dieser Altersgruppe zunehmend häufiger auf. Eine Gruppe von Erkrankungen, die hierbei besonders im Vordergrund steht, sind die verschiedenen Demenzen und ihre Frühformen.

Unter Demenz versteht man die Entwicklung multipler kognitiver Defizite, die schwerwiegend genug sind, um eine Beeinträchtigung der sozialen oder beruflichen Leistungsfähigkeit zu verursachen, und die eine deutliche Verschlechterung gegenüber einem früheren Leistungsniveau darstellen (DSM-IV-TR, 2003). Diese kognitiven Beeinträchtigungen, von denen das Gedächtnis und mindestens eine weitere kognitive Funktion betroffen sind, beruhen dabei nicht auf einer Bewusstseinsstörung.

Die Demenz ist die gemeinsame Endstrecke einer Reihe von Erkrankungen, von denen die aller meisten (etwa 90%) irreversibel zu diesem Syndrom führen. Das DSM-IV-TR gliedert die Demenzen nach der zugrunde liegenden Ätiologie in die in Tabelle 1 aufgeführten Formen.

Einteilung der Demenzen nach DSM-IV-TR
Demenz vom Alzheimer-Typ
Vaskuläre Demenz
Demenz aufgrund anderer medizinischer Krankheitsfaktoren wie ▪ einer HIV-Erkrankung ▪ eines Schädel-Hirn-Traumas ▪ einer Parkinsonschen Erkrankung ▪ einer Huntingtonschen Erkrankung ▪ einer Pickschen Erkrankung ▪ einer Creutzfeldt-Jakob-Krankheit ▪ eines zuvor nicht aufgeführten medizinischen Krankheitsfaktors wie beispielsweise Normaldruck-Hydrozephalus, Hirntumore, subdurale Hämatome, Hypothyreose, Hyperkalzämie, Vitamin B_{12}-Mangel, Multiple Sklerose, infektiöse Erkrankungen wie Neurosyphilis oder renale und hepatische Funktionsstörungen
Persistierende substanzinduzierte Demenz (z. B. durch Alkohol, Sedativa, Hypnotika)
Demenz aufgrund multipler Ätiologien (zuvor genannte Faktoren in Kombination)
Nicht näher bezeichnete Demenz (Kriterien für einen spezifischen Typ nicht erfüllt)

Tab. 1: Einteilung der Demenzen nach DSM-IV-TR (2003)

Die beiden häufigsten Formen sind die Demenz vom Alzheimer-Typ, auf die wahrscheinlich mehr als die Hälfte aller Demenzen entfällt, und die vaskuläre Demenz, die etwa 25-30% der Demenzen ausmacht (O´Brien et al., 2003). Diese Zahlen sind nach wie vor Gegenstand der Diskussion. Daneben gibt es Mischformen aus diesen beiden Demenzformen, deren Häufigkeit sich noch nicht genau beziffern lässt.

In Deutschland dürfte die Anzahl Demenzkranker ungefähr 1,3 Millionen Menschen betragen (Poeck und Hacke, 2001). In der Gruppe der über 65-Jährigen sind etwa 5-7% der Menschen von Demenzen betroffen (Ritchie und Lovestone, 2002; Wimo et al., 2003).

Im Unterschied zur Demenz vom Alzheimer-Typ ist die vaskuläre Demenz eine sehr heterogene Gruppe, da hinter dem Begriff vaskulär in Bezug auf Ätiologie und Pathogenese als auch in der Ausgestaltung des klinischen Syndrom sehr vielgestaltige Prozesse stehen (Gertz et al., 2002). Die klinisch-pathologische Einteilung der vaskulären Demenz umfasst nach Román et al. (2002 b) folgende Kategorien:

(1) Vaskuläre Demenz bei Makroangiopathie/nach territorialen Infarkten (mit der Multiinfarktdemenz und der Demenz bei strategischen Infarkten)

(2) Vaskuläre Demenz bei Mikroangiopathie (mit der subkortikalen ischämischen vaskulären Demenz und der kortikal-subkortikalen Mikroangiopathie)

(3) Vaskuläre Demenz infolge Ischämie/Hypoperfusion

(4) Vaskuläre Demenz infolge Hämorrhagie

In den vergangenen Jahren ist zunehmend deutlich geworden, dass die Erforschung der vaskulären Demenzen nur dann zu weiterführenden Ergebnissen kommen kann, wenn in Studien differenziert einzelne Untergruppen der vaskulären Demenz untersucht werden. In der vorliegenden Dissertation werden daher diagnostische Aspekte der subkortikalen vaskulären Enzephalopathie (SVE) untersucht, die in engem Zusammenhang zur subkortikalen ischämischen vaskulären Demenz steht. Von Patienten mit der Diagnose vaskuläre Demenz weisen nach verschiedenen Stichproben 36-67% eine SVE auf (Chui, 2000).

Die subkortikale vaskuläre Enzephalopathie (SVE) mit dem Vollbild der subkortikalen ischämischen vaskulären Demenz ist eine zunehmend häufiger diagnostizierte Erkrankung des höheren Lebensalters mit einem Altersgipfel jenseits des 65. Lebensjahres, für die es bis heute keine einheitliche Nomenklatur gibt. Dies beruht u. a. darauf, dass diese Erkrankung bereits seit Mitte des 19. Jahrhunderts zuerst aus neurologischer und neuropatho-

logischer, später auch aus neuroradiologischer Sicht unter verschiedenen Blickwinkeln immer wieder beschrieben wurde. Die Fortschritte in der kraniellen Bildgebung in den letzten Jahrzehnten taten ihr Übriges zu der Begriffsverwirrung (für Näheres s. Bäzner et al., 2003).

Der in dieser Arbeit verwendete Begriff der subkortikalen vaskulären Enzephalopathie beschreibt anschaulich wichtige Eckpunkte dieser Erkrankung: Die Lokalisation der Läsion wird als subkortikal bestimmt, da vorwiegend Basalganglien, subkortikale weiße Substanz und Hirnstamm betroffen sind. Die Symptomatik der Erkrankung ist Ausdruck vornehmlich ischämischer Gewebsschädigungen. Diese bestehen sowohl aus kompletten Infarkten (lakunäre Ischämien, Mikroinfarkte) als auch in der Literatur so bezeichneten inkompletten Ischämien (Zonen ohne lakunäre Infarkte aber mit Reduktion der Oligodendroglia, Rarefizierung von Axonen und gesteigerter Astrozytenpopulation) der weißen Substanz. Die Gewebsschädigungen sind somit vaskulären, genauer mikroangiopathischen Ursprungs. Der Begriff vaskuläre Enzephalopathie bezeichnet schließlich die nichtentzündliche diffuse Erkrankung oder Schädigung des Gehirns.

Nach dem heutigen Wissensstand beruht die Pathogenese der SVE maßgeblich auf einer ischämischen Hirnschädigung. Wie in Abbildung 1 skizziert (aus Bäzner et al., 2003), kommt es bei der Okklusion einer mikroangiopathisch veränderten Arteriole zur umschriebenen Infarzierung. Postischämisch finden sich an diesen Stellen Lakunen als flüssigkeitsgefüllte Höhlen mit einem Durchmesser von bis zu 15 mm. Auf der anderen Seite kann es infolge von Wandverdickung und Lumenreduktion kleiner Arterien und Arteriolen zur chronischen oder rezidivierenden Hypoperfusion mit diffusen ischämischen Läsionen der weißen Substanz kommen, die als hämodynamische Grenzzone besonders empfindlich gegenüber systemischen Blutdruckabfällen oder lokalen hämodynamischen Störungen ist (Román et al., 2002 a). Beide pathophysiologischen Prozesse sind häufig nebeneinander bei einem Patienten nachweisbar.

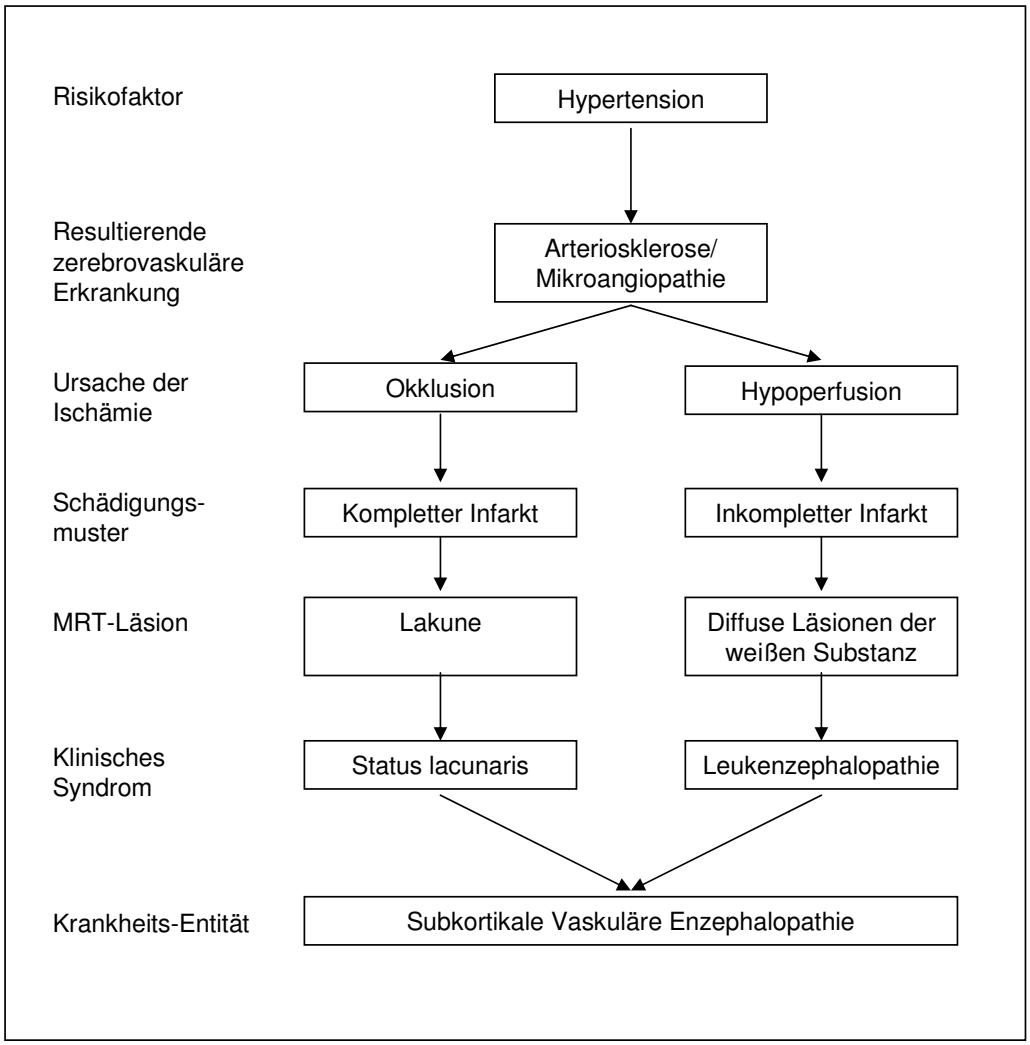


Abb. 1: Pathogenese der subkortikalen vaskulären Enzephalopathie (aus Bäzner et al., 2003)

Obgleich die mikroangiopathische Hypothese für die Pathogenese der Läsionen der weißen Substanz weit verbreitet ist, bleibt noch unklar, inwiefern neben der Ischämie weitere Faktoren wie beispielsweise die Schädigung der Blut-Hirn-Schranke, Liquordruckalterationen oder chronische Ödeme den Prozess der Krankheitsentstehung mit beeinflussen.

Die wichtigsten Risikofaktoren der SVE sind nach Román et al. (2002 a) vorangeschrittenes Alter, arterieller Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Rauchen, Homocysteinämie, Hyperfibrinogenämie und andere Faktoren, die eine cerebrale Hypoperfusion bedingen können (wie z. B. kardiale Arrhythmien, angeborene Herzfehler). Zudem spielen auch genetische Faktoren eine Rolle bei der Entwicklung von Läsionen der weißen Substanz. Dies zeigt sich besonders deutlich bei der cerebralen autosomal-dominanten Arteriopathie

mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie (CADASIL). Wahrscheinlich entsteht die Parenchymschädigung bei CADASIL auch über mikroangiopathische Prozesse wie bei den sporadischen Formen von Leukenzephalopathien. Letztlich dürfte ein Zusammenspiel der genannten Faktoren (arterioläre Okklusion, erhöhter Gefäßwiderstand, gestörte Autoregulation, endotheliale Veränderungen, Veränderungen der Blut-Hirn-Schranke, perivaskuläre Veränderungen, Einfluss genetischer Faktoren) für die Entstehung der SVE verantwortlich sein. Die Ätiologie ist in jedem Fall in einem primär vaskulären Mechanismus zu sehen, der in der Mikroangiopathie der weißen Substanz seinen Ausdruck findet.

Die klinischen Leitsymptome der SVE lassen sich nach Bäzner et al. (2003) in enger Anlehnung an die modifizierten NINDS-AIREN Kriterien (Erkinjuntti, 2002) folgendermaßen charakterisieren:

- eine im Verlauf früh einsetzende Gangunsicherheit mit Störung der Posturalkontrolle
- ein progredientes kognitives Syndrom, das mit komplexen sozialen Aktivitäten interferiert, bestehend aus:
  - einem dysexekutivem Syndrom mit psychomotorischer Verlangsamung, Störung von Antrieb und Initiative, Störung der Handlungsplanung, -organisation, -abfolge und -ausführung, Konzentrationsmängeln und
  - Gedächtnisstörungen (können mild ausgeprägt sein) mit gestörtem Gedächtnisabruf, relativ intaktem Wiedererkennen und weniger schwerer Vergesslichkeit
- Störungen der Harnkontinenz
- affektive Symptome (vorwiegend Depression)
- anamnestisch oft nur seltene distinkte Schlaganfallepisoden mit eher milden fokalen neurologischen Ausfällen

Für die Diagnostik der SVE ist zum Nachweis der vaskulär bedingten Schädigung die kranielle Bildgebung von besonderer Bedeutung. Problematisch ist hierbei, dass diese Läsionen auch bei neuropsychologisch gesunden Älteren vorkommen und die Grenze zwischen normalem Altern und genuiner Läsion nach wie vor umstritten ist. Schmidt et al. (1998) berichten in ihrer Übersichtsarbeit für klinisch asymptomatische Probanden Prävalenzen zwischen 20-60% für Hyperintensitäten des tiefen Marklagers und 15-94% des periventrikulären Marklagers. In der Cardiovascular Health Study (Longstreth et al., 1998) zeigten sich bei einem Viertel der über 65-Jährigen eine oder mehrere Lakunen in der

kraniellen Magnetresonanztomografie (MRT), die in über 85% der Fälle klinisch stumm waren oder sich nur anhand von Gangstörungen oder leichten kognitiven Problemen äußerten.

Die neuropsychologische Untersuchung muss daher die Klärung erbringen, ob eine gestörte kognitive Funktion vorliegt. Im Unterschied zur Demenz vom Alzheimer-Typ zeigen Patienten mit SVE eine besser erhaltene Funktion des verbalen Langzeitgedächtnisses, weisen aber eine stärkere Beeinträchtigung der exekutiven Funktion auf (Looi und Sachdev, 1999). Bäzner et al. (2003) bemängeln hierbei, dass nur wenige als valide erwiesene Bedside-Tests zur Untersuchung der exekutiven Funktion verfügbar sind.

Die Suche nach wirkungsvollen Therapien für die mit ganz erheblichem menschlichen Leid und hohen Kosten für unser Gesundheitssystem verknüpfte Erkrankungsgruppe an Demenzen kann nur gelingen, wenn eine diagnostisch zutreffende Unterscheidung der Untergruppen der Demenz die Möglichkeit zu spezifischen Therapiestudien eröffnet. Einen diagnostischen Beitrag zu diesem Ziel zu leisten, ist die Absicht dieser Studie.

In der vorliegenden Dissertation sollen die folgenden drei Fragestellungen untersucht werden:

(1) Aufgrund des Mangels an exekutiven Bedside-Tests soll die diagnostische Brauchbarkeit bisher bei diesen Patienten noch nicht eingesetzter neuropsychologischer Testverfahren untersucht werden.

(2) Durch eine breit gefächerte Untersuchung exekutiver Dysfunktionen bei Patienten mit SVE soll ein näherer Aufschluss über den Zusammenhang der verwendeten exekutiven Testparameter gewonnen werden.

(3) Schließlich soll der Frage nachgegangen werden, inwiefern die semiquantitative MRT-Auswertungsskala nach Scheltens zur Erfassung des bildmorphologischen Korrelats dysexekutiver Störungen geeignet ist.

2. Material und Methoden

Zur Beantwortung der in Kapitel 1 formulierten Fragestellungen wurde eine prospektive Querschnittserhebung an Patienten mit subkortikaler vaskulärer Enzephalopathie (SVE) durchgeführt. Das Studiendesign umfasste eine klinische Gruppe mit Patienten mit SVE und eine Kontrollgruppe mit neurologisch gesunden Probanden. Zur Gewährleistung einer guten Vergleichbarkeit wurden die beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Kriterien Alter, Geschlecht und formaler Bildung streng parallelisiert.

Im Rahmen der Studie wurden die Probanden beider Gruppen zunächst klinisch-neurologisch untersucht und von jedem Probanden wurde eine kranielle Magnetresonanztomografie (MRT) angefertigt (s. 2.3). Anschließend erfolgte eine umfangreiche neuropsychologische Testung (s. 2.4), deren Schwerpunkt auf der Erfassung exekutiver Funktionen lag. Zusätzlich sollten durch Blutuntersuchungen der Probanden klinisch-chemische Ursachen für kognitive Beeinträchtigungen ausgeschlossen werden (wie beispielsweise Elektrolytentgleisungen, entzündliche Vorgänge usw.).

2.1 Kriterien für die klinische Gruppe

Das zentrale Einschlusskriterium der Probanden dieser Gruppe war das Vorliegen einer klinisch-neurologisch (s. Kap. 1) und neuroradiologisch nachweisbaren subkortikalen vaskulären Enzephalopathie (SVE) in enger Anlehnung an die modifizierten NINDS-AIREN Kriterien (Erkinjuntti, 2002). Es handelte sich bei den Probanden dieser Gruppe um Patienten der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins, Campus Lübeck. Gründe für die Klinikeinweisung waren neben lakunären Hirninfarkten auch weitere Symptome im Rahmen der SVE (vornehmlich Gangstörungen). Nach ihrer stationären Aufnahme wurden die Patienten, sobald es klinischer Zustand und subjektives Wohlbefinden zuließen, bei vorliegender Einwilligung der Probanden in die Studie eingeschlossen und untersucht. Dies sollte spätestens 21 Tage nach stationärer Aufnahme erfolgen.

Ausschlusskriterien waren mit Ausnahme leichter vaskulärer kognitiver Beeinträchtigungen und einer leichten subkortikalen vaskulären Demenz das Vorliegen von Hinweisen auf eine Demenz anderer Ursache sowie auch auf Leukenzephalopathien

anderer Ätiologie sowie eine signifikante cerebrale Makroangiopathie mit so genannten strategischen Hirninfarkten. Das Vorhandensein kortikaler Infarkte war nicht per se ein Ausschlusskriterium, sondern erst wenn diese Infarkte aufgrund ihrer Ausdehnung zu bleibenden motorischen oder sensorischen Behinderungen oder einer Aphasie führten. Ein Summenwert von über 7 Punkten in der National Institute of Health Stroke Scale (NIH-SS, s. 2.4.14) galt als Ausschlusskriterium, ebenso ein Wert von weniger als 20 Punkten im Mini Mental Status Test, was in Anlehnung an Folstein et al. (1975) in etwa den Übergang zu mittelschweren Demenzformen markiert. Dies sollte sicherstellen, dass eine differenzierte neuropsychologische Testung durchführbar ist.

Darüber hinaus wurde durch eine detaillierte Anamnese (s. Datenerfassungsbogen im Anhang) und durch Sichtung der Krankenakte geprüft, ob es in der Vorgeschichte der Probanden Hinweise auf eine Erkrankung oder Verletzung des Zentralnervensystems gab. Hierzu wurden neben neurologischen Erkrankungen auch psychiatrische Störungen sowie ein Substanzmittelabusus gerechnet. Um ein adäquates Verständnis der Instruktionen bei der neuropsychologischen Testung zu gewährleisten, wurden nur Probanden mit ausreichenden Deutschkenntnissen berücksichtigt. Ebenfalls um eine Verzerrung der neuropsychologischen Testergebnisse zu vermeiden, konnten Probanden mit Beeinträchtigungen der Motorik der oberen Extremitäten, der Sensorik im Sinne des Sehens und Hörens und Bewusstseinsstörungen nicht in die Studie aufgenommen werden.

2.2 Kriterien für die Kontrollgruppe

Das zentrale Einschlusskriterium für die Probanden der Kontrollgruppe war das Fehlen offensichtlicher kognitiver Einschränkungen sowie nach Urteil des verblindet befundenden Neuroradiologen das Fehlen signifikanter, nicht altersangemessener Leukenzephalopathien sowie anderer Erkrankungen des Zentralnervensystems. Grundlage dieser Bewertung war auch bei den Probanden der Kontrollgruppe eine kranielle Magnetresonanztomografie (MRT). Zusätzlich erfolgte dieselbe ausführliche Anamnese zu Hinweisen auf Erkrankungen oder Verletzungen des Zentralnervensystems anhand des schon erwähnten für diese Studie zusammengestellten Fragebogen (s. Anhang) und eine klinisch-neurologische Untersuchung.

Zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit der beiden Untersuchungsgruppen insbesondere in den für diese Arbeit maßgeblichen neuropsychologischen Testparametern erfolgte die Auswahl der Kontrollprobanden in strenger Orientierung an Geschlecht, Alter, Schulbildung und beruflicher Tätigkeit der Probanden der klinischen Gruppe. Auch für die Kontrollgruppe war Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie eine intakte Motorik, Sensorik und das Fehlen von Bewusstseinsstörungen.

Die Suche nach geeigneten Probanden dieser Gruppe erfolgte unter den im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck untersuchten Patienten, deren kranielle MRT als unauffällig befundet worden war, unter Patienten einer Hausarztpraxis und im Bekanntenkreis des Doktoranden.

2.3 Kranielle Magnetresonanztomografie

Die neuroradiologische Bildgebung ist notwendig, um das Vorliegen vaskulärer Läsionen zu bestätigen, ohne die eine Diagnose vaskulärer Demenz oder vaskulärer kognitiver Beeinträchtigung nicht möglich ist.

Die Magnetresonanztomografie ist als Methode deutlich sensitiver als die Computertomografie bei der Erfassung von Schädigungsprozessen, in denen die vaskulären Veränderungen der kleinen Gefäße eine wichtige Rolle spielen (Scheltens et al., 1993). Auf der anderen Seite ist die Computertomografie spezifischer, besonders bezogen auf symptomatische cerebrovaskuläre Erkrankungen. Das bedeutet, dass die in der kraniellen MRT erfassten Veränderungen einen weiten Bereich neuropathologischer Veränderungen umfassen. Hierzu gehören unter anderem diffuse Rarefizierungen, erweiterte perivaskuläre Räume, Demyelinisierungen, axonale Verluste und zahlreiche Veränderungen der Oligodendro-, Astro- und Monozyten (Erkinjuntti et al., 1996).

Neben der sehr viel höheren Sensitivität besteht ein weiterer Vorteil der Magnetresonanztomografie darin, dass sie aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung eine genauere Lokalisation von Veränderungen der weißen Substanz zulässt als die Computertomografie, was angesichts des Themas dieser Arbeit von Bedeutung ist. Aus diesen Gründen wählten wir für diese Studie die Magnetresonanztomografie als Methode der Bildgebung.

Die kranielle Magnetresonanztomografie wurde am Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (Direktor: Prof. Dr. med. D. Petersen) an einem Siemens Magnetom Symphony (Erlangen, Deutschland) mit 1,5 Tesla durchgeführt. Das MRT-Protokoll bestand aus sagittalen und axialen T1- und T2-gewichteten Aufnahmen sowie aus „Fluid Attenuating Inversion Recovery“ (FLAIR) und „Echoplanar Imaging“ (EPI) Aufnahmen. Die Schichtdicke dieser Sequenzen betrug 5-6 mm und die Intersektionslücke 1-1,2 mm.

Zwischen der Durchführung der kraniellen MRT und der neuropsychologischen Untersuchung durfte im Fall der Kontrollgruppe ein Zeitraum von bis zu sechs Monaten liegen, der anamnestisch frei sein musste von Hinweisen auf Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Die Magnetresonanztomografien aller Studienteilnehmer wurden ohne Wissen um die Gruppenzugehörigkeit der Probanden von Herrn Dr. med. S. Gottschalk, Facharzt für Neuroradiologie und neuroradiologischer Oberarzt des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, befundet. Neben einer allgemeinen Beurteilung hinsichtlich verschiedener pathologischer Prozesse (wie beispielsweise Hirninfarkten, -blutungen oder Raumforderungen) erfolgte eine detaillierte Befundung unter Verwendung der semiquantitativen Scheltens Skala.

Nach der Scheltens Skala (Scheltens et al., 1993) wurden getrennt für das periventrikuläre und das tiefe Marklager, die Basalganglien, den Thalamus und die Capsula interna eine semiquantitative Beurteilung hyperintenser Signale auf den kraniellen MRT-Aufnahmen vorgenommen.

Für das periventrikuläre Marklager wurde beurteilt, ob keine Läsion = 0 Punkte, Läsionen kleiner als 5 mm = 1 Punkt oder Läsionen größer als 5 mm = 2 Punkte vorlagen (s. Auswertebogen der Scheltens Skala im Anhang). Diese Bewertung erfolgte getrennt für die frontalen und okzipitalen Kappen der Seitenventrikelhörner und für die so bezeichneten Bänder entlang der Seitenventrikel.

Für die Bewertung hyperintenser Signalveränderungen im tiefen subcorticalen Marklager (getrennt nach frontal, parietal, okzipital und temporal), in den Basalganglien (getrennt nach Nucleus caudatus, Putamen, Globus pallidus), im Thalamus und in der Capsula interna wurde nach der Scheltens Skala eine stärker abgestufte Einschätzung von 0 bis 6

Punkten vorgenommen. Dies räumt den Läsionen dieser Lokalisation eine größere Bedeutung ein als denen im periventrikulären Marklager. Zudem sieht die Scheltens Skala für diese Areale eine kombinierte Beurteilung nach Größe und Anzahl der Läsionen vor (s. Tab. 2). Das bedeutet, dass Läsionen gleicher Größe ab einer bestimmten Anzahl einen höheren Punktwert erhalten. Zusätzlich wird Läsionen ab 10 mm Größe und konfluierenden Läsionen eine größere Bedeutung eingeräumt. Zur Anwendung der Scheltens Skala in dieser Untersuchung ist noch zu erwähnen, dass Dr. med. Gottschalk deutlich als Virchow-Robin-Räume zu erkennende Befunde nicht als Läsion im Sinne der Skala gewertet hat. Dies entspricht einer konservativen Auswertung und erhöht die Genauigkeit bei der Beschreibung der pathologischen Befunde.

Punktwert	**Läsionsgröße**	**Anzahl der Läsionen**
0	Keine Läsion	
1	< 3 mm	n < 5
2	< 3 mm	n ≥ 5
3	4-10 mm	n < 5
4	4-10 mm	n ≥ 5
5	> 10 mm	n ≥ 1
6	konfluierend	

Tab. 2: Kriterien der Punktevergabe für Läsionen des tiefen Marklagers, der Basalganglien, des Thalamus und der Capsula interna nach der Scheltens Skala (n = Anzahl der Läsionen)

Der Gesamtpunktewert für die Scheltens Skala reicht von 0 Punkten bei einer Magnetresonanztomografie ohne Signalhyperintensitäten bis zu maximal 60 Punkten als stärkste Ausprägung im Sinne dieses Auswertungssystems. Es ist ein Vorteil der Scheltens Skala, dass sie sowohl einen Summenwert als Ausdruck der Gesamtlast an subkortikalen Veränderungen ausweist als auch Punktwerte für die zuvor beschriebenen einzelnen Lokalisationen.

Scheltens et al. (1993) wiesen eine gute Intra- und Interraterreliabilität der Skala nach und halten sie insbesondere für Studien mit einem Fokus auf tiefe Läsionen der weißen Substanz gegenüber der ebenfalls häufig verwendeten Fazekas Skala (Fazekas et al., 1987 und 1993) für überlegen. Neben der Tatsache, dass die Scheltens Skala aufgrund ihrer weit verbreiteten Anwendung gute Vergleichsmöglichkeiten zu anderen Studien ermöglicht, ist

sie die einzige der zahlreichen untersuchten Skalen, die als Ergebnis der „European Task Force on Age-related White Matter Changes“ (Scheltens et al., 1998) alle drei folgenden Vorteile auf sich vereinigt: (a) sie unterscheidet zwischen periventrikulären Hyperintensitäten und denen der weißen Substanz des tiefen Marklagers, (b) sie berücksichtigt eine relativ große Zahl anatomischer Regionen und (c) sie hat eine nachgewiesenermaßen gute Reliabilität. Ihr Nachteil ist die recht zeitaufwendige und schwierigere Anwendung.

2.4 Neuropsychologisches Testinstrumentarium

Das verwendete Testinstrumentarium bestand aus den folgenden vier Bereichen:

(1) Screeningtests für dementielle Prozesse

(2) Ergänzende Einzeltests zu bestimmten kognitiven Funktionen

(3) Exekutive Testverfahren

(4) Begleitmaße zur Erfassung von Hinweisen auf eine Depression und zur Unterscheidung verschiedener Demenzformen

Bei der konkreten Auswahl der Testverfahren waren folgende Aspekte wegweisend: Die Screeningverfahren sollten diagnostisch gut etablierte und im klinischen Alltag erprobte Verfahren sein. Da aber bei diesen Tests gemäß ihrer Konzeption bestimmte kognitive Funktionen nur sehr knapp berücksichtigt werden, sollte diese Schwäche durch ergänzende Einzeltests ausgeglichen werden, deren Testmaterial zudem für eine ältere Klientel geeignet ist. Konkret gehören hierzu Verfahren zum kognitiven Tempo, zum Gedächtnis und zu visuokonstruktiven Fähigkeiten. Als wesentlichem Schwerpunkt dieser Studie wurde der Erfassung exekutiver Funktionen weiter Raum beigemessen. Zu ihrer Untersuchung wurden mehrere Testverfahren eingesetzt, die verschiedene Aspekte exekutiver Funktionen abdecken sollten (s. u.). Schließlich wurde das verwendete neuropsychologische Instrumentarium durch Verfahren zur Erfassung von Hinweisen auf eine Depression und durch Skalen zur Differenzierung zwischen vaskulärer Demenz und Demenz vom Alzheimer-Typ ergänzt. Da letztlich die Belastbarkeit der Probanden Grenzen hat und zudem motivationsbedingte Störeinflüsse bei der Mitarbeit verhindert werden sollten, durfte das neuropsychologische Instrumentarium zudem nicht zu umfangreich sein und wurde daher auch unter diesem Aspekt zusammengestellt.

Die Konzeption der Testbatterie erfolgte selbstständig durch den Doktoranden, der selbst Diplom-Psychologe ist, unter Beratung durch Herrn Professor Dr. rer. soc. R. Verleger aus der Klinik für Neurologie. Das in dieser Studie verwendete neuropsychologische Testinstrumentarium ist in der folgenden Tabelle 3 dargestellt. Die dort aufgeführten Testverfahren und Fragebogen werden in den folgenden Abschnitten charakterisiert.

Kognitive Funktion	**Verwendete Testverfahren, Fragebogen, Skalen**
(1) Screeningtests	➢ Strukturiertes Interview für die Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ, der Multiinfarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R und ICD-10 (SIDAM) ➢ Schätzung der prämorbiden intellektuellen Leistungsfähigkeit anhand der Formel aus dem Demenz-Test
(2) Kognitives Tempo	➢ Zahlen-Verbindungs-Test (ZVT-G) aus dem Nürnberger-Alters-Inventar (NAI)
(3) Verbales Gedächtnis	➢ Wortliste (WL) aus dem NAI
(4) Visuokonstruktive Fähigkeiten	➢ Rey-Osterrieth-Figur (quantitative Auswertung)
(5) Exekutive Funktionen	➢ CLOX (ein exekutiver Uhrentest) ➢ Tower of London nach Shallice und Evans ➢ 5-Punkte-Test nach Regard ➢ Untertest 6 (Wortflüssigkeit) aus dem Leistungsprüfsystem für 50-90 Jährige (LPS 50+) ➢ Skala zum kognitiven Schätzen nach Shallice und Evans ➢ Rey-Osterrieth-Figur (qualitative Auswertung)
(6) Depression	➢ Allgemeine Depressions Skala (ADS)
(7) Grad der neurologisch bedingten Behinderung	➢ Barthel-Index ➢ Modifizierte Rankin-Skala ➢ NIH Stroke Scale
(8) Skalen zur Differenzierung von vaskulärer Demenz und Demenz vom Alzheimer-Typ	➢ Hachinski-Score (aus dem SIDAM) ➢ Modifizierter Ischämie-Score nach Rosen (aus dem SIDAM)

Tab. 3: In der vorliegenden Arbeit verwendete neuropsychologische Testverfahren, Fragebogen und Skalen

2.4.1 SIDAM

Das strukturierte Interview für die Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ, der Multiinfarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R und ICD-10 (SIDAM)

ist ein kurzes Screeninginstrument zur Erfassung und Schweregradbestimmung kognitiver Funktionsdefizite, insbesondere zur Erfassung von Demenzsyndromen sowie leichter kognitiver Beeinträchtigung (Zaudig et al., 1990). Der auch bei einer internationalen WHO-Studie eingesetzte Test ist seit 1990 in der klinischen Verwendung.

Das SIDAM umfasst insgesamt 40 Items zu den Bereichen Orientiertheit, unmittelbare Wiedergabe, Kurzzeitgedächtnis, Langzeitgedächtnis, intellektuelle Leistungsfähigkeit, verbale/rechnerische Fähigkeiten, optisch-räumliche Konstruktionsfähigkeiten, Aphasie/ Apraxie und der höheren kortikalen Funktionen. Der Mini-Mental-Status-Test nach Folstein et al. (1975) ist vollständiger Bestandteil dieser Items.

Das SIDAM wurde in dieser Arbeit hinsichtlich der folgenden Testparameter ausgewertet:

1) SISCO (SIDAM-Gesamtsummenwert)

Der Proband kann durch die richtige Lösung aller 40 Items maximal 55 Punkte erreichen. Der SISCO ist eine allgemeine Beurteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit. Bei Werten von 0 bis 33 besteht ein Verdacht auf eine Demenz nach DSM-III-R oder ICD-10. Werte zwischen 34 und 51 werden als Verdacht auf eine leichte kognitive Beeinträchtigung interpretiert. Der kritische Wert von 34 Punkten ist am besten geeignet, um eine Demenz von der kognitiven Beeinträchtigung abzugrenzen, und weist nach Angaben im Testmanual eine Sensibilität von 94% und eine Spezifität von 99% auf. Ein Ergebnis von 52 bis 55 Punkten bedeutet, dass keine kognitive Beeinträchtigung erkennbar ist.

Die Test-Retest-Reliabilität des SISCO wird von Zaudig et al. (1990) mit einer Produkt-Moment-Korrelation von r = .97 angegeben. Einschränkend ist hierbei anzumerken, dass aufgrund des sehr kurzen Retestintervalls von 24 h diese sehr hohe Test-Retest-Reliabilität möglicherweise überschätzt wird. Aus den Untersuchungen der Testautoren zur Validität des SIDAM geht hervor, dass der SISCO mit der im angelsächsischen Sprachraum häufig verwendeten „Clinical Dementia Rating Scale“ (CDR) von Hughes et al. (1982) bei einer Rangkorrelation nach Spearman von r_s = -.88 gut miteinander korreliert. Für den Teil der Normierungsstichprobe des SIDAM, für den nach den Kriterien der ICD-10 keine kognitive Beeinträchtigung bestand, ergab sich ein durchschnittlicher Wert im SISCO von 53,9 Punkten und ein Wert in der CDR von 0 Punkten.

2) SIDAM Mini-Mental-State (SIDAM MMS)

Insgesamt 19 der 40 Items des SIDAM stammen aus dem MMST von Folstein et al. (1975). Die Testautoren des SIDAM haben für diese Items die Möglichkeit einer separaten Auswertung vorgesehen. Das Ergebnis im SIDAM MMS hat einen Wertebereich zwischen 0 und 30 Punkten. Ein kritischer Wert von 23 Punkten trennt nach den Ergebnissen der Testautoren des SIDAM demente von nichtdementen Probanden mit einer Sensibilität und Spezifität von jeweils 96%. Folstein et al. (1975) sahen bei einem Ergebnis von unter 20 Punkten das Vorliegen einer Demenz als wahrscheinlich an. Die Test-Retest-Reliabilität für den SIDAM MMS weist nach den Untersuchungen von Zaudig et al. (1990) eine Produkt-Moment-Korrelation von r = .96 auf. Die Korrelation von CDR und SIDAM MMS beträgt nach derselben Quelle r = -.87 und entspricht damit dem Zusammenhang zwischen CDR und SISCO.

3) Hachinski-Score und modifizierter Ischämie-Score nach Rosen

Beim Hachinski-Score (Hachinski et al., 1975) handelt es sich um eine Skala zur Differenzierung zwischen einer Demenz vom Alzheimer-Typ und einer Multiinfarktdemenz. Der Untersucher muss anhand von 13 Items mit dichotomen Antwortformat Einschätzungen abgeben über Beginn und Verlauf der Erkrankung, die medizinische Vorgeschichte des Patienten und das aktuelle Beschwerdebild. Die Items sind unterschiedlich gewichtet. Ein Proband kann maximal 18 Punkte erhalten. Im Wertebereich von 7-18 Punkten besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer Multiinfarktdemenz. Hierfür spricht im Besonderen ein plötzlicher Beginn, ein fluktuierender Verlauf, Schlaganfälle in der Vorgeschichte sowie das Vorliegen neurologischer Herdsymptome und –zeichen. Der Wertebereich von 0-4 Punkten verweist auf das Vorliegen einer Demenz vom Alzheimer-Typ. Ergebnisse im Wertebereich zwischen 4-7 Punkten können nicht zugeordnet werden.

Rosen modifizierte den Hachinski-Score vorwiegend durch eine Verkürzung auf acht Items (Rosen et al., 1980). Er verzichtete auf die Items zum fluktuierenden Verlauf, zur nächtlichen Verwirrtheit, zum relativen Erhaltensein der Persönlichkeit, zum Vorliegen einer Depression und zu Hinweisen auf eine Arteriosklerose. Der Wertebereich der so veränderten Skala reicht von 0-12 Punkten. Ergebnisse im Bereich von 0-2 Punkten deuten auf eine Demenz vom Alzheimer-Typ hin, Werte zwischen 4-12 Punkten verweisen auf eine Multiinfarktdemenz. Die Test-Retest-Reliabilität für den Rosen-Score

wird von Zaudig et al. (1990) mit einer Rangkorrelation von Spearman mit $r_s = .80$ angegeben.

Die Erhebung und Auswertung der vorgestellten vier Testparameter des SIDAM erfolgte streng nach den Angaben im Testmanual.

2.4.2 Schätzung der prämorbiden intellektuellen Leistungsfähigkeit

Zur Erfassung einer dementiellen Entwicklung als degenerativen Prozess ist es von Bedeutung, das prämorbide intellektuelle Leistungsniveau des Patienten zumindest in Annäherung zu beschreiben. Hierfür werden in der Neuropsychologie zum einen sprachliche Verfahren zum anderen demografische Variablen verwendet. Der letztere Ansatz hat im Rahmen dieser Untersuchung den Vorteil, dass hierfür keine Testung erfolgen muss, sondern eine Regressionsformel außerhalb der Untersuchungssituation Verwendung findet. Das in dieser Untersuchung verwendete Verfahren wurde dem Demenztest von Kessler, Denzler und Markowitsch (1999) entnommen und ist angegeben wie folgt:

IQ = 0,17 (Alter) – 1,53 (Geschlecht) – 11,33 + 2,43 (Bildung) + 1,01 (Beruf) + 74,05

Mit Verfahren dieser Art finden sich bezogen auf den Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (Tewes, 1994) Korrelationen zum Gesamt-IQ von .54 bis .74, wobei der Zusammenhang zum verbalen IQ mit .62 bis .78 höher ausfällt als beim Handlungs-IQ mit .49 bis .64 (Leplow und Friege, 1998). Letzteres ist nicht überraschend, da der Handlungs-IQ des HAWIE-R im stärkeren Maße die aktuelle intellektuelle Leistungsfähigkeit erfasst. Nach Eppinger et al. (1987) sind Formeln zur Schätzung der prämorbiden Intelligenz aufgrund der Regression zur Mitte nur für den mittleren Intelligenzbereich geeignet. Außerhalb dieses Bereiches komme es zu einer Über-bzw. Unterschätzung der tatsächlichen Werte.

2.4.3 Zahlen-Verbindungs-Test G (NAI)

Der Zahlen-Verbindungs-Test G (ZVT-G) aus dem Nürnberger-Alters-Inventar (NAI) ist ein zentrales Maß zur Beschreibung des allgemeinen kognitiven Leistungstempos. Als deutlich altersabhängige Größe kann mithilfe des ZVT-G die individuelle Informations-

verarbeitungsgeschwindigkeit eines Probanden bestimmt werden und normale von pathologischen Alterungsverläufen differenziert werden (Oswald und Fleischmann, 1999).

Bei diesem Test bestand die Aufgabe des Probanden darin, die auf einem Blatt Papier verteilten Ziffern von 1 - 30 möglichst schnell in korrekter Zählfolge durch eine Linie miteinander zu verbinden. Anhand zweier verschiedener Testbögen wurde der Test zweimal unmittelbar hintereinander durchgeführt. Der Mittelwert der genauen Zeitnahme in Sekunden aus diesen beiden Durchgängen wurde als Testwert des Probanden festgehalten. Zuvor bearbeitete jeder Proband drei zunehmend schwierigere Trainingsbögen. Dies diente dazu, eine gewisse Vertrautheit mit der Aufgabe herzustellen und über genau vorgegebene Hilfestellungen eine standardisierte, für alle Probanden gleichermaßen leichtere Bearbeitung des Tests zu ermöglichen.

Wie bei sämtlichen Testverfahren des NAI sind sowohl die Testmaterialien altersgerecht gestaltet als auch die Instruktionen so detailliert, dass die Durchführungs- und Auswertungsobjektivität gewährleistet ist. Verzerrungen in der Beurteilung der Leistungsfähigkeit drohen bei Patienten mit Störungen der Raumwahrnehmung und bei depressiven Stimmungsbildern.

Die Messgenauigkeit des ZVT-G kann als gut bezeichnet werden. Nach Angaben im Testmanual ergab sich für Patienten mit Hirnleistungsstörungen eine altersunabhängige Testhalbierungsreliabilität von r_{tt} = .92 und eine Retestreliabilität nach 4 Wochen von r_{tt} = .85. Für gesunde Probanden fanden sich noch höhere Werte. Der ZVT-G erweist sich bei faktoriellen Analysen als eine reine Markiervariable für kognitive Tempoleistungen (Oswald und Fleischmann, 1999).

2.4.4 Wortliste (NAI)

Die Wortliste (WL) aus dem Nürnberger-Alters-Inventar stellt ein verbales Gedächtnismaß dar. Der Proband hatte hierbei die Aufgabe, eine Liste mit acht zweisilbigen Worten unmittelbar nach ihrer Vorgabe frei zu reproduzieren. Nach 20 bis 30 Minuten wurde dem Probanden zur Überprüfung des Wiedererkennens eine Liste mit 16 Worten vorgelesen, die aus den acht tatsächlich zu erinnernden Worten und aus acht Distraktoren bestand. Der Proband sollte bei jedem Begriff entscheiden, ob er auf der ursprünglichen Liste enthalten gewesen war. Dieser zweite Abruf wurde vorher nicht angekündigt. Bei der Auswertung

des Tests wurden drei Werte ermittelt: die Anzahl korrekt frei reproduzierter Worte bei der unmittelbaren Wiedergabe, die Anzahl der korrekt wiedererkannten Worte korrigiert durch die Anzahl der falsch wiedererkannten Worte und ein Summenmaß aus beidem.

Die Wortliste des NAI eignet sich somit zur Erfassung kurz- und längerfristiger verbaler Merkleistungen. Im Einzelnen stehen die Kapazität des Kurzzeitgedächtnisses, verbale Encodierungen und die Güte der Konsolidierung verbaler Inhalte im Vordergrund.

Die objektive Testabnahme und Auswertung ist aufgrund der detaillierten Anweisung des NAI Testmanuals gegeben. Die Retestzuverlässigkeit der Wortliste ist mit r_{tt} = .66 recht niedrig. Erst der zusammengesetzte Testparameter aus unmittelbarer Reproduktion und verzögertem Wiedererkennen führt zu etwas günstigeren Reliabilitätswerten. Nach Angaben im Testmanual beträgt die Retestreliabilität bei älteren Patienten mit Hirnleistungsstörungen nach 4 Wochen r_{tt} = .73 (Oswald und Fleischmann, 1999).

2.4.5 Die Rey-Osterrieth-Figur

Die Rey-Figur ist eine zweidimensionale, komplexe geometrische Zeichnung (s. Anhang), die sich aus 18 Elementen wie beispielsweise verschieden großen Rechtecken, Dreiecken, parallelen Linien und Kreuzen in und an einem großen Rechteck zusammensetzt (Rey, 1941). Der Proband sollte so genau wie möglich ohne Hilfe eines Lineals die vor ihm liegende Figur abzeichnen.

Die Rey-Figur erfasst nach übereinstimmender Lehrmeinung visuokonstruktive Fähigkeiten, die ein Konglomerat verschiedener kognitiver Leistungen umfassen. Der Proband muss für eine erfolgreiche Bewältigung dieser Aufgabe zuallererst die Figur visuell-räumlich erfassen und hinsichtlich ihres Aufbaus aus verschiedenen Komponenten analysieren. Das Zerlegen in Elemente hilft bei der räumlichen Organisation für die korrekte Wiedergabe der Figur, die im letzten Schritt die Motorik und Koordination im Prozess des Zeichnens umfasst. Rey selbst betont hierbei, dass das Zeichnen der einzelnen Elemente nicht das Problem darstelle, da diese alle recht einfach seien. Die Schwierigkeit bei diesem Test bestehe in der korrekten Darstellung der Anordnung dieser Elemente zueinander.

Das in dieser Arbeit zur Auswertung der Rey-Figur verwendete Schema folgt dem von Osterrieth (1944) in seiner Modifikation durch Taylor (1979). Bei diesem am häufigsten

eingesetzten Auswertungssystem wird beurteilt, wie genau ein Element wiedergegeben und ob es korrekt platziert wurde. Anhand dieser beiden Kriterien werden 0, 1 oder 2 Punkte pro Element vergeben. Das heißt, ein Proband kann maximal 36 Punkte erhalten. In Ergänzung zu diesem Auswertungssystem wurden in dieser Arbeit aus Gründen der Praktikabilität auch halbe Punkte vergeben. In der Literatur werden die Interraterreliabilitäten mit 0.80 bis 0.99 angegeben. Auch die Prüfung der Konsistenz ergab angemessene Reliabilitätswerte.

Zusätzlich zu diesem quantitativen Auswertungsschema wurden von verschiedenen Autoren qualitative Auswertungssysteme entwickelt, die darauf fokussieren, wie planvoll ein Proband die Elemente der Rey-Figur gezeichnet hat. Es steht also nicht das Endergebnis des Abzeichnens im Mittelpunkt der Betrachtung, sondern der Analyse- und Planungsprozess des Probanden ausgedrückt in seinem konkreten Vorgehen beim Abzeichnen. Im Unterschied zum quantitativen Auswertungssystem ist die qualitative Auswertung ein selten angewandtes Verfahren und keines der Auswertungssysteme ist ähnlich etabliert, wie das zuvor erwähnte von Osterrieth und Taylor. Die Neuropsychologinnen Gottwald und Kenkel (2001) haben auf der Grundlage einer kritischen Betrachtung vorhandener Systeme das Kieler qualitative Auswertungssystem der Rey-Osterrieth-Figur (KQAROF) entwickelt. Es basiert auf der Annahme, dass sich für bestimmte Gruppen von Elementen der Figur eine sinnvolle Reihenfolge des Abzeichnens postulieren lässt. Ein Proband, der dies nicht erkennt und dagegen verstößt, begeht nach diesem Modell einen planerischen Fehler. Beispielsweise betrachtet dieses System, das Zeichnen des diagonalen Achsenkreuzes vor dem Zeichnen des großen Rechtecks als einen Planungsfehler (s. Auswertungsbogen des KQAROF im Anhang).

Das von Fr. Dr. phil. Dipl.-Psych. B. Gottwald freundlicherweise zur Verfügung gestellte KQAROF wurde in dieser Studie an Patienten mit SVE zur qualitativen Auswertung der Rey-Figur verwendet und gemäß den Regeln des Orginalsystems ausgewertet (s. Anhang). Aufgrund des Fokus dieses Auswertungssystems auf den Planungsprozess beim Abzeichnen wurde das KQAROF als Test für die exekutiven Funktionen aufgefasst und wurde der quantitativen Auswertung nach Osterrieth und Taylor als zweitem Testparameter der Rey-Figur in dieser Studie gegenübergestellt.

2.4.6 Der Uhrentest CLOX

In den vergangenen Jahren sind viele verschiedene Versionen von Uhrentests in die Demenzdiagnostik eingeführt wurden, bei denen der Proband auf einem Blatt Papier mit vorgegebenem Kreis eine Uhr mit einer bestimmten Uhrzeit einzeichnen soll. Richardson und Glass (2002) konnten beim Vergleich von fünf verschiedenen Auswertungssystemen zeigen, dass bei allen fünf die Ergebnisse im Uhrentest mit dem Schweregrad globaler kognitiver Beeinträchtigung korrelieren. In seiner Übersichtsarbeit zu Uhrentests berichtet Shulman (2000) von einer durchschnittlichen Sensitivität und Spezifität von 85%, einer hohen Reliabilität und einer guten prädiktiven Validität der Uhrentests. Diese Tests sind schnell durchzuführen und haben bei den Probanden eine gute Akzeptanz.

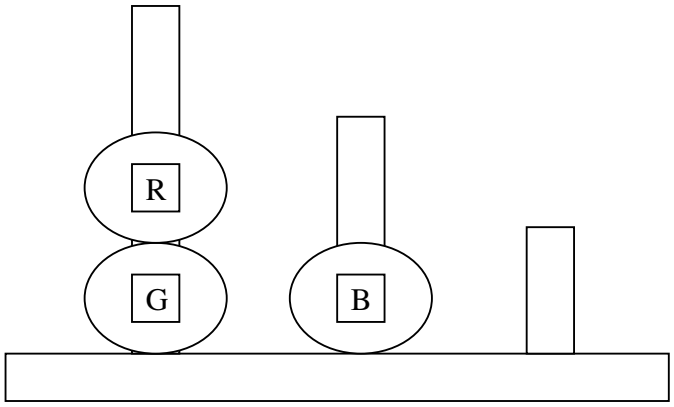
Unter den Namen CLOX stellten Royall et al. (1998) eine neue Variante eines Uhrentests vor, der den exekutiven Aspekt des Testverfahrens deutlicher herausstellen soll. Zusätzlich zur exekutivsensiblen, freien Generierung der Uhr (CLOX 1) führten Royall et al. eine zweite Aufgabe ein, bei der der Proband eine durch den Testleiter gezeichnete Uhr ausschließlich abzeichnen soll (CLOX 2), was eine visuokonstruktive Leistung darstellt. Der Test schreibt vor, dass der Testleiter die Uhr vor den Augen des Probanden in systematischer Weise zeichnen soll. Die Einführung des zweiten Testteils ermöglicht es, eine bessere diagnostische Unterscheidung zwischen exekutiven und visuokonstruktiven Beeinträchtigungen vorzunehmen. Nach Auffassung der Testautoren sind für die erfolgreiche Bearbeitung von CLOX Zielbestimmung, Planung, motorisch sequenzielles Handeln, selektive Aufmerksamkeit und ein Selbstmonitoring des fortlaufenden Handelns notwendig, was die Aufgabe als exekutives Verfahren ausweise.

Das bei Royall et al. (1998) angegebene Auswertungsschema wurde zusammen mit dem zuvor beschriebenen Konzept der Testdurchführung von CLOX in dieser Arbeit angewendet. Die frei entworfene Uhrenzeichnung und die abgezeichnete Uhr wurden nach demselben Schema ausgewertet, das insgesamt 15 Aspekte umfasst (für den Auswertungsbogen s. Anhang). Hierzu gehören beispielsweise die korrekte Verteilung und Reihenfolge der Ziffern oder auch Details der Zeiger wie die richtige Platzierung und unterschiedliche Länge von Stunden- und Minutenzeiger. Das Ergebnis pro Zeichnung reicht von 0 bis 15 Punkten, wobei niedrigere Werte auf eine größere Beeinträchtigung hindeuten. Die Autoren schlagen darüber hinaus vor, eine Differenz von CLOX 1 und CLOX 2 zu bilden, die den spezifischen Beitrag von exekutiver Kontrolle bzw. visuo-räumlicher Praxis unterstreichen soll.

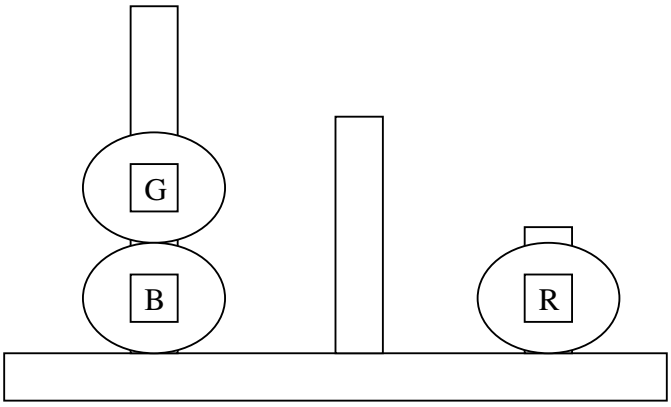
Die interne Konsistenz von CLOX wird von Royall et al. (1998) mit einem Alphakoeffizienten nach Cronbach von .82 angegeben, was befriedigend ist. Die Interraterreliabilität beträgt für CLOX 1 r = .94 und für CLOX 2 r = .93, was für die Tauglichkeit des vorgeschlagenen Auswertungsschemas spricht. Hinsichtlich der Validität konnten Royall et al. (1998) zeigen, dass das „Executive Interview“ (EXIT 25), ein gut eingeführtes Verfahren zur Erfassung dysexekutiver Störungen, nach Adjustierung durch den MMST den größten Teil der Varianz von CLOX 1 Ergebnissen erklärt. Die Korrelation zwischen den beiden Testverfahren betrug r = -.83, was auf einen starken Zusammenhang hinweist.

2.4.7 Der Tower of London

Beim Tower of London handelt es sich um eine klassische Problemlöseaufgabe, bei der in möglichst wenigen Zügen drei verschiedenfarbige Kugeln aus einer bestimmten Ausgangsposition in eine definierte Endposition gebracht werden sollen. Die drei Stäbe, auf die die Kugeln gesteckt werden, sind zudem unterschiedlich lang: Auf den längsten Stab passen maximal drei Kugeln, auf den mittleren zwei und auf den kürzesten eine Kugel. Die einzige bei diesem Test zu beachtende Regel schreibt vor, dass der Proband jeweils nur eine Kugel auf einmal bewegen darf. Die folgende Abbildung 2 zeigt die Ausgangs- und Zielposition, der im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Aufgabenstellung (nach Goldenberg, 1998).



Ausgangsposition



Zielposition

Abb. 2: Ausgangs- und Zielposition der in dieser Arbeit verwendeten Problemlöseaufgabe des Towers of London

Der kürzeste Lösungsweg dieser Aufgabe besteht aus sechs Zügen. Hierfür ist es notwendig, die Problemsituation zu erkennen und das Vorgehen vorauszuplanen. Derjenige beispielsweise, der gleich zu Beginn die rote Kugel auf den kürzesten Stab setzt, gerät in eine Sackgasse. Mit Vorausplanung erkennt man, dass es für eine schnelle Lösung notwendig ist, zunächst die blaue Kugel wegzubewegen.

Um das bei der Aufgabenlösung notwendige konvergente problemlösende Denken zu erfassen, wurden als Testparameter dieser Aufgabe folgende Variablen definiert: die benötigte Zugzahl, die Zeit für die Aufgabenbearbeitung sowie der Quotient aus Bearbeitungszeit und Zugzahl. Wobei der letzten Variable angesichts der Kürze des Testes durch die Betonung des Geschwindigkeitsaspektes der Vorrang unter den exekutiven Parametern eingeräumt wird. Um den Planungsprozess möglichst vollständig abzubilden, wurde kein Abbruchkriterium definiert. Kam ein Proband bei der Bearbeitung der Aufgabe nicht mehr weiter oder wünschte noch einmal anzufangen, waren weitere Anläufe möglich. Die genannten drei Variablen wurden immer über alle durchgeführten Anläufe bestimmt, um den gesamten Problemlöseprozess während der Aufgabenbearbeitung abzubilden. Als weiterer exekutiver Testparameter wurde die Anzahl der Regelverstöße über alle Anläufe definiert. Als Regelverstoß galt, wenn ein Proband mehr als eine Kugel auf einmal zu bewegen versuchte.

Allen Probanden wurde die Aufgabe anhand des dreidimensionalen Testmaterials und der gezeichneten Zielvorgabe erläutert. Durch explizites Nachfragen wurde geklärt, ob die

Probanden die Aufgabe verstanden haben und ob sie die verwendeten farbigen Kugeln optisch voneinander unterscheiden konnten.

Für eine mittlerweile beim Testverlag herausgegebene Version des Towers of London von Tucha und Lange (2004) konnten die beiden Autoren an einer Stichprobe mit 248 Probanden nachweisen, dass zwischen der Testleistung im Tower of London und zugleich erhobenen exekutiven Leistungen (z. B. kognitive Flexibilität) ein enger Zusammenhang besteht.

2.4.8 Der 5-Punkte-Test

Bei dem 5-Punkte-Test der schweizerischen Neuropsychologin Prof. Dr. phil. M. Regard besteht die Aufgabe des Probanden darin, möglichst viele verschiedene Figuren zu erzeugen, indem fünf Punkte durch gerade Linien miteinander verbunden werden. Der Proband erhält hierzu einen Testbogen mit 40 Feldern, die aus jeweils fünf symmetrisch angeordneten Punkten bestehen (s. Abb. 3). Die Probanden werden ausdrücklich darauf hingewiesen, dass nicht alle fünf Punkte in die jeweilige Figur miteinbezogen werden müssen, sondern dass es beispielsweise ausreicht, lediglich zwei Punkte zu verbinden. Zur Veranschaulichung der Aufgabenstellung zeichnet der Untersucher zu Beginn für den Probanden zwei Beispiele. Anschließend hat der Proband drei Minuten Zeit, so viele verschiedene Figuren wie möglich zu produzieren.

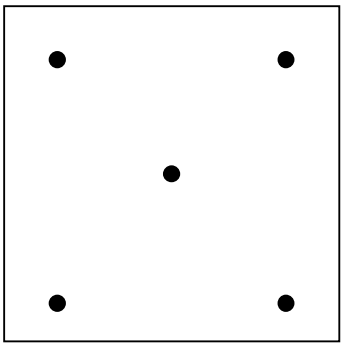


Abb. 3: Item des 5-Punkte-Tests nach Regard

Nach Guilford sind Testverfahren, die die Produktivität des Probanden zu erfassen suchen, ein Maß für die spontane Flexibilität, die unabhängig ist von Maßen der allgemeinen Intel-

ligenz (Regard, 1982). Neben dem durch Thurstone eingeführten Ansatz der Wortflüssigkeit (s. 2.4.9) wurden entsprechend auch „Fluency“-Aufgaben zur figuralen Flüssigkeit entwickelt. Der 5-Punkte-Test ist ein solches nonverbales Maß der spontanen Flexibilität. Er ist dazu geeignet, sowohl die Fähigkeit des Probanden, verschiedene Ideen zu produzieren, als auch dabei auftretendes Perseverationsverhalten zu untersuchen. Beides sind wichtige Aspekte bei der Beurteilung möglicher Problemlösestörungen: zum einen, ob der Proband an einmal formulierten Lösungen haftet und ihn dies bei der Produktion weiterer Lösungen behindert, zum anderen, ob der Proband bereits geäußerte Lösungen im Sinne der Perseveration wiederholt.

Im Unterschied zu anderen Tests der figuralen Flüssigkeit hat der 5-Punkte-Test eine höhere Auswertungsobjektivität, da sich die Lösungsvorschläge des Probanden im vorgegebenen Punkteraster einfach quantifizieren lassen, was das Verfahren auch für die klinische Verwendung geeignet macht. Nach Regard (1982) fanden sich im 5-Punkte-Test verminderte oder defizitäre Leistungen der nonverbalen Flüssigkeit empirisch häufiger nach rechts anterioren Läsionen. Auch in der Studie von Jones-Gotman und Milner (1977) waren Defizite in der figuralen Ideenproduktion am stärksten mit einer Schädigung des nondominanten Frontallappens assoziiert. Lee et al. (1997) wiesen an einer Stichprobe von 258 Patienten nach, dass bei Probanden mit Dysfunktionen des Frontalhirns ein signifikant höherer Prozentsatz an Perseverationen im 5-Punkte-Test auftritt als bei Probanden mit nichtfrontalen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Darüber hinaus konnten Patienten mit Dysfunktionen des rechten Frontallappens anhand der prozentualen Perseverationen häufiger zutreffend als beeinträchtigt klassifiziert werden als Patienten mit cerebralen Dysfunktionen in anderen Hirnbereichen. Ergebnisse zur Verwendung bei Patienten mit SVE liegen für diesen Test bisher nicht vor.

Im Rahmen dieser Studie wurden für den 5-Punkte-Test folgende Testparameter definiert: die Gesamtzahl aller vom Probanden produzierten Figuren, die Anzahl korrekter Lösungen, die absolute Anzahl der Perseverationen und der Prozentanteil der Perseverationen bezogen auf die Gesamtzahl produzierter Figuren. Als Perseveration wurde jede Wiederholung einer vom Probanden zuvor gezeichneten Figur gewertet.

2.4.9 Wortflüssigkeitstest aus dem LPS 50+

Bei diesem Untertest aus dem Leistungsprüfsystem 50+ von Sturm et al. (1993) wird der Proband darum gebeten, jeweils eine Minute lang so viele Wörter wie möglich aufzuschreiben, die mit einem bestimmten Buchstaben beginnen. Es werden innerhalb von drei Minuten hierfür drei verschiedene Buchstaben vorgegeben. In der vorliegenden Arbeit wurde die Variante des LPS 50+ mit den Buchstaben F, K und R verwendet. Dem Probanden wurde erklärt, dass als Lösungsvorschlag kurze oder lange genauso wie groß- oder kleingeschriebene Wörter angeben werden können. Auch Eigennamen konnten genannt werden. Die Durchführungs- und Auswertungsobjektivität ist aufgrund der exakten Vorgaben im Testmanual gewährleistet. Der aufgewertete Testhalbierungskoeffizient wird von den Testautoren mit r_{tt} = .99 angegeben und ist somit als sehr hoch zu bezeichnen (Sturm et al., 1993).

Der Wortflüssigkeitstest ist im Sinne Guilfords ein Test der spontanen Flexibilität für verbale Stimuli. Wie auch beim 5-Punkte-Test (s. 2.4.8) stehen bei diesem Test die Flüssigkeit der Ideenproduktion und die Perseverationsneigung des Probanden im Vordergrund. Da verbale und nonverbale Reize durch unterschiedliche Prozesse verarbeitet werden, sind der 5-Punkte-Test und der Test zur Wortflüssigkeit nicht als redundant anzusehen. So konnte der diagnostische Wert von Wortflüssigkeitstest mehrfach bei der Beschreibung links frontaler Läsionen nachgewiesen werden. Regard (1991) konnte zudem zeigen, dass Patienten mit links anterioren Läsionen eine geringere verbale als figurale Ideenproduktion und weniger Kontrolle über die Qualität der verbalen Lösungsvorschläge haben. Patienten mit rechtshemisphärischen Läsionen hingegen entwickelten weniger figurale Lösungen, wobei zusätzlich die Kontrolle über Perseverationen bei Patienten mit rechts frontalen Läsionen vermindert war.

Im Rahmen dieser Studie wurde der Untertest Wortflüssigkeit aus dem LPS 50+ in Entsprechung zum 5-Punkte-Test hinsichtlich folgender Variablen ausgewertet: Gesamtzahl aller vom Probanden produzierten Lösungsvorschläge, Anzahl korrekter Lösungsvorschläge, absolute Anzahl der Perseverationen und prozentualer Anteil der Perseverationen bezogen auf die Gesamtzahl produzierter Lösungsvorschläge. Als Perseveration wurde jede Wiederholung eines bereits genannten Wortes gewertet.

2.4.10 Skala zum kognitiven Schätzen

Ende der 70er Jahre waren Shallice und Evans (1978) die ersten Wissenschaftler, die die Aufmerksamkeit darauf lenkten, dass Verletzungen des Frontalhirns auch bei gut erhaltener allgemeiner intellektueller Leistungsfähigkeit zu einer auffälligen Unfähigkeit führen können, adäquate kognitive Schätzungen vorzunehmen. Shallice und Evans (1978) entwickelten eine Skala zum kognitiven Schätzen und untersuchten 100 Patienten mit lokalisierten cerebralen Läsionen. Die Autoren konnten in ihrer Studie nachweisen, dass Patienten mit frontalen Läsionen signifikant mehr abweichende Schätzungen abgaben als Patienten mit weiter posterior gelegenen Läsionen. Die im Rahmen der Problemlösung notwendigen Komponenten (Auswahl geeigneter Lösungsstrategien, Modifikation nach interner Rückmeldung) sind metakognitive Prozesse, die aufgrund ihrer Steuerungs- und Kontrollfunktion als exekutive Funktionen bezeichnet werden können (v. Cramon et al., 1995).

Zur Untersuchung des kognitiven Schätzens haben Shallice und Evans (1982) eine Skala mit 20 Fragen vorgeschlagen, in denen Patienten Maße der natürlichen Umwelt schätzen sollten, ohne die Möglichkeit zu haben, auf leicht zugängliches Vorwissen zurückgreifen zu können. Bei dieser Fragensammlung bestand das Problem, dass nicht bekannt war, welche Streubreite der Antworten normalerweise zu erwarten ist.

Guthke et al. (1999) übersetzten und modifizierten diese Fragen und legten sie 35 hirngesunden Kontrollpersonen (im Alter von 21-67 Jahren) vor. Anhand von Mittelwerten und Standardabweichungen definierten die Autoren zwei Bewertungsbereiche: Einen engen Gültigkeitsbereich begrenzt durch die Spanne einer Standardabweichung und einen weiten Gültigkeitsbereich durch zwei Standardabweichungen. So weit möglich ermittelten sie die tatsächlichen Antworten auf die Fragen bzw. führten Erfahrungswerte aus dem Alltag an. So entstand ein Auswertungssystem, das vorsieht, für Antworten außerhalb des engen Gültigkeitsbereiches 1 Fehlerpunkt zu geben und für Antworten außerhalb des weiten Gültigkeitsbereiches 2 Fehlerpunkte. Anhand der Kriterien Verständlichkeit, möglichst große Übereinstimmung zwischen Schätzungen der Kontrollprobanden und Realwert und möglichst große Unabhängigkeit vom Allgemeinwissen, sodass die Antwort aus mehreren Wissensbestandteilen abgeleitet werden muss, wählten Guthke et al. (1999) letztlich 10 Fragen für eine deutsche Kurzversion einer kognitiven Schätzskala aus. Dabei wird beispielsweise danach gefragt, welche Geschwindigkeit ein Pferd im vollen Galopp erreicht. Diese Kurzversion und der Auswertungsbogen wurden freundlicherweise von Fr.

Dr. phil. G. Matthes-von Cramon für diese Studie zur Verfügung gestellt (s. Anhang). Als exekutiver Testparameter dieser Skala wurde der Fehlersummenwert der abweichenden kognitiven Schätzungen des Probanden verwendet.

2.4.11 Die Allgemeine Depressions Skala (ADS)

Die Allgemeine Depression Skala (ADS) von Hautzinger und Bailer (1993) ist die revidierte deutschsprachige Form der „Center for Epidemiological Studies Depression Scale" (CES-D). Dieses Selbstbeurteilungsinstrument für Personen zwischen 14 und 80 Jahren erfragt das Vorhandensein von depressiven Affekten, körperlichen Beschwerden, motorischer Hemmung, motivationalen Defiziten und negativen Denkmustern im Zeitraum der letzten Woche.

Das Selbstbeurteilungsinstrument ADS wurde als Langform mit 20 Items (ADS-L) und als Kurzform (ADS-K) mit 15 Items u. a. anhand einer Bevölkerungsstichprobe von etwa 1300 Personen und an einer psychiatrischen Stichprobe mit etwa 150 Patienten psychometrisch untersucht.

Die Antwortmöglichkeiten der einzelnen Fragen umfassen die Kategorien selten, manchmal, öfter und meistens. Auf dem Bogen ist definiert, wie diese Kategorien konkret zu verstehen sind. Bei der Langform (ADS-L) sind 16 Fragen so ausgerichtet, dass die Antwort „meistens" auf eine stärkere Depressivität hinweist. Vier Fragen sind umgekehrt gepolt, sodass bei ihnen die Antwort „selten" eine depressive Symptomatik ausdrückt. Der Summenwert der Antworten zwischen minimal 0 und maximal 60 Punkten wird als Kennwert aktueller depressiver Symptomatik interpretiert. ADS-L Werte über 23 Punkte weisen auf die Möglichkeit einer ernsthaften depressiven Störung hin.

Um Probanden zu identifizieren, die eine Antworttendenz haben „selten" anzukreuzen bzw. nicht gewillt sind, Auskunft über sich zu erteilen, werden als so genanntes „Lügenkriterium" die vier umgekehrt gepolten Fragen genutzt. Zur Bestimmung der Konsistenz der Aussagen eines Probanden wird die folgende Formel verwendet: Summe der Punkte der positiv gepolten Items minus viermal die Summe der Punkte der negativ gepolten Items. Wird ein kritischer Wert von kleiner -28 Punkten erreicht, sollten die Fragebogenantworten nicht als verlässlich angesehen werden.

Die genauen Instruktionen im Testmanual und eine Auswerteschablone gewährleisten die Durchführungs- und Auswertungsobjektivität. Die innere Konsistenz der ADS-L in der Bevölkerungsstichprobe weist einen Alphakoeffizienten nach Cronbach von .89 auf. Auch bei den Patientengruppen erweist sich die ADS-L als reliables Instrument. Die ADS-L korreliert mit anderen Depressionsskalen hoch und positiv, was insbesondere für Selbstbeurteilungsfragebogen wie Becks Depressionsinventar (BDI) oder die Befindlichkeits-Skala (Bf-S) gilt (Hautzinger und Bailer, 1993).

In der vorliegenden Arbeit wurde als Testparameter der Summenwert der ADS-L und der Punktwert des sogenannten Lügenkriteriums verwendet, die nach den Vorgaben im Testmanual bestimmt wurden.

2.4.12 Beschreibung des Barthel-Index

Der Barthel-Index ist ein international verbreitetes Messinstrument zur Erfassung grundlegender Alltagsfunktionen. Diese Fremdbeurteilungsskala berücksichtigt die folgenden zehn Aspekte: Essen, Transfer vom Bett in den (Roll-)Stuhl, Waschen (von Gesicht, Händen, zudem auch Kämmen, Zähneputzen), Toilettenbenutzung, Baden/Duschen, Gehen auf ebenem Gelände (oder Rollstuhl fahren), Treppensteigen, An- und Auskleiden, Darm- und Blasenkontrolle. Für jeden einzelnen Bereich wird der Grad an Selbständigkeit des Patienten eingeschätzt. Je nach Item können 0, 5, 10 oder 15 Punkte vergeben werden, wobei ein höherer Punktwert für eine größere Selbständigkeit spricht. Der maximal erreichbare Summenwert des Barthel-Index beträgt 100 Punkte. Nahe dieses Summenwertes lässt sich davon ausgehen, dass die Selbstpflegefähigkeit eines Patienten erhalten ist. Trotzdem kann ein Hilfsbedarf wie beispielsweise im hauswirtschaftlichen Bereich bestehen. Das heißt, dass ein Patient, der 100 Punkte im Barthel-Index erreicht, noch nicht in der Lage sein muss, ein selbstständiges Leben zu führen. Da der Barthel-Index keine kontinuierliche Skala ist, kann der Grad der Hilfsbedürftigkeit zudem nicht quantifiziert werden. Dies liegt u. a. daran, dass einzelne Aspekte der Skala für die Pflegebedürftigkeit eine größere Bedeutung haben als andere. Dennoch ist der Summenwert für Verlaufsbeobachtungen hilfreich und hat sich für statistische Vergleiche als zweckmäßig erwiesen.

Nach einer Studie von Sulter et al. (1999) kann im Fall akuter Schlaganfälle ein Summenwert im Barthel-Index von unter 60 Punkten als schlechtes und einer über 95 Punkten als

gutes Behandlungsergebnis bezeichnet werden. Für die psychometrische Qualität des Barthel-Index spricht seine sehr hohe Reliabilität. Wolfe et al. (1991) konnten zeigen, dass eine nach 2-3 Wochen wiederholte Bewertung eines Patienten durch denselben Beurteiler einen gewichteten Kappa-Wert von .98 erreichte. Auch die Interraterreliabilität ist nach derselben Studie mit einem gewichteten Kappa-Wert von größer oder gleich .88 als sehr zufriedenstellend einzustufen.

2.4.13 Beschreibung der Modified Rankin Scale

Die Modified Rankin Scale ist ein häufig verwendetes Instrument für eine Klassifizierung des neurologischen Status von Patienten nach einem Schlaganfall. Diese Fremdbeurteilungsskala umfasst sieben Schweregrade (0-6), die von keinerlei Symptomen über verschiedene Stufen der Behinderung mit zunehmender Hilfsbedürftigkeit und schließlich völliger Pflegebedürftigkeit bis zum Tod reichen. Nach einer Studie von Sulter et al. (1999) entspricht ein Wert von über 3 (= moderate Behinderung; Patient benötigt etwas Hilfe, kann aber ohne Unterstützung laufen) einem geringem Behandlungsergebnis. Obgleich die Modified Rankin Scale nicht zuletzt aufgrund ihrer einfachen Handhabung ein etabliertes Standardinstrument ist, muss ihre Interraterreliabilität kritisch betrachtet werden. Für die Übereinstimmung zwischen verschiedenen Anwendern der Modified Rankin Scale berichten Wolfe et al. (1991) einen Kappa-Wert von .75 und Wilson et al. (2005) von .74. Diese Kappa-Werte sind nach Bortz und Döring (1995) noch als gute Übereinstimmung zu bezeichnen, weisen aber dennoch auf eine substanzielle Variabilität in den Einschätzungen hin.

2.4.14 Beschreibung der NIH Stroke Scale

Die NIH (National Institute of Health) Stroke Scale ist ein in zahlreichen Studien und auch im klinischen Alltag häufig verwendetes, aus 11 Items bestehendes Instrument zur überblicksartigen Erfassung des neurologischen Befundes nach Schlaganfällen. Sie beinhaltet jeweils ein Item zum Grad des Bewusstseins, zur Orientierung, zur horizontalen Augenbewegung, zum Gesichtsfeld, zur fazialen Parese, zur Motorik von oberer und unterer Extremität, zur Ataxie, zu Sensibilitätsstörungen, zur Aphasie, zur Dysarthrie und zum Neglect. Für jedes Item werden 0 bis zu 3 Punkte vergeben. Der Gesamtpunktwert der in dieser

Arbeit verwendeten Form dieser nichtlinearen, ordinalen Skala reicht von 0 Punkten, was einem vollkommen unbeeinträchtigten Zustand des Patienten entspricht, bis zu 42 Punkten, was im Sinne dieser Skala die größte Ausprägung an Beeinträchtigung darstellt.

Goldstein et al. (1989) weisen in ihrer Studie eine moderate bis substanzielle Interraterreliabilität für 9 der 13 Items nach (Anmerkung: 13 Items, da die Autoren die linke und rechte Extremität gesondert zählten). Hinsichtlich der Validität der NIH Stroke Scale fanden Adams et al. (1999) in einer Studie an über 1200 Patienten heraus, dass der Gesamtpunktwert auf der Skala bei Aufnahme eine sichere Vorhersage über den zu erwartenden Grad der Erholung erlaubt. Ein Wert von größer oder gleich 16 Punkten auf der NIH Stroke Scale bedeutet eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen tödlichen Ausgang oder eine schwere Behinderung. Hingegen lässt ein Wert von kleiner oder gleich 6 Punkten eine gute Erholung erwarten. Nur bei lakunären Infarkten zeigten sich die Verläufe unabhängig vom Ergebnis der NIH Stroke Scale.

2.5 Ablauf der Probandenuntersuchung

Die Rekrutierung der Probanden der klinischen Gruppe erfolgte durch den neurologischen Assistenzarzt Dr. med. T. Bachmann aus Patienten der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck anhand der unter 2.1 aufgeführten Kriterien. Hierbei fand enge Rücksprache mit dem Oberarzt Prof. Dr. med. G. Seidel statt. Daraufhin wurde der eventuelle Studienteilnehmer sowohl mündlich als auch schriftlich durch Dr. Bachmann über die Ziele der Studie und die erforderlichen Untersuchungen bei Studienteilnahme aufgeklärt (s. Aufklärungsbogen im Anhang). Für die DNS-Untersuchung zur Frage erblicher Formen der Leukenzephalopathie wurde eine gesonderte Aufklärung vorgenommen und eine gesonderte Einwilligung des Probanden eingeholt (s. ebenfalls Anhang). Die Ethikkommission der Universität zu Lübeck hat unter dem Aktenzeichen 00-122 dem Studienprotokoll und dem Aufklärungsbogen vor Beginn der Datenerhebung zugestimmt. Alle Untersuchungen dieser Studie stimmen mit den Empfehlungen des Weltärztebundes (revidierte Deklaration von Helsinki) überein. Der Einschluss in die Studie und die unentgeltliche Teilnahme erfolgte erst nach erteilter schriftlicher Einwilligung seitens des Probanden.

Auch die Probanden der Kontrollgruppe wurden ebenso sorgfältig und umfassend aufgeklärt. Die Ein- und Ausschlusskriterien und die Art der Rekrutierung dieser Gruppe sind unter 2.2 beschrieben wurden.

Nach Einschluss eines Probanden in die Studie wurde zunächst der Datenerfassungsbogen unserer Studie (s. Anhang) durch Dr. Bachmann, meine Mitdoktorandin Fr. Wiebke Schwandner oder durch mich selbst erhoben. Anhand dieses Bogens wird nach sozialen Basisparametern des Probanden, dem aktuellen Aufnahmegrund, der aktuellen Medikation, weiteren neurologischen sowie anderen Diagnosen, vaskulären Risikofaktoren und der medizinische Vorgeschichte mit besonderem Schwerpunkt auf mögliche Vorschädigungen des Zentralnervensystems gefragt. Darüber hinaus diente dieser Fragebogen zur Erfassung des schulischen und beruflichen Bildungsweges und der jetzigen Lebenssituation u. a. hinsichtlich der Wohnverhältnisse oder des beruflichen Status. Zudem wurde eine detaillierte Familienanamnese erhoben. Als zusätzliche Quelle wurde bei der Erhebung dieser Informationen auf die Kurve und die Krankenakte der Patienten zurückgegriffen. Im Rahmen dieses Untersuchungsabschnitts wurde der exekutive Uhrentest CLOX durchgeführt sowie die NIH Stroke Skala, der Barthel-Index und die modifizierte Rankin-Skala erhoben, um die weitere neuropsychologische Testung in ihrer Dauer und somit Belastung für den Probanden zu reduzieren.

Dr. Bachmann nahm in einem nächsten Schritt die klinisch-neurologische Untersuchung der Probanden mit zusätzlicher Erhebung des psychiatrischen und internistischen Status vor. Die Anfertigung der kraniellen Magnetresonanztomografie erfolgte durch das Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck an einem Magnetom Symphony mit 1,5 Tesla der Firma Siemens, Erlangen (s. 2.3).

Die neuropsychologische Untersuchung wurde in einem Raum mit guter Beleuchtung und ablenkungsfreier Umgebung auf der Station 51 durchgeführt. Der Raum unterlag während der Testung keiner anderen Nutzung. Durch ein Schild an der Tür wurde zusätzlich sichergestellt, dass sich der Proband ungestört auf die Tests konzentrieren konnte. Es wurde dafür Sorge getragen, dass die Probanden zum neuropsychologischen Untersuchungszeitpunkt so weit möglich nicht durch tageszeitliche Umstände leistungsgemindert waren (wie z. B. durch fehlende Ruhepausen, große Nähe oder Ferne von den Mahlzeiten, vorherige anstrengende Untersuchungen usw.). Bei jedem Probanden wurde zu Beginn der Testung darauf geachtet, dass eventuell notwendige Seh- oder Hörhilfen vorhanden waren, und es wurde erfragt, ob der Proband sich untersuchungsfähig fühlt. Durch ein kurzes einleitendes

Gespräch mit dem Probanden sollte eine vertrauensvolle, entkrampfte Situation geschaffen werden, die es dem Probanden ermöglichen sollte, die einzelnen Testverfahren in einer wohlwollenden, den einzelnen Studienteilnehmer annehmenden Atmosphäre zu bearbeiten.

Die Testung dauerte insgesamt etwa eine Stunde, was für den Probanden eine ohne Frage nicht unerhebliche Belastung darstellte. Die Probanden wurden daher zu Beginn und auch im Verlauf darum gebeten, mitzuteilen, wenn es für sie zu anstrengend würde. Von einer zufälligen Gestaltung der Testreihenfolge wurde bewusst abgesehen, damit Testverfahren mit hoher Aufmerksamkeitsbeanspruchung wie beispielsweise die zum kognitiven Leistungstempo für alle Probanden gleichermaßen am Beginn der Untersuchung durchgeführt werden konnten, gerade auch um die Leistungsspitzen eines Probanden abzubilden. Auch sollte durch eine feste Reihenfolge der Tests vermieden werden, dass zwischen der Vorgabe der Wortliste und ihrem 20-30 Minuten späteren Abruf weiteres verbales Material (wie z. B. im SIDAM) vom Probanden gelernt werden musste. Die bei allen Probanden verwendete Reihenfolge der Testverfahren bei unserer Untersuchung ist in der folgenden Tabelle 4 wiedergegeben.

Reihenfolge der Testverfahren bei der neuropsychologischen Untersuchung:
• Zahlen-Verbindungs-Test • SIDAM • Wortliste (NAI) • Tower of London • Wortflüssigkeit LPS 50+ • 5-Punkte-Test nach Regard • Skala zum kognitiven Schätzen • Wiedererkennen der Wortliste • Rey-Osterrieth-Figur • ADS-L

Tab. 4: Reihenfolge der in dieser Studie eingesetzten neuropsychologischen Testverfahren

Die Testungen wurden streng nach den Durchführungs- und Auswertungsinstruktionen in den Testmanualen bzw. nach den Angaben der Testautoren durchgeführt.

2.6 Verwendete statistische Verfahren

Für die Auswahl geeigneter statistischer Testverfahren war zu allererst die Frage zu klären, ob eine parametrische oder eine nonparametrische Auswertung vorgenommen werden muss. Für parametrische Berechnungen ist neben einer Reihe weiterer zu erfüllender Kriterien wie beispielsweise Normalverteiltheit des untersuchten Merkmals und Varianzhomogenität der Referenzpopulationen bei stichprobenvergleichenden Tests vor allem das Skalenniveau der erhobenen Daten von Bedeutung. Parametrische Verfahren setzen Daten auf Intervallskalenniveau voraus. Für diese Skalenart gilt, dass gleich große Merkmalsunterschiede durch äquidistante Zahlen abgebildet werden, d. h., identische Messwertunterschiede entsprechen identischen Merkmalsunterschieden (Bortz und Döring, 1995). Diese Voraussetzung wird zumindest nicht von der für diese Arbeit wichtigen Scheltens Skala erfüllt, die eine semiquantitative, ordinale Schätzskala ist. Aufgrund der Verletzung dieser basalen Voraussetzung für parametrische Verfahren mussten nonparametrische Tests verwendet werden. Diese Entscheidung ist auch im Sinne einer größtmöglichen Teststärke sinnvoll, da nach Lienert (1973) parametrische Tests bei Verletzung ihrer Voraussetzungen mehr an Teststärke verlieren können als ihre verteilungsfreien Pendants. Die Verwendung nonparametrischer Tests wurde konsequenterweise auf alle Variablen dieser Untersuchung ausgedehnt.

Vor der Entscheidung für einen bestimmten nonparametrischen Test musste zudem die Frage geklärt werden, ob die beiden Stichproben in dieser Untersuchung abhängig oder unabhängig sind. Aufgrund der zuvor dargelegten Kriterien bei der Auswahl der Probanden der Kontrollgruppe (s. 2.2) wird deutlich, dass gezielt eine Paarbildung zwischen klinischer Stichprobe und Kontrollstichprobe herbeigeführt wurde. Das bedeutet, dass die beiden Stichproben dieser Studie eng miteinander verbunden sind und daher als abhängig betrachtet werden müssen.

Aus diesen Gründen wurde zur Prüfung der Unterschiede in der zentralen Tendenz zwischen den beiden Gruppen der Wilcoxon-Test verwendet, ein nonparametrisches Verfahren zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben. Dieser Test gehört mit seiner Effizienz von etwa 95% zu den trennschärfsten parameterfreien Verfahren (Clauß und Ebner, 1992). Hinsichtlich der Verteilung der Daten ist der Wilcoxon-Test voraussetzungsfrei. Das für dieses Verfahren geforderte Ordinalskalenniveau wurde von den in die Berechnungen eingehenden Variablen dieser Untersuchung erreicht, d. h. eine Unterscheidung in Merkmals-

ausprägungen wie größer und kleiner war möglich. Die Berechnung beim Wilcoxon-Test basiert auf der Bildung von Differenzen der einzelnen Messwertpaare, die anhand der Absolutbeträge der Differenzen in eine Rangreihe gebracht werden. Fehlen die Daten für einen Probanden, fällt auch sein Paarling aus der anderen Gruppe aus der Auswertung heraus. Die Nullhypothese des Wilcoxon-Test besagt, dass eine Variable unter beiden Bedingungen die gleiche Verteilung hat. Die Alternativhypothese für die zweiseitige Fragestellung beinhaltet, dass sich die Verteilungen in der zentralen Tendenz unterscheiden, d. h., die Variable ist unter einer Bedingung stochastisch größer als unter der anderen. Das zweiseitige Testen wurde für diese Untersuchung adaptiert, um keine Effekte zu übersehen. Als Signifikanzniveau des Wilcoxon-Tests wurde für die Irrtumswahrscheinlichkeit ein Wert von 5% festgelegt.

Für die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den Variablen wurde der nonparametrische Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman verwendet. Dieses Verfahren ist geeignet für die Korrelationsbestimmung zwischen zwei zumindestens ordinalskalierten Variablen auch aus kleineren Stichproben, die nicht aus einer normal verteilten Grundgesamtheit zu stammen brauchen. Der Rangkorrelationskoeffizient ist für den gleichen Wertebereich definiert wie der Maßkorrelationskoeffizient, also zwischen -1 und +1. Die Bestimmung dieses Korrelationskoeffizienten beruht ebenfalls wie beim Wilcoxon Test auf der Rangreihenbildung. Die Nullhypothese sagt aus, dass zwischen den beiden Rangreihen kein signifikanter Zusammenhang besteht. Die Alternativhypothese behauptet das Gegenteil. Das heißt, dass auch bei diesem Signifikanztest zweiseitig getestet wird. Das Alphaniveau des Korrelationskoeffizienten wurde wie beim Wilcoxon-Test auf 5% festgelegt. Aufgrund der Vielzahl der erhobenen Variablen und angestellten Vergleiche zudem auf Grundlage einer relativ kleinen Stichprobe müssen die berichteten Zusammenhänge im Sinne einer statistischen Tendenz interpretiert werden und haben somit einen explorativen Charakter.

Sämtliche deskriptiv- und inferenzstatistischen Berechnungen wurden unter Verwendung des Statistikprogramms SPSS (Statistical Product and Service Solution), Version 14.0 durchgeführt. Die Entscheidungen für die einzelnen statistischen Testverfahren wurden dankenswerterweise in Abstimmung mit Fr. Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Psych. I. R. König vom Institut für Medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck (Direktor: Prof. Dr. rer. nat. A. Ziegler) vorgenommen. Es wird allerdings ausdrücklich betont, dass

die Verantwortung für die konkrete Auswahl der einzelnen statistischen Tests und deren korrekte Anwendung allein beim Verfasser liegen.

2.7 Gruppierung der untersuchten Variablen für die Auswertung

Aufgrund der beabsichtigten breit gefächerten neuropsychologischen Untersuchung der Patienten mit SVE in dieser Studie ist es inferenzstatistisch nicht legitim, sämtliche Variablen angesichts des relativ geringen Stichprobenumfangs formal auf Signifikanz zu prüfen. Da auf der anderen Seite eine allein explorative Untersuchung mit jeglichem Verzicht auf Signifikanzbestimmung nicht angestrebt wurde, musste eine Abwägung hinsichtlich der inhaltlichen Bedeutsamkeit der Variablen getroffen werden. Dies führte zur folgenden Einteilung der im Zentrum dieser Arbeit stehenden exekutiven Variablen in zwei Gruppen.

In der ersten Gruppe mit der höchsten inhaltlichen Bedeutung waren der Uhrentest CLOX, der Tower of London und die Skala zum kognitiven Schätzen nach Shallice und Evans, deren wichtigste exekutive Variablen auf Signifikanz geprüft werden sollten. Der Tower of London und die Skala zum kognitiven Schätzen wurden hierfür ausgewählt, weil sie bisher noch nicht bei diesen Patienten eingesetzt wurden und daher den höchsten Grad an neuer Information erhoffen ließen. CLOX ist ein für diese Patienten bereits besser untersuchtes Testverfahren, zu dem die Datenlage dennoch widersprechend ist (s. Kap. 4). Für die drei wichtigsten inferenzstatistisch untersuchten Variablen wurde die notwendige Adjustierung des Alphafehlers nach Bonferroni-Holm vorgenommen.

Die zweite Gruppe bestand aus exekutiven Testparametern, die aus verschiedenen Gründen nur eine explorative Funktion erfüllen. Zu dieser Gruppe gehörten der 5-Punkte-Test nach Regard, die Wortflüssigkeitsaufgabe aus dem LPS 50+ sowie die qualitative Auswertung der Rey-Figur. Die Wortflüssigkeitsaufgabe ist eine bereits häufiger verwendete Aufgabe bei Patienten mit SVE und sollte in dieser Arbeit vor allem mit dem 5-Punkte-Test kontrastiert werden, der zwar ebenfalls ein Flüssigkeitsmaß ist, allerdings auf der Basis figuralen Materials. Beide Testverfahren erfassen hierbei aber letztlich divergentes Denken, sodass der Gewinn neuer Information geringer ist als bei den Verfahren der ersten Gruppe. Bei der qualitativen Auswertung der Rey-Figur handelt es sich zwar um einen neuen diagnostischen Ansatz, aufgrund des Fehlens eines etablierten Auswertungssystems

mit Fokus auf dem planerischen Prozess sollte dieses Verfahren vorerst nur explorativ eingesetzt werden.

Eine dritte Gruppe bilden die neuropsychologischen Variablen, die alleine der weiteren Charakterisierung der beiden Gruppen dienen, und daher ausschließlich in ihrer statistischen Tendenz betrachtet werden sollten. Hierzu gehörten das SIDAM, der Zahlen-Verbindungs-Test, die Wortliste aus dem NAI und die Allgemeine Depressions Skala.

3. Ergebnisse

In diesem Kapitel werden zunächst die beiden Untersuchungsgruppen anhand wichtiger demografischer und medizinischer Eckdaten charakterisiert. Es folgt die Darstellung der Gruppenunterschiede in den neuropsychologischen Testverfahren und der relevanten Zusammenhänge zwischen den Tests. Schließlich werden die Ergebnisse der Scheltens Skala und die Zusammenhänge zwischen bildmorphologischen Veränderungen und neuropsychologischer Funktion dargelegt.

3.1 Basisdaten der beiden Untersuchungsgruppen

3.1.1 Klinische Gruppe

Anhand der unter 2.1 geschilderten Kriterien wurden zwischen November 2000 und Februar 2002 alle in Frage kommenden Patienten der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck mit SVE in enger Anlehnung an die modifizierten NINDS-AIREN Kriterien in die Studie aufgenommen. Es handelt sich dabei um 17 Probanden, deren soziale Basisparameter in der untenstehenden Tabelle 5 dargestellt sind. Alle Probanden dieser Gruppe lebten vor der Krankenhauseinweisung in ihrem eigenen Zuhause.

Klinische Gruppe (9 Frauen, 8 Männer, insgesamt n = 17)				
	Arithmetisches Mittel	Standard-abweichung	Median	Min. – Max.
Alter	65,7 Jahre	10,1 Jahre	69 Jahre	46 – 79 Jahre
Prämorbider IQ (nach Formel des Demenz-Tests)	100,6 Punkte	7,3 Punkte	99 Punkte	89 – 116 Punkte
Familienstand	➢ Verheiratet: 5 Pbn ➢ Verwitwet: 4 Pbn ➢ Geschieden: 4 Pbn ➢ Ledig: 4 Pbn			
Schulabschluss[1]	➢ Hauptschule: 10 Pbn ➢ Realschule: 5 Pbn ➢ Allgemeine Hochschulreife: 1 Pb			

Berufliche Situation	➢ Altersrente, Pension, Witwenversorgung: 13 Pbn ➢ Berufstätig: 3 Pbn ➢ Arbeitslos: 1 Pb

Tab. 5: Soziale Basisparameter der Probanden der klinischen Gruppe

[1] Eine Probandin hat kriegsbedingt nur sechs Jahre die Schule besucht und keinen Schulabschluss erworben.

In der folgenden Tabelle 6 sind die Werte der klinischen Gruppe für die NIH Stroke Scale, den Barthel-Index und die Modified Rankin Scale retrospektiv vor der Krankenhausaufnahme und bei Studieneinschluss verzeichnet.

Klinische Gruppe (n = 17)	**Arithmetisches Mittel**	**Standard-abweichung**	**Median**	**Min. – Max.**
Barthel-Index vor KH-Aufnahme [1]	99,1	2,6	100	90 – 100
Barthel-Index bei Studieneinschluss	86,8	16,6	90	45 – 100
Modified Rankin Scale vor KH-Aufnahme [1]	0,3	0,5	0	0 – 1
Modified Rankin Scale bei Studieneinschluss	1,4	1,1	2	0 – 3
NIH Stroke Scale bei Studieneinschluss [2]	2,3	2,2	2,00	0 – 7

Tab. 6: Statistische Kennwerte der Basisparameter der klinischen Gruppe

[1] = Krankenhausaufnahme, [2] bei dieser Variablen n = 15

Für die Zeit vor der Krankenhausaufnahme zeigen die Werte des Barthel-Index und der Modified Rankin Scale, dass sämtliche Probanden dieser Gruppe eine erhaltene Selbstpflegefähigkeit aufwiesen und dass trotz eventuell vorhandener Symptome keine bedeutsamen Behinderungen vorlagen. Unmittelbar nach der Krankenhausaufnahme war der Zustand der Probanden divergenter und reichte von gar keinen Beeinträchtigungen im Sinne dieser Skalen bis hin zu einer moderaten Behinderung, die zumindest eine Pflegebedürftigkeit und Unterstützung in einigen Bereichen erforderlich machte.

Zum Zeitpunkt der neuropsychologischen Untersuchung hatte keiner der Probanden der klinischen Gruppe eine die Testleistung einschränkende motorische Beeinträchtigung der oberen Extremität oder sensorische Defizite, die zu einer Verzerrung der Testergebnisse hätten führen können. Darüber hinaus fühlten sich alle Probanden zum Untersuchungszeitpunkt dazu in der Lage, die neuropsychologischen Testverfahren zu bearbeiten. Hinsichtlich der Medikation während des stationären Aufenthalts ist nur Haloperidol als potenziell problematisches Medikament zu benennen. Zum Untersuchungszeitpunkt erhielt ein Proband morgens und abends 2,5 mg Haloperidol, ein anderer 5 mg zur Nacht und ein dritter nur morgens 5 mg. Keiner dieser Probanden fühlte sich bei der neuropsychologischen Testung dadurch gehindert, konzentriert die Testaufgaben der Untersuchung zu bearbeiten. Auch der Testleiter hatte nicht den Eindruck, einen sedierten Probanden vor sich zu haben.

In der folgenden Tabelle 7 sind die neurologischen Hauptdiagnosen bei Entlassung der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit SVE aufgeführt.

Neurologische Hauptdiagnose	**Prozentzahl und absolute Anzahl betroffener Probanden der klinischen Gruppe**
Lakunärer Hirnstamminfarkt	29% (n = 5)
Subcorticaler, lakunärer Infarkt	29% (n = 5)
CADASIL	18% (n = 3)
Transitorisch-ischämische Attacke	18% (n = 3)
Mediaterritorialteilinfarkt	6% (n = 1)

Tab. 7: Neurologische Hauptdiagnosen bei Entlassung für die Probanden der klinischen Gruppe

Für die 11 Probanden mit neuroradiologisch nachweisbarer akuter cerebraler Ischämie sind in der folgenden Abbildung 4 die Lokalisationen dieser Hirninfarkte im Einzelnen aufgeführt. Die Patientin mit dem eng umschriebenen Mediaterritorialteilinfarkt wies eine ausgeprägte cerebrale Mikroangiopathie auf und wurde bei vollständiger Untersuchbarkeit in die Studie eingeschlossen.

- Lakunärer Infarkt in der rechten Capsula interna
- Lakunäre Infarkte im rechten Centrum semiovale sowie in der hinteren rechten Capsula interna
- Lakunärer subkortikaler Infarkt im Mediaversorgungsgebiet links
- Multiple Lakunen rechts temporo-parieto-okzipital
- Lakunärer Infarkt in der rechten Corona radiata
- Mediaterritorialteilinfarkt rechts im Bereich der Zentralregion und Inselrinde
- Lakunärer mesencephaler Infarkt
- Lakunärer Infarkt in der linken dorsolateralen Medulla oblongata
- Lakunärer Ponsinfarkt paramedian rechts im basalen Brückenfuß
- Lakunärer Ponsinfarkt paramedian rechts
- Lakunärer Ponsinfarkt paramedian links

Abb. 4: Lokalisationen der akuten cerebralen Ischämien in der klinischen Gruppe

Zusätzlich zu der bei allen Probanden der klinischen Gruppe durch die kraniellen MRT-Aufnahmen nachgewiesenen ausgeprägten cerebralen Mikroangiopathie, die unter 3.4 anhand der Ergebnisse der Scheltens Skala näher beschrieben wird, ist nebenbefundlich noch zu erwähnen: In einem Fall wurde ein kleines Meningeom in der rechten hinteren Schädelgrube festgestellt. In einem weiteren Fall wurde der eng umschriebene Defekt einer älteren parieto-okzipitalen Blutung rechtsseitig nachgewiesen. In sämtlichen Fällen erfolgte der Einschluss eines Probanden in die Studie erst nach Sicherstellung der vollständigen Untersuchbarkeit im Sinne der unter 2.1 genannten Voraussetzungen aufgrund der eingehenden klinisch-neurologischen Untersuchung durch Herrn Dr. med. Bachmann, gegebenenfalls ergänzt durch technische Zusatzuntersuchungen oder konsiliarärztliche Untersuchungen. Der letztliche Einschluss eines Probanden in die Studie wurden durch Herrn Prof. Dr. med. Seidel und Herrn Dr. med. Bachmann kritisch abgewogen.

Weitere in Bezug auf die SVE relevante neurologische Aspekte, die im Rahmen der Anamnese und der klinisch-neurologischen Untersuchung festgestellt wurden, sind in der Tabelle 8 zusammengefasst.

Symptom	Prozentzahl und absolute Anzahl betroffener Probanden der klinischen Gruppe
Harninkontinenz	59% (n = 10)
Gangstörungen	47% (n = 8)
Schlafstörungen	Einschlafstörungen 18% (n = 3), Durchschlafstörungen 12% (n = 2), Ein- u. Durchschlafstörungen 6% (n = 1)
Psychiatrische Auffälligkeiten	Psychomotorische Verlangsamung 18% (n = 3), affektive Niedergestimmtheit 12% (n = 2), Demenz 6% (n = 1), Affektinkontinenz 6% (n = 1)

Tab. 8: Häufigkeiten mit SVE assoziierter Beschwerden der Probanden der klinischen Gruppe

Um den im Rahmen der SVE vaskulär bedingten kognitiven Abbau gegenüber einem degenerativ verursachten besser abgrenzen zu können, wurden der Hachinski- und der Rosen-Score auf die Probanden der klinischen Gruppe angewendet. In der folgenden Tabelle 9 werden die statistischen Kennwerte dieser beiden Skalen für die klinische Gruppe berichtet.

	Arithmetisches Mittel	Standard-abweichung	Median	Min. - Max.
Summenwert des Hachinski-Scores	8,8	3,3	9	3 – 15
	Klassifikation nach dem Hachinski-Score: ➢ bei 14 Pbn „Multiinfarktdemenz“ ➢ bei 2 Pbn „Demenz vom Alzheimer-Typ“ ➢ bei 1 Pb nicht einzuordnender Übergangsbereich			
Summenwert des Rosen-Scores	6,7	2,5	7	2 – 11
	Klassifikation nach dem Rosen-Score: ➢ bei 15 Pbn „Multiinfarktdemenz“ ➢ bei 1 Pb „Demenz vom Alzheimer-Typ“ ➢ bei 1 Pb nicht einzuordnender Übergangsbereich			

Tab. 9: Statistische Kennwerte für den Hachinski- und Rosen-Score der klinischen Gruppe

Beide Instrumente klassifizierten die durch die Skalen erfasste Symptomatik und Anamnese bei fast allen Patienten als vaskulär verursacht. In zwei bis drei Fällen je nach Skala war

eine Zuordnung nicht möglich bzw. erfolgte eine Klassifikation als „Demenz vom Alzheimer-Typ“. Da die beiden Skalen aber nur in einem Fall übereinstimmend das Vorliegen einer „Demenz vom Alzheimer-Typ“ vermuteten, wurden die übrigen divergenten Zuordnungen in ihrer Bedeutung als fragwürdig angesehen. Bei der Probandin, bei der beide Skalen einen Hinweis auf eine „Demenz vom Alzheimer-Typ“ sahen, wurde seitens der behandelnden Ärzte aufgrund der Charakteristika des Falls der dringende Verdacht auf das Vorliegen einer CADASIL geäußert. Da der Summenwert der Scheltens Skala bei dieser Patientin dem Median der klinischen Gruppe entsprach und sie zu den jüngsten Probanden zählte, wurden die Daten der Patientin mit in die Auswertung aufgenommen.

Laborchemisch ergab sich bei keinem der Probanden der klinischen Gruppe ein Anhalt für eine metabolische, endokrinologische, durch Vitaminmangelzustände, Intoxikationen oder Infektionen bedingte Ursache einer Demenz oder kognitiven Beeinträchtigung. Auch in der kraniellen Magnetresonanztomografie fand sich zusätzlich zur SVE kein Verdacht auf weitere Erkrankungen wie intrakranielle Neoplasmen, extracerebrale Tumoren, Hirntraumata oder Störungen der Liquorzirkulation.

Die folgende Tabelle 10 gibt eine Übersicht über die vaskulären Risikofaktoren der Probanden der klinischen Gruppe.

Vaskulärer Risikofaktor	**Prozentzahl und absolute Anzahl betroffener Probanden der klinischen Gruppe**
Arterieller Hypertonus	71% (n = 12)
Hypercholesterinämie	53% (n = 9)
Nikotinabusus bzw. beendeter Nikotinabusus	24% (n = 4) bzw. 35% (n = 6)
Adipositas	35% (n = 6)
Diabetes mellitus Typ II	29% (n = 5)

Tab. 10: Vaskuläre Risikofaktoren der Probanden der klinischen Gruppe

Hinsichtlich kardialer Erkrankungen äußerten zwei Probanden, an einer koronaren Herzkrankheit zu leiden, die in einem Fall auch im Juli 2000 mit zwei aortokoronaren Venenbypässen operativ behandelt werden musste. Keiner der Probanden dieser Gruppe hatte bisher einen Myokardinfarkt erlitten. Bei einem Probanden bestand eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, bei einem weiteren lag ein intermittierendes Vorhof-

flimmern vor. Zwei Probanden wiesen eine Herzhypertrophie auf, in einem Fall bestand dabei zudem ein nicht näher klassifizierter thrombogener Aortenbogen. Ein anderer Proband hatte ein offenes Foramen ovale mit spontanem Kontrastmittelübertritt. Ein Proband berichtete vor etwa 20 Jahren an einer Endokarditis erkrankt gewesen zu sein, die folgenlos abgeheilt sei.

Hinsichtlich weiterer internistischer Erkrankungen gab ein Proband eine Hyperthyreose bei Struma multinodosa an. Das aktuelle Labor wies ein fT3 und fT4 in der Norm auf. Hinsichtlich von Auffälligkeiten im Gerinnungssystem berichtete lediglich ein Proband, vor etwa 30 Jahren eine Thrombose erlitten zu haben. Keiner der Studienteilnehmer dieser Gruppe hatte jemals eine Lungenembolie.

Die neurologische Vorgeschichte der Probanden der klinischen Gruppe ist in der folgenden Tabelle 11 dargestellt.

Diagnose	**Prozentzahl und absolute Anzahl betroffener Probanden der klinischen Gruppe**
Migräne	24% (n = 4)
Spannungskopfschmerz	18% (n = 3)
Epileptische Anfälle	12% (n = 2)
Früherer Hirninfarkt, bzw. TIA	12% (n = 2) bzw. 6% (n = 1)
Hirnblutung	6% (n = 1)
Meningitis	6% (n = 1)
Depression	6% (n = 1)

Tab. 11: Neurologische Vorgeschichte der Probanden der klinischen Gruppe

Ein Proband hatte als Kind epileptische Anfälle, den letzten im Alter von 6 Jahren. Ein aktuell durchgeführtes EEG dieses Probanden war ohne pathologischen Befund. Der andere Proband mit epileptischen Anfällen erlitt zwei symptomatische Anfälle als Folge einer rechts-okzipitalen Blutung 1996. Auch in diesem Fall war das aktuelle EEG unauffällig. Bei dem Probanden mit der Meningitis handelte es sich um eine 1960 im Ausland erlittene Erkrankung. Dieser Proband wies aktuell ebenfalls ein unauffälliges EEG auf. Ein anderer Proband gab an, vor etwa 10-12 Jahren unter einer Depression gelitten zu haben, die im aktuellen psychiatrischen Befund nicht zur Darstellung kam. Darüber hinaus war für

alle Probanden dieser Gruppe die Anamnese hinsichtlich Alkohol- und Drogenabhängigkeit, Hirnoperationen, Schädelhirntraumata und Vergiftungen (wie beispielsweise durch Kohlenmonoxid) leer.

Die Familienanamnese nach Angaben der Probanden ist für die Verwandten ersten Grades und die Großeltern in der folgenden Tabelle 12 aufgelistet.

Erkrankung in der Familienanamnese	**Häufigkeit betroffener Verwandter 1. Grades und Großeltern**
Cerebral-ischämisches Ereignis	41% (n = 7)
Kopfschmerz (Migräne, Spannungskopfschmerz)	24% (n = 4)
Demenz	18% (n = 3)
Myokardinfarkt	18% (n = 3)
Tiefe Beinvenenthrombose	18% (n = 3)
Lungenembolie	6% (n = 1)

Tab. 12: Erkrankungen in der Familienanamnese der Probanden der klinischen Gruppe

Zusätzlich zu den in Tabelle 12 genannten Erkrankungen wurde nur das gelegentliche Vorhandensein von Tumorerkrankungen in der Familienanamnese angegeben.

3.1.2 Kontrollgruppe

Die Probanden der Kontrollgruppe wurden nach den unter 2.2 dargestellten Kriterien als zur klinischen Gruppe streng parallelisierte Stichprobe ausgewählt. Dies geschah anhand der Kriterien Alter, Geschlecht und formale Bildung (Schulabschluss und berufliche Tätigkeit). Die Probanden dieser Gruppe wurden im Zeitraum von Juni 2002 bis April 2003 untersucht. Sie wurden rekrutiert aus dem Patientengut einer Hausarztpraxis, aus dem Bekanntenkreis des Verfassers sowie aus den im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck untersuchten Patienten mit unauffälliger kranieller MRT-Bildgebung. Die Indikation zu dieser Untersuchung war maßgeblich der Ausschluss von Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel gewesen.

Die sozialen Basisparameter der Kontrollgruppe sind in der folgenden Tabelle 13 zusammengefasst. Alle Probanden dieser Gruppe lebten zum Zeitpunkt der Studienteilnahme selbstversorgend in ihrem eigenen Zuhause.

Kontrollgruppe (9 Frauen, 8 Männer, insgesamt n = 17)				
	Arithmetisches Mittel	Standard-abweichung	Median	Min. – Max.
Alter	65,7 Jahre	10,0 Jahre	69 Jahre	46 – 81 Jahre
Prämorbider IQ (nach Formel des Demenz-Testes)	99,1 Punkte	6,3 Punkte	98 Punkte	90 – 113 Punkte
Familienstand	➢ Verheiratet: 9 Pbn ➢ Verwitwet: 5 Pbn ➢ Geschieden: 2 Pbn ➢ Ledig: 1 Pb			
Schulabschluss [1]	➢ Hauptschule: 8 Pbn ➢ Realschule: 5 Pbn ➢ Fachhochschulreife: 1 Pb ➢ Allgemeine Hochschulreife: 2 Pbn			
Berufliche Situation	➢ Altersrente, Pension, Witwenversorgung: 12 Pbn ➢ Berufstätig: 4 Pbn ➢ Arbeitslos: 1 Pb			

Tab. 13: Soziale Basisparameter der Probanden der Kontrollgruppe

[1] Ein Proband hat kriegsbedingt keinen Schulabschluss.

Die sozialen Basisparameter beider Untersuchungsgruppen (s. Tab. 5 und 13) sind hinsichtlich der Kriterien Alter, Geschlecht, prämorbidem IQ und aktueller beruflicher Situation nahezu vollständig deckungsgleich, daher wurde auf eine ergänzende formal statistische Prüfung verzichtet. Ein geringer Unterschied bestand lediglich bei den Schulabschlüssen. Während in der Kontrollgruppe insgesamt drei Probanden eine höhere schulische Qualifikation erreicht hatten, war es in der klinischen Gruppe nur ein Proband. Dieser Unterschied wurde bei der Bestimmung des prämorbiden IQ, der auch die berufliche Tätigkeit berücksichtigt, offensichtlich durch andere Faktoren kompensiert, da in diesem Kriterium beide Gruppen äußerst homogen sind (vergleiche Tab. 5 und 13).

Schließlich fanden sich in der Kontrollgruppe mehr Verheiratete als in der klinischen Gruppe.

Der neurologische und psychiatrische Status der Probanden der Kontrollgruppe war mit Ausnahme einer vor drei Monaten aufgetretenen externen Okulomotoriusparese mit deutlich rückläufiger Tendenz und ohne bedeutsame aktuelle Einschränkungen und einem Fall mit diabetischer Polyneuropathie ohne pathologischen Befund. Insbesondere fanden sich in dieser Gruppe keine klinischen Hinweise für ZNS-Funktionsstörungen, Gangstörungen oder Harninkontinenz. Sechs der 17 Probanden berichteten von Durchschlafstörungen und zwei gaben an, Einschlafstörungen zu haben.

Bei den Probanden der Kontrollgruppe lagen zum Untersuchungszeitpunkt keinerlei Beeinträchtigungen im Sinne der NIH Stroke Scale, des Barthel-Index oder der Modified Rankin Scale vor (s. Tab. 14).

	Arithmetisches Mittel	**Standard-abweichung**	**Median**	**Spannweite**
NIH Stroke Scale	0	0	0	0
Barthel-Index	100	0	100	0
Modified Rankin Scale	0	0	0	0

Tab. 14: Statistische Kennwerte für die NIH Stroke Scale, den Barthel-Index und die Modified Rankin Scale bei den Probanden der Kontrollgruppe

Die vaskulären Risikofaktoren der Probanden der Kontrollgruppe sind in der folgenden Tabelle 15 zusammengefasst.

Vaskulärer Risikofaktor	**Prozentzahl und absolute Anzahl betroffener Probanden der Kontrollgruppe**
Arterieller Hypertonus	47% (n = 8)
Hypercholesterinämie	47% (n = 8)
Nikotinabusus bzw. beendeter Nikotinabusus	18% (n = 3) bzw. 47% (n = 8)
Diabetes mellitus Typ II	24% (n = 4)
Adipositas	24% (n = 4)

Tab. 15: Vaskuläre Risikofaktoren der Probanden der Kontrollgruppe

Zu den kardialen Vorerkrankungen der Probanden der Kontrollgruppe gibt die folgende Tabelle 16 Auskunft. Bei den Herzrhythmusstörungen handelt es sich nicht um höhergradige und nicht um emboligene Rhythmusstörungen.

Kardiale Erkrankung	**Prozentzahl und absolute Anzahl betroffener Probanden der Kontrollgruppe**
Herzrhythmusstörungen	35% (n = 6)
Koronare Herzkrankheit (KHK)	18% (n = 3)
ACVB Operation	18% (n = 3)
Myokardinfarkt	12% (n = 2)
Herzklappeninsuffizienz	6% (n = 1)

Tab. 16: Kardiale Erkrankungen der Probanden der Kontrollgruppe

Nach eigenen Angaben litten darüber hinaus zwei Probanden an einer peripher arteriellen Verschlusskrankheit moderater Ausprägung. Ein Proband gab an, Asthma bronchiale zu haben, ein anderer beklagte eine Prostatahypertrophie. In der internistischen Vorgeschichte fand sich an relevanten Befunden bei einem Probanden ein vor 10 Jahren kurativ behandeltes Coloncarcinom, bei einem weiteren eine erfolgreiche Radiojodtherapie bei Hyperthyreose und ein Dritter berichtete von einer tiefen Beinvenenthrombose in der Vorgeschichte. Keiner der Probanden erkrankte jemals an einer Lungenembolie.

In der neurologischen Vorgeschichte der Probanden dieser Gruppe fanden sich mit Ausnahme einer transitorisch-ischämischen Attacke (TIA) bei zwei Probanden keine cerebral-ischämischen Ereignisse. Bei einem weiteren Probanden war es infolge eines Verkehrsunfalls vor 40 Jahren zu einem leichten Schädel-Hirn-Trauma gekommen, das zu keinerlei bleibenden Beeinträchtigungen geführt hatte. Für die restlichen 16 Probanden war die Anamnese hierzu leer. Vier Probanden berichteten von Spannungskopfschmerz, bei zweien bestand früher eine Migräne. Keiner der Probanden dieser Gruppe hatte jemals eine Hirnblutung, eine Hirnoperation, eine Infektion des Zentralnervensystems oder einen cerebralen Krampfanfall erlitten. Es bestand weder aktuell noch in der Vorgeschichte bei einem der Probanden der Kontrollgruppe eine Alkohol- oder Substanzabhängigkeit, und es war in keinem Fall jemals zu einer schwerwiegenden Intoxikation des Zentralnervensystems (wie beispielsweise mit Kohlenmonoxid) gekommen.

Hinsichtlich psychiatrischer Erkrankungen äußerten zwei Probanden, wegen einer Anpassungsstörung mit depressiver Stimmung nach DSM-IV (1996) bzw. wegen einer Depression psychotherapeutische Hilfe in Anspruch genommen zu haben. In dem einen Fall kam es aufgrund von mehreren Todesfällen in der Familie zu vier Sitzungen bei einer Diplom-Psychologin. In dem zweiten Fall erfolgte wegen einer Depression eine dreimonatige ambulante psychotherapeutische Behandlung. Beide Probanden hatten diese psychiatrischen Erkrankungen überwunden und fühlten sich durch sie nicht mehr beeinträchtigt.

Die Familienanamnese der Probanden der Kontrollgruppe ergibt ein ganz ähnliches Bild wie in der klinischen Gruppe. Auch in der Kontrollgruppe fand sich bei einem relativ hohen Anteil (sechs Probanden) ein Verwandter ersten Grades, der einen Hirninfarkt erlitten hatte. Hinsichtlich der Anzahl von engen Verwandten mit Herzinfarkt, tiefer Beinvenenthrombose, Lungenembolie oder Kopfschmerz gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Lediglich bei den Demenzen wurde von den Probanden der Kontrollgruppe nur von einem Verwandten ersten Grades mit einer Demenz vom Alzheimer-Typ berichtet anstatt von drei wie bei den Verwandten in der klinischen Gruppe.

Keiner der untersuchten Probanden nahm zum Zeitpunkt der neuropsychologischen Testung Psychopharmaka oder andere Medikamente ein, die eine unmittelbare Minderung der Testleistung erwarten ließen. Auch gab es keine Änderung der sonstigen Medikation oder ihrer Dosierung in den letzten Wochen.

Alle Probanden fühlten sich zum Zeitpunkt der Untersuchungsteilnahme leistungsfähig und waren frei von akuten Erkrankungen.

3.2 Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen in den neuropsychologischen Testmaßen

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der neuropsychologischen Begleitmaße berichtet, an die sich die Resultate zu den exekutiven Testverfahren anschließen. Wie unter 2.7 dargelegt, konnte aus inferenzstatistischen Gründen allein für die zentralen exekutiven Variablen CLOX, Tower of London und die Skala zum kognitiven Schätzen eine Signifikanzbestimmung vorgenommen werden. Alle weiteren Variablen konnten formalstatistisch nur ihrer Tendenz nach betrachtet werden.

3.2.1 Neuropsychologische Begleitmaße

In diesem Abschnitt werden deskriptivstatistische Kennwerte und inferenzstatistische Tendenzen für die Testverfahren SIDAM, Zahlen-Verbindungs-Test (NAI), Wortliste (NAI) und Allgemeine Depressions Skala berichtet.

Der Screeningtest SIDAM zur orientierenden Beurteilung der globalen kognitiven Leistungsfähigkeit wurde in dieser Studie hinsichtlich der Variablen SISCO (Gesamtsummenwert des SIDAM) und SIDAM Mini-Mental-State (MMS) betrachtet. In der folgenden Tabelle 17 werden die deskriptiven Kennwerte und zur Charakterisierung der Tendenz die p-Werte nach dem Wilcoxon-Test dargestellt.

	Klinische Gruppe (n = 17)		**Kontrollgruppe (n = 17)**		
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)	p-Wert
SISCO	48,0	24 (30 - 54)	51,0	8 (46- 54)	**.007**
SIDAM MMS	27,0	9 (21 - 30)	28,0	3 (27 - 30)	**.048**

Tab. 17: Deskriptivstatistische Kennwerte und p-Werte (Wilcoxon-Test) beider Gruppen für das SIDAM

Anmerkung: Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Im Unterschied zu den eng beieinanderliegenden Medianen beider Gruppen fällt die recht große Spannweite der Ergebnisse in der klinischen Gruppe auf. Formal waren nach den Auswertungskriterien des SIDAM anhand des SISCO in der klinischen Gruppe zwei Probanden als leicht dement, 13 als leicht kognitiv beeinträchtigt und zwei als kognitiv unbeeinträchtigt zu klassifizieren. In der Kontrollgruppe galt keiner der Probanden als dement, 11 als kognitiv leicht beeinträchtigt und sechs als kognitiv unbeeinträchtigt. Im SIDAM MMS ergab sich bei zwei Probanden der klinischen Gruppe und für keinen der Probanden der Kontrollgruppe der Verdacht auf eine Demenz. SISCO und SIDAM MMS stimmten nur bei einem Probanden mit dem Verdacht auf Demenz überein.

Der Zahlen-Verbindungs-Test aus dem NAI, ein reiner Marker für das kognitive Tempo, umfasst als einzige Variable die Zeit, die der Proband zur Erfüllung dieser Aufgabe be-

nötigt (s. 2.4.3). Die deskriptiven Kennwerte dieser Variablen und der p-Wert aus dem Wilcoxon-Test werden in Tabelle 18 berichtet.

	Klinische Gruppe (n = 17)		**Kontrollgruppe (n =17)**		
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)	p-Wert
Bearbeitungszeit (s)	49,0	203,5 (16,5 - 220)	23,0	72,5 (14,0 - 86,5)	**.006**

Tab. 18: Deskriptivstatistische Kennwerte und p-Werte (Wilcoxon-Test) beider Gruppen für den Zahlen-Verbindungs-Test aus dem NAI

Anmerkung: Statistisch bedeutsamer p-Werte ist in Fettschrift dargestellt.

Es zeigte sich eine deutliche statistische Tendenz sowohl im Median als auch in der Spannweite für eine längere Bearbeitungszeit zur Lösung dieser Aufgabe bei der klinischen Gruppe und somit für ein geringeres kognitives Tempo bei den Probanden mit SVE.

Die Wortliste aus dem NAI (s. 2.4.4) umfasst die drei Variablen unmittelbarer freier Abruf (WLFR), verzögertes Wiedererkennen (WLWE) und den Summenwert aus diesen beiden Variablen (WLSUM). Für zwei Probanden der klinischen Gruppe lagen für WLWE und WLSUM keine Daten vor, da die Erhebung der Abrufbedingung erst nach ihrer Untersuchung dem Studienprotokoll hinzugefügt wurde. Dies reduzierte aufgrund der Paarbildung im Wilcoxon-Test für diese beiden Variablen die Auswertungsbasis in der Kontrollgruppe um zwei Probanden. Die deskriptiven Kennwerte dieser Variablen und die p-Werte aus dem Wilcoxon-Test werden in Tabelle 19 berichtet.

	Klinische Gruppe		**Kontrollgruppe**		
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)	p-Wert
WLFR (n=17)	5,0	5 (2-7)	5,0	5 (2-7)	.428
WLWE (n=15) [1]	5,0	7 (0-7)	5,0	8 (0-8)	.215
WLSUM (n=15) [1]	9,0	12 (2-14)	11,0	11 (4-15)	.527

Tab. 19: Deskriptivstatistische Kennwerte und p-Werte (Wilcoxon-Test) beider Gruppen für die Wortliste aus dem NAI

[1] Bei der klinischen Gruppe beträgt n = 15, daher bei paarweisem Ausschluss im Wilcoxon-Test auch in der Kontrollgruppe n = 15.

Anmerkung: In die Auswertung mit dem Wilcoxon-Test geht jeweils die Anzahl vollständiger Paarungen ein. Fehlt ein Paarling, kann sein Gegenstück in der anderen Gruppe ebenfalls in der Berechnung nicht berücksichtigt werden.

Bereits die deskriptivstatistischen Kennwerte zeigen die sehr weitgehende Entsprechung beider Gruppen in allen drei Variablen der Wortliste. Auch die p-Werte des Wilcoxon-Tests ergeben keinen Anhalt auf Unterschiedstendenzen zwischen den Gruppen für das verbale Gedächtnis, weder im unmittelbaren Abruf noch im verzögerten Erkennen, und auch nicht beim zur Verbesserung der Reliabilität des Tests eingeführten Summenmaß WLSUM.

Die Allgemeine Depressions Skala (ADS) besteht aus einem einzigen Summenwert als Kennwert aktueller depressiver Symptomatik und aus dem sogenannten Lügenkriterium, einem Wert, der Aufschluss geben soll über die Auskunftsbereitschaft des Probanden. In der folgenden Tabelle 20 sind die deskriptiven Kennwerte und die p-Werte nach dem Wilcoxon-Test für die ADS dargestellt.

	Klinische Gruppe (n = 17)		**Kontrollgruppe (n = 17)**		
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)	p-Wert
Summenwert	11,0	27 (3 - 30)	7,0	17 (0 - 17)	**.026**
Lügenkriterium	-14,0	33 ((-31) - 2)	-9,0	36 ((-33) - 3)	.102

Tab. 20: Deskriptivstatistische Kennwerte und p-Werte (Wilcoxon-Test) beider Gruppen für die Allgemeine Depressions Skala (ADS)

Anmerkung: Statistisch bedeutsamer p-Wert ist in Fettschrift dargestellt.

Die Daten der Tabelle 20 zeigen, dass eine statistische Tendenz für eine tendenziell höhere Depressivität in der klinischen Gruppe bestand, ohne dass sich die Gruppen tendenziell in ihrer Auskunftsbereitschaft unterschieden. In Tabelle 21 wird ergänzend zu dieser Betrachtung auf Gruppenebene eine Aufschlüsselung auf Ebene der einzelnen Probanden gezeigt.

	Klinische Gruppe (n = 17)		**Kontrollgruppe (n = 17)**	
Klassifizierung nach Summenwert:	Non-Depressiv	Depressiv	Non-Depressiv	Depressiv
Anzahl an Pbn	15	2	17	0
Klassifizierung nach Lügenkriterium:	Auskunftsbereit	Nicht auskunftsbereit	Auskunftsbereit	Nicht auskunftsbereit
Anzahl an Pbn	13	4	16	1

Tab. 21: Depressivität und Auskunftsbereitschaft der beiden Untersuchungsgruppen auf Probandenebene im ADS

Diese Tabelle verdeutlicht, dass anhand des Fragebogens zwei Probanden der klinischen Gruppe als depressiv eingestuft wurden, wobei einer der beiden nach dem Lügenkriterium als nicht auskunftsbereit galt, sodass sein Bogen nach der Empfehlung der Testautoren nicht berücksichtigt werden sollte. Der andere Proband zeigte mit Ausnahme eines niedrigen Ergebnisses bei der Rey-Figur in allen anderen Testverfahren Leistungen, die dem Median seiner Gruppe entsprechen bzw. höher waren. Darüber hinaus fällt in der Tabelle 21 auf, dass sich in der klinischen Gruppe mehr Probanden fanden, die nicht auskunfts-

bereit waren. Dies bringt eine gewisse Unschärfe in die Sicherheit der gemachten Aussagen.

Zusammenfassend zeigt sich für die neuropsychologischen Begleitmaße, dass in der statistischen Tendenz die klinische Gruppe in den Screeningtests SISCO und SIDAM MMS sowie im kognitiven Tempo eine niedrigere Leistung als die Kontrollgruppe erbrachte bei einem erhöhten Summenwert im Depressionsfragebogen für die klinische Gruppe. Der formale Verdacht auf das Vorliegen einer Depression anhand des Fragebogens ergab sich hingegen nur bei einem Probanden in der klinischen Gruppe. Im verbalen Gedächtnis fand sich kein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen.

3.2.2 Die exekutiven Testparameter CLOX, Tower of London und die Skala zum kognitiven Schätzen nach Shallice und Evans

Wie unter 2.7 dargelegt, stehen diese Testverfahren im Zentrum der vorliegenden Arbeit und werden unter der notwendigerweise vorzunehmenden Alphaadjustierung nach Bonferroni-Holm in ihren wichtigsten Variablen auch inferenzstatistisch untersucht.

Der Uhrentest CLOX umfasst die exekutive Variable CLOX 1, die visuokonstruktive Variable CLOX 2 und die Differenz zwischen beiden als Variable CLOX 2-1 (s. 2.4.6). Nach den deskriptivstatistischen Kennwerten beider Gruppen in Tabelle 22 zeigte die Kontrollgruppe sowohl für CLOX 1 und 2 höhere Leistungen als auch eine geringere Differenz zwischen exekutiver und visuokonstruktiver Leistung. Dies spricht für homogenere Ergebnisse der Kontrollgruppe im Vergleich zur klinischen Gruppe in beiden kognitiven Leistungsbereichen.

	Klinische Gruppe (n = 17)		**Kontrollgruppe (n = 17)**	
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)
CLOX 1	10,0	10 (4 - 14)	13,0	3 (12 - 15)
CLOX 2	13,0	7 (8 - 15)	15,0	1 (14 - 15)
CLOX 2-1	2,0	7 (1 - 8)	1,0	4 ((-1) - 3)

Tab. 22: Deskriptivstatistische Kennwerte beider Gruppen für CLOX

Der untenstehende Box-Plot für CLOX 1 (s. Abb. 5) als der zentralen exekutiven Variable dieses Testverfahrens verdeutlicht die geringere Leistung der Patienten mit SVE.

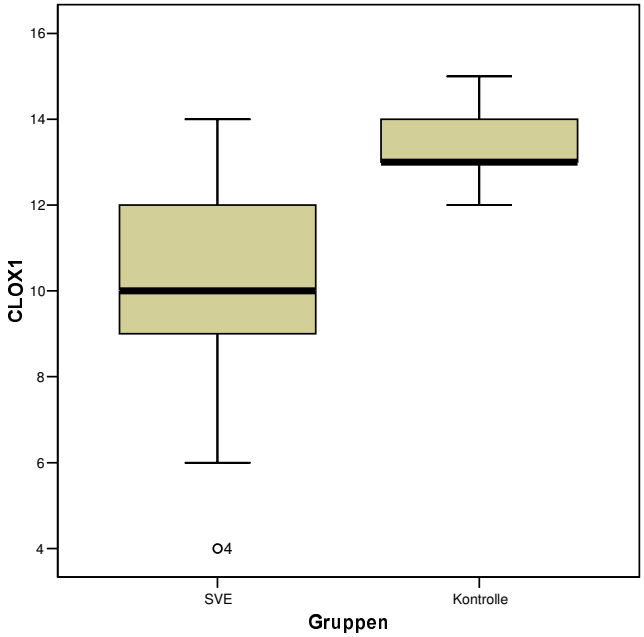


Abb. 5: Box-Plot für die exekutive Variable CLOX 1 des Uhrentests
(SVE = klinische Gruppe, Kontrolle = Kontrollgruppe)

Die für CLOX 1 vorgenommene inferenzstatistische Betrachtung zeigte ein hochsignifikantes Ergebnis nicht nur im Wilcoxon-Test, sondern auch nach der Alphaadjustierung (s. Tab. 23). Das bedeutet, dass das freie Zeichnen einer Uhr mit einer bestimmten vorgegebenen Uhrzeit bei den Probanden der klinischen Gruppe signifikant fehlerhafter, unvollständiger oder verzerrter war als bei den Probanden der Kontrollgruppe.

Variable	p-Wert bei asymptotischer, zweiseitiger Prüfung im Wilcoxon-Test	p-Wert nach Alphafehler Adjustierung nach Bonferroni-Holm
CLOX 1	**.001**	**.003**

Tab. 23: Ergebnisse der Signifikanzprüfung für CLOX 1

Anmerkung: Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Für die beiden weiteren Variablen von CLOX waren ebenfalls Unterschiede zwischen den Gruppen erkennbar, die formal nur im Sinne einer statistischen Tendenz verstanden werden dürfen (s. Tab. 24). Bei CLOX 2-1 wird der Punktwert der exekutiven Leistung von

dem der visuokonstruktiven abgezogen, sodass das positive Vorzeichen der gefundenen Differenz (s. deskriptive Werte in Tab. 22) auf eine tendenziell stärkere Beeinträchtigung der exekutiven Leistung im Vergleich zur visuokonstruktiven Leistung bei den klinischen Probanden hinweist. Der tendenzielle Unterschied bei CLOX 2 deutet auf eine zusätzliche visuokonstruktive Beeinträchtigung seitens der klinischen Gruppe hin.

	p-Wert
CLOX 2-1	**.038**
CLOX 2	**.003**

Tab. 24: p-Werte im Wilcoxon-Test im Sinne der statistischen Tendenz für die zwei weiteren Variablen von CLOX

Anmerkung: Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Für die Planungsaufgabe Tower of London (s. 2.4.7) sind in der folgenden Tabelle 25 die deskriptivstatistischen Kennwerte der erhobenen Variablen zusammengefasst. Unterschiede zwischen den Gruppen zeichnen sich hiernach vor allem für die Zeit pro Zug und die Bearbeitungsgeschwindigkeit ab.

	Klinische Gruppe (n = 17)		**Kontrollgruppe (n = 17)**	
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)
Quotient aus Gesamtbearbeitungszeit (s) und Gesamtzahl der Züge	10,3	54,3 (3,1 - 57,4)	4,3	12,1 (2,2 - 14,3)
Gesamtbearbeitungszeit (s)	148,0	371 (31 - 402)	45,0	166 (13 - 179)
Gesamtanzahl aller Züge	13,0	17 (7 - 24)	10,0	23 (6 - 29)
Anzahl der Anläufe zur Lösung der Aufgabe	1,0	2 (1 - 3)	1,0	1 (1 - 2)
Gesamtanzahl der Regelverstöße	1,0	8 (0 - 8)	0,0	1 (0 - 1)

Tab. 25: Deskriptivstatistische Kennwerte beider Gruppen für den Tower of London

Während es in der Kontrollgruppe sämtlichen Probanden gelang, die Aufgabe erfolgreich zu lösen, war dies in der klinischen Gruppe zwei Probanden nicht möglich. Von diesen beiden lag der eine Proband beim Abbruch der Aufgabe knapp über dem Median der Bearbeitungszeit seiner Gruppe, während der andere den Maximalwert seiner Gruppe (402 s) definierte. Zwei weitere Probanden der klinischen Gruppe, die die Aufgabe letztlich lösten, brauchten ähnlich viel Zeit (370 s bzw. 319 s).

Als Variable mit der höchsten Informationsdichte hinsichtlich der exekutiven Leistung wurde der Quotient aus Gesamtbearbeitungszeit und Gesamtzahl der Züge definiert (s. 2.4.7). Um den Unterschied zwischen den Gruppen zu verdeutlichen, ist in der Abbildung 6 der Box Plot für diese Variable dargestellt.

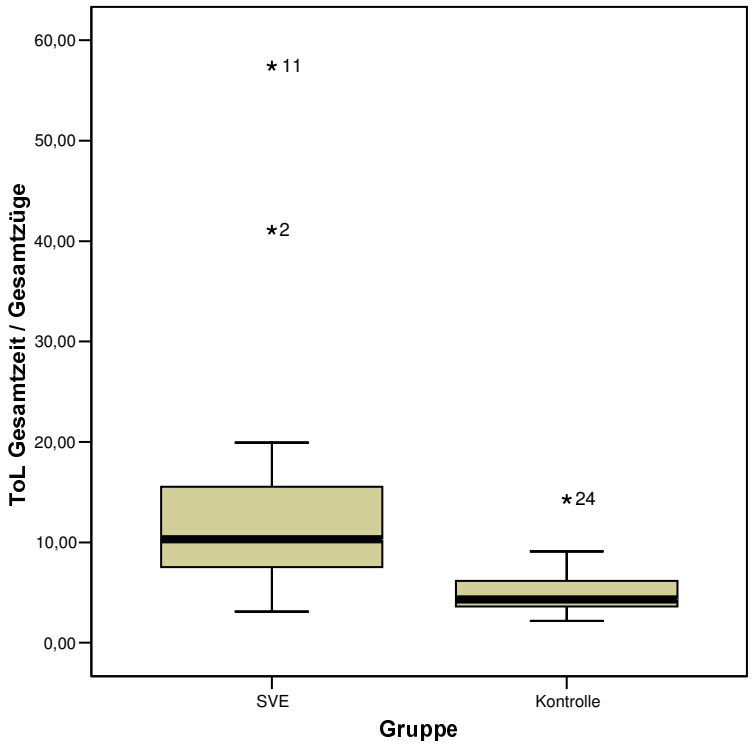


Abb. 6: Box-Plot für den Quotienten aus Gesamtbearbeitungszeit und Gesamtzugzahl im ToL

(ToL = Tower of London, SVE = klinische Gruppe, Kontrolle = Kontrollgruppe)

Der Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen war für den Quotienten aus Gesamtbearbeitungszeit und Gesamtzahl der Züge inferenzstatistisch sowohl im Wilcoxon-

Test als auch nach der notwendigen Adjustierung des Alphafehlers signifikant (s. Tab. 26). Die Probanden der klinischen Gruppe wendeten somit überzufällig mehr Zeit pro Zug in der Planungsaufgabe des Towers of London auf als die Kontrollprobanden. Die klinische Gruppe benötigte nach dem Median doppelt so viel Zeit pro Zug wie die Kontrollgruppe.

Variable	p-Wert bei asymptotischer, zweiseitiger Prüfung im Wilcoxon-Test	p-Wert nach Alphafehler Adjustierung nach Bonferroni-Holm
Quotient aus Gesamtbearbeitungszeit und Gesamtzahl der Züge	**.011**	**.022**

Tab. 26: Ergebnisse der Signifikanzprüfung für den Quotienten aus Gesamtbearbeitungszeit und Gesamtzahl der Züge beim Tower of London

Anmerkung: Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Für die weiteren Variablen des Towers of London werden in Tabelle 27 die p-Werte des Wilcoxon-Tests berichtet. Die klinische Gruppe benötigte danach tendenziell (in Entsprechung zum zuvor beschriebenen Quotienten) eine längere Gesamtbearbeitungszeit für die Aufgabe und verstieß häufiger gegen die Regeln der Aufgabe. Hingegen unterschieden sich die Gruppen nicht in der Gesamtzugzahl und der Anzahl der Anläufe.

Variablen des Tower of London	p-Wert
Gesamtbearbeitungszeit	**.002**
Gesamtzuganzahl	.184
Anzahl der Anläufe	.107
Gesamtanzahl der Regelverstöße	**.032**

Tab. 27: p-Werte im Wilcoxon-Test im Sinne der statistischen Tendenz für die weiteren Variablen im Tower of London

Anmerkung: Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Die Skala zum kognitiven Schätzen nach Shallice und Evans ist eine Testaufgabe zum induktiven Denken (s. 2.4.10). Die Skala wurde danach ausgewertet, wie fehlerhaft die Schätzungen eines Probanden sind. Bereits die deskriptivstatistischen Kennwerte in Ta-

belle 28 und der Box Plot in Abbildung 7 verweisen auf ein höheres Maß an fehlerhaften Einschätzungen bei der klinischen Gruppe.

	Klinische Gruppe (n = 17)		**Kontrollgruppe (n = 17)**	
Variable	Median	Spannweite (Min. – Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)
Fehlerscore der Skala zum kognitiven Schätzen	7,00	10 (3-13)	5,00	8 (1-9)

Tab. 28: Deskriptivstatistische Kennwerte beider Gruppen für die Skala zum kognitiven Schätzen nach Shallice und Evans

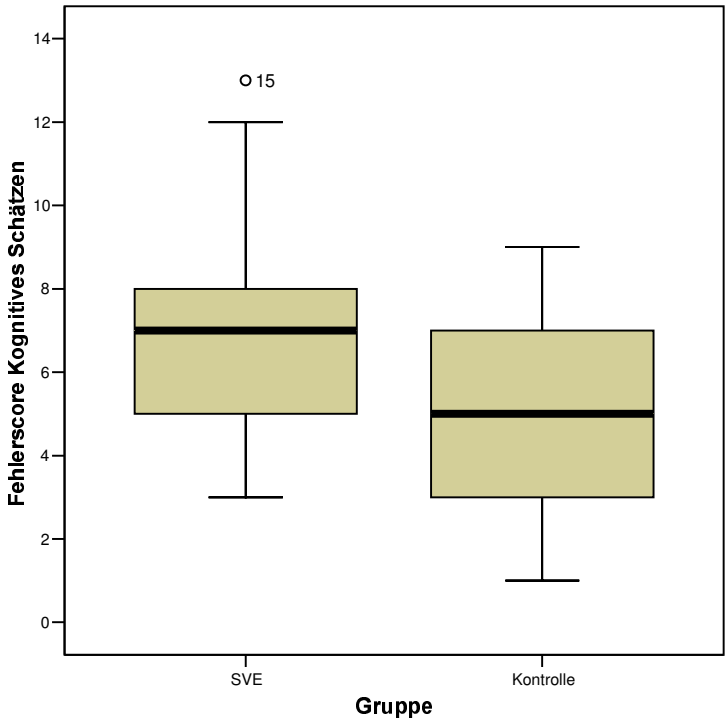


Abb. 7: Box-Plot des Fehlersummenwertes der Skala zum kognitiven Schätzen nach Shallice und Evans

(SVE = klinische Gruppe, Kontrolle = Kontrollgruppe)

Dieser Unterschied lässt sich inferenzstatistisch sowohl im Wilcoxon-Test als auch nach der notwendigen Alphaadjustierung als signifikant belegen (s. Tab. 29).

Variable	p-Wert bei asymptotischer, zweiseitiger Prüfung im Wilcoxon-Test	p-Wert nach Alphafehler Adjustierung nach Bonferroni-Holm
Fehlersummenwert	**.023**	**.023**

Tab. 29: Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die Skala zum kognitiven Schätzen nach Shallice und Evans

Zusammenfassend lässt sich zu diesem Abschnitt feststellen, dass in den wichtigsten exekutiven Variablen der drei zentralen exekutiven Testverfahren dieser Arbeit eine niedrigere Leistung der Patienten mit SVE nachgewiesen werden konnte. Einschränkungen dieser Aussage ergeben sich beim Tower of London vor allem für die Variable der Gesamtzuganzahl. Zudem zeigt der Box Plot für den Fehlersummenwert der Skala zum kognitiven Schätzen (s. Abb. 7) eine stärkere Überlappung der beiden Untersuchungsgruppen als bei den beiden anderen Kernvariablen (s. Abb. 5 und 6). Ein inferenzstatistisch signifikanter Unterschied fand sich allerdings auch für den Fehlersummenwert der Skala zum kognitiven Schätzen.

3.2.3 Explorative exekutive Testparameter

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse des Wortflüssigkeitstests, des 5-Punkte-Testes nach Regard und der Rey-Figur vorgestellt. Sämtliche in diesem Abschnitt angegebenen p-Werte des Wilcoxon-Tests sind nur im Sinne einer statistischen Tendenz zu verstehen (s. Ausführungen unter 2.7).

Der Wortflüssigkeitstest aus dem LPS 50+ wurde hinsichtlich der insgesamt produzierten Lösungsvorschläge (richtige Lösungen und Perseverationen), der Anzahl der korrekten Lösungsvorschläge, der absoluten Anzahl der Perseverationen und dem prozentualen Anteil der Perseverationen bezogen auf die insgesamt produzierten Lösungsvorschläge ausgewertet. In der folgenden Tabelle 30 werden sowohl die deskriptivstatistischen Kennwerte der Variablen als auch die statistischen Tendenzen nach dem zweiseitig durchgeführten, asymptotischen Wilcoxon-Test berichtet.

	Klinische Gruppe (n = 17)		**Kontrollgruppe (n = 17)**		
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)	p-Wert
Gesamtzahl aller Lösungsvorschläge	17,0	28 (4 - 32)	30,0	32 (17 - 49)	**.006**
Anzahl korrekter Lösungsvorschläge	17,0	27 (2 - 29)	29,0	28 (17 - 45)	**.006**
Absolute Anzahl Perseverationen	0,0	1 (0 - 1)	0,0	3 (0 - 3)	**.038** [1]
Prozentualer Anteil Perseverationen	0,0	3 (0 - 3)	0,0	8 (0 - 8)	**.028** [2]

Tab. 30: Deskriptivstatistische Kennwerte und statistische Tendenzen (nach dem Wilcoxon-Test) für beide Gruppen im Wortflüssigkeitstest aus dem LPS 50+

[1] Aufgrund von 12 Bindungen nicht interpretierbar. [2] Aufgrund von 11 Bindungen nicht interpretierbar. Anmerkung: Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Die Werte in Tabelle 30 lassen eine deutliche statistische Tendenz für eine geringere Ideenproduktion in der klinischen Gruppe erkennen, was sich sowohl an der Gesamtzahl produzierter Lösungsvorschläge als auch an der Anzahl korrekter Lösungsvorschläge zeigt. Hinsichtlich der Perseveration fallen übereinstimmende Mediane zwischen beiden Gruppen und größere Spannweiten bei der Kontrollgruppe auf, was möglicherweise mit der höheren Anzahl produzierter Lösungsvorschläge zusammenhängt. Aufgrund der hohen Anzahl an Bindungen im Wilcoxon-Test für die absolute Anzahl und den prozentualen Anteil an Perseverationen muss allerdings von einer Deutung der p-Werte Abstand genommen werden. Aufgrund von Wertegleichheit war es dem Wilcoxon-Test je nach Variable bei 11 bzw. 12 von 17 Wertepaaren (s. Tab. 30) nicht möglich, einen eindeutigen Rang für eine aussagekräftige Signifikanzberechnung zuzuweisen.

Der 5-Punkte-Test nach Regard mit figuralem Material ist das Gegenstück zum Wortflüssigkeitstest (s. 2.4.8 und 2.4.9). Es wurden daher für die Auswertung dieselben Variablen definiert wie beim Wortflüssigkeitstest (s. o.). Bei diesem Test konnten nur 16 der 17 Probanden der klinischen Gruppe bei der Auswertung berücksichtigt werden, da ein Proband angab, aufgrund von Schwierigkeiten bei der Diskrimination der Punkte zwischen

den einzelnen Feldern des Testbogens den Test nicht adäquat bearbeiten zu können. In Tabelle 31 sind die deskriptivstatistischen Kennwerte und die statistischen Tendenzen für den 5-Punkte-Test dargestellt.

	Klinische Gruppe (n = 16)		**Kontrollgruppe (n = 17)** [1]		
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)	p-Wert
Gesamtzahl aller Lösungsvorschläge	20,0	56 (6 - 62)	25,0	22 (18 - 40)	.157
Anzahl korrekter Lösungsvorschläge	18,5	22 (6 - 28)	21,0	22 (15 - 37)	**.043**
Absolute Anzahl Perseverationen	1,0	34 (0 - 34)	3,0	9 (1 - 10)	.432
Prozentualer Anteil Perseverationen	6,1	54,8 (0 - 54,8)	10,0	34,7 (2,8 - 37,5)	.605

Tab. 31: Deskriptivstatistische Kennwerte und p-Werte (Wilcoxon-Test) beider Gruppen für den 5-Punkte-Test nach Regard

[1] Aufgrund des fehlenden Paarlings in der klinischen Gruppe musste auch in der Kontrollgruppe ein Proband entfallen und die Berechnung des Wilcoxon-Tests mit 16 Wertepaaren erfolgen. Anmerkung: Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Im Unterschied zum Wortflüssigkeitstest, bei dem beide Produktionsmaße (sowohl die Gesamtzahl aller Lösungsvorschläge als auch die Anzahl korrekter Lösungsvorschläge) eine statistische Tendenz für einen Gruppenunterschied erkennen lassen, ist ein Gruppenunterschied beim 5-Punkte-Test allein für die Variable der korrekten Lösungsvorschläge nachweisbar. Hinsichtlich dieser Variable deuten somit verbaler und figuraler Flüssigkeitstest auf ein Defizit in der Ideenproduktion der klinischen Gruppe hin. Diese Variable ist für die exekutive Funktion grundsätzlich die wichtigere Variable als Maß der Ideenproduktion, da sie im Unterschied zur Gesamtzahl produzierter Lösungsvorschläge frei von Perseverationen ist, die ein Defizit in der Ideenproduktion möglicherweise verschleiern könnten.

Bei den Variablen zur Perseveration fand sich im 5-Punkte-Test trotz des größeren Medians bei der Kontrollgruppe keine statistische Tendenz für einen Gruppenunterschied.

Die Rey-Osterrieth-Figur wurde in dieser Studie sowohl qualitativ im Sinne einer exekutiven Variable als auch quantitativ mit Betonung des visuokonstruktiven Aspekts ausgewertet (s. 2.4.5). Bei zwei Probanden der klinischen Gruppe lagen keine Figuren vor, sodass für die quantitative Auswertung nur 15 Rey-Figuren zur Verfügung standen. In einem Fall brach der Proband die Bearbeitung aufgrund von Überforderung mit dieser recht komplexen Aufgabe ab. Im anderen Fall war die Figur in den Testbefunden nicht mehr auffindbar. Für die qualitative Auswertung ergab sich in einem Fall das Problem, dass die Probandin eine für diese Analyse zu rudimentäre Figur erstellte und in zwei weiteren Fällen die Protokolle über die Erstellung der Figur keine zweifelsfreie Analyse des Zeichenprozesses nach dem Auswertesystem KQAROF (s. 2.4.5) zuließen. Daher lagen für die qualitative Auswertung nur 12 Figuren vor, bei denen zudem einzelne Items aufgrund der fehlenden Darstellung durch den Probanden oder aufgrund von Protokollschwächen nicht bewertet werden konnten. Diese Dinge sind bei der Betrachtung der folgenden Ergebnisse zu berücksichtigen, hindern aber nicht daran, sie zumindest in ihrer Tendenz zu würdigen.

In der folgenden Tabelle 32 sind die deskriptivstatistischen Kennwerte und die statistischen Tendenzen aus dem Wilcoxon-Test für die qualitative und die quantitative Auswertung verzeichnet. Die quantitative Auswertung basiert auf der vom Probanden abgezeichneten Figur und kann dem Rohwert nach maximal 36 Punkte betragen. Sie stützt sich also auf das Endergebnis des Abzeichnens und ist vornehmlich Ausdruck der visuokonstruktiven Fähigkeiten des Probanden. Die qualitative Auswertung hingegen beurteilt, inwiefern das Abzeichnen planerisch sinnvoll erfolgt ist. Sie stellt somit eine Analyse des planerischen Prozesses dar. Um Figuren mit einzelnen vom Probanden nicht gezeichneten oder vereinzelt ausreichend genau protokollierten Elementen mit den komplett auswertbaren Figuren vergleichen zu können, wurde ein Quotient gebildet, bei dem die Anzahl von Punkten für planerisch richtiges Vorgehen auf die Gesamtzahl auswertbarer Elemente dieser Figur bezogen wurde. Daher wird für die qualitative Auswertung ein prozentualer Wert angeben.

	Klinische Gruppe		**Kontrollgruppe (n = 17)**		
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)	p-Wert
Qualitative Auswertung: Prozentualer Anteil richtiger Lösungen (klinische Gruppe: n = 12)	37,1%	65,3% (13,3% - 78,6%)	64,3%	86,0% (14,0% - 100%)	**.010**
Quantitative Auswertung (RW) (klinische Gruppe: n = 15)	23,5	19 (14 - 33)	31,5	11 (24 - 35)	**.003**

Tab. 32: Deskriptivstatistische Kennwerte und p-Werte (Wilcoxon-Test) beider Gruppen für die Variablen der Rey-Osterrieth-Figur

Anmerkung: In die Auswertung mit dem Wilcoxon-Test geht jeweils die Anzahl der vollständigen Paarungen ein. Fehlt ein Paarling, kann sein Gegenstück in der anderen Gruppe ebenfalls in der Berechnung nicht berücksichtigt werden. Berechnungsgrundlage ist daher jeweils die Gruppe mit der kleineren Größe. Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Für beide Variablen lässt sich ein tendenzieller Unterschied erkennen, was auf ein mögliches Defizit der klinischen Gruppe in exekutiver und visuokonstruktiver Hinsicht hindeutet. Nach den Medianen zu urteilen, scheint das exekutive Defizit sogar größer zu sein.

Um diese Aussage weiter abzusichern, wurde zusätzlich eine strikt konservative Variante für die qualitative Auswertung vorgenommen. Hierbei wurde in beiden Gruppen jedes fehlende Auswertungsitem des KQAROF entgegen der Alternativhypothese gewertet. Das bedeutet, dass bei einer fehlenden Information für ein Item eines Probanden der klinischen Gruppe dies stets als korrekt gelöst berücksichtigt wurde, während bei den Probanden der Kontrollgruppe davon ausgegangen wurde, dass es falsch gelöst wurde. Da dennoch einige wenige von den Probanden nicht gezeichnete und somit nicht bewertbare Elemente blieben, wurde auch bei dieser Auswertung ein Quotient richtig gelöster Items bezogen auf die Gesamtzahl bewertbarer Elemente gebildet. In der folgenden Tabelle 33 sind die deskriptivstatistischen Kennwerte und p-Werte im Wilcoxon-Test für diese konservative Auswertungsvariante angegeben.

	Klinische Gruppe (n = 12)		**Kontrollgruppe (n = 17)**		
Variable	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)	p-Wert
Konservative qualitative Auswertung: Prozentualer Anteil richtiger Lösungen	40,0%	68,0% (13,3% - 81,3%)	62,5%	73,3% (20,0% - 93,3%)	**.047**

Tab. 33: Statistische Kennwerte der konservativen Variante der qualitativen Auswertung der Rey-Figur

Anmerkung: Wie bereits zuvor angesprochen, muss bei paarweisem Ausschluss im Wilcoxon-Test die Berechnung auf Basis der kleineren Gruppengröße erfolgen. In diesem Fall also mit 12 Wertepaaren. Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Die Tabelle 33 zeigt, dass sich auch unter den Bedingungen einer strikt konservativen Auswertung eine Tendenz für einen defizitären planerischen Prozess beim zeichnerischen Aufbau der Rey-Figur in der klinischen Gruppe ergibt.

Zusammenfassend lässt sich zu diesem Abschnitt festhalten, dass sich sowohl für die verbale als auch für die figurale Flüssigkeit ein Defizit der Ideenproduktion der Patienten mit SVE nachweisen ließ ohne Hinweis auf eine erhöhte Perseverationsneigung. Trotz Einschränkungen bei der Auswertbarkeit zeigte sich bei der qualitativen Auswertung der Rey-Figur ein planerisches Defizit der Patienten mit SVE.

3.3 Stochastische Zusammenhänge der neuropsychologischen Testmaße

In diesem Abschnitt werden zunächst die relevanten Korrelationen zwischen den exekutiven Testverfahren und anschließend die bedeutsamen Beziehungen zwischen den exekutiven Variablen und den neuropsychologischen Begleitmaßen betrachtet. Hierfür wurde wie unter 2.6 dargelegt, der nonparametrische Korrelationskoeffizient nach Spearman verwendet, berichtet werden nur Koeffizienten mit einem p-Wert kleiner bzw. gleich 5%. Zugrunde gelegt wurden hierbei ausschließlich die Daten der klinischen Gruppe, da es in dieser Arbeit primär um die Frage brauchbarer neuropsychologischer Instrumente bei Patienten mit SVE geht und nicht um die grundsätzliche Struktur exekutiver Funktionen. Alle Signifikanzberechnungen wurden zweiseitig vorgenommen und müssen bei der Vielzahl

der Variablen und Vergleiche zudem auf Grundlage einer relativ kleinen Stichprobe als explorativ verstanden werden. Die berichteten p-Werte sind daher im Sinne einer statistischen Tendenz zu interpretieren.

3.3.1 Korrelationen zwischen den exekutiven Testverfahren

Drei der sechs verwendeten exekutiven Testverfahren stellten sich vollkommen distinkt dar und wiesen keinerlei bedeutsame Korrelationstendenzen zu den exekutiven Variablen der anderen Testverfahren auf. Hierzu gehörte die Skala zum kognitiven Schätzen, die qualitative Auswertung der Rey-Figur sowie die exekutiven Variablen des Uhrentests mit CLOX 1 und CLOX 2-1. Lediglich für die beiden letzteren Variablen fand sich ein Korrelationskoeffizient nach Spearman von $r_s = (-.85)$ mit $p = .000$. Inhaltlich bedeutet diese Zusammenhangstendenz, dass Patienten mit guter Leistung in CLOX 1 eine geringere Differenz zwischen dem exekutiven und dem visuokonstruktiven Testteil aufwiesen.

Für die verbleibenden drei exekutiven Testverfahren, zu denen der Tower of London sowie die Tests zur verbalen und figuralen Flüssigkeit zählen, fanden sich einige wenige bedeutsame Korrelationstendenzen, die in Tabelle 34 aufgeführt sind.

	Verbale Flüssigkeit Gesamtzahl produzierter Lösungsvorschläge	**Verbale Flüssigkeit Korrekte Lösungsvorschläge**	**5-Punkte-Test Korrekte Lösungsvorschläge**
Tower of London Quotient [1]	-.35 p = .183 (n =16)	-.39 p = .139 (n =16)	**-.59** **p = .020** **(n =15)**
Tower of London Regelverstöße	**-.51** **p = .035** **(n =17)**	**-.56** **p = .020** **(n =17)**	-.12 p = .665 (n =16)
Tower of London Anläufe	-.47 p = .59 (n =17)	**-.50** **p = .039** **(n =17)**	-.43 p = .093 (n =16)

Tab. 34: Bedeutsame Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den in dieser Arbeit verwendeten exekutiven Testverfahren anhand der Daten für die klinische Gruppe

[1] Tower of London Quotient = Quotient aus Gesamtbearbeitungszeit und Gesamtzugzahl

Anmerkung: Statistisch bedeutsame Korrelationskoeffizienten sind in Fettschrift dargestellt.

Die Zusammenhangstendenzen waren alle von moderater Stärke. Inhaltlich verweisen diese darauf, dass eine geringere Anzahl korrekter Lösungen im 5-Punkte-Test mit einer höheren Zugzeit im Tower of London einherging (und umgekehrt). Ergänzend hierzu fand sich zudem eine Tendenz, dass eine höhere Anzahl von Anläufen im Tower of London mit einer geringeren Anzahl von korrekten Lösungen in der Wortflüssigkeitsaufgabe vergesellschaftet waren (und umgekehrt). Schließlich gab es eine Tendenz, dass Probanden mit einer höheren Anzahl von Regelverstößen im Tower of London eine geringere Anzahl von Lösungen, sowohl in der Gesamtzahl (richtige und falsche) als auch bei den korrekten Lösungsvorschlägen, in der Wortflüssigkeitsaufgabe produzierten (und umgekehrt).

Die folgende Abbildung 8 fasst das Muster der Zusammenhänge zwischen den exekutiven Testverfahren als Übersicht noch einmal zusammen. Es imponiert vor allem das insgesamt geringe Ausmaß an Beziehungen zwischen den verwendeten exekutiven Testverfahren. Auffällig ist, dass der Tower of London in gewissem Umfang eine Art Brückenfunktion einnimmt. Zusätzlich ist das Fehlen eines Zusammenhangs zwischen dem verbalen und figuralen Flüssigkeitstest sowie zwischen dem exekutiven Testanteil des Uhrentests CLOX und der qualitativen Auswertung der Rey-Figur als zeichnerisch-planerische Aufgaben hervorzuheben.

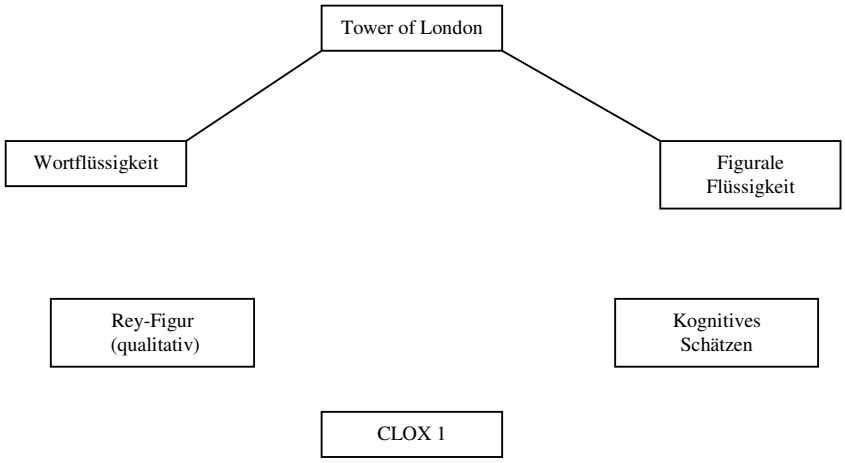


Abb. 8: Übersicht der korrelativen Zusammenhänge der eingesetzten exekutiven Testverfahren basierend auf den Daten der klinischen Gruppen

3.3.2 Korrelationen zwischen den exekutiven Variablen und den neuropsychologischen Begleitmaßen

Zur weiteren Charakterisierung der exekutiven Variablen werden in der folgenden Tabelle 35 die relevanten Zusammenhangstendenzen mit den neuropsychologischen Begleitmaßen für die klinische Gruppe dargestellt.

	SISCO	**ZVT-G**	**WLFR**	**WLWE**	**WLSUM**	**CLOX 2**	**Rey (quant.)**
CLOX 1	.42 p = .094 (n =17)	**-.52** **p = .031** **(n =17)**	.09 p = .744 (n =17)	-.15 p = .597 (n =15)	.01 p = .979 (n =15)	**.54** **p = .025** **(n = 17)**	**.64** **p = .011** **(n =15)**
Kognitives Schätzen	**-.51** **p = .038** **(n =17)**	.02 p = .928 (n =17)	**-.50** **p = .039** **(n =17)**	-.32 p = .247 (n =15)	-.40 p = .144 (n =15)	.09 p = .734 (n =17)	.01 p = .964 (n =15)
ToL Quotient	-.28 p = .293 (n =16)	**.71** **p = .002** **(n =16)**	-.30 p = .253 (n =16)	-.10 p = .738 (n =14)	-.16 p = .580 (n =14)	**-.58** **p = .019** **(n =16)**	**-.70** **p = .005** **(n =14)**
ToL Gesamtzeit	-.35 p = .186 (n =16)	**.70** **p = .002** **(n =16)**	-.17 p = .539 (n =16)	.00 p = .988 (n =14)	-.01 p = .970 (n =14)	**-.63** **p = .009** **(n =16)**	**-.79** **p = .001** **(n =14)**
ToL Anzahl Regel-verstöße	-.43 p = .087 (n =17)	.21 p = .409 (n =17)	-.16 p = .536 (n =17)	-.09 p = .750 (n =15)	-.14 p = .621 (n =15)	-.03 p = .914 (n =17)	**-.56** **p = .030** **(n =15)**
ToL Anzahl Anläufe	-.47 p = .060 (n =17)	**.52** **p = .031** **(n =17)**	-.28 p = .285 (n =17)	-.02 p = .944 (n =15)	-.08 p = .776 (n =15)	-.22 p = .402 (n =17)	**-.64** **p = .011** **(n =15)**
LPS Gesamtzahl Lösungen	.39 p = .119 (n =17)	-.38 p = .134 (n =17)	**.69** **p = .002** **(n =17)**	**.61** **p = .015** **(n =15)**	**.69** **p = .004** **(n =15)**	-.08 p = .748 (n =17)	.27 p = .331 (n =15)
LPS korrekte Lösungen	.44 p = .074 (n =17)	-.42 p = .097 (n =17)	**.68** **p = .003** **(n =17)**	**.61** **p = .017** **(n =15)**	**.68** **p = .005** **(n =15)**	-.03 p = .908 (n =17)	.35 p = .207 (n =15)
5-PT Gesamtzahl Lösungen	-.24 p = .376 (n =16)	**-.50** **p = .050** **(n =16)**	.02 p = .953 (n =16)	-.26 p = .366 (n =14)	-.19 p = .508 (n =14)	.23 p = .386 (n =16)	.18 p = .531 (n =15)
5-PT korrekte Lösungen	.04 p = .876 (n =16)	**-.57** **p = .021** **(n =16)**	.23 p = .385 (n =16)	-.03 p = .915 (n =14)	.07 p = .815 (n =14)	.22 p = .406 (n =16)	.39 p = .154 (n =15)
5-PT Anzahl Perseverationen	**-.55** **p = .027** **(n =16)**	-.19 p = .492 (n =16)	-.05 p = .864 (n =16)	-.09 p = .756 (n =14)	-.14 p = .640 (n =14)	-.16 p = .555 (n =16)	-.28 p = .316 (n =15)
5-PT prozent. Anteil Perseverationen	**-.56** **p = .026** **(n =16)**	-.15 p = .573 (n =16)	-.06 p = .830 (n =16)	-.06 p = .827 (n =14)	-.12 p = .680 (n =14)	-.17 p = .538 (n =16)	-.31 p = .261 (n =15)

Tab. 35: Bedeutsame Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den exekutiven Testverfahren und den neuropsychologischen Begleitmaßen für die klinische Gruppe

(für Abkürzungsverzeichnis s. nächste Seite)

Abkürzungen: *CLOX 1* = exekutive Variable von CLOX; *CLOX 2* = visuokonstruktive Variable von CLOX; *5-PT* = 5-Punkte-Test; *5-PT Gesamtzahl Lösungen* = Gesamtanzahl der Lösungsvorschläge; *5-PT korrekte Lösungen* = Anzahl der korrekten Lösungsvorschläge; *kognitives Schätzen* = Fehlersummenwert der Skala zum kognitiven Schätzen; *LPS* = Test zur Wortflüssigkeit; *LPS Gesamtzahl Lösungen* = Gesamtzahl produzierter Lösungen; *LPS korrekte Lösungen* = Anzahl korrekter Lösungsvorschläge; *prozent.* = prozentual; *Rey (quant.)* = Rey-Figur: Ergebnis quantitative Auswertung; *SISCO* = Gesamtsummenwert SIDAM; *ToL* = Tower of London; *ToL Quotient* = Quotient aus Gesamtbearbeitungszeit und Gesamtzugzahl; *ToL Gesamtzeit* = Gesamtbearbeitungszeit; *WLFR* = Wortliste: Ergebnis freier Abruf; *WLWE* = Wortliste: Ergebnis verzögertes Wiedererkennen; *WLSUM* = Wortliste: kombinierte Variable aus freiem Abruf und verzögertem Wiedererkennen; *ZVT-G* = Bearbeitungszeit im Zahlen-Verbindungs-Test.

Anmerkung: Statistisch bedeutsame Korrelationskoeffizienten sind in Fettschrift dargestellt.

Insgesamt fanden sich fast ausschließlich nur moderate Zusammenhangstendenzen zwischen den exekutiven Variablen und den verschiedenen neuropsychologischen Begleitmaßen. Inhaltlich lassen diese auf eine gewisse Teilhabe anderer kognitiver Funktionen am Zustandekommen der exekutiven Testleistungen schließen.

Der Zahlen-Verbindungs-Test zur Erfassung des kognitiven Tempos zeigte zu drei der sechs verwendeten exekutiven Testverfahren bedeutsame Korrelationstendenzen. Inhaltlich verweisen diese darauf, dass ein langsameres kognitives Tempo mit einer niedrigeren Leistung im exekutiven Teil des Uhrentests, einer längeren Zeit pro Zug im Tower of London bei erhöhter Gesamtbearbeitungszeit und einer höheren Anzahl von Anläufen bei der Lösung dieser Aufgabe sowie einer geringeren figuralen Flüssigkeit im 5-Punkte-Test einherging (und umgekehrt).

Auch für die quantitative Auswertung der Rey-Osterrieth-Figur ließen sich zumindest zu zwei der sechs exekutiven Testverfahren bedeutsame Korrelationsbeziehungen nachweisen. Die Verbindung zum Tower of London war dabei besonders ausgeprägt sowohl von der Anzahl der korrelierenden Variablen als auch vonseiten der Zusammenhangsstärke. Inhaltlich bedeuten diese Korrelationen, dass niedrigere Leistungen in der quantitativen Auswertung der Rey-Figur mit einer längeren Zugzeit im Tower of London bei zudem erhöhter Gesamtbearbeitungszeit sowie vermehrten Regelverstößen und einer größeren Anzahl von Anläufen sowie schließlich einer geringeren Leistung im exekutiven Teil des Uhrentests verknüpft waren (und umgekehrt).

Im Unterschied zum MMS fanden sich für den SISCO als Screeningverfahren für die globale kognitive Leistungsfähigkeit einige wenige moderate Zusammenhangstendenzen zu zwei exekutiven Testverfahren. Diese verweisen darauf, dass eine niedrigere Leistung im SISCO sowohl mit einem erhöhten Fehlersummenwert im kognitiven Schätzen als auch

einer erhöhten Perseverationsneigung im 5-Punkte-Test verbunden war (und umgekehrt). Für den SIDAM MMS hingegen konnten zu keiner der exekutiven Variablen bedeutsame Zusammenhangstendenzen entdeckt werden.

Schließlich zeigte sich, dass höhere Leistungen im verbalen Gedächtnis tendenziell mit einer höheren Produktivität in der Wortflüssigkeit und einem niedrigeren Fehlersummenwert im kognitiven Schätzen einhergingen.

Die exekutive Variable CLOX 1 wies letztlich eine moderate Zusammenhangstendenz zur visuokonstruktiven Variable CLOX 2 auf. Nach dem Determinationskoeffizient r^2 klärte dieser Zusammenhang etwa 25% der Varianz dieser Variablen auf, was eine gewisse Unabhängigkeit beider Testteile voneinander vermuten lässt. Zudem gab es eine Korrelationstendenz zwischen CLOX 2 und dem Quotienten sowie der Gesamtbearbeitungszeit des ToL. Inhaltlich bedeuten diese, dass ein Proband mit schnellerer Bearbeitung des ToL eine bessere Leistung im visuokonstruktiven Testteil von CLOX zeigte.

3.4 Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Scheltens Skala

In der folgenden Tabelle 36 sind die deskriptivstatistischen Kennwerte der Scheltens Skala (s. 2.3) für beide Untersuchungsgruppen und die p-Werte nach dem Wilcoxon-Test aufgeführt, die formal aufgrund der Vielzahl der statistischen Berechnungen bei relativ kleiner Stichprobengröße nur im Sinne einer statistischen Tendenz verstanden werden sollten.

Für eine Probandin der Kontrollgruppe lag nur ein Niederfeld-MRT vor. Dies ergab einen Normalbefund und ließ so weit einen Ausschluss pathologischer Befunde zu, dass die Probandin mit ihren neuropsychologischen Daten in der Kontrollgruppe verbleiben konnte, gestattete aber keine sichere Auswertung anhand der Scheltens Skala. Daher entfiel auch der Paarling in der klinischen Gruppe, sodass die Berechnungen des Wilcoxon-Tests mit 16 Wertepaaren erfolgten.

Aufgrund der hohen Anzahl an Bindungen können die p-Werte für das tiefe temporale Marklager (9 Bindungen) und für die Capsula interna (8 Bindungen) nur sehr eingeschränkt beurteilt werden. Die Zahl der Bindungen gibt an, in wie vielen Fällen der Wilcoxon-Test bei der Berechnung keinen eindeutigen Rangplatz zuordnen kann.

	Klinische Gruppe		**Kontrollgruppe**		
Variablen der Scheltens Skala	Median	Spannweite (Min. - Max.)	Median	Spannweite (Min. - Max.)	p-Wert
Marklager periventrikulär: frontal	2,00	1 (1 - 2)	1,00	1 (0 - 1)	**.001**
Marklager periventrikulär: okzipital	2,00	2 (0 - 2)	0,50	1 (0 - 1)	**.002**
Marklager periventrikulär: Bänder	1,00	2 (0 - 2)	0,00	2 (0 - 2)	**.007**
Tiefes Marklager: frontal	5,00	5 (1-6)	1,00	3 (0 - 3)	**.001**
Tiefes Marklager: parietal	4,00	6 (0-6)	0,00	3 (0 - 3)	**.001**
Tiefes Marklager: okzipital	4,00	4 (2 - 6)	0,00	3 (0 - 3)	**.001**
Tiefes Marklager: temporal	0,00	5 (0 - 5)	0,00	0 (0 - 0)	**.017**
Nucleus caudatus	1,00	5 (0 - 5)	0,00	0 (0 - 0)	**.004**
Putamen	2,00	5 (0 - 5)	0,00	3 (0 - 3)	**.001**
Globus pallidus	1,00	4 (0 - 4)	0,00	1 (0 - 1)	**.004**
Thalamus	1,00	3 (0 - 3)	0,00	3 (0 - 3)	**.012**
Capsula Interna	0,00	3 (0 - 3)	0,00	0 (0 - 0)	**.010**
Gesamtsummenwert Scheltens	26,00	31 (12 - 43)	3,50	12 (0 - 12)	**.000**

Tab. 36: Statistische Kennwerte der Scheltens Skala für die zwei Untersuchungsgruppen

Anmerkung: Die Berechnungen mit dem Wilcoxon-Test beruhten aufgrund einer nicht detailliert auswertbaren kraniellen MRT-Aufnahme in der Kontrollgruppe auf jeweils 16 Probanden pro Gruppe. Statistisch bedeutsame p-Werte sind in Fettschrift dargestellt.

Erwartungsgemäß fanden sich für alle von der Scheltens Skala erfassten Lokalisationen wie auch für den Gesamtsummenwert eine deutliche statistische Tendenz für stärker ausgeprägte Hyperintensitäten in der kraniellen Magnetresonanztomografie der Patienten mit SVE. Die Hauptlast der Läsionen lag bei der klinischen Gruppe im Marklager mit ausgeprägter Betonung des tiefen Marklagers und hierbei des frontalen tiefen Marklagers, gefolgt vom parietalen und okzipitalen Marklager. Das temporale Marklager war hingegen auffällig wenig betroffen. Zusätzlich bestand in geringerem Ausmaß auch für die Basalganglien ein Unterschied zur Kontrollgruppe, was sich weniger im Median als viel mehr in der größeren Spannweite der Läsionsbewertungen ausdrückt. Hinsichtlich des periventrikulären Marklagers waren die Unterschiede zwischen beiden Gruppen deskriptivstatistisch weniger ausgeprägt, aber dennoch mit deutlicher statistischer Tendenz wie in den anderen Lokalisationen auch.

Auf Ebene der Läsionsbewertungen beim einzelnen Probanden fiel für die klinische Gruppe auf, dass sich Läsionen über 10 mm im Durchmesser und konfluierende Läsionen (Läsionsbewertung nach Scheltens 5 bzw. 6 Punkte) in deutlicher Massierung nur im frontalen, parietalen und okzipitalen tiefen Marklager fanden, darüber hinaus nur noch vereinzelt im temporalen tiefen Marklager, im Putamen und Nucleus caudatus. Bei der Kontrollgruppe war der höchste einzelne Punktwert über alle Lokalisationen mit 3 Punkten bewertet (entsprechend einem Läsionsdurchmesser von 4-10 mm bei Anzahl der Läsionen unter 5). Auch bei der Kontrollgruppe war relativ gesehen das größte Ausmaß an Läsionen im frontalen, parietalen und okzipitalen tiefen Marklager zu beobachten.

3.5 Zusammenhänge zwischen der Scheltens Skala und den exekutiven Testverfahren

Grundlage für die Bestimmung der Korrelationskoeffizienten nach Spearman waren ausschließlich die Daten der klinischen Gruppe. Auf eine Signifikanzbestimmung im engeren Sinne wurde zugunsten einer breiteren, explorativen Betrachtung der Daten verzichtet, sodass formal statistisch nur von Tendenzen gesprochen werden kann. Dies bedeutet zwar einen Verlust an exakter Aussagekraft, hat aber den Vorteil eines größeren Blickwinkels und wird dem kontroversen Thema zum Zusammenhang von neuroradiologischem Bildbefund und neuropsychologischer Funktion besser gerecht.

In der folgenden Tabelle 37 sind die bedeutsamen Zusammenhangstendenzen zwischen der Scheltens Skala und den exekutiven Variablen für die klinische Gruppe dargestellt.

	ToL Quotient	**ToL Gesamt-zeit**	**ToL GZ Züge**	**Kognitives Schätzen**	**5-PT GZ**	**5-PT Perseve-rationen**	**Rey qualit.**
Gesamtscore Scheltens	.42 p = .103 (n =16)	.36 p = .166 (n =16)	.16 p = .538 (n =17)	**-.52 p = .032 (n =17)**	-.40 p = .123 (n =16)	-.39 p = .134 (n =16)	**-.71 p = .010 (n =12)**
Tiefes Marklager frontal	.24 p = .378 (n =16)	.23 p = .397 (n =16)	**.50 p = .046 (n =17)**	-.12 p = .638 (n =17)	-.12 p = .668 (n =16)	-.28 p = .286 (n =16)	-.51 p = .090 (n =12)
Tiefes Marklager temporal	.40 p = .127 (n =16)	.30 p = .254 (n =16)	.49 p = .046 (n =17)	**-.53 p = .027 (n =17)**	**-.51 p = .043 (n =16)**	**-.52 p = .037 (n =16)**	-.41 p = .192 (n =12)
Tiefes Marklager okzipital	**.58 p = .019 (n =16)**	**.56 p = .025 (n =16)**	-.04 p = .895 (n =17)	-.29 p = .256 (n =17)	-.42 p = .102 (n =16)	-.21 p = .435 (n =16)	-.08 p = .808 (n =12)
Marklager peri-ventrikulär okzipital	.42 p = .105 (n =16)	.14 p = .605 (n =16)	**-.53 p = .030 (n =17)**	.03 p = .638 (n =17)	-.28 p = .299 (n =16)	-.26 p = .337 (n =16)	.16 p = .611 (n =12)
Thalamus	.39 p = .137 (n =16)	.37 p = .165 (n =16)	-.02 p = .933 (n =17)	-.45 p = .070 (n =17)	-.40 p = .124 (n =16)	-.01 p = .963 (n =16)	**-.84 p = .001 (n =12)**
Nucleus caudatus	.27 p = .306 (n =16)	.36 p = .166 (n =16)	.47 p = .060 (n =17)	**-.57 p = .017 (n =17)**	-.37 p = .158 (n =16)	.06 p = .832 (n =16)	-.28 p = .371 (n =12)

Tab. 37: Rangkorrelationen nach Spearman zwischen der Scheltens Skala und den exekutiven Variablen basierend auf den Daten der klinischen Untersuchungsgruppe

Abkürzungen: *5-PT* = 5-Punkte-Test; *5-PT GZ* = Gesamtanzahl der Lösungsvorschläge; *5-PT Perseverationen* = Anzahl der Perseverationen; *kognitives Schätzen* = Fehlersummenwert der Skala zum kognitiven Schätzen; *Rey qualit.* = Rey-Figur: Punktwert der qualitativen Auswertung; *ToL* = Tower of London; *ToL Quotient* = Quotient aus Gesamtbearbeitungszeit und Gesamtzugzahl; *ToL Gesamtzeit* = Gesamtbearbeitungszeit; *ToL GZ Züge* = Gesamtanzahl der Züge.

Anmerkung: Statistisch bedeutsame Korrelationskoeffizienten sind in Fettschrift dargestellt.

Für vier der sechs verwendeten exekutiven Testverfahren fanden sich vereinzelt formal statistisch bedeutsame Korrelationskoeffizienten nach Spearman zu Variablen der Scheltens Skala. Diese waren außer einer engen Zusammenhangstendenz mit r_s = -.84 (p = .001) zwischen der qualitativen Auswertung der Rey-Figur und thalamischen Hyperintensitäten insgesamt von moderater Stärke. CLOX und der Test zur Wortflüssigkeit wiesen zu keiner der insgesamt 13 Variablen der Scheltens Skala eine relevante Korrelationstendenz auf.

Für den Gesamtsummenwert der Scheltens Skala zeigte sich nur ein Zusammenhang zur qualitativen Auswertung der Rey-Figur und zur Skala zum kognitiven Schätzen. Die Korrelationstendenz zur Rey-Figur mit r_s = -.71 (p = .010) besagt inhaltlich, dass eine höhere Läsionslast auf der Scheltens Skala mit einer niedrigeren Leistung beim planerischen Aufbau der Rey-Figur einherging (und umgekehrt). Die Berechnung dieses Koeffizienten beruhte auswertungsbedingt auf einer verkleinerten Gruppengröße von 12 Probanden (s. 3.2.3). Der Zusammenhang beider Variablen ist in Abbildung 9 grafisch dargestellt.

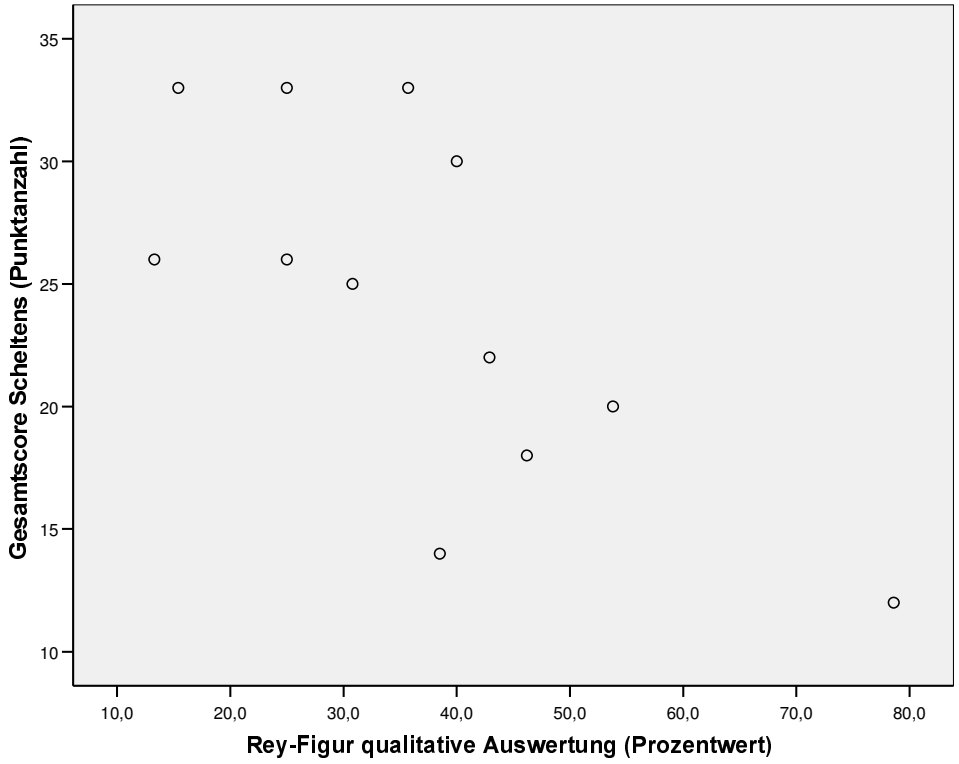


Abb. 9: Darstellung der Korrelation zwischen dem Gesamtsummenwert der Scheltens Skala und der qualitativen Auswertung der Rey-Figur für die klinische Gruppe

Der Korrelationskoeffizient zwischen Gesamtsummenwert der Scheltens Skala und Skala zum kognitiven Schätzen betrug r_s = -.52 (p = .032). Im Unterschied zum Zusammenhang von Gesamtsummenwert der Scheltens Skala und Rey-Figur verweist diese Korrelationstendenz darauf, dass eine höhere Läsionslast nach der Scheltens Skala tendenziell mit einem niedrigeren Fehlersummenwert beim kognitiven Schätzen verknüpft war (und umgekehrt). Auch die beiden weiteren relevanten Korrelationstendenzen zwischen Läsionen

im tiefen temporalen Marklager und im Nucleus caudatus mit der Skala zum kognitiven Schätzen deuten in dieselbe unerwartete Richtung.

Darüber hinaus fanden sich formal bedeutsame Zusammenhangstendenzen vor allem zwischen Läsionen des tiefen Marklagers und Variablen des Towers of London und des 5-Punkte-Tests. Hierbei waren es in erster Linie Läsionen des temporalen tiefen Marklagers, gefolgt von Hyperintensitäten des okzipitalen und schließlich des frontalen Marklagers. Inhaltlich zeigte sich jeweils ein Zusammenhang zwischen höherer Läsionslast und geringerer exekutiver Testleistung. In einem Fall schließlich fand sich eine Verbindung zu den okzipitalen Kappen im periventrikulären Marklager. Wie zuvor bei der Skala zum kognitiven Schätzen sprach der negative Korrelationskoeffizient für einen Zusammenhang zwischen geringerer Läsionslast und einer höheren Zugzahl im Tower of London (und umgekehrt).

Zusammenfassend lässt sich zu diesem Abschnitt feststellen, dass sich nur punktuell Zusammenhangstendenzen zwischen einzelnen Läsionslokalisationen und einem Teil der exekutiven Variablen nachweisen ließen. Auch der Gesamtsummenwert der Scheltens Skala zeigte nur eine sehr geringe Verknüpfung zu den exekutiven Testparametern. Zusätzlich ist die inhaltliche Bedeutung der Zusammenhänge sehr divergent, da höhere Läsionslasten je nach exekutiver Variable teilweise mit niedrigeren und teilweise mit höheren exekutiven Testleistungen einhergingen.

4. Diskussion

In diesem Kapitel werden zunächst die sechs in dieser Arbeit verwendeten exekutiven Testverfahren hinsichtlich ihrer diagnostischen Relevanz bei der Untersuchung von Patienten mit SVE kritisch betrachtet. Anschließend wird die Frage des korrelativen Zusammenhangs zwischen diesen exekutiven Tests behandelt. Als dritter Aspekt wird schließlich die Bedeutung der Scheltens Skala für die Erfassung eines bildmorphologischen Korrelats dysexekutiver Störungen bei Patienten mit SVE diskutiert.

4.1 Neue diagnostische Ansätze für das dysexekutive Syndrom bei SVE

Für eine genauere Untersuchung der SVE und für die Entwicklung von Therapiekonzepten, die über die alleinige Behandlung vaskulärer Risikofaktoren hinausgehen, ist eine sichere diagnostische Identifikation dieser Patientengruppe entscheidende Voraussetzung. Für die SVE mit ihrem Vollbild der vaskulären subkortikalen Demenz, als einer der wichtigsten Untergruppen der vaskulären Demenz, ist das dysexekutive Syndrom ein bedeutungsvolles Kriterium sowohl für die frühzeitige Diagnose als auch für die Abgrenzung gegenüber anderen Demenzformen (Looi und Sachdev, 1999). Román et al. (2002 b) hat in einer wichtigen Übersichtsarbeit in diesem Zusammenhang kritisiert, dass es bisher zu wenig Bedside-Tests zur Untersuchung exekutiver Funktionen bei Patienten mit SVE gibt. Es war daher Ziel dieser Arbeit, auf dem Weg zu einer neuropsychologischen Testbatterie zur diagnostisch exakten und klinisch tauglichen Erfassung exekutiver Störungen bei Patienten mit SVE einen Beitrag zu leisten. Hierfür wurden 17 Patienten mit SVE nach den modifizierten NINDS-AIREN Kriterien in ihren neuropsychologischen Testergebnissen mit einer streng parallelisierten Gruppe aus neurologisch gesunden Kontrollprobanden verglichen. Sowohl in den globalen Testparametern SISCO und SIDAM MMS aus dem SIDAM, einem Screeningtest zur Erfassung kognitiver Funktionsdefizite, als auch im kognitiven Tempo und in den visuokonstruktiven Fähigkeiten konnte eine niedrigere Leistung der Patienten mit SVE im Vergleich zu den Kontrollprobanden nachgewiesen werden. Im Depressionsfragebogen fand sich für die Patienten ein grundsätzlich erhöhter Wert für Depressivität, der aber in keinem Fall Anlass dafür gab, einen der Probanden von der weiteren Analyse der Daten auszuschließen. In der Testung des verbalen Gedächtnisses ließ sich kein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen feststellen. Gemeinsam mit den zugleich nachgewiesenen exekutiven Defiziten belegt dies

zum einen, dass die exekutiven Defizite bei Patienten mit SVE - zumindest anfänglich - gegenüber Gedächtnisbeeinträchtigungen im Vordergrund stehen. Zum anderen verweist der fehlende Unterschied bei der Gedächtnisleistung auf das Vorhandensein eines differenzierten Testprofils bei den Patienten. Dies spricht gegen die Annahme einer übermäßigen Beeinflussung der Testdaten durch die erhöhte Depressivität und das verminderte kognitive Tempo.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das bei den in dieser Studie untersuchten Patienten vorgefundene kognitive und affektive Profil dem in Kapitel 1 dargestellten klinischen Leitsyndrom der SVE nach den modifizierten NINDS-AIREN Kriterien entspricht (Bäzner et al., 2003). Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den einzelnen exekutiven Tests diskutiert, in denen die Patienten mit SVE im Gruppenvergleich geringere Leistungen zeigten als die Kontrollprobanden.

4.1.1 CLOX

Obgleich CLOX als exekutiver Uhrentest im Kontext der veränderten Definition der vaskulären Demenz (Román und Royall, 1999) mit der besonderen Betonung dysexekutiver Störungen entwickelt wurde, fehlen bisher Studien, die dies für die verschiedenen Untergruppen der vaskulären Demenz und ihrer Frühformen belegen. In der vorliegenden Arbeit konnte ein Nachweis dafür erbracht werden, dass Patienten mit SVE im Vergleich zu den Kontrollprobanden auch nach Adjustierung des Alphaniveaus eine um etwa 25% signifikant niedrigere Leistungen in CLOX 1 aufweisen. Obgleich die Testautoren von CLOX eine breite Palette der durch ihren Test erfassten kognitiven Aspekte benennen, ließen sich keine bedeutsamen Korrelationen zwischen CLOX 1 und einer der anderen exekutiven Variablen nachweisen. Während es, wie weiter unten dargelegt, für die anderen als exekutive Testverfahren verwendeten Tests dieser Studie eine umfassende Literatur gibt, die die Klassifikation als exekutiven Test absichern, steht dies für das Konzept von CLOX noch aus.

In der Literatur findet sich mit der Arbeit von Wong et al. (2004) genau eine weitere Studie, in der CLOX für die Untersuchung einer streng definierten Gruppe von Patienten mit subkortikaler ischämischer vaskulärer Erkrankung verwendet wurde. Während die Retest- und die Interraterreliabilität von den Autoren der Studie als hoch bezeichnet wurden, stellten sie ebenfalls die Validität von CLOX als exekutiven Test in Frage. Nur der

Bildungsstand und das Ergebnis im MMST aber keines der verwendeten exekutiven Testverfahren konnte signifikante Anteile der Varianz von CLOX aufklären. Einschränkend muss allerdings festgehalten werden, dass etwa ein Viertel der Probanden dieser Studie keinerlei formale Bildung besaß. Zusätzlich ist auch der Aspekt eines kulturellen Bias zu berücksichtigen.

Yap et al. (2007) haben ebenfalls eine aktuelle Arbeit zur diagnostischen Bedeutung von CLOX vorgelegt. Erst nach Adjustierung durch die Kovariablen Alter, Geschlecht, Bildung, Ergebnis im MMST und Demenzgrad fand sich ein signifikanter Unterschied für CLOX 1 zwischen der Probandengruppe mit Demenz vom Alzheimer-Typ und einer zusammengesetzten Gruppe. Zu letzterer Gruppe gehörten neben Patienten mit SVE nach den modifizierten NINDS-AIREN Kriterien auch Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ mit cerebrovaskulärer Erkrankung. Die heterogene Zusammensetzung dieser Untersuchungsgruppe macht eine Bewertung der Ergebnisse von Yap et al. schwierig. In der Arbeit von de Jager et al. (2003) konnte CLOX keinen Beitrag leisten bei der Differenzierung zwischen Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ sowie einer Gruppe bestehend aus Patienten mit vaskulär kognitiver Beeinträchtigung und vaskulärer Demenz.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass nach den in der Literatur vorliegenden Ergebnissen CLOX hinsichtlich Objektivität und Reliabilität als gut abgesicherter neuropsychologischer Test gelten kann (u. a. Royall et al., 1998), der schnell durchführbar und für den Probanden wenig belastend ist. Zudem lässt sich feststellen, dass CLOX - wie andere Uhrentests im Übrigen auch - die diagnostische Eignung bewiesen hat, kognitiv beeinträchtigte Probanden von gesunden Kontrollprobanden zu unterscheiden. Auf Grundlage welcher Parameter muss hierbei zumindest angezweifelt werden und der Nachweis von CLOX als in erster Linie exekutivem Test steht noch aus.

4.1.2 Tower of London

Der Tower of London (ToL) lässt sich im Unterschied zu CLOX neuropsychologisch exakter als eine Planungsaufgabe klassifizieren. Planen ist Probehandeln in der Vorstellung. Dies bedeutet, einzelne Aktionen auf ihre Konsequenzen hin zu untersuchen und zu einer Handlungskette zusammenzufügen (v. Cramon et al., 1995). Dass das exekutive Testverfahren Tower of London somit einen Aspekt des problemlösenden Denkens untersucht, konnte von Unterrainer et al. (2004) an studentischen Probanden auch empirisch belegt werden. Darüber hinaus gibt es eine Reihe von Arbeiten, die Zusammenhänge zum

Arbeitsgedächtnis und zu Inhibitionsprozessen aufzeigen, die exekutive Komponenten darstellen und die Konzeptualisierung des ToL als exekutiven Test weiter stützen (u. a. Owen et al., 1990; Welsh et al., 1999; Gilhooly et al., 2002).

In der vorliegenden Arbeit benötigten die Patienten mit SVE im Vergleich zur Kontrollgruppe eine doppelt so lange Zeit pro Zug, was sich auch nach Adjustierung des Alphaniveaus nach Bonferroni-Holm als signifikanter Unterschied erwies. Auch die Gesamtbearbeitungszeit in dieser Testaufgabe deutet in ihrer statistischen Tendenz in dieselbe Richtung. Ein ähnlicher Zusammenhang fehlte hingegen bei der Gesamtzugzahl, bei der sich die beiden Untersuchungsgruppen im Median zwar um 3 Züge einer in sechs Zügen lösbaren Aufgabe unterschieden, sich aber vermutlich aufgrund der hohen Spannweite der Werte in der Kontrollgruppe kein Hinweis auf einen statistischen Unterschied fand.

Kritisch muss vermerkt werden, dass die Rangkorrelation zwischen kognitivem Tempo und durchschnittlicher Zugzeit im Tower of London $r = .71$ ($p = .002$) betrug. Es stellt sich daher die Frage, ob das verminderte kognitive Tempo der Patienten mit SVE maßgeblich zu einer verlängerten durchschnittlichen Zugzeit im ToL beigetragen haben kann. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass das kognitive Tempo im weiteren Sinne auch Bestandteil des dysexekutiven Syndroms ist, da ein gestörter Filter bei der Aktivierung der jeweiligen Aktionsschemata zwangsläufig auch Prozesse wie Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit beeinträchtigt. Um eine größere Unabhängigkeit vom Zeitaspekt und damit auch vom kognitiven Tempo zu erreichen, sollte geprüft werden, ob sich durch eine Verlängerung des Testes auch ein Effekt bei der Zuganzahl zeigen lässt. Als weiteres Argument gegen eine alleinige Erklärung der Ergebnisse im ToL durch ein vermindertes kognitives Tempo lässt sich das Ergebnis bei der Anzahl der Regelverstöße anführen. Da sich eine gestörte Problemlösefähigkeit auch darin ausdrückt, ob ein Proband im Rahmen der vorgegebenen Regeln zur Problemlösung gelangt, ist es bedeutsam, dass sich für die klinische Gruppe eine statistische Tendenz ($p = .032$) für eine erhöhte Anzahl an Regelverstößen fand. Entscheidend ist hierbei, dass diese Variable zudem keine bedeutsame Korrelationstendenz zum kognitiven Tempo zeigte.

Da in der Literatur bisher Studien mit Verwendung des Tower of London an Patienten mit SVE oder auch subkortikaler vaskulärer Demenz fehlen, liegen keine Ergebnisse zum unmittelbaren Vergleich vor. Die meisten Studien beziehen sich auf Patienten mit Frontallappenläsionen unterschiedlicher Ätiologie (vornehmlich neurochirurgische Patienten) und auf gesunde Probanden zur näheren Charakterisierung der Aufgabe. Die Literaturrecherche

erbrachte nur zwei Studien (Carlin et al. 2000; Rainville et al. 2002) mit Verwendung des ToL bei dementiellen Patienten, die mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit grundsätzlich in Einklang stehen.

Um die Validität des Tower of London und damit seine diagnostische Bedeutung sowie die Relevanz der in der vorliegenden Arbeit nachgewiesenen Defizite der Patienten mit SVE weiter abzusichern, werden im folgenden kurz einige Ergebnisse der funktionellen Bildgebung berichtet. Diese setzen exekutive Defizite bei der Bearbeitung des ToL in Beziehung zu einer frontosubkortikalen Schlaufe, die im dorsolateralen präfrontalen Kortex ihren Ausgangs- und Endpunkt hat und für die exekutiven Funktionen von höchster Bedeutung ist (u. a. Burruss et al., 2000). Für eine Studie an neun gesunden Probanden adaptierten Lazeron et al. (2000) die Aufgabe des ToL zur Anwendung in der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT). Die Kontrastierung zur Planungsaufgabe ToL bestand im Zählen farbiger Bälle. Sie fanden eine Hirnaktivierung im dorsolateralen präfrontalen Cortex, im anterioren Teil des Cingulum, im Cuneus und Präcuneus, im supramarginalen und angularen Gyrus im Parietallappen und im insulären Anteil des frontalen Operculums. Der dorsolaterale präfrontale Cortex war während der Planungsaufgabe bei jedem der Probanden aktiviert. Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch in Untersuchungen mit der Positronenemissionstomographie (Dagher et al., 1999; Schall et al., 2003) sowie der Single-Photon-Emissionscomputertomographie (Goethals et al., 2004). Somit lässt sich insgesamt mit verschiedenen Methoden der funktionellen Bildgebung sehr überzeugend darstellen, dass die dorsolaterale, frontosubkortikale Schlaufe ein für die Bearbeitung des ToL relevantes neuroanatomisches Korrelat ist.

Zusammenfassend ergibt sich aufgrund der in der vorliegenden Studie gewonnenen Daten und den ergänzenden neuropsychologischen sowie bildmorphologischen Informationen aus der Literatur ein deutlicher Hinweis auf eine gestörte Planungsfähigkeit der Patienten mit SVE, was als Ausdruck ihrer exekutiven Dysfunktionen verstanden werden kann. Für die klinische Anwendung ist zudem grundsätzlich von Bedeutung, dass bei dem hier verwendeten Paradigma des Tower of London bereits die mit sehr geringem Zeitaufwand durchzuführende, einmalige Vorgabe einer in sechs Zügen zu lösenden Problemaufgabe dazu in der Lage war, den signifikanten Unterschied zur neurologisch gesunden Vergleichsgruppe aufzuzeigen. Eine weitere psychometrische Absicherung des Tests und eine moderate Verlängerung des Tests sind ohne Frage notwendige weitere Schritte für dieses viel versprechende diagnostische Instrument, das zuvor an Patienten mit SVE noch nicht untersucht wurde.

4.1.3 Skala zum kognitiven Schätzen

Als weiteres diagnostisches Instrument zur Beschreibung exekutiver Dysfunktionen bei Patienten mit SVE wurde in dieser Arbeit die Skala zum kognitiven Schätzen nach Shallice und Evans verwendet. Bei Aufgaben dieses Typs wird die Fähigkeit des Probanden geprüft, aus erworbenem Weltwissen plausible Schlussfolgerungen zu ziehen. Antworten im Sinne des kognitiven Schätzens sollen mit Alltagswissen erschlossen werden, liegen aber nicht als bereits abgespeichertes Wissen vor. Tests dieser Art können daher vor allem als Verfahren zum induktiven Denken aufgefasst werden (v. Cramon et al., 1995).

In der vorliegenden Arbeit gaben die Patienten mit SVE auch nach Adjustierung des Alphaniveaus signifikant mehr fehlerhafte kognitive Schätzungen ab als die Probanden der neurologisch gesunden Kontrollgruppe. Der Median des Fehlersummenwertes der klinischen Gruppe lag hierbei etwa 30% höher als der der Kontrollprobanden.

Eine Skala zum kognitiven Schätzen wurde zuvor noch nicht bei Patienten mit SVE oder mit subkortikaler vaskulärer Demenz verwendet. Im weiteren Sinne unterstützend für das in der vorliegenden Arbeit gefundene Ergebnis konnten Lindau et al. (1998) zeigen, dass kognitive Schätzaufgaben neben Aufgaben zur Wortflüssigkeit, dem Zahlen-Symbol-Test und Wortlisten als verbalem Gedächtnismaß zu den effizientesten psychometrischen Prädiktoren gehören, die eine Differenzierung von Patienten mit Frontallappendegeneration (n = 14) gegenüber solchen mit Demenz vom Alzheimer-Typ (n = 15) gestatten. Ein Ergebnis, das Mendez et al. (1998) hinsichtlich des kognitiven Schätzens in ihrer Studie an 31 Patienten mit frontotemporaler Demenz und 31 Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ mit vergleichbarem Schweregrad nicht bestätigen konnten. Möglicherweise ist dies auf schwerer ausgeprägte dementielle Syndrome zurückführen, da ab einem gewissen Schweregrad einer breiten kognitiven Beeinträchtigung auch für das kognitive Schätzen wichtige Basisfähigkeiten wie logisches Denken und Gedächtnis mitbetroffen sind. Übereinstimmend hierzu fand sich in der vorliegenden Studie eine moderate Korrelationstendenz zwischen dem Fehlersummenwert im kognitiven Schätzen und dem SISCO sowie dem freien Abruf der Wortliste.

Ein häufig geäußerter Kritikpunkt an den Skalen zum kognitiven Schätzen bezieht sich auf den in einer Reihe von Studien gefundenen Zusammenhang von kognitivem Schätzen und allgemeinem Wissen, wie es beispielsweise durch den gleichnamigen Untertest des HAWIE-R erfasst wird (Della Sala et al., 2004; Brand et al., 2003). Für die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit dürfte dies aber kaum relevant sein, da es bei den streng parallelisier-

ten Untersuchungsgruppen eher unwahrscheinlich ist, dass der gefundene signifikante Unterschied auf die differierende Struktur der allgemeinen intellektuellen Leistungsfähigkeit zurückzuführen ist. Möglicherweise handelt es sich bei diesem Aspekt auch um ein testtheoretisches Problem, da Gillespie et al. (2002) gezeigt haben, dass eine Skala zum kognitiven Schätzen entwickelt werden kann, die keine bedeutsame Korrelation zur verbalen Intelligenz aufweist.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die in der vorliegenden Arbeit verwendete Skala zum kognitiven Schätzen durchaus in der Lage war, den signifikanten Unterschied im induktiven Denken zwischen den beiden Untersuchungsgruppen aufzuzeigen. Aufgrund des Fehlens ergänzender Studien kann die in dieser Arbeit eingesetzte Skala zum kognitiven Schätzen im Unterschied zu CLOX nicht als psychometrisch ausreichend abgesicherter Test gelten. Dies bezieht sich hinsichtlich der Objektivität vor allem auf die Kriterien für die Vergabe der Fehlerpunkte. Darüber hinaus sollten einige der Fragen ersetzt werden, bei denen je nach Bildung des Probanden die Gefahr einer reinen Wissensabfrage anstatt einer Schätzung besteht. Dennoch zeigen die diskutierten Ergebnisse hinreichend das diagnostische Potential dieses Aufgabentyps.

4.1.4 Testmaße der verbalen und figuralen Flüssigkeit

Der Wortflüssigkeittest aus dem LPS 50+ und der 5-Punkte-Test nach Marianne Regard sind exekutive Testverfahren, die sich als Tests zum divergenten Denken klassifizieren lassen (v. Cramon et al., 1995). Bei Aufgaben dieser Art handelt es sich um offene Problemstellungen, für die es keinen festgelegten Lösungsweg gibt. Ein bestimmendes Merkmal bei diesen Aufgaben ist der Ideenfluss, d. h., der Proband soll möglichst viele verschiedene Lösungsalternativen entwickeln.

Im Unterschied zu den vorherigen drei Testverfahren ist die Untersuchung der Wortflüssigkeit ein bereits weitgehend akzeptierter Ansatz zur Diagnostik dysexekutiver Störungen bei Patienten mit SVE und vaskulärer subkortikaler Demenz. In Übereinstimmung mit verschiedenen Übersichtsarbeiten (u.a. Bäzner et al., 2003; Román, 2002 a; Cummings, 1994) wiesen auch die Patienten der vorliegenden Studie eine deutliche statistische Tendenz für eine verminderte Wortflüssigkeit auf. Die klinische Gruppe produzierte dem Median nach insgesamt nur etwa halb so viele korrekte Lösungsvorschläge wie die neurologisch gesunde Kontrollgruppe. Dies gilt genauso für die Variable Gesamtanzahl aller Lösungsvorschläge, da Perseverationen in beiden Gruppen nur selten und ohne verwertbare

Tendenz für einen Gruppenunterschied auftraten. Hinsichtlich der Korrelationen zu den neuropsychologischen Begleitmaßen zeigten sich homogen moderat ausgeprägte Zusammenhangstendenzen zu den drei Gedächtnisvariablen der Wortliste. Dies legt nahe, dass Probanden mit höherer verbaler Gedächtnisleistung auch mehr Lösungsvorschläge bei der Wortflüssigkeitsaufgabe produzierten.

Neben der nachgewiesenen Fähigkeit von Wortflüssigkeitsaufgaben Patienten mit SVE von gesunden Kontrollprobanden zu unterscheiden, gibt es Arbeiten die auch die Leistungen im Wortflüssigkeitstest zwischen verschiedenen Patientengruppen vergleichen. Galluzzi et al. (2005) berichten hierzu, dass die Wortflüssigkeit zu den akkuratesten Parametern gehörte, anhand derer sich 29 Patienten mit milder kognitiver Beeinträchtigung und subkortikaler cerebrovaskulärer Erkrankung von 14 Patienten mit amnestischer milder kognitiver Beeinträchtigung unterscheiden ließen. Auch Frisoni et al. (2002) konnten zeigen, dass sich Probanden mit leichter kognitiver Beeinträchtigung des vaskulären Typs (nach den modifizierten Kriterien NINDS-AIREN Kriterien von Erkinjuntti et al. (2000) für Patienten mit SVE) durch geringe Leistungen im Wortflüssigkeitstest und im Wisconsin Card Sorting Test von Probanden mit leichter kognitiver Beeinträchtigung vom degenerativen Typ und Probanden mit dem Vollbild einer subcorticalen vaskulären Demenz unterscheiden ließen.

Abweichend zu diesen Arbeiten konnten Kramer et al. (2002) keinen signifikanten Unterschied zwischen 12 Probanden mit subkortikaler ischämischer vaskulärer Erkrankung und einer Kontrollgruppe aus 27 Probanden finden, obgleich die Leistungen der klinischen Probanden im Durchschnitt etwa um 25% niedriger lagen. Möglicherweise kam dieses Ergebnis aufgrund der geringen Gruppengröße und der recht geringen Läsionslast zustande, da die Hälfte der klinischen Probanden nur ein oder zwei Lakunen in der Magnetresonanztomografie aufwiesen. Der Altersdurchschnitt der klinischen Gruppe war zudem um ein Jahr höher als der der Kontrollprobanden. Die Autoren machten auch keine Angaben darüber, ob die beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich ihres Bildungshintergrundes vergleichbar waren.

Schließlich gibt es ähnlich wie beim ToL Literatur zur funktionellen Bildgebung, die den Anspruch dieses Aufgabentyps als exekutives Testverfahren unterstreichen. Starkstein et al. (1996) stellten fest, dass eine Gruppe von Patienten mit ischämisch vaskulärer Demenz (n = 20) im Vergleich zu einer nach Alter, Geschlecht und Ergebnis im Mini Mental Staus Test parallelisierten Gruppe von Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ (n = 40) nicht

nur signifikant schwerere Defizite in Planungsaufgaben und in der Wortflüssigkeit aufwiesen, sondern auch schwerere Beeinträchtigungen im regionalen cerebralen Blutfluss in den Basalganglien und in den Frontallappen hatten. Entsprechendes fanden Warkentin und Passant (1993) auch für gesunde Probanden. Noch präziser konnten Ravnkilde et al. (2002) an einer Stichprobe gesunder Probanden mit Hilfe der PET zeigen, dass während des Wortflüssigkeitstestes der linke inferiore frontale Cortex und der links dorsolaterale präfrontale Cortex sowie der supplementär-motorische Cortex, das anteriore Cingulum und das Kleinhirn aktiviert wurden.

Zusammenfassend können Tests zur verbalen Flüssigkeit sowohl konzeptionell als auch empirisch belegt als etablierte Verfahren zur Diagnostik dysexekutiver Störung bei Patienten mit SVE gelten. Dies wird unterstützt durch Daten aus Studien zur funktionellen Bildgebung. In der Literatur finden sich zudem Hinweise darauf, dass diese Testverfahren einen Beitrag leisten können zur Unterscheidung verschiedener Demenzformen.

Testverfahren zur figuralen Flüssigkeit sind hingegen ein bisher kaum untersuchtes Paradigma bei leicht kognitiv beeinträchtigten und dementen Patienten unterschiedlicher Ätiologie. In der vorliegenden Untersuchung konnte für Patienten mit SVE im 5-Punkte-Test nach Regard auch für die figurale Flüssigkeit eine statistische Tendenz hinsichtlich eines Defizits in der Produktion korrekter Lösungsvorschläge nachgewiesen werden. Die Differenz zur neurologisch gesunden Kontrollgruppe ist allerdings nicht so stark ausgeprägt wie bei der Wortflüssigkeit und für die Gesamtzahl produzierter Lösungsvorschläge fand sich kein Hinweis auf einen Gruppenunterschied. In Entsprechung zur verbalen Ideenproduktion fehlt auch bei der figuralen Variante eine statistische Tendenz für einen Gruppenunterschied bei den Perseverationen. Die moderaten Korrelationstendenzen des 5-Punkte-Tests mit den neuropsychologischen Begleitmaßen legen nahe, dass klinische Probanden mit höherem kognitivem Tempo eine höhere Ideenproduktion in der figuralen Flüssigkeit zeigten und eine höhere Perseverationstendenz mit einem geringeren Wert im globalen intellektuellen Leistungsmaß (erfasst durch den SISCO) einherging.

Die Literatur zur figuralen Flüssigkeit beschäftigte sich bisher mit den lokalisationsspezifischen Auswirkungen von links- und rechtshemisphärischen Frontallappenschädigungen auf die figurale und verbale Flüssigkeit. Da die in dieser Studie untersuchten Patienten mit SVE typischerweise symmetrische mikroangiopathisch bedingte Läsionen aufweisen, liegen keine Arbeiten zum unmittelbaren Vergleich vor. Dennoch lässt sich aus der vor-

handenen Literatur zumindest ableiten, dass Schädigungen des Frontallappens zu beeinträchtigten Leistungen in der figuralen Flüssigkeit führen (u. a. Baldo et al., 2001; Elfgren und Risberg, 1998; Tucha et al., 1999).

Zusammenfassend ist die Datenbasis in der Literatur zur figuralen Flüssigkeit deutlich spärlicher als im Fall der verbalen Flüssigkeit. Die Frage des Verhältnisses des verbalen und figuralen Flüssigkeitsmaßes zueinander ist noch ungeklärt. Möglicherweise spielt der Unterschied zwischen verbalem und nonverbalem Stimulusmaterial eine größere Rolle als das gemeinsame Grundkonzept dieser Testverfahren vermuten lässt (s. hierzu auch 4.2). In einer klinischen Population wie es Patienten mit SVE darstellen, muss nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit mit Defiziten in beiden Bereichen der Ideenproduktion mit Akzentuierung der Auffälligkeiten für die verbale Flüssigkeit gerechnet werden.

4.1.5 Qualitative Auswertung der Rey-Osterrieth-Figur

Die Rey-Osterrieth-Figur wird zumeist anhand des Auswertungssystems nach Osterrieth und Taylor allein quantitativ ausgewertet und dient somit vor allem der Erfassung visuokonstruktiver Fähigkeiten. In dieser Arbeit wurde außerdem der Frage nachgegangen, ob ein qualitatives Auswertungssystem auch exekutive Funktionen zu erfassen vermag. Während bei der quantitativen Auswertung ausschließlich das Endergebnis des Abzeichnens der Figur bewertet wird, konzentriert sich die qualitative Auswertung auf das planerische Vorgehen beim Abzeichnen. Für diese nicht so verbreitete, qualitative Auswertung der Rey-Osterrieth-Figur gibt es bisher kein etabliertes Auswertungssystem.

In der vorliegenden Untersuchung zeigten die Patienten mit SVE sowohl in der quantitativen Auswertung nach Osterrieth und Taylor als auch in der qualitativen Auswertung nach dem Kieler qualitativen Auswertungssystem der Rey-Osterrieth-Figur (KQAROF) eine deutliche statistische Tendenz für geringere Leistungen im Vergleich zu den neurologisch gesunden Probanden. Trotz der unter 3.2.3 geschilderten Auswertungsprobleme bei der qualitativen Methode konnte durch eine zusätzlich durchgeführte strikt konservative Auswertung der Unterschied zwischen den Gruppen für die qualitative Variable belegt werden. Für die qualitative Auswertung anhand des KQAROF ließ sich zu keiner der exekutiven und auch zu keiner der anderen neuropsychologischen Variablen eine bedeutsame Korrelationstendenz nachweisen. Aufgrund einer fehlenden Dissoziation zwischen quantitativer und qualitativer Auswertung und aufgrund der nicht nachweisbaren Korrelationen kann bei diesem Kenntnisstand die Frage nach dem exekutiven Aspekt einer

qualitativen Auswertung nicht beantwortet werden. Für eine zurückhaltende Beurteilung der qualitativen Auswertung der Rey-Figur als exekutive Variable spricht auch das Verhältnis zu CLOX. Denn obgleich zwischen CLOX und der Rey-Figur sowohl hinsichtlich des Aufgabentyps als auch hinsichtlich der Auswertung mit Unterscheidung in eine visuokonstruktive und eine exekutive Variable deutliche Parallelen bestehen, konnte keine bedeutsame Korrelation zwischen beiden Testverfahren nachgewiesen werden. Für die Erfassung unterschiedlicher Aspekte durch die beiden Auswertungssysteme der Rey-Figur kann positiv geltend gemacht werden, dass während im Fall von CLOX ein gewisser Zusammenhang zwischen der testeigenen visuokonstruktiven und exekutiven Variable nachweisbar war, ein solcher Zusammenhang bei der Rey-Figur fehlte. Dies spricht möglicherweise dafür, dass die beiden Auswertungsmethoden bei der Rey-Figur tatsächlich unterschiedliche Aspekte erfassen, wobei erst genauer geklärt werden muss, um welche es sich dabei handelt.

Auf der anderen Seite ist kritisch zu hinterfragen, ob sich die Ergebnisse der qualitativen und quantitativen Auswertung so strikt voneinander trennen lassen. Für einen Zusammenhang zwischen beiden Parametern spricht eine Arbeit von Freeman et al. (2000) an Patienten mit ischämisch vaskulärer Demenz und Demenz vom Alzheimer-Typ. Die Autoren konnten nachweisen, dass die visuokonstruktive Leistung der Probanden beim Abzeichnen einer modifizierten Rey-Osterrieth-Figur konsistent mit Tests zum Arbeitsgedächtnis, einer exekutiven Leistung, korrelierten.

Untersuchungen an einem entsprechenden Patientenkollektiv über ein qualitatives Auswertungssystem waren in der Literatur nicht zu finden. Gottwald et al. (2001) untersuchten das von ihnen entwickelte KQAROF an neurochirurgischen Patienten (n = 109) und konnten dabei zeigen, dass die qualitative Auswertung bei Patienten mit nonfrontalen Läsionen wenig zusätzliche diagnostische Informationen erbringt. Dagegen erwies sich der qualitative Summenwert in der Gruppe mit frontalen Schädigungen in Entsprechung zur vorliegenden Arbeit als weitgehend unabhängig vom quantitativen Maß (r = .23). Die beiden Autorinnen schlossen daraus, dass sich bei Patienten mit frontalen Läsionen anhand des qualitativen Summenwertes Defizite bei den Planungsfähigkeiten abbilden lassen, die sich im quantitativen Summenwert nicht ausdrücken.

Auf die grundsätzliche diagnostische Bedeutung eines qualitativen Auswertungssystems verweist u. a. die Studie von Somerville et al. (2000). Die Autoren verwendeten das Boston Qualitative Scoring System (BQSS) für die Rey-Osterrieth-Figur zur Untersuchung einer

heterogenen Stichprobe von 141 Patienten (u. a. traumatische Hirnverletzungen, Schlaganfälle, Demenzen, psychiatrische Erkrankungen). Der Organisationssummenwert, als einer der fünf Teilbereiche des BQSS, war in der Lage, Probanden mit keinen, geringen und schweren dysexekutiven Störungen signifikant voneinander zu trennen. Somerville et al. werten den schwachen Zusammenhang zu nicht-exekutiven Testparametern als Beleg für die konvergente und diskriminante Validität des BQSS. Im Unterschied zur vorliegenden Arbeit fanden Somerville et al. überwiegend schwache und teilweise moderate signifikante Korrelationen zwischen den Teilbereichen des BQSS (Planung, Fragmentierung, Genauigkeit, Perseveration und Organisationssummenwert) sowie einer Wortflüssigkeitsaufgabe, zum Wisconsin Card Sorting Test und zum Trail Making Test Teil B.

Lange et al. (2000) werten in ihrer Studie an Schlaganfallpatienten die Rey-Osterrieth-Figur sowohl qualitativ als auch quantitativ aus. Für beide Testparameter, einen Organisationssummenwert und den klassisch quantitativ ausgewerteten Summenwert, zeigte sich eine größere Beeinträchtigung der Patienten mit Schlaganfällen der rechten Hemisphäre (n = 20) im Vergleich zur linken (n = 15) und auch für Patienten mit kortikalen (n = 11) gegenüber subkortikalen (n = 19) Schlaganfällen. Über die genaue Art der Schädigung und ihr Ausmaß wurden in der Studie keine Angaben gemacht. Wie in der vorliegenden Arbeit zeigen sich beide Auswertungsmodi als gleichsinnig auffällig. Abweichend ist, dass Lange et al. von einer bedeutsamen Korrelation zwischen beiden Auswertungsformen berichten und dass das Ergebnis für den unmittelbaren und den verzögerten Gedächtnisabruf der Rey-Figur mit dem Organisationssummenwert ebenfalls korrelierte. Es ist vorstellbar, dass ein Proband es durch gut strukturiertes Abzeichnen der Figur leichter hat, diese später zu erinnern. Der Zusammenhang zwischen beiden Auswertungsmodi dürfte darüber hinaus stark vom verwendeten qualitativen Auswertungssystem abhängen, das in der Studie von Lange et al. ein anderes ist als das in der vorliegenden Arbeit. Exekutive Parameter wurden in dieser Studie nicht erhoben.

Insgesamt legen die bisher bekannten Ergebnisse nahe, dass eine weitere Untersuchung eines qualitativen Auswertungssystems als exekutiver Parameter durchaus sinnvoll ist, wenn gleich zum jetzigen Zeitpunkt der Anteil und die Art des exekutiven Aspektes dieser Variable keineswegs sicher eingeschätzt werden können. Das in dieser Arbeit verwendete KQAROF ist im Sinne der Testobjektivität verbesserungswürdig und darüber hinaus psychometrisch weiter abzusichern.

4.2 Zum korrelativen Zusammenhang der verwendeten exekutiven Testverfahren

Maßgeblich auf Grundlage eines dysexekutiven Syndroms haben vor allem Autoren wie Román und Royall eine veränderte Definition der vaskulären Demenz und ihre Abgrenzung gegenüber anderen Demenzformen formuliert. Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit konnten alle sechs als exekutive Testverfahren eingesetzten Tests eine niedrigere Leistung der Patienten mit SVE gegenüber neurologisch gesunden Kontrollprobanden nachweisen. Dies wirft die Frage auf, ob diese sechs Tests redundant sind und ob sie in der klinischen Routine nicht einen unnötigen diagnostischen Aufwand darstellen würden.

Die Betrachtung der Korrelationen zwischen den verwendeten exekutiven Tests dieser Arbeit erweckt hingegen nicht den Eindruck von Redundanz. Drei von ihnen, die Skala zum kognitiven Schätzen, die qualitative Auswertung der Rey-Figur und auch der Uhrentest CLOX, wiesen keinerlei bedeutsame Korrelationstendenz zu einer der anderen untersuchten exekutiven Variablen auf.

Hinsichtlich der Skala zum kognitiven Schätzen zur Erfassung des induktiven Denkens spricht dies unterstützt durch Ergebnisse aus der Literatur für eine relativ distinkte exekutive Leistung. In dem Kompendium neuropsychologischer Tests von Spreen und Strauss (1998) wird zur Skala zum kognitiven Schätzen darauf hingewiesen, dass diese nicht oder nur niedrig mit anderen exekutiven Testverfahren korreliere. Kopelman (1991) fand ebenfalls keine bedeutsamen Zusammenhänge zwischen der Skala zum kognitiven Schätzen und anderen exekutiven Tests. Nur in einer Arbeit von Shoqueirat et al. (1990) zeigte sich hingegen ein signifikanter Zusammenhang zwischen kognitivem Schätzen und einer Wortflüssigkeitsaufgabe. Das Muster ist aber auch hier grundsätzlich identisch: Es finden sich keine breit gefächerten, hochgradigen Korrelationen zwischen diesen Variablen.

Für die beiden anderen Testverfahren ohne korrelative Beziehungen zu anderen in dieser Arbeit untersuchten exekutiven Variablen, die Rey-Figur und den Uhrentest CLOX, ist die Klassifizierung des exekutiven Aufgabentyps sehr viel schwieriger. Aufgrund des visuokonstruktiven Aspektes dieser Aufgaben war die Erwartung, dass sich durch die Vielzahl der beim Abzeichnen einer Figur beteiligten kognitiven Prozesse eher weitläufige Zusammenhänge zu den anderen exekutiven Variablen aufzeigen lassen. Spezifischer noch, dass sich zumindest für die räumliche Planungskomponente Bezüge zum Tower of London

nachweisen lassen. Wie bereits ausgeführt, müssen Zweifel daran geäußert werden, ob diese beiden Testverfahren vornehmlich als exekutive Testverfahren gelten können. Insbesondere im Fall von CLOX kann festgestellt werden, dass die Ergebnisse dieser Arbeit dagegen sprechen, diesen Test als maßgeblich exekutiven Screeningtest bezeichnen zu können.

Auch für die drei anderen exekutiven Tests der vorliegenden Arbeit, dem Tower of London und den Tests zur verbalen und figuralen Flüssigkeit, fanden sich darüber hinaus nur mäßige Korrelationstendenzen und diese nur zwischen einigen ihrer Variablen. Inhaltlich durchaus sinnvoll verweisen diese darauf, dass eine geringere figurale Ideenproduktion mit einer höheren Zugzeit im Tower of London zusammenhängt, zudem dass eine steigende Zahl von Anläufen zur Lösung des Tower of London und auch vermehrte Regelverstöße in dieser Aufgabe mit einer geringeren Produktivität in der verbalen Flüssigkeitsaufgabe einhergehen. Es handelt sich dabei um moderate Zusammenhangstendenzen zwischen exekutiven Testverfahren, die einen deutlich zeitgebundenen Aspekt beinhalten. Im Tower of London soll der Proband so schnell wie möglich die gestellte Aufgabe lösen und beim Test zur verbalen Flüssigkeit sowie beim 5-Punkte-Test steht nur eine bestimmte Zeitspanne zur Bearbeitung zur Verfügung. In der psychologischen Diagnostik ist dies eine häufig angewendete Dichotomie zwischen sogenannten Speed- und Powertests (bei letzteren hat der Proband so viel Zeit zur Bearbeitung, wie er wünscht). Dieser Interpretation steht allerdings entgegen, dass die drei anderen exekutiven Tests in dieser Arbeit, die sich als Powertests beschreiben ließen, untereinander keinerlei Zusammenhang aufwiesen. Zudem darf nicht vergessen werden, dass der Tower of London und die beiden Flüssigkeitsmaße auf unterschiedlichen diagnostischen Konzepten beruhen. Während der Tower of London eine klassische Problemlöseaufgabe ist, bei der ein Proband durch eine logische Analyse ein vorgegebenes Ziel ereichen soll, erfassen die beiden Testverfahren zur verbalen und figuralen Flüssigkeit als Maße der spontanen Flexibilität im Sinne Guilfords (Regard, 1982) die Ideenproduktion und die Perseverationsneigung des Probanden. Es existiert bei diesen Aufgaben gerade keine bestimmte, eng umrissene Lösung.

Aus dem Dargelegten lässt sich die These ableiten, dass der Begriff der exekutiven Funktionen eine Einheit nahe legt, die sich in den berichteten Untersuchungsergebnissen nicht wieder finden lässt. Zugleich stellt sich die Frage, in wie fern die Erwartung einer homogenen Struktur überhaupt gerechtfertigt ist. Die exekutiven Funktionen stellen wahrscheinlich die höchsten und komplexesten neuropsychologischen Leistungen des Menschen dar. Eine Reihe von Autoren wie beispielsweise Baddeley, Shallice und Damasio, die die Ent-

wicklung dieses Konzeptes maßgeblich mit beeinflusst haben, weisen ebenfalls daraufhin, dass die exekutiven Prozesse nicht einheitlich sind, durchaus unabhängige Anteile haben und folglich keineswegs miteinander korrelieren müssen (Shallice und Burgess, 1996; Schnider, 2004). In der Zusammenschau bedeutet dies sowohl theoretisch als auch empirisch begründet, dass zur umfassenden und adäquaten Beschreibung exekutiver Funktionen von Patienten mit SVE eine Testbatterie erforderlich ist und ein einzelnes exekutives Testverfahren nicht hinreichend sein kann.

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit sind mit hoher Sicherheit für eine solche exekutive Testbatterie vor allem Testverfahren zur verbalen Flüssigkeit und auch Aufgaben wie der Tower of London geeignet. Beide Verfahren decken unterschiedliche Facetten exekutiver Funktionen ab und betonen einen zeitlich gebundenen Aspekt. Aufgrund seiner zu vermutenden recht distinkten Stellung und als Ergänzung als Powerverfahren ist auch ein Test zum kognitiven Schätzen durchaus empfehlenswert. Von den in dieser Arbeit verwendeten Testverfahren besteht für den 5-Punkte-Test zwar noch vermehrter Klärungsbedarf, dennoch ist auch er als Bestandteil einer exekutiven Testbatterie in Betracht zu ziehen. Schließlich muss im Fall von CLOX und der qualitativen Auswertung der Rey-Figur der Anspruch eines vornehmlich exekutiven Verfahrens erst noch weiter erhärtet werden. Darüber hinaus dürfen als geeignete Ergänzungen keineswegs weitere exekutive Testverfahren vergessen werden, die nicht Gegenstand dieser Arbeit waren.

Nachdem die grundsätzliche Bedeutung des dysexekutiven Syndroms für die Diagnose einer SVE weitgehend akzeptiert ist, muss in einem weiteren Schritt eine Klärung erreicht werden, welches neuropsychologisch-diagnostische Prozedere geeignet ist, um zu entscheiden, ob eine dysexekutive Störung tatsächlich vorliegt. Hierzu muss nicht nur geklärt werden, welche Aspekte exekutiver Funktionen sinnvollerweise erfasst werden sollten, sondern auch welche diagnostischen Instrumente dafür geeignet sind.

4.3 Zum bildmorphologischen Korrelat der dysexekutiven Störungen

Die dritte Fragestellung dieser Arbeit bezieht sich darauf, inwiefern die semiquantitative MRT-Auswertungsskala nach Scheltens zur Erfassung bildmorphologischer Korrelate dysexekutiver Störungen geeignet ist. Die Scheltens Skala ist nach der European Task Force on Age-related White Matter Changes (Scheltens et al., 1998) besonders geeignet für Studien an Patienten mit SVE, da sie neben einer nachgewiesenen guten Reliabilität eine

große Zahl anatomischer Regionen berücksichtigt (s. 2.3). Neben dem Gesamtsummenwert der Skala als Ausdruck der Gesamtlast an subkortikalen Veränderungen konnten daher auch die Läsionsbewertungen der einzelnen neuroanatomischen Lokalisationen in der Auswertung dieser Arbeit berücksichtigt werden. Anhand der Scheltens Skala hatten die in dieser Studie untersuchten Patienten mit SVE insgesamt eine etwa 7,5mal so hohe Gesamtläsionslast wie die Probanden der neurologisch gesunden Kontrollgruppe. Auch in den einzelnen Lokalisationen ergab sich der deutliche Hinweis auf stärker ausgeprägte Läsionen der klinischen Gruppe. Erwartungsgemäß lag die Hauptlast im tiefen Marklager (v. a. dem frontalen) und den Basalganglien, was sich mit Ergebnissen anderer Untersuchungen deckt (s. als Überblick Jellinger, 2002). Wie in den vorherigen Abschnitten dargelegt, waren bei den untersuchten Patienten mit SVE dysexekutive Defizite neuropsychologisch nachweisbar. Dem gegenüber steht, dass nur eine einzige exekutive Variable inhaltlich sinnvoll deutbar mit dem Summenwert der Scheltens Skala korrelierte. Es handelt sich dabei um die qualitative Auswertung der Rey-Figur, die vollwertbar nur für 12 Probanden vorgenommen werden konnte. Die andere bedeutsame Korrelationstendenz des Summenwertes der Scheltens Skala bestand zum Fehlersummenwert des kognitiven Schätzens. Diese lässt sich aber inhaltlich nicht sinnvoll interpretieren, da dieser Zusammenhang besagt, dass höhere Läsionslasten mit fehlerfreieren Schätzungen einhergingen (und umgekehrt).

Die darüber hinaus bestehenden wenigen nachweisbaren bedeutsamen Korrelationstendenzen zwischen den einzelnen neuroanatomischen Lokalisationen der Scheltens Skala und einigen exekutiven Variablen waren mit einer Ausnahme alle von mäßiger Stärke und betrafen zumeist das tiefe Marklager. Hierbei lag der Schwerpunkt auf dem temporalen tiefen Marklager, das allerdings nur eine vergleichsweise geringe Läsionslast aufwies. Im Wilcoxon-Test zum Gruppenunterschied der Läsionslast war in dieser Lokalisation eine sichere Unterscheidung beider Gruppen nicht möglich.

Für zwei exekutive Testverfahren, dem Uhrentest CLOX und dem Test zur Wortflüssigkeit, war schließlich überhaupt kein Zusammenhang zu einer der Variablen der Scheltens Skala erkennbar. Insgesamt ist daher festzustellen, dass die Scheltens Skala in der vorliegenden Untersuchung nicht in der Lage war, das bildmorphologische Korrelat für die neuropsychologisch nachgewiesenen dysexekutiven Beeinträchtigungen der Patienten mit SVE abzubilden.

Dieses Ergebnis führt angesichts der vielen widerstreitenden Arbeiten zum Zusammenhang zwischen Läsionen der weißen Substanz und neuropsychologischen Beeinträchtigungen (Desmond, 2002; Gunning-Dixon und Raz, 2000; Jellinger 2002; Schmidt et al., 2002; Stoppe et al., 1995) und angesichts der Tatsache, dass auch gesunde ältere Personen derartige Läsionen im signifikanten Ausmaß aufweisen können, ohne neurologisch krank zu sein (Schmidt et al., 1998; Longstreth et al., 1998), zu der Schlussfolgerung, dass den Läsionen in der kraniellen Magnetresonanztomografie nicht per se ein ätiologischer Krankheitswert für neuropsychologische Störungen zukommt. Dies mag teilweise dadurch begründet sein, dass die ischämischen Läsionen der weißen Substanz histopathologisch sowohl fokale als auch diffuse Läsionen darstellen (Bäzner et al., 2003). Während es sich bei der diffusen Schädigung um Areale handelt, in denen eine Anpassung an eine veränderte Perfusion und physiologische Situation erfolgt, was nicht gleichbedeutend ist mit vollständig untergegangenem Gewebe, entsprechen die fokalen Läsionen den Lakunen und damit Infarktarealen (Englund, 2002).

Dies wirft letztlich die Frage nach der Grenze zwischen normalem Altern mit folgenlosen hyperintensen Veränderungen im kraniellen MRT-Bild und genuiner Läsion im Sinne der SVE auf. Manche Autoren vertreten die Auffassung, dass dies abhängig sei vom Volumen des geschädigten Gewebes. Es gebe gewissermaßen einen Schwellenwert ab dem sich neuropsychologische Auswirkungen einstellen (Desmond, 2002). Ein anderer Ansatz konzentriert sich auf die Frage nach der Lokalisation der Läsionen und kann zu seiner Begründung eine detaillierte theoretische Fundierung anführen.

In den vergangenen Jahren ist zunehmend deutlicher geworden, dass es bestimmte Anteile des präfrontalen Kortex sind, die für exekutive Funktionen von entscheidender Bedeutung sind, und dass von ihnen sogenannte frontosubkortikale Schlaufen ausgehen, die über das Präfrontalhirn hinausgreifen. Der ehemals verbreitete Begriff „Frontalhirnsyndrom“ einhergehend nicht nur mit Veränderungen kognitiver Leistungen, sondern auch der Persönlichkeit und des Sozialverhaltens, ist einer deutlich differenzierteren Betrachtung der Funktionen dieser frontosubkortikalen Schlaufen gewichen. In der Literatur werden als bedeutungsvoll für die Pathogenese von Verhaltensstörungen drei primäre Frontallappenschlaufen beschrieben (Burruss et al., 2000; Mega und Cummings, 1994; Schnider 2004): Die dorsolaterale Schlaufe ist von großer Bedeutung für Prozesse wie Organisation, Planung und Aufmerksamkeit, somit also für exekutive Funktionen. Die orbitofrontale Schlaufe soll vor allem für die Herbeiführung sozial angemessenem Verhaltens und für die Fähigkeit der Empathie eine wichtige Rolle spielen. Die Schlaufe des vorderen Cingulum

cerebri vermittelt Motivation durch die Balancierung inhibierender Einflüsse des supplementär-motorischen Kortex und durch seine eigenen Stimuli, die Wachsamkeit und Arousal unterstützen.

Nach Burruss et al. (2000) umfasst der direkte Pfad der exekutiv bedeutsamen dorsolateralen Schlaufe folgende neuronale Gruppen: Ausgehend von den Brodmann Arealen 9 und 10, deren neuronale Zellkörper Ausgangs- und Endpunkt der Schlaufe sind, projizieren Neurone zum dorsolateralen Nucleus caudatus, weiter zum lateralen Anteil des dorsomedialen Globus pallidus externus und internus und der rostrolateralen Substantia nigra, Pars reticulata. Von dort aus setzt sich der direkte Verlauf weiter fort zu den ventralen anterioren und dorsomedialen Thalamuskernen und kehrt dann zurück zur lateralen Oberfläche des anterioren Anteils des Frontallappens. An jedem Punkt dieses Systems gibt es zusätzliche Zuflüsse von sogenannten offenschlaufigen Afferenzen aus den verschiedenen Assoziationcortices.

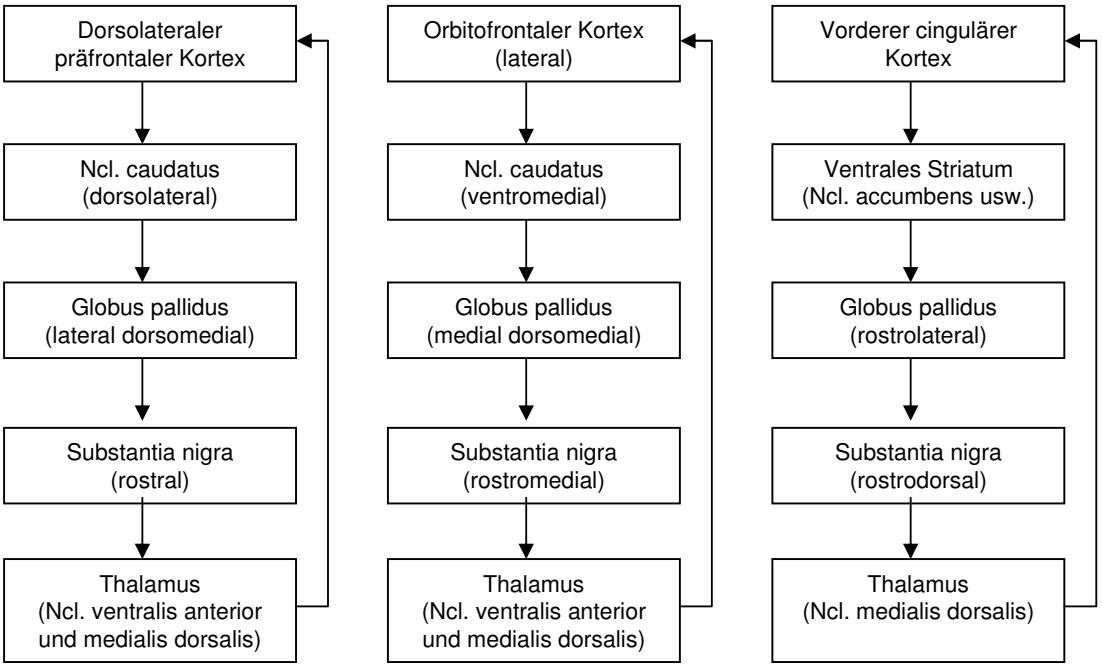


Abb. 10: Drei für die Pathogenese von Verhaltensstörungen wichtige frontosubkortikale Schlaufen (nach Schnider, 2004)

Die Beschreibung des neuroanatomischen Verlaufs der dorsolateralen Schlaufe macht deutlich, dass die Läsionsbewertungen der Scheltens Skala mit eher ihren allgemeinen Kategorien wie Thalamus, Nucleus caudatus und Globus pallidus zu ungenau sind, um exakte Aussagen über die Intaktheit der Anteile dieser exekutiv bedeutungsvollen

Strukturen zu machen. Bei Läsionsbewertungen mit dem Punktwert 5 oder 6, die für Schädigungen mit einer Größe von über 10 mm bzw. bei konfluierenden Läsionen vergeben werden, dürfte die Wahrscheinlichkeit steigen, dass Strukturen der dorsolateralen Schlaufe mit beeinträchtigt sind.

Zu prüfen wäre somit, ob eine Skala zur Auswertung kranieller Magnetresonanztomografien, die sich an den relevanten Strukturen der dorsolateralen Schlaufe orientiert, dazu in der Lage ist, eine höhere Übereinstimmung zwischen den exekutiven Testergebnissen und dem bildmorphologischen Korrelat zu erreichen.

Zusammenfassung

Fragestellung:

Gegenstand dieser Arbeit war eine nähere Untersuchung des dysexekutiven Syndroms bei Patienten mit subkortikaler vaskulärer Enzephalopathie (SVE), einer zunehmend häufiger diagnostizierten Erkrankung des höheren Lebensalters, die vornehmlich auf ischämischen Gewebsschädigungen auf dem Boden einer cerebralen Mikroangiopathie beruht. Trotz des Konsens, dass für die frühzeitige Diagnose der SVE und für die Abgrenzung zu anderen kognitiven Störungen der neuropsychologische Nachweis exekutiver Störungen von großer Bedeutung ist, besteht ein Mangel an nachweislich geeigneten exekutiven Bedside-Tests. Es wurden daher im Vergleich zu bereits etablierten Testverfahren bei diesen Patienten bisher noch nicht erprobte exekutive Tests hinsichtlich ihrer diagnostischen Eignung untersucht. Zusätzlich sollte Aufschluss über den Zusammenhang der verschiedenen verwendeten exekutiven Testparameter gewonnen werden. Schließlich wurde untersucht, inwiefern die semiquantitative MRT-Auswertungsskala nach Scheltens zur Erfassung des bildmorphologischen Korrelats dysexekutiver Störungen geeignet ist.

Material und Methoden:

In einer prospektiven Querschnittserhebung wurde eine Gruppe von 17 Patienten mit SVE angelehnt an die modifizierten NINDS-AIREN Kriterien mit einer neuropsychologischen Testbatterie bestehend aus sechs exekutiven Testverfahren (CLOX, Tower of London, Skala zum kognitiven Schätzen, einer phonematischen Wortflüssigkeitsaufgabe, dem 5-Punkte-Test nach Regard sowie der qualitativ ausgewerteten Rey-Osterrieth-Figur) sowie einer neuropsychologischen Begleitdiagnostik untersucht. Ergänzend wurde bei jedem Probanden eine kranielle Magnetresonanztomografie durchgeführt, die durch einen neuroradiologischen Facharzt anhand der Scheltens Skala ausgewertet wurde. Diese Daten wurden mit einer nach Alter, Geschlecht und formaler Bildung streng parallelisierten Kontrollgruppe neurologisch gesunder Probanden verglichen.

Ergebnisse:

In den neuropsychologischen Begleitmaßen zeigten die Patienten mit SVE in den Screeningtests SISCO und SIDAM MMS sowie im kognitiven Tempo eine niedrigere Leistung als die parallelisierte Kontrollgruppe bei fehlenden Unterschieden in den verbalen Gedächtnismaßen. Für alle sechs exekutiven Testverfahren konnte in ihren zentralen Variablen eine geringere Leistung der Patienten mit SVE gegenüber den Kontrollprobanden nach-

gewiesen werden. Für die wichtigsten Variablen dieser Untersuchung wurde dies durch eine Alphaadjustierung nach Bonferroni-Holm zusätzlich abgesichert. Hinsichtlich der Rangkorrelationen nach Spearman ließen sich für die Skala zum kognitiven Schätzen, die qualitative Auswertung der Rey-Figur sowie die exekutiven Variablen des Uhrentests keinerlei bedeutsame Beziehungen zu den anderen erhobenen exekutiven Variablen nachweisen. Nur der Tower of London wies eine moderate Korrelationstendenz zu dem verbalen und nonverbalen Flüssigkeitsverfahren auf. Darüber hinaus fanden sich insgesamt moderate Zusammenhangstendenzen zwischen einigen der exekutiven Variablen und Begleitmaßen. Die Auswertung der kraniellen Bildgebung nach der Scheltens Skala wies für die Patienten mit SVE eine ausgeprägte cerebrale Mikroangiopathie mit bei dieser Erkrankung klassischen Lokalisationen nach. In den Rangkorrelationen zeigten sich nur punktuell Zusammenhangstendenzen zwischen einzelnen Läsionslokalisationen und einem Teil der exekutiven Variablen. Auch der Gesamtsummenwert der Scheltens Skala zeigte nur eine äußerst geringe Verknüpfung zu den exekutiven Testparametern.

Diskussion:

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit unterstützt durch Befunde aus der Literatur ist für eine umfassende und adäquate Beschreibung exekutiver Funktionen bei Patienten mit SVE ein einzelner exekutiver Test nicht suffizient und daher eine Testbatterie erforderlich. Nach dieser Untersuchung sind hierfür mit hoher Sicherheit vor allem Testverfahren zur verbalen Flüssigkeit und auch der Tower of London geeignet. Beide Verfahren decken unterschiedliche Facetten exekutiver Funktionen ab und betonen eine zeitgebundene Leistungsfähigkeit. Aufgrund seiner zu vermutenden recht distinkten Stellung und als Ergänzung im Sinne eines Powerverfahrens ist auch ein Test zum kognitiven Schätzen empfehlenswert. Von den in dieser Arbeit verwendeten Testverfahren besteht für den 5-Punkte-Test zwar noch vermehrter Klärungsbedarf, dennoch ist er grundsätzlich in Betracht zu ziehen. Schließlich muss im Fall von CLOX und der qualitativen Auswertung der Rey-Figur der Anspruch eines vornehmlich exekutiven Verfahrens erst noch weiter erhärtet werden und ist gegenwärtig in Frage zu stellen.

Die Scheltens Skala war in der vorliegenden Untersuchung nicht in der Lage, das bildmorphologische Korrelat für die neuropsychologisch nachgewiesenen dysexekutiven Beeinträchtigungen der Patienten mit SVE abzubilden. Grund hierfür ist vermutlich die ungenaue Erfassung der für die exekutiven Funktionen höchst bedeutsamen dorsolateralen frontosubkortikalen Schlaufe.

Literaturverzeichnis

Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF, Hansen MD: Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology 53, 126-31 (1999)

Bäzner H, Dafferthofer M, Hennerici M: Subkortikale vaskuläre Demenz. Akt Neurol 30, 266-280 (2003)

Baldo JV, Shimamura AP, Dellis DC, Kramer J, Kaplan E: Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. Journal of the International Neuropsychological Society 7, 586-596 (2001)

Bortz J, Döring N: Forschungsmethoden und Evaluation für Sozialwissenschaftler. 2. Auflage, 67, 254, Springer, Berlin, 1995

Brand M, Kalbe E, Fujiwara E, Huber M, Markowitsch HJ: Cognitive estimation in patients with probable Alzheimer´s disease and alcoholic Korsakoff patients. Neuropsychologia 41, 575-584 (2003)

Burruss JW, Hurley RA, Taber KH, Rauch RA, Norton RE, Hayman LA: Functional neuroanatomy of the frontal lobe circuits. Radiology 214, 227-230 (2000)

Carlin D, Bonerba J, Phipps M, Alexander G, Shapiro M, Grafman J: Planning impairments in frontal lobe dementia and frontal lobe lesion patients. Neuropsychologia 38, 655-665 (2000)

Chui H: Vascular dementia, a new beginning: shifting focus from clinical phenotype to ischemic brain injury. Neurol Clin 18, 951-978 (2000)

Clauß E, Ebner G: Statistik für Soziologen, Pädagogen, Psychologen und Mediziner. Band I Grundlagen. 7., unveränderte Auflage, Volk und Wissen Volkseigener Verlag, Berlin, 1992

Cramon v. DY, Matthes-von Cramon G: Problemlösendes Denken. In: Cramon v. DY, Mai N, Ziegler W: Neuropsychologische Diagnostik. Kap. 6, Chapman & Hall, London, 1995

Cummings JL: Vascular subcortical dementias: clinical aspects. Dementia 5, 177-180 (1994)

Dagher A, Owen AM, Boecker H, Brooks DJ: Mapping the network for planning: a correlational PET activation study with the Tower of London task. Brain 122, 1973-87 (1999)

De Jager CA, Hogervorst E, Combrinck M, Budge MM: Sensitivity and specificity of neuropsychological tests for mild cognitive impairment, vascular cognitive impairment and Alzheimer´s disease. Psychological Medicine 33, 1039-1050 (2003)

Della Sala S, MacPherson SE, Phillips LH, Sacco L, Spinnler H: The role of semantic knowledge on the cognitive estimation task – evidence from Alzheimer´s disease and healthy adult aging. J Neurol 251, 156-164 (2004)

Desmond DW: Cognition and white matter lesions. Cerebrovasc Dis. 13 Suppl. 2, 53-57 (2002)

Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, Textrevision, DSM-IV-TR: dt. Bearbeitung und Einleitung von Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M, Houben I. 184, Hogrefe, Göttingen, 2003

Elfgren CI, Risberg J: Lateralized frontal blood flow increases during fluency tasks: influence of cognitive strategy. Neuropsychologia 36, 505-512 (1998)

Englund E: Neuropathology of white matter lesions in vascular cognitive impairment. Cerebrovasc Dis. 13 Suppl. 2, 11-15 (2002)

Eppinger MG, Craig PL, Adams RL, Parson OA: The WAIS-R Index for estimating premorbid intelligence: Cross-Validation and clinical utility. Journal of Consulting and Clinical Psychology 55, 86-90 (1987)

Erkinjuntti T: Subcortical vascular dementia. Cerebrovasc Dis 13, Suppl. 2, 58-60 (2002)

Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, Rockwood K, Román GC, Chui H, Desmond DW: Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. J Neural Transm (Suppl.) 59, 23-30 (2000)

Erkinjuntti T, Benavente O, Eliasziw M, Munoz DG, Sulkava R, Haltia M, Hachinski VC: Diffuse vacuolization and arteriolosclerosis in the frontal white matter occurs in vascular dementia. Arch Neurol 53, 325-332 (1996)

Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA: MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer´s dementia and normal aging. American Journal of Radiology 149, 351-356 (1987)

Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F, Radner H, Lechner H: Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. Neurology 43, 1683-1699 (1993)

Folstein NF, Folstein SE, Hughes PR: Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiat Res 12, 189-198 (1975)

Freeman RQ, Giovannetti T, Lamar M, Cloud BS, Stern RA, Kaplan E, Libon DJ: Visuoconstructional problems in dementia: contribution of executive systems functions. Neuropsychology 14, 415-426 (2000)

Frisoni GB, Galluzzi S, Bresciani L, Zanetti O, Geroldi C: Mild cognitive impairment with subcortical vascular features: clinical characteristics and outcome. J Neurol 249, 1423-1432 (2002)

Galluzzi S, Sheu CF, Zanetti O, Frisoni GB: Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 19 (4), 196-203 (2005)

Gertz HJ, Wolf H, Arendt T: Vaskuläre Demenz. Nervenarzt 73, 393-404 (2002)

Gilhooly KJ, Wynn V, Phillips LH, Della Sala S: Visuo-spatial and verbal working memory in the five-disc Tower of London task: An individual differences approach. Thinking and Reasoning 8, 165-178 (2002)

Gillespie DC, Evans RI, Gardener EA, Bowen A: Performance of Older Adults on Tests of Cognitive Estimation. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 24, 286-293 (2002)

Goethals I, Audenaert K, Jacobs F, Van de Wiele C, Pyck H, Ham H, Vandierendonck A, van Heeringen C, Dierckx R: Application of a neuropsychological activation probe with SPECT: the “Tower of London” task in healthy volunteers. Nucl Med Commun 25, 177-182 (2004)

Goldenberg G: Neuropsychologie: Grundlagen, Klinik, Rehabilitation. 2. Auflage, 180-184, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1998

Goldstein LB, Bertels C, Davis JN: Interrater reliability of the NIH stroke scale. Arch Neurol 46, 660-662 (1989)

Gottwald B, Kenkel S, Mehdorn HM: Das Kieler Qualitative Auswertungssystem der Re-Osterrieth-Figur. Persönliche Mitteilung, 2001.

Gunning-Dixon FM, Raz N: The cognitive correlates of white matter abnomalities in normal aging: a quantitative review. Neuropsychology 14, 224-232 (2000)

Guthke, Matthes-von Cramon, Walther: Kurzversion „Einschätzung von Maßen der natürlichen Umwelt“ von 1999. Persönliche Mitteilung.

Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, Russell RW, Symon L: Cerebral blood flow in dementia. Arch Neurol 32(9), 632-637 (1975)

Hautzinger M, Bailer M: ADS, Allgemeine Depression Skala. Beltz Test, Weinheim, 1993

Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL: A new clinical scale for the staging of dementia. Brit J Psychiatry 140, 566-572 (1982)

Jellinger KA: Vascular-ischemic dementia: an update. J Neural Transm Suppl. 62, 1-23 (2002)

Jones-Gotman M, Milner B: Design fluency: The intervention of nonsense drawings after focal cortical lesions. Neuropsychologia 15, 653-674 (1977)

Kessler J, Denzler P, Markowitsch HJ: Demenz-Test. Testzentrale, Göttingen, 1999

Kopelman MD: Frontal dysfunction and memory deficits in the alcoholic Korsakoff syndrome and Alzheimer-type dementia. Brain 114, 117-37 (1991)

Kramer JH, Reed BR, Mungas D, Weiner MW, Chui HC: Executive dysfunction in subcortical ischaemic vascular disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 72, 217-220 (2002)

Lange G, Waked W, Kirshblum S, DeLuca J: Organizational strategy influence on visual memory performance after stroke: cortical/subcorticl and left/right hemisphere contrasts. Arch Phys Med Rehabil 81, 89-94 (2000)

Lazeron RH, Rombouts SA, Machielsen WC, Scheltens P, Witter MP, Uylings HB, Barkhof F: Visualizing brain activation during planning: the Tower of London test adapted for functional MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 21, 1407-1414 (2000)

Lee GP, Strauss E, Loring DW, McCloskey L, Haworth JM, Lehman RAW: Sensitivity of figural fluency on the Five-Point Test to focal neurological dysfunction. The Clinical Neuropsychologist 11, 59–68 (1997)

Leplow B, Friege L: Eine Sozialformel zur Schätzung der prämorbiden Intelligenz. Zeitschrift für Klinische Psychologie 27, 1-8 (1998)

Lienert GA: Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik, Band I. Hain, Meisenheim, 1973

Lindau M, Almkvist O, Johansson SE, Wahlund LO: Cognitive and behavioral differentiation of frontal lobe degeneration of the non-Alzheimer type and Alzheimer´s disease. Dement Geriatr Cogn Disord 9, 205-213 (1998)

Looi JC, Sachdev PS : Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. Neurology 53, 670-678 (1999)

Longstreth WT Jr, Bernick C, Manolio TA, Bryan N, Jungreis CA, Price TR: Lacunar infarcts defined by magnetic resonance imaging of 3660 elderly people: the Cardiovascular Health Study. Arch Neurol. 55 (9), 1217-1225 (1998)

Mega MS, Cummings JL: Frontal-subcortical circuits and neuropsychiatric disorders. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 6, 358-370 (1994)

Mendez MF, Doss RC, Cherrier MM: Use of the cognitive estimations test to discriminate frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol. 11, 2-6 (1998)

O´Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Román G, Sawada T, Pantoni L, Bowler JV, Ballard C, DeCarli C, Gorelick PB, Rockwood K, Burns A, Gauthier S, DeKosky ST: Vascular cognitive impairment. Lancet Neurol. 2 (2), 89-98 (2003)

Osterrieth PA: Le test de copie d´une figure complex: Contribution à l`étude de la perception et de la mémoire. Archives de Psychologie 30, 286-356 (1944)

Oswald WD, Fleischmann UM: Nürnberger-Alters-Inventar (NAI). 4., unveränderte Auflage, Hogrefe, Göttingen, 1999

Owen, AM, Downes JJ, Sahakian BJ, Polkey CE, Robbins TW: Planning and spatial work memory following frontal lobe lesions in man. Neuropsychologia 28, 1021-1034 (1990)

Poeck K, Hacke W: Neurologie. 11. Auflage, 540, Springer, Berlin, 2001

Rainville C, Amieva H, Lafont S, Dartigues JF, Orgogozo JM, Fabrigoule C: Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer´s type: a study with a Tower of London task. Arch Clin Neuropsychol 17, 513-530 (2002)

Ravnkilde B, Videbech P, Rosenberg R, Gjedde A, Gade A: Putative tests of frontal lobe function: a PET-study of brain activation during Stroop´s Test and verbal fluency. J Clin Exp Neuropsychol 24, 534-47 (2002)

Regard M: The perception and control of emotion: Hemispheric differences and the role of the frontal lobes. 89-98, Med. Habil. Schr. Zürich, 1991

Regard M, Strauss E, Knapp P: Children´s production of verbal and nonverbal fluency tasks. Perceptual and Motor Skills 55, 839-844 (1982)

Rey A: L´examen psychologique dans les cas d´encéphalopathie traumatique. Archives de Psychologie 28, 286-340 (1941)

Richardson HE, Glass JN: A comparison of scoring protocols on the Clock Drawing Test in relation to ease of use, diagnostic group, and correlations with Mini-Mental State Examination. J Am Geriatr Soc 50, 169-173 (2002)

Ritchie K, Lovestone S: The dementias. Lancet 360, 1759-66 (2002)

Román GC: Vascular dementia revisited: Diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention. Med Clin N Am 86, 477-499 (2002 a)

Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC: Subcortical ischaemic vascular dementia. Lancet Neurology 1, 426-436 (2002 b)

Román GC, Royall DR: Executive control function: a rational basis for the diagnosis of vascular dementia. Alzheimer Disease and Associated Disorders 13 (Suppl. 3), S69-S80 (1999)

Rosen WG, Terry RD, Fould PA, Katzman R, Peck A: Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementia. Annals of Neurology 7, 486-488 (1980)

Royall DR, Cordes JA, Polk M: CLOX: an executive clock drawing task. J Neurol Neurosurg Psychiatry 64, 588-594 (1998)

Schall U, Johnston P, Lagopoulos J, Juptner M, Jentzen W, Thienel R, Dittmann-Balcar A, Bender S, Ward PB: Functional brain maps of Tower of London performance: a positron emission tomography and functional magnetic resonance imging study. Neuroimage 20, 1154-61 (2003)

Scheltens PH, Erkinjuntti T, Leys, D, Wahlund L-O, Inzitari D, Ser T del, Pasquier F, Barkhof F, Mäntylä R, Bowlwe J, Wallin A, Ghika J, Fazekas F, Pantoni L.: White matter changes on CT and MRI. An overview of visual rating scales. European Neurology 39, 80-89 (1998).

Scheltens P, Barkhof F, Leys D, Pruvo JP, Nauta JJP, Vermersch P, Steinling M, Valk J: A semiquantative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging. Journal of the Neurological Sciences 114, 7-12 (1993)

Schnider A: Verhaltensneurologie. 2., erweiterte Auflage, 17-35, Thieme, Stuttgart, 2004

Schmidt R, Schmidt H, Kapeller P, Enzinger C, Ropele S, Saurugg R, Fazekas F: The natural course of MRI white matter hyperintensities. J Neurol Sci 203-204, 253-257 (2002)

Schmidt R, Fazekas F, Kapeller P, Schmidt H, Lechner A: Prevalence and risk factors for white matter damage. In: Fazekas F, Schmidt R, Alavi A: Neuroimaging of normal aging and uncommon causes of dementia. ICG Publications, Dordrecht (Current Issues in Neurodegenerative Disorders), 1998

Shallice T, Burgess P: The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 351, 1405-1411 (1996)

Shallice T, Evans ME: The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. Cortex 14, 294-303 (1978)

Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? Int J Geriatr Psychiatry 15(6), 548-561 (2000)

Shoqueirat MA, Mayes A, MacDonald C, Meudell P, Pickering A: Performance on tests sensitive to frontal lobe lesions by patients with organic amnesia: Leng, performance on tests sensitive to frontal lobe lesions by patients with organic amnesia: Leng and Parkin revisited. British Journal of Clinical Psychology 29, 401-408 (1990)

Somerville J, Tremont G, Stern RA: The Boston Qualitative Scoring System as a measure of executive functioning in Rey-Osterrieth Complex Figure performance. J Clin Exp Neuropsychol 22, 613-621 (2000)

Spreen O, Strauss E: A compendium of neuropsychological tests. Oxford University Press, New York, 1998

Starkstein SE, Sabe L, Vazquez S, Teson A, Petracca G, Chemerinski E, Di Lorenzo G, Leiguarda R: Neuropsychological, psychiatric, and cerebral blood flow findings in vascular dementia and Alzheimer´s disease. Stroke 27, 408-14 (1996)

Stoppe G, Staedt J, Bruhn H: Patchy changes in white matter in cranial computerized and magnetic resonance tomography – significance for (differential) diagnosis of dementia of the Alzheimer type and vascular dementia. Fortschr Neurol Psychiatr 63, 425-40 (1995)

Sturm W, Willmes K, Horn W: Leistungsprüfsystem für 50-90jährige (LPS 50+). 1. Auflage, 25, Hogrefe, Göttingen, 1993

Sulter G, Steen C, De Keyser J: Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. Stroke 8, 1538-41 (1999)

Taylor LB: Psychological assessment of neurosurgical patients. In: Rasmussen T, Marino R: Functional neurosurgery. Raven Press, New York, 1979

Tewes U: HAWIE-R: Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, Revision 1991. 2., korrigierte Auflage, Hogrefe, Göttingen, 1994

Tucha O, Lange KW: Turm von London – deutsche Version. Testzentrale, Göttingen, 2004

Tucha O, Smely C, Lange KW: Verbal and figural fluency in patients with mass lesions of the left or right frontal lobes. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 21, 229-236 (1999)

Unterrainer JM, Rahm B, Kaller CP, Leonhart R, Quiske K, Hoppe-Seyler K, Meier C, Müller C, Halsband U: Planning abilities and the Tower of London: Is this task measuring a discrete cognitive function? Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 26, 846-856 (2004)

Warkentin S, Passant U: Functional activation of the frontal lobes. Regional cerebral blood flow findings in normals and in patients with frontal lobe dementia performing a word fluency test. Dementia 4, 188-91 (1993)

Welsh MC, Satterlee-Cartmell T, Stine M: Towers of Hanoi and London: Contribution of working memory and inhibition to performance. Brain and Cognition 41, 231-242 (1999)

Wilson JT, Hareendran A, Hendry A, Potter J, Bone I, Muir KW: Reliability of the Modified Rankin Scale across multiple raters. Benefits of a structured interview. Stroke 36(4), 777-781 (2005)

Wimo A, Winblad B, Aguero-Torres H, von Strauss E: The magnitude of dementia occurrence in the world. Alzheimer Dis Assoc Disord 17, 63-67 (2003)

Wolfe CD, Taub NA, Woodrow EJ, Burney PG: Assessment of scales of disability and handicap for stroke patients. Stroke 22, 1242-1244 (1991)

Wong A, Mok VCT, Yim P, Fu M, Lam WWM, Yau C, Chan AS, Wong KS: The executive clock drawing task (CLOX) is a poor screening test for executive dysfunction in Chinese elderly patients with subcortical ischemic vascular disease. Journal of Clinical Neurosciences 11(5), 493-497 (2004)

Yap PL, Ng TP, Niti M, Yeo D, Henderson L: Diagnostic Performance of Clock Drawing Test by CLOX in an Asian Chinese population. Dement Geriatr Cogn Disord. 24(3), 193-200 (2007)

Zaudig M, Mittelhammer J, Hiller W: SIDAM - Strukturiertes Interview für die Diagnose der Demenz vom Alzheimer Typ, der Multiinfarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R und ICD-10. Logomed Verlag, München, 1990

Aufklärungsbogen

zur Teilnahme an der Studie „Multimodale Quer- und Längsschnittuntersuchung vaskulärer Leukencephalopathien“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, sehr geehrter Angehöriger!

Die Neurologische Klinik der Universitätsklinik Lübeck erforscht im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie das Krankheitsbild der sogenannten vaskulären Leukenzephalopathie (= Erkrankung der kleinen Gehirngefäße) mit und ohne kognitive Beeinträchtigung, die Risikofaktoren dieser Erkrankung und deren Auswirkungen. Diese Erkrankung geht oft auch mit Schlaganfällen einher (neurologische Ausfallserscheinungen wie Halbseitenlähmungen, Sprechstörungen etc). Zu dieser Erkrankung gibt es nur wenige gesicherte Erkenntnisse. Sie oder einer ihrer Angehörigen haben diese sogenannte Leukenzephalopathie bzw. cerebrale Mikroangiopathie des Gehirns, dies hat die durchgeführte Computertomographie des Kopfes ergeben. Zur Erforschung dieser Erkrankung bitten wir Sie um Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie. Unabhängig von der Studie werden Ihnen zur allgemeinen diagnostischen Abklärung des Schlaganfalls folgende Untersuchungen vorschlagen: Blutentnahme zur Untersuchung von Risikofaktoren wie Blutfette oder Blutzucker, Lumbalpunktion zum Ausschluss einer Entzündung im Nervensystem, Ultraschalluntersuchung der hirnversorgenden Blutgefäße zur Untersuchung von möglichen Einengungen der hirnversorgenden Arterien und Computer- und Kernspintomographie zur Darstellung des Gehirns.

Daneben nehmen wir im Rahmen der **Routineblutentnahme** zusätzliches Blut ab, um spezielle experimentelle Blutwerte zu bestimmen, die in der täglichen Anwendung bislang nicht gebräuchlich sind und deren Nützlichkeit hinsichtlich Ihrer Erkrankung von uns untersucht wird, wie u.a. auch genetische (DNA) oder immunologische (Interleukine, Interferon) Parameter.

Weiterhin wird eine Lumbalpunktion zur **Nervenwasserentnahme** durchgeführt. Hierzu werden Sie vor der Untersuchung noch einmal gründlich vom behandelnden Arzt aufgeklärt. Dies ist eine neurologische Routinediagnostik um entzündliche oder degenerative Erkrankungen zu diagnostizieren, die im zentralen Nervensystem ablaufen. Hierzu wird mit einer Nadel unter örtlicher Betäubung zwischen den Wirbelkörpern der unteren Wirbelsäule Nervenwasser (= Liquor) entnommen. Auch bei dieser Untersuchung benötigen

wir lediglich 3-4 ml zusätzlichen Liquor zu dem für die Routinediagnostik benötigten 10 ml um, wie bereits im Blut, spezielle Werte ermitteln zu können, die rein wissenschaftlichen Zwecken dienen. Diese zusätzliche Entnahme von Liquor erhöht das Risiko der Untersuchung nicht.
Das im Rahmen der Routinediagnostik durchzuführende **Kernspintomogramm des Kopfes** ist ebenfalls ein etabliertes Untersuchungsverfahren in der Neurologie, das nicht mit Röntgenstrahlen sondern mit einem Magnetfeld arbeitet und keine bekannten Nebenwirkungen hat, solange Sie nicht Herzschrittmacherträger sind oder Metallteile im Körper haben. Die Untersuchung wird wie bereits das Computertomogramm durch die radiologische Abteilung des Universitätsklinikums Lübeck durchgeführt. Im Rahmen dieser Untersuchung ist es nötig eine Kontrastsubstanz zu geben, unter der nur selten geringe Nebenwirkungen wie Übelkeit und Allergien auftreten können. Hierbei ist ausdrücklich zu erwähnen, dass es sich nicht um ein jodhaltiges Röntgenkontrastmittel handelt.

Als zusätzliche Untersuchungen für die Studie sind folgende Untersuchungen nötig:
1. Eine **neuropsychologische Testung** um feststellen zu können, inwieweit durch die gefundenen Gehirnveränderungen kognitive Auswirkungen auftreten, dabei wird u.a. das Gedächtnis sehr genau getestet.
2. Zwei zusätzliche **Ultraschalluntersuchungen** der hirnversorgenden Blutgefäße um die Gehirndurchblutung genauer zu untersuchen. Hierzu ist die intravenöse Gabe eines sogenannten Echoverstärkers nötig, der sehr gut verträglich ist und lediglich bei Patienten mit Galaktosämie (einer seltenen angeborenen schweren Stoffwechselerkrankung), schwerer Herzschwäche und schweren Lungenerkrankungen nicht angewendet werden darf.

Alle genannten Untersuchungen werden unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt. Die genannten Untersuchungen werden in den nächsten Tagen und nach einem halben sowie einem ganzen Jahr als Verlaufsuntersuchungen durchgeführt. Hierzu würden wir Sie jedes mal kurz stationär bei uns aufnehmen.

Zum Zweck der Studie müssen wir Ihre Krankenakten und die gewonnen Daten auswerten. Alle gewonnen Daten werden anonymisiert gehandhabt und gespeichert. Die Daten werden gelöscht, sobald der Forschungszweck dies gestattet. Eine wissenschaftliche Veröffentlichung erfolgt stets in anonymisierter Form. Selbstverständlich beachtet die Studie die

Regeln des Datenschutzes und wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Lübeck genehmigt. Im Falle einer Schädigung haftet das Klinikum der MUL nach den allgemeinen Haftungsgrundsätzen des Universitätsklinikums (UKL).

Selbstverständlich dürfen die Einwilligung zu dieser Studie jederzeit widerrufen, hierdurch entstehen Ihnen keine Nachteile, insbesondere nicht bezüglich der Behandlung Ihrer Erkrankung, wenn Sie uns die Einwilligung nicht erteilen.

Für alle weiteren Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.
Wenn Sie an der Studie teilnehmen, bitten wir Sie, die beiliegende Einverständniserklärung zu unterschreiben. Dieser Aufklärungsbogen ist für Ihre Unterlagen bestimmt.

Mit freundlichen Grüßen

PD Dr. med. G. Seidel
Oberarzt

Dr. med. T. Bachmann
Wissenschaftl. Assistent/Arzt

Einverständniserklärung

zur Teilnahme an der Studie „Multimodale Quer- und Längsschnittuntersuchung vaskulärer Leukencephalopathien“

Mit Ihrer Unterschrift erklären sie sich mit der Teilnahme an oben genannter Studie einverstanden und bestätigen, dass im Rahmen der Studie die im Aufklärungsbogen dargelegten Untersuchungen durchgeführt werden dürfen. Sie bestätigen mit Ihrer Unterschrift, dass Sie den Aufklärungsbogen erhalten und gelesen haben und alle darin enthaltenen Informationen verstanden haben; und dass Sie ausreichende Gelegenheit hatten alle Fragen mit dem verantwortlichen Arzt zu besprechen.

Zum Zweck der Studie dürfen wir Ihre Krankenakten auswerten. Alle gewonnen Daten dürfen anonymisiert gespeichert werden und werden gelöscht, sobald der Forschungszweck dies gestattet. Eine wissenschaftliche Veröffentlichung erfolgt stets in anonymisierter Form. Im Falle einer Schädigung haftet das Klinikum der MUL nach den allgemeinen Haftungsgrundsätzen des Universitätsklinikums (UKL).

Sie dürfen die Einwilligung zu dieser Studie jederzeit widerrufen, hierdurch entstehen Ihnen keine Nachteile, insbesondere nicht bezüglich der Behandlung Ihrer Erkrankung, wenn Sie uns die Einwilligung nicht erteilen. Diese Einwilligung beinhaltet nicht die Zustimmung zur Entnahme von Erbmaterial (= DNA).

Einwilligung (bitte ankreuzen)

☐ Ich willige in die genannten Untersuchungen ein und bin damit einverstanden, dass meine personenbezogenen Daten zum jetzigen oder zu einem späteren Zeitpunkt für Forschungszwecke genutzt werden.

☐ Ich willige nicht in die Teilnahme der Studie und die Verwendung meiner personenbezogenen Daten ein.

_____	_____
Ort und Datum	Patienten Vor- und Zuname, Geburtsdatum
_____	_____
Unterschrift Patient bzw. gesetzlicher Vertreter	Name und Unterschrift des aufklärenden Arztes

Datenerfassungsbogen

Patientendaten

Vorname (1. Buchstabe)		
Nachname (1. Buchstabe)		
Geschlecht	weiblich männlich	
Geburtsdatum		Pat. Nr.
Alter		

Einschlusszeitpunkt (Erstuntersuchung)

☐ **Akutphase (< 30 Tage nach Infarkt oder TIA)**

Symptombeginn des aktuellen Hirninfarktes	( ) Datum ( ) Uhrzeit oder Zwischen ( ) Datum ( ) Uhrzeit und ( ) Datum ( ) Uhrzeit
Untersuchungstag	Datum
Mod. Rankin-Scale	Vor Insult: ( ) (Schätzung, basierend auf Eigen-/Fremdanamnese) am Untersuchungstag: ( )
NIH-SS	
Erweiterter Barthel Index	Vor Insult: ( ) am Untersuchungstag: ( )

Patienten ohne eindeutig Ischämisches Ereignis

Untersuchungstag	Datum ( ) ( ) Uhrzeit
Mod. Rankin-Scale	Vor Insult: ( ) (Schätzung, basierend auf Eigen-/Fremdanamnese) am Untersuchungstag: ( )
Barthel-Index	Vor Insult: ( ) am Untersuchungstag: ( )
NIH-SS	
Aufnahmegrund	_____ _____

Risikofaktoren

Alkoholmissbrauch O nein O ja O keine Angaben
Alkoholabhängigkeit O nein O ja O keine Angaben
Nach ICD 9
Trinkmenge / die seit .....

Arterielle Hypertonie O nein O ja O keine Angaben
Seit wann bekannt_____

Therapie	mit	seit	Dosierung
	mit	seit	Dosierung
	mit	seit	Dosierung
	mit	seit	Dosierung

Diabetes mellitus O nein O ja O keine Angaben

wenn ja:

O Typ I O Typ IIa O Typ IIb
O Insulinpflichtig O Orale Antidiabetika O Diätetisch eingestellt

Hypercholesterinämie O nein
O ja [Freitext] Typ (n. Fredrickson)
_____
O keine Angaben

Therapie	mit	seit	Dosierung
	mit	seit	Dosierung

Nikotin

O Nichtraucher / O Exraucher seit 19( ) / [ ] Zigaretten /d
O keine Angaben

Z.n. Myokardinfarkt

O nein / O ja / O keine Angaben

wenn ja:

O Z.n. VWI 19[ ] / O Z.n. HWI 19[ ] / O MI unklarer Lok.19[ ] u.19[ ]
[Freitext]_____

KHK

O nein / O ja / O keine Angaben

wenn ja:

NYHA
O Stad. I / O Stad. II / O Stad. III / O Stad. IV

Herzrhythmusstörungen

O nein / O ja / O keine Angaben

wenn ja:

O AA bei VHF

LOWN-Klassifikation
O I / O II / O IIIa / O IIIb / O IVa / O IVb / O V

Sonst. Herzerkrankungen O nein
O ja (Freitext)

Früherer Schlaganfall

Hirninfarkt

O nein / O ja / O keine Angaben

wenn ja: (Datum / Lokalisation / Klassifikation)

_____

_____

_____

Hirnblutung

O nein / O ja / O keine Angaben

wenn ja: (Datum / Lokalisation / Klassifikation)

_____

_____

Kopfschmerzen

O nein O ja O keine Angaben
Kopfschmerzform: _____

Z.n. tiefer Bein-/Beckenthrombose

O nein O ja O keine Angaben

Z.n. Lungenembolie

O nein O ja O keine Angaben

Anfälle
O nein O ja O Gelegenheitsanfälle O manifeste Epilepsie O keine Angaben

Sonstige RF O nein
O ja [Freitext]
_____
_____

Schlafgewohnheiten

O Durchschlafstörung O Nettoschlafzeit pro Nacht
O Einschlafstörung
O Beide

Sozialanamnese

Familienstand: O verheiratet O ledig O geschieden O verwitwet O keine Ang.

Kinder O keine O ja, Anzahl ( ) O keine Angaben

Wohnverhältnisse:

O Allein O mit Ehepartner O mit Ehepartner u. Kind

O Lebensgefährte

O Privatwohnung

O Altenpflegeheim O and. Pflegeeinrichtung _____

O sonstiges _____

O keine Angaben

Bildung/Schul-Anamnese/Berufsausbildung

Schulabschluß:_____

Hochschulbildung/ weiterführende Schule: _____

_____

O berufstätig O berentet, seit _____, Art der Rente: _____

O arbeitslos, seit _____ O sonstiges O keine Angaben

erlernter Beruf: _____

zuletzt ausgeübter Beruf: _____

Aktuelles Einkommen: _____

Letztes Einkommen vor Berentung/Ruhestand: _____

Familienanamnese

Myokarinfarkt O nein O ja, Verwandtschaftsgrad_____ O keine Angaben
TBVT O nein O ja, Verwandtschaftsgrad_____ O keine Angaben
Lungenembolie O nein O ja, Verwandtschaftsgrad_____ O keine Angaben
Schlaganfall/TIA O nein O ja, Verwandtschaftsgrad_____ O keine Angaben
Kopfschmerzen O nein O ja, Verwandtschaftsgrad_____ O keine Angaben
Demenzen O nein O ja, Verwandtschaftsgrad_____ O keine Angaben
Sonstiges O nein O ja, Verwandtschaftsgrad_____ O keine Angaben

Medikation vor Aufnahme

Medikamente bitte auflisten _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____

Medikation (am Untersuchungstag)

Medikamente bitte auflisten _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____

Untersuchungsbefunde

Blutdruck re_____/_____mmHg // li_____/_____mmHg

Herzfrequenz _____/min

Herzrhythmus O rhythmisch O arhythmisch

Temperatur _____

Internistische Auffälligkeiten

Neurologischer Befund

Mini Mental State bei Einschluss	

Diagnosen

Neurologische Diagnosen:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

Relevante internistische Diagnosen:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

Scheltens Skala

Marklager				
periventrikulär	frontal	caps	occipital	bands

Wertung

0 keine Läsion
1 < 5mm
2 > 5mm

Lokalisation

tiefes Marklager	frontal	parietal	occipital	temporal
Basalganglien	Caudatus	Putamen	Gl. Pallidus	Thalamus
Capsula interna				

Wertung

0 keine Läsion
1 < 3 mm n< 5
2 < 3 mm n≥ 5
3 4-10 mm n< 5
4 4-10 mm n≥ 5
5 > 10 mm n≥ 1
6 confluierend

Zusatzbefunde:

Basierend auf:

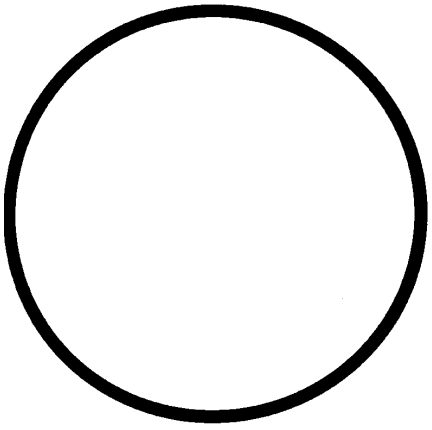
Scheltens P, Barkhof F, Leys D, Pruvo JP, Nauta JJP, Vermersch P, Steinling M, Valk J: A semiquantative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging. Journal of the Neurological Sciences 114, 7-12 (1993).

CLOX: An Executive Clock Drawing Task©

STEP 1: Turn this form over on a light colored surface so that the circle below is visible. Have the subject draw a clock on the back. Instruct him or her to **"Draw me a clock that says 1:45. Set the hands and numbers on the face so that a child could read them."** Repeat the instructions until they are clearly understood. Once the subject begins to draw no further assistance is allowed. Rate this clock (CLOX 1).

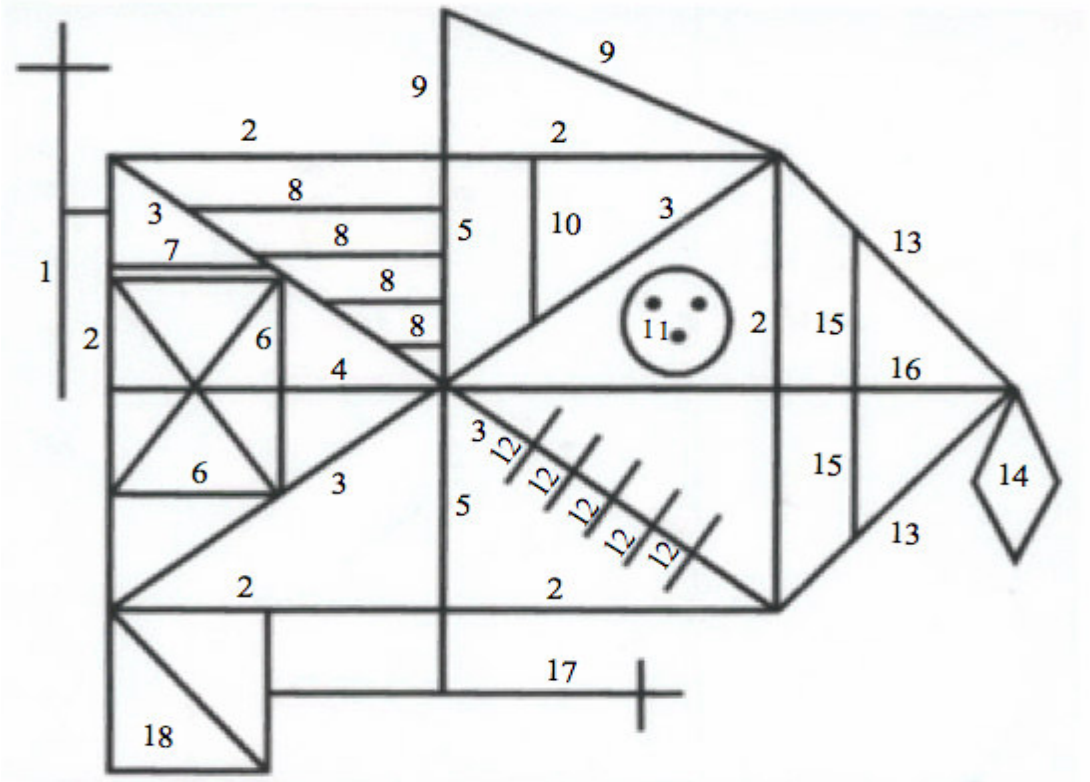
STEP 2: Return to this side and let the subject observe you draw a clock in the circle below. Place 12, 6, 3, & 9 first. Set the hands again to "1:45". Make the hands into arrows. Invite the subject to copy your clock in the lower right corner. Score this clock (CLOX 2).

RATING			
Organizational Elements	**Point Value**	**CLOX 1**	**CLOX 2**
Does figure resemble a clock?	1		
Outer Circle Present?	1		
Diameter >1 inch?	1		
All numbers inside the circle?	1		
12, 6, 3, & 9 placed first?	1		
Spacing Intact? (Symmetry on either side of the 12-6 axis?) If "yes" skip next.	2		
If spacing errors are present, are there signs of correction or erasure?	1		
Only Arabic numerals?	1		
Only numbers 1 - 12 among the Arabic numerals present?	1		
Sequence 1-12 intact? No omissions or intrusions.	1		
Only two hands present?	1		
All hands represented as arrows?	1		
Hour hand between 1 and 2 o'clock?	1		
Minute hand longer than hour?	1		
None of the following 1) hand pointing to 4 or 5 o' clock?	1		
2) "1:45" present?			
3) intrusions from "hand" or "face" present?			
4) any letters, words or pictures?			
5) any intrusion from circle below?	**TOTAL**		



Aus:
Royall DR, Cordes JA, Polk M: CLOX: an executive clock drawing task. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 64, 588-594 (1998).

Kieler Qualitatives Auswertungssystem der Rey-Osterrieth-Figur



Planerisch sinnvolles Abzeichnen:

a) Element 2 vor 3
b) Element 2 vor 4
c) Element 2 vor 5
d) Element 2,3,4 vor 6
e) Element 2,3,6 vor 7
f) Element 2,3,5 vor 8
g) Element 2,5 vor 9
h) Element 2,3,5 vor 10
i) Element 2,3,4 vor 11
j) Element 2,3,4,5 vor 12
k) Element 2 vor 13
l) Element 13 vor 14
m) Element 13 vor 15
n) Element 4, 13 vor 16
o) Element 2, 18 vor 17
p) Element 2 vor 18

Der maximal zu erreichende Punktwert ist 32.
Für jeden Reihenfolgeverstoß wird ein Punkt abgezogen.
Bei einem Punktwert unter 29 ist von einem Planungsdefizit auszugehen.

Persönliche Mitteilung und freundliche Veröffentlichungserlaubnis von Fr. Dr. phil. Dipl.-Psych. B. Gottwald, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

Universität Leipzig
Tagesklinik für kognitive Neurologie

Einschätzung von Maßen der natürlichen Umwelt

(Fragen z.T. übersetzt aus T. Shallice und M. Evans, 1982)

- Kurzversion -

Name/Code:
Alter:
Datum:

	Einheit	real	Gültigkeitsbereich eng	weit	Schätzung	Fehler-punkte
1. Wie viele Sendungen werden schätzungsweise auf einem Fernsehkanal (ARD, ZDF) zwischen 10:00 Uhr vormittags und 24:00 Uhr nachts übertragen?		22	15 - 28	9 - 35		
2. Wie viele Stockwerke hat das höchste Gebäude Deutschlands?		45	29 - 64	11 - 81		
3. Wie schnell kann ein Pferd maximal laufen?	km/h	69,9	43 - 73	28 - 98		
4. Wie lang ist das Rückgrat eines Menschen im Durchschnitt?	m		0,6 – 1,0	0,45 – 1,2		
5. Wie viele Brotscheiben bekommt man aus 2 Pfund Mischbrot?		22	17 – 31	10 - 38		
6. Wie schwer ist ein Kasten Bier?	kg		10 – 19	5 - 23		
7. Wie weit ist es von Schweden bis Sizilien (Luftlinie)?	km	2800	1800 - 5100	170 - 6700		
8. Wie viele Elefanten gibt es in Deutschland?			... - 420	... - 640		
9. Wie lange kann ein Mensch ohne feste Nahrung leben?	Tage	30	12 – 41	... - 56		
10.Wie viele Fernsehgeräte gibt es in Deutschland?	Mill.		16 – 59	... - 81		

Summe: _____

Für jeden Schätzwert sollen folgende Fehlerpunkte vergeben werden:

0 Fehlerpunkte: alle Werte *innerhalb* des engen Gültigkeitsbereiches
1 Fehlerpunkt: alle Werte *innerhalb* des weiten Gültigkeitsbereiches
2 Fehlerpunkte: alle Werte *außerhalb* des weiten Gültigkeitsbereiches

© by Walther
April 1999

Persönliche Mitteilung und freundliche Veröffentlichungserlaubnis von Hrn. Dr. phil. Dipl.-Psych. T. Guthke, Tagesklinik für kognitive Neurologie, Universitätsklinikum Leipzig.

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Günter Seidel aus der Klinik für Neurologie, unter dessen Leitung diese Arbeit entstanden ist, danke ich herzlich für seine Unterstützung, die Themenstellung und seine ständige Diskussionsbereitschaft.

Herrn Dr. med. Thomas Bachmann danke ich sehr für die große Unterstützung bei der Erhebung der Daten und seine freundlich-optimistische Art bei der Planung der Studie.

Herrn Professor Dr. re. soc. Rolf Verleger aus der Klinik für Neurologie danke ich für die engagierte Diskussion des neuropsychologischen Studienprotokolls sowie für die Durchsicht und kritische Kommentierung einer ersten Fassung des Manuskripts.

Herrn Dr. med. Stefan Gottschalk, Institut für Neuroradiologie, danke ich für die Beurteilung der kraniellen Magnetresonanztomografien nach der Scheltens Skala sowie für die interessanten Diskussionen zum Aussagegehalt der neuroradiologischen Bildgebung.

Herrn Dipl.-Psych. Thomas Bunck, niedergelassener Psychotherapeut, danke ich für fruchtvolle Diskussionen zum Thema neuropsychologische Diagnostik in der Geriatrie.

Fr. Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Psych. Inke R. König danke ich für die engagierte Diskussion zur statistischen Auswertung dieser Arbeit und der nachfolgenden Publikation. Es sei ausdrücklich betont, dass mich dies nicht von der alleinigen Verantwortung für die richtige Auswahl und Durchführung der statistischen Methoden entbindet.

Fr. Professor Dr. phil. Dipl.-Psych. Marianne Regard, Fr. Dr. phil. Dipl.-Psych. Birgit Gottwald und Fr. Dr. phil. Dipl.-Psych. Gabriele Matthes- von Cramon danke ich für die freundliche Überlassung von Testmaterialien.

Zu ganz großem Dank bin ich zudem Fr. Dr. med. Klarissa Hanja Stürner verpflichtet vor allem für die kritische Diskussion der Arbeit und großartiger Hilfe bei der Erstellung des Manuskripts für die Publikation. Ebenso danke ich Fr. Dipl.-Psych. Nicole Podlech für Hilfe bei der Auswertung der neuropsychologischen Tests und Fr. Dr. rer. nat. Dipl.-Biol. Inga Wilde für die Hilfe bei der Erstellung des Posters, Durchsicht des Manuskripts und die liebevolle Unterstützung in der ganzen Zeit dieser Arbeit.

Meinen Eltern, Fr. Dr. med. Ilse Margraf und Dipl.-Sportlehrer Gerd Wolfgang Margraf, und meiner Schwester, Fr. Dr. med. Stefanie Tatsis, danke ich dafür, dass sie es mir überhaupt ermöglicht haben, ein Zweitstudium zu realisieren, und meinen Eltern insbesondere für das liebevolle Vertrauen, die Zuversicht und Geduld in der Zeit meiner Ausbildung.

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name	Nils Gerd Margraf
Geburtsdatum	13. April 1970
Geburtsort	Eutin

Schulbildung

08/1976 – 06/1981	Grund- und Hauptschule Heikendorf
08/1981 – 05/1990	Heinrich-Heine-Schule, Gymnasium des Kreises Plön in Heikendorf

Zivildienst

06/1990 – 08/1991	Sozialstation Gemeinde Heikendorf

Studium

(1) Studium der Psychologie

10/1991 – 10/1997	Institut für Psychologie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Thema der Diplomarbeit: Neuropsychologische Veränderungen infolge von ACVB-Operationen unter besonderer Berücksichtigung des räumlichen Gedächtnisses. (Betreuer: PD Dr. phil. B. Leplow)

(2) Studium der Humanmedizin

04/1998 – 03/2000	Vorklinischer Studienabschnitt an der Universität zu Hamburg
04/2000 – 04/2005	Klinischer Studienabschnitt an der Medizinischen Universität zu Lübeck
08/2001	Erstes Staatsexamen
09/2003	Zweites Staatsexamen
10/2003 – 09/2004	Praktisches Jahr (a) Chirurgisches Tertial in Schottland (Western General Hospital, NHS Lothian, Edinburgh und Caithness General Hospital, NHS North Highland, Wick) (b) Internistisches Tertial an den Ostholstein Kliniken Eutin (Chefärzte Innere Medizin: Dres. med. O. Freudenthaler und R. Gützkow) (c) Neurologisches Tertial an der Klinik für Neurologie (Direktor: Prof. Dr. med. D. Kömpf), Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

04/2005	Drittes Staatsexamen

Berufliche Weiterbildung

05/2005	Approbation als Arzt
Seit 08/2005	Assistenzarzt an der Klinik für Neurologie (Direktor: Prof. Dr. med. G. Deuschl), Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
	Wissenschaftliche Tätigkeit im DFG-Sonderforschungsbereiches „Plastizität und Schlaf“ (SFB 654) und in der Arbeitsgruppe zur Kamptokormie bei M. Parkinson

Publikation und Poster der vorgelegten Dissertationsschrift

08/2008	Margraf N, Bachmann T, Schwandner W, Seidel G: Bedside screening for executive dysfunction in patients with subcortical ischemic vascular disease. International Journal of Geriatric Psychiatry. In Revision.
05/2005	Margraf N, Bachmann T, Schwandner W, Seidel G: A step nearer for a frontal-executive battery for patients with subcortical ischemic vascular disease?, Poster Session III, 14th European Stroke Conference in Bologna, Italy, 25 - 28 May, 2005.
09/2002	Bachmann T, Margraf N, Schwandner W, Seidel G: Vergleich klassischer Demenztests bei Patienten mit subcortikaler arteriosklerotischer Enzephalopathie (SAE). Akt Neurol 29 (Suppl 2), 129 (2002).