

Ich versichere die vorliegende Arbeit selbständig und nur mit Hilfe der angegebenen Quellen angefertigt zu haben.

Bielefeld, im August 2004

Kognitive Leistungen im Verlauf depressiver Erkrankungen

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Naturwissenschaften**

an der
Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft
der Universität Bielefeld

**vorgelegt von
Dipl.-Psych. Denise Lahr**

Bielefeld, August 2004

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Theoretischer Hintergrund.....	3
2.1	Einordnung der Depression in psychiatrische Störungsbilder	3
2.2	Diagnostik depressiver Störungen und Differentialdiagnose affektiver Störungen	4
2.3	Epidemiologie.....	10
2.4	Depressionskonzepte und Ätiologie	12
2.4.1	Historische Einordnung.....	12
2.4.2	Kognitive/lerntheoretische Konzepte	14
2.4.3	Genetische Einflussfaktoren.....	16
2.4.4	Neuroanatomische Korrelate.....	17
2.4.4.1	Frontallappen	18
2.4.4.2	Hippocampus und Amygdala	21
2.4.4.3	Subcortikale Strukturen und weiße Substanz	23
2.4.5	Neurobiochemische Korrelate.....	24
2.4.6	Neuroendokrinologische Korrelate	25
2.4.7	Das Modell der Depression nach Aldenhoff	28
2.5	Neuropsychologische Funktionen bei Depression	31
2.5.1	Aufmerksamkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit.....	31
2.5.2	Gedächtnis	34
2.5.3	Exekutive Funktionen/kognitive Flexibilität	36
2.5.4	Verarbeitungsprozesse mit und ohne Beteiligung bewusster Aufmerksamkeitsprozesse (automatische versus kontrollierte Verarbeitung).....	42
2.5.5	Subjektive kognitive Einschränkungen	43
2.5.6	Moderatorvariablen	45
2.5.6.1	Psychiatrische Klassifikation.....	45
2.5.6.2	Schwere und Dauer der Depression und Alter zu Beginn der Depression, Alter	46
2.5.6.3	Verlauf nach Remission.....	48
2.5.6.4	Neuroanatomische und neuroendokrinologische Aspekte.....	49
2.5.6.5	Motivation und der Effekt von Feedback auf die Leistung	53
2.5.6.6	Weitere Einflussfaktoren	54
2.5.7	Kognitive Nebenwirkungen von Antidepressiva	56
2.6	Schlussfolgerungen und Fragestellung.....	57
2.7	Hypothesen.....	58
2.7.1	Hypothesen zu den Ergebnissen der neuropsychologischen Testdiagnostik	60
2.7.2	Hypothesen zu den subjektiven Einschätzungen.....	61
2.7.3	Hypothesen zum Zusammenhang zwischen der neuropsychologischen Testdiagnostik und den subjektiven Einschätzungen.....	61

3.	Methode	62
3.1	Patienten und Kontrollpersonen	62
3.1.1	Auswahlkriterien der Patienten	62
3.1.2	Auswahlkriterien der Kontrollpersonen	63
3.2	Untersuchungsablauf	63
3.3	Untersuchungsverfahren	64
3.3.1	Verfahren für die Depressionsdiagnose.....	64
3.3.2	Beschreibung der neuropsychologischen Untersuchungsverfahren	65
3.3.2.1	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)	65
3.3.2.1.1	Alertness	66
3.3.2.1.2	GO/NOGO (selektive Aufmerksamkeit)	66
3.3.2.1.3	Reaktionswechsel	66
3.3.2.1.4	Geteilte Aufmerksamkeit	66
3.3.2.2	Aufmerksamkeits-Belastungstest, Test d2	67
3.3.2.3	Trail Making Test (TMT)	67
3.3.2.4	Verbaler Lern- Merkfähigkeitstest (VLMT)	67
3.3.2.5	Diagnosticum für Cerebralschädigung	68
3.3.2.6	Zahlennachsprechen.....	68
3.3.2.7	Block-Tapping-Test	68
3.3.2.8	Leistungsprüfsystem (LPS) Untertest 4.....	69
3.3.2.9	Leistungsprüfsystem Untertest 6	69
3.3.2.10	Regensburger Wortflüssigkeitstest, „Tiernamen“	69
3.3.2.11	5-Punkte-Test	69
3.3.3	Verfahren für die subjektive Einschätzung der kognitiven Leistungen und der Belastung durch die Untersuchung	70
3.3.3.1	Fragebogen zur Erfassung der Aufmerksamkeitsstörungen „FEDA“	70
3.3.3.2	Fragebogen zur subjektiven Einschätzung der Gedächtnisleistungen	70
3.3.3.3	Eigenschaftswörterliste (EWL)	70
3.4	Statistische Auswertung.....	71
4.	Ergebnisse	72
4.1	Demographische Variablen	72
4.2	Auswertung der depressionsbezogenen Variablen zu beiden Untersuchungszeitpunkten (SKID, BDI).....	74
4.3	Medikamente	77
4.4	Auswertung der Eigenschaftswörterliste (EWL)	78
4.5	Auswertung der neuropsychologischen Variablen	83
4.5.1	Auswertung der Patientendaten	89
4.5.1.1	Aufmerksamkeit.....	89
4.5.1.2	Gedächtnis	91
4.5.1.3	Flexibilität.....	93
4.5.2	Auswertung der Kontrollpersonendaten.....	94
4.5.2.1	Aufmerksamkeit.....	94
4.5.2.2	Gedächtnis	96

4.5.2.3	Flexibilität.....	98
4.5.3	Auswertung der Patienten- und Kontrollpersonendaten im Vergleich	99
4.5.3.1	Aufmerksamkeit.....	100
4.5.3.2	Gedächtnis	104
4.5.3.3	Flexibilität.....	108
4.5.3.4	Zusammenhang zwischen Alter, Medikamenteneinnahme, Episodenanzahl, Depressions- typ und neuropsychologischen Variablen	111
4.5.4	Normwertbezogene Auswertung der Patientendaten	113
4.5.5	Einfluss von Trizyklika auf die neuropsychologischen Funktionen.....	117
4.6	Auswertung der subjektiven Aufmerksamkeits- und Gedächtniseinschätzung	119
4.6.1	Patienten	119
4.6.2	Kontrollen	120
4.6.3	Patienten und Kontrollen im Vergleich	121
4.7	Zusammenhänge zwischen den subjektiven Maßen und den neuropsychologischen Variablen.....	126
4.7.1	Patienten	126
4.7.2	Kontrollen	127
4.7.3	Zusammenhänge zwischen BDI, FEDA und Gedächtnisbogen	127
5.	Diskussion.....	129
5.1	Demographische Variablen	129
5.2	Eigenschaftswörterliste	129
5.3	Diskussion der neuropsychologischen Ergebnisse.....	130
5.3.1	Aufmerksamkeit.....	131
5.3.2	Gedächtnis	132
5.3.3	Flexibilität/exekutive Funktionen	133
5.3.4	Beurteilung neuropsychologischer Funktionen im Verlauf.....	135
5.4	Diskussion der Ergebnisse der subjektiven Aufmerksamkeits- und Gedächtnisein- schätzungen	136
5.5	Zusammenhang zwischen neuropsychologischen Variablen und den subjektiven Selbst- und Fremdeinschätzungen (BDI, FEDA, Gedächtnisbogen)	137
5.6	Diskussion der normwertbezogenen Auswertung der neuropsychologischen Daten der Depressiven.....	137
5.7	Methodische Aspekte.....	138
5.7.1	Gruppengröße	138
5.7.2	Selektivität der Stichprobe	139
5.8	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	139
6.	Zusammenfassung	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Literaturverzeichnis

Anhang

1. Einleitung

Unter dem Begriff der Depression oder Depressivität kann sich nahezu jede Person etwas vorstellen. Depression ist mit dem Begriff der Melancholie verbunden und geht auch historisch darauf zurück. Melancholie meint einen mutlos-traurigen Geistes- oder Gemütszustand, der im Mittelalter als körperlich bedingt angesehen wurde (siehe Punkt 2.1).

Eine klinisch relevante Depression im heutigen Sinne ist durch bestimmte Symptome bzw. ein Symptombild gekennzeichnet, das für die Diagnose vorliegen muss. Die zu diagnostizierenden Symptome betreffen die Stimmung, vegetative Aspekte wie z.B. Schlafstörungen und auch kognitive Merkmale wie Konzentrationsstörungen oder Suizidgedanken (siehe Punkt 2.2). Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich besonders mit den möglicherweise vorhandenen kognitiven/neuropsychologischen Funktionsdefiziten im Verlauf depressiver Erkrankungen und den subjektiv wahrgenommenen kognitiven Schwierigkeiten.

Depressive beklagen häufig kognitive Schwierigkeiten im Alltag, insbesondere hinsichtlich der Konzentrations- und Gedächtnisleistungen. Die Aussagen sind meist nicht sehr konkret, sondern beziehen sich ganz allgemein auf eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit. In verschiedenen Untersuchungen wurden Beeinträchtigungen gefunden, die sich auf unterschiedliche Funktionsbereiche beziehen. Störungen des Neugedächtnisses wurden ebenso wie beeinträchtigte Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen gefunden. O'Boyle (1990) kam zu dem Schluss, dass die Klagen der Patienten ausgeprägter seien als die tatsächlichen Defizite.

Auch zu der Veränderungssensitivität neuropsychologischer Defizite sind die Forschungsergebnisse unterschiedlich. In den Arbeiten von Abas et al. (1990) und Beats et al. (1993) zeigten die Patienten eine partielle Remission der kognitiven Defizite, während Reischies und Neu (2000) nur geringfügige Veränderungen kognitiver Leistungen nach Remission der Depression fanden. In einer Untersuchung von Beblo (1999) ergab sich nach der Besserung der Depression kein Unterschied mehr in den Testleistungen von Patienten und gesunden Kontrollpersonen.

In Anbetracht der bisherigen uneinheitlichen Forschungsergebnisse soll in der vorliegenden Studie die Frage nach den kognitiven Beeinträchtigungen depressiver Patienten zum Zeitpunkt der Depression und nach Abklingen der Depression weitergehend geklärt werden. Dabei soll insbesondere der Frage nach dem Zusammenhang zwischen den subjektiv berichteten Konzentrations- und Gedächtnisdefiziten und den durch neuropsychologische Testverfahren gemessenen Beeinträchtigungen nachgegangen werden.

In den folgenden Kapiteln werden zunächst die Diagnose von Depressionen, psychologische Depressionskonzepte und neurobiologische Aspekte von Depression vorgestellt. Daran schließt sich die Darstellung der Fragestellung, die Methodik der Studie und die Ergebnisvorstellung an. Abschließend werden die Resultate in Bezug auf die vorliegenden Forschungsergebnisse diskutiert und bewertet.

Die unter Punkt 2 im Theorieteil der Arbeit zitierten Studien stellen eine Auswahl aus der großen Menge an Untersuchungen zum Thema Depression und den spezifischen beschriebenen Aspekten dar. Die Auswahl verfolgte das Ziel einen möglichst breiten Überblick über den Forschungsstand zu geben.

2. Theoretischer Hintergrund

Depressionen gehören zu den am häufigsten vorkommenden psychischen Störungen und können prinzipiell in jedem Alter auftreten. Die nachfolgenden Unterpunkte beschäftigen sich mit der Definition und Diagnose von depressiven Erkrankungen, mit der Epidemiologie und der Ätiologie bzw. den psychologischen Konzepten von Depression. Psychoanalytische und systemische Konzepte der Depression sind für die vorliegende Arbeit inhaltlich von untergeordneter Relevanz und werden daher hier nicht vorgestellt. Ebenso werden depressive Erkrankungen im Kindesalter und die daraus resultierenden Folgen nicht behandelt. Im Anschluss an die biologischen Korrelate der Depression geht es um die neuropsychologischen Funktionen und den Zusammenhang zu den vorher erläuterten neuroanatomischen und neuroendokrinen Aspekten.

2.1 Einordnung der Depression in psychiatrische Störungsbilder

Depressionen gehören zu den affektiven Störungen, das sind Störungen, deren besondere Kennzeichen Beeinträchtigungen der Stimmung, der Gefühlswelt, des Antriebs und der Interessen sind (vgl. Hautzinger & Meyer 2002). Weiterhin gehören Manien zu den affektiven Störungen, die als eigene Störungen oder im Rahmen der bipolaren Erkrankungen im Wechsel mit depressiven Episoden auftreten können. Im DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) werden die folgenden affektiven Störungen unterschieden:

- Manische Episode
- Hypomane Episode
- Bipolar I Störung/Bipolar II Störung
- Major Depression Episode
- Zylothyme Störung
- Dysthyme Störung
- Affektive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors
- Substanzinduzierte affektive Störung

Das DSM ist ein multiaxiales Klassifikationssystem mit fünf Achsen. Achse I erfasst das aktuelle psychopathologische Syndrom, Achse II erfasst Persönlichkeitsstörungen, Achse III körperliche Erkrankungen, die für Achse I und II relevant sind, Achse IV betrifft situative Auslöser der aktuellen psychischen Symptomatik und Achse V erfasst die soziale Adaptation im Jahr der aktuellen psychischen Störung. Die Diagnosestellung erfolgt im DSM-IV mit Hilfe des Strukturierten Klinischen Interviews (SKID; Wittchen, Zaudig und Fydrich 1997), das eine Einschätzung der Achsen I und II des DSM-IV erlaubt. Das SKID I (für die Achse I) erfasst affektive Störungen, psychotische Störungen, Substanzmissbrauch und Abhängigkeit, Angststörungen, somatoforme Störungen, Essstörungen, Anpassungsstörungen und noch einige weitere DSM-IV Störungen. Das SKID II besteht

aus einem Interviewteil und einem Fragebogen zur Diagnose der Persönlichkeitsstörungen.

2.2 Diagnostik depressiver Störungen und Differentialdiagnose affektiver Störungen

Für die Diagnose einer Major Depression nach DSM-IV müssen bestimmte Kriterien erfüllt sein, die mit Hilfe des SKID I erhoben und beurteilt werden. Von neun erfragten Symptomen müssen mindestens fünf für die Diagnose einer derzeitigen Major Depression zutreffen, wobei mindestens ein Symptom aus den beiden Eingangsfragen zutreffen muss. Im ICD-10 (Internationale Klassifikation der Krankheiten) erfolgt eine ähnliche Klassifizierung über das Vorliegen bestimmter Symptome. Die Tabelle 2.1 gibt einen Überblick über die beiden Klassifikationssysteme bezüglich der Diagnose einer Depression. Zusatzkodierungen (hier nicht ausführlich dargestellt) betreffen den Schweregrad und den Verlauf der Störung.

Wichtig für die Differentialdiagnose einer affektiven Störung ist der Ausschluss der Verursachung durch eine körperliche Erkrankung wie z.B. einer Schilddrüsenfunktionsstörung oder durch den direkten Einfluss von Medikamenten, Drogen oder Alkohol (medizinischer Krankheitsfaktor). Weiter müssen unipolare von bipolaren Erkrankungen unterschieden werden und in diesem Zusammenhang auch das Vorliegen einer zylothymen oder dysthymen Störung geklärt werden. Die Abbildung 2.1 zeigt die notwendigen diagnostischen Entscheidungen.

Im DSM-IV werden vier Subtypen einer Major Depression Episode (MDE) unterschieden: MDE mit postpartalem Beginn, MDE vom katatonen Typus, MDE vom melancholischen Typus und MDE mit atypischen Merkmalen. Die Diagnosekriterien sind der Tabelle 2.2 zu entnehmen.

Tab. 2.1: Vergleich der Diagnosekriterien im DSM-IV und ICD-10. Übernommen und modifiziert nach Hautzinger und Meyer (2002).

	DSM-IV	ICD-10
	Kriterien für Major Depression	depressive Episode
Dauer	mindestens zwei Wochen	mindestens zwei Wochen
Stimmung	Fast täglich mindestens eins der Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - depressive, niedergeschlagene Stimmung - Interessenverlust oder Verlust der Freude 	Fast täglich mindestens zwei der Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - depressive Stimmung - Interessenverlust oder Verlust der Freude - verminderter Antrieb oder gesteigerte Ermüdbarkeit
Anzahl weiterer Symptome	mindestens vier weitere Symptome:	mindestens ein weiteres Symptom:
Dauer	- mindestens zwei Wochen	- mindestens zwei Wochen
Symptomliste	<ul style="list-style-type: none"> - Gewichtsverlust oder -zunahme/ geminderter oder gesteigerter Appetit - Schlafstörungen - psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung (nicht nur subjektiv) - Energieverlust, Müdigkeit - Gefühl von Wertlosigkeit oder unangemessene Schuldgefühle - Verminderte Denk-, Konzentrations- oder Entscheidungsfähigkeit - Gedanken an den Tod, Suizidgedanken, suizidales Verhalten 	<ul style="list-style-type: none"> - Gewichtsverlust oder -zunahme/ geminderter oder gesteigerter Appetit - Schlafstörungen - psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung (subjektiv oder objektiv) - Verlust des Selbstvertrauens oder des Selbstwertgefühls - Verminderte Denk-, Konzentrations- oder Entscheidungsfähigkeit - Gedanken an den Tod, Suizidgedanken, suizidales Verhalten
psychosoziale Beeinträchtigung	- Veränderung in der Lebensführung mit klinisch bedeutsamen Beeinträchtigungen	- Veränderung in der Lebensführung mit klinisch bedeutsamen Beeinträchtigungen
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - keine reine Trauerreaktion (d.h. länger als 2 Monate nach Todesfall persistierend) - nicht substanzinduziert oder durch einen allgemeinen Krankheitsfaktor bzw. organisch bedingt 	<ul style="list-style-type: none"> - bei psychotischen Symptomen keine wie für Schizophrenie typische Symptome wie z.B. Ich-Störungen oder akustische Halluzinationen - nicht substanzinduziert oder durch einen allgemeinen Krankheitsfaktor bzw. organisch bedingt

Tab. 2.2: Diagnosekriterien der vier Subtypen einer Major Depression.

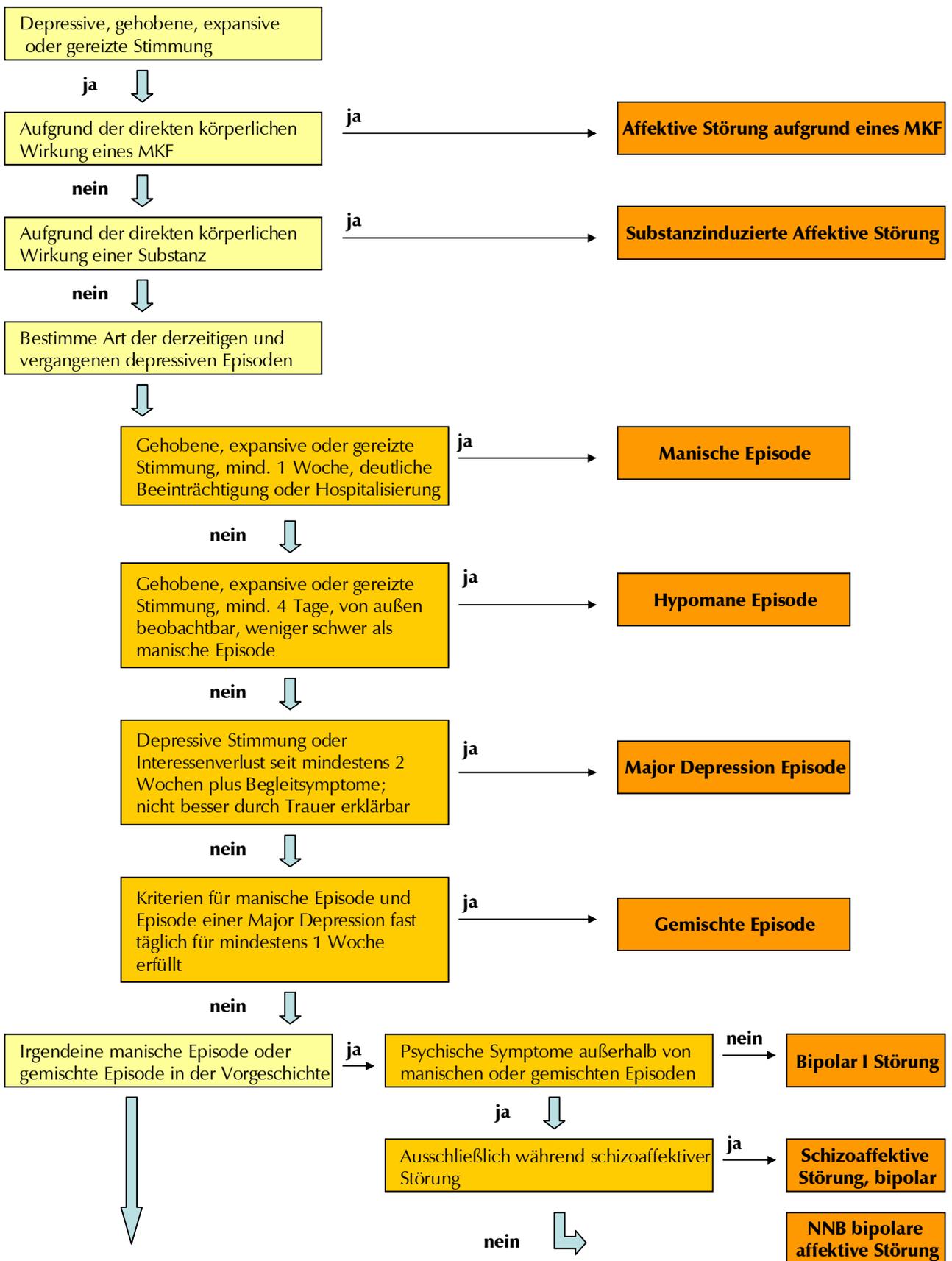
Depressions typ	postpartal	kataton	melancholisch	atypisch
	Beginn der depressiven Symptome wenige Wochen nach der Geburt eines Kindes		Verlust von Freude an Aktivitäten und/oder Mangel an Reaktivität auf üblicherweise angenehme Reize	Affektive Schwingungsfähigkeit (Stimmungsaufhellung bei positiven Ereignissen)
Anzahl der Symptome	–	mindestens zwei Merkmale:	mindestens drei Merkmale:	mindestens zwei Merkmale:
	–	<ul style="list-style-type: none"> - motorische Unbeweglichkeit in Form einer Katalepsie - starker Erregungszustand (ungerichtete motorische Überaktivität) - extremer Negativismus oder Mutismus - psychomotorische Anomalien, Haltungstereotypie, auffällige Manierismen oder Grimassieren - Echolalie oder Echopraxie 	<ul style="list-style-type: none"> - andere Qualität der Depression im Vergleich zu Trauer - morgens ausgeprägtere Depression - früheres morgendliches Aufwachen (mindestens 2 Stunden eher) - psychomotorische Verlangsamung oder Unruhe - erhebliches Untergewicht oder erheblicher Gewichtsverlust - übermäßige oder unangemessene Schuldgefühle 	<ul style="list-style-type: none"> - bedeutsame Gewichtszunahme oder Zunahme des Appetits - Hypersomnie - bleierne Lähmungsgefühle in Armen und Beinen - Empfindlichkeit gegenüber Zurückweisung durch andere (nicht auf Episoden der affektiven Störung beschränkt)

Ferner werden Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen und Fragebögen zur Depressionsdiagnose herangezogen. Das Beck-Depressions-Inventar BDI ist eines der gebräuchlichsten Selbstbeurteilungsinstrumente zur Erfassung des Schweregrades einer depressiven Episode. Die 21 Items des BDI erfassen Aspekte von „trauriger Stimmung“, „Pessimismus“, „Versagen“, „Unzufriedenheit“, „Schuldgefühle“, „Strafbedürfnis“, „Selbsthass“, „Selbstanklagen“, „Selbstmordimpulse“, „Weinen“, „Reizbarkeit“, „Sozialer Rückzug und Isolierung“, „Entschlussunfähigkeit“, „negatives Körperbild“, „Arbeitsunfähigkeit“, „Schlafstörungen“, „Ermüdbarkeit“, „Appetitverlust“, „Gewichtsverlust“, „Hypochondrie“ und „Libidoverlust“. Zeitlich erfasst das BDI die letzte Woche einschließlich des aktuellen Tages. Ein weiteres Selbstbeurteilungsinstrument ist die Allgemeine Depressionsskala ADS, die sich außerhalb des klinischen Rahmens als Scree-

ning-Instrument einsetzen lässt und sich ebenfalls auf die letzten sieben Tage bezieht. (vgl. Hautzinger & Meyer 2002).

Ein häufig verwendetes Fremdbeurteilungsverfahren für die Erfassung des Schweregrades der Depression ist die Hamilton Depressionsskala HAMD. Hier werden 21 depressionstypische Symptome bezogen auf die letzte Woche auf einer drei- bis fünfstufigen Skala eingeschätzt (vgl. Hautzinger & Meyer 2002).

Eine ausführliche Übersicht über die verschiedenen Verfahren zur Depressionsdiagnose ist bei Hautzinger & Meyer (2002) nachzulesen.



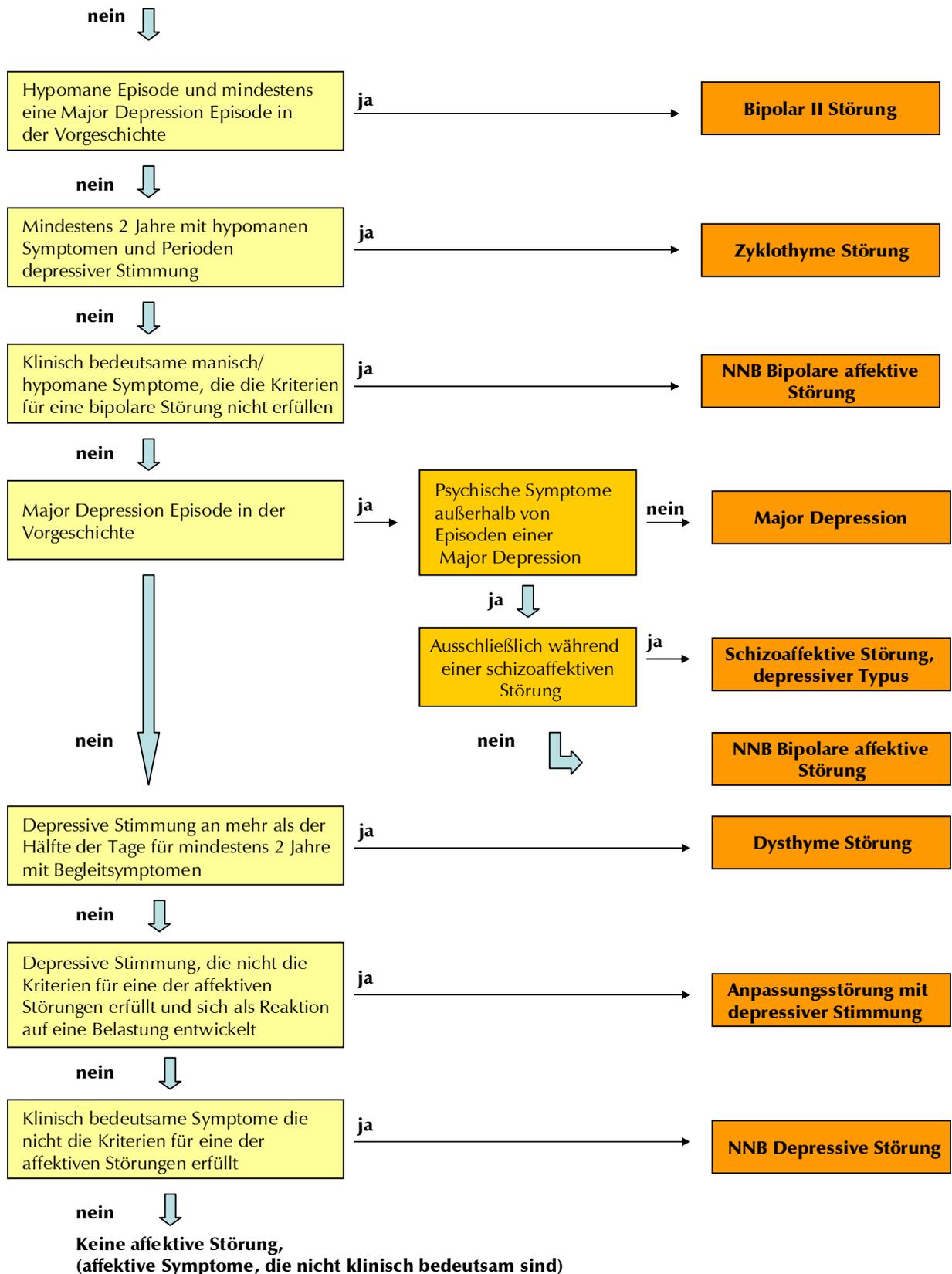


Abb. 2.1: Entscheidungsbaum für die Differentialdiagnose affektiver Störungen. Übernommen aus Hautzinger & Meyer (2002). MKF=Medizinischer Krankheitsfaktor, NNB=nicht näher bezeichnete affektive Störung.

2.3 Epidemiologie

Die deskriptive Epidemiologie macht auf Raum und Zeit bezogene Angaben über die Häufigkeit, die Art und Schwere von Erkrankungen. Es wird unterschieden zwischen der Inzidenz (Neuerkrankungsziffer in einem bestimmten Zeitraum) und der Prävalenz (Anzahl vorhandener Erkrankungen zu einem bestimmten Zeitpunkt oder in einem bestimmten Zeitraum). Die psychiatrische Epidemiologie bezieht ihre Daten aus Fallregistern oder aus Felduntersuchungen (vgl. Tölle, 1999).

Depressionen gehören zu den am häufigsten auftretenden psychischen Erkrankungen. Je nach Quelle ergeben sich jedoch unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit und zur Verteilung zwischen den Geschlechtern. Tölle (1999) gibt die Prävalenz für affektive Störungen mit 2 - 7% an, das Lebenszeitrisko an einer affektiven Störung zu erkranken mit 7 - 18%. Nach Beck et al. (1999) haben mindestens 12% aller Erwachsenen im Verlauf des Lebens eine behandlungsbedürftige depressive Phase. Möller, Laux und Deister (2001) geben die Häufigkeit (Punktprävalenz) für Depressionen mit 5 - 10% an und das Lebenszeitrisko mit 15 - 17%, mit einer Geschlechterverteilung von 2:1 (Frauen/Männer) für unipolare Depressionen, die ca. 65% der affektiven Psychosen ausmachen. In ca. 30% der Fälle handelt es sich um bipolare Erkrankungen, die eine gleichmäßige Geschlechterverteilung aufweisen (5% nur manisch). Die Autoren geben weiter an, dass ca. 50% der Depressiven keinen Arzt aufsuchen und ca. 50% nicht als depressiv erkannt werden. Die Prävalenz der Dysthymie liegt bei 2 - 10%, wobei ca. die Hälfte der Betroffenen vor dem 25. Lebensjahr erkrankt.

In einer WHO-Studie (Gater et al. 1998) wird eine Einmonatsprävalenz für depressive Episoden (nach ICD-10) von 6,1% für Berlin und von 11,2% für Mainz angegeben (jeweils 62 Personen untersucht). Das Geschlechterverhältnis lag für Berlin bei einem Faktor 2,1 (7,7% Frauen, 3,7% Männer) und für Mainz bei einem Faktor 1,3 (12,3% Frauen, 9,8% Männer). Die Häufigkeiten und Geschlechterverteilungen schwankten in dieser Studie zwischen verschiedenen Ländern erheblich. Die höchste Einmonatsprävalenz fand sich für Santiago (Chile) mit 24% und einer deutlich höheren Anzahl von Frauen als Männern (Faktor 3,4). In einer Studie zur Epidemiologie der Major Depression (nach DSM-IV) in den USA (Kessler et al., 2003) fand sich eine Lebenszeitprävalenz von 16,2% und für einen Zeitraum von 12 Monaten von 6,6%.

Verschiedene Internetseiten zum Thema Depression machen ebenfalls Angaben zur Häufigkeit depressiver Erkrankungen. Hier liegen die Angaben der Lebenszeitprävalenz bei 10-20%, für ältere Personen (> 65 Jahre) sogar bei 15-25%. Das „Kompetenznetz Depression“ gibt die Anzahl der aktuell an einer behandlungsbedürftigen Depression erkrankten Personen mit 5% in Deutschland an, was einer Anzahl von ca. 4 Millionen Menschen entspricht.

Depressionen treten häufig in Zusammenhang mit körperlichen Erkrankungen auf und haben je nach Erkrankung dann noch weit höhere Auftretenswahrscheinlichkeiten. Das durchschnittliche Ersterkrankungsalter liegt zwischen 30 und 40 Jahren, wobei der Altersbereich für die Erkrankung an einer Depression für Erwachsene zwischen 18 und 90 Jahren liegt, also in praktisch jedem Alter auftreten kann (vgl. Pritzel, Brand & Markowitsch 2003).

Die Suizidrate von Patienten mit schweren depressiven Erkrankungen liegt bei ca. 15%, und ca. 50% der Depressiven unternimmt im Verlauf der Erkrankung einen Suizidversuch (Kompetenznetz Depression 2004). Weiter haben Depressive ein höheres Mortalitätsrisiko, das mit der Anzahl depressiver Symptome ansteigt. Eine Studie von Vythilingam et al. (2003) zeigte für Depression mit psychotischen Merkmalen ein doppelt so hohes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu schwerer nicht-psychotischer Major Depression (siehe Abbildung 2.2).

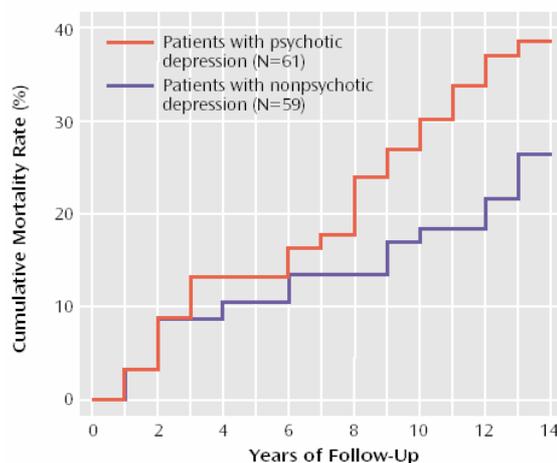


Abb. 2.2: Mortalitätsrisiko für depressive Patienten mit und ohne psychotische Merkmale. Übernommen aus Vythilingam et al. (2003).

Brodsky et al. (2001) berichteten über den Langzeitverlauf von Depression über 25 Jahre. Von 49 Depressiven, die nach 25 Jahren untersucht wurden (ursprünglich waren 145 Personen in die Studie eingeschlossen) zeigten nur 12% eine dauerhafte und stabile Remission.

Die analytische Epidemiologie setzt Vorkommen und Verlauf von Erkrankungen in Beziehung zu Risikofaktoren, insbesondere zu sozialen Faktoren. Nach Wittchen (1994) leiden Angehörige unterer sozialer Schichten tendenziell häufiger unter Depressionen. In einer Feldstudie über sieben Jahre von Costello et al. (2003) wurde der Einfluss von Armut auf die Entwicklung psychiatrischer Symptome bei Kindern beobachtet. Die Kinder armer Familien zeigten insgesamt mehr Symptome der Depression und Angst als Kinder aus Familien, die nicht arm waren. Die Änderung des materiellen Status (ehemalig arm) hatte jedoch mehr Einfluss auf Verhaltensauffälligkeiten als auf emotionale Symptome.

2.4 Depressionskonzepte und Ätiologie

In Abhängigkeit von der Perspektive und dem Forschungsinteresse werden unterschiedliche Erklärungsmodelle für Depression herangezogen. Die hier vorgestellten Konzepte und biologischen Begleiterscheinungen von Depression sollen einen Überblick über den Forschungsstand geben und gleichzeitig die Heterogenität der Untersuchungen deutlich machen.

2.4.1 Historische Einordnung

Historisch ist der Begriff der Depression mit dem Begriff der Melancholie (Schwarzgaligkeit) in der antiken „Vier-Säfte-Lehre“ verbunden. Unter Melancholie wurde ein mutlos-trauriger Zustand verstanden, der körperliche Ursachen hatte. Im Mittelalter wurde diese Sichtweise zugunsten einer dämonologisch orientierten Einordnung der Melancholie aufgegeben. Kraepelin ordnete 1913 die „depressiven Zustände“ in das „manisch-depressive Irresein“ ein, worauf die heute übliche Bezeichnung der bipolaren affektiven Psychose zurückgeht. Definiert war der Begriff „depressiv“ bei Kraepelin als „melancholischer oder depressiver Zustand mit trauriger oder ängstlicher Verstimmung sowie Erschwerung des Denkens und des Handelns“ (vgl. Möller, Laux und Deister 2001). Diese Beschreibung weist durchaus bereits Ähnlichkeit zu den heute üblichen Definitionen im ICD-10 bzw. DSM-IV auf. Bleuler (1916) beschrieb die „depressive Trias“ als „depressive Verstimmung“, „Hemmung des Gedankengangs“ und „Hemmung der zentrifugalen Funktion des Entschließens, Handelns, inklusive den psychischen Teilen der Motilität“ (vgl. Möller, Laux und Deister 2001).

In den älteren Depressionskonzepten war die Diagnose und Definition an der vermuteten Ätiologie orientiert. Die Einteilung nach den Begriffen „endogen“, „psychogen“ und „somatogen“ war bis zur Einführung der symptomorientierten Diagnosesysteme ICD-10 und DSM-III-R üblich (vgl. Abbildung 2.3). Die endogene Depression ist in diesem Zusammenhang als anlagebedingt zu verstehen, die somatogene als organisch-körperlich bedingt und die psychogene Depression als reaktive, neurotische Depression als Folge von psychischen Belastungen. Diese unterschiedlichen Modellvorstellungen führten zu verschiedenen Therapieansätzen bzw. Therapieschwerpunkten. Bei der somatogenen und endogenen Depression wurde die Pharmakotherapie bevorzugt, bei der psychogenen Depression eher die Psychotherapie. Die heutige Einteilung der Depressionen ist an klinischen Symptomen wie Schweregrad der Depression, Verlaufsform und psychosozialen Kriterien orientiert. Die Entstehung wird als multifaktoriell bedingt angesehen (vgl. Abbildung 2.4).

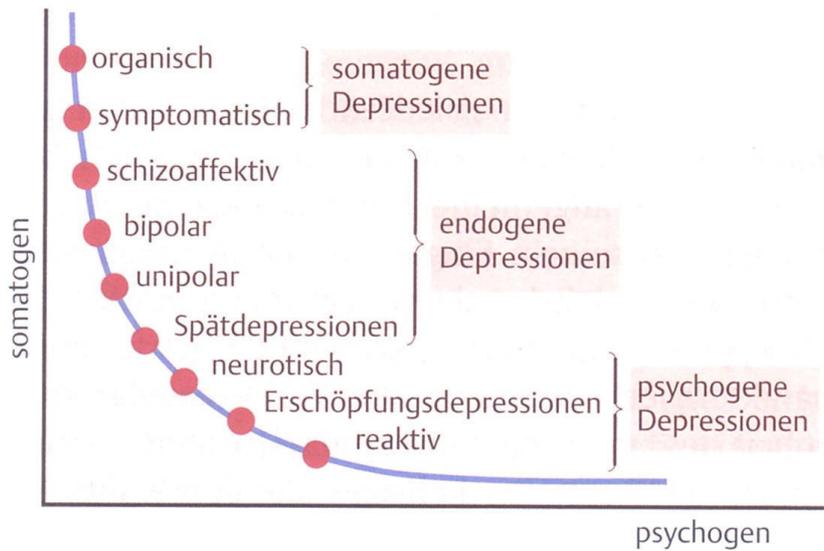


Abb. 2.3: Klassische Einteilung der Depressionskonzepte. Übernommen aus Möller, Laux und Deister (2001).

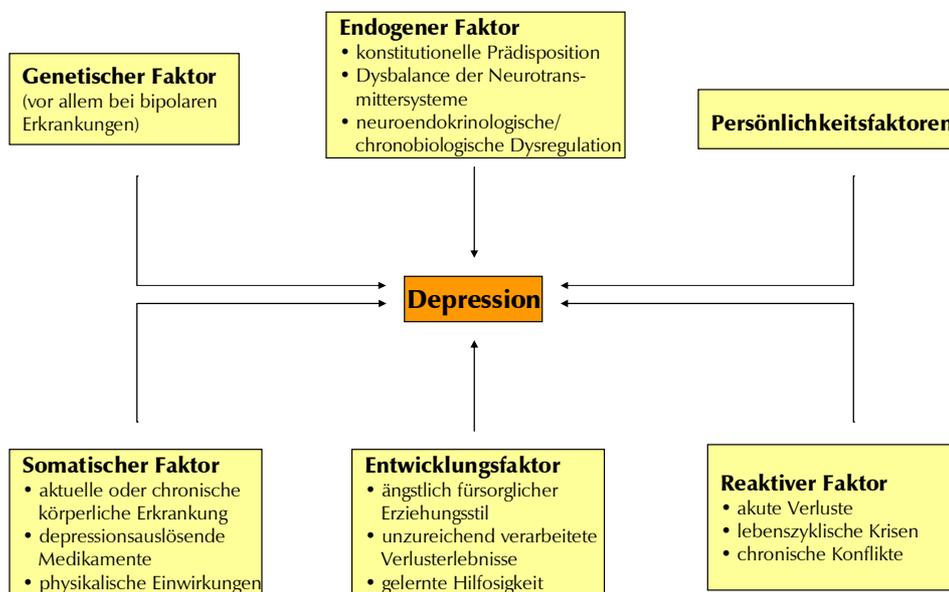


Abb. 2.4: Multifaktorielles Entstehungsmodell der Depression. Nach Möller, Laux und Deister (2001).

2.4.2 Kognitive/lerntheoretische Konzepte

Nach dem Depressionsmodell von Beck (1963, 1964, 1991) sind drei Annahmen für die Erklärung von Depressionen entscheidend: die kognitive Triade, die kognitiven Schemata und die kognitiven Fehler.

1. Die kognitive Triade

Die *erste* Komponente der kognitiven Triade bezieht sich auf das negative Selbstbild des Depressiven. Er beurteilt sich als unzulänglich, fehlerhaft, krank oder benachteiligt, fühlt sich wegen seiner Mängel wertlos, unterschätzt und kritisiert sich. Die *zweite* Komponente besteht in der Neigung, sämtliche Erfahrungen negativ zu interpretieren, auch wenn sich positivere Interpretationen anbieten würden. Die *dritte* Komponente der Triade besteht in negativen Zukunftserwartungen. Der Depressive erwartet anhaltende Frustrationen und Benachteiligungen.

Die kognitiven Vorgänge führen zu entsprechenden negativen Affekten, wobei die Kognition z. B. zurückgewiesen zu werden zu den gleichen Affekten führt wie eine tatsächlich erlebte Zurückweisung.

2. Die kognitiven Schemata

Kognitive Schemata bilden die Grundlage für die Umwandlung von erlebten Tatsachen in Kognitionen (der Begriff Schema meint hier jede Vorstellung mit verbalem oder bildhaftem Inhalt). Die kognitiven Schemata von Depressiven sind in hohem Maße dysfunktional und werden nicht mehr situativ angepasst und reflektiert. Die negativen Schemata werden zunehmend auch von Reizen, die nicht in direktem Zusammenhang mit dem Schema stehen, ausgelöst. Bei schweren depressiven Zuständen ist das Denken zunehmend unabhängig von der Umgebung und von Außenreizen.

3. Die kognitiven Fehler

Weiter hält eine fehlerhafte Informationsverarbeitung die negativen Konzepte des Depressiven aufrecht. Beck beschreibt sechs „systematische Denkfehler“:

- Willkürliche Schlussfolgerungen, ein Reaktionsmuster bei dem Schlüsse gezogen werden, für die keine Beweise vorliegen oder sogar Beweise gegen die Schlussfolgerung sprechen.
- Selektive Verallgemeinerung, ein reizbezogenes Muster, meint die Fixierung auf ein aus dem Zusammenhang gerissenes Detail.

-
- Übergeneralisierung, ein Reaktionsmuster bei dem eine allgemeine Regel auf ähnliche und unähnliche Situationen übertragen wird.
 - Maximierung und Minimierung, ein Reaktionsmuster, das die Verzerrung der Bedeutung einer Situation meint.
 - Personalisierung, ein Reaktionsmuster, meint die Neigung, äußere Ereignisse auf sich zu beziehen.
 - Verabsolutiertes, dichotomes Denken, ein Reaktionsmuster, das die Einordnung in Gegensätze beschreibt (z.B. sauber - schmutzig, gut - böse).

Die Grundlage für die Entstehung von Depressionen bzw. für die Entstehung negativer Konzepte bilden frühe Erfahrungen über das Selbst und die Umwelt. Latent vorhandene negative Konzepte können durch aktuelle Erfahrungen reaktiviert werden und dann zu depressiven Symptomen führen.

Nach der Theorie der gelernten Hilflosigkeit von Seligman (1974) kommt es zu depressiven Reaktionen, wenn eine Person zu der Überzeugung gelangt, keine Kontrolle über die Ereignisse zu haben. Die ursprüngliche Forschung fand an Tieren statt, die elektrischen Reizen ausgesetzt wurden, denen sie nicht entkommen konnten. In einem zweiten Teil des Experimentes hatten die Tiere die Möglichkeit, dem aversiven Reiz auszuweichen. Es zeigte sich, dass Tiere, die vorher die Erfahrung gemacht hatten, ihre Umwelt nicht beeinflussen zu können, sich dem Schmerzreiz gegenüber passiv verhielten und eher „aufzugeben“ schienen als Tiere, die diese Erfahrung nicht gemacht hatten. Dieses Phänomen bezeichnete Seligman als „gelernte Hilflosigkeit“. Das Konzept der gelernten Hilflosigkeit wurde auch für Menschen nachgewiesen, die Lärm oder unausweichbaren elektrischen Schlägen ausgesetzt wurden. Nachfolgend konnten solche Personen einfache Probleme nicht lösen bzw. unternahmen geringere Anstrengungen, um aversiven Reizen auszuweichen (vgl. Hiroto & Seligman 1975, Roth & Kubal 1975). Eine Erweiterung der Theorie (Abramson, Seligman & Teasdale 1978) bezieht den Attributionsstil der Person als entscheidendes Kriterium für die Entwicklung einer Depression mit ein. Demnach sind globale, stabile und interne Attributionsschemata besonders ungünstig. Menschen, die einen solchen „depressiven Attributionsstil“ pflegen, neigen bei negativen Erfahrungen eher dazu eine Depression zu entwickeln.

Rein lerntheoretisch orientierte Depressionsmodelle gehen davon aus, dass die Reduktion von Verstärkern für Aktivität die Grundlage für die Entwicklung einer Depression bildet. Lewinsohn (1974) geht in seinem lerntheoretischen Modell von drei Hauptannahmen aus (vgl. Abbildung 2.5):

1. Depressive Symptome werden ausgelöst, wenn Aktivität oder Verhalten wenig Verstärkung erfährt.

2. Weniger Verstärkung führt zu einer weiteren Reduktion der Aktivität, wodurch die Verstärkung noch seltener wird

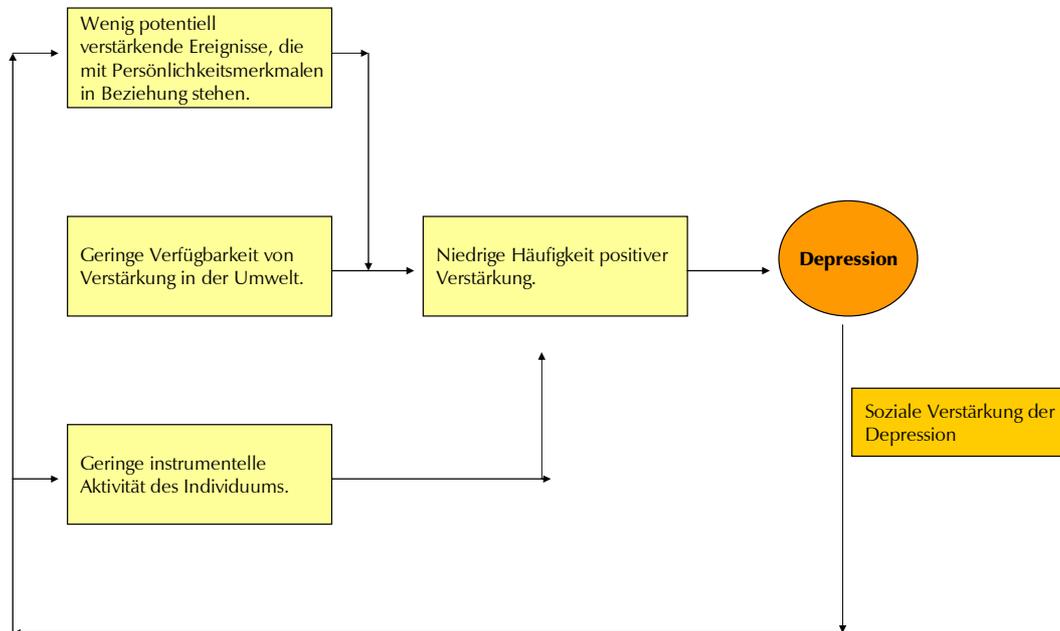


Abb. 2.5: Das Depressionmodell von Lewinsohn, 1974. Übernommen aus Davison & Neale (1988).

Die Menge an erreichbarer Verstärkung hängt von drei Variablen ab: den persönlichen Eigenschaften des Menschen (Alter, Geschlecht, Attraktivität für andere), der Umgebung und den verfügbaren Verhaltensweisen (z.B. soziale Fertigkeiten), die Verstärkung verschaffen können. Problematisch an diesem Modell ist insbesondere der angenommene kausale Zusammenhang zwischen der Reduktion der Verstärker und nachfolgender Entwicklung der Depression. Möglicherweise führt die depressive Stimmung an sich erst zu einer Reduktion der Aktivität und würde so dem Verstärkerrückgang vorausgehen (vgl. Davison & Neale, 1988).

2.4.3 Genetische Einflussfaktoren

Genetische Einflussfaktoren werden in der Regel mit Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien untersucht. Solche Studien zeigen eine genetische Disposition für affektive Erkrankungen in Form einer familiären Häufung bei Verwandten ersten Grades. Besonders bei bipolaren Erkrankungen ist das Erkrankungsrisiko erhöht (ca. 20%). Die Konkordanzrate (Übereinstimmung) bei eineiigen Zwillingen ist für bipolare Psychosen ebenfalls höher (ca. 65% für unipolare Erkrankungen, ca. 80% bei bipolarem Verlauf) (vgl. Möller, Laux und Deister 2001). Allen kam 1976 bereits zu ähnlichen Aussagen; in seiner Studie waren bei bipolarer Erkrankung 72% der monozygoten Zwillinge konkordant, gegenüber nur 40% der dizygoten Zwillinge. Cadoret (1978) konnte in einer Adoptionsstudie ebenfalls genetische Faktoren für affektive Erkrankungen nachweisen.

In einer relativ neuen Metaanalyse (Sullivan, Neale und Kendler 2000), in der fünf Familienstudien und fünf Zwillingsstudien eingeschlossen waren, kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die familiäre Häufung der Major Depression zu einem großen Teil auf genetische Effekte zurückzuführen ist und nur in geringem Ausmaß auf allgemeine Umwelteffekte wie Erziehungsstil oder sozioökonomischer Status. Spezifischere, individuelle Umwelteinflüsse hatten ebenfalls einen deutlichen Einfluss auf die Erkrankung an einer Major Depression. McGuffin et al. (2003) berichteten eine hohe Vererbbarkeit bipolarer Erkrankungen (85% Konkordanz für monozygote Zwillinge).

2.4.4 Neuroanatomische Korrelate

Es existieren zahlreiche Studien, die strukturelle oder funktionelle kortikale und subkortikale Veränderungen in den Gehirnen von Depressiven nachgewiesen haben. Die Lokalisation der Veränderungen variiert zwischen den Studien.

Byrum, Ahearn und Krishnan (1998) entwickelten ein allgemeines neuroanatomisches Modell für Depression und beziehen sich in ihrer Darstellung auf die neuroanatomischen Strukturen, die an der emotionalen Steuerung beteiligt sind. Die Amygdala nimmt in diesem Modell eine besondere Funktion ein. Die Autoren benennen drei an der emotionalen Steuerung beteiligte Prozesse: den emotionalen Ausdruck, verhaltensbezogene und emotionale Erfahrung sowie emotionale Bewertung. An allen drei Prozessen ist die Amygdala beteiligt. Weitere beteiligte Strukturen sind das Cingulum, der Frontallappen und die Basalganglien. Die Interaktionen und Verschaltungen zwischen den verschiedenen Strukturen gewährleisten das Funktionieren der emotionalen Prozesse. Die bei depressiven Patienten auftretenden Symptome sind durch Störungen in den Verschaltungen vermittelt. Hauptaussage des Modells ist, dass nicht eine einzelne Hirnstruktur als verantwortlich für depressive Symptome angesehen werden kann, sondern dass das Zusammenspiel entscheidend ist. Möglicherweise können aber einzelne Prozesse, die Einfluss auf das System nehmen (z.B. monoaminerge Prozesse) das System in einer Weise beeinflussen, die das Entstehen depressiver Symptome begünstigt. Kausale ätiologische Aussagen können auf der Grundlage dieses Modells jedoch nicht getroffen werden.

Auch Drevets (2000) entwickelte ein komplexes Modell der Depression auf der Grundlage des bereits 1992 (Drevets & Raichle) vorgestellten Depressionsmodells und einer Zusammenfassung der Ergebnisse in der Literatur. Das Modell bezieht sich auf affektive Störungen, die familiär gehäuft auftreten. Dargestellt sind die beteiligten Strukturen und die Interaktion dieser Strukturen untereinander. Mit dem Modell können emotionale und kognitive Störungen bei Depression nachvollzogen werden. Die Abbildung 2.6 zeigt dieses Depressionsmodell.

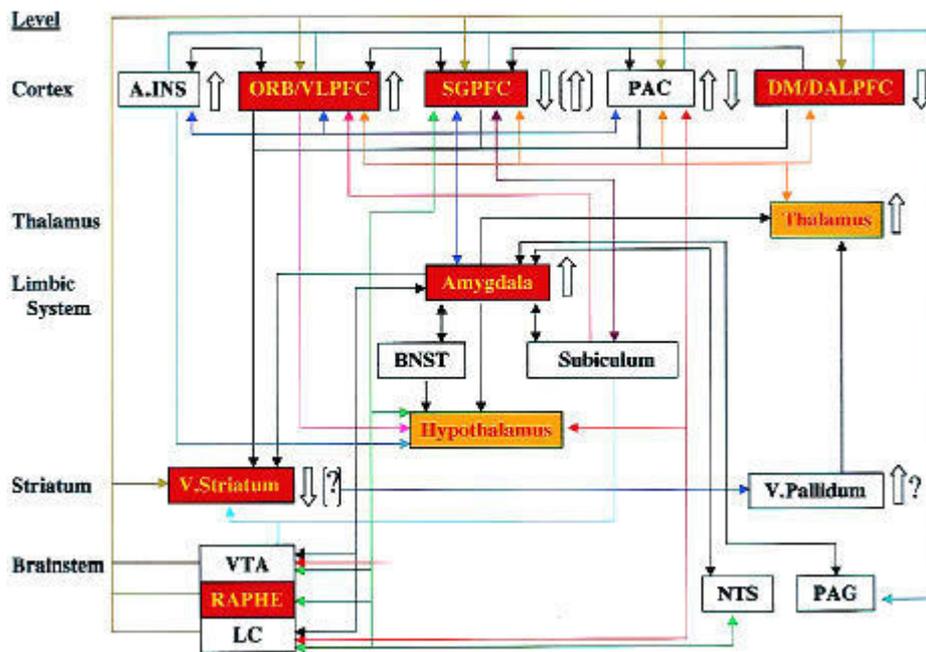


Abb. 2.6: Depressionsmodell nach Drevets (2000). A.INS=anteriore Insel, ORB/VLPFC=orbitaler und ventrolateraler präfrontaler Kortex, SGPF=subgenualer präfrontaler Kortex, PAC=prägenuales anteriores Cingulum, DM/DALPFC=dorsomedialer/dorsaler und anterolateraler präfrontaler Kortex, BNST=Bettkern der Stria terminalis, VTA=ventrales Tegmentum, LC=Locus coeruleus, NTS=Kern des Tractus solitarius, PAG=graues Periaquädukt. Rote Regionen repräsentieren veränderte Strukturen bei unipolarer und bipolarer affektiver Störung. Orange Regionen stehen in Verdacht bei bipolarer Störung beteiligt zu sein. Leere Pfeile rechts neben den Strukturen repräsentieren die Richtung der Veränderung von cerebralem Blutfluss und Metabolismus von Depressiven im Vergleich zu gesunden Kontrollen (das ? ist zugefügt, wenn die Daten noch nicht repliziert sind). Der eingeklammerte leere Pfeil meint die Veränderung des Metabolismus nach Korrektur der PET-Ergebnisse bezüglich reduzierter grauer Substanz in der Region. Einfache Linien zeigen Hauptverbindungen zwischen Strukturen. Die Pfeilspitzen zeigen die Richtung der Projektion.

Die pathologisch veränderten Funktionen und Strukturen bei Depression beinhalten limbisch-thalamisch-kortikale Schaltkreise und limbisch-kortikal-striatal-pallidal-thalamische Schaltkreise. Die Amygdala nimmt auch in diesem Modell eine zentrale Rolle ein, in dem sie den präfrontalen Kortex direkt aktivieren kann und die wechselseitige Interaktion zwischen präfrontalem Kortex und Thalamus moduliert. Auch das Striatum bekommt direkten Input von der Amygdala. Läsionen oder krankhafte Veränderungen des präfrontalen Kortex und des Striatums gehen wiederum häufig mit der sekundären Entwicklung einer Depression einher. Es ist also zu vermuten, dass diese Strukturen entscheidend an der Vermittlung depressiver Symptome beteiligt sind. Eine kausale Zuschreibung ist auf der Grundlage des Modells jedoch nicht möglich.

2.4.4.1 Frontallappen

Eine Beteiligung des Frontallappens bei depressiven Erkrankungen wurde häufig diskutiert (Coffey et al. 1993, Almeida et al. 2003). Besonders häufig fanden sich Verände-

rungen bei älteren Personen (Coffey et al. 1993, Almeida et al. 2003). In der Studie von Almeida et al. (2003) fand sich ein Zusammenhang zwischen dem Beginn der depressiven Erkrankung und dem Volumen des rechten Frontallappens. Ältere Patienten mit spätem Beginn der Depression (Alterdurchschnitt 75,5 Jahre, Ersterkrankung mit 72,4 Jahren) wiesen in der Magnet Resonanz Tomographie (MRT, T1-gewichtet) ein signifikant geringeres Volumen des rechten Frontallappens auf als altersgleiche Patienten mit frühem Beginn der Depression (Altersdurchschnitt 72,9 Jahre, Ersterkrankung mit 39,2 Jahren, 8% geringeres Volumen bei den spät Erkrankten) und als gesunde altersgleiche Kontrollpersonen (5,6% geringeres Volumen). Ferner zeigte sich in der Gruppe mit spätem Depressionsbeginn keine Asymmetrie im Volumen des rechten und linken Frontallappens; die Kontrollpersonen und die Gruppe mit frühem Depressionsbeginn wiesen eine Asymmetrie zugunsten eines größeren rechten Frontallappenvolumens auf. Ein signifikanter korrelativer Zusammenhang zwischen dem Hirnvolumen und kognitiven Funktionen fand sich für die Gruppe der späterkrankten Depressiven nicht. Für die Kontrollpersonen und die früherkrankten Depressiven ergaben sich positive signifikante Korrelationen zum Gesamthirnvolumen und zum Frontalhirnvolumen. Die kognitive Leistungsfähigkeit wurde in dieser Studie eher orientierend gemessen mit der „Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly“ (CAMCOG). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Kumar et al. (1998) und Lai et al. (2000), die speziell das Volumen des orbitalen frontalen Kortex untersuchten und sowohl im Gesamtvolumen, als auch für die rechte und linke Hälfte getrennt ein reduziertes Volumen bei älteren depressiven Patienten fanden. Eine geringere Asymmetrie der Frontallappen bei Personen mit spätem Depressionsbeginn zeigte sich auch bei Kumar et al. (2000). Die Unterschiede waren auf den frontalen Kortex beschränkt; für den Temporallappen und den Gesamtvergleich der Hemisphären war die Asymmetrie nicht unterschiedlich zwischen Gesunden und Depressiven.

Ballmaier et al. (2004) fanden in einer sehr differenzierten Untersuchung des präfrontalen Kortex mittels hochauflösender Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) Volumenreduktionen in spezifischen Anteilen des präfrontalen Kortex älterer Depressiver (Alterdurchschnitt 65,8 Jahre). Betroffen war hier das linke und rechte anteriore Cingulum, der linke und rechte Gyrus rectus und der linke und rechte orbitofrontale Kortex. Sie diskutieren ihre Ergebnisse unter anderem in Zusammenhang mit möglicherweise resultierenden kognitiven Folgen. So könnten Veränderungen des anterioren Cingulum mitverantwortlich sein für perseverierend auftretende melancholische Gedanken, der orbitofrontale Kortex an exekutiven und psychomotorischen Einschränkungen und der Gyrus rectus an der veränderten Vermittlung emotionaler Funktionen. In den anderen Anteilen des präfrontalen Kortex fanden die Autoren keinen Unterschied zu den gesunden altersgleichen Kontrollpersonen. Navarro et al. (2001), die mittels einer SPECT-Untersuchung (Single Photonen Emissions Computer Tomographie) den regionalen Blutfluss im frontalen Kortex älterer Depressiver (Alter > 60 Jahre) maßen, kamen zu dem Ergebnis, dass die Gruppe der Depressiven im rechten und linken anterioren Frontallappen einen reduzierten Blutfluss aufwiesen, insbesondere diejenigen mit spä-

tem Beginn der Depression. Drevets et al. (1997) fanden einen reduzierten Blutfluss und Glukosemetabolismus im subgenualen präfrontalen Kortex bei Patienten mit unipolarer und bipolarer Erkrankung, der einherging mit einem um 48% reduzierten Hirnvolumen im gleichen Areal im Vergleich zu Kontrollpersonen. Dies wurde bestätigt durch die Ergebnisse von Botteron et al. (2002), die ebenfalls ein reduziertes Volumen im linken subgenualen präfrontalen Kortex fanden (19% Differenz zwischen 18-25jährigen depressiven Frauen und gesunden altersgleichen Kontrollen).

Eine Untersuchung mit depressiven Kindern und Jugendlichen (Alter 9 - 17 Jahre) von Nolan et al. (2002) kam überraschenderweise zu dem Ergebnis, das insbesondere Patienten mit nicht familiär bedingter Depression ein signifikant größeres Gesamtvolumen des linken präfrontalen Kortex aufwiesen als Patienten mit familiär bedingter Depression und gesunde Kontrollen. Der Unterschied kam besonders durch ein größeres Volumen der weißen Substanz zustande. Patienten mit familiär bedingter Depression und gesunde Kontrollen unterschieden sich nicht im präfrontalen Hirnvolumen. Dies diskutieren die Autorinnen in Hinblick auf eine möglicherweise sekundäre Degeneration (und dann erst später feststellbare) des präfrontalen Kortex im Verlauf der Krankengeschichte bei rezidivierenden depressiven Episoden, da für die Gruppe der familiären Depressionen eine Reduktion des präfrontalen Hirnvolumens in vielen Studien nachgewiesen wurde.

Blumberg et al. (2003) fanden in einer Studie mit funktioneller Kernspintomographie (fMRT) eine reduzierte Aktivität im linken ventralen präfrontalen Kortex von Patienten mit bipolarer affektiver Störung im Vergleich zu der Aktivierung von Gesunden während der Durchführung des Farbe-Wort-Interferenz-Tests (siehe Abbildung 2.7). Dies zeigte sich unabhängig von der aktuellen Stimmungslage. Zusätzlich untersuchten sie die Aktivierungen in Abhängigkeit von der derzeitigen Stimmung (depressiv, gehobene Stimmung, euthym) und konnten spezifische Änderungen der Aktivierung nachweisen. Die aktuell depressive Gruppe zeigte im Vergleich mit der euthymen Gruppe eine erhöhte Aktivierung links ventral präfrontal (siehe Abbildung 2.8). Die Gruppe mit gehobener Stimmungslage zeigte im Vergleich zu den euthymen Patienten eine reduzierte Aktivierung rechts ventral präfrontal (siehe Abbildung 2.8).

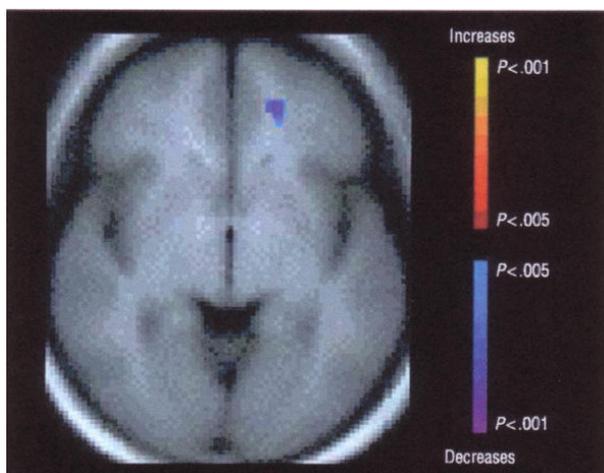


Abb. 2.7: Reduzierte Aktivierung im linken ventralen präfrontalen Kortex in der Gesamtgruppe der Patienten mit bipolarer Störung. Übernommen aus Blumberg et al. (2003).

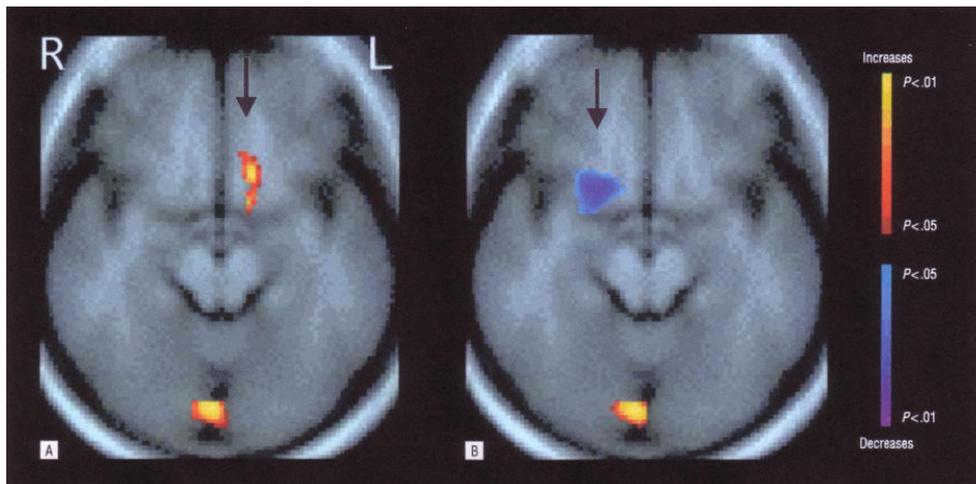


Abb. 2.8: A: Erhöhte Aktivierung im linken ventralen präfrontalen Kortex in der aktuell depressiven Gruppe im Vergleich zur euthymen Gruppe. B: Reduzierte Aktivierung im rechten ventralen präfrontalen Kortex in der Gruppe mit gehobener Stimmung im Vergleich zu den euthymen Patienten. Übernommen aus Blumberg et al. (2003).

2.4.4.2 Hippocampus und Amygdala

Verschiedene Studien zeigen eine Atrophie des Hippocampus bei depressiven Erkrankungen. Sheline et al. (1996) berichteten von einem signifikant reduzierten Hippocampusvolumen bei (zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht depressiven) Patientinnen im Alter von 51 - 86 Jahren mit rezidivierenden depressiven Episoden (Major Depression nach DSM-IV). Das Ausmaß der Volumenreduktion korrelierte hier mit der Gesamtdauer der bisherigen depressiven Episoden. Die Autoren bringen die Reduktion des Hippocampusvolumens in Zusammenhang mit einer möglicherweise neurotoxischen Wirkung eines Glucocorticoid-Überschusses. Eine weitere Studie von Sheline et al. (1999), in der wieder Frauen mit rezidivierenden depressiven Episoden untersucht wurden (Altersbereich 23 - 86 Jahre) ergab ebenfalls eine signifikante Volumenreduktion des Hippocampus um 9%, die mit der Gesamtdauer der Depression zusammenhängt, nicht aber, wie von den Autoren zunächst angenommen, mit dem Alter. In einer neueren Untersuchung (Sheline, Gado & Kraemer 2003) ebenfalls an Frauen im Alter zwischen 23 und 86 Jahren zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen dem Hippocampusvolumen und der Anzahl der Tage, in der die Patientinnen nicht mit Antidepressiva behandelt wurden. Für den mit Antidepressiva behandelten Zeitraum konnte kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Die Autorinnen schließen daraus einen möglichen neuroprotektiven Effekt von Antidepressiva.

Auch Shah et al. (1998) und Bremner et al. (2000) berichteten von einer Reduktion des Hippocampusvolumens. Das Ausmaß der Reduktion betrug hier 19% im Vergleich zu den Kontrollpersonen bei ansonsten unauffälligen Hirnstrukturen (Gesamtvolumen, Amygdala, Frontallappen, Temporallappen, Nucleus caudatus). Sapolsky (2000) zitiert einige Studien, die keine Volumenreduktion im Hippocampus Depressiver zeigen konnten, führt dies aber auf die in diesen Studien verwendeten veralteten und nicht

entsprechend hoch auflösenden MRT-Techniken zurück. In einer relativ neuen Untersuchung von Posener et al. (2003) mit jüngeren Depressiven (Durchschnittsalter 33 Jahre, Standardabweichung 10,7 Jahre), die durchschnittlich weniger als eine vorhergehende depressive Episode aufwiesen und in der akuten depressiven Phase untersucht wurden, fand sich kein Unterschied im rechten oder linken Hippocampusvolumen im Vergleich zu Kontrollpersonen. Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Unterschied in der Form des Hippocampus, die anhand von 10 Komponenten definiert wurde. Als Referenz diente der Hippocampus einer gesunden Person (die nicht in der Studie eingeschlossen war), der mit Hilfe hochauflösender MRT-Technik vermessen wurde. Mit Hilfe einer komplexen Rechenprozedur wurden 10 Komponenten extrahiert, die dem Vergleich der Hippocampi der Patienten und der Gesunden dienten. Die Gruppen ließen sich so in der Diskriminanzanalyse ohne Überschneidung differenzieren. Vythilingam et al. (2002) fanden ein reduziertes Volumen des linken Hippocampus nur bei Frauen (Altersdurchschnitt 33 Jahre) mit Major Depression (im Vergleich zu gesunden, etwas jüngeren Kontrollen), die in der Kindheit traumatische Erlebnisse erlitten hatten und nicht bei altersgleichen depressiven Frauen ohne Traumbiographie. Das Gesamthirnvolumen und das Volumen des Temporallappens unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen. Sie diskutieren ihre Ergebnisse vor dem Hintergrund, dass eher Subgruppen von Depressiven Auffälligkeiten des Hippocampus zeigen. Unklar ist, ob das geringere Hippocampusvolumen als direkte Traumafolge einzustufen ist oder nachfolgend als Interaktion mit Faktoren wie der Depression, Alkoholabusus oder weiteren Erkrankungen entstand. In einer kürzlich erschienenen Metaanalyse (Campbell et al. 2004) wurde in sieben von 12 Studien ein reduziertes Hippocampusvolumen gefunden, häufiger war der linke Hippocampus mehr betroffen als der rechte. Insgesamt zeigt sich ein heterogenes Bild bezüglich der Beteiligung des Hippocampus an depressiven Prozessen.

Ein reduziertes Volumen der Amygdala bei depressiven Erkrankungen fanden Sheline et al. (1999), nicht dagegen Bremner et al. (2000). Drevets (2003) berichtete von einer pathologischen Aktivität der Amygdala von Depressiven und stellte einen Zusammenhang her zu präfrontalen Dysfunktionen und dem monoaminergen System. In der oben zitierten Metaanalyse von Campbell et al. (2004) wurde in drei von fünf Studien ein reduziertes Volumen der Amygdala nachgewiesen; in einer Studie fand sich ein größeres Volumen der rechten und linken Amygdala im Vergleich zwischen Patienten und Kontrollen.

Blumberg et al. (2003) verglichen Jugendliche (Alter 10-22 Jahre) und Erwachsene (23-57 Jahre) mit bipolarer Erkrankung mit gesunden Kontrollen hinsichtlich des Amygdala- und des Hippocampusvolumens. Beide Altersgruppen der bipolar Erkrankten zeigten ein hochsignifikant geringeres Amygdalavolumen (15,6%) als die Gesunden. Die Autoren werteten dies als Hinweis, dass die Amygdalauffälligkeiten nicht erst im Verlauf der Erkrankung entstehen, sondern bereits sehr früh nachweisbar sind. Möglicherweise stellen die neuroanatomischen Veränderungen biologische Marker einer Vulnerabilität,

an einer bipolaren Störung zu erkranken, dar oder entstehen durch frühe Besonderheiten dieser Erkrankungen. Das Hippocampusvolumen war lediglich für die Erwachsenen-Gruppe signifikant geringer. Zu anderen Ergebnissen kamen Strakowski et al. (1999), die in einer Gruppe von Patienten mit bipolarer Erkrankung eine im Vergleich zu Gesunden vergrößerte Amygdala fanden.

Bowley et al. (2002) untersuchten postmortem das Volumen, die Anzahl von Nervenzellen und die Anzahl von Gliazellen in der Amygdala von Personen mit unipolarer Major Depression, mit bipolarer Erkrankung und von Gesunden. Das Volumen und die Anzahl von Nervenzellen unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht. Es zeigte sich in der Gruppe mit Major Depression, aber nicht in der bipolaren Gruppe, eine signifikante Reduktion der Gliazellen, insbesondere in der linken Amygdala.

2.4.4.3 Subcortikale Strukturen und weiße Substanz

Eine häufige Beobachtung ist auch die Veränderung von subcortikalen Strukturen depressiver Patienten. Krishnan et al. (1992) fanden ein geringeres Volumen des Nucleus caudatus von depressiven Patienten im Vergleich zu Gesunden. Rabins et al. (1991) und Husain et al. (1991) fanden ebenfalls Läsionen im Bereich der Basalganglien Depressiver. Zu anderen Ergebnissen kamen Lenze und Sheline (1999), die Patienten mit vaskulären Risikofaktoren ausschlossen und keine Unterschiede im Putamen und Nucleus caudatus Depressiver im Vergleich zu gesunden Kontrollen fanden. Daraus schlussfolgerten sie, dass die in anderen Studien gefundenen Auffälligkeiten möglicherweise eher auf vaskulär bedingte Komorbiditäten zurückzuführen sind und weniger mit der Depression an sich zu tun haben.

Lee et al. (2003) untersuchten bei älteren Depressiven (Altersdurchschnitt 69 Jahre) und bei altersgleichen Gesunden die Zusammenhänge zwischen subcortikalen Läsionen und dem Volumen des orbitofrontalen Kortex. Die Ergebnisse zeigten negative signifikante Korrelationen zwischen dem Ausmaß subkortikaler Läsionen und dem Volumen des orbitofrontalen Kortex, aber keinen Zusammenhang zu Läsionen der weißen Substanz. Die Autoren diskutieren die Möglichkeit, dass das geringere orbitofrontale Volumen bedingt ist durch eine Diskonnektion von Interaktionen zwischen den Basalganglien und frontalen Strukturen, möglicherweise durch vaskuläre Läsionen (vaskuläre Erkrankungen waren hier in der Patientengruppe häufiger als in der Kontrollgruppe). Die Diskonnektion könnte nachfolgend zur funktionellen Veränderung im orbitofrontalen Kortex bzw. zur Atrophie führen.

Ferner wird von Signalhyperintensitäten im Bereich der weißen Substanz berichtet (Coffey et al. 1990 und 1993, Brown et al. 1992, Figiel et al. 1991, Oda et al. 2003). In einer Längsschnittstudie über zwei Jahre von Taylor et al. (2003) fand sich ein negativer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Läsionen im Bereich der weißen Substanz und der Remission der Depression bei geriatrischen Patienten. Hier zeigten Patienten mit weiter bestehenden depressiven Symptomen ein größeres Ausmaß von Läsi-

onen im Bereich der weißen Substanz in einem Beobachtungszeitraum von zwei Jahren als Patienten mit remittierter Depression. Lenze et al. (1999) sehen die Läsionen der weißen Substanz im Zusammenhang mit cerebrovaskulären Faktoren und fanden in ihrer Studie mit depressiven Frauen zwischen 24 und 86 Jahren keine Unterschiede zu gesunden Kontrollen gleichen Alters in Signalhyperintensitäten der weißen Substanz. Eine Untersuchung von Oda et al. (2003) versucht, einen Zusammenhang zwischen dem reduzierten regionalen cerebralen Blutfluss im Temporallappen, im Frontallappen, dem anterioren Cingulum und Signalhyperintensitäten in der weißen Substanz herzustellen. Die Ergebnisse der Studie sprechen jedoch für voneinander unabhängige Prozesse, da die Reduktion des Blutflusses nicht beeinflusst war von dem Vorhandensein von Signalhyperintensitäten in der weißen Substanz. Patienten, die Signalhyperintensitäten in der weißen Substanz aufwiesen, zeigten zusätzlich zu dem reduzierten Blutfluss in den kortikalen Gebieten einen reduzierten Blutfluss im Thalamus, den Basalganglien und dem Hirnstamm.

Die referierten Befunde weisen insgesamt eine erhebliche Heterogenität in Bezug auf die bei Depressionen beteiligten Hirnregionen auf. Die meisten neuroanatomischen Auffälligkeiten ergaben sich in Studien an älteren Personen oder/und bei Vorliegen von Komorbiditäten wie cerebrovaskulären Erkrankungen. Kausale Zuschreibungen zu der Entstehung der Depression sind nicht möglich.

2.4.5 Neurobiochemische Korrelate

In den fünfziger Jahren wurden die „depressive“ Wirkung (bedingt durch eine Reduktion verfügbarer Monoamine) von Reserpin, einem blutdrucksenkenden Medikament, und die antidepressive Wirkung, im Sinne einer Antriebssteigerung und Stimmungsaufhellung, von Monoaminoxidase-Hemmern und den Trizyklika entdeckt. Dies regte eine vermehrte Forschung zum Zusammenhang zwischen der Verfügbarkeit von bestimmten Neurotransmittern und Depression an. Daraus ergab sich die Amindefizit-Hypothese, wonach depressive Erkrankungen mit einer Verminderung der Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin zusammenhängen. Unterstützt wurde die Hypothese durch Befunde zur Wirkweise der Antidepressiva, die entweder die Wiederaufnahme von Serotonin und/oder Noradrenalin (beides Monoamine) hemmen oder durch die Blockade des Abbaus der Substanzen die Konzentration im synaptischen Spalt erhöhen (vgl. Aldenhoff 1997 und Möller, Laux und Deister 2001).

In den letzten Jahren wurde die Beteiligung von Serotonin und Noradrenalin an depressiven Erkrankungen auch in Studien nachgewiesen, in denen eine Beeinflussung des Serotonin- bzw. Noradrenalinhaushalts durch künstlich induzierte Reduktion von Tryptophan (eine Vorstufe des Serotonin) bzw. durch Gabe von α -Methylparatyrosine (AMPT), das eine Hemmung der Catecholaminsynthese (Noradrenalin gehört zu den Catecholaminen) bewirkt, erreicht wurde. Patienten, die erfolgreich mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern behandelt wurden, zeigten in mehr als der Hälfte der Fälle als Reaktion auf eine Tryptophanreduktion depressive Symptome. Patienten, die er-

folgreich mit Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer behandelt wurden, zeigten depressive Symptome in mehr als der Hälfte der Fälle bei Gabe von α -Methylparatyrosine (vgl. Bremner et al. 2003). In der Untersuchung von Bremner et al. (2003) bekamen Patienten mit remittierter Depression nach Behandlung durch Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer α -Methylparatyrosine (oder ein Placebo) und wurden anschließend mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) hinsichtlich des Hirnmetabolismus untersucht. Ziel war die Beobachtung von Veränderungen im Stoffwechsel bei Patienten mit depressiver Symptomatik nach Gabe von α -Methylparatyrosine. Elf der 18 Patienten entwickelten depressive Symptome; bei diesen Patienten fand sich ein reduzierter Metabolismus vor allem im dorsolateralen und orbitofrontalen Kortex, sowie im Thalamus. Die Patienten, die nicht mit depressiven Symptomen reagierten, zeigten im Vergleich zur Placebo-Bedingung keinen reduzierten Stoffwechsel. Die Autoren interpretieren ihre Ergebnisse als Beleg einer differenzierten Beeinflussung neuronaler Prozesse durch neurochemische Systeme.

In anderen Studien wurde neben dem Serotonin und dem Noradrenalin auch dem Dopamin eine wichtige Bedeutung zugeschrieben (Krishnan et al. 1992, Amsterdam und Mozley 1992). In einer relativ neuen Untersuchung von Brunswick et al. (2003) wurde die Verfügbarkeit von Dopamin-Transportern in verschiedenen Hirngebieten (Basalganglien, Tentorium) Depressiver und gesunder Kontrollen mittels SPECT untersucht. Die Autoren fanden bei den Depressiven erhöhte Wiederaufnahmewerte (12-36%) für Dopamin, also eine verstärkte Verfügbarkeit von Dopamin-Transportern, im rechten und linken Putamen und im linken Nucleus caudatus. Diese veränderte dopaminerge Aktivität im Bereich der Basalganglien, die dazu führt, dass das verfügbare Dopamin sehr schnell wieder aufgenommen wird und daher intrasynaptisch nicht verfügbar ist, könnte Folge einer Abnahme der dopaminergen Synapsen bei Depression sein. Laasonen-Balk et al. (1999) diskutierten dieses Phänomen in Zusammenhang mit der bei Depression gelegentlich beobachteten psychomotorischen Verlangsamung.

Eine Kausalität kann auch in Bezug auf die neurochemischen Veränderungen, die mit Depression einhergehen, nicht hergestellt werden. Die Wirksamkeit von Antidepressiva, die eng mit der Veränderung der genannten Transmittersysteme verbunden ist, ist ebenfalls kein Beleg für die Verursachung der Depression durch ein Ungleichgewicht in den Neurotransmittersystemen. Dies wird noch unterstützt durch die Befunde, dass auch psychotherapeutische Interventionen die Neurobiologie beeinflussen (vgl. Aldenhoff 1997 und 2000; Grüttert 2001).

2.4.6 Neuroendokrinologische Korrelate

Bereits in den achtziger Jahren wurden die Zusammenhänge zwischen endokrinologischen Vorgängen und depressiven Erkrankungen untersucht. Besonderes Interesse galt und gilt hier dem Kortisol und der Neuroendokrinologie der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse (HHN-Achse oder HPA-Achse: hypothalamic-pituitary-adrenal axis).

Die HPA-Achse umfasst im Wesentlichen einen dreistufigen Prozess der Hormonfreisetzung. Beteiligt sind der Hypothalamus, die Hypophyse und die Nebennierenrinde. Die Aktivierung des Systems erfolgt durch Stressoren und durch zirkadiane Oszillatoren. Die übergeordnete Regulation übernimmt das limbische System, mit besonderer Beteiligung des Hippocampus (siehe Abbildung 2.9). Die hypothalamische Freisetzung von Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH) und Vasopressin bewirken in der Hypophyse die Ausschüttung von adrenokortikotropem Hormon oder Kortikotropin (ACTH). Dies gelangt über die Blutbahn in die Nebennierenrinde und bewirkt die Freisetzung von Kortisol, einem Glukokortikoid, das metabolische und immunologische Wirkungen, aber auch neuropsychologische Auswirkungen haben kann. Ferner ergibt sich über den Hippocampus und den Hypothalamus ein negatives Feedback auf die Ausschüttung von CRH und ACTH (siehe Abbildung 2.9, vgl. Wagner & Born 2004). An dem Rückkopplungsmechanismus sind verschiedene Rezeptoren, wie Glukokortikoid- und Mineralokortikoidrezeptoren beteiligt (siehe Abbildung 2.10).

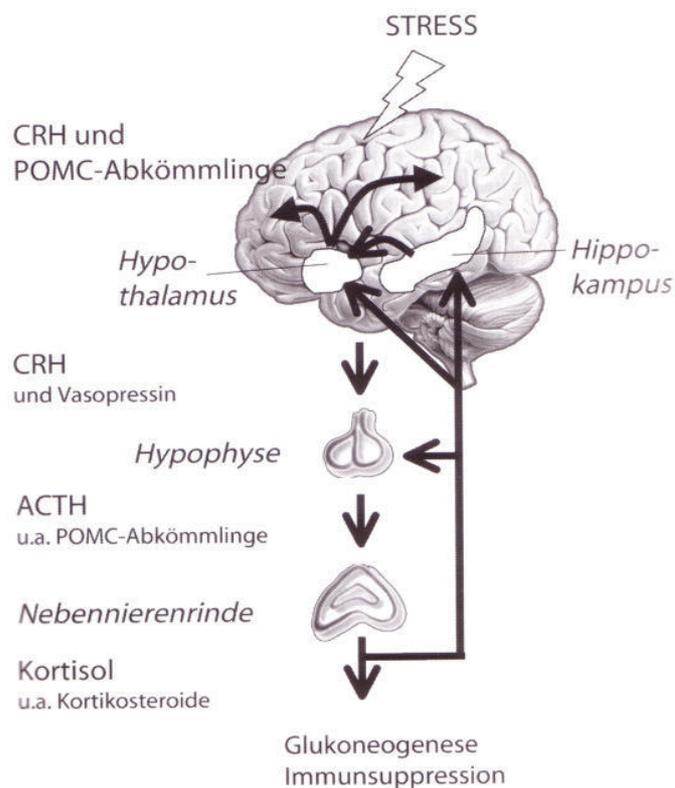


Abb. 2.9: Der dreistufige Prozess der HPA-Achse. Übernommen aus Wagner & Born (2004).

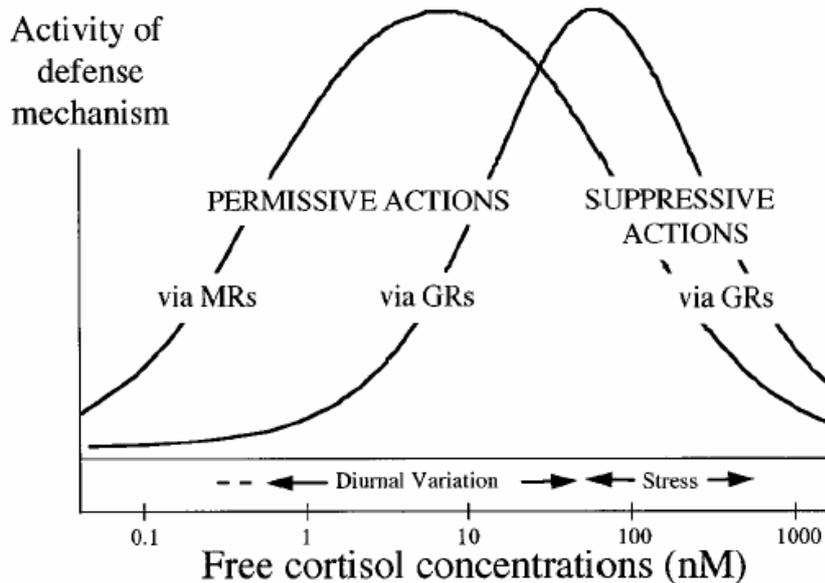


Abb. 2.10: Regulation der Kortisol-Konzentration. MRs=Mineralokortikoid-Rezeptoren, GRs=Glucocortikoidrezeptoren. Übernommen aus Sapolsky et al. (2000).

Depressive zeigen häufig einen erhöhten Kortisolspiegel und einen reduzierten Rückkopplungsmechanismus, was mit Hilfe des Dexamethason-Suppressionstest bzw. des kombinierten Dexamethason-Suppressions/CRH-Stimulationstest nachgewiesen werden kann (Raadsheer 1994, Holsboer 2001). Bei Dexamethason handelt es sich um ein synthetisches Kortikoid, dessen Verabreichung bei gesunden Personen zu einer Hemmung der ACTH-Produktion und nachfolgend zu einer Reduktion der Kortisolausschüttung führt (über die Aktivierung des negativen Feedbacks). Maes et al. (1991) zeigten bei Depressiven eine verminderte Rückkopplung nach Gabe von Dexamethason, die den häufig festgestellten Hyperkortisolismus bedingte. Einen insgesamt erhöhten Kortisol- und ACTH-Spiegel im 24-Stunden-Test (untersucht wurden 15 depressive Männer ohne aktuelle Medikation im Alter von 22 - 72 Jahren und 22 männliche altersgleiche Kontrollen) fanden Deuschle et al. (1997). In dieser Untersuchung wurde besonders der tageszeitliche Verlauf der Kortisol- und ACTH-Freisetzung untersucht. Innerhalb von 24 Stunden zeigten die Depressiven deutlich häufigere Hormonausschüttungen, aber keine stärkeren Sekretionen, als die Kontrollen, vor allem in den normalerweise „ruhigeren“ Abendstunden. Zudem war der Zeitraum geringer Kortisolausschüttung bei den Depressiven signifikant kürzer als bei den Gesunden. Der Tagesrhythmus der Kortisolregulation war bei den Depressiven also deutlich gestört. Posener et al. (2001) konnten dies nicht bestätigen. In dieser Studie ergaben sich keine Hinweise auf eine Veränderung der Aktivität der HPA-Achse von Patienten mit Major Depression in den Abendstunden mit geringerer Kortisolproduktion.

Oldehinkel et al. (2001) und Watson et al. (2002) konnten insbesondere bei chronischer Depression keine Veränderung der HPA-Achse nachweisen. Posener et al. (2000) unterschieden Depression mit und ohne psychotische Merkmale und fanden lediglich

in der Gruppe mit psychotischen Merkmalen einen erhöhten ACTH-Wert im Mittel über 24 Stunden im Vergleich zu Kontrollpersonen. Der Kortisolspiegel im Mittel über 24 Stunden unterschied sich zwischen den drei Gruppen nicht (Kontrollgruppe, Depressive mit und ohne psychotische Merkmale). Die Autoren diskutieren ihre Ergebnisse unter anderem vor dem Hintergrund der Patientenstichprobe, bei der es sich um Patienten handelte, die nicht stationär in der Klinik behandelt wurden. Somit handelte es sich möglicherweise um weniger schwer erkrankte Personen, die auch in anderen Studien eine geringere Auffälligkeit der HPA-Achse zeigten (Rush et al. 1996).

Hyperkortisolismus wird in Zusammenhang gebracht mit den bei Depressionen beobachteten kognitiven Störungen und mit dem beschriebenen reduzierten Hippocampusvolumen, das wiederum als Ursache für Gedächtnisdefizite angesehen werden kann. Im Gyrus dentatus des Hippocampus befindet sich eine hohe Anzahl von Glukokortikoid- und Mineralokortikoidrezeptoren, die den Hippocampus besonders anfällig für eine möglicherweise neurotoxische Wirkung eines dauerhaften Hyperkortisolismus machen. Sapolsky (2000) zitiert eine Reihe von Studien an Nagetieren und Primaten in denen die schädigenden Wirkungen von Glukokortikoiden bzw. dauerhaftem Stress auf dendritische Prozesse, auf die Neurogenese und den Zellverlust im Hippocampus unter bestimmten Bedingungen gezeigt wurden. Gegen eine herausragende Rolle der Glukokortikoide bei der Verursachung einer Hippocampusatrophie beim depressiven Menschen spricht jedoch, dass eine höhere Anzahl Depressiver auffällige Hippocampi aufweisen als nach der Anzahl der Personen mit Hyperkortisolismus zu erwarten wäre (Sapolsky 2000). In einem weiteren Review geht Sapolsky (2000) allerdings davon aus, dass gerade die Subtypen der Depression, die mit einer Hippocampusatrophie assoziiert sind auch mit Hyperkortisolismus einhergehen. Muller et al. (2001) fanden in einer Studie mit 10 depressiven Patienten, die mit Glukokortikoiden behandelt wurden, 16 Kontrollpersonen und 15 Depressiven, deren Gehirn postmortem untersucht wurde, keinen Zellverlust oder besondere morphologische Auffälligkeiten im Hippocampus.

Ähnlich wie für die neuroanatomischen Korrelate bei Depression ergeben sich auch für den Bereich der Neuroendokrinologie heterogene Befunde in Abhängigkeit von den verwendeten Untersuchungsmethoden, dem Alter der Probanden und der Auswahl der Stichprobe. Eine Kausalität zur Depressionsgenese kann nicht hergestellt werden. Es ist aber davon auszugehen, dass zumindest bei einem Teil der Depressiven die Hormonausschüttung, die über die HPA-Achse reguliert wird, gestört ist und diese Fehlregulation entsprechende biologische und neuropsychologische Auswirkungen hat.

2.4.7 Das Modell der Depression nach Aldenhoff

Aldenhoff (1997) integrierte in seinem Depressionsmodell biologische und psychologische Faktoren und kam so zu einem sehr breit anwendbaren Entstehungsmodell der Depression (siehe Abbildung 2.11). Nach diesem Modell führt ein frühes Trauma, das sowohl psychologische Faktoren als auch eher unspezifische biologische Ereignisse (z.B. eine Virusinfektion) umfassen kann, im Sinne eines biologischen Primings zu einer Ver-

änderung der Rezeptorstruktur und -empfindlichkeit („biologische Narbe“). Dies hat eine erhöhte Empfindlichkeit für erregende Neurotransmitter zur Folge. Die anschließende Latenzphase, die mehr als 15 Jahre andauern kann, ist von einer gesteigerten Empfindlichkeit für depressionsauslösende Situationen gekennzeichnet. Die spätere Reaktivierung ist an sich wieder unspezifisch und kann durch psychologische oder biologische Faktoren angestoßen werden. Bei Ausbleiben einer adäquaten emotionalen Verarbeitung, z.B. aufgrund des derzeitigen interpersonellen Kontextes, folgt die zweite Latenzphase, an die sich die Dissoziation vegetativ-emotionaler Prozesse und kognitiver Vorgänge anschließt. Der hier möglicherweise erlebte Kontrollverlust führt dann zu einer psychobiologischen Stressreaktion mit den damit verbundenen biologischen und neuroendokrinen Auswirkungen. Die Folge ist das klinische Bild einer Depression.

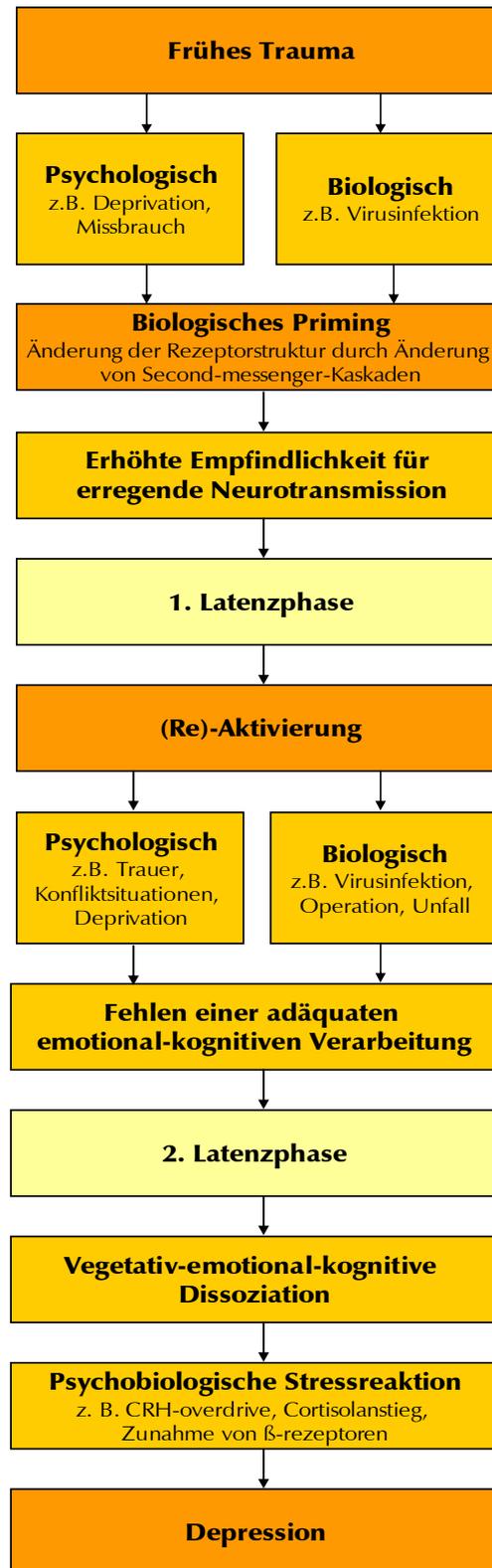


Abb. 2.11: Depressionsmodell nach Aldenhoff (1997).

2.5 Neuropsychologische Funktionen bei Depression

Es existieren zahlreiche Studien, die sich mit dem Thema kognitiver Einschränkungen bei Depression beschäftigen. Eng verbunden war dieses Thema ursprünglich mit dem Begriff der „depressiven Pseudodemenz“, der darauf hindeutet, dass die beobachteten Einschränkungen an demenztypische kognitive Defizite erinnern. Der Begriff impliziert aber auch, dass die neuropsychologischen Einschränkungen mit der Remission der Depression ebenfalls rückgängig sein sollen. Kiloh (1961) war einer der ersten, der das Konzept der Pseudodemenz untersuchte und Beobachtungen beschrieb, die den Unterschied von Pseudodemenz und Demenz betrafen. Etwas genauere Angaben zur Unterscheidung von Pseudodemenz und Demenz machte Wells (1979), der Kriterien bezüglich des klinischen Verlaufs, des Verhaltens und der subjektiven kognitiven Beschwerden sowie zu den klinischen Merkmalen der kognitiven Funktionen angab. Förstl (1991) schrieb im Zusammenhang mit dem Konzept der Pseudodemenz, dass etwa 10 - 20% der Patienten mit Major Depression schwerwiegende intellektuelle Beeinträchtigungen aufweisen und 70% älterer Depressiver kognitive Defizite zeigen. Er verwies auch auf einen Zusammenhang mit dem Alter, insofern dass jüngere Patienten geringere oder keine kognitiven Defizite zeigen und diese sich nach Abklingen der Depression vollständig zurückbildeten. In neueren Studien wird der Begriff der Pseudodemenz im Zusammenhang mit kognitiven Einschränkungen bei Depression meist nicht mehr verwendet.

In den meisten Studien zu neuropsychologischen Beeinträchtigungen bei depressiven Erkrankungen geht es um Einschränkungen von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsfunktionen und in den letzten Jahren auch zunehmend um exekutive Funktionen. Nur wenige Studien behandeln die Frage nach Defiziten räumlicher oder sprachlicher Funktionen, vermutlich deshalb, weil nur selten Beeinträchtigungen in diesen Funktionsbereichen gefunden wurden. In der vorliegenden Arbeit wird ebenfalls auf eine ausführliche Darstellung räumlicher und sprachlicher Funktionen (im Sinne möglicher aphasischer Symptome) verzichtet.

Die Abgrenzung neuropsychologischer Defizite ist teilweise unscharf. So werden beispielsweise die Merkspannen und das Arbeitsgedächtnis zum Teil zu Aufmerksamkeitsprozessen gezählt, dann wieder zum Bereich Gedächtnis oder zu den exekutiven Funktionen. Dies hängt zum einen mit funktionellen Überschneidungen zusammen und zum anderen mit neuroanatomischen Korrelaten der verschiedenen Funktionen. Gegebenenfalls wird an den entsprechenden Punkten auf eine unklare Zuordnung hingewiesen. Tabelle 2.3 (Seite 40/41) gibt einen Überblick über die wichtigsten zitierten Studien.

2.5.1 Aufmerksamkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit

Eine differenzierte Überprüfung spezifischer Aufmerksamkeitsfunktionen bei depressiven Erkrankungen ist nur äußerst selten zu finden. Meist werden Aufmerksamkeitspro-

zesse anhand von Aufgaben zur kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit (Trail Making Test A, Zahlensymboltest, Tempo bei der Lesebedingung im Stroop-Paradigma, Reaktionszeiten) oder zur Selektivität der Aufmerksamkeit (Durchstreichaufgaben) gemessen. Häufig werden die Merkspannen zu den Aufmerksamkeitsprozessen gezählt. In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse zu den Merkspannen unter dem Punkt 3.5.2 behandelt. Die derzeit übliche Einteilung von Aufmerksamkeitsprozessen in der Neuropsychologie sieht vier zu unterscheidende Aufmerksamkeitskomponenten vor:

- Die tonische und phasische Aufmerksamkeitsaktivierung (alertness)
- Daueraufmerksamkeit und Vigilanz (sustained attention)
- Selektive bzw. fokussierte Aufmerksamkeit (selective attention)
- Geteilte oder verteilte Aufmerksamkeit (divided attention)

Die Aufmerksamkeitsaktivierung wird unterteilt in die tonische und die phasische Aktivierung. Die tonische Aktivierung als „allgemeine Wachheit“ wird vom physiologischen Zustand des Organismus bestimmt. Die phasische Aktivierung beschreibt die Fähigkeit, das allgemeine Aufmerksamkeitsniveau im Hinblick auf ein erwartetes Ereignis kurzfristig zu steigern (vgl. Sturm 2002). Daueraufmerksamkeit bezeichnet die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit unter Einsatz mentaler Anstrengung über einen längeren Zeitraum aufrecht zu erhalten. Vigilanz ist eine spezielle Variante der Daueraufmerksamkeit. Hierbei muss die Aufmerksamkeit über einen langen Zeitraum (oft mehrere Stunden) bei selten auftretenden reaktionsrelevanten Reizen aufrechterhalten werden (vgl. Sturm 2002). Ein Aspekt der selektiven Aufmerksamkeit ist die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf bestimmte Merkmale einer Aufgabe zu fokussieren und Reaktionen auf irrelevante Merkmale zu unterdrücken. Die Ausrichtung der Aufmerksamkeit kann entweder durch externe Faktoren wie besonders hervorstechende oder relevante Reize gesteuert sein oder durch interne Faktoren wie die Erwartung eines bestimmten Reizes. Ein anderer Bereich, der häufig zur selektiven Aufmerksamkeit gezählt wird, ist die Verschiebung bzw. der Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus. Hierzu sind drei Prozesse notwendig: Lösung (disengage) des Aufmerksamkeitsfokus vom aktuellen Fokus, Verschieben (shift) des Aufmerksamkeitsfokus und Fixierung (engage) auf den neuen Fokus. Die Teilung der Aufmerksamkeit verlangt die simultane Beachtung von zwei Informationskanälen. Je automatisierter oder überlernter Anteile dieser Aufgabe sind, umso weniger Aufmerksamkeitskapazität wird für die Bearbeitung benötigt. Zwei Aufgaben, die den gleichen Informationskanal betreffen (z.B. zwei visuelle Aufgaben) stellen die höchste Anforderung an die Aufmerksamkeit (vgl. Sturm 2002). Withaar und Brouwer (2003) beschreiben drei Aspekte der Aufmerksamkeitsteilung: die Verarbeitungsgeschwindigkeit, die Fähigkeit den Aufmerksamkeitsfokus zu ändern und die gleichzeitige Bearbeitung konkurrierender Aufgaben. Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeitsteilung kommen den Autoren zufolge hauptsächlich durch eine Reduktion der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit zustande.

Mialet et al. (1996) fassten in einem Review Studien zum Thema Aufmerksamkeit bei Depressionen zusammen und kamen zu dem Ergebnis, dass die meisten Studien Defi-

zite der einfachen Reaktionszeiten und der Wahlreaktionszeiten, eine geringere Leistung der Depressiven im Zahlensymboltest und im Continuous Performance Test (eine Aufgabe mit vorwiegend selektiven Aufmerksamkeitsanteilen) sowie im Trail Making Test A fanden. In einer relativ neuen Studie von Portella et al. (2003) zeigten ältere Depressive (Altersdurchschnitt 72 Jahre, Altersbereich 65 - 84 Jahre) Defizite im Trail Making Test A und im Zahlensymboltest, die sich im Verlauf von 12 Monaten unabhängig vom Remissionsgrad der Depression nicht veränderten. Bei Tham et al. (1997) fanden sich in einer Stichprobe von 10 unipolar Depressiven nur bei zwei Personen Beeinträchtigungen im Trail Making Test A und bei drei Personen Defizite in einer Aufgabe zur nonverbalen akustischen Wahrnehmung und Daueraufmerksamkeit (Rhythm Test, nicht näher beschrieben). Der Vergleich zu manischen und bipolar erkrankten Patienten ergab die jeweils geringsten Einschränkungen für die unipolar Depressiven. Auch Krabbendam et al. (2000) untersuchten Patienten mit bipolarer Störung und fanden Defizite in einer Set-shifting-Aufgabe (abgewandelte Version des Trail Making Test B) und einer modifizierten Version des Zahlensymboltest, nicht jedoch in der Verarbeitungsgeschwindigkeit gemessen an der Lesegeschwindigkeit im Stroop-Test (Zahlwörter vorlesen).

Eine jüngere Gruppe Depressiver (Altersdurchschnitt 33 Jahre, Altersbereich 19-61) zeigte in der Untersuchung von Porter et al. (2003) im Vergleich zu Kontrollpersonen keine Defizite im Zahlensymboltest. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich hier jedoch für eine Daueraufmerksamkeitsaufgabe, bei der über 8 Minuten auf bestimmte Buchstabenabfolgen reagiert werden musste. Auch Grant et al. (2001) untersuchten jüngere Patienten mit eher milder bis mittelschwerer depressiver Symptomatik und fanden keine Defizite im Trail Making Test A und dem Continuous Performance Test.

Eine spezifischere Überprüfung der Aufmerksamkeitsfunktionen bei Patienten mit Major Depression erfolgte bei Beblo (1999). Die im Durchschnitt 54 Jahre alten Depressiven bearbeiteten drei Untertests der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP, Untertests Alertness, GO/NOGO, Reaktionswechsel), die den oben beschriebenen Komponenten der Aufmerksamkeit Alertness und selektive Aufmerksamkeit zugeordnet werden können, und zeigten lediglich in der Reaktionszeitstreuung im Untertest GO/NOGO ein signifikant schlechteres Ergebnis als die Kontrollgruppe.

Insgesamt ist die Befundlage für den Bereich der Aufmerksamkeit sehr heterogen. Die Verwendung sehr unterschiedlicher Aufgaben und variable Verwendung des Begriffes Aufmerksamkeit macht eine Vergleichbarkeit der Studien schwierig. Eine Zuordnung zu den oben erläuterten Aufmerksamkeitsaspekten ist in der Regel kaum möglich. Viele der verwendeten Aufgaben, wie z.B. der Trail Making Test, vermischen unterschiedliche Funktionsaspekte (psychomotorische Geschwindigkeit konfundiert mit visueller Exploration). Ein beeinträchtigtes Ergebnis kann also auch unterschiedliche Funktions-

störungen als Grundlage haben. Die Interpretation der Ergebnisse ist hierdurch deutlich erschwert.

2.5.2 Gedächtnis

Die verschiedenen Teilbereiche des Gedächtnisses müssen hinsichtlich einer möglichen Beeinträchtigung im Rahmen depressiver Erkrankungen getrennt betrachtet werden. Die Abbildung 2.12 gibt einen Überblick über die Einteilung von Gedächtnisprozessen.

Gedächtnisinhalte können nach zeitlichen Kriterien (Kurzzeitgedächtnis, Langzeitgedächtnis, Altgedächtnis), nach inhaltlichen Kriterien (episodisch, semantisch, prozedural), sowie nach dem zu behaltenden Material (sprachliches oder eher bildliches Material) unterteilt werden.

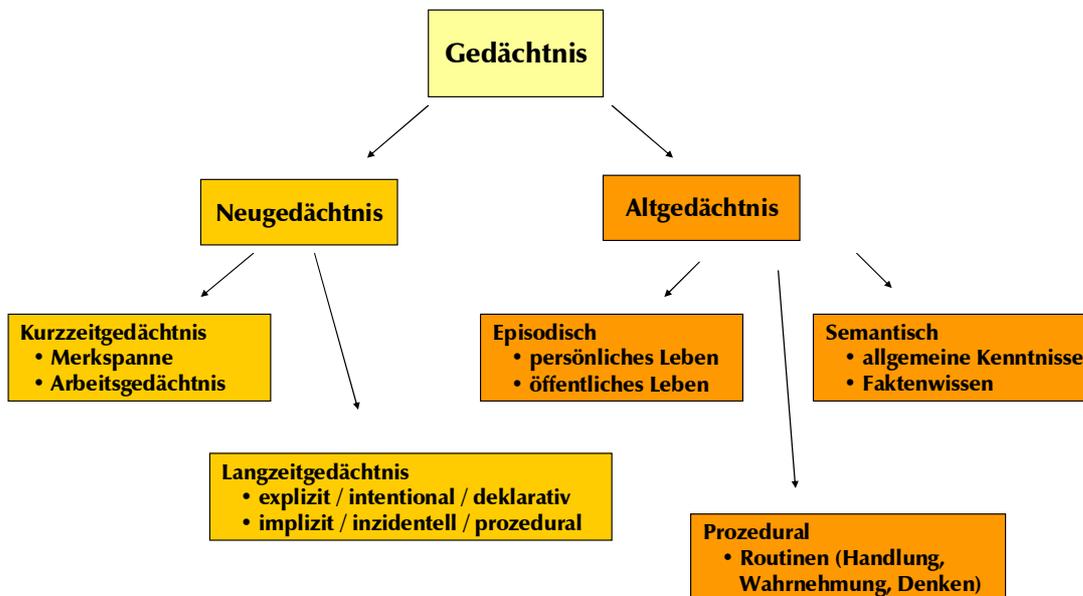


Abb. 2.12: Zeitliche und inhaltliche Einteilung von Gedächtnismaterial und -inhalten.

Beeinträchtigungen im Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis werden relativ selten berichtet. Veiel (1997) kam in einer Meta-Analyse mit sehr sorgfältig ausgewählten Studien zu dem Schluss, dass die Merkspannen sich zwischen Patienten mit Major Depression (unipolar nach DSM-III, Alter < 60 Jahre) und altersgleichen gesunden Kontrollpersonen nicht wesentlich unterscheiden. Tham et al. (1997) untersuchten Patienten mit affektiven Störungen (Manie, bipolare Störung, unipolare Depression) in der euthymen Phase und fanden für das Block Tapping (als Aufgabe zur visuell-räumlichen Merkspanne) bei

den unipolar Depressiven einen Anteil von 50% (5 von 10 Personen), die Beeinträchtigungen zeigten. In den anderen Subgruppen zeigte sich eine höhere Quote an Beeinträchtigungen. Auch in einer Stichprobe älterer Depressiver (unipolare Major Depression nach DSM-IV, Altersdurchschnitt 72 Jahre) fanden Portella et al. (2003) keine Unterschiede zu gesunden Kontrollen in der Zahlenspanne vorwärts und rückwärts. Eine relative Beeinträchtigung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses ergab sich bei Murphy et al. (2003) nur für die höchste Schwierigkeitsstufe der verwendeten Aufgabe. Grant et al. (2001) konnten für eine Stichprobe jüngerer Depressiver (siehe unten) keine Beeinträchtigungen der Merkspannen und des räumlichen Arbeitsgedächtnisses nachweisen. In einer anderen Studie (Moffoot et al. 1994) ergab sich eine deutliche Abhängigkeit von der Tageszeit. Patienten mit melancholischer Depression (Alter 25-65 Jahre) erreichten morgens signifikant schlechtere Ergebnisse in der Zahlenspanne vorwärts und rückwärts als Kontrollen, während die Merkspannen abends nicht unterschiedlich waren.

Deutlich häufiger werden Beeinträchtigungen des Neugedächtnisses berichtet. Abas et al. (1990) untersuchten ältere Depressive (Altersdurchschnitt 70 Jahre) und altersgleiche gesunde Kontrollen und fanden Beeinträchtigungen des Wiedererkennens und des Abrufs in einer visuell-räumlichen Lernaufgabe, die im Verlauf der Besserung der Depression nicht mehr nachweisbar waren. Beats et al. (1996) untersuchten eine vergleichbare Stichprobe älterer Depressiver (Alter > 60 Jahre, Altersdurchschnitt 72 Jahre) und fanden Beeinträchtigungen bei einer räumlichen Gedächtnisaufgabe und bestätigten im wesentlichen die Ergebnisse von Abas et al. Ähnliches ergab sich bei Elliott et al. (1996) und bei Brown et al. (1994) auch für verbales Material.

In einer relativ neuen Studie von Porter et al. (2003), in der eine jüngere Stichprobe von Patienten (Altersdurchschnitt 33 Jahre) mit der Diagnose Major Depression nach DSM-IV neuropsychologisch untersucht wurden, zeigte sich ebenfalls eine Beeinträchtigung in visuell-räumlichen Gedächtnisanforderungen (Paar-Assoziationslernen, Muster wieder erkennen) im Vergleich zu einer gesunden alters- und bildungsgleichen Kontrollgruppe. Im Auditory Verbal Learning Test konnten hier allerdings keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Dieses für die Autoren zunächst überraschende Ergebnis diskutieren sie im Zusammenhang mit der Selektion der Stichprobe. Alle Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Studie mindestens sechs Wochen keine zentral wirksamen Medikamente. Spezielle Antidepressiva haben jedoch den Autoren zufolge möglicherweise negative Effekte auf das verbale Lernen, so dass in anderen Studien gefundene verbale Gedächtniseinschränkungen zumindest teilweise als Medikamenteneffekt anzusehen sein könnten.

In der oben erwähnten Studie von Moffoot et al. (1994) zeigte sich wie für die Merkspannen auch für das verbale Lernen im Auditory Verbal Learning Test eine tageszeitliche Abhängigkeit, insofern dass Personen mit melancholischer Depression nur morgens schlechtere Ergebnisse zeigten als die Kontrollen und sich abends in keinem

der Testparameter signifikant unterschieden. Burt et al. (2000) verglichen jüngere und ältere Patienten mit bipolarer affektiver Störung und Patienten mit unipolarer Major Depression (insgesamt vier Patientengruppen) hinsichtlich verschiedener Gedächtnisparameter. Die Ergebnisse zeigten für die Reproduktion einer Wortliste nach dem zweiten Durchgang, für das unmittelbare und verzögerte Erinnern von Gesichter-Paarassoziationen, für die verzögerte Reproduktion der Rey-Figur und für die verzögerte Reproduktion von fünf Items aus dem Randt Memory Test signifikant schlechtere Ergebnisse der älteren Gruppe bipolar erkrankter Personen. Die relativ besten Ergebnisse erreichte die jüngere Gruppe bipolar erkrankter Personen. Ein Vergleich zu gesunden Kontrollen fand in dieser Untersuchung jedoch nicht statt, so dass die Aussagen auf Unterschiede zwischen verschiedenen Altersgruppen und unterschiedlichen affektiven Störungen beschränkt sind. In vielen weiteren Studien wurden ebenfalls Einschränkungen des Neugedächtnisses gefunden (z.B. Bornstein et al. 1991, Austin et al. 1992, de Groot et al. 1996, van Gorp et al. 1999). Zakzanis et al. (1998) kommen in einer Metaanalyse zu dem Schluss, dass das episodische deklarative Gedächtnis als die am stärksten beeinträchtigte neuropsychologische Funktion anzusehen ist.

Abschließend soll die Studie von Grant et al. (2001) vorgestellt werden. Hier wurde eine große Gruppe jüngerer depressiver Patienten (N=123, Altersdurchschnitt 39 Jahre, Major depression ohne psychotische Merkmale nach DSM-IV), die zum Zeitpunkt der Untersuchung 28 Tage keine Medikamente eingenommen hatten, hinsichtlich einer Vielzahl von neuropsychologischen Variablen untersucht und mit 36 alters- und bildungsgleichen gesunden Kontrollpersonen verglichen. Während des medikamentenfreien Intervalls wurden die Patienten klinisch betreut und bekamen Placebos. Zum Zeitpunkt der Teilnahme an der Studie mussten die Patienten weiterhin depressive Symptome aufweisen. Die durchschnittliche Zahl an Ausbildungsjahren betrug 15 Jahre und der mittlere IQ 108, was auf eine relativ leistungsfähige Gruppe hinweist. In keinem der Gedächtnisparameter (unmittelbare und verzögerte Reproduktion verbalen und visuellen Materials) zeigten die Depressiven schlechtere Leistungen als die Kontrollen; eher im Gegenteil fand sich für einzelne Parameter sogar eine bessere Leistung der Depressiven. Einschränkend ist zu sagen, dass die Stärke der Depression hier eher als leicht bis mittelschwer einzuschätzen war.

2.5.3 Exekutive Funktionen/kognitive Flexibilität

Unter dem Begriff exekutive Funktionen wird eine Vielzahl verschiedener Leistungen verstanden. Nach Karnath und Sturm (2002) werden darunter jene kognitiven Prozesse des Planens und Handelns verstanden, die die menschliche Informationsverarbeitung und Handlungssteuerung entscheidend bestimmen. Kognitive Prozesse wie das Problemlösen, das mentale Planen, das Initiieren und die Inhibition von Handlungen gehören zu den exekutiven Funktionen. Exekutivfunktionen dienen dazu, Handlungen über mehrere Teilschritte hinweg auf ein übergeordnetes Ziel zu planen, die Aufmerksamkeit auf hierfür relevante Informationen zu fokussieren und ungeeignete Handlungen

zu unterdrücken. Müller et al. (2004) schlagen eine Einteilung der exekutiven Funktionen in drei Teilbereiche vor:

- Arbeitsgedächtnis und Monitoring.
- Kognitive Flexibilität/Flüssigkeit.
- Planungsfähigkeit.

Eine Reihe von Studien beschäftigt sich mit der Frage reduzierter Leistungen Depressiver im Bereich der exekutiven Funktionen. Die am häufigsten verwendeten Tests sind der Trail Making Test B zur Erfassung des flexiblen Aufmerksamkeitswechsels („set shifting“), Aufgaben zur formallexikalischen (z. B. Controlled Oral Word Association Test „FAS“) und der kategoriellen Wortflüssigkeit (z.B. Tiere nennen), sowie die „Tower-of-London“-Aufgabe, eine Problemlöseaufgabe, bei der farbige Kugeln unter Vorgabe von Regeln in bestimmte Positionen gebracht werden müssen. Seltener wird der Wisconsin Card Sorting Test als Verfahren zur Überprüfung der Konzeptbildung und der Farbe-Wort-Interferenztest (Stroop-Paradigma) für die Einschätzung der Interferenzanfälligkeit eingesetzt.

Tarback und Paykel (1995) verglichen jüngere (Alter < 59 Jahre) und ältere (Alter > 60 Jahre) Depressive hinsichtlich der Leistung in einer verbalen Wortflüssigkeitsaufgabe zu zwei Zeitpunkten; die erste Testung fand während der depressiven Phase statt, die zweite nach Remission der Depression. Es zeigte sich ein hochsignifikanter Effekt der Depression, insofern dass die Anzahl produzierter Wörter in der depressiven Phase deutlich geringer war. Ein Alterseffekt konnte nicht nachgewiesen werden. Brodaty et al. (2003) fanden bei älteren Personen (Altersdurchschnitt 60 Jahre), bei denen 25 Jahre zuvor die Diagnose einer Depression gestellt wurde (13 von 37 wurden aktuell als depressiv nach DSM-III-R eingestuft) und aktuell höhere subjektive Depressionswerte aufwiesen als die Kontrollen, keine signifikanten Unterschiede im Trail Making Test B, dem Controlled Oral Word Association Test „FAS“ und der kategoriellen Wortflüssigkeit (Tiere nennen). Dagegen zeigten sich bei Beblo (1999) in der Gruppe der Depressiven (Altersdurchschnitt 54 Jahre) signifikante Unterschiede zur altersgleichen Kontrollgruppe in der kategoriellen Wortflüssigkeit und dem 5-Punkte-Test (einer in anderen Studien sehr selten verwendeten Aufgabe zur figuralen Flüssigkeit). Für die formallexikalische Wortflüssigkeit (S-Worte) fand sich kein signifikanter Unterschied. Einschränkend muss gesagt werden, dass die Depressiven und die Kontrollen sich hinsichtlich des Schulabschlusses signifikant unterschieden, insofern dass die Kontrollgruppe insgesamt eine höhere Schulbildung aufwies.

In der oben zitierten Studie von Porter et al. (2003), in der jüngere Depressive untersucht wurden, die zum Zeitpunkt der Untersuchung mindestens sechs Wochen keine zentral wirksamen Medikamente eingenommen hatten, waren ebenfalls Defizite in der Wortflüssigkeit vorhanden. Die alters- und bildungsgleiche Kontrollgruppe produzierte sowohl in der klassischen Wortflüssigkeitsaufgabe als auch in einer abgewandelten Form, bei der Wörter *ohne* bestimmte, vorgegebene Buchstaben produziert werden

müssen, signifikant mehr Begriffe. Der numerische Unterschied war mit 44 zu 39 bzw. 49 zu 42 Begriffen in drei Minuten jedoch nicht besonders hoch. Die Leistung in der Turm-von-London-Aufgabe (computergestützte Version aus der Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery CANTAB) unterschied sich hier nicht zwischen den Gruppen hinsichtlich der Anzahl benötigter Züge, des Erreichens der korrekten Lösungen, der initialen Denkzeit und der Denkzeit im Verlauf der Aufgabe.

Grant et al. (2001) untersuchten neben den bereits zitierten Ergebnissen zu Aufmerksamkeits- und Gedächtnisprozessen auch die exekutiven Funktionen mit mehreren Aufgaben (Trail Making Test B, Wisconsin Card Sorting Test, Controlled Oral Word Association Test „FAS“, Halstead Reitan Category Test, Planungsaufgabe ähnlich dem Turm von London als computergestützte Version aus der Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery). Im Wisconsin Card Sorting Test zeigten die depressiven Patienten (Altersdurchschnitt 39 Jahre) eine signifikant schlechtere Leistung für die Anzahl gefundener Kategorien, die perseverativen Antworten und perseverativen Fehler, sowie die Schwierigkeiten beim Konzeptwechsel im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. In der Gesamtfehlerzahl für den Wisconsin Card Sorting Test war der Unterschied zwischen den Gruppen nicht signifikant. Alle anderen Testscores zum Bereich der exekutiven Funktionen ergaben keine signifikanten Leistungsunterschiede.

Eine Studie speziell zu exekutiven Funktionen bei Major Depression führten Degl'Innocenti et al. (1998) durch. Die Autoren untersuchten eine relativ kleine Stichprobe von Patienten mit Major Depression nach DSM-IV (N=17, Altersdurchschnitt 48 Jahre) und verglichen diese mit alters- und bildungsgleichen gesunden Kontrollen hinsichtlich der Leistung im Control Oral Word Association Test („FAS“), dem Wisconsin Card Sorting Test und dem Farbe-Wort-Interferenztest nach Stroop. Die Ergebnisse zeigten eine hochsignifikant schlechtere Leistung der Patienten in der Wortflüssigkeit (51 zu 34 Worte in drei Minuten) und einigen Maßen des Wisconsin Card Sorting Tests (Anzahl der gesamten Zuordnungen, Anzahl der nicht-perseverativen Fehler, Schwierigkeiten beim Konzeptwechsel). Für den Stroop-Test fand sich ein insgesamt langsames Arbeitstempo der Depressiven. Die eigentlich erwartete Interaktion zwischen Testbedingung und Gruppe war jedoch nicht signifikant. Die depressiven Patienten zeigten also keinen spezifischen Interferenzeffekt. Die Autoren diskutierten die Ergebnisse unter anderem im Zusammenhang mit der Hypothese, dass Depressive Feedback weniger effektiv verwerten als Gesunde und erklärten so die höhere Fehlerzahl im Wisconsin Card Sorting Test. Dies steht in Einklang mit der kognitiven Theorie der Depression von Beck, der eine nicht adäquate Informationsverarbeitung annahm (hier interpretiert als mangelnde Verwendung von Feedback), die zur Aufrechterhaltung negativer kognitiver Schemata führt.

Speziell bipolar erkrankte Patienten in der euthymen Phase untersuchten Ferrier et al. (1999) und fanden Defizite in der Wortflüssigkeit, im Trail Making Test B und in der Turm-von-London-Aufgabe. Auch Tham et al. (1997) zeigten bei einem hohen Pro-

zentsatz (sechs von sieben untersuchten Patienten) Defizite im Trail Making Test B. Zu anderen Ergebnissen kamen Paradiso et al. (1997), die unipolar Depressive und bipolare Erkrankte in der euthymen Phase mit gesunden Kontrollen verglichen und keine Unterschiede zwischen der bipolaren Gruppe und den Kontrollen im Trail Making Test B, sowie in allen Parametern des Farbe-Wort-Interferenztests fanden. Die Gruppe der unipolar Depressiven zeigte signifikant schlechtere Ergebnisse als die Kontrollgruppe und die bipolare Gruppe im Trail Making Test B und in der Interferenzbedingung des Stroop-Tests (nur im Vergleich zu den Kontrollen).

Auch für den Bereich der exekutiven Funktionen findet sich also ein heterogenes Bild in der Literatur.

Tab. 2.3: Übersicht über die zitierten Studien zu neuropsychologischen Funktionen. + = Defizit nachgewiesen, - = kein Defizit nachgewiesen, ----- = wurde nicht berücksichtigt.

Studie	Patientenmerkmale	Phase der Untersuchung	Änderung im Verlauf	Vergleichsgruppe	Merkspannen	Arbeitsgedächtnis	Neugedächtnis	Aufmerksamkeit/Geschwindigkeit	exekutive Funktionen
Abas et al. 1990	Depression, Altersdurchschnitt 70 Jahre, N=20	in der Depression, nach Remission	Verbesserungen, aber weiter Beeinträchtigungen	Gesunde, Altersdurchschnitt 68 Jahre, N=20	-	-	+	+	-----
Moffoot et al. 1994	melancholische Depression, Alter 25-65 Jahre, N=20	morgens und abends	abends deutliche Verbesserung	Gesunde, Alter 26-68, N=20	- (abends)	- (abends)	- (abends)	+ (nur Geschwindigkeit)	-----
Tarback & Paykel 1995	Depression (DSM-III-R), Alter < 59, N=18, Alter > 60, N=19	in der Depression und nach Remission	deutliche Verbesserungen in beiden Altersgruppen	Vergleich jüngerer und älterer Depressiver	-----	-----	+ (Haupteffekt Depression)	+ (Haupteffekt Depression)	+ (Haupteffekt Depression)
Beats et al. 1996	Depression, Altersdurchschnitt 72 Jahre, N=24	in der Depression	-----	Gesunde, Altersdurchschnitt 69 Jahre	-	+	+	+	+
Elliott et al. 1996	unipolare Depression, Altersdurchschnitt 50 Jahre, N=28	in der Depression	-----	Gesunde, Altersdurchschnitt 48 Jahre, N=22	+	+	+	+	+
Mialet et al. 1996, Rev.	unterschiedlich	-----	-----	-----	-----	-----	-----	+	-----
Tham et al. 1997	affektive Störungen, Altersdurchschnitt 48 Jahre, N=10 unipolar Depressive	in der manischen/depressiven Phase	-----	N=9 manische Patienten, N=7 bipolare Patienten, altersgleich	+ visuell (alle Gruppen)	-----	+ verbal (manisch > bipolar > unipolar)	- (unipolar)	- (unipolar)
Veiel 1997, Metaanalyse	unipolare Depression (DSM-III-R),	-----	-----	-----	-	-----	+	+	+
Paradiso et al. 1997	unipolare und bipolare affektive Störungen (DSM-III-R), N=65	in der euthymen Phase	-----	Gesunde altersgleiche, N=19	-----	-----	-----	+ (unipolare Gruppe), - (bipolare Gruppe)	+ (unipolare Gruppe), - (bipolare Gruppe)
Degl'Innocenti et al. 1998	Depression (DSM IV), Altersdurchschnitt 48 Jahre, N=17	in der depressiven Phase	-----	Gesunde, Altersdurchschnitt 49 Jahre, N=17	-----	-----	-----	-----	-----

Fortsetzung Tabelle 2.3

Studie	Patientenmerkmale	Phase der Untersuchung	Änderung im Verlauf	Vergleichsgruppen	Merkspannen	Arbeitsgedächtnis	Neugedächtnis	Aufmerksamkeit/Geschwindigkeit	exekutive Funktionen
Ferrier et al. 1999	bipolare Störung (DSM IV), Alter 23-60, N=41	in der euthymen Phase	-----	Gesunde, Altersdurchschnitt 42 Jahre, N=20	-	+	+	-	+
Beblo 1999	Depression (DSM-III-R), Altersdurchschnitt 54, 31-68 Jahre, N=33	in der depressiven Phase, Verlauf 3-4 Wochen später	teilweise Verbesserungen	Gesunde, Altersdurchschnitt 51, 30-68 Jahre, N=20	-	+	-	-	+
Krabben-dam et al. 2000	bipolare affektive Störung, Alter < 60 Jahre, N=22	Depression in Remission	-----	Gesunde, Altersdurchschnitt 41,4 Jahre, N=22	-----	-----	+	-/+	-
Grant et al. 2001	unipolare Depression (DSM IV), Altersdurchschnitt 39 Jahre, N=123, vier Wochen ohne Medikamente	in der depressiven Phase (leicht bis mittelschwer)	-----	Gesunde, Altersdurchschnitt 40 Jahre, N=36	-	-	-	-	-, + (WCST)
Portella et al. 2003	unipolare Depression, Alter 65-84, N=45	während der Depression und nach 12 Monaten	keine Veränderung nach 12 Monaten, nur MMSE verbessert	Gesunde, Altersdurchschnitt 71 Jahre, N=15	- (Zahlen-spanne vorwärts /rückwärts), + (visuell)	-	+	+	-
Porter et al. 2003	Major Depression (DSM IV), Alter 18-65 Jahre, N=44, ohne Medikamente	während der depressiven Phase	-----	Gesunde, Alter 19-61, N=44	-----	-----	- (visuell), + (verbal)	-, +	-
Murphy et al. 2003	unipolare Depression, Altersdurchschnitt 39 Jahre, N=27	während der depressiven Phase	-----	Gesunde, Altersdurchschnitt 39 Jahre, N=23	-----	-, + (bei hoher Schwierigkeit)	-----	-----	-----
Brody et al. 2003	25-Jahr-follow-up, 13 von 37 Personen Depression (DSM-III-R)	nach 25 Jahren, kein Verlauf der Neuropsychologie	-----	Gesunde, Altersdurchschnitt 60 Jahre, N=46	-----	-----	-	-, + (nur einfache Reaktionszeit)	-

2.5.4 Verarbeitungsprozesse mit und ohne Beteiligung bewusster Aufmerksamkeitsprozesse (automatische versus kontrollierte Verarbeitung)

Gelegentlich wird unterschieden zwischen Verarbeitungs- bzw. Gedächtnisprozessen, die bewusst und intentional eingesetzte Aufmerksamkeitskapazitäten beanspruchen („effortful“ bzw. kontrolliert) und Prozessen, die sehr geringe Aufmerksamkeitskapazitäten benötigen und eher implizit ablaufen („automatic“) (vgl. Hasher & Zacks 1979). Roy-Byrne et al. (1986) fanden, dass Depressive sich in zwei Gedächtnisaufgaben, die eine bewusste Verarbeitung nahe legten, signifikant von Gesunden unterschieden, während in einer automatisch verarbeiteten Anforderung keine Unterschiede feststellbar waren. Auch Hartlage et al. (1993) kamen zu dem Schluss, dass bei Depression die kontrollierte, bewusste Informationsverarbeitung beeinträchtigt und die automatische nicht beeinträchtigt sein soll.

Rohling und Scogin (1993) untersuchten jüngere (Altersdurchschnitt 34 Jahre) und ältere (Altersdurchschnitt 65 Jahre) Depressive und verglichen diese mit altersgleichen gesunden Kontrollpersonen in Hinsicht auf Gedächtnisaufgaben mit verschiedenen Anforderungen an die Aufmerksamkeitskapazität. Eine Gedächtnisliste mit freiem Abruf und eine Aufgabe zum Paar-Assoziationslernen stellten die Anforderung an die bewusste Verarbeitung. Die geringe Aufmerksamkeitsanforderung wurde mit nichtangekündigten impliziten Gedächtnisleistungen operationalisiert (Gedächtnis für die räumliche Position von vorher gezeigten Bildern und Schätzung der Häufigkeit von vorher gezeigten Bildern). In keiner der Aufgaben zeigte sich ein signifikanter Unterschied, der mit der Depression zusammenhing. Für die bewusste Verarbeitung ergab sich jedoch ein genereller Effekt des Alters, insofern dass die älteren Teilnehmer schlechtere Gedächtnisleistungen zeigten. Die generelle Hypothese, dass Depressive relativ beeinträchtigt sein sollen in Aufgaben, die eine höhere Anforderung an die Verarbeitungskapazität stellen, konnte hier also nicht bestätigt werden.

Auch die Ergebnisse von Den Hartog et al. (2003) stehen nicht in Einklang mit der Hypothese, dass insbesondere die Prozesse, die eine kontrollierte und bewusste Verarbeitung erfordern, bei Vorliegen einer Depression eher beeinträchtigt sind als automatische Verarbeitungsprozesse. Die Autoren unterschieden Aufgaben mit kontrollierter und automatischer Verarbeitung sowie Aufgaben, die die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit betrafen. Sie gingen davon aus, dass Depressive (Altersdurchschnitt 41,6 Jahre), die keine Medikamente einnehmen, kognitive Defizite aufweisen. Außerdem sollte überprüft werden, ob die Ergebnisse eher mit einer Reduktion der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit erklärt werden können oder durch die Annahme, dass kontrollierte Verarbeitungsprozesse bei Depressionen beeinträchtigt sind. Die Ergebnisse zeigten für keine der Aufgaben zur kontrollierten Verarbeitung (verzögerter verbaler Gedächtnisabruf einer vorher gelernten Wortliste, kategorielle Wortflüssigkeit in der 16.-60. Sekunde) signifikante Unterschiede zur gesunden altersgleichen Kontrollgruppe. Dagegen zeigten sich für die Aufgaben der automatischen Verarbeitung teilweise

Unterschiede zur Kontrollgruppe und zwar in den Subtests, die am ehesten mit der Verarbeitungsgeschwindigkeit assoziiert waren. Die Autoren schlossen daraus, dass die kognitiven Defizite bei jüngeren Depressiven am ehesten mit der Annahme einer reduzierten Verarbeitungsgeschwindigkeit erklärt werden können. Sie diskutieren ihre Ergebnisse vor dem Hintergrund, dass jüngere Patienten die reduzierte Verarbeitungskapazität bei kognitiv komplexeren Aufgaben kompensieren können, dies aber für ältere Depressive nicht mehr möglich ist und dann auch Bereiche wie der Gedächtnisabruf beeinträchtigt sein können.

Hammar (2003) kam in Bezug auf Aufmerksamkeitsleistungen zu anderen Schlüssen als Den Hartog et al. Auch hier wurden relativ junge Depressive (unipolare Major Depression nach DSM-IV, Alter 20-56 Jahre, Altersdurchschnitt 42 Jahre) und eine vergleichbare gesunde Kontrollgruppe untersucht. Die Probanden bearbeiteten eine visuelle Entscheidungsaufgabe am Bildschirm, bei der entschieden werden musste, ob ein Zielreiz vorhanden war oder nicht. Die Aufgabenschwierigkeit wurde durch Eigenschaften des Zielreizes im Vergleich zu den Distraktoren und über die Anzahl von Distraktoren variiert. Als Aufgaben der automatischen Verarbeitung waren einfache Anforderungen definiert; mit steigender Schwierigkeit sollte der Verarbeitungsprozess zunehmend eine kontrollierte Verarbeitung erfordern. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Interaktion zwischen Gruppe, Zielreizeigenschaften und Anzahl der Distraktoren, insofern dass die Depressiven bei den höheren Anforderungen langsamere Reaktionszeiten aufwiesen als die Kontrollen. Bei den einfacheren Aufgaben fanden sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Der Autor interpretierte die Ergebnisse als Unterstützung der Hypothese, dass kontrollierte Verarbeitungsprozesse bei Vorliegen einer Depression spezifisch beeinträchtigt sind, automatische dagegen nicht.

2.5.5 Subjektive kognitive Einschränkungen

Es existieren nur wenige Studien, die sich mit der Frage der Übereinstimmung von subjektiv berichteten kognitiven Schwierigkeiten und den testpsychologisch objektivierbaren Beeinträchtigungen beschäftigt haben.

O'Boyle et al. (1990) verglichen die subjektiven kognitiven Beschwerden von älteren Depressiven mit „Pseudodemenz“ (Altersdurchschnitt 68,5 Jahre) und Depressiven ohne „Pseudodemenz“ (Altersdurchschnitt 66,7 Jahre). Die Einteilung erfolgte aufgrund des Punktwertes in der Mini Mental State Examination (MMSE), wobei ein Punktwert unter 24 als beeinträchtigt („pseudodement“) galt. Beide Gruppen beantworteten einen Fragebogen zu kognitiven Schwierigkeiten mit 24 Items, die in drei Gruppen aufgeteilt waren. Die erste Itemgruppe betraf Aspekte der Aufmerksamkeit und Konzentration (z.B. „Mir fällt es schwer zu verstehen was ich lese“), die zweite Gruppe beinhaltete Fragen zum kurzfristigen Behalten (z.B. „Ich vergesse Namen von Personen kurz nachdem diese mir vorgestellt wurden“) und die dritte Itemgruppe bezog sich auf Altgedächtnisinhalte (z.B. „Ich vergesse die Namen von Freunden aus der Kindheit“). Die Ergebnisse zeigten in der „pseudodementen“ Gruppe deutlich ausgeprägtere sub-

jektive kognitive Schwierigkeiten. In beiden Gruppen ergaben sich keine signifikanten Korrelationen zum MMSE-Ergebnis, aber positive, hohe Korrelationen zum Beck Depressions Inventar (BDI). Die subjektiv eingeschätzte Schwere der kognitiven Beeinträchtigung hatte also einen deutlichen Zusammenhang zur subjektiv wahrgenommenen Schwere der Depression und nicht zu den tatsächlich festgestellten Beeinträchtigungen im MMSE. Auch Kahn et al. (1975) fanden nur sehr geringe Korrelationen zwischen der subjektiven Gedächtniseinschätzung (in dieser Studie allerdings sehr global erfragt) älterer Depressiver und der Leistung in verschiedenen neuropsychologischen Gedächtnistests. Die Autoren untersuchten vier Gruppen von Patienten (Alter 50-91 Jahre, N=153), eingeteilt nach Schwere der Depression und Hinweisen auf hirnorganische Funktionsbeeinträchtigungen. Die Schwere der Depression bestimmte das Ausmaß der subjektiv beschriebenen Gedächtnisdefizite und weniger die testpsychologisch objektivierten Beeinträchtigungen. Die Gruppe mit der stärksten objektiven Gedächtnisbeeinträchtigung (geringe Depression, Hinweise auf hirnorganische Beeinträchtigungen) berichtete subjektiv die geringsten Defizite. Farrin et al. (2003) fanden ebenfalls größere Unterschiede in der subjektiven Einschätzung im Cognitive Failure Questionnaire (CFQ) im Vergleich depressiver Männer (nur nach BDI-Wert eingeschätzt) und nicht-depressiver Männer als in einer Reaktionsaufgabe (Sustained Attention to Response Task, SART). Trotz relativ geringer Beeinträchtigungen in der Fehlerzahl bei der Reaktionsaufgabe wiesen die Depressiven deutlich höhere Werte im CFQ auf (siehe Abbildung 2.13). Hohe signifikante Korrelationen ($r=0.739$, $p<.001$) ergaben sich zwischen dem BDI und dem CFQ und nicht zwischen der Reaktionsaufgabe und dem CFQ.

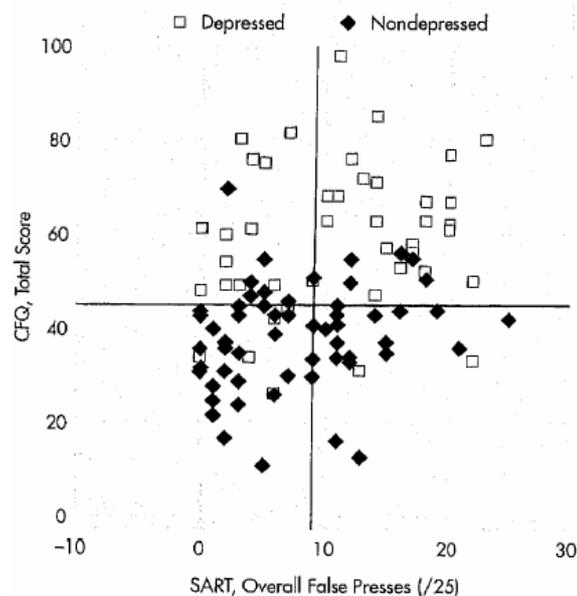


Abb. 2.13: Werte im Cognitive Failure Questionnaire CFQ und Fehler in der Sustained Attention to Response Task SART. Übernommen aus Farrin et al. (2003).

In einer frühen Studie von Friedman (1964) berichtet er bereits Ähnliches. Hier wurden 55 Depressive (schwere Depression mit psychotischen Aspekten, Altersdurch-

schnitt 57,7 Jahre) und 65 Gesunde (Altersdurchschnitt 57,8 Jahre) hinsichtlich einer großen Zahl kognitiver Variablen (33 Tests mit 82 Test Scores) und der Clyde Mood Scale (77 Items, die die aktuelle Stimmung betreffen) untersucht. Die Depressiven zeigten in nur neun von 82 Testscores ein signifikant schlechteres Ergebnis als die Kontrollen, schätzten ihre Stimmung und Befinden in der Clyde Mood Scale jedoch in 63 von 77 Items hochsignifikant schlechter ein. Friedman weist auf den Kontrast dieses Ergebnisses hin und diskutiert in diesem Zusammenhang auch die Durchführbarkeit von psychologischen Tests mit Depressiven. Die kognitiv beeinträchtigte Wirkung bzw. Ausstrahlung Depressiver auf Beobachter oder Untersucher führt seiner Meinung nach dazu, dass Untersucher sich „abschrecken“ lassen und von vornherein die negative Sicht der Patienten übernehmen („es geht gar nichts“), ohne diese entsprechend zu objektivieren. Ein weiteres Ergebnis der Studie war, dass Depressive eine höhere Variabilität in den kognitiven Leistungsscores zeigten.

2.5.6 Moderatorvariablen

Die sehr heterogene Befundlage zu allen beschriebenen Bereichen kognitiver Einschränkungen bei Vorliegen einer depressiven Störung macht es sehr wahrscheinlich, dass eine Reihe von Moderatorvariablen an der Vermittlung von kognitiven Defiziten beteiligt sind und dass nur ein Teil der Gesamtgruppe der Depressiven von kognitiven Defiziten betroffen ist. Als Moderatorvariablen werden unter anderem diskutiert:

- Psychiatrische Klassifikation
- Schwere und Dauer der Depression und Alter zu Beginn der Depression, Alter
- Verlauf nach Remission
- Neuroanatomische und neuroendokrinologische Aspekte
- Motivation und der Effekt von Feedback auf die Leistung
- Weitere Einflussfaktoren
- Einfluss von Medikamenten (wird unter Punkt 2.5.7 abgehandelt)

Im Folgenden werden die einzelnen Punkte vorgestellt.

2.5.6.1 Psychiatrische Klassifikation

Bei der Beurteilung der kognitiven Defizite bei depressiven Erkrankungen ergibt sich das Problem, dass die psychiatrischen Klassifikationssysteme sich durch Weiterentwicklungen und Modifikationen verändern und so die in den verschiedenen Studien definierten Patientengruppen nur bedingt vergleichbar sind.

Ein weiterer Faktor ist die Unterscheidung von unipolaren und bipolaren affektiven Störungen, die in den Studien nicht immer getroffen wird. Ein Vergleich der Leistungsprofile unipolar und bipolar Erkrankter, die in der akuten Krankheitsphase untersucht wurden (depressiv bzw. manisch) zeigte bei Tham et al. (1997) insgesamt mehr Beeinträchtigungen in der bipolaren im Vergleich mit der unipolaren Gruppe. Paradiso et al.

(1997) fanden bei euthymen unipolar und bipolar erkrankten Personen im Vergleich zu gesunden Kontrollen keine Defizite der bipolaren Gruppe in Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen. In der Studie von Krabbendam et al. (2000) wurden Patienten mit bipolaren Störungen untersucht; hier zeigten sich Einschränkungen im Neugeächtnis und teilweise in Aufmerksamkeitsfunktionen, nicht aber für exekutive Funktionen. Bei Massmann et al. (1992) ergaben sich keine Unterschiede zwischen verschiedenen affektiven Störungen.

Schatzberg et al. (2000) untersuchten depressive Patienten (nach DSM-IV) mit und ohne psychotische Merkmale und verglichen diese hinsichtlich einer Reihe von neuropsychologischen Merkmalen mit gesunden Kontrollen. Es zeigte sich, dass die Patienten mit psychotischen Merkmalen größere Beeinträchtigungen zeigten als die Depressiven ohne psychotische Merkmale in den Bereichen Aufmerksamkeit, Interferenzanfälligkeit und im verbalen deklarativen Gedächtnis. Diese Unterschiede ließen sich nicht mit demographischen Variablen oder durch die Schwere der Depression erklären.

Auch die Klassifikation der Depression nach Subtypen kann einen Einfluss auf die Interpretation der neuropsychologischen Ergebnisse haben. In der bereits zitierten Studie von Moffoot et al. (1994) wurden Patienten mit melancholischer Depression morgens und abends untersucht, mit der Hypothese dass das für diese Unterform typische Morgentief einen negativen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit haben kann. Es zeigte sich tatsächlich eine Verbesserung der kognitiven Leistung am Abend, so dass sich in nahezu allen neuropsychologischen Variablen keine signifikanten Unterschiede zu den Kontrollen mehr ergaben.

2.5.6.2 Schwere und Dauer der Depression und Alter zu Beginn der Depression, Alter

Verschiedene Studien beschäftigen sich mit der Frage, inwieweit die Schwere und Dauer der Depression, das Alter an sich und das Alter bei Erstmanifestation Einfluss nehmen auf die kognitive Leistungsfähigkeit bzw. die festgestellten kognitiven Einschränkungen moderieren.

Purcell et al. (1997) untersuchten jüngere depressive Patienten (18 - 52 Jahre, Altersdurchschnitt bei Erstmanifestation 31 Jahre) und fanden bei 50% der Stichprobe kognitive Beeinträchtigungen. Weder in der getrennten Analyse für die beeinträchtigten und die unbeeinträchtigten Depressiven noch in der Gesamtanalyse ergaben sich signifikante Korrelationen der neuropsychologischen Variablen zur Schwere der Depression (gemessen mit der Hamilton Depression Rating Scale, HAMD), zur Krankheitsdauer, zum Alter und zum Alter bei Depressionsbeginn, sowie zur Medikamenteneinnahme (ja/nein). Ein signifikanter Zusammenhang konnte jedoch für die Dauer der bisherigen stationären Behandlung zu den kognitiven Beeinträchtigungen gezeigt werden. Die Autoren interpretieren dies als möglichen Effekt der Hospitalisierung. Zu etwas anderen Resultaten kamen Elderkin-Thompson et al. (2003) für ältere Depressive mit einem

Erstmanifestationsalter der Depression von über 60 Jahren, die vereinzelt signifikante Korrelationen ($r=0.3 - 0.4$) der Depressionsstärke (gemessen mit der Hamilton Depression Rating Scale, HAMD) zu neuropsychologischen Variablen fanden. In der bereits zitierten Studie von Brodaty et al. (2003) ergaben sich nach Bonferroni-Korrektur zwei signifikante Korrelationen zwischen Depressionsstärke und neuropsychologischen Variablen (HAMD korrelierte mit dem Zahlensymboltest, BDI-Score korrelierte mit dem Trail Making Test A), insofern dass eine stärkere Depression mit schlechteren Testergebnissen einherging. Bei Porter et al. (2003) korrelierten die Ergebnisse der HRSD (Kurzform der HAMD) signifikant mit dem Gedächtnisabruf nach Interferenz, zeitlicher Verzögerung und dem Wiedererkennen (verbal und nonverbal) sowie dem Gesamtergebnis beim Paar-Assoziationslernen. Die Korrelationshöhe lag allerdings eher niedrig zwischen 0.3 und 0.38; für die Signifikanzwerte erfolgte keine alpha-Korrektur, so dass die Ergebnisse nur bedingt interpretierbar sind. Ravnkilde et al. (2003) fanden zwar eine große Anzahl von beeinträchtigten neuropsychologischen Variablen bei einer Gruppe von 40 Depressiven mit einem Altersdurchschnitt von 41,6 Jahren; signifikante Korrelationen zur Schwere der Depression ergaben sich jedoch auch hier nur für das Farben benennen im Farbe-Wort-Interferenztest. Auch Beblo (1999) fand insgesamt nur schwache Zusammenhänge zwischen neuropsychologischen Variablen und dem Schweregrad der Depression, Medikation und Alter der Depressiven. Dagegen war das Ersterkrankungsalter mit einigen Testvariablen signifikant korreliert, insofern dass ein höheres Alter bei Beginn der Depression mit schlechteren Testleistungen einherging ($r=0.46 - 0.59$).

In einer anderen Studie (McKay et al. 1995) wurden drei Gruppen von Patienten mit unipolarer oder bipolarer affektiver Störung mit dem Rivermead Behavioural Memory Test, der Mini Mental State Examination und einer verbalen Flüssigkeitsaufgabe neuropsychologisch untersucht. Die erste Gruppe waren jüngere Patienten ($N=24$, Alter 23 - 65 Jahre), die zweite Gruppe waren Ältere ($N=11$, Alter 66 - 82 Jahre) und die dritte Gruppe beinhaltete Patienten mit schweren chronischen bipolaren Erkrankungen ($N=11$, Alter 54 - 72). Alle Patienten wurden in der Phase der Remission der affektiven Symptome neuropsychologisch untersucht. Ausgewertet wurde innerhalb der Patientengruppen, inwieweit beeinträchtigte Leistungsprofile auftraten. Fünf der zehn Patienten in der Gruppe mit chronischen affektiven Störungen zeigten beeinträchtigte Scores in mehr als einer der neuropsychologischen Messungen. Kein Patient der anderen Gruppen zeigte beeinträchtigte Werte (siehe Abbildung 2.14). Einschränkend muss bedacht werden, dass die neuropsychologische Gedächtnisdiagnostik mit dem Rivermead Behavioural Memory Test eher grundlegende Gedächtnisfähigkeiten misst und so Gedächtnisdefizite auf höherem Niveau durchaus auch bei den beiden nicht-chronischen Gruppen denkbar sind. Darüber hinaus war der Anteil bipolar erkrankter Personen in der chronischen Gruppe deutlich höher, was die Vergleichbarkeit der Gruppen einschränkt.

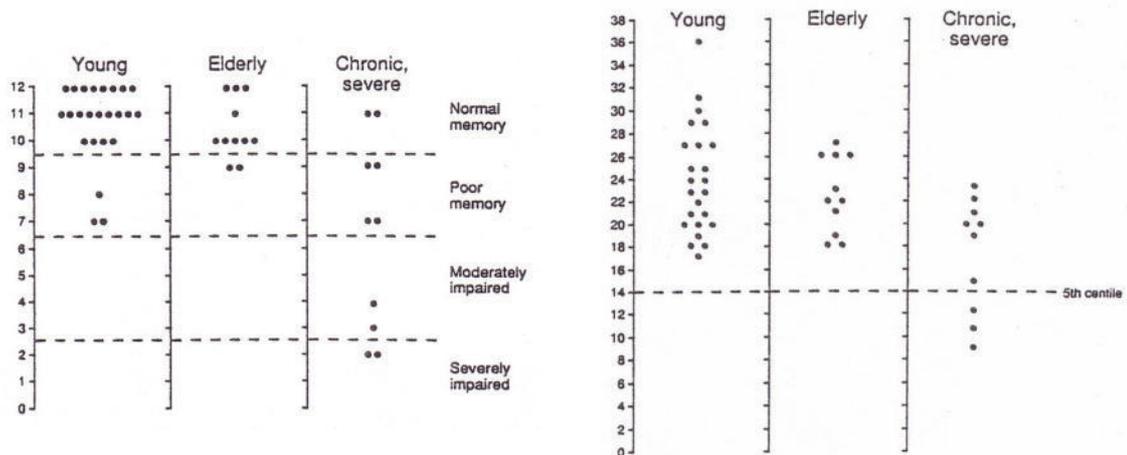


Abb. 2.14: Ergebnisse der Studie von McKay et al. (1995). Links die Ergebnisse des Rivermead Behavioural Memory Test, rechts die Ergebnisse der verbalen Wortflüssigkeit. Übernommen aus McKay et al. (1995).

Zum Einfluss des Alters in Bezug auf die Diagnose (vier Gruppen: jüngere und ältere Patienten, unipolar versus bipolar) konnten Burt et al. (2000) zeigen, dass ältere Patienten mit bipolarer Störung die relativ schlechtesten Ergebnisse in neuropsychologischen Tests aufwiesen.

Viele der Studien, in denen kognitive Beeinträchtigungen bei Vorliegen einer depressiven Erkrankung nachgewiesen wurden, beinhalteten ältere Probanden (vgl. z.B. Beats et al. 1996, Elliott et al. 1996). Es kann vermutet werden, dass ein Teil der kognitiven Beeinträchtigungen mit komorbiden Störungen, die mit dem Alter assoziiert waren, erklärbar sind und nicht primär mit der Depression zusammenhängen müssen.

2.5.6.3 Verlauf nach Remission

Auch zu der Veränderungssensitivität neuropsychologischer Defizite sind die Forschungsergebnisse unterschiedlich. In den Arbeiten von Abas et al. (1990) und Beats et al. (1996) zeigten die Patienten eine partielle Remission der kognitiven Defizite. Tham et al. (1997) untersuchten Patienten mit wiederkehrenden depressiven Episoden und fanden auch zwischen den Episoden kognitive Leistungseinschränkungen. In der Untersuchung von Beblo (1999) zeigte sich nach der Besserung der Depression kein signifikanter Unterschied mehr in den Testleistungen von Patienten und gesunden Kontrollpersonen.

Hammar et al. (2003) fanden keine Verbesserung der Leistung in einer visuellen Diskriminationsaufgabe während der depressiven Phase und nach sechs Monaten, obwohl die Depressionsstärke signifikant abgenommen hatte. Bei Portella et al. (2003) zeigten die Patienten nach 12 Monaten bei Remission der Depression keine Verbesserung kognitiver Leistungen, mit Ausnahme des Punktwertes in der MMSE. Ähnliches berich-

teten Reischies und Neu (2000), die keine stärkere Verbesserung der Testleistungen Depressiver im Vergleich zu Kontrollpersonen nach Remission der Depression fanden.

2.5.6.4 Neuroanatomische und neuroendokrinologische Aspekte

Die oben referierten Befunde zu neuroanatomischen und neuroendokrinologischen Auffälligkeiten bei depressiven Erkrankungen legen die Vermutung eines Zusammenhangs zu neuropsychologischen Funktionen nahe.

Bremner et al. (2004) untersuchten nicht medikamentös behandelte Depressive (nach DSM-IV, Altersdurchschnitt 42 Jahre) und altersgleiche gesunde Kontrollpersonen hinsichtlich der Aktivierung verschiedener Hirnregionen (gemessen mit Positronen-Emissions-Tomographie, PET) während der Durchführung einer verbalen Gedächtnisaufgabe und einer Kontrollbedingung. Es fand sich unter anderem eine signifikant geringere Aktivierung des rechten und linken Hippocampus (rechts ausgeprägter) und des linken anterioren Cingulums in der Gruppe der Depressiven im Vergleich zu den Gesunden (in der Gruppe der Gesunden war die Aktivierung des linken Hippocampus stärker als im rechten, im Vergleich zwischen der Lernaufgabe und der Kontrollbedingung). Unterschiede in den Gedächtnisparametern sowie eine signifikante Korrelation zwischen der hippocampalen Aktivierung und der Gedächtnisleistung ergaben sich jedoch nicht, was darauf hindeutet, dass eine geringere hippocampale Aktivierung nicht zwangsläufig mit Gedächtnisdefiziten einhergeht. Die Abbildung 2.15 zeigt exemplarisch die Ergebnisse der Studie bezüglich der rechts hippocampalen Aktivierung.

In einer anderen Studie (Dolan et al. 1992), in der der regionale cerebrale Blutfluss mittels PET gemessen wurde, wurde eine Gruppe älterer mittelschwer bis schwer Depressiver eingeteilt in kognitiv beeinträchtigte Personen und kognitiv unbeeinträchtigte. Die Einstufung erfolgte aufgrund des Punktwertes im MMSE und der CAMCOG. Die kognitiv beeinträchtigte Gruppe wies eine geringere Aktivierung im medialen präfrontalen Gyrus auf und eine stärkere Aktivierung in Teilen des Kleinhirns. Es ergaben sich keine signifikanten Einflüsse der Medikation oder der Dauer der Erkrankung. Im Vergleich der kognitiv unbeeinträchtigten Gruppe zu den gesunden Kontrollpersonen fanden sich abweichende Befunde; eine signifikant geringere Aktivierung zeigte sich hier im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex, im linken anterioren Cingulum und der rechten Inselregion. Die Autoren schließen daraus, dass der mediale präfrontale Kortex eine entscheidende Rolle bei der Vermittlung kognitiver Beeinträchtigungen bei Depression spielt. Dafür spricht auch, dass der gefundene geringere cerebrale Blutfluss im medialen präfrontalen Kortex mit der globalen Messung neuropsychologischer Funktionen korreliert war. Die gleichen Autoren fanden in einer nachfolgenden Untersuchung (Dolan et al. 1994) weitere Hinweise für eine wichtige Beteiligung des medialen präfrontalen Kortex bei der Vermittlung kognitiver Defizite bei Depression. Hier wurden in einer Faktorenanalyse zwei neuropsychologische Faktoren extrahiert, die den Funktionen Aufmerksamkeit und Gedächtnis zugeordnet werden konnten. Beide Fak-

toren korrelierten signifikant mit dem medialen präfrontalen cerebralen Blutfluss, sowie mit dem frontopolaren Blutfluss.

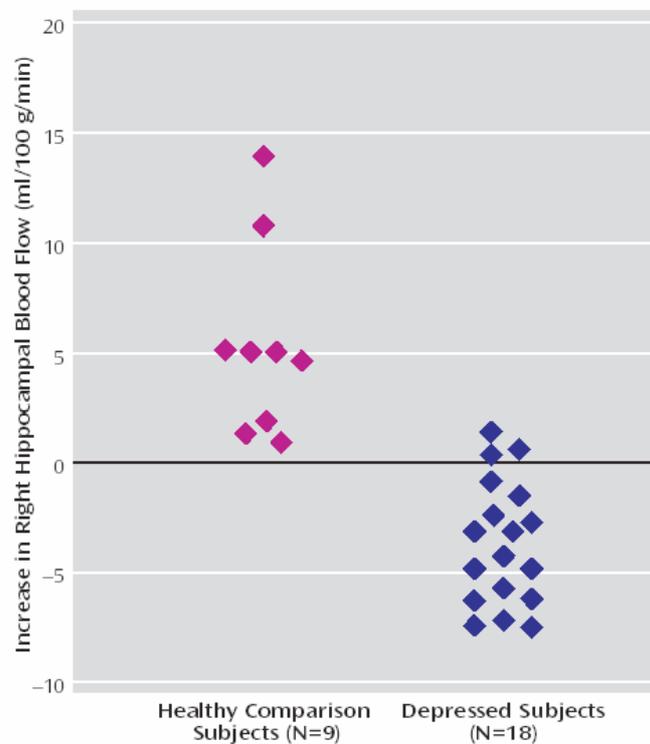


Abb. 2.15: Aktivierung des rechten Hippocampus in einer verbalen Gedächtnisaufgabe. Übernommen aus Bremner et al. 2004.

Liotti und Mayberg (2001) kamen in einem Review zu dem Schluss, dass insbesondere der rechte dorsolaterale präfrontale Kortex die zerebrale Schnittstelle zwischen emotionalen und kognitiven Prozessen bei affektiven Störungen darstellt. Zu anderen Ergebnissen kamen Barch et al. (2003), die jüngere unipolar Depressive, Schizophrene und gesunde Kontrollpersonen verglichen hinsichtlich der kortikalen Aktivierung (mittels fMRT) während der Durchführung einer verbalen (Wörter) und einer nonverbalen (Gesichter) Arbeitsgedächtnisaufgabe. Erwartungsgemäß zeigten die schizophrenen Patienten keine Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex. Depressive und Kontrollpersonen unterschieden sich in dieser Region nicht (die Leistung in den Aufgaben war ebenfalls nicht unterschiedlich). Im Thalamus, im rechten präzentralen Gyrus und im rechten parietalen Kortex fand sich eine stärkere Aktivierung bei den Kontrollen im Vergleich zu den Depressiven für beide Aufgaben. In Abhängigkeit von der Aufgabe ergaben sich Unterschiede im rechten mittleren temporalen Gyrus und dem rechten superioren frontalen Gyrus, insofern dass die Kontrollpersonen in diesen Regionen eine Aktivierung bei der verbalen Aufgabe zeigten und die depressiven Probanden bei der nonverbalen Gesichter aufgabe. Die Abbildung 2.16 zeigt die Aktivierung in den drei Gruppen.

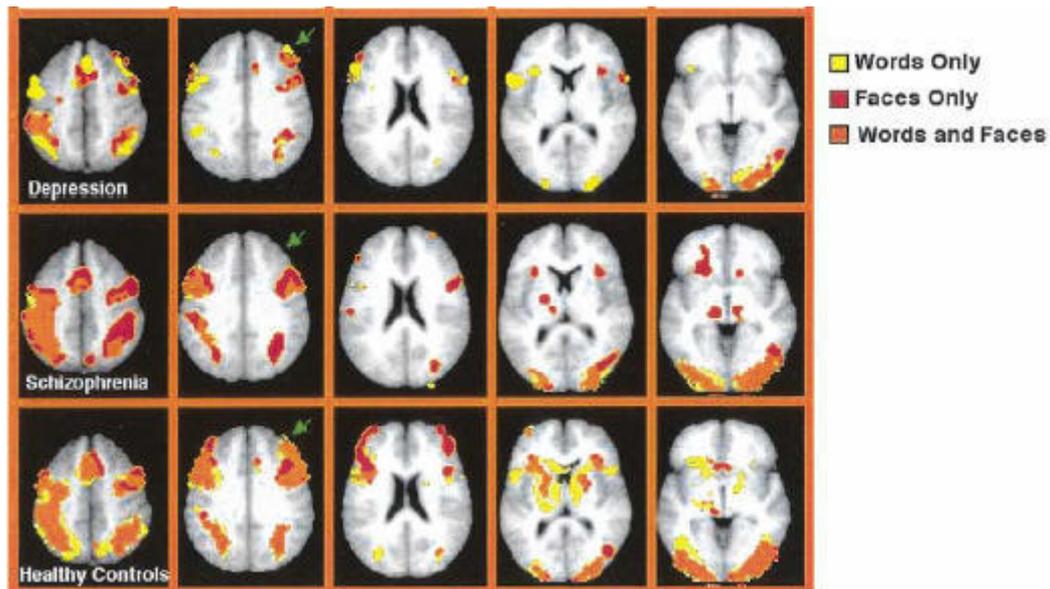


Abb. 2.16: Unterschiedliche Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex während zwei Arbeitsgedächtnisaufgaben bei Depressiven, Schizophrenen und gesunden Kontrollpersonen. Der grüne Pfeil zeigt auf den dorsolateralen präfrontalen Kortex. Übernommen aus Barch et al. 2003.

In einer weiteren Studie (Okada et al. 2003) fand sich während der Durchführung einer verbalen Flüssigkeitsaufgabe eine Aktivierung des linken präfrontalen Kortex und des anterioren Cingulums bei Gesunden, während alters- und bildungsgleiche Depressive in diesen Regionen eine signifikant verringerte (links präfrontal) bzw. keine messbare Aktivierung zeigten (anteriores Cingulum).

Ravnikilde et al. (2003) untersuchten 40 Depressive (Major Depression nach DSM-III-R) und 49 altersgleiche, gesunde Kontrollpersonen hinsichtlich einer großen Zahl neuropsychologischer Variablen und maßen gleichzeitig den regionalen cerebralen Blutfluss mittels PET. Über eine Hauptkomponentenanalyse extrahierten sie sechs neuropsychologische Faktoren, die mit dem Blutfluss in verschiedenen Regionen korreliert wurden. Für die Depressive zeigte sich nur für wenige spezifische Hirnregionen eine signifikante Korrelation zu den neuropsychologischen Faktoren. Für einen generellen Leistungsfaktor fand sich eine signifikante Korrelation zur Aktivierung im Hippocampus, und der Faktor „exekutive Funktionen“ korrelierte mit dem rechten temporalen Kortex, dem Kleinhirn und tendenziell signifikant mit dem präfrontalen Kortex. Die Faktoren beinhalteten neuropsychologische Funktionen, in denen die Patienten keine oder nur geringe Beeinträchtigungen zeigten. Für die Gesunden ergaben sich für alle Faktoren spezifische Aktivierungen. Die Autoren schließen daraus, dass beeinträchtigte kognitive Funktionen nicht mit spezifischen Veränderungen des regionalen cerebralen Blutflusses einhergehen.

Der Einfluss von Kortisol auf kognitive Leistungen wurde nicht nur an depressiven, sondern auch an gesunden Personen untersucht. Lupien et al. (1999) fasteten in einem

Review unter anderem eine Reihe von eigenen Studien zusammen, bei denen ältere gesunde Probanden (N=51, Alter 60-90 Jahre) über drei bis sechs Jahre bezüglich der Entwicklung der Kortisolproduktion und des deklarativen Gedächtnisses untersucht wurden. Die Kortisolproduktion wurde jedes Jahr einmalig als 24-Stunden-Messung festgestellt. Die Autoren identifizierten drei Subgruppen von Probanden (siehe auch Abbildung 2.17):

- Probanden, die einen progressiven *Anstieg* des Kortisolspiegels von Jahr zu Jahr zeigten und initial auf einem *hohen* Niveau lagen.
- Probanden, die einen progressiven *Anstieg* des Kortisolspiegels von Jahr zu Jahr zeigten und initial auf einem *mittleren* Niveau lagen.
- Probanden, die einen progressiven *Abfall* des Kortisolspiegels von Jahr zu Jahr zeigten und initial auf einem *mittleren* Niveau lagen.

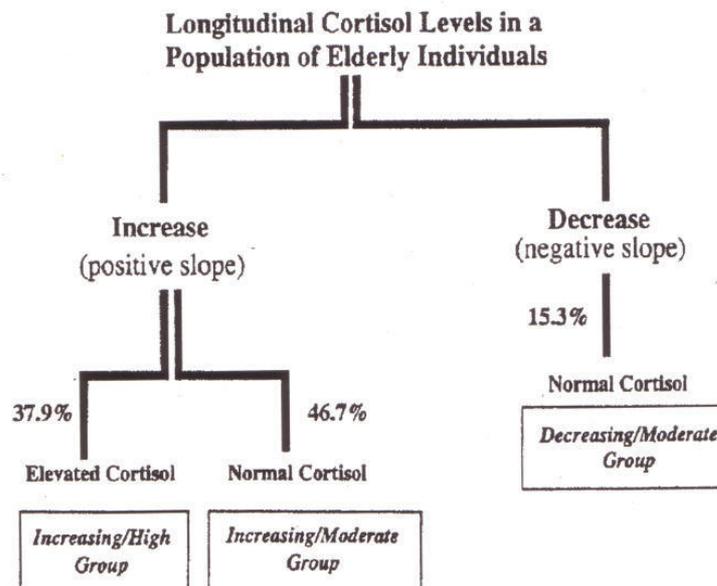


Abb. 2.17: Aufteilung der Gruppen in der Arbeit von Lupien et al. 1999.

Die Gruppe mit hohem und fortschreitend ansteigendem Kortisollevel zeigte signifikante Beeinträchtigungen im deklarativen Gedächtnis (nicht jedoch in nicht-deklarativen Gedächtnisanforderungen). Darüber hinaus fand sich ein um 14% geringeres Hippocampusvolumen der gleichen Gruppe im Vergleich zu der Gruppe, die einen Abfall des Kortisolspiegels zeigte. Die Assoziation zwischen Gedächtnisleistungen und Kortisol konnte auch von Seeman et al. (1997) nachgewiesen werden.

In einer anderen Studie (Young et al. 1999) bekamen jüngere gesunde Männer (N=20, Alter 21 - 44 Jahre) über einen Zeitraum von zehn Tagen jeweils 20 mg Hydrokortison oder ein Placebo. Am Tag vor einer neuropsychologischen Untersuchung (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, CANTAB) wurde eine 24-Stunden-Kortisolmessung vorgenommen. Die räumliche Arbeitsgedächtnisleistung war in der

Kortison-Bedingung signifikant schlechter als in der Placebo-Bedingung. Die Reaktionszeiten bei der Mustererkennung waren dagegen signifikant besser in der Kortison-Bedingung. Das Paar-Assoziationslernen und die Leistung in der Turm-von-London-Aufgabe wurden nicht signifikant beeinflusst. Die negative Beeinflussung kognitiver Leistungen war reversibel. In einer ähnlichen Versuchsanordnung fanden Porter et al. (2002) bei gesunden älteren Personen keine Beeinflussung kognitiver Leistungen durch Hydrokortison. Sie diskutierten ihre abweichenden Ergebnisse vor dem Hintergrund, dass ältere Personen möglicherweise nicht mehr so sensibel auf einen Anstieg des Kortisols reagieren, da die Glukokortikoidrezeptoren im Hippocampus weniger aktiv sind.

2.5.6.5 Motivation und der Effekt von Feedback auf die Leistung

Richards und Ruff (1989) untersuchten den Effekt von Motivation auf die Testleistungen Depressiver (N=30, Altersdurchschnitt 35 Jahre, nicht medikamentös behandelt) im Vergleich mit gesunden Kontrollen. Die gefundenen kognitiven Defizite in den Bereichen räumliches Kurzzeitgedächtnis, räumliches Lernen und verbales Lernen ließen sich nicht auf motivationale Aspekte zurückführen.

Zum Effekt von negativem Feedback auf die kognitive Leistungsfähigkeit Depressiver führten Elliott et al. (1996, 1997) Studien durch, in der Depressive, gesunde Kontrollpersonen und drei weitere Patientengruppen (Parkinson, Schizophrenie, Temporallappenschädigung) zwei neuropsychologische Aufgaben durchführten (Matching-Aufgabe, modifizierte Turm-von-London-Aufgabe) und Feedback über die Aufgabenbewältigung bekamen. Sie verglichen die Gesamtleistungen und die Leistungen, die in Reaktion auf das Feedback auftraten und kamen zu dem Ergebnis, dass die Depressiven und die anderen Patientengruppen signifikant schlechter in den Aufgaben abschnitten als die Kontrollpersonen. Die Wahrscheinlichkeit, eine Aufgabe nach einem Misserfolg zu lösen war jedoch für die Depressiven geringer im Vergleich zu allen anderen Gruppen. Die Autoren interpretierten dies als depressionsspezifisches Defizit im Umgang mit negativem Feedback. Weiter wurde die depressive Gruppe nach Remission der Depression mit der gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich der gleichen Aufgaben verglichen. Auch nach Remission zeigten die Depressiven schlechtere Leistungen in der Matching-Aufgabe als die Kontrollgruppe, verbesserten sich jedoch signifikant. Die Leistung in der Problemlöseaufgabe war nicht signifikant unterschiedlich. Dennoch ergab sich für die Depressiven in beiden Bedingungen eine höhere Fehlerrate nach Misserfolg und negativem Feedback. Die Wahrscheinlichkeit, nach Misserfolg eine Aufgabe schlechter zu bearbeiten, ist also nicht unbedingt von der absoluten Leistung abhängig. Beats et al. (1996) kamen zu vergleichbaren Ergebnissen.

Auch Murphy et al. (2003) untersuchten den Effekt von Feedback auf die Testleistung und verglichen hierzu Patienten mit Major Depression (N=27, Altersdurchschnitt 39 Jahre) mit gesunden Kontrollpersonen (N=23, Altersdurchschnitt 39 Jahre). Sie verwendeten zwei verschiedene Aufgaben. Eine visuelle Diskriminationsaufgabe, bei der eine Entscheidung für einen von zwei dargebotenen Stimuli getroffen werden musste,

gefolgt von einer Rückmeldung, ob die Wahl richtig oder falsch war. In 20% der Fälle ergab sich ein irreführendes Feedback, insofern dass der eigentlich richtige Stimulus von einem „Falsch-Feedback“ begleitet wurde und der eigentlich falsche Stimulus von einem „Richtig-Feedback“. Bei der zweiten Aufgabe handelte es sich um eine räumliche Arbeitsgedächtnisaufgabe (aus der CANTAB), die so programmiert war, dass es Durchgänge ohne Feedback oder mit korrektem negativem Feedback gab, das für die Aufgabenbearbeitung informativ war und prinzipiell für die weitere Lösung genutzt werden konnte. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die Depressiven in Folge des irreführenden Feedbacks mehr Fehler machten als die Gesunden, insofern dass sie sich von ihrer eigentlich richtigen Antwortstrategie abbringen ließen. Das korrekte negative Feedback konnten sie genauso gut nutzen wie die Kontrollen, machten jedoch bei den schwierigen Stufen der Arbeitsgedächtnisaufgabe insgesamt mehr Fehler. Die Autoren resümieren, dass die Frage nach der Sensibilität Depressiver hinsichtlich negativen Feedbacks differenzierter angegangen werden muss als in vorhergehenden Studien üblich.

In der bereits zitierten Untersuchung von Farrin et al. (2003) zeigte sich ein Einfluss von Fehlern auf die nachfolgende Reaktion, insofern dass Männer, die depressive Symptome im Beck Depression Inventory (BDI) berichteten (es erfolgte keine genauere Depressionsdiagnose) nach falschen Reaktionen langsamer auf die nachfolgenden Stimuli reagierten (siehe Abbildung 2.18).

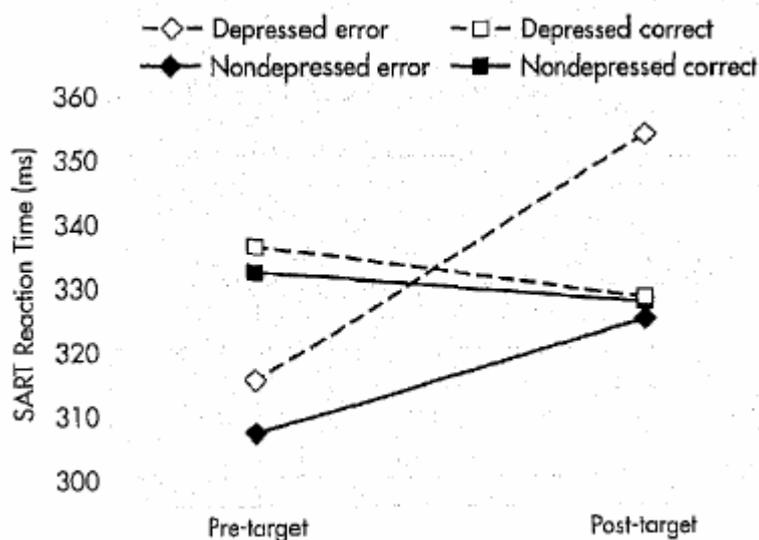


Abb. 2.18: Veränderung der Reaktionszeiten nach Fehlern bei Depressiven und Nicht-Depressiven. Übernommen aus Farrin et al. (2003).

2.5.6.6 Weitere Einflussfaktoren

Als weitere Einflussfaktoren können zusätzliche körperliche Erkrankungen angesehen werden, wie z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes, in deren Folge ebenfalls

kognitive Defizite auftreten können. Auf diese Aspekte soll in der vorliegenden Arbeit nicht näher eingegangen werden. Einen Überblick zum Zusammenhang von Depression und koronarer Herzerkrankung geben Deuschle und Lederbogen (2002). Prestele et al. (2003) stellen ein Konzept zum Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus, Depression und kognitiven Störungen vor.

Watkins und Brown (2002) beschäftigten sich mit der Frage, inwieweit das andauernde „Grübeln“ bei Depressiven, also die mentale Beschäftigung mit Problemen und Symptomen, in Zusammenhang steht mit kognitiven Defiziten insbesondere im Bereich der exekutiven Funktionen. Sie verglichen Depressive und Nicht-Depressive (Kontrollgruppe nicht genauer beschrieben) hinsichtlich der Leistung in einer Aufgabe, in der Zahlen zufällig generiert werden mussten. Es gab zwei Bedingungen: eine Bedingung, in der Grübeln induziert wurde (durch Konfrontation mit emotionalen Inhalten, z.B. dem Satz, „Denken Sie darüber nach, was Ihre Gefühle zu bedeuten haben“) und eine „Distraktor-Bedingung“, in der neutrale Sätze vorgelegt wurden (z.B. „Denken Sie über die Form eines großen schwarzen Regenschirms nach“). Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten „Grübeleffekt“ für die Gruppe der Depressiven, insofern dass die Zahlengenerierung in der Grübelbedingung stereotyp verlief (nicht nach Zufall, sondern vermehrt nach Reihenfolge, „2, 3, 4,...“). In der Kontrollgruppe fand sich kein „Grübeleffekt“. Die Autoren schließen etwas weitreichend, dass exekutive Prozesse bei Depressiven nicht prinzipiell beeinträchtigt sind, sondern in Abhängigkeit von Interferenzen mit der mentalen Beschäftigung vorübergehend nicht funktionieren. Dies müsste sicher mit einer größeren Patientengruppe und einer breiteren Auswahl an Aufgaben überprüft werden.

Martis et al. (2003) berichteten von einer möglichen Beeinflussung neuropsychologischer Funktionen durch repetitive transkranielle Magnet Stimulation (rTMS). Sie untersuchten 15 therapieresistente Patienten mit Major Depression (nach DSM-IV) vor und nach transkranieller Magnet Stimulation (über drei Wochen) mit einer Reihe neuropsychologischer Verfahren und fanden keine negative Beeinflussung der kognitiven Leistungsfähigkeit durch die Stimulation. Eher im Gegenteil fanden sich im Bereich der Gedächtnisleistungen und der exekutiven Funktionen sowie für die psychomotorische Geschwindigkeit signifikante Verbesserungen (siehe Abbildung 2.19). Die Ergebnisse der neuropsychologischen Verfahren ließen sich nicht auf die Verbesserung der Stimmung zurückführen. Die Autoren diskutierten dies unter anderem als möglichen Übungseffekt und gaben die kleine Stichprobe und das Fehlen einer Kontrollgruppe zu bedenken. Negative kognitive Effekte durch transkranielle Magnet Stimulation sind nach diesen Befunden jedoch eher nicht wahrscheinlich.

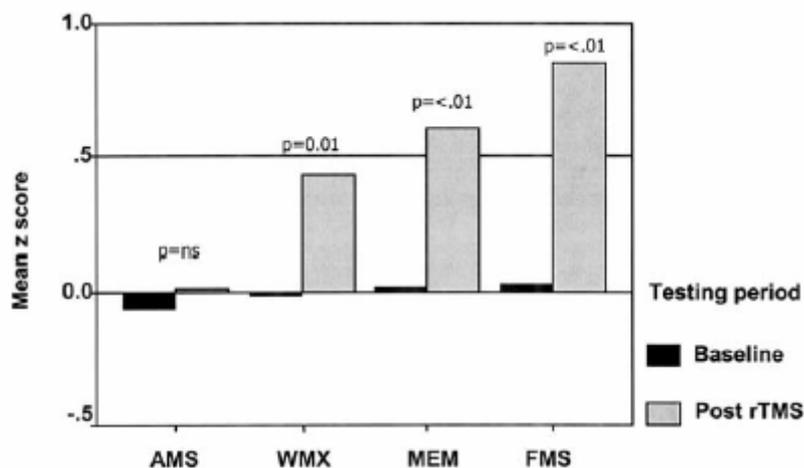


Abb. 2.19: Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren in der Untersuchung von Martis et al. (2003). AMS=Aufmerksamkeit und kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit, WMX=Arbeitsgedächtnis und exekutive Funktionen, MEM=Gedächtnis, unmittelbarer und verzögerter Abruf, FMS=Psychomotorische Geschwindigkeit. Übernommen aus Martis et al. 2003.

2.5.7 Kognitive Nebenwirkungen von Antidepressiva

Bei der Beurteilung von Antidepressiva müssen prinzipiell verschiedene Klassen von Medikamenten unterschieden werden, die älteren aufgrund ihrer chemischen Struktur zusammengefassten Trizyklika und verschiedene neuere, aufgrund ihrer pharmakologischen Wirkmechanismen eingeteilte Antidepressiva (siehe Tabelle 2.4).

Tab. 2.4: Übersicht über neuere Antidepressiva. Übernommen aus Möller, Müller und Rütger 2002.

Abkürzungen	Klasse	Substanzen
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	Fluoxetin, Citalopram, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin
SNRI	selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Reboxetin
SSNRI	selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Venlafaxin
NaSSA	noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva	Mirtazapin
DAS	dual-serotonerge Antidepressiva	Nefazodon
RIMA	reversible Monoaminoxidase-A-Inhibitoren	Moclobemid

Mirzalan und Gastpar (2000) erwähnen in einem Überblicksartikel zu den häufigen unerwünschten Wirkungen der neueren Antidepressiva keine kognitiven Einschränkungen. Auch Broocks et al. (2000) beschreiben keine kognitiven Nebenwirkungen der neueren Antidepressiva. Im Vergleich zu den Trizyklika wird hier nur erwähnt, dass ein Vorteil der modernen Medikamente das Fehlen anticholinergischer Nebenwirkungen sei, die sich unter anderem in einer Beeinträchtigung kognitiver Funktionen bemerkbar

machen können. Daraus folgt, dass die neueren Antidepressiva ein positiveres kognitives Nebenwirkungsprofil haben sollen. Zu diesem Schluss kamen auch Peretti et al. (2000) in einem Review, in dem sie Trizyklika mit selektiven Serotonin Wiederaufnahmehemmern bezüglich des Nebenwirkungsprofils verglichen.

Die Befunde zu den kognitiven Nebenwirkungen von Trizyklika sind heterogen. Einige Autoren fanden keinen Einfluss der Medikation (z.B. Abas et al. 1990, Brown et al. 1994), andere berichteten von kognitiven Einbußen (z.B. Rohling & Scogin 1993) und auch Studien, die einen positiven Effekt der antidepressiven Medikation zeigten sind vertreten (z.B. Gerhard & Hobi 19984, Sternberg & Jarvic 1976).

Deuschle et al. (2003) verglichen Amitryptilin (trizyklisches Antidepressivum) und Paroxetin (SSRI) hinsichtlich der Wirkung auf die Kortisolausschüttung. Es zeigte sich, dass Amitryptilin bei Patienten, die auf die Behandlung mit einer Reduktion der Depressivität ansprachen, zu einer stärkeren Reduktion des Kortisolspiegels führte als Paroxetin. Geht man davon aus, dass ein höherer Kortisolspiegel möglicherweise mit kognitiven Beeinträchtigungen einhergeht, könnte man etwas spekulativ einen positiven Effekt auf die Leistungsfähigkeit vermuten.

Reischies und Neu (2000) verglichen zwei alters- und bildungsgleiche Gruppen von Patienten mit affektiven Störungen (die Mehrzahl der Patienten mit Major Depression) hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit mit und ohne antidepressiver Medikation. Sie fanden keine Unterschiede in den Testleistungen.

In einer Studie von Brunnauer und Laux (2003) ging es um die Frage der Beeinflussung psychomotorischer Funktionen und der Aufmerksamkeit (untersucht mit dem Act-and React-Testsystem ART 90) durch Antidepressiva bezüglich einer Einschätzung der Fahrtüchtigkeit Depressiver. Die neueren Antidepressiva hatten insgesamt eine günstigere Wirkung auf die Leistungsfähigkeit als die Trizyklika, vor allem in den Bereichen „visuelle Orientierungsleistung“ und „selektive Aufmerksamkeit“. Für die Einschätzung der Fahrtüchtigkeit legten die Autoren das Leistungskriterium eines Prozentrangwertes > 16 zugrunde. Dieses Kriterium erfüllten 36,7% der mit neueren Antidepressiva behandelten Patienten und nur 12,1% der mit Trizyklika behandelten.

Zusammenfassend kann man davon ausgehen, dass die neueren Antidepressiva geringe bis keine kognitiven Nebenwirkungen aufweisen.

2.6 Schlussfolgerungen und Fragestellung

Die in den vorhergehenden Abschnitten vorgestellten Untersuchungen kommen zu sehr uneinheitlichen Ergebnissen bezüglich der kognitiven Leistungsfähigkeit Depressiver in der depressiven Phase und nach Remission, der Beziehung zu neuroanatomischen und neuroendokrinen Korrelaten, zu verschiedenen Moderatorvariablen

sowie zum Einfluss antidepressiver Medikation. Eine große Zahl der Studien, in denen kognitive Beeinträchtigungen bei Depression gefunden wurden, wurde mit älteren Patienten durchgeführt, bei denen möglicherweise eine Reihe von Komorbiditäten wie vaskuläre Erkrankungen oder beginnende dementielle Prozesse mitverantwortlich für kognitive Defizite sein können.

Relativ einheitlich sind die Ergebnisse zu den subjektiv berichteten kognitiven Beeinträchtigungen, insofern dass Depressive deutlich stärkere Schwierigkeiten beklagen als sich testpsychologisch objektivieren lassen. Zu dieser Frage existiert jedoch eine eher geringe Anzahl von Untersuchungen, die meist nicht den Verlauf nach Remission der Depression berücksichtigen.

Vor dem Hintergrund der bisherigen Forschungsergebnisse soll in der vorliegenden Arbeit die Frage nach den kognitiven Beeinträchtigungen depressiver Patienten zum Zeitpunkt der Depression und nach Abklingen der Depression an einer relativ jungen Stichprobe weitergehend geklärt werden. Dabei soll insbesondere der Frage nach dem Zusammenhang zwischen den subjektiv berichteten Konzentrations- und Gedächtnisdefiziten und den durch neuropsychologische Testverfahren gemessenen Beeinträchtigungen nachgegangen werden.

2.7 Hypothesen

Es sind prinzipiell verschiedene Hypothesen hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit depressiver Patienten denkbar. Eine mögliche Hypothese besteht in der Annahme, dass die kognitive Leistungsfähigkeit in der Phase der Depression deutlich geringer ist als die kognitive Leistungsfähigkeit von gesunden Kontrollpersonen und dass sich diese Schwäche im Verlauf der Besserung der Depression weitgehend zurückbildet. Die subjektive Selbsteinschätzung der Defizite ist während der Depression ausgeprägter als in den neuropsychologischen Tests messbar und gleicht sich mit dem Abklingen der Depression den Testergebnissen an (siehe Abb. 2.20).

Eine weitere mögliche Hypothese geht von einer deutlich geringeren Leistungsfähigkeit in der Phase der Depression im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen aus, die zum Zeitpunkt der Depression messbar ist, aber auch nach Abklingen der Depression weiterhin besteht. Die subjektive Selbsteinschätzung der Defizite ist während der Depression ausgeprägter als in den neuropsychologischen Tests messbar und gleicht sich mit dem Abklingen der Depression den Testergebnissen an (siehe Abbildung 2.21).

Hypothese 1

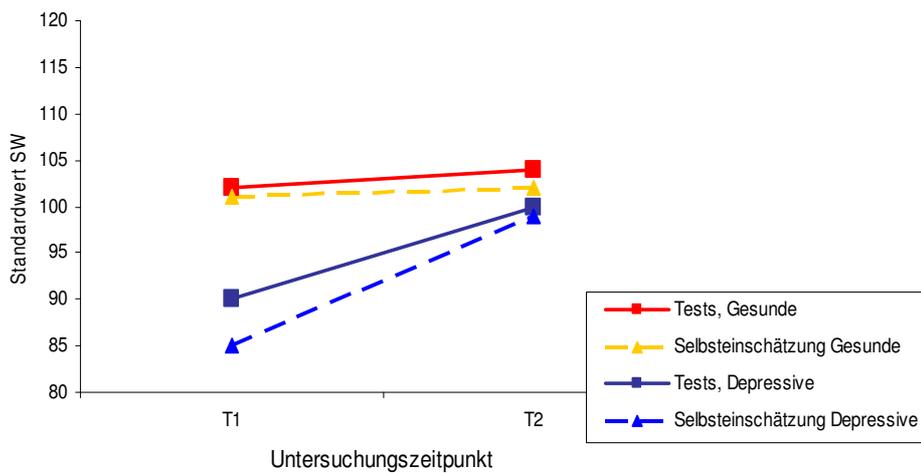


Abb. 2.20: Hypothese 1 zum Verlauf kognitiver Leistungen bei Depression.

Eine dritte Hypothese könnte davon ausgehen, dass die subjektiv berichteten kognitiven Schwierigkeiten wesentlich deutlicher ausgeprägt sind als die testpsychologisch feststellbaren Beeinträchtigungen. Möglicherweise ist die testpsychologisch erfasste kognitive Leistungsfähigkeit in der Phase der Depression insgesamt so gering beeinträchtigt, dass sich in einer Mehrzahl von Variablen kein signifikanter Unterschied zu Kontrollpersonen nachweisen lässt. Es ist vorwiegend die subjektive Selbsteinschätzung der Defizite, die sich mit dem Abklingen der Depression den Testergebnissen angleicht (siehe Abbildung 2.22).

Hypothese 2

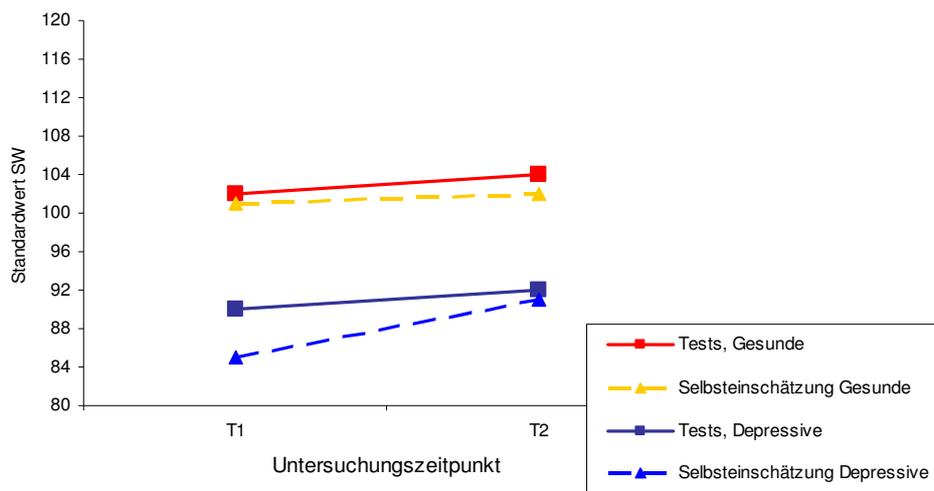


Abb. 2.21: Hypothese 2 zum Verlauf kognitiver Leistungen bei Depression.

Hypothese 3

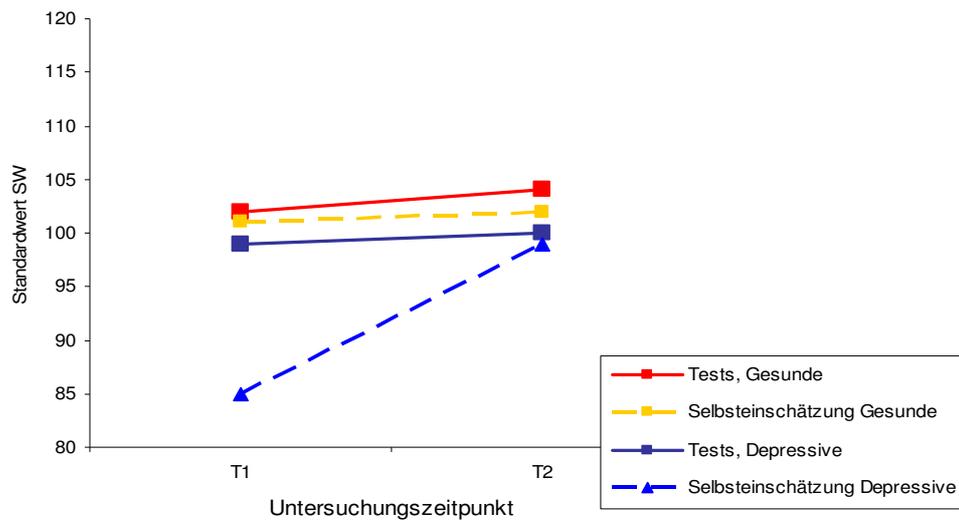


Abb.: 2.22: Hypothese 3 zum Verlauf kognitiver Leistungen bei Depression.

Die im Folgenden dargestellten Hypothesen beruhen auf den Ergebnissen der referierten Studien und daraus folgender eigener Überlegungen.

2.7.1 Hypothesen zu den Ergebnissen der neuropsychologischen Testdiagnostik

Vor dem Hintergrund der insbesondere unter Punkt 2.5.1 bis 2.5.3 (Aufmerksamkeits-Gedächtnis- und exekutive Funktionen bei Depression), sowie unter 2.5.6.2 (Schwere und Dauer der Depression als Moderatorvariable für kognitive Beeinträchtigungen) referierten Befunde zu den neuropsychologischen Funktionen bei Depression wird für die vorliegende Arbeit angenommen, dass relativ junge Patienten (Alter von 18-50 Jahren) mit der Diagnose Major Depression (nach DSM-IV), die keine weiteren neurologischen oder gravierenden körperlichen Erkrankungen aufweisen, sich in der depressiven Phase nur geringfügig hinsichtlich der testpsychologisch erfassbaren kognitiven Leistungsfähigkeit von gesunden alters- und bildungsgleichen Kontrollpersonen unterscheiden. Signifikante Leistungsunterschiede werden nur für einen kleinen Anteil der Leistungsscores erwartet. Nach Abklingen der Depression sollten die Testscores sich soweit angleichen, dass keine signifikanten Unterschiede mehr nachweisbar sind (siehe Abbildung 2.23).

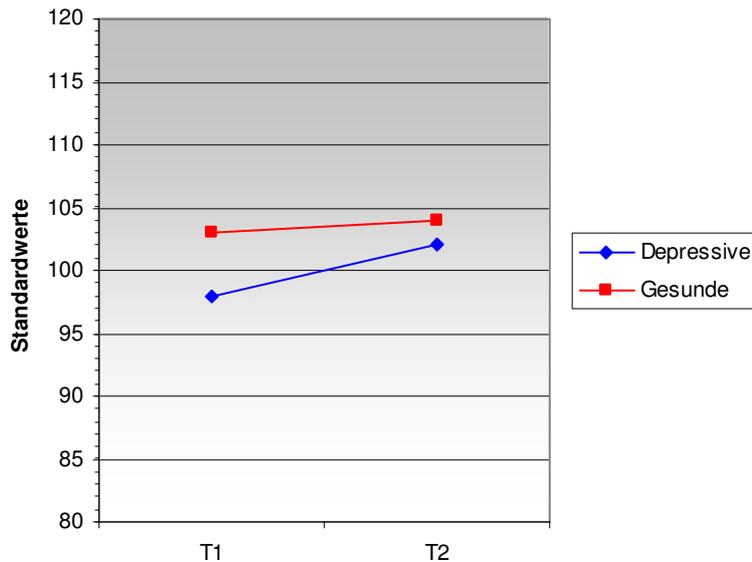


Abb. 2.23: Darstellung der Hypothese zu den neuropsychologischen Leistungsscores zu Zeitpunkt T1 (in der depressiven Phase) und T2 (nach Remission der Depression).

2.7.2 Hypothesen zu den subjektiven Einschätzungen

Eine weitere Kernhypothese dieser Arbeit geht in Anlehnung an die unter Punkt 2.5.5 zitierten Untersuchungen davon aus, dass die subjektiven Einschätzungen in einem Fragebogen zur Erfassung der Aufmerksamkeitsleistungen (FEDA) und in einem Gedächtnisbogen (beide Verfahren werden im Methodenteil vorgestellt) sich signifikant zwischen den Depressiven und den Kontrollpersonen unterscheiden. Die Unterschiede in den subjektiven Einschätzungen sollen ausgeprägter sein als in den objektiven neuropsychologischen Variablen.

Die subjektiven Einschätzungen der Depressiven sollen im Vergleich von Zeitpunkt T1 (in der Depression) zu Zeitpunkt T2 (nach Remission der Depression) signifikante Verbesserungen aufweisen, während die subjektiven Einschätzungen der Kontrollpersonen im Vergleich von T1 zu T2 keine signifikanten Verbesserungen aufweisen sollen.

Die subjektiven Aufmerksamkeits- und Gedächtniseinschätzungen der Depressiven sollen signifikante Korrelationen zu den Werten im Beck Depressions Inventar (BDI) aufweisen.

2.7.3 Hypothesen zum Zusammenhang zwischen der neuropsychologischen Testdiagnostik und den subjektiven Einschätzungen

Es werden keine systematischen Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen der neuropsychologischen Diagnostik und den subjektiven Aufmerksamkeits- und Gedächtniseinschätzungen erwartet.

3. Methode

3.1 Patienten und Kontrollpersonen

In der Studie wurden 31 Patienten einer psychiatrischen Station und einer Tagesklinik sowie 17 gesunde Kontrollpersonen zum ersten Untersuchungszeitpunkt untersucht. Für den zweiten Zeitpunkt wurden 15 der Kontrollpersonen und 15 der Patienten untersucht. Zwei der restlichen 16 Patienten lehnten die weitere Teilnahme ab; die verbleibenden 14 Patienten fielen aufgrund organisatorischer Schwierigkeiten in der Terminabsprache aus der Studie heraus.

3.1.1 Auswahlkriterien der Patienten

Die Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war die Erfüllung der Kriterien einer Major Depression oder bipolaren Depression mit aktueller depressiver Episode nach DSM IV und ein klinisch relevanter Depressionsscore im Beck-Depressions-Inventar (BDI). Es durften keine Hinweise auf eine hirnorganische Verursachung der Depression vorliegen, um kognitive Beeinträchtigungen durch erworbene Hirnschädigungen weitgehend auszuschließen. Das Alter sollte zwischen 18 und 50 Jahren liegen. Deutsch als Muttersprache wurde vorausgesetzt. Die Auswahl einer relativ jungen Gruppe ist besonders relevant für die Studie, da hierdurch eine Beeinflussung der neuropsychologischen Ergebnisse durch alterskorrelierte Erkrankungen, insbesondere durch dementielle Entwicklungen, weitestgehend ausgeschlossen werden kann.

Zum Ausschluss von der Studie führte das Vorliegen einer anderen im Vordergrund stehenden psychiatrischen Diagnose, z.B. einer aktuellen oder früheren psychotischen Störung, einer Persönlichkeitsstörung oder schweren Angststörung sowie ein aktueller oder zurückliegender Substanzmissbrauch und aktuelle Suizidalität. Weiter durften in der Vorgeschichte keine Hinweise auf neurologische Erkrankungen oder andere das zentrale Nervensystem beeinflussende Erkrankungen bestehen. Dies wurde durch die Befragung der Patienten und Informationen aus der Krankengeschichte sichergestellt. Zudem wurde im Rahmen des Stationsaufenthaltes mit der Mehrzahl der Patienten eine Craniale Computertomographie durchgeführt; für die Teilnahme an der Studie musste diese einen altersentsprechenden Normalbefund zeigen. Die Einnahme von Benzodiazepinen wurde akzeptiert, wenn subjektiv und in der Verhaltensbeobachtung keine Beeinflussung der Wachheit feststellbar war. Ursprünglich sollte die Einnahme von Benzodiazepinen und von Neuroleptika zum Ausschluss von der Studie führen. Da aber sehr viele Patienten insbesondere in der frühen Behandlungsphase, in der auch die Untersuchung begann, diese Medikamente einnahmen, wurde das strengere Kriterium zugunsten der Durchführbarkeit der Studie abgeändert.

3.1.2 Auswahlkriterien der Kontrollpersonen

Voraussetzung für die Teilnahme als Kontrollperson war ein Alter zwischen 18 und 50 Jahren und Deutsch als Muttersprache. Es sollte keine Hinweise auf das Vorliegen einer aktuellen oder zurückliegenden psychiatrischen und/oder neurologischen Erkrankung oder einer anderen das zentrale Nervensystem beeinflussende Erkrankung geben. Die Kontrollpersonen wurden diesbezüglich umfassend befragt und zum Ausschluss einer aktuellen Depression mit einem Teil des „Strukturierten Klinischen Interviews“ SKID I interviewt.

3.2 Untersuchungsablauf

Die Untersuchung der Patienten fand im Zentrum für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin in Bielefeld-Bethel statt. Es erfolgte ein Informationsgespräch über den Hintergrund und das Ziel der Untersuchung sowie den zu erwartenden Zeitaufwand. Alle Patienten erhielten zudem ein Informationsblatt (siehe Anhang) mit einer Zusammenfassung der mündlichen Informationen. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig, was alle Patienten durch eine schriftliche Erklärung (siehe Anhang) bestätigten.

Die Patienten wurden hinsichtlich der psychopathologischen Symptomatik und der kognitiven Leistungen mit einer umfangreichen Testbatterie zu zwei Zeitpunkten untersucht. Die erste Untersuchung erfolgte zu Beginn der Aufnahme in die Klinik und war auf zwei Termine aufgeteilt. Der erste Termin umfasste die Durchführung des „Strukturierten Klinischen Interviews“ für DSM IV SKID I, des „Beck Depressions Inventars“ BDI und der Fragebögen zur subjektiven Einschätzung der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen (Fragebogen zur Erfassung der Aufmerksamkeitsleistungen FEDA und Gedächtnisbogen). Der zweite Termin zum ersten Untersuchungszeitpunkt beinhaltete die neuropsychologische Diagnostik und einen Fragebogen, der der Einschätzung der Belastung der Patienten durch die Untersuchung diente (Eigenschaftswörterliste EWL). Dieser wurde vor und nach der Durchführung der neuropsychologischen Verfahren vorgelegt. Die Reihenfolge der Testverfahren war für alle Patienten und Kontrollpersonen gleich; bei der Vielzahl der Verfahren und der kleinen Gruppengröße war eine Ausbalancierung der Reihenfolge der Verfahren nicht möglich. Bei Bedarf wurde im Verlauf der Untersuchung eine kurze Pause eingelegt.

Der zweite Untersuchungszeitpunkt orientierte sich am Kriterium der Besserung der depressiven Symptomatik und lag zeitlich kurz vor der Entlassung aus der Klinik. Die verwendeten Verfahren entsprachen denen des ersten Zeitpunktes, wobei das SKID I lediglich für die depressionsrelevanten Fragen durchgeführt wurde und die Eigenschaftswörterliste nicht mehr vorgelegt wurde. Der Zeitraum zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten umfasste drei Wochen bis mehrere Monate.

Die Fragebögen zur subjektiven Einschätzung der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen wurden zusätzlich zu beiden Zeitpunkten von einer mit den Patienten vertrauten Person als Fremdrating ausgefüllt, sofern die Patienten hiermit einverstanden waren. Der zeitliche Umfang der Durchführung pro Termin umfasste zwei bis zweieinhalb Stunden.

Die Erhebung der Kontrollpersonendaten fand in der Privatwohnung der Untersucherin in Bielefeld statt. Es erfolgte ein Informationsgespräch über den Hintergrund und das Ziel der Untersuchung sowie den zu erwartenden Zeitaufwand. Für die Teilnahme an der Untersuchung erhielten die Kontrollpersonen 50 Euro Aufwandsentschädigung. Die Datenerhebung erfolgte zu zwei Zeitpunkten und entsprach dem Vorgehen bei den Patienten. Der einzige Unterschied bestand darin, dass für die Kontrollpersonen nur ein Termin für den ersten Untersuchungszeitpunkt stattfand. Abbildung 3.1 zeigt den Untersuchungsablauf.

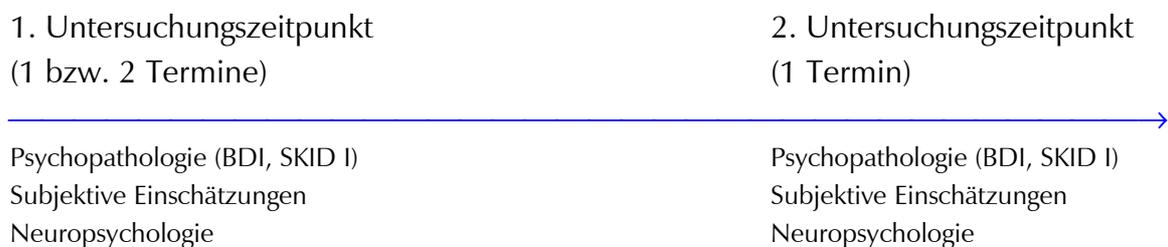


Abb. 3.1: Darstellung des Untersuchungsablaufs.

3.3 Untersuchungsverfahren

3.3.1 Verfahren für die Depressionsdiagnose

Die Diagnose der Depression wurde ausgehend von der Einweisungsdiagnose in die Psychiatrie und der ärztlich/psychologischen Diagnose mit der deutschsprachigen, erweiterten Bearbeitung des „Strukturierten klinischen Interview für DSM-IV“ (SKID-I, Wittchen, Wunderlich, Gruschwitz, Zaudig 1997) sichergestellt. Hierbei handelt es sich um ein Verfahren zur Diagnostik psychischer Störungen, das aus einem Explorationsleitfaden, 12 Screening-Fragen zu verschiedenen Bereichen psychischer Störungen und dem eigentlichen Interviewteil zu den psychischen Störungen besteht. Außerdem erfolgte eine Einschätzung des Schweregrades der Depression mit einer Selbstbeurteilungsskala, dem Beck Depressionsinventar (Beck et al. 1961). Das BDI besteht aus 21 Aussagegruppen zu Bereichen, die die depressive Symptomatik betreffen (z.B. Traurigkeit, Versagensgefühle, Schuldgefühle, Suizidgedanken). Für jede Aussagengruppe sind vier Antwortmöglichkeiten vorgesehen (Punktwert 0-3), von denen mehrere als zutreffend ausgewählt werden können. Die Einschätzung soll sich auf die vorausgegangene Woche beziehen.

3.3.2 Beschreibung der neuropsychologischen Untersuchungsverfahren

Die verwendeten neuropsychologischen Testverfahren und die Zuordnung zu den Funktionsbereichen sind in der Tabelle 3.1 aufgeführt. Die Nummerierung kennzeichnet die Reihenfolge der Durchführung. Bei der Auswahl der Verfahren wurde darauf geachtet, dass eine möglichst umfassende Abdeckung neuropsychologischer Funktionsbereiche erreicht wurde. Besondere Berücksichtigung fanden Funktionen, die möglicherweise durch depressive Erkrankungen beeinträchtigt sein können. Anwendung fanden weitgehend gebräuchliche neuropsychologische Testverfahren, die eine normwertbezogene Auswertung der Daten erlauben. Die Instruktionen wurden den Handbüchern der Testverfahren entnommen. Soweit Parallelformen der Tests vorlagen, wurden diese für den zweiten Untersuchungszeitpunkt eingesetzt. Der Zeitaufwand für die Durchführung der neuropsychologischen Verfahren betrug ca. zwei Stunden.

Tab. 3.1: Übersicht über die neuropsychologischen Testverfahren.

	Test/Bereich	Funktion	Zeit (incl. Instruktion)
	Aufmerksamkeit		
12.	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung		
	- Alertness	Tonische und phasische Alertness	10 Minuten
	- GO/NOGO	Selektive Aufmerksamkeit	5 Minuten
	- Reaktionswechsel	Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus	7 Minuten
	- Geteilte Aufmerksamkeit	Aufmerksamkeitsteilung	5 Minuten
5.	Test d2	Selektive Aufmerksamkeit	5 Minuten
6.	Trail Making Test A	Verarbeitungsgeschwindigkeit	3 Minuten
	Lernen und Gedächtnis		
1.	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest	Verbale Lern- und Merkfähigkeit	20 Minuten
2.	Diagnosticum für Cerebralschädigungen	Figurale Lern- und Merkfähigkeit	25 Minuten
3.	Zahlennachsprechen (abgewandelte Version)	Verbales Arbeitsgedächtnis	5 Minuten
4.	Block-Tapping (abgewandelte Version)	Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	5 Minuten
	Kognitive Flexibilität/exekutive Funktionen		
8.	Regensburger Wortflüssigkeitstest, Tiernamen	Semantische Wortflüssigkeit	2 Minuten
11.	Leistungsprüfsystem Untertest 6	Alphabetische Wortflüssigkeit	4 Minuten
	Reaktionswechsel aus der TAP	Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus	Siehe oben
9.	5-Punkte-Test	Figurale Flüssigkeit	4 Minuten
7.	Trail Making Test B	Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus	4 Minuten
10.	Leistungsprüfsystem Untertest 4	Abstrakt-logisches Denken	10 Minuten

3.3.2.1 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Zimmermann & Fimm 1994) ist eine Sammlung von Verfahren, die eine differenzierte Diagnostik von Aufmerksamkeitsfunk-

tionen ermöglichen soll. Aus den 12 zur Verfügung stehenden Untertests wurden vier für die Untersuchung ausgewählt: „Alertness“, „Geteilte Aufmerksamkeit“, „GO/NOGO“ und „Reaktionswechsel“.

3.3.2.1.1 Alertness

Bei dem Untertest Alertness wird die Reaktionszeit auf einen visuellen Reiz gemessen, der mit und ohne vorausgehenden Warnton dargeboten wird. Bestimmt wird die „tonische Alertness“ (ohne Warnton), d.h. die einfache Reaktionszeit als Indikator für eine allgemeine Reaktionsverlangsamung (nach Fimm 1989) und die „phasische Alertness“ (mit Warnton), d.h. die Fähigkeit, in Erwartung eines Reizes das Aufmerksamkeitsniveau zu steigern und aufrechtzuerhalten (Posner & Petersen 1990). Eine Steigerung des Aufmerksamkeitsniveaus durch den Warnton sollte sich in einer schnelleren Reaktionszeit zeigen. Der Test umfasst vier Durchgänge mit jeweils 20 Reizen. Der zweite und dritte Durchgang erfolgt mit Warnton, wobei das Intervall zwischen Warnton und Reiz zufällig ist.

3.3.2.1.2 GO/NOGO (selektive Aufmerksamkeit)

GO/NOGO-Aufgaben sollen die spezifische Fähigkeit zur Unterdrückung einer nicht adäquaten Reaktion und die Reaktionszeit unter Reizselektionsbedingungen überprüfen (Zimmermann & Fimm 2002). In der hier verwendeten Version 1 erfolgt dies in einer GO/NOGO-Bedingung mit zwei Reizen, von denen nur einer reaktionsrelevant ist. Gemessen werden die Reaktionsschnelligkeit und die Anzahl der Fehler

3.3.2.1.3 Reaktionswechsel

Die Aufgabe „Reaktionswechsel“ erfordert den ständigen und flexiblen Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus zwischen zwei Zielreizen (Buchstabe und Zahl). Auf dem Bildschirm wird rechts und links ein Reiz dargeboten, wobei abwechselnd ein Buchstabe und eine Zahl der Zielreiz ist, auf den mit einer Taste auf der entsprechenden Seite reagiert werden muss. Dabei wechselt die Seite des Bildschirms, auf dem der Zielreiz erscheint in nicht vorhersehbarer Weise. Gemessen werden die Reaktionszeit und die Fehlerzahl.

3.3.2.1.4 Geteilte Aufmerksamkeit

Die geteilte Aufmerksamkeit wird mittels „dual-task-Aufgaben“ überprüft, die die gleichzeitige Verarbeitung von zwei unterschiedlichen Reizdarbietungen erfordern. Bei der vorliegenden Aufgabe handelt es sich um eine visuelle und eine akustische Anforderung. Die visuelle Aufgabe besteht darin, auf dem Bildschirm in einem sich ständig ändernden Muster aus Kreuzen (angeordnet in einer 4x4 Punkte-Matrix) ein kleines Quadrat aus vier Kreuzen zu erkennen, zwischen denen sich keine weiteren Matrix-Punkte befinden. Die akustische Aufgabe verlangt die Reaktion auf zwei unmittelbar

aufeinander folgende identische Töne in einer Abfolge hoher und tiefer Töne. Gemessen werden die Reaktionszeit, die Auslassungen von Reaktionen bei visuellen und akustischen Reizen und die Fehler als Reaktionen, die keinem Reiz zugeordnet werden können.

3.3.2.2 Aufmerksamkeits-Belastungstest, Test d2

Der Test d2 (Brickenkamp, 8. Auflage 1994) gehört zu den allgemeinen Leistungstests, die keine besonderen Fähigkeiten und Fertigkeiten erfordern sollen. Der Test verlangt das schnelle und sorgfältige Durchstreichen bestimmter Zeichen (d mit zwei Strichen) in Reihen mit den Buchstaben „p“ und „d“, die jeweils eine unterschiedliche Anzahl von Strichen oben und unten aufweisen. Neben der Schnelligkeit und der Sorgfalt wird noch der zeitliche Verlauf der Leistung über die 14 zu bearbeitenden Zeilen erfasst, was sich in der Schwankungsbreite der Bearbeitung oder der Konstanz ausdrückt. Der d2 ist ein Aufmerksamkeitsstest in dem Sinne, dass er eine Selektion visueller Reize erfordert unter gleichzeitiger Ausblendung irrelevanter Reize. Verwendet wurden die altersbezogenen Handbuchnormen der 8. Auflage von 1994.

3.3.2.3 Trail Making Test (TMT)

Der Trail-Making-Test A (Reitan 1979) verlangt das Verbinden der unregelmäßig auf einem Blatt verteilten Zahlen von 1 bis 25, unter Zeitdruck und ohne den Stift zwischendurch abzusetzen. Der Test erfasst die einfache visuelle Orientierung und die psychomotorische Geschwindigkeit.

Beim Trail-Making-Test B (Reitan 1979) müssen Zahlen und Buchstaben im Wechsel und in aufsteigender Reihenfolge so schnell wie möglich verbunden werden. Der Aufmerksamkeitsfokus muss also ständig gewechselt werden bei gleichzeitig notwendiger Arbeitsgedächtnisleistung bezüglich der Reihenfolge der Zahlen und Buchstaben. Vor allem für Personen mit geringer Schulbildung oder wenig Erfahrung mit verbalem Material ist es häufig schwierig, das Alphabet schnell und in der richtigen Reihenfolge abzurufen, ohne es jedes Mal von vorne aufsagen zu müssen.

3.3.2.4 Verbaler Lern- Merkfähigkeitstest (VLMT)

Der Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT, Helmstaedter, Lendt & Lux 2001) ist ein Verfahren, das den Bereich des verbalen deklarativen Gedächtnisses erfasst. Er besteht aus einer Lern- und einer Interferenzliste mit jeweils 15 Wörtern. Der Ablauf sieht fünf Lerndurchgänge vor, gefolgt von der Vorgabe und dem Abruf einer Interferenzliste und anschließender Reproduktion der Lernliste zur Messung der Interferenzanfälligkeit. Nach 30 Minuten erfolgen ein weiterer freier Abruf und das Wiedererkennen der Wörter der Lernliste in einer Auswahl von 50 Wörtern, die die Interferenzwörter und semantisch und phonematisch assoziierte Wörter enthält. Folgende Parameter können mit dem VLMT erfasst werden:

-
- Supraspanne (Reproduktionsleistung nach dem ersten Lerndurchgang)
 - Lernleistung (Reproduktionsleistung nach dem fünften Lerndurchgang)
 - Gesamtlernleistung (Summe richtiger Reproduktionen über alle fünf Lerndurchgänge)
 - Abrufleistung Interferenzliste
 - Abrufleistung nach Interferenz
 - Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung
 - Verlust nach Interferenz (Differenz zwischen der Lernleistung und der Abrufleistung nach Interferenz)
 - Verlust nach zeitlicher Verzögerung (Differenz zwischen der Lernleistung und der Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung)
 - Wiedererkennensleistung

Der VLMT liegt in drei Versionen vor. Verwendet wurde die Lernliste A und eine analoge Liste des AVL (Auditory Verbal Learning Test), da der VLMT zum Zeitpunkt des Beginns der Untersuchung noch nicht in der beschriebenen Version als Test vorlag.

3.3.2.5 Diagnosticum für Cerebralschädigung

Das Diagnosticum für Cerebralschädigung (DCS, Weidlich & Lamberti, 4. Auflage 2001) ist ein Lern- und Gedächtnistest für figürliches Material. Innerhalb von sechs Lerndurchgängen sollen neun „sinnfreie, aber assoziationsfähige“ Zeichen gelernt und mit Hilfe von fünf gleichlangen Holzstäbchen nachgelegt werden. Die auf weißem Karton abgebildeten Zeichen werden ohne vorgegebene Zeitbegrenzung dargeboten; der Test endet bei Erreichen des Lernziels (alle neun Muster richtig nachgelegt) oder nach dem sechsten Durchgang. Das DCS liegt als Original- und Parallelversion vor. Für die normwertbezogene Auswertung wurden die Handbuchnormen verwendet. Für Patienten und Kontrollpersonen ab einem Alter von 40 Jahren wurden die Normen der Bielefelder Normierungsstudie (Krüger, Lux, Hartje & Skreczek 1998) angewendet.

3.3.2.6 Zahlennachsprechen

Für die Erfassung der verbalen Arbeitsgedächtnisleistung wurde eine abgewandelte Version der Zahlenspanne (Beblo et al. 2004) verwendet. Hierbei werden Zahlen im Sekundenrhythmus vorgelesen; reproduziert werden soll nur jede zweite gesprochene Zahl, beginnend mit der ersten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung lagen für diese Aufgabe keine Normen vor.

3.3.2.7 Block-Tapping-Test

Für die Erfassung der visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisleistung wurde eine abgewandelte Version des Corsi-Block-Tapping-Tests (Beblo et al. 2004) verwendet. Hierbei werden auf einem Brett befestigte Würfel in einer bestimmten Reihenfolge berührt. Nur jeder zweite berührte Würfel soll erinnert (nachgetippt) werden, beginnend mit

dem ersten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung lagen für diese Aufgabe keine Normen vor.

3.3.2.8 Leistungsprüfsystem (LPS) Untertest 4

Der Untertest 4 des Leistungsprüfsystems (Horn, 2. Auflage 1983) erfordert das abstrakt-logische Erfassen von Fehlern in Zahlen- oder Buchstabenreihen, die nach einer bestimmten Gesetzmäßigkeit aufgebaut sind. Konzipiert ist dieser Untertest, um die „Denkfähigkeit“ (Reasoning) als Primärfaktor der Intelligenz nach Thurstone (1947) zu erfassen. Für die normwertbezogene Auswertung wurden die Handbuchnormen verwendet.

3.3.2.9 Leistungsprüfsystem Untertest 6

Der Untertest 6 des Leistungsprüfsystems erfasst die Wortflüssigkeit (Word Fluency) in einer alphabetischen Bedingung. Es sollen in einer Minute möglichst viele Wörter mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben geschrieben werden. Dies erfolgt nacheinander zu insgesamt drei Buchstaben. Für die normwertbezogene Auswertung wurden die Handbuchnormen verwendet.

3.3.2.10 Regensburger Wortflüssigkeitstest, „Tiernamen“

Der Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT; Aschenbrenner, Tucha & Lange 2000) ist ein Verfahren zur Messung der „Wortflüssigkeit“ als Indikator für „divergentes Denken“. Divergentes Denken erfordert die Produktion möglichst vieler Lösungsmöglichkeiten für ein Problem, für das das Ziel und der Lösungsweg nicht eindeutig definiert ist (König 1986). Aus den zehn Untertests wurde die semantische Aufgabe „Tiernamen“ für die Untersuchung ausgewählt. Innerhalb einer Minute sollen möglichst viele Wörter aus der Kategorie „Tiere“ genannt werden.

3.3.2.11 5-Punkte-Test

Der 5-Punkte-Test (Regard et al. 1982) ist ein Test zur Messung der figuralen Flüssigkeit und wird analog zu den Wortflüssigkeitstests verwendet, um das divergente Denken und exekutive Funktionen zu erfassen. Der Test besteht aus einer Vorlage mit Rechtecken, die jeweils fünf Punkte (vier im Rechteck und ein Punkt in der Mitte) enthalten. Die Aufgabe erfordert die Produktion von Mustern durch das Verbinden der Punkte mit geraden Strichen, wobei mindestens zwei der Punkte benutzt werden müssen. Innerhalb von drei Minuten sollen so viele verschiedene Muster wie möglich gezeichnet werden. Erfasst wird die Anzahl der Muster und der Wiederholungen.

3.3.3 Verfahren für die subjektive Einschätzung der kognitiven Leistungen und der Belastung durch die Untersuchung

3.3.3.1 Fragebogen zur Erfassung der Aufmerksamkeitsstörungen „FEDA“

Die subjektive Einschätzung der alltagsrelevanten Aufmerksamkeitsleistungen erfolgte mit dem Fragebogen zur Erfassung der Aufmerksamkeitsstörungen (FEDA). Dieser wurde vom Arbeitskreis Aufmerksamkeit und Gedächtnis der Gesellschaft für Neuropsychologie erstellt. Die 27 Fragen betreffen Aufmerksamkeitsleistungen in Alltagssituationen wie z.B. beim Lesen oder Fernsehen. Sie werden auf einer fünfstufigen Skala von „sehr häufig“ bis „nie“ eingeschätzt. Der FEDA wurde hier als Selbst- und als Fremdeinschätzung eingesetzt. Der Fragebogen ist dem Anhang beigelegt. Für die Auswertung wurde ein Gesamtscore für den FEDA errechnet.

3.3.3.2 Fragebogen zur subjektiven Einschätzung der Gedächtnisleistungen

Hierbei handelt es sich um einen selbsterstellten Fragebogen mit 21 Einschätzungen in Hinsicht auf Alltagssituationen zu kurz- und längerfristigen Gedächtnisleistungen (7 bzw. 5 Items), zu Altgedächtnisanteilen (4 Items) und prospektiven Gedächtnisanforderungen (3 Items). Zudem erfolgt eine allgemeine Gedächtniseinschätzung (2 Items). Die Einschätzung erfolgt auf einer fünfstufigen Skala von „trifft nie zu“ bis „trifft immer zu“. Der Gedächtnisbogen wurde als Selbst- und Fremdeinschätzung eingesetzt. In der Fremdeinschätzung entfällt das Item „Meine Familie und/oder Bekannten sagen, dass ich ein schlechtes Gedächtnis habe“. Der Fragebogen ist dem Anhang beigelegt. Für die Auswertung wurde ein Gesamtscore und ein Score für jeden Gedächtnisbereich errechnet.

3.3.3.3 Eigenschaftswörterliste (EWL)

Die Eigenschaftswörterliste (EWL; Janke & Debus 1978) ist ein mehrdimensionales Verfahren zur Beschreibung des momentanen Befindens. Die EWL-N enthält 161 Items, die EWL-K, die hier verwendet wurde, enthält 123 Items. Die Items bestehen aus Eigenschaftswörtern, die spontan mit „trifft zu“ oder „trifft nicht zu“ beantwortet werden sollen. Die Items der EWL-K sind 14 Befindlichkeitsaspekten oder Skalen zugeordnet, die wiederum sechs Bereichen angehören. Eine Übersicht zeigt die Tabelle 3.2. Die Eigenschaftswörterliste wurde hier verwendet, um die Belastung der Patienten durch die Untersuchung zu erfassen.

Tab. 3.2: Übersicht über die Bereiche und Skalen der Eigenschaftswörterliste. Die Skala „B“ entfällt in der hier verwendeten EWL-K.

Bereich	Subskala	Anzahl der Items
Leistungsbezogene Aktivität	A Aktiviertheit	11
Allgemeine Desaktiviertheit	C Desaktiviertheit	13
	D Müdigkeit	7
	E Benommenheit	5
Extraversion/Introversion	F Extravertiertheit	7
	G Introvertiertheit	8
Allgemeines Wohlbefinden	H Selbstsicherheit	8
	I Gehobene Stimmung	11
Emotionale Gereiztheit	J Erregtheit	15
	K Empfindlichkeit	4
	L Ärger	5
Angst	M Ängstlichkeit	7
	N Deprimiertheit	16
	O Verträumtheit	6

3.4 Statistische Auswertung

Die Auswertung der intervallskalierten Daten erfolgte mittels uni- und multivariater Varianzanalysen mit und ohne Messwiederholung, T-Tests für abhängige und unabhängige Stichproben, sowie Produkt-Momentkorrelationen. Bei einer Verletzung der Voraussetzungen (Normalverteilung, Varianzhomogenität) für die verwendeten Verfahren wurden die signifikanten Ergebnisse mit entsprechenden parameterfreien statistischen Verfahren erneut geprüft. Hier kam für unabhängige Stichproben der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz und für abhängige Stichproben im Fall der Messwiederholung der Wilcoxon-Test. Die im Ergebnisteil als signifikant dargestellten Ergebnisse und die angegebenen Signifikanzniveaus beziehen sich immer auf die jeweils konservativere Prüfung. Dichotome Variablen wurden mit χ^2 -Verfahren ausgewertet. Korrelative Zusammenhänge zwischen Intervall- und ordinalskalierten Variablen bzw. zwischen zwei ordinalskalierten Variablen wurden mit der Rangkorrelation nach Spearman überprüft. Für Zusammenhänge zwischen intervallskalierten und nominalskalierten Daten wurde die punktbiseriale Korrelation verwendet.

Die Fragestellungen wurden auf einem .05-Signifikanzniveau zweiseitig geprüft. Sofern für die multivariaten Analysen nicht nur die Gesamtsignifikanzen angegeben sind, sondern auch Signifikanzwerte für einzelne in die Analyse eingehende Variablen, sind nur die Ergebnisse angegeben, die nach Bonferroni-Korrektur signifikant waren. Nach Bortz (1999) lässt sich die α -Korrektur folgendermaßen durchführen: α (korrigiert) = α / Anzahl der Variablen. Daraus ergibt sich für den Fall von fünf in die multivariate Analyse eingehenden Variablen eine α -Korrektur auf ein Signifikanzniveau von $\alpha = .01$.

4. Ergebnisse

In den farbigen Abbildungen und Tabellen beziehen sich blaue und grüne Farben grundsätzlich auf Daten und Werte der Patienten und rote, orange und gelbe Farben immer auf Kontrollpersonen.

4.1 Demographische Variablen

Insgesamt wurden zum ersten Untersuchungszeitpunkt die Daten von 48 Personen ausgewertet, von denen 31 zur Patientengruppe gehörten und 17 zur Kontrollgruppe. Für den zweiten Untersuchungszeitpunkt standen die Daten von jeweils 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen zur Verfügung. Eine Übersicht über die demographischen Variablen kann den Tabellen 4.1 (Zeitpunkt T1) und 4.2 (Zeitpunkt T2) entnommen werden. Zu beiden Zeitpunkten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Variablen „Alter“, „Schulbildung“, „Ausbildung“, „Berufsstatus“, „Familienstatus“ und „Wohnstatus“. Für die Variable „Berufsstatus“ zeigte sich für den ersten Untersuchungszeitpunkt ein tendenzieller Unterschied zwischen den Gruppen ($p=.078$), der aufgrund der höheren Anzahl Arbeitsloser in der Patientengruppe zustande kam. Die Geschlechterverteilung unterschied sich in der Gesamtgruppe nicht ($p=.386$). Das Durchschnittsalter lag in der Patientengruppe bei 39,5 Jahren und in der Kontrollgruppe bei 35,5 Jahren, mit einem Altersbereich von 20 bis 53 Jahren. Die Mehrzahl der Teilnehmenden gehörte in die Gruppe der Personen mit abgeschlossener Ausbildung mit aktuell bestehendem Arbeitsverhältnis, wobei alle Patienten zum Zeitpunkt des Klinikaufenthaltes, der beide Untersuchungszeitpunkte beinhaltete, arbeitsunfähig krank geschrieben waren. Der Abstand zwischen den Untersuchungsterminen unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant ($p=.633$).

Für die weitere Auswertung der Daten kann von einer ausreichenden Vergleichbarkeit der Gruppen hinsichtlich der genannten demographischen Variablen ausgegangen werden.

Tab. 4.1: Übersicht über die demographischen Variablen zu Zeitpunkt T1.

Variable/Gruppe	Patienten (N=31)	Kontrollen (N=17)	Signifikanz (p-Wert)
Alter (Mittelwert; Bereich)	39,5; 21 - 53	35,5; 20 - 51	.142
Geschlecht w/m	18/13	9/8	.386
Schulbildung			.461
- kein Schulabschluss	2	0	
- Hauptschulabschluss	9	5	
- Realschulabschluss	8	4	
- Fachabitur	4	2	
- Abitur	8	6	
Beruf			.150
- ohne Ausbildung	8	0	
- abgeschlossene Ausbildung	16	13	
- Beamte	1	0	
- akademische Berufe	5	4	
- Hausfrau	1	0	
Berufsstatus			.078
- in Arbeit	12	12	
- arbeitslos	8	1	
- berentet	2	1	
- im Studium	6	2	
- selbständig	1	1	
- Hausfrau	2	0	
Familienstatus			.600
- ledig/allein lebend	12	7	
- verheiratet	16	10	
- geschieden	3	0	
Wohnstatus			.580
- alleine	12	6	
- mit Familie/Partner	18	9	
- Wohngemeinschaft	1	2	

Tab. 4.2: Übersicht über die demographischen Variablen zu Zeitpunkt T2.

Variable/Gruppe	Patienten (N=15)	Kontrollen (N=15)	Signifikanz (p-Wert)
Alter (Mittelwert; Bereich)	38,1; 21 - 53	35; 20 - 51	.383
Geschlecht w/m	11/4	9/6	.068
Schulbildung			.949
- kein Schulabschluss	1	0	
- Hauptschulabschluss	2	4	
- Realschulabschluss	5	4	
- Fachabitur	3	2	
- Abitur	4	5	
Beruf			.827
- ohne Ausbildung	3	0	
- abgeschlossene Ausbildung	7	12	
- Beamte	0	0	
- akademische Berufe	4	3	
- Hausfrau	1	0	
Berufsstatus			.222
- in Arbeit	6	10	
- arbeitslos	4	1	
- berentet	1	1	
- im Studium	2	2	
- selbständig	0	1	
- Hausfrau	2	0	
Familienstatus			.904
- ledig/allein lebend	6	5	
- verheiratet	8	10	
- geschieden	1	0	
Wohnstatus			.567
- alleine	5	4	
- mit Familie/Partner	9	9	
- Wohngemeinschaft	1	2	

4.2 Auswertung der depressionsbezogenen Variablen zu beiden Untersuchungszeitpunkten (SKID, BDI)

Alle Patienten erfüllten zum ersten Untersuchungszeitpunkt die Kriterien einer aktuell bestehenden Major Depression nach DSM-IV. Die Subtypen der Depression und die psychiatrischen Nebendiagnosen nach DSM-IV sind in der Tabelle 4.3 aufgeführt. Die Nebendiagnosen beziehen sich auf psychiatrische Störungen aus dem Bereich der Angststörungen. Soweit dies erfassbar war, traten die Panikstörungen (drei Patienten) und die Agoraphobien (zwei Patienten) im Rahmen der Depression auf und bestanden nicht unabhängig davon. Die spezifischen Phobien waren als von der Depression un-

abhängige Erkrankungen anzusehen. Die psychiatrischen Nebendiagnosen wurden als für die Untersuchung irrelevant eingestuft und führten daher nicht zum Ausschluss von der Studie. Keiner der Patienten zeigte oder äußerte während der Termine Angstsymptome. Von den Kontrollpersonen hatte niemand in der Vorgeschichte oder aktuell eine psychiatrische Erkrankung. Daraus folgt, dass die entsprechenden Fragen aus dem SKID I bei den Kontrollpersonen keine Ausprägung aufwiesen. Eine statistische Überprüfung der Unterschiede zwischen den Gruppen entfiel daher. Zum zweiten Zeitpunkt entsprachen alle 15 der in die Auswertung eingehenden Patienten nicht mehr den Kriterien einer Major Depression nach DSM-IV.

Die subjektive Einschätzung der Depression mit dem Beck Depressionsinventar diente der Feststellung des Schweregrads der Depression und dem Ausschluss einer aktuellen depressiven Verstimmung der Kontrollpersonen. Die Ergebnisse des BDI sind für beide Untersuchungszeitpunkte in der Tabelle 4.3 dargestellt. Wie in der Tabelle 4.3 gezeigt unterscheiden sich die beiden Gruppen zu beiden Untersuchungszeitpunkten hoch signifikant ($p=.000$) in der subjektiven Einschätzung der Depression im BDI. Ein signifikanter korrelativer Zusammenhang zwischen den Untersuchungszeitpunkten fand sich nur für die Patienten ($r=.525$, $p=.044$). Zur besseren Übersicht über die Verteilung der subjektiven Einschätzungen im BDI dient die Tabelle 4.4 und die Abbildung 4.1. Der überwiegende Teil der Patienten hatte zu Beginn der Behandlung einen BDI-Score größer 15, die Hälfte der Patienten sogar einen Score größer 25. Zum zweiten Zeitpunkt schätzten noch 20% (drei Personen) ihre Stimmungslage im BDI mit einem Score oberhalb von 25 ein. Die Kontrollpersonen wiesen zu beiden Zeitpunkten vergleichbare Verteilungen der Einschätzungen im BDI auf, die mit einem Maximalwert von neun deutlich unter den Einschätzungen der Patienten lagen.

Damit ist insgesamt davon auszugehen dass die Patienten- und die Kontrollgruppe sich hinsichtlich der unabhängigen Variable „Major Depression“ gut unterscheiden und die Voraussetzungen für die weitere Auswertung der Daten erfüllen.

Tab. 4.3: Die Tabelle zeigt die Verteilung der klinischen Variablen SKID und BDI.

Verfahren/Gruppe	Patienten (N=31)	Kontrollen (N=17)	Signifikanz (p-Wert)
SKID I für DSM-IV	Derzeitige Major Depression		
Depressionstyp			
- postpartal	0		
- kataton	0		
- melancholisch	17		
- atypisch	3		
Episodenanzahl (Mittelwert; Bereich)	5; 1 - 29		
Psychiatrische Nebendiagnose			
- Panikstörung	3		
- Agoraphobie	2		
- spezifische Phobie	7		
BDI Gesamtwert T1 (Mittelwert; Bereich)	26,3; 8 - 48	3,2; 0 - 9	.000
BDI Gesamtwert T2 (Mittelwert; Bereich)	15; 4 - 37 (N=15)	2,3; 0 - 9 (N=15)	.000
Korrelation der BDI-Scores T1/T2	r=.525 (p=.044)	r=.425 (p=.114)	

Tab. 4.4: Übersicht über die Verteilung der Einschätzungen im BDI zu Zeitpunkt T1 und T2.

Gruppe	Patienten (T1, N=31)	Patienten (T2, N=15)	Signifikanz (p-Wert)	Kontrollen (T1, N=17)	Kontrollen (T2, N=15)	Signifikanz (p-Wert)
BDI						
Gesamtmittelwert	26,3	15	.003	3,2	2,3	.321
Score 0 - 10	2 (Minimum 8)	6 (Minimum 4)		17	15	
Score 11 - 15	3	6				
Score 16 - 20	6	0				
Score 21 - 25	4	0				
Score 26 - 30	4	1				
Score 31 - 35	5	1				
Score 36 - 40	4	1				
Score > 40	2	0				
Summe	30	15		17	15	

Anmerkung: Eine Person in der Patientengruppe hat die Bearbeitung des BDI abgebrochen, so dass insgesamt 30 statt 31 Werte vorhanden sind.

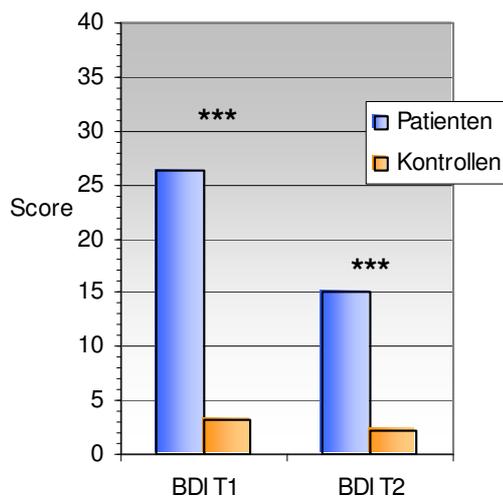


Abb. 4.1: Übersicht über die BDI-Scores zu Zeitpunkt T1 und T2. ***= $p < .001$

4.3 Medikamente

Die Tabelle 4.5 gibt eine Übersicht über die eingenommenen Medikamente in der Patienten- und der Kontrollgruppe. Da in der Kontrollgruppe nur eine Person ein Medikament einnahm, konnte keine statistische Auswertung der Daten erfolgen. Die Medikamenteneinnahme unterschied sich für die Patienten nicht signifikant zwischen den Zeitpunkten ($p = .109$). Spezifische Medikamenteneffekte für einzelne Substanzen in Bezug auf die neuropsychologischen Daten wurden aufgrund der kleinen Gruppengröße und der geringen Zellbesetzung für die einzelnen Medikamente nicht geprüft. Unter Punkt 4.5.3.4 werden Zusammenhänge der Medikamenteneinnahme zu neuropsychologischen Variablen dargestellt. Unter Punkt 4.5.5 erfolgt eine Auswertung ohne Berücksichtigung der Patienten, die Trizyklika einnahmen.

Tab. 4.5: Übersicht über die Einnahme von Medikamenten.

Medikament/Gruppe	Patienten (T1, N=31)	Patienten (T2, N=15)	Kontrollen (T1, N=17)	Kontrollen (T2, N=15)
Neuroleptika	7	5		
Atypische Neuroleptika	1	0		
Benzodiazepine	6	5		
Hormonpräparate	2	2		
Lithium	1	2		
Trizyklika	10	7		
NaSSA	6	4		
SSRI	9	2		
Andere Medikamente	12	7	1	1

NaSSA = Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva

SSRI = Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer

4.4 Auswertung der Eigenschaftswörterliste (EWL)

In die Auswertung der Eigenschaftswörterliste gingen die Daten von 24 Patienten (sieben Patienten füllten die EWL aus Zeitgründen nicht aus) und 17 Kontrollpersonen zum ersten Untersuchungszeitpunkt ein. Die Ergebnisse innerhalb der Patientengruppe waren im Vergleich vor und nach der neuropsychologischen Diagnostik in der multivariaten Analyse mit Messwiederholung nicht signifikant ($p=.288$). Bezüglich der Einzelskalen waren die Skalen „Desaktiviertheit“ ($p=.001$), „Empfindlichkeit“ ($p=.001$) und „Deprimiertheit“ ($p=.001$) im Vergleich vor und nach der neuropsychologischen Diagnostik signifikant unterschiedlich (nach Bonferroni-Korrektur), wobei die Veränderung immer in der jeweils positiveren Richtung ausgeprägt war. Für die Kontrollpersonen war die multivariate Analyse mit Messwiederholung nicht signifikant ($p=.214$). Der Vergleich der Einzelskalen wies ebenfalls keine signifikanten Unterschiede auf (nach Bonferroni-Korrektur). Die Abbildungen 4.2 und 4.3 zeigen die Ergebnisse der Auswertung der Eigenschaftswörterliste für die Patienten und die Kontrollpersonen.

Um der unterschiedlichen Skalierung der Einzelskalen und der inhaltlich verschiedenen Ausrichtung gerecht zu werden, wurde für den Vergleich der Patienten- und der Kontrollgruppe für jede Skala eine eigene Varianzanalyse mit den Faktoren „Gruppe“ und „Zeit“ (als Messwiederholungsfaktor) gerechnet. Die Tabelle 4.6 gibt eine Übersicht über die Haupteffekte „Gruppe“ und „Zeit“ sowie über die Interaktion zwischen den beiden Faktoren. Die signifikanten Haupteffekte „Gruppe“ kommen durchgehend durch eine positivere Einschätzung der Kontrollpersonen zustande und die Haupteffekte für den Faktor „Zeit“ durch eine Veränderung der Beantwortung in positiver Richtung durch beide Gruppen. Die signifikante Interaktion für die Skalen Aktiviertheit (Gruppe x Zeit, $p=.005$), Desaktiviertheit (Gruppe x Zeit, $p=.022$), Introvertiertheit (Gruppe x Zeit $p=.037$) und Deprimiertheit ($p=.008$) ergibt sich durch eine stärkere Veränderung der Patienten im Vergleich zu den Kontrollen.

Die Abbildungen 4.4a und 4.4b zeigen die Ergebnisse der Eigenschaftswörterliste der Patienten- und der Kontrollgruppe im Vergleich. Die Einzelabbildungen geben die absoluten Skalenwerte wieder. Für die zusammengefasste Abbildung wurden die Skalenwerte unter Berücksichtigung der Polung (positive Werte bedeuten durchgehend eine positive Beantwortung im Sinne der Skala) in z-Werte transformiert, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen. Der Mittelwert und die Standardabweichung der Gesamtgruppe bildete die Grundlage für die z-Transformation.

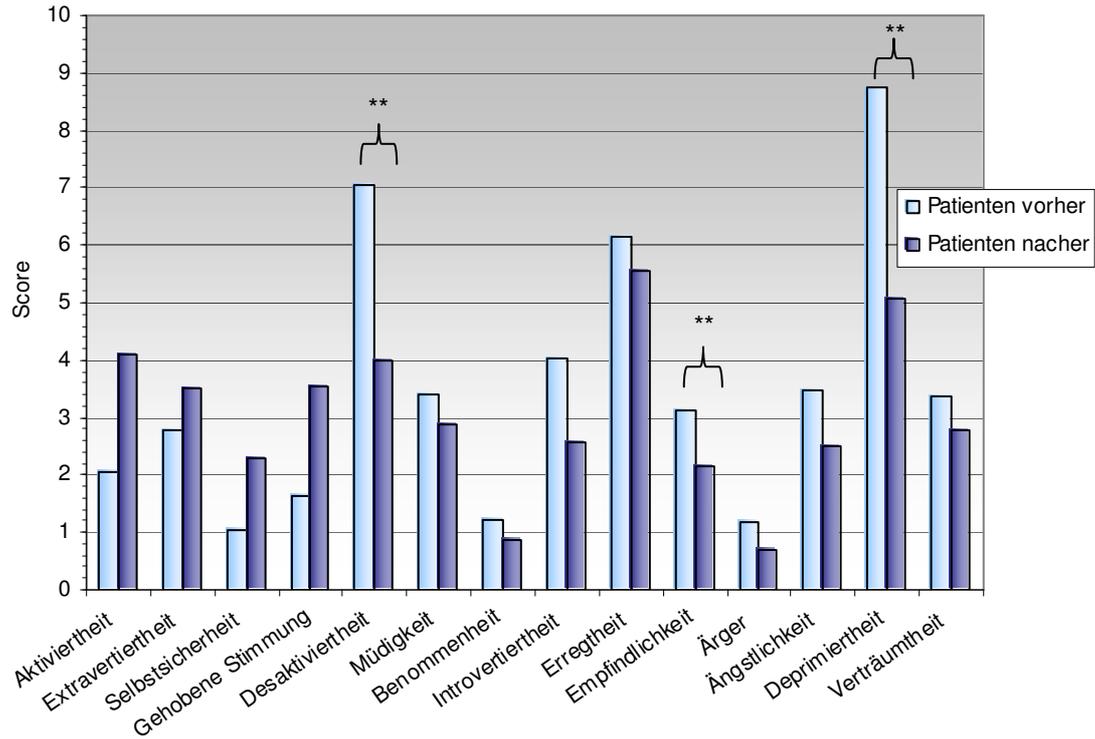


Abb. 4.2: Eigenschaftswörterliste vor und nach der neuropsychologischen Diagnostik in der Patientengruppe. **= $p < .01$ nach Bonferroni-Korrektur. Für die ersten vier Skalen bedeuten höhere Werte positivere Eigenschaften; für die restlichen Skalen sind niedrigere Werte positiver.

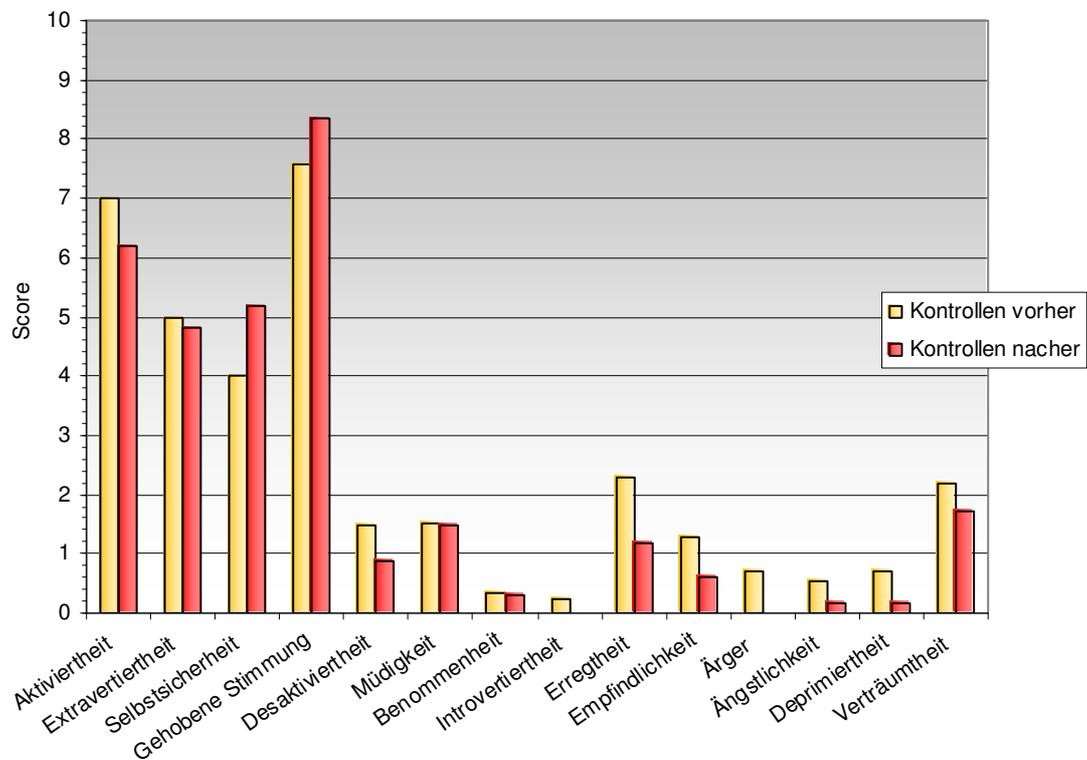


Abb. 4.3: Eigenschaftswörterliste vor und nach der neuropsychologischen Diagnostik in der Kontrollgruppe. Für die ersten vier Skalen bedeuten höhere Werte positivere Eigenschaften; für die restlichen Skalen sind niedrigere Werte positiver.

Tab. 4.6: Übersicht über die Ergebnisse der Eigenschaftswörterliste im Vergleich der Patienten- und der Kontrollgruppe. Signifikante Ergebnisse sind fettgedruckt.

Skala	Haupteffekt Gruppe (p-Wert)	Haupteffekt Zeit (p-Wert)	Interaktion Gruppe x Zeit (p-Wert)
Aktiviertheit	.000	.209	.005
Desaktiviertheit	.000	.001	.022
Müdigkeit	.009	.387	.486
Benommenheit	.011	.411	.564
Extravertiertheit	.002	.253	.061
Introvertiertheit	.000	.005	.037
Selbstsicherheit	.000	.000	.904
Gehobene Stimmung	.000	.013	.269
Erregtheit	.000	.018	.442
Empfindlichkeit	.000	.000	.551
Ärger	.082	.006	.622
Ängstlichkeit	.000	.019	.264
Deprimiertheit	.000	.001	.008
Verträumtheit	.040	.053	.832

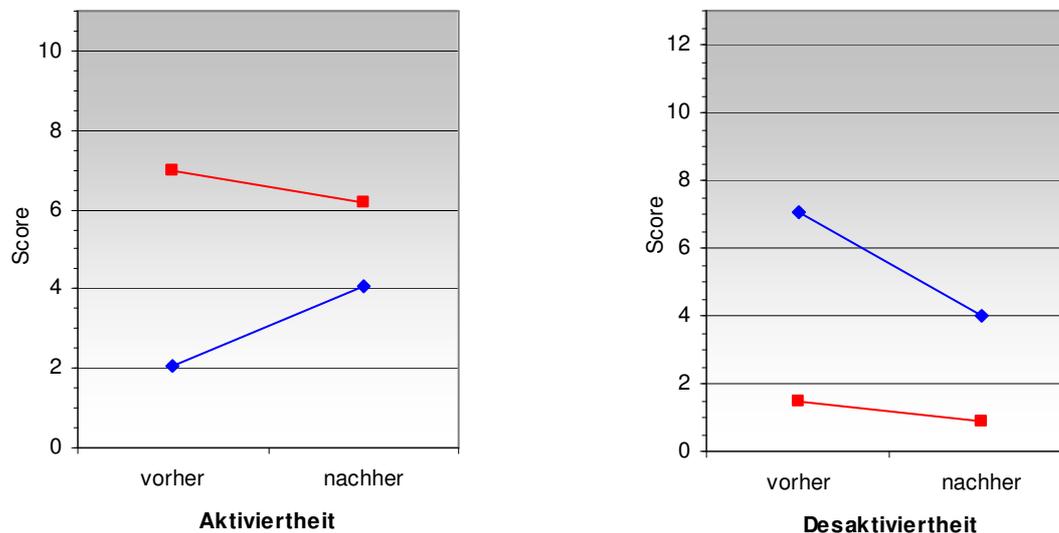
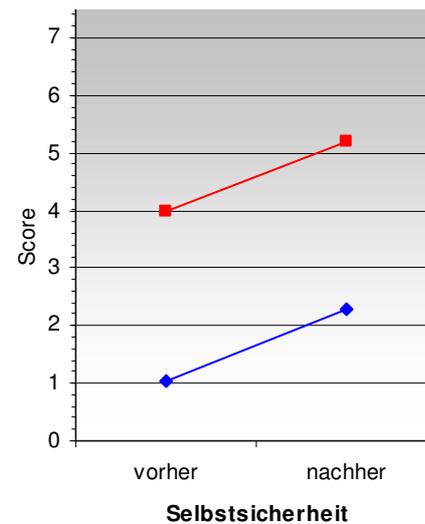
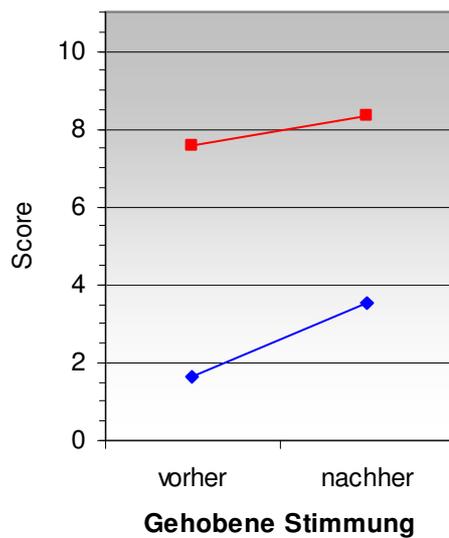
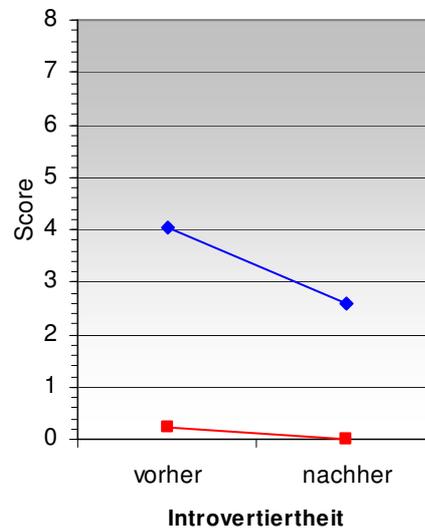
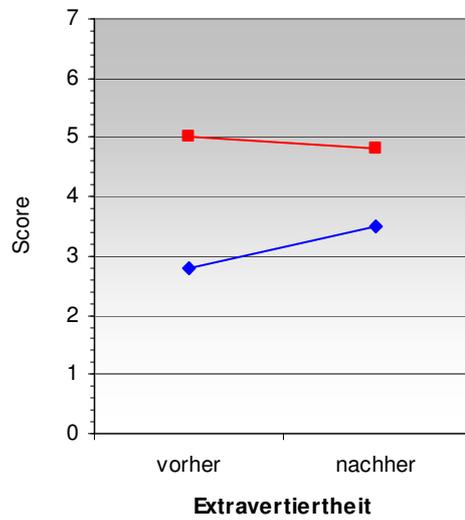
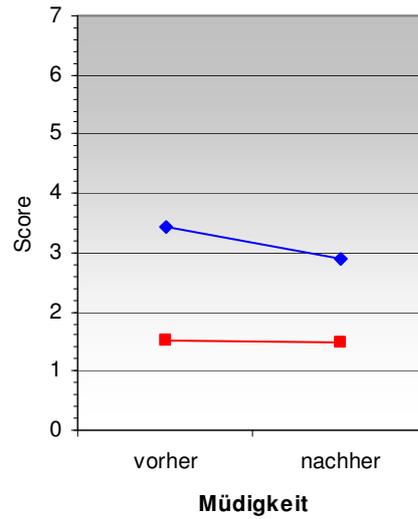
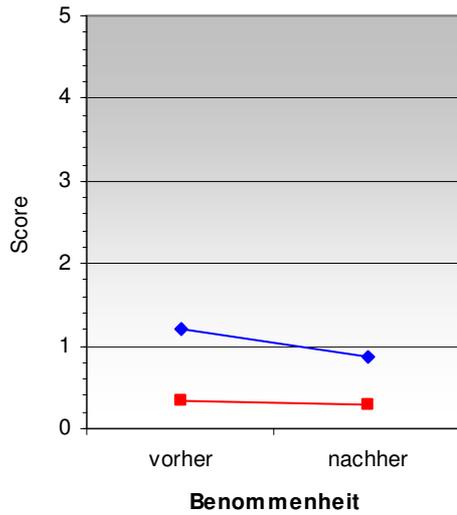
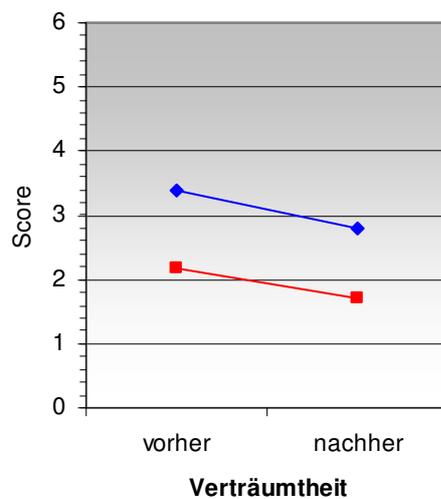
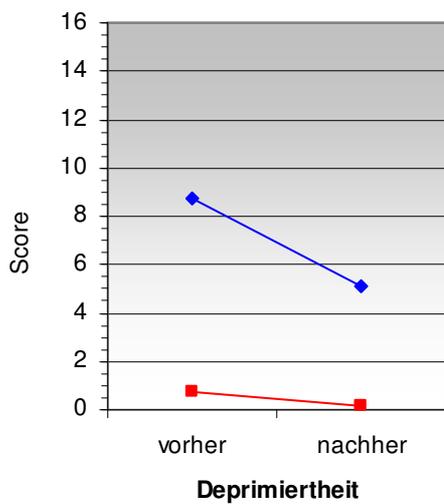
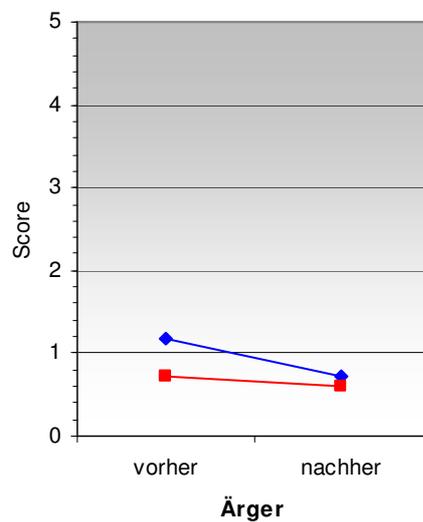
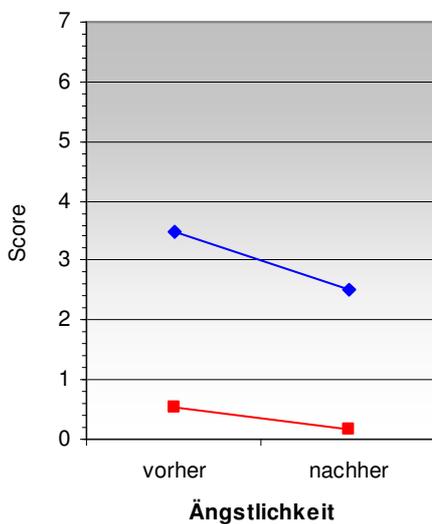
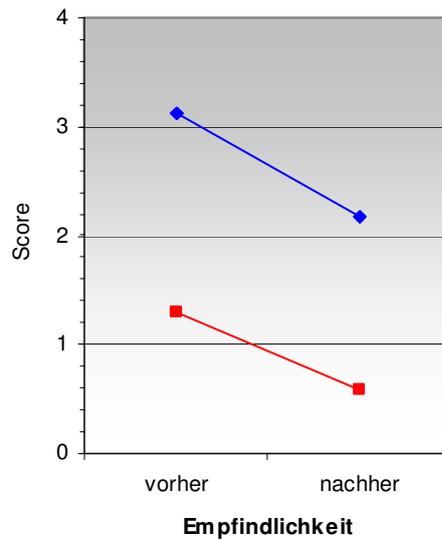
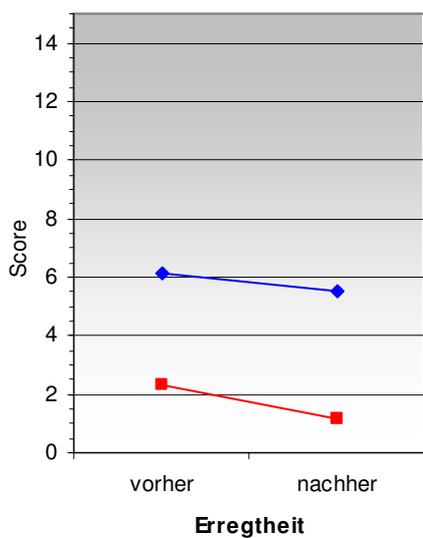


Abb. 4.4a: Eigenschaftswörterliste im Vergleich der Patienten und der Kontrollpersonen. Die roten Linien repräsentieren die Kontrollpersonen, die blauen die Patienten.



Fortsetzung Abb. 4.4a: Eigenschaftswörterliste im Vergleich der Patienten und der Kontrollpersonen.



Fortsetzung Abb. 4.4a: Eigenschaftswörterliste im Vergleich der Patienten und der Kontrollpersonen.

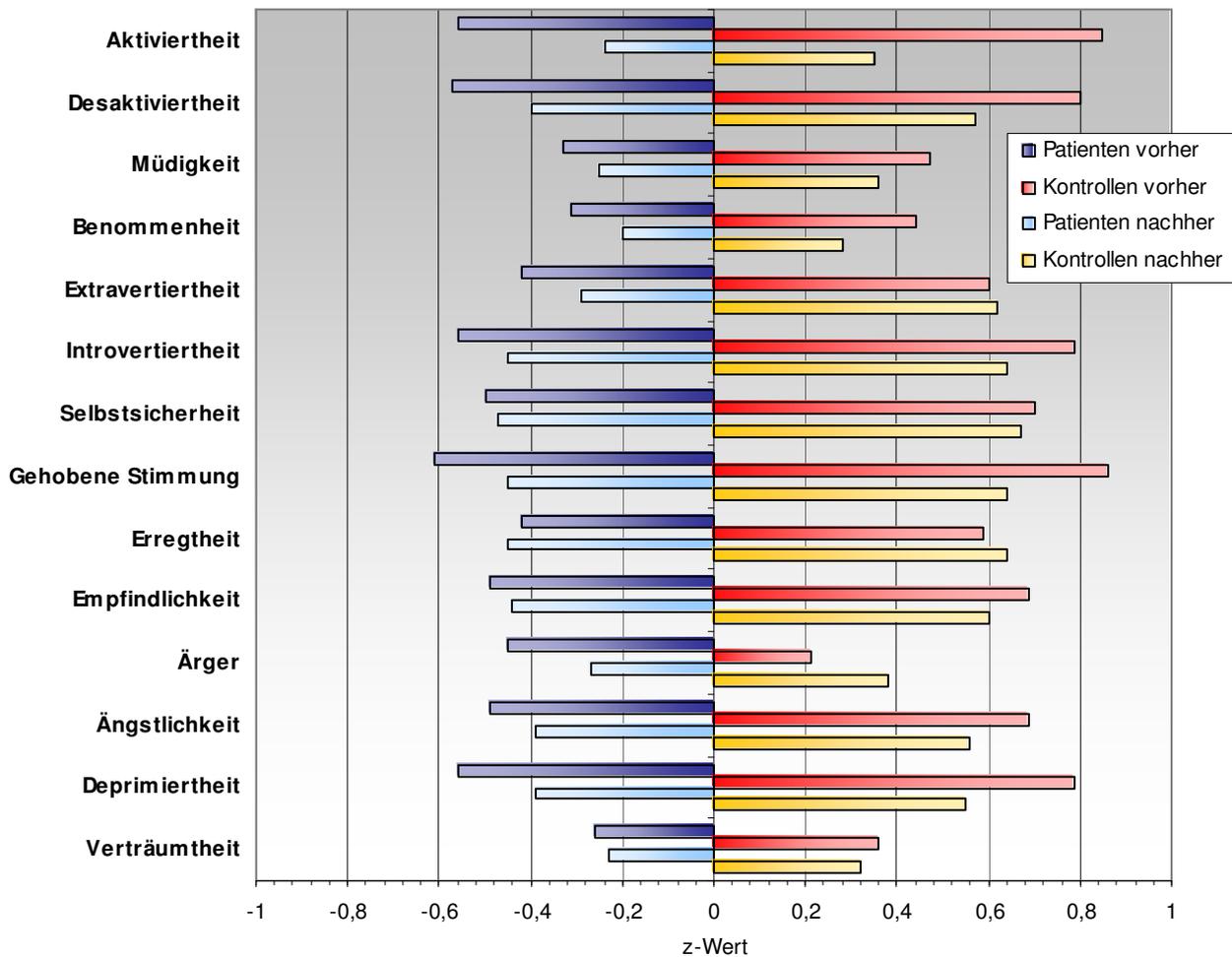


Abb. 4.4b: Eigenschaftswörterliste im Vergleich der Patienten und der Kontrollpersonen vor und nach der neuropsychologischen Diagnostik zu Zeitpunkt T1. Dargestellt sind z-Werte. Höhere Werte bedeuten immer eine positivere Ausprägung der Eigenschaft.

4.5 Auswertung der neuropsychologischen Variablen

Für die statistische Auswertung wurden die neuropsychologischen Daten zu inhaltlich sinnvollen Gruppen zusammengefasst. Es ergaben sich drei Hauptbereiche „Aufmerksamkeit“, „Gedächtnis“ und „Flexibilität“, die nochmals unterteilt wurden. Die folgende Aufstellung zeigt die Zuordnung der neuropsychologischen Variablen zu den Leistungsbereichen:

Aufmerksamkeit

Alertness

Tonische Alertness (Reaktionszeitmedian)

Phasische Alertness (Reaktionszeitmedian)

Tempovariablen bei komplexeren Aufmerksamkeitsanforderungen

GO/NOGO (Reaktionszeitmedian)

Geteilte Aufmerksamkeit (Reaktionszeitmedian)

TMT A Bearbeitungszeit in Sekunden

Test d2 Gesamtzahl bearbeiteter Zeichen

Qualitative Aufmerksamkeitsvariablen

GO/NOGO Fehler

Geteilte Aufmerksamkeit Auslassungen

Geteilte Aufmerksamkeit Fehler

Test d2 Fehler

Test d2 Schwankungsbreite

Gedächtnis

Unmittelbare Merkleistung

Wortliste Reproduktionsleistung nach 1. Darbietung

DCS Reproduktionsleistung nach 1. Darbietung

Arbeitsgedächtnis

Zahlenspanne (Auslassparadigma)

Blockspanne (Auslassparadigma)

Lernen und längerfristiges Behalten

Wortliste Reproduktionsleistung nach 5. Darbietung

Wortliste Lernen gesamt

Wortliste Reproduktionsleistung nach Interferenz

Wortliste Reproduktionsleistung nach zeitlicher Verzögerung

Wortliste wieder erkennen Richtige

Wortliste wieder erkennen falsch Positive

DCS maximale Reproduktion

Flexibilität

Tempovariablen

Reaktionswechsel (Reaktionszeitmedian)

TMT B Bearbeitungszeit in Sekunden

Tiernamen, Anzahl genannter Tiere in einer Minute

5-Punkte-Test, Anzahl produzierter Muster in drei Minuten

Anzahl Wörter im LPS Untertest 6

Qualitative Variablen

Reaktionswechsel Fehler

5-Punkte-Test Wiederholungen/Fehler

Die Tabellen 4.7a und 4.7b geben einen Überblick über die Ergebnisse der neuropsychologischen Variablen zu den beiden Untersuchungszeitpunkten für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Die Werte für die nach Zeitpunkten getrennten Analysen umfassen für den ersten Untersuchungszeitpunkt die Daten von 31 Patienten und 17 Kontrollpersonen und für den zweiten Untersuchungszeitpunkt die Daten von 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen.

Die Messwiederholungsanalyse bezieht sich für beide in die Analyse eingehenden Untersuchungszeitpunkte auf die Daten von 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen, so dass es hier zu einer Abweichung bezüglich der Werte für den ersten Untersuchungszeitpunkt kommt (15 Patienten und 15 Kontrollen für den ersten Zeitpunkt statt 31 Patienten und 17 Kontrollen für den ersten Zeitpunkt). In Tabelle 4.7b sind die Ergebnisse für den ersten Zeitpunkt für die Gruppe der 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen dargestellt. Die genaue Auswertung der dargestellten Werte ist in den dazugehörigen Abschnitten beschrieben.

Die Schwankung der Reaktionszeiten bei den computergestützten Variablen (TAP - Alertness, GO/NOGO, geteilte Aufmerksamkeit, Reaktionswechsel) wurde als eigener Bereich definiert und zusammen ausgewertet. Es ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den Zeitpunkten oder den Gruppen. Für die weitere Auswertung wurde die Schwankung der Reaktionszeiten als irrelevant angesehen.

Tab. 4.7a: Übersicht über die Ergebnisse der neuropsychologischen Variablen zu Zeitpunkt T1 und T2. Angegeben ist jeweils Mittelwert (M) und Standardabweichung (S). Signifikante Werte (nach Bonferroni-Korrektur $p < .05$) sind fett gedruckt. Die farbig fett gedruckten Werte zeigen die numerisch besseren Ergebnisse für die jeweilige Gruppe.

Variable/Gruppe	Patienten T1 (n=31)		Kontrollen T1 (n=17)		Signifikanz p-Wert	Patienten T2 (n=15)		Kontrollen T2 (n=15)		Signifikanz p-Wert
	M	S	M	S		M	S	M	S	
Alertness										
- Tonische Alertness (Reaktionszeit in ms)	225	25,2	222	26	.649	223	26,7	216	21,4	.474
- Physische Alertness (Reaktionszeit in ms)	217	25,1	220	25,6	.759	214	30,7	205	18,8	.311
Aufmerksamkeit Tempovariablen										
- GO/NOGO (Reaktionszeit in ms)	387	52,8	386	52,5	.773	385	64,9	375	53,1	.756
- Geteilte Aufmerksamkeit, (Reaktionszeit in ms)	707	88,7	658	57,2	.030	691	95,6	645	103	.144
- TMT A (Sekunden)	30	10,0	23	4,9	.012	26	12	20	4,1	.202
- Test d2 Gesamtzahl	429	67,9	493	67,6	.003	462	99,9	538	72,9	.029
Aufmerksamkeit qualitative Variablen										
- GO/NOGO Fehler	1,1	1,2	0,5	0,9	.021	0,4	1,1	0,9	0,9	.181
- Geteilte Aufmerksamkeit, Auslassungen	1,5	1,4	1,0	1,2	.246	1,4	1,6	1,1	2,1	.679
- Geteilte Aufmerksamkeit, Fehler	1,3	1,4	1,0	1,7	.328	0,8	0,8	1,2	1,9	.456
- Test d2 Fehler	26,0	16,2	17,0	10,7	.033	15,4	11,9	14	13,3	.774
- Test d2 Schwankungsbreite	12,8	3,3	10,5	2,6	.008	10,4	2,9	9,4	3,5	.400
Arbeitsgedächtnis										
- Arbeitsgedächtnis verbal (Auslassparadigma)	5,1	1,5	6,5	2,1	.018	5,8	1,8	6,5	1,6	.251
- Arbeitsgedächtnis non-verbal (Auslassparadigma)	4,0	1,3	5,2	2,2	.039	4,7	1,8	5,7	2	.156
unmittelbare Merkleistung										
- Wortliste nach 1. Durchgang	5,8	1,4	6,8	1,6	.029	6,8	1,5	7,5	2,1	.328
- DCS nach 1. Durchgang	2,9	1,8	3,9	1,6	.040	2,8	1,6	4,1	2,2	.082

Fortsetzung Tab. 4.7a: Übersicht über die neuropsychologischen Variablen zu T1 und T2. Angegeben ist jeweils Mittelwert (M) und Standardabweichung (S). Signifikante Werte (nach Bonferroni-Korrektur $p < .05$) sind fett gedruckt. Die farbig fett gedruckten Werte zeigen die numerisch besseren Ergebnisse für die jeweilige Gruppe.

Variable/Gruppe	Patienten T1 (n=31)		Kontrollen T1 (n=17)		Signifi- kanz p-Wert	Patienten T2 (n=15)		Kontrollen T2 (n=15)		Signifi- kanz p-Wert
	M	S	M	S		M	S	M	S	
Lernen										
- Wortliste nach 5. Durchgang	12,6	1,9	14,4	1	.001	13,3	1,6	13,7	1,8	.599
- Wortliste Lernen gesamt	48,5	8,3	56,9	5,9	.001	54,8	5,5	57,5	9,3	.348
- Wortliste nach Interferenz	10,3	2,9	12,5	2,7	.010	12,4	2	12,3	2,9	.885
- Wortliste nach zeitlicher Verzögerung	10	2,9	12,6	2,5	.003	11,6	1,9	12,6	3	.286
- Wortliste Wiedererkennen	13,8	1,3	14,5	0,7	.038	13,9	1	14,1	1,6	.681
- Wortliste Wiedererkennen falsch Positive	1,3	1,9	0,2	0,6	.010	0,3	0,6	0,3	0,6	.765
- DCS maximale Reproduktion	7,6	2	8,7	1	.005	7,8	2,3	8,7	0,8	.176
Flexibilität Tempo-variablen										
- Reaktionswechsel (Reaktionszeit in ms)	749	197	678	166	.195	724	248	591	141	.087
- TMT B (Sekunden)	71	21,8	56	14,5	.016	52,2	15	53,3	15,7	.860
- Semantische Wortflüssigkeit (Tiere nennen)	24,3	4,9	27,6	6,9	.053	25,6	4,7	26,2	6	.779
- 5-Punkte-Test	28,3	10,3	37,7	6,4	.001	36,6	11,8	42,1	10,5	.207
- Phonematische Wortflüssigkeit (Wörter)	32,2	9,3	33,3	6,9	.412	37,3	9,7	35,2	7,2	.516
Flexibilität qualitative Variablen										
- Reaktionswechsel Fehler	3	3,3	2,8	2,1	.437	1,9	1,8	2,5	2,7	.437
- 5-Punkte-Test, Wiederholungen	1,5	2	1,7	2,1	.714	1,6	1,5	1,9	2,6	.714

Tab. 4.7b: Übersicht über die Ergebnisse der neuropsychologischen Variablen zu Zeitpunkt T1 für die Gruppe der 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen. Angegeben ist jeweils Mittelwert (M) und Standardabweichung (S). Signifikante Werte (nach Bonferroni-Korrektur $p < .05$) sind fett gedruckt). Die farbig fett gedruckten Werte zeigen die numerisch besseren Ergebnisse für die jeweilige Gruppe.

Variable/Gruppe	Patienten T1 (n=15)		Kontrollen T1 (n=15)		Signifikanz p-Wert
	M	S	M	S	
Alertness					
- Tonische Alertness (Reaktionszeit in ms)	226	19,9	221	27,6	.575
- Phasische Alertness (Reaktionszeit in ms)	214	20,5	219	27,2	.575
Aufmerksamkeit Tempovariablen					
- GO/NOGO (Reaktionszeit in ms)	378	43,8	393	52,2	.787
- Geteilte Aufmerksamkeit, (Reaktionszeit in ms)	681	60,0	659	60,4	.150
- TMT A (Sekunden)	29	12,0	22	4,7	.048
- Test d2 Gesamtzahl	427	76,7	502	66,2	.007
Aufmerksamkeit qualitative Variablen					
- GO/NOGO Fehler	1,3	1,3	0,5	1,0	.030
- Geteilte Aufmerksamkeit, Auslassungen	1,4	1,3	1,1	1,3	.776
- Geteilte Aufmerksamkeit, Fehler	0,9	1,4	1,1	1,8	.649
- Test d2 Fehler	21,4	14,3	16,7	10,0	.279
- Test d2 Schwankungsbreite	11,4	2,6	10,5	2,6	.297
Arbeitsgedächtnis					
- Arbeitsgedächtnis verbal (Auslassparadigma)	5,0	1,7	6,9	1,9	.010
- Arbeitsgedächtnis nonverbal (Auslassparadigma)	3,9	1,2	5,4	2,3	.037
unmittelbare Merkleistung					
- Wortliste nach 1. Durchgang	6,1	1,3	6,7	1,6	.235
- DCS nach 1. Durchgang	3,1	1,8	3,9	1,7	.187
Lernen					
- Wortliste nach 5. Durchgang	13,0	1,9	14,4	1,0	.017
- Wortliste Lernen gesamt	50,9	7,2	56,9	6,2	.025
- Wortliste nach Interferenz	11,3	2,6	12,7	2,7	.120
- Wortliste nach zeitlicher Verzögerung	10,9	2,9	12,5	2,6	.075
- Wortliste Wiedererkennen	14,1	1,4	14,5	0,7	.316
- Wortliste Wiedererkennen falsch Positive	1,0	2,0	0,2	0,6	.179
- DCS maximale Reproduktion	7,7	2,1	8,7	1,1	.051
Flexibilität Tempovariablen					
- Reaktionswechsel (Reaktionszeit in ms)	763	226	686	172	.214
- TMT B (Sekunden)	69,5	23,4	54,0	14,3	.034
- Semantische Wortflüssigkeit (Tiere nennen)	25,4	5,5	26,5	6,5	.454
- 5-Punkte-Test	30,9	9,6	37,9	6,8	.020
- Phonematische Wortflüssigkeit (Wörter)	34,8	10,0	33,3	7,3	.983
Flexibilität qualitative Variablen					
- Reaktionswechsel Fehler	2,1	2,3	2,9	2,1	.437
- 5-Punkte-Test, Wiederholungen	1,4	1,8	1,7	2,2	.714

4.5.1 Auswertung der Patientendaten

Die im Folgenden dargestellten Ergebnisse beziehen sich jeweils auf einen multivariaten Vergleich mit Messwiederholungsfaktor (Faktor „Zeit“). Die Messwiederholungsanalyse bezieht sich für beide in die Analyse eingehenden Untersuchungszeitpunkte auf die Daten von 15 Patienten.

4.5.1.1 Aufmerksamkeit

Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten für die tonische und die phasische Alertness (Faktor Zeit $p=.561$). Abb. 4.5 zeigt die Ergebnisse.

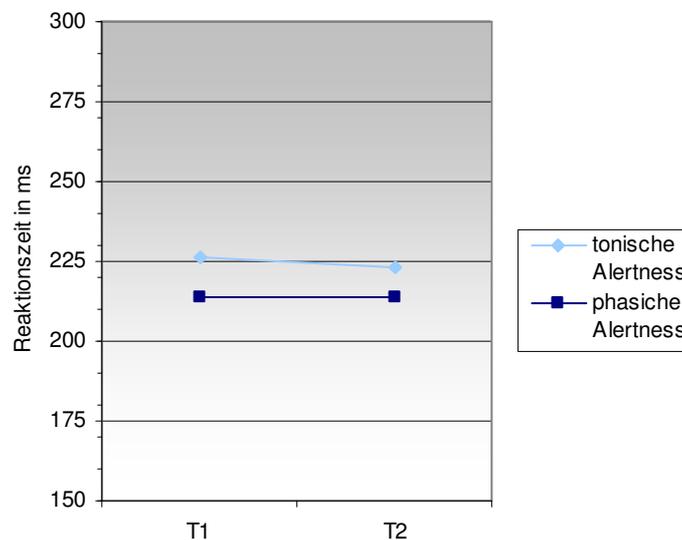


Abb. 4.5: Alertness zu Zeitpunkt T1 und T2.

Ein ähnliches Bild fand sich für die Tempovariablen bei komplexeren Aufmerksamkeitsanforderungen und für die qualitativen Aufmerksamkeitsvariablen. Die multivariate Auswertung war für beide Bereiche nicht signifikant im Vergleich der beiden Untersuchungszeitpunkte ($p=.180$ bzw. $p=.153$). Für die Vergleiche der einzelnen Untertests ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse (nach Bonferroni-Korrektur), mit Ausnahme der Fehlerzahl im Test d2, die zum zweiten Untersuchungszeitpunkt signifikant geringer war als zum ersten Zeitpunkt ($p=.003$). Die Abbildungen 4.6, 4.7a und 4.7b zeigen die Ergebnisse der Tempovariablen und der qualitativen Aufmerksamkeitsvariablen.

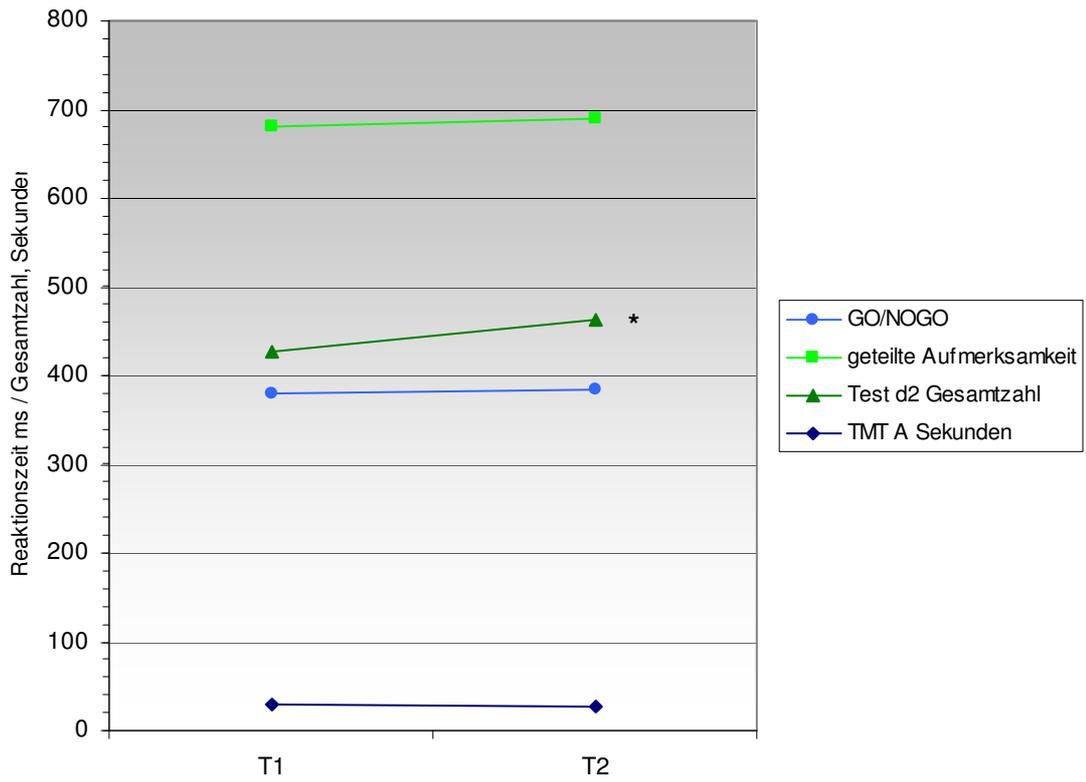


Abb. 4.6: Tempbezogene Aufmerksamkeitsvariablen zu T1 und T2. TMT=Trail Making Test. *= $p < .05$.

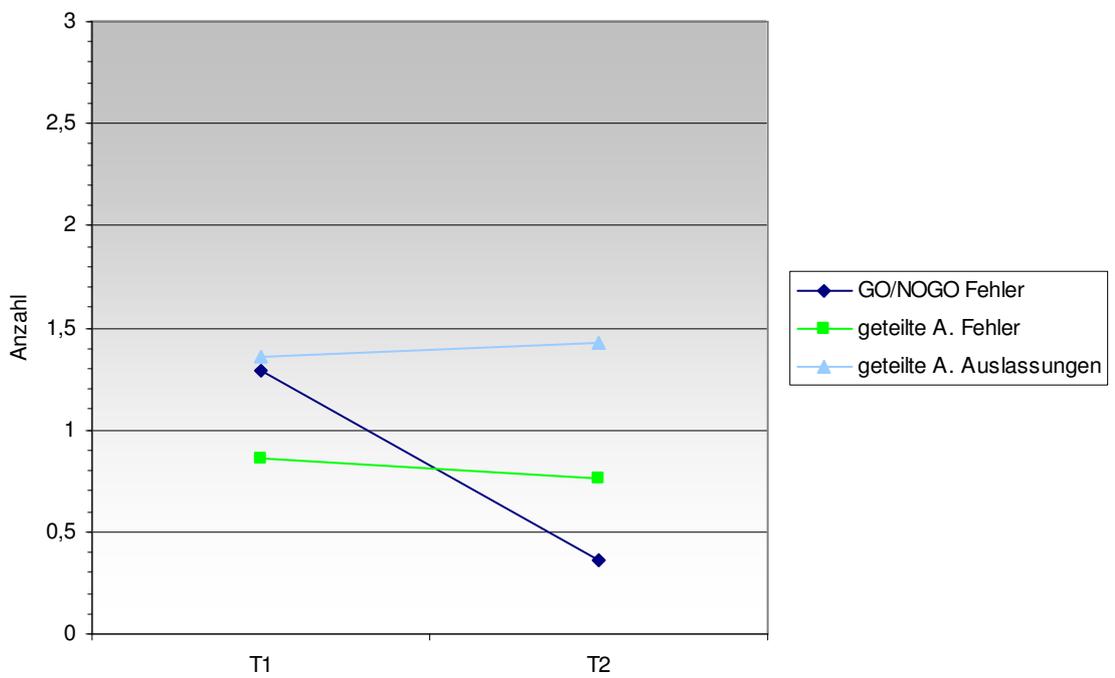


Abb. 4.7a: Qualitative Aufmerksamkeitsvariablen zu Zeitpunkt T1 und T2. A.=Aufmerksamkeit

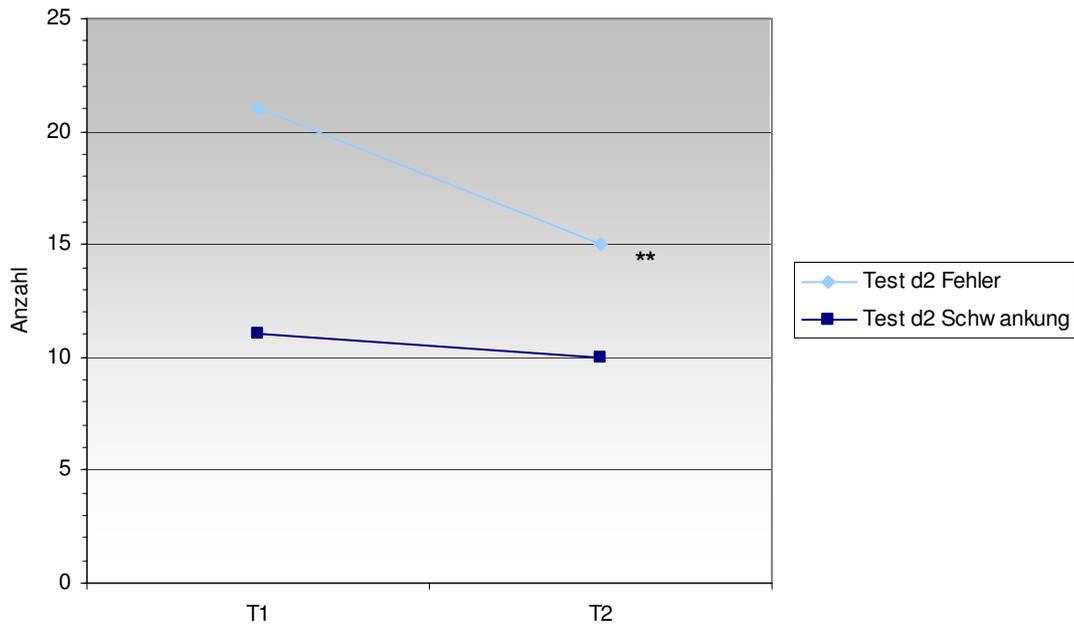


Abb. 4.7b: Qualitative Aufmerksamkeitsvariablen zu Zeitpunkt T1 und T2. **= $p < .01$.

4.5.1.2 Gedächtnis

Die Messwiederholungsanalyse der unmittelbaren Merkleistung ergab innerhalb der Patientengruppe keinen signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungszeitpunkten ($p = .254$). Die Abbildung 4.8 zeigt die Ergebnisse.

Die Messwiederholungsanalyse der Arbeitsgedächtnisleistung zeigte eine signifikante Verbesserung im Vergleich vom ersten zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ($p = .013$), was insbesondere durch die Verbesserung der Blockspanne (Auslassparadigma) ($p = .015$) zustande kam. Die Werte sind in der Abbildung 4.8 zu sehen.

Für die Lern- und Behaltensleistung ergab sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Untersuchungszeitpunkte ($p = .212$). Eine leichte numerische Verbesserung zeigte sich in fast allen Einzelvariablen, wie in der Abbildung 4.9 zu sehen ist.

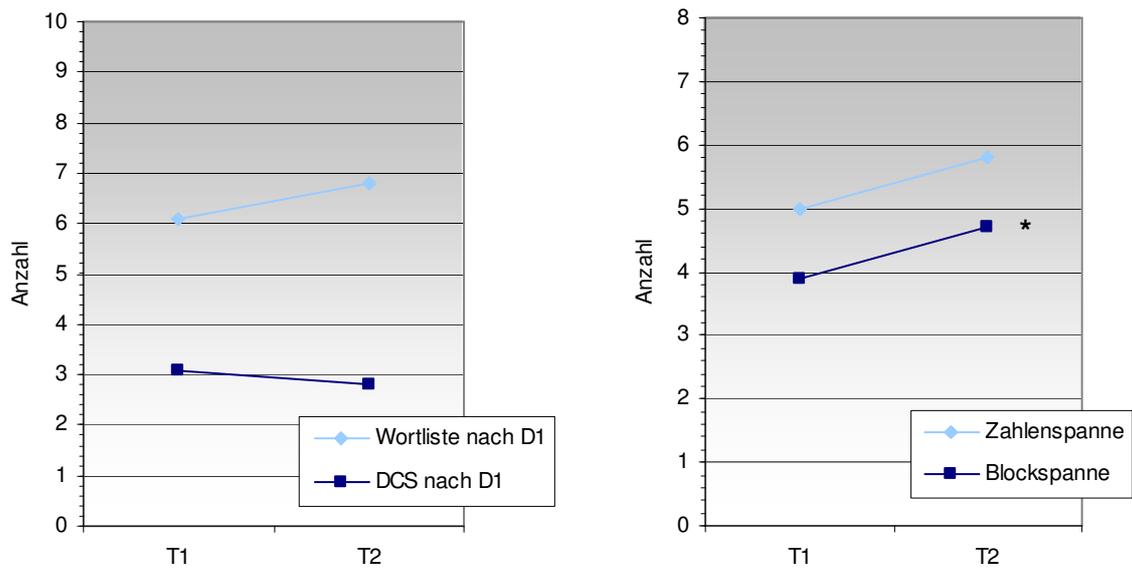


Abb. 4.8: Unmittelbare Merkleistung und Arbeitsgedächtnisleistung zu Zeitpunkt T1 und T2. D1=Durchgang 1. DCS=Diagnosticum für Cerebralschädigungen. *= $p < .05$.

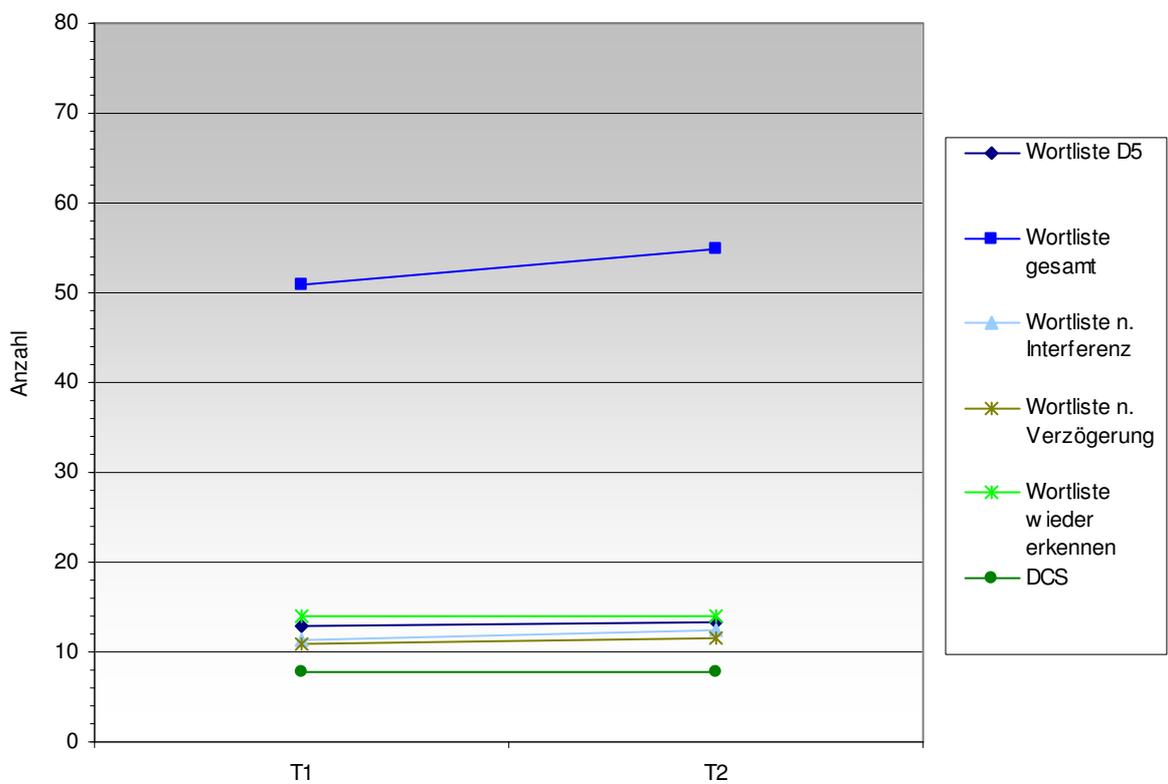


Abb. 4.9: Gedächtnisleistungen zu Zeitpunkt T1 und T2. D5=Durchgang 5, n.=nach, DCS=Diagnosticum für Cerebralschädigungen.

4.5.1.3 Flexibilität

In den temporebezogenen Flexibilitätsvariablen fanden sich zwischen den Untersuchungszeitpunkten signifikante Unterschiede in der multivariaten Auswertung mit Messwiederholungsfaktor (Faktor Zeit $p=.020$), die insbesondere auf einer Verbesserung der Bearbeitungszeit im Trail Making Test B beruhten ($p=.007$). Für die qualitativen Flexibilitätsmaße ergaben sich keine signifikanten Veränderungen (Faktor Zeit $p=.819$) zwischen den Untersuchungszeitpunkten. Die Abbildungen 4.10 und 4.11 zeigen die Ergebnisse.

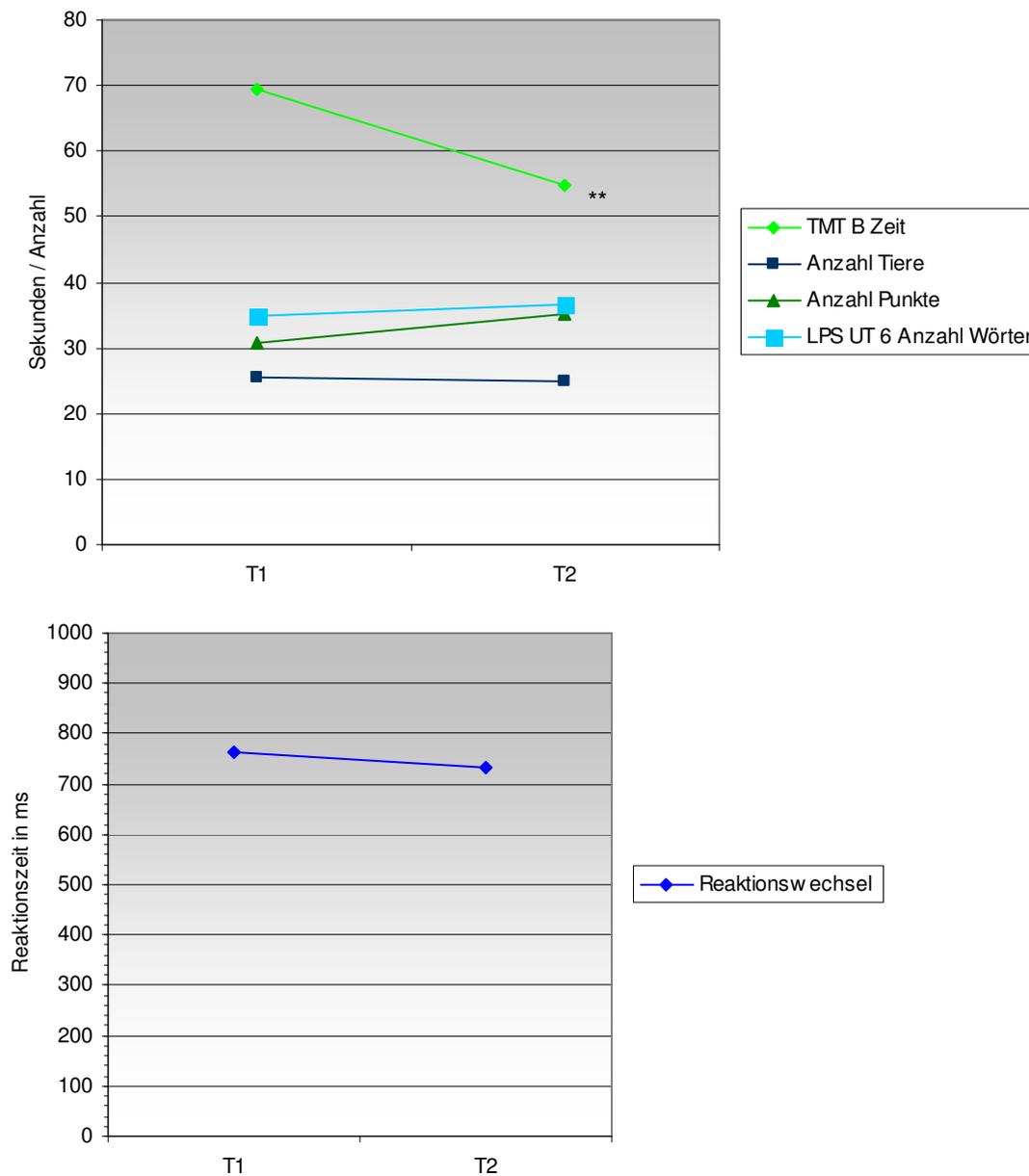


Abb. 4.10: Temporebezogene Flexibilitätsvariablen zu Zeitpunkt T1 und T2. TMT=Trail Making Test, LPS=Leistungsprüfsystem, UT=Untertest. **= $p<.01$.

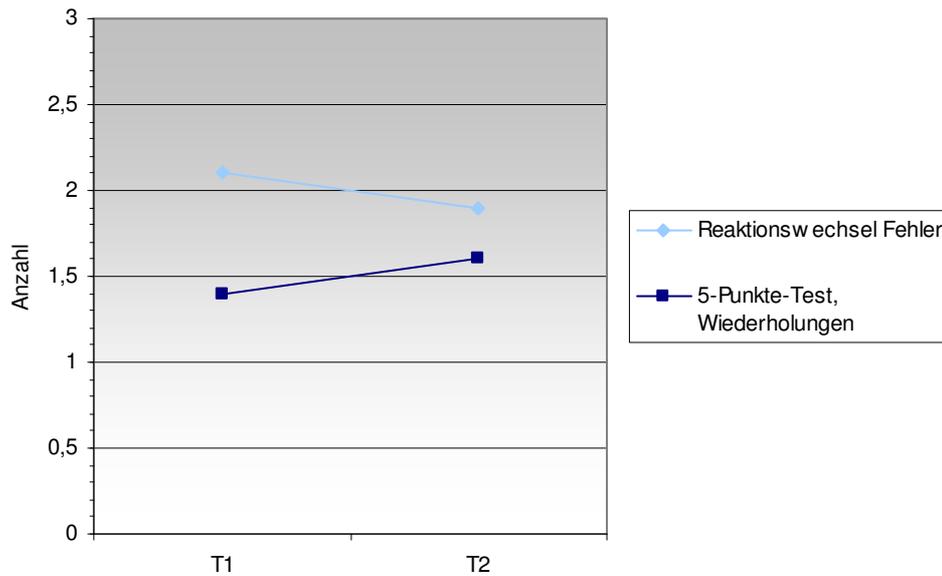


Abb. 4.11: Qualitative Flexibilitätsvariablen zu Zeitpunkt T1 und T2.

4.5.2 Auswertung der Kontrollpersonendaten

Die im Folgenden dargestellten Ergebnisse beziehen sich jeweils auf einen multivariaten Vergleich mit Messwiederholungsfaktor (Faktor „Zeit“). Die Messwiederholungsanalyse bezieht sich für beide in die Analyse eingehenden Untersuchungszeitpunkte auf die Daten von 15 Kontrollpersonen.

4.5.2.1 Aufmerksamkeit

Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor ergab einen tendenziellen Unterschied zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten für die tonische und die phasische Alertness (Faktor Zeit $p=.080$). In den Einzelvergleichen verbesserten sich die Reaktionszeiten bei der phasischen Alertness im Vergleich der Untersuchungszeitpunkte signifikant ($p=.009$). Abb. 4.12 zeigt die Ergebnisse.

Für die Tempovariablen bei komplexeren Aufmerksamkeitsanforderungen fand sich ein signifikanter Effekt für die multivariate Auswertung (Faktor Zeit $p=.020$), der durch eine Verbesserung der Bearbeitungsgeschwindigkeit im Test d2 zustande kam ($p=.003$). Für die qualitativen Aufmerksamkeitsvariablen ergaben sich keine signifikanten Veränderungen über die Untersuchungszeitpunkte hinweg (Faktor Zeit $p=.369$). Die Abbildungen 4.13 und 4.14 zeigen die Ergebnisse der Tempovariablen und qualitativen Aufmerksamkeitsvariablen.

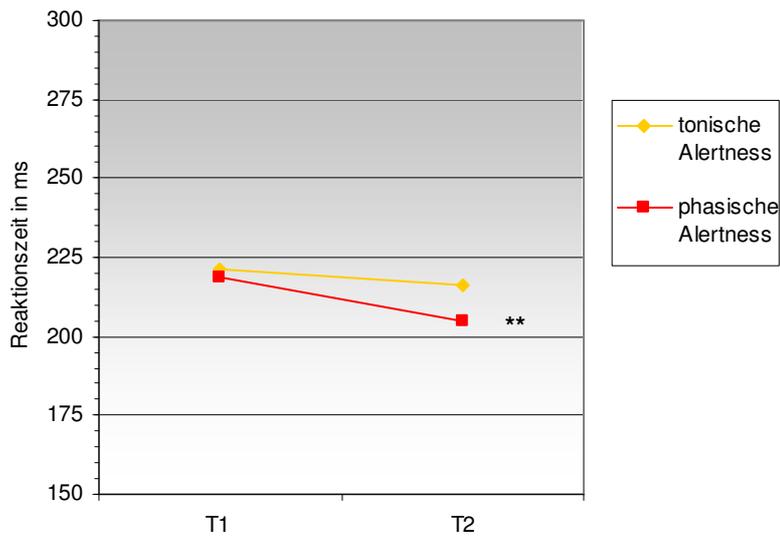


Abb. 4.12: Alertness zu Zeitpunkt T1 und T2. **= $p < .01$.

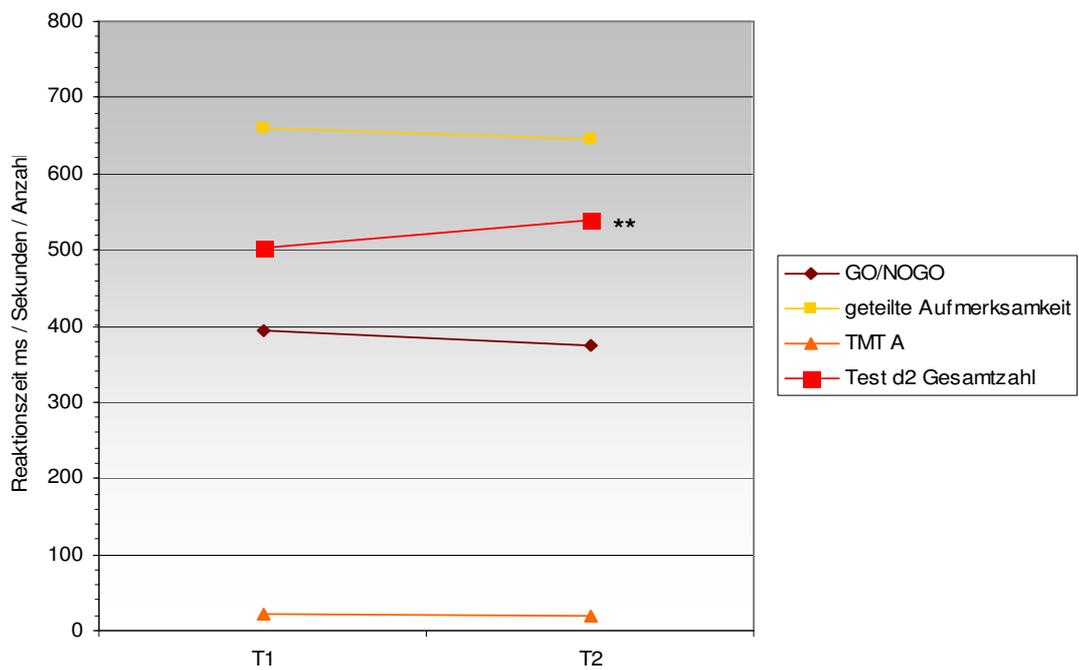


Abb. 4.13: Temporebezogene Aufmerksamkeitsvariablen zu Zeitpunkt T1 und T2. TMT=Trail Making Test. **= $p < .01$.

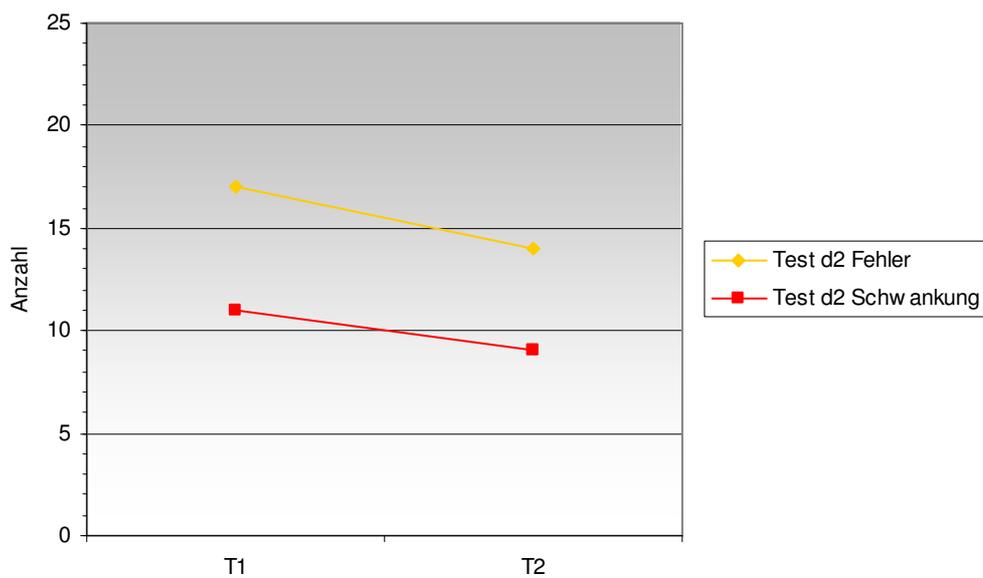
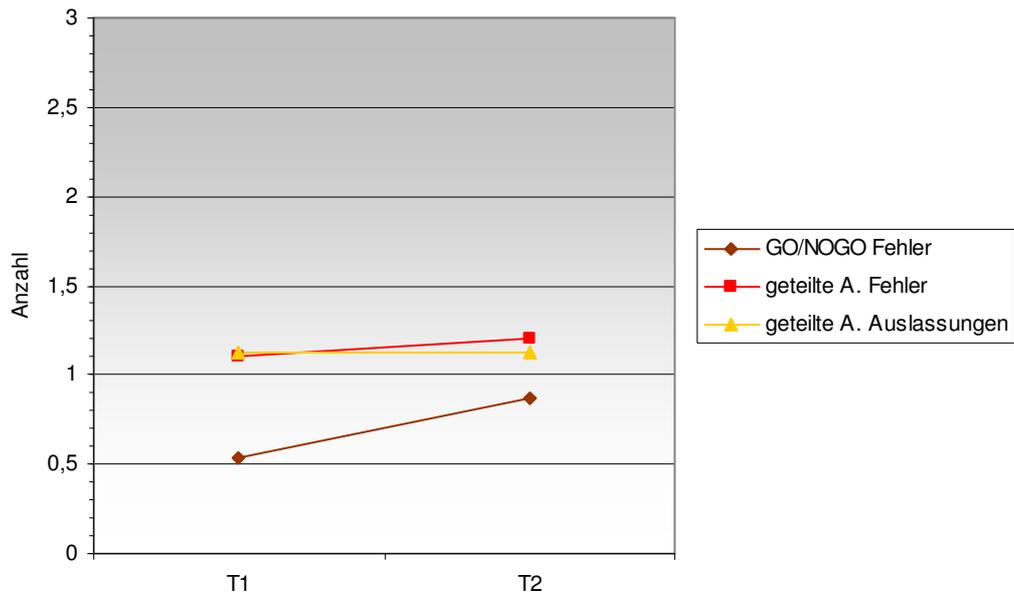


Abb. 4.14: Qualitative Aufmerksamkeitsvariablen zu T1 und T2. A.=Aufmerksamkeit.

4.5.2.2 Gedächtnis

Für die unmittelbare Merkleistung, die Arbeitsgedächtnisleistung sowie die Lern- und Behaltensleistung fanden sich innerhalb der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungszeitpunkten ($p=.232$, $p=.519$, $p=.133$). Die Abbildungen 4.15 und 4.16 zeigen die Ergebnisse.

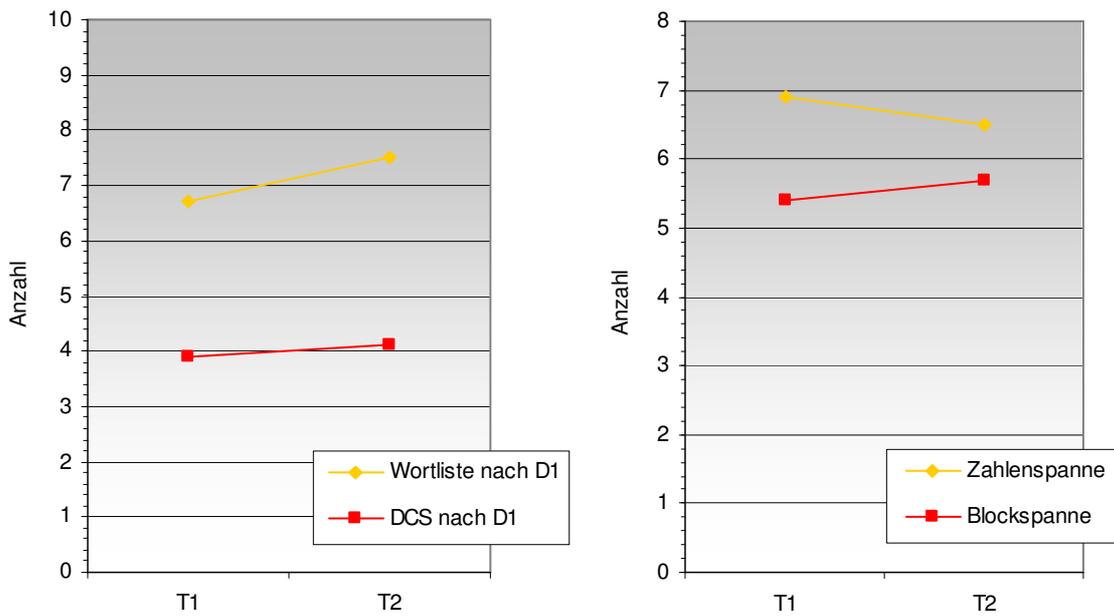


Abb. 4.15: Unmittelbare Merkleistung und Arbeitsgedächtnisleistung zu Zeitpunkt T1 und T2. D1=Durchgang 1, DCS=Diagnosticum für Cerebralschädigungen.

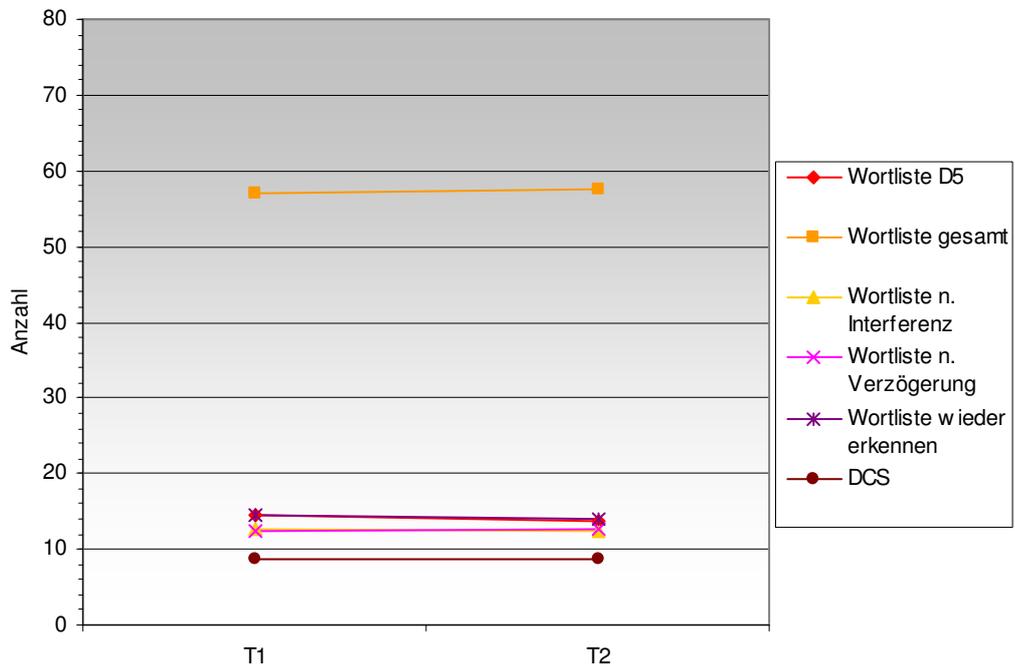


Abb. 4.16: Lern- und Behaltensleistungen zu Zeitpunkt T1 und T2. D5=Durchgang 5, DCS=Diagnosticum für Cerebralschädigungen.

4.5.2.3 Flexibilität

In den tempobezogenen Flexibilitätsvariablen fanden sich zwischen den Untersuchungszeitpunkten signifikante Unterschiede in der multivariaten Auswertung ($p=.002$), die sich ausschließlich aus einer deutlichen Verbesserung der Reaktionszeit beim Reaktionswechsel ergaben ($p<.000$). Keiner der anderen Einzelvergleiche erreichte ein signifikantes Niveau. Für die qualitativen Flexibilitätsmaße ergaben sich keine signifikanten Veränderungen ($p=.805$) zwischen den Untersuchungszeitpunkten. Die Abbildungen 4.17 und 4.18 geben eine Übersicht über die Werte.

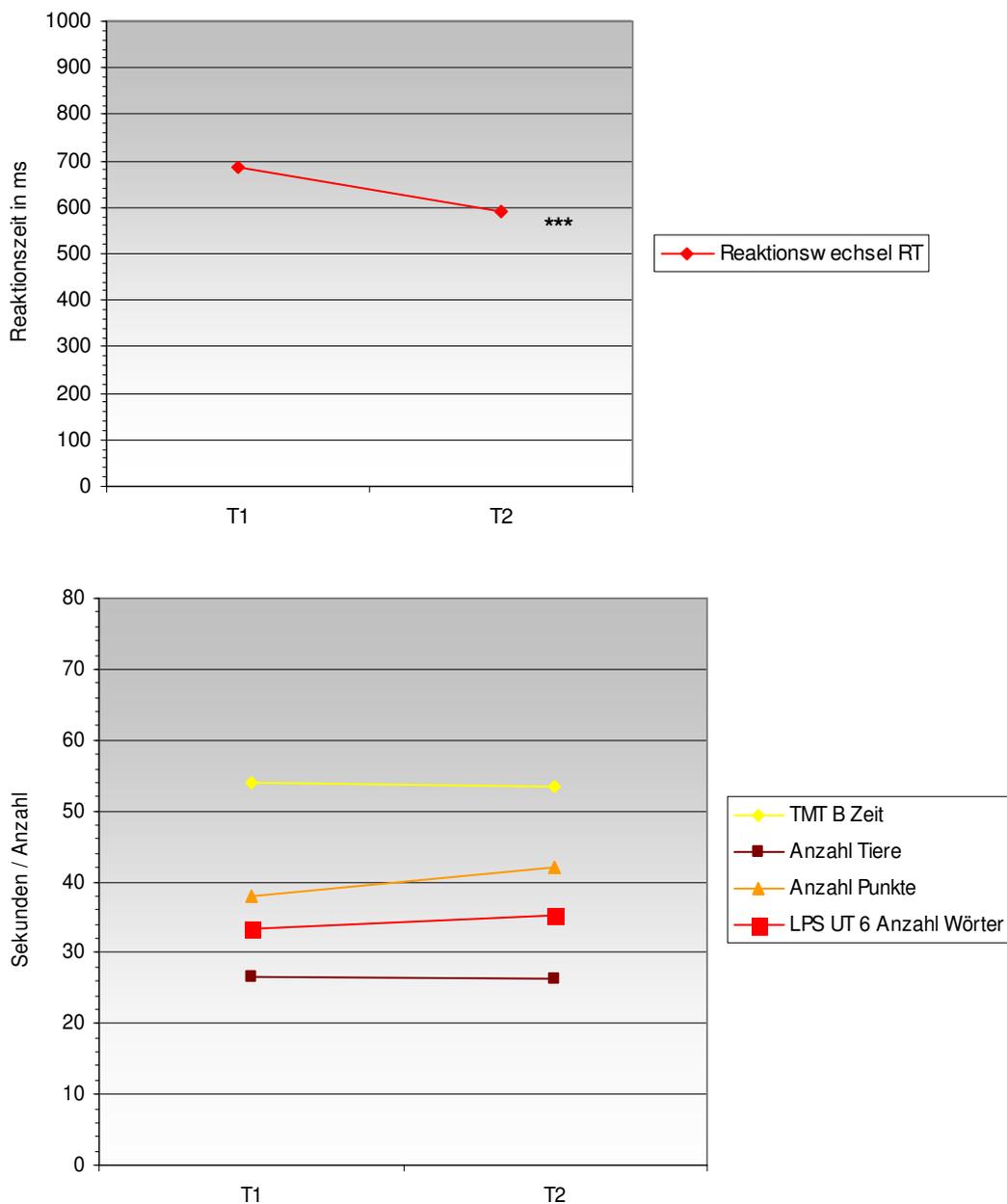


Abb. 4.17: Tempobezogene Flexibilitätsvariablen zu Zeitpunkt T1 und T2. TMT=Trail Making Test, LPS=Leistungsprüfsystem, UT=Untertest. ***= $p<.001$.

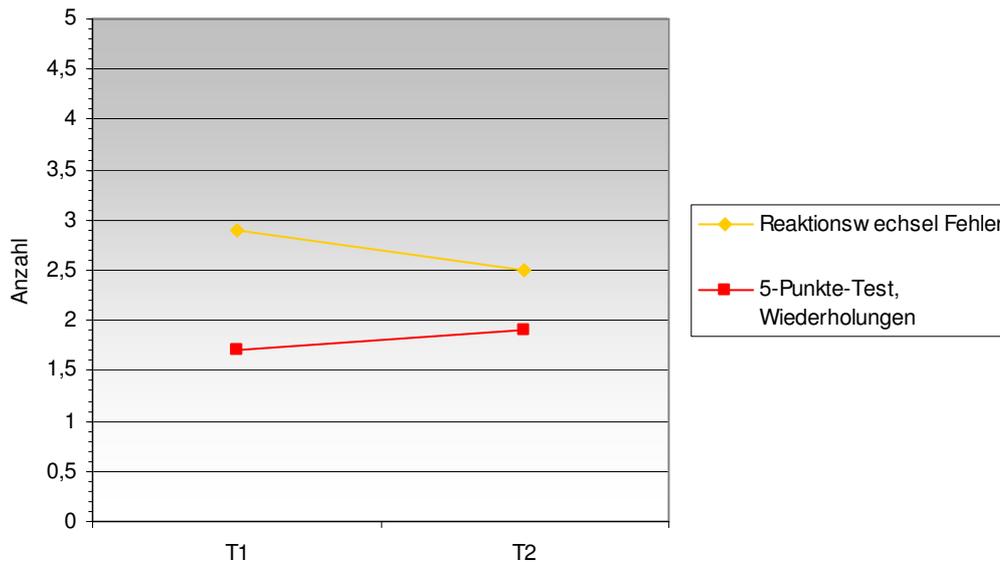


Abb. 4.18: Qualitative Flexibilitätsvariablen zu Zeitpunkt T1 und T2.

4.5.3 Auswertung der Patienten- und Kontrollpersonendaten im Vergleich

Die im Folgenden dargestellten Ergebnisse beziehen sich jeweils auf einen multivariaten Vergleich zwischen der Patienten und der Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und Zeitpunkt T2, sowie auf einen multivariaten Vergleich mit Messwiederholungsfaktor (Faktor „Zeit“). Die Werte für die nach Zeitpunkten getrennten Analysen umfassen für den ersten Untersuchungszeitpunkt die Daten von 31 Patienten und 17 Kontrollpersonen und für den zweiten Untersuchungszeitpunkt die Daten von 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen.

Die Messwiederholungsanalyse bezieht sich für beide in die Analyse eingehenden Untersuchungszeitpunkte auf die Daten von 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen, so dass es hier zu einer Abweichung bezüglich der Werte für den ersten Untersuchungszeitpunkt kommt (15 Patienten und 15 Kontrollen für den ersten Zeitpunkt statt 31 Patienten und 17 Kontrollen für den ersten Zeitpunkt, siehe auch Tabelle 4.7a und 4.7b). Für die Abbildungen, in denen der Verlauf der Werte im Vergleich der Untersuchungszeitpunkte dargestellt ist beziehen sich die Werte für beide Zeitpunkte auf 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen. Sofern die Ergebnisse der 15-Personen-Patientengruppe und der 15-Personen-Kontrollgruppe zum ersten Zeitpunkt von denen der 31-Personen-Patientengruppe und der 17-Personen-Kontrollgruppe zum ersten Zeitpunkt abweichen wird darauf an den entsprechenden Stellen eingegangen.

Die Werte für die verschiedenen neuropsychologischen Bereiche wurden auf der Grundlage des Mittelwertes und der Standardabweichung der Kontrollpersonengruppe z-transformiert. So ist eine Vergleichbarkeit für die unterschiedlichen Variablen in den Abbildungen gegeben. Eine Veränderung des z-Wertes bedeutet also eine Änderung der relativen Position der Patienten- zur Kontrollgruppe und muss nicht zwingend eine

Verbesserung oder Verschlechterung des absoluten Ergebnisses repräsentieren. In den dazugehörigen Abbildungen repräsentieren die Kontrollpersonen die Nulllinie.

4.5.3.1 Aufmerksamkeit

Für die Reaktionszeit der tonischen und phasischen Alertness ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe zum ersten und zum zweiten Untersuchungszeitpunkt (Zeitpunkt T1 $p=.546$, Zeitpunkt T2 $p=.592$). Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor ergab keinen signifikanten Haupteffekt (Zeit, $p=.183$ und Gruppe, $p=.672$). Die Interaktion zwischen beiden Faktoren war ebenfalls nicht signifikant, hier fand sich jedoch eine Tendenz (Gruppe x Zeit, $p=.064$), die durch eine stärkere Verbesserung der Kontrollgruppe in der Reaktionszeit bei der phasischen Alertness im Vergleich zur Patientengruppe zustande kam. Die Abbildung 4.19 zeigt die Ergebnisse.

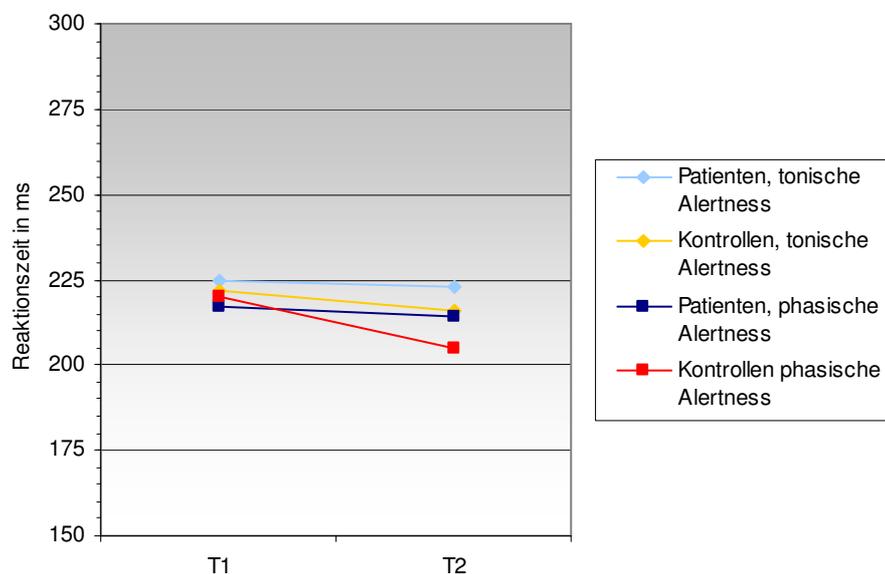


Abb. 4.19: Alertness zu Zeitpunkt T1 und T2 im Vergleich der Untersuchungsgruppen. Um eine übersichtlichere Ansicht zu erreichen, wurde die y-Achse mit dem Wert 150 begonnen.

Für die Tempovariablen bei komplexeren Aufmerksamkeitsanforderungen fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen für die multivariate Auswertung zum ersten Zeitpunkt ($p=.016$), der durch eine bessere Leistung der Kontrollgruppe für die Reaktionszeit bei der geteilten Aufmerksamkeit ($p=.030$), die Bearbeitungszeit beim Trail Making Test A ($p=.015$) und für die Gesamtzahl bearbeiteter Zeichen beim Test d2 ($p=.003$) zustande kam. Zum zweiten Zeitpunkt war die multivariate Analyse nicht signifikant ($p=.240$).

Die Auswertung der 15 Patienten und 15 Kontrollen zum ersten Zeitpunkt ergab für die multivariate Analyse eine Tendenz ($p=.057$), die durch eine bessere Leistung der

Kontrollpersonen im Test d2 ($p=.007$) und im Trail Making Test A ($p=.050$) zustande kam.

Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor „Zeit“ ($p=.006$), der durch die Verbesserung beider Gruppen für die Gesamtzahl bearbeiteter Zeichen im Test d2 zustande kam ($p=.000$). Es fand sich kein Haupteffekt „Gruppe“ ($p=.116$) und keine Interaktion der beiden Faktoren ($p=.597$). Die Abbildungen 4.20a und 4.20b zeigen die Ergebnisse.

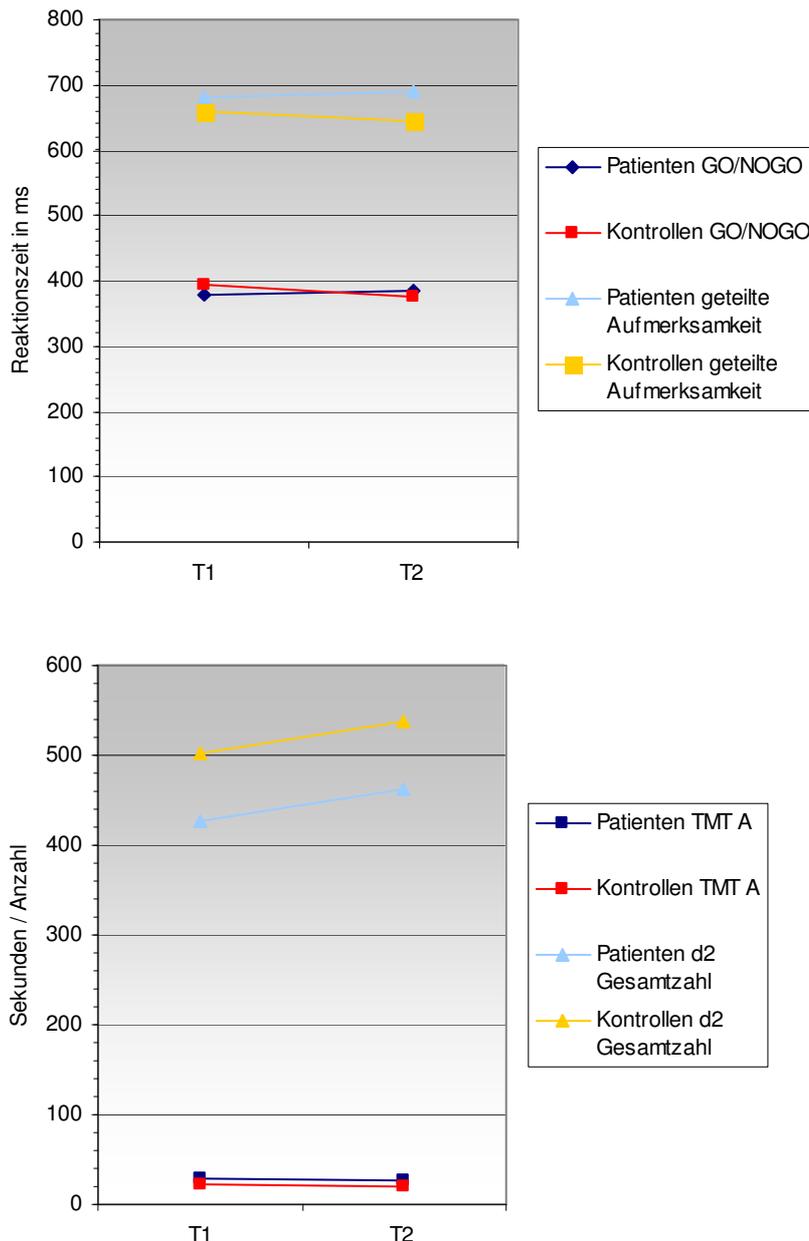


Abb. 4.20a: Tempobezogene Aufmerksamkeitsvariablen im Vergleich der Gruppen zu Zeitpunkt T1 und T2. TMT=Trail Making Test.

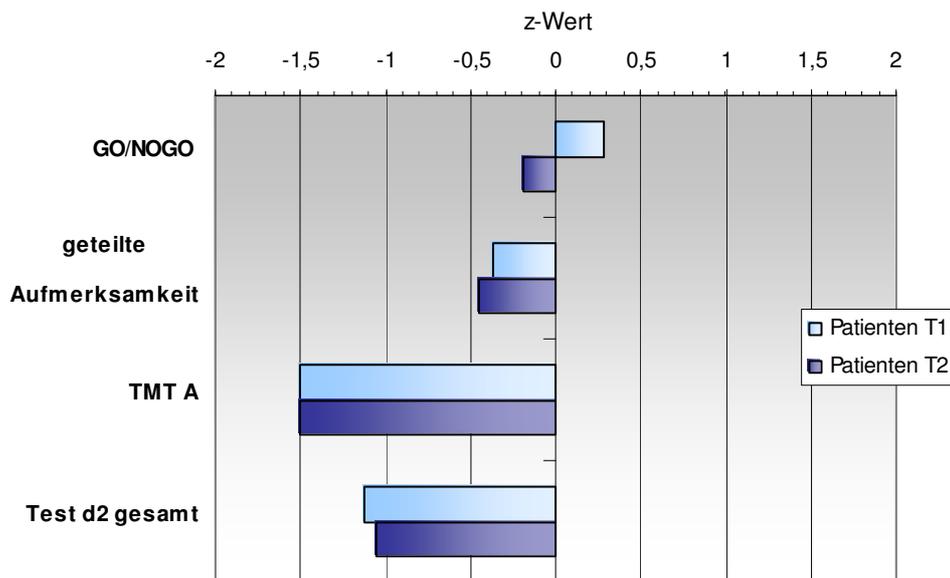


Abb. 4.20b: Temporelbezogene Aufmerksamkeitsvariablen der Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Dargestellt sind z-Werte für die Patienten. Die Kontrollpersonen repräsentieren die Null-Linie. TMT=Trail Making Test.

Für die qualitativen Aufmerksamkeitsvariablen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zum ersten Untersuchungszeitpunkt ($p=.090$), zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ($p=.346$) bzw. für die Haupteffekte (Faktor Gruppe, $p=.694$, Faktor Zeit, $p=.187$) und die Interaktion ($p=.109$) in der Messwiederholungsanalyse. Die Abbildungen 4.21a - 4.21c zeigen die Ergebnisse.

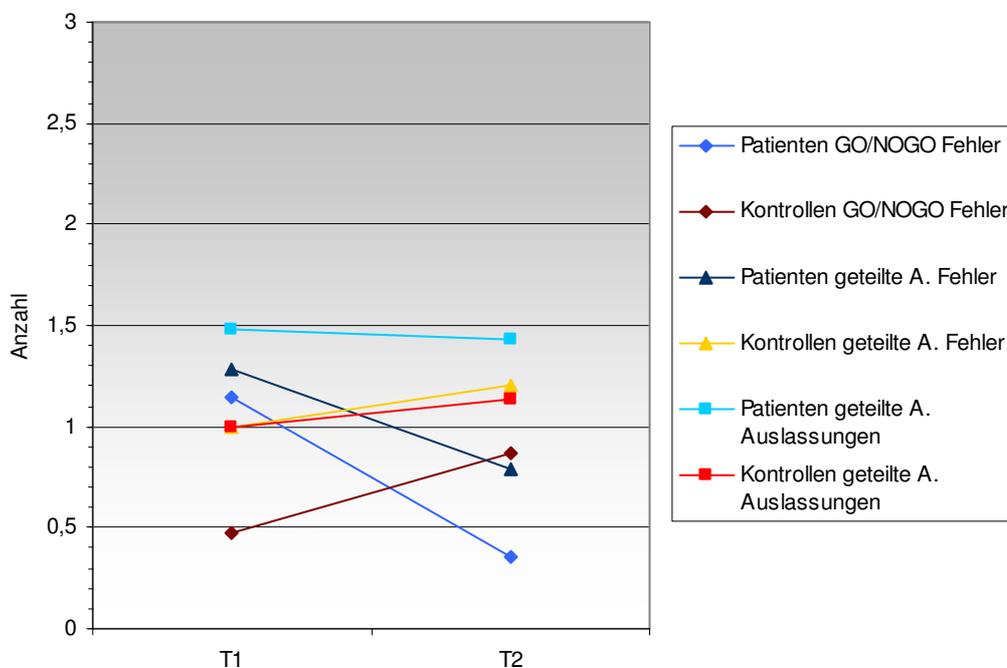


Abb. 4.21a: Qualitative Aufmerksamkeitsvariablen im Vergleich der Gruppen zu Zeitpunkt T1 und T2. A.=Aufmerksamkeit.

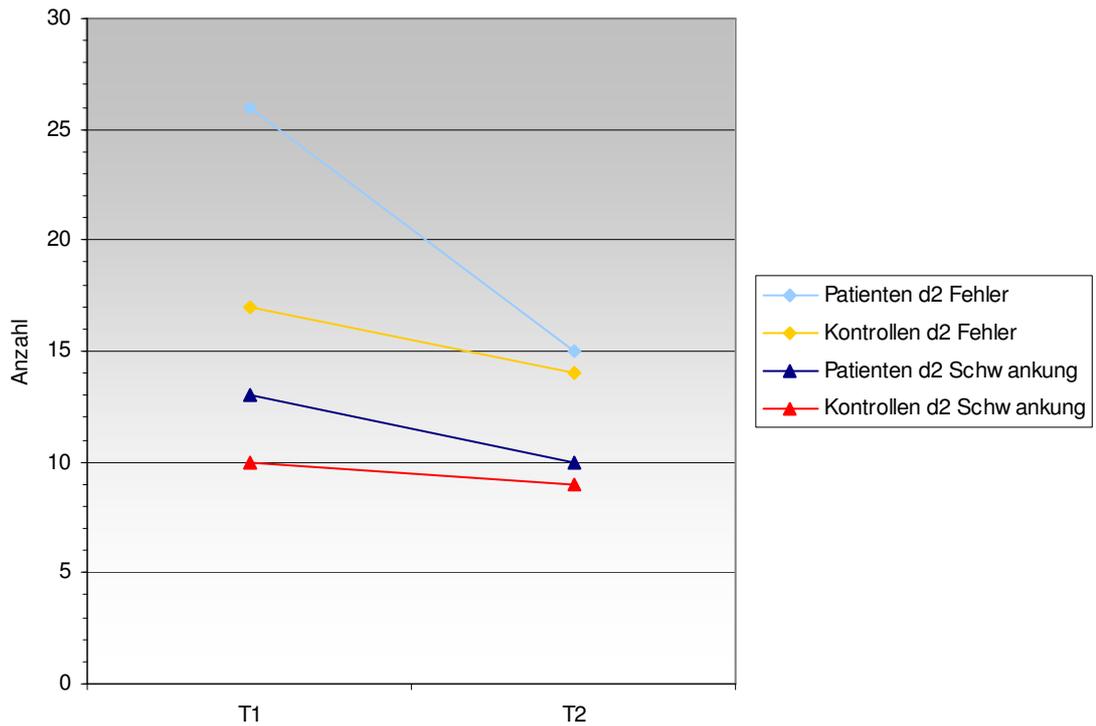


Abb. 4.21b: Qualitative Aufmerksamkeitsvariablen im Vergleich der Gruppen zu Zeitpunkt T1 und T2. A.=Aufmerksamkeit

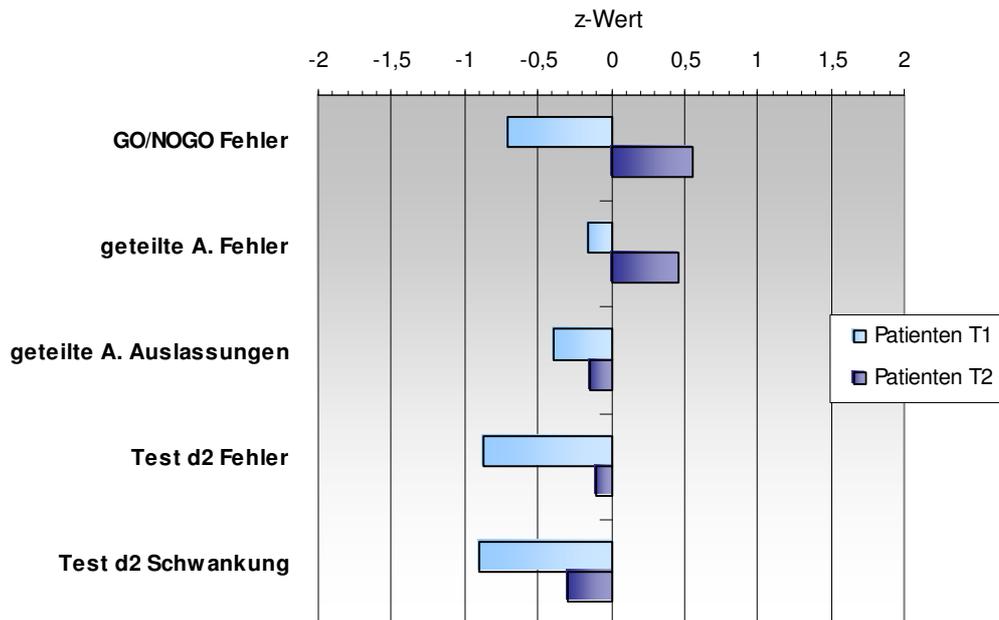


Abb. 4.21c: Qualitative Aufmerksamkeitsvariablen im Vergleich der Patienten zur Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Dargestellt sind z-Werte für die Patienten. Die Kontrollpersonen repräsentieren die Null-Linie. A.=Aufmerksamkeit

4.5.3.2 Gedächtnis

Für die unmittelbare Merkleistung fand sich in der multivariaten Auswertung zum ersten Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ($p=.033$), der durch eine bessere Leistung der Kontrollgruppe im ersten Durchgang der Wortliste und im ersten Durchgang des DCS zustande kam. Zum zweiten Zeitpunkt unterschieden die Gruppen sich nicht signifikant ($p=.170$).

Die Auswertung der 15 Patienten und 15 Kontrollen für den ersten Zeitpunkt zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen ($p=.287$).

Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab für die unmittelbare Merkleistung keinen signifikanten Haupteffekt für den Faktor „Gruppe“ ($p=.164$). Für den Haupteffekt „Zeit“ ergab sich eine Tendenz ($p=.056$), die auf einer Verbesserung beider Gruppen in der Reproduktionsleistung der Wortliste nach dem ersten Durchgang beruhte. Die Interaktion der beiden Faktoren war nicht signifikant (Gruppe x Zeit $p=.749$) (siehe Abbildung 4.22).

Die Arbeitsgedächtnisleistung unterschied sich zwischen den Gruppen zum ersten Untersuchungszeitpunkt signifikant ($p=.021$). Der Vergleich für den zweiten Untersuchungszeitpunkt war dagegen nicht signifikant ($p=.343$).

Die Auswertung der 15 Patienten und 15 Kontrollen für den ersten Zeitpunkt zeigte für die Arbeitsgedächtnisleistung ebenfalls einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen ($p=.022$).

Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab für das Arbeitsgedächtnis eine Tendenz für den Haupteffekt „Gruppe“ ($p=.085$), der sich durch eine insgesamt bessere Leistung der Kontrollgruppe erklärt. Der Haupteffekt „Zeit“, sowie die Interaktion der beiden Faktoren waren nicht signifikant (Faktor Zeit $p=.108$, Interaktion Gruppe x Zeit $p=.106$) (siehe Abbildung 4.22a und 4.22b).

Die Lern- und Behaltensleistung unterschied sich zum ersten Untersuchungszeitpunkt signifikant zwischen den Patienten und den Kontrollpersonen ($p=.042$). Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p=.389$).

Für die Daten der 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen fand sich für den ersten Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied ($p=.364$).

Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab für die Lern- und Behaltensleistung eine Tendenz für den Haupteffekt für „Gruppe“ ($p=.083$), der durch eine etwas bessere Leistung der Kontrollgruppe in allen Variablen, mit Ausnahme der Variable „Reproduktion der Wortliste nach Interferenz“ zum zweiten Zeitpunkt, zustande

kam. Für den Haupteffekt „Zeit“ ergab sich ebenfalls eine deutliche Tendenz ($p=.051$), die auf einer Verbesserung der Patienten- und der Kontrollgruppe in den meisten Variablen beruht. Die Interaktion der beiden Faktoren war nicht signifikant (Gruppe x Zeit $p=.194$). Die Abbildungen 4.23a und 4.23b zeigen die Ergebnisse.

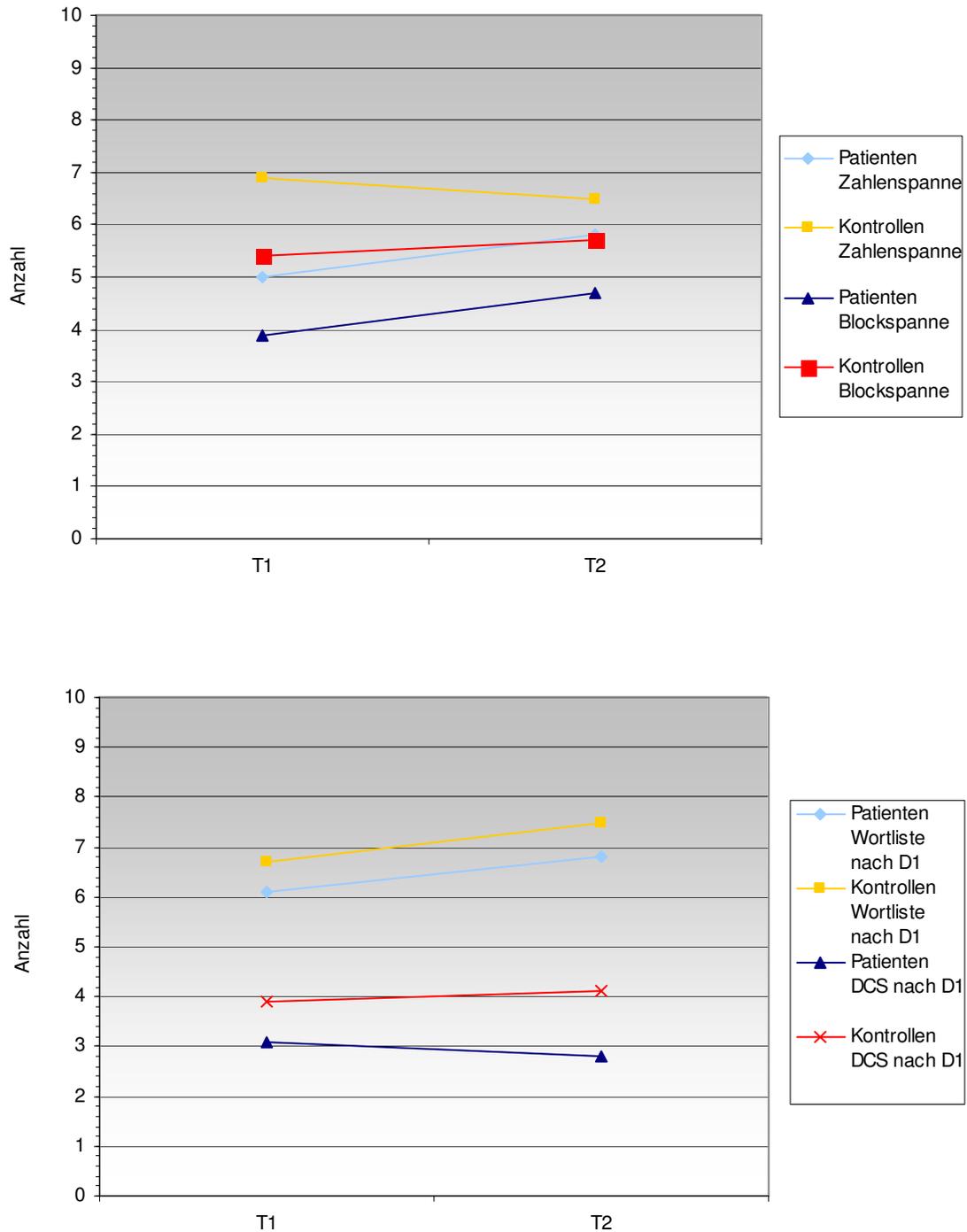


Abb. 4.22a: Unmittelbare Merkleistung und Arbeitsgedächtnisleistung im Vergleich der Gruppen zu Zeitpunkt T1 und T2. D1=Durchgang 1.

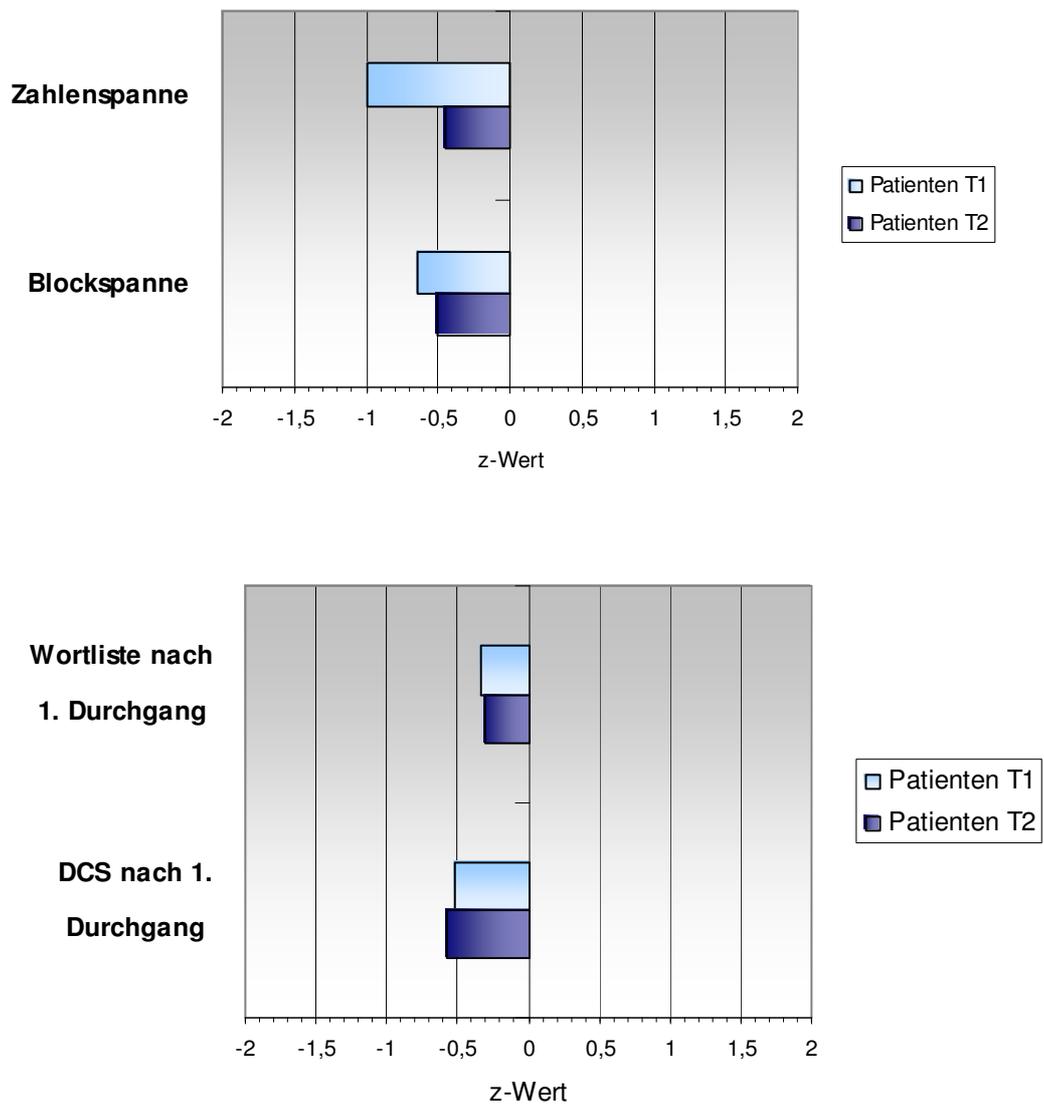


Abb. 4.22b: Unmittelbare Merkleistung und Arbeitsgedächtnisleistung im Vergleich der Patienten zur Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Dargestellt sind z-Werte für die Patienten. Die Kontrollpersonen repräsentieren die Null-Linie.

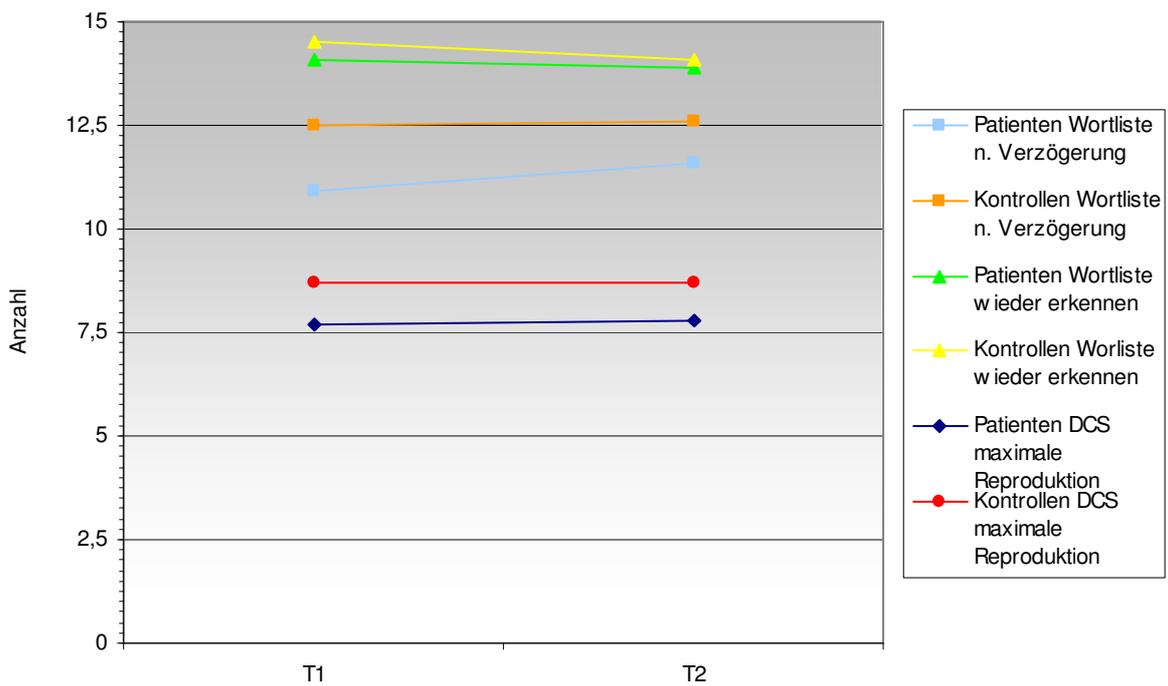
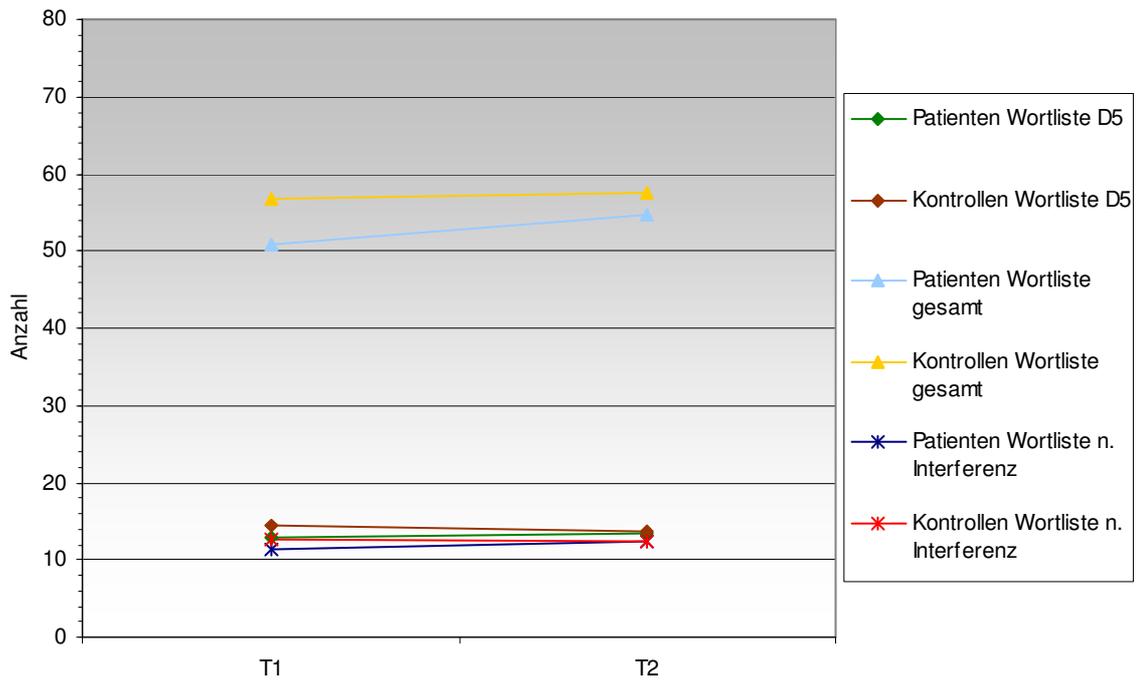


Abb. 4.23a: Gedächtnisleistungen im Vergleich der Gruppen zu Zeitpunkt T1 und T2. D1=Durchgang 1, D5=Durchgang 5, n.=nach, DCS=Diagnosticum für Cerebralschädigungen.

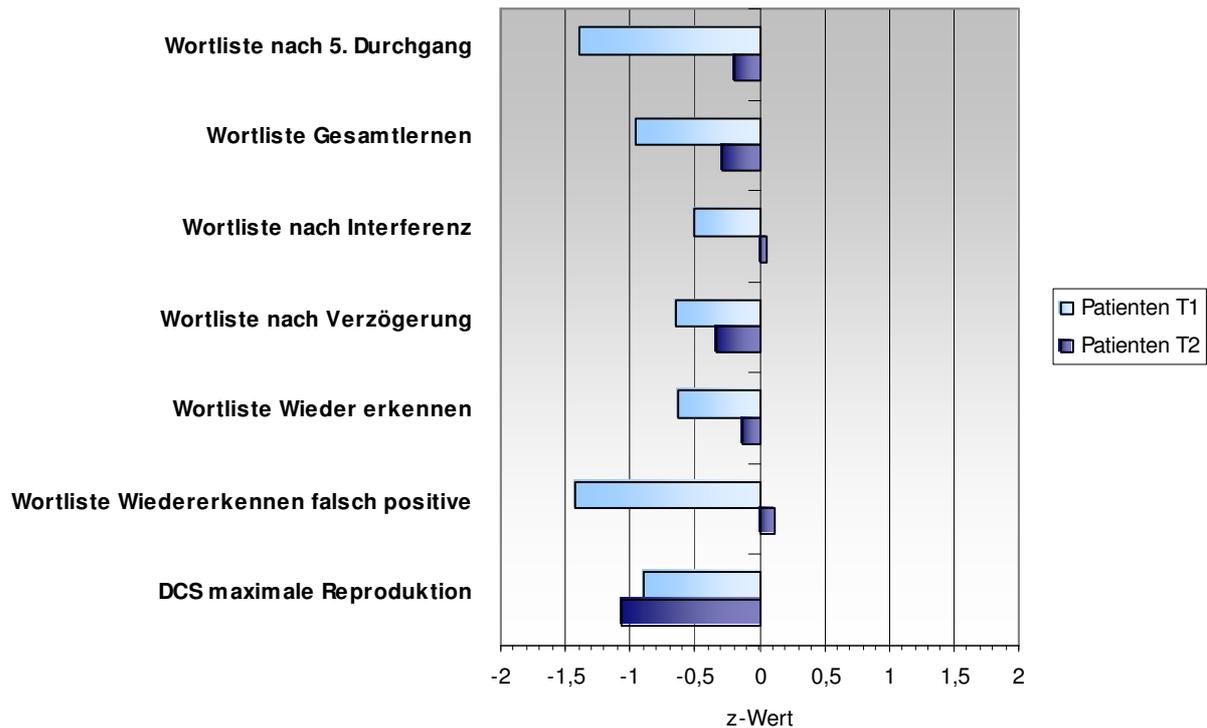


Abb. 4.23b: Gedächtnisleistungen im Vergleich der Patienten zur Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Dargestellt sind z-Werte für die Patienten. Die Kontrollpersonen repräsentieren die Null-Linie.

4.5.3.3 Flexibilität

In den tempobezogenen Flexibilitätsvariablen fanden sich für den ersten Untersuchungszeitpunkt signifikante Unterschiede in der multivariaten Auswertung zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ($p=.020$), die sich besonders aus einer besseren Leistung der Kontrollgruppe in der Bearbeitungszeit des Trail Making Tests B ($p=.016$) und einer höheren Anzahl produzierter Muster im 5-Punkte-Test ($p=.001$) ergab. Für den zweiten Untersuchungszeitpunkt fand sich kein signifikanter Unterschied ($p=.419$).

Die Auswertung der 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen zeigte für den ersten Zeitpunkt keinen signifikanten Unterschied ($p=.227$).

Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab für die tempobezogenen Flexibilitätsvariablen keinen signifikanten Haupteffekt „Gruppe“ ($p=.374$). Der Haupteffekt „Zeit“ war hochsignifikant ($p=.000$), was sich durch eine Verbesserung beider Gruppen in allen Variablen außer der semantischen Wortflüssigkeit (Tiere nennen) erklärt. Die Interaktion der beiden Faktoren war signifikant (Gruppe x Zeit $p=.044$), was durch eine stärkere Verbesserung der Patienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen zustande kam. Die Abbildungen 4.24a und 4.24b zeigen die Ergebnisse.

Für die qualitativen Flexibilitätsvariablen fand sich kein signifikanter Unterschied zum ersten Untersuchungszeitpunkt ($p=.955$) und zum zweiten Zeitpunkt ($p=.624$). Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab keine signifikanten Effekte (Faktor Zeit $p=.717$, Faktor Gruppe $p=.498$, Interaktion Gruppe x Zeit $p=.963$). Abbildungen 4.25a und 4.25b zeigen die Ergebnisse.

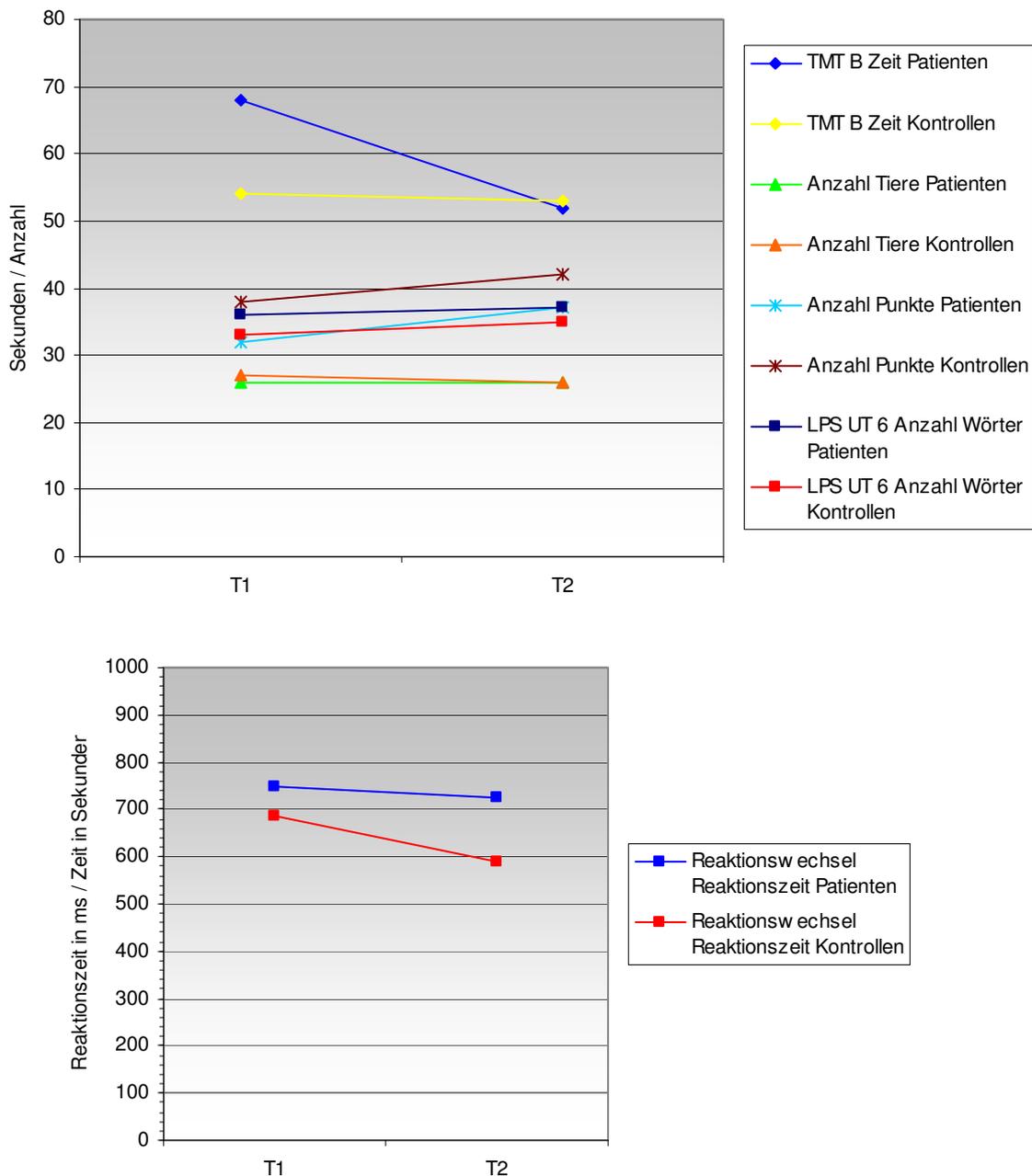


Abb. 4.24a: Temporelevante Flexibilitätsvariablen im Vergleich der Gruppen zu Zeitpunkt T1 und T2. TMT=Trail Making Test, LPS=Leistungsprüfsystem, UT=Untertest.

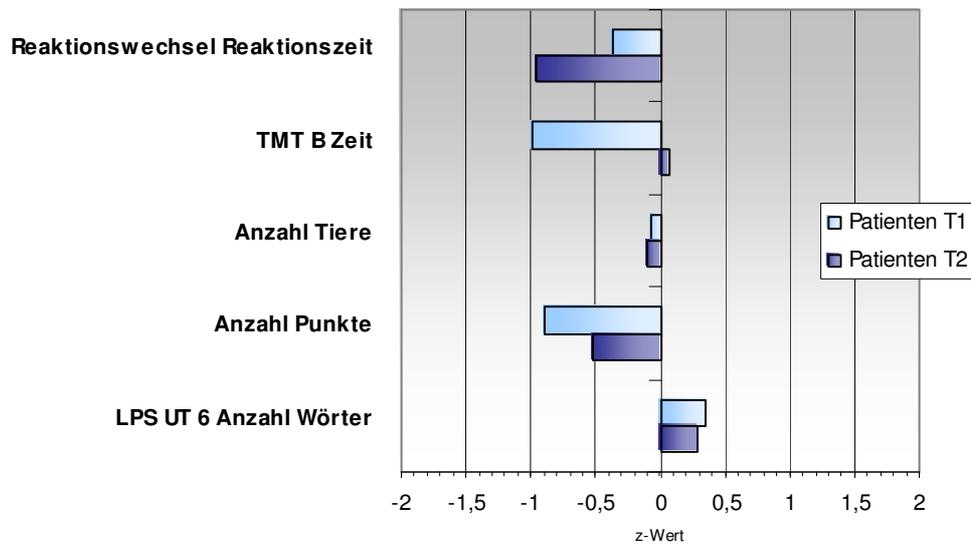


Abb. 4.24b: Tempobezogene Flexibilitätsvariablen im Vergleich der Patienten zur Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Dargestellt sind z-Werte für die Patienten. Die Kontrollpersonen repräsentieren die Null-Linie. TMT=Trail Making Test, LPS=Leistungsprüfsystem, UT=Untertest.

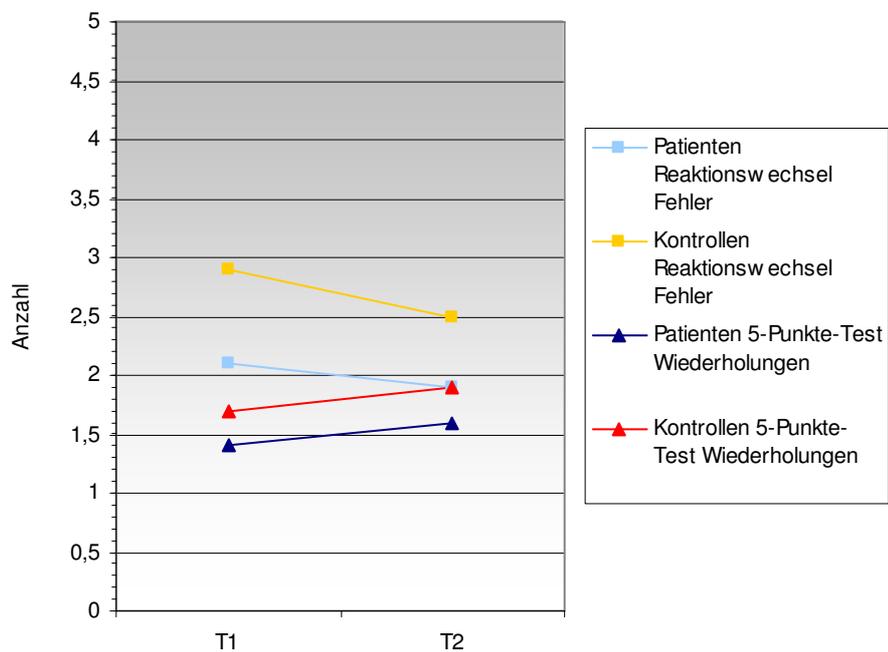


Abb. 4.25a: Qualitative Flexibilitätsvariablen im Vergleich der Gruppen zu Zeitpunkt T1 und T2.

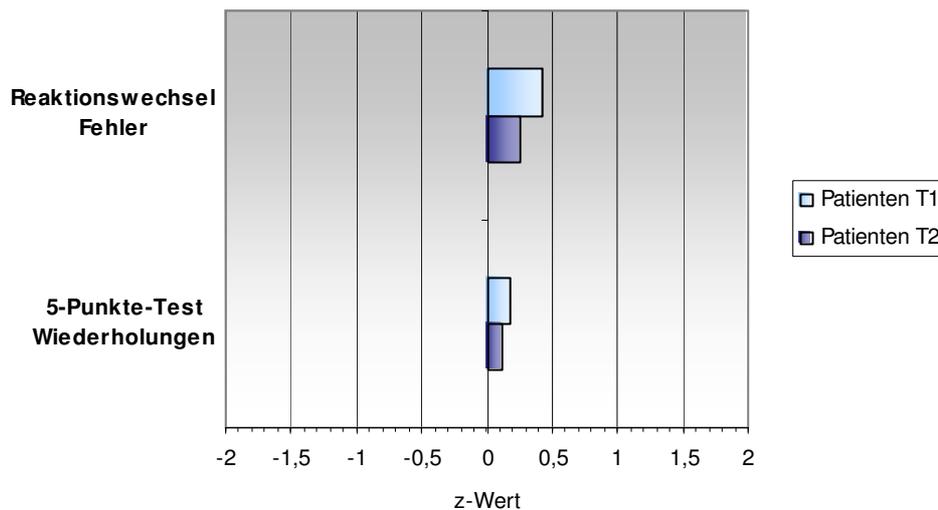


Abb. 4.25b: Qualitative Flexibilitätsvariablen im Vergleich der Patienten zur Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Dargestellt sind z-Werte für die Patienten. Die Kontrollpersonen repräsentieren die Null-Linie.

Die Tabelle 4.8 fasst die Ergebnisse der multivariaten Analysen und der Messwiederholungsanalysen der neuropsychologischen Daten zusammen.

4.5.3.4 Zusammenhang zwischen Alter, Medikamenteneinnahme, Episodenanzahl, Depressionstyp und neuropsychologischen Variablen

Es ergaben sich vereinzelt signifikante Korrelationen zwischen der Variable „Alter“ und den neuropsychologischen Variablen. Da die Korrelationen sich in den beiden Untersuchungsgruppen unterscheiden, werden die Ergebnisse getrennt dargestellt. Die Daten beziehen sich nur auf den ersten Untersuchungszeitpunkt. Die Tabelle 4.9 gibt einen Überblick über die signifikanten Korrelationen (ohne Berücksichtigung einer α -Korrektur) zwischen dem Alter und neuropsychologischen Variablen. Auffällig ist, dass die Korrelationen zwischen den Gedächtnisvariablen und dem Alter in der Patienten- und der Kontrollgruppe entgegengesetzte Vorzeichen aufweisen. Die Patientendaten korrelieren negativ, die Kontrollpersonendaten korrelieren positiv mit den Ergebnissen der entsprechenden Gedächtnisvariablen.

Tab. 4.8: Übersicht über die Ergebnisse der neuropsychologischen Variablen.

Bereich/Analyse	Multivariat T1, Vergleich Patienten/Kontrollen, 31/17	Multivariat T1, Vergleich Patienten/Kontrollen, 15/15	Multivariat T2, Vergleich Patienten/Kontrollen	Messwiederholung T1/T2, Patienten	Messwiederholung T1/T2, Kontrollen	Messwiederholung T1/T2, Patienten/Kontrollen
Alertness	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Aufmerksamkeit, qualitativ	n.s. (einzelne d2 Schwankung signifikant)	n.s.	n.s.	n.s. (einzelne d2 Fehler signifikant)	n.s.	n.s.
Aufmerksamkeit, Tempo	* (einzelne TMT A, d2 Gesamtzahl signifikant)	Tendenz $p=.057$ (einzelne d2 Gesamtzahl signifikant)	n.s.	n.s.	* (signifikante Verbesserung d2)	** Haupteffekt Zeit
Arbeitsgedächtnis	* (einzelne Zahlen-spanne signifikant)	* (einzelne Zahlen-spanne signifikant)	n.s.	*	n.s.	n.s. (Tendenz Gruppeneffekt)
unmittelbare Behaltensleistung	*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s. (Tendenz Zeiteffekt)
Lernen und längerfristiges Behalten	* (einzelne Wortliste n. 5.D., Wortliste gesamt, Wortliste n. Verzögerung, DCS max. Reproduktion signifikant)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s. (Tendenz Gruppeneffekt, Tendenz Zeiteffekt)
Flexibilität, qualitativ	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flexibilität, Tempo	* (einzelne 5-Punkte-Test signifikant)	n.s.	n.s.	** (Verbesserung TMT B)	** (Verbesserung Reaktionszeit Reaktionswechsel)	*** Zeiteffekt, * Interaktion Gruppe x Zeit

n.s.=nicht signifikant, TMT=Trail Making Test, n.=nach, D.=Durchgang, max.=maximale. Die angegebenen Signifikanzen sind immer nach Bonferroni-Korrektur des α -Niveaus zu verstehen. Die Sternchen stehen für das Signifikanzniveau. *= $p<.05$, **= $p<.01$, ***= $p<.001$

Tab. 4.9: Übersicht über die signifikanten Korrelationen zwischen der Variable „Alter“ und neuropsychologischen Variablen.

Variable	Patienten T1 (n=31)	Signifikanz (p-Wert)	Variable	Kontrollen T1 (n=17)	Signifikanz (p-Wert)
Blockspanne (Auslassparadigma)	r=-.376	.037	GO/NOGO Reaktionszeit	r=-.600	.011
GO/NOGO, Fehler	r=.576	.002	Wortliste nach Verzögerung	r=.506	.038
Trail Making Test A	r=.361	.046	Wortliste Wiedererkennen	r=.501	.040
d2 Gesamtzahl	r=-.479	.006	DCS maximale Reproduktion	r=.494	.044
5-Punkte Test (Anzahl Muster)	r=-.628	.000			
Wortliste nach Interferenz	r=-.438	.014			
Wortliste nach Verzögerung	r=-.358	.048			
DCS nach 1. Durchgang	r=-.580	.001			
DCS maximale Reproduktion	r=-.541	.002			

Für die verschiedenen Medikamente fanden sich sehr vereinzelt signifikante Korrelationen (ohne Berücksichtigung einer α -Korrektur) zu verschiedenen neuropsychologischen Variablen, die von der absoluten Höhe jedoch eher gering sind. Trizyklika korrelierten mit den Auslassungen bei der Aufmerksamkeitsteilung zu $r=.459$ ($p=.012$) und zu $r=-.376$ ($p=.041$) mit der Fehlerzahl beim Reaktionswechsel. Für noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA) war die Korrelation mit der Zahlenspanne (Auslassparadigma) signifikant ($r=-.358$, $p=.048$), sowie mit dem Wiedererkennen bei der Wortliste ($r=-.420$, $p=.021$). Die Einnahme von Benzodiazepinen korrelierte signifikant mit der Reaktionszeit beim Reaktionswechsel ($r=.395$, $p=.031$) und mit der maximalen Reproduktion im DCS ($r=-.358$, $p=.048$). Für Neuroleptika fand sich eine signifikante Korrelation mit der Reproduktion der Wortliste nach dem fünften Durchgang ($r=.390$, $p=.030$). Die Einnahme von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) korrelierte nicht signifikant mit neuropsychologischen Variablen.

Die Anzahl vergangener depressiver Episoden, der Depressionstyp, sowie das Geschlecht korrelierten nicht signifikant mit neuropsychologischen Variablen.

4.5.4 Normwertbezogene Auswertung der Patientendaten

In den vorausgehenden Abschnitten ging es um die interferenzstatistische Auswertung der Rohwerte im Vergleich zwischen den Patienten und den Kontrollpersonen. Im Folgenden sollen die normwertbezogenen Ergebnisse deskriptiv in Form von Prozenträngen dargestellt werden. Berücksichtigt werden nur Variablen für die eine Normierung

vorlag (siehe Tabelle 4.10, S. 117). Die Abbildungen 4.26a und 4.26b geben einen Überblick über die mittleren Prozenträge der neuropsychologischen Variablen.

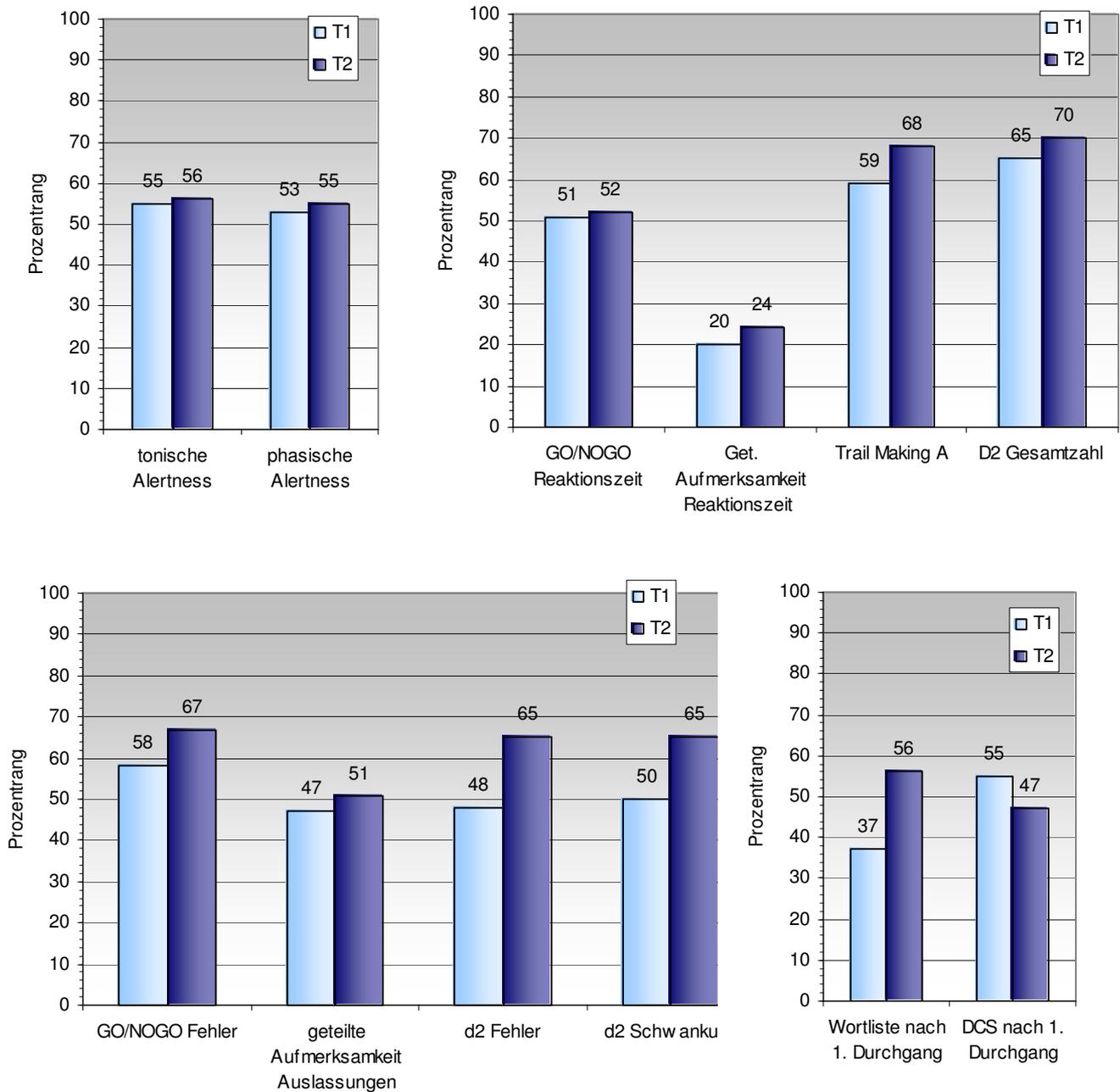


Abb. 4.26a: Übersicht über die mittleren Prozenträge in der Patientengruppe zu Zeitpunkt T1 und T2.

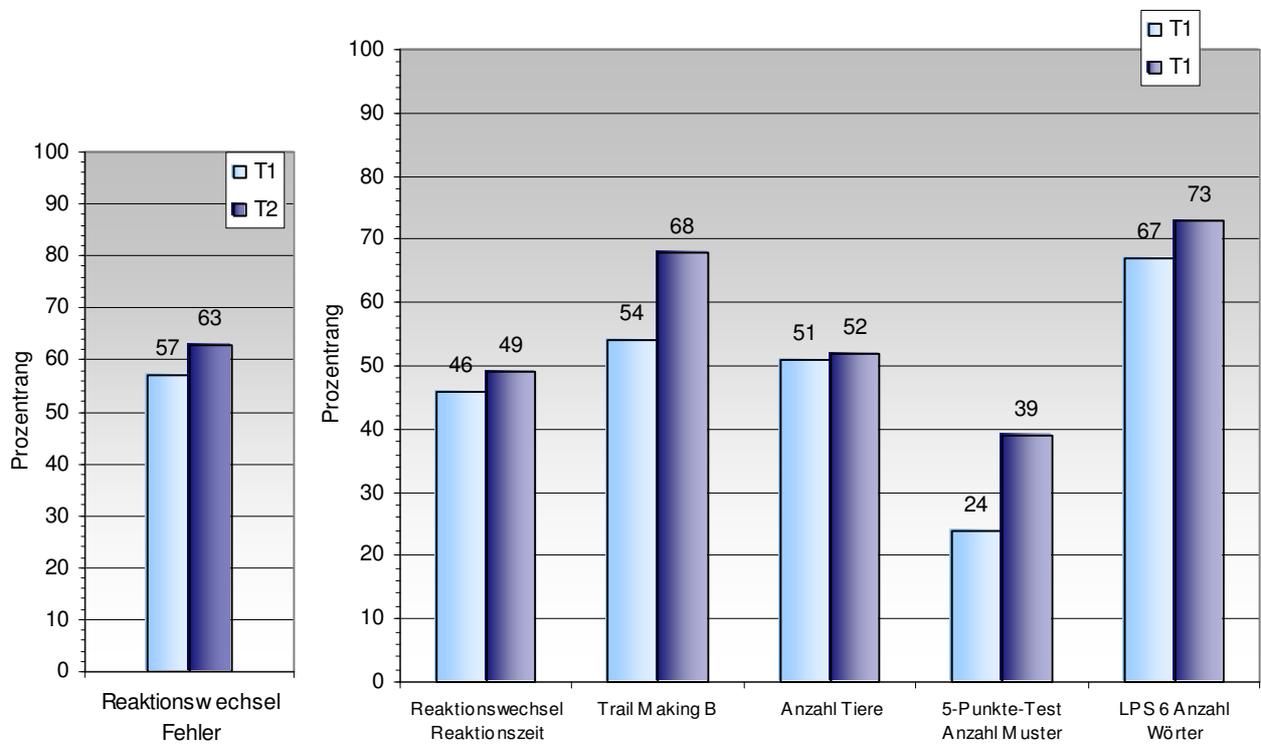
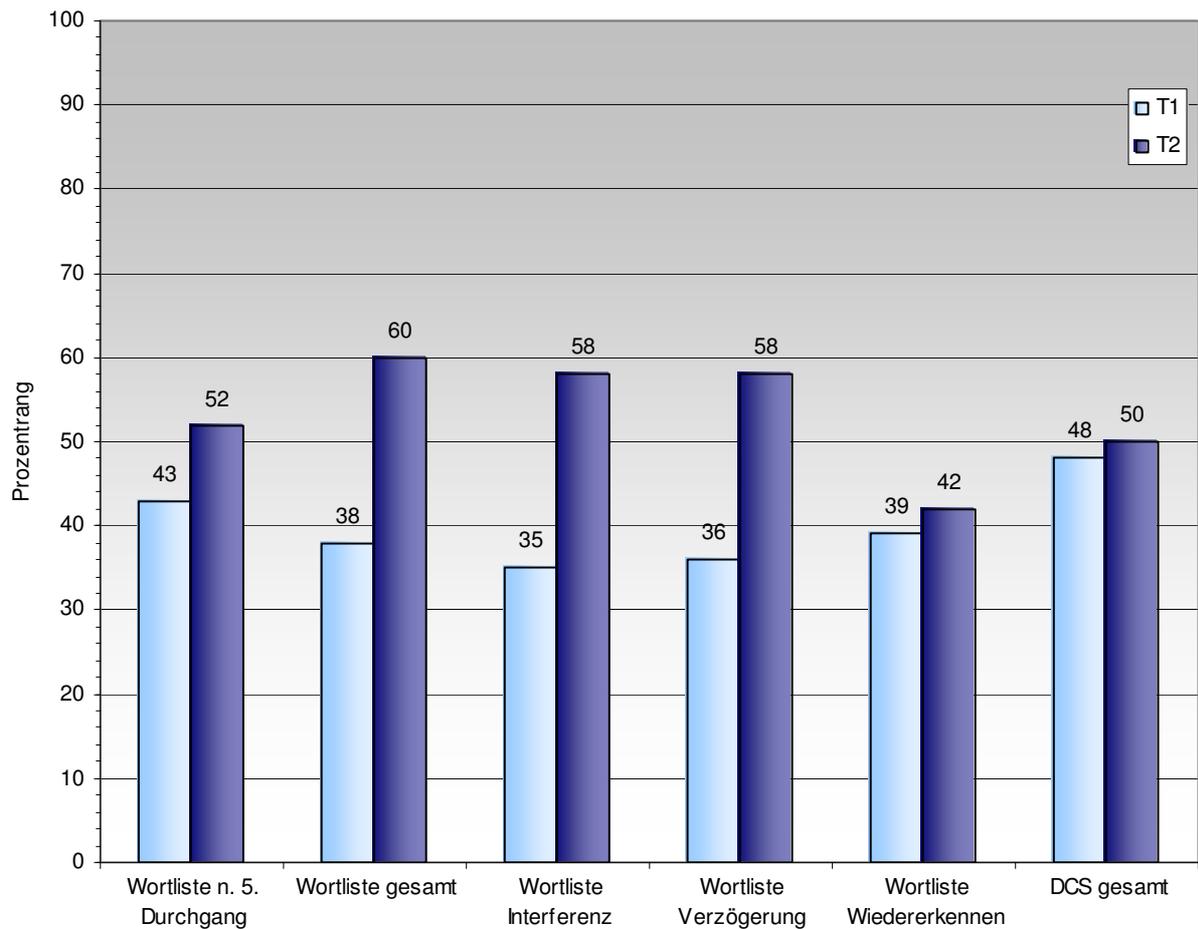


Abb. 4.26b: Übersicht über die mittleren Prozenträge in der Patientengruppe zu Zeitpunkt T1 und T2.

In keinem der Bereiche liegt der mittlere Prozentrang unter einem Wert von 16. Wenn man der meist gebräuchlichen Verwendung von Prozenträngen folgt und den durchschnittlichen Bereich auf die Werte 16 - 84 festlegt, zeigte die Patientengruppe im Mittel in keiner der neuropsychologischen Funktionen unterdurchschnittliche Ergebnisse. Da die Variabilität der Leistung in der Patientengruppe jedoch sehr hoch war, wird in der Tabelle 4.10 ein Überblick über die Verteilung der Prozenträge in den einzelnen Tests gegeben. In drei von 25 Variablen zum ersten Untersuchungszeitpunkt bzw. in sieben von 25 Variablen zum zweiten Untersuchungszeitpunkt fanden sich in der Gesamtgruppe der Patienten keine Beeinträchtigungen (definiert als Prozenträge < 16 , siehe Tabelle 4.10). Die meisten unterdurchschnittlichen Ergebnisse zeigten sich für die Reaktionszeit bei der Aufmerksamkeitsteilung (10 von 31 Patienten), für die Gesamtlernleistung der Wortliste (10 von 31), für die Reproduktionsleistung der Wortliste nach Interferenz (11 von 31), für die Reproduktionsleistung der Wortliste nach zeitlicher Verzögerung (11 von 31) sowie für die Anzahl produzierter Muster im 5-Punkte-Test (15 von 31).

Eine genauere Betrachtung der Verteilung der Variablen mit einem Prozentrang < 16 für die einzelnen Patienten ergab nur für fünf Patienten zum ersten Untersuchungszeitpunkt unterdurchschnittliche Ergebnisse in mehr als fünf der 25 hierfür ausgewerteten Variablen. Zum zweiten Zeitpunkt zeigten zwei der Patienten beeinträchtigte Leistungen in mehr als fünf Variablen. Jeweils zwei Patienten wiesen in keiner Variable einen Prozentrang < 16 auf.

Tab. 4.10: Übersicht über die Anzahl der Prozentrangwerte < 16 zu Zeitpunkt T1 und T2.
PR=Prozentrang.

Variable	Anzahl der Werte < PR 16, T1 (N=31), Patienten	Anzahl der Werte PR < 16, T2 (N=15), Patienten	Anzahl der Werte < PR 16, T1 (N=17), Kontrollen	Anzahl der Werte < PR 16, T2 (N=15), Kontrollen
Tonische Alertness	2	0	0	0
Phasische Alertness	2	2	1	0
GO/NOGO Reaktionszeit	5	4	3	2
GO/NOGO Fehler	0	0	0	0
Geteilte Aufmerksamkeit Reaktionszeit	11	6	2	1
geteilte Aufmerksamkeit, Auslassungen	3	1	1	1
Reaktionswechsel Reaktionszeit	3	1	2	1
Reaktionswechsel Fehler	4	0	2	2
TMT A	2	0	0	0
TMT B	2	1	0	0
d2 Gesamtzahl	0	2	0	0
d2 Gesamtzahl minus Fehler	1	2	0	0
d2 Fehler	4	1	0	1
d2 Schwankung	4	0	0	1
Wortliste nach Durchgang 1	5	2	2	1
Wortliste nach Durchgang 5	6	2	0	1
Wortliste Lernen gesamt	10	1	1	2
Wortliste nach Interferenz	11	1	3	2
Wortliste nach zeitlicher Verzögerung	11	0	3	2
Wortliste Wiedererkennen	6	1	2	2
DCS Durchgang 1	1	2	1	1
DCS gesamt	4	2	2	2
Anzahl Tiere	1	1	3	1
5-Punkte Test Anzahl Muster	15	6	1	2
LPS UT 6 Anzahl Wörter	0	0	1	0

4.5.5 Einfluss von Trizyklika auf die neuropsychologischen Funktionen

Aus der Literatur geht zum Teil hervor, dass Trizyklika einen negativen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit haben können. Um diesem Umstand gerecht zu werden, wurden die Daten des ersten Untersuchungszeitpunktes ohne Berücksichtigung der

Patienten, die Trizyklika einnahmen, erneut berechnet. In die Analyse gingen die Daten von 21 Patienten und 17 Kontrollpersonen ein.

In keinem der drei neuropsychologischen Bereiche „Aufmerksamkeit“, „Gedächtnis“ und „Flexibilität“ ergaben sich gravierende Veränderungen des Gesamtergebnisses. Für die qualitativen Aufmerksamkeitsvariablen war der multivariate Vergleich ohne Trizyklika signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen ($p=.036$). In beiden Analysen war jedoch lediglich die Schwankung im Test d2 nach Bonferroni-Korrektur signifikant und keine der anderen Variablen. Für den Bereich „Lernen und längerfristige Behaltensleistungen“ fand sich eine Verschiebung in der multivariaten Analyse, insofern dass das Gesamtergebnis nicht mehr signifikant wurde. Eine Tendenz war weiterhin gegeben ($p=.054$). Nach Bonferroni-Korrektur waren in der Analyse ohne Trizyklika die Variablen „Reproduktion Wortliste nach dem fünften Durchgang“, „Gesamtproduktion der Wortliste“ und „Reproduktion Wortliste nach zeitlicher Verzögerung“ signifikant unterschiedlich zwischen Patienten und Kontrollen. In der Analyse mit Trizyklika war darüber hinaus die maximale Reproduktion im DCS signifikant verschieden. Weitere Unterschiede ergaben sich nicht. Die Tabelle 4.11 gibt einen Überblick über die multivariaten Analysen mit und ohne Einbeziehung der Patienten, die Trizyklika einnahmen. Die Unterschiede waren immer in der Richtung ausgeprägt, dass die Kontrollpersonen die besseren Leistungen zeigten.

Tab. 4.11: Übersicht über die Ergebnisse der multivariaten Analyse im Vergleich mit und ohne Trizyklika.

Bereich	Multivariater Vergleich mit Trizyklika (31 Patienten, 17 Kontrollen), (p-Werte)	Multivariater Vergleich ohne Trizyklika (21 Patienten, 17 Kontrollen), (p-Werte)
Alertness	.564	.801
Aufmerksamkeit Tempovariablen	.016 (einzeln d2 Gesamtzahl signifikant)	.022 (einzeln d2 Gesamtzahl signifikant)
Aufmerksamkeit qualitative Variablen	.090 (einzeln d2 Schwankung signifikant)	.036 (einzeln d2 Schwankung signifikant)
Arbeitsgedächtnis	.021 (einzeln Zahlenspanne signifikant)	.044 (einzeln Zahlenspanne signifikant)
unmittelbares Behalten	.033	.025 (einzeln Wortliste n. 1. D. signifikant)
Lernen und längerfristiges Behalten	.042	.054
Flexibilität Tempovariablen	.020 (einzeln 5-Punkte-Test signifikant)	.025 (einzeln 5-Punkte-Test signifikant)
Flexibilität qualitative Variablen	.955	.575

Darüber hinaus wurden die Leistungen innerhalb der Patientengruppe zwischen den Patienten, die Trizyklika einnahmen, und denen die keine Trizyklika einnahmen, verglichen. In die Analyse gingen die Daten von zehn Patienten mit Trizyklika und 21 Pa-

tienten ohne Trizyklika ein. In keinem der neuropsychologischen Bereiche fanden sich signifikante Unterschiede.

4.6 Auswertung der subjektiven Einschätzung im FEDA und Gedächtnisbogen

In die Analyse der subjektiven Aufmerksamkeits- und Gedächtniseinschätzung gehen die Daten von 31 Patienten und 17 Kontrollpersonen für den ersten Untersuchungszeitpunkt und von jeweils 15 Personen für den zweiten Untersuchungszeitpunkt ein. Die Messwiederholungsanalyse bezieht sich auf 15 Patienten und 15 Kontrollen, für die die Daten von beiden Untersuchungszeitpunkten vorliegen.

Dem Vergleich der Selbst- und Fremdeinschätzung liegen für die Kontrollgruppe 17 Datensätze für den ersten Zeitpunkt und 15 für den zweiten Zeitpunkt zugrunde. In der Patientengruppe wurden zum ersten Zeitpunkt 30 Selbsteinschätzungen und 20 von den Angehörigen ausgefüllte Bögen ausgewertet, und zum zweiten Zeitpunkt 15 Selbsteinschätzungen und neun Fremdeinschätzungen.

Niedrigere Werte bedeuten hier durchgehend eine positivere Einschätzung.

4.6.1 Patienten

Die Messwiederholungsanalyse zeigte eine hochsignifikante Verbesserung ($p=.000$) der Selbsteinschätzung im FEDA. Die Fremdeinschätzung besserte sich ebenfalls signifikant ($p=.023$).

Die Selbsteinschätzung der Gedächtnisleistungen verbesserte sich im Vergleich der Untersuchungszeitpunkte signifikant ($p=.015$), während die Fremdeinschätzung in diesem Bereich keine signifikante Veränderung zeigte ($p=.862$). Die Abbildung 4.27 zeigt die Ergebnisse.

Die Selbst- und die Fremdeinschätzung im FEDA unterschieden sich zum ersten und zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ($p=.234$ bzw. $p=.986$) nicht signifikant voneinander. Die Messwiederholungsanalyse ergab einen hochsignifikanten Haupteffekt „Zeit“ ($p=.000$), der durch eine bessere Selbst- und Fremdeinschätzung zum zweiten Zeitpunkt zustande kam (siehe Abbildung 4.27). Der Haupteffekt „Gruppe“ und die Interaktion zwischen beiden Faktoren waren nicht signifikant ($p=.155$ bzw. $p=.154$).

Die Selbst- und die Fremdeinschätzung im Gedächtnisbogen unterschied sich zum ersten Untersuchungszeitpunkt signifikant ($p=.014$), insofern dass die Angehörigen in allen Variablen eine positivere Einschätzung der Gedächtnisleistungen abgaben. Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p=.382$). Die Messwiederholungsanalyse ergab eine Tendenz für den Haupteffekt „Gruppe“ ($p=.080$); der Haupteffekt „Zeit“ war nicht signifikant ($p=.140$). Die Interaktion zwi-

schen beiden Faktoren war signifikant ($p=.038$), was durch eine stärkere Verbesserung der Einschätzung in der Patientengruppe im Vergleich zu den Angehörigen zustande kam (siehe Abbildung 4.27).

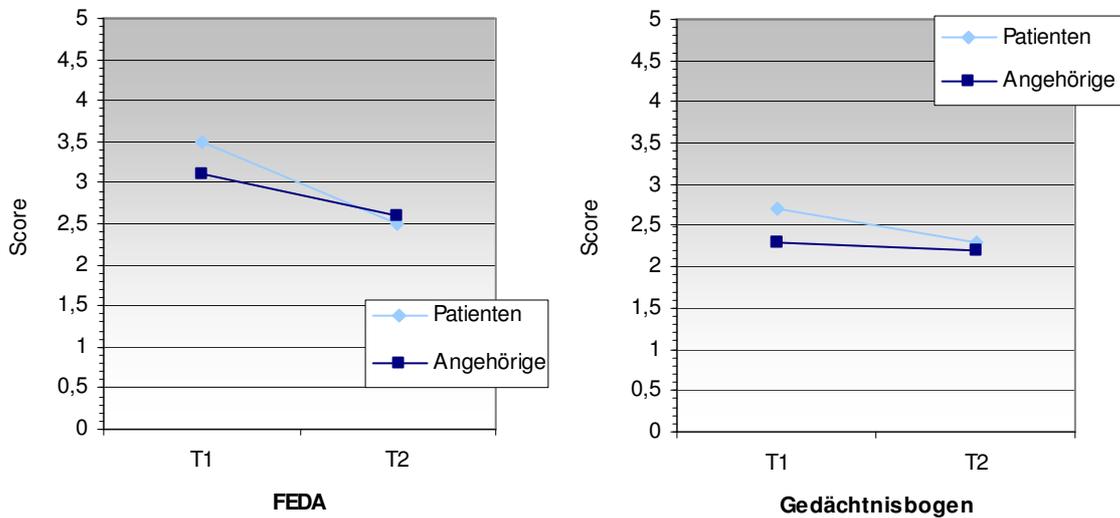


Abb. 4.27: Selbst- und Fremdeinschätzung im FEDA und Gedächtnisbogen zu Zeitpunkt T1 und T2.

4.6.2 Kontrollen

Die Messwiederholungsanalyse ergab keinerlei signifikante Veränderungen der Selbst- bzw. Fremdeinschätzung des FEDA (Selbsteinschätzung $p=.933$, Fremdeinschätzung $p=.415$) und des Gedächtnisbogens (Selbsteinschätzung $p=.183$, Fremdeinschätzung $p=.862$). Die Abbildung 4.28 zeigt die Ergebnisse.

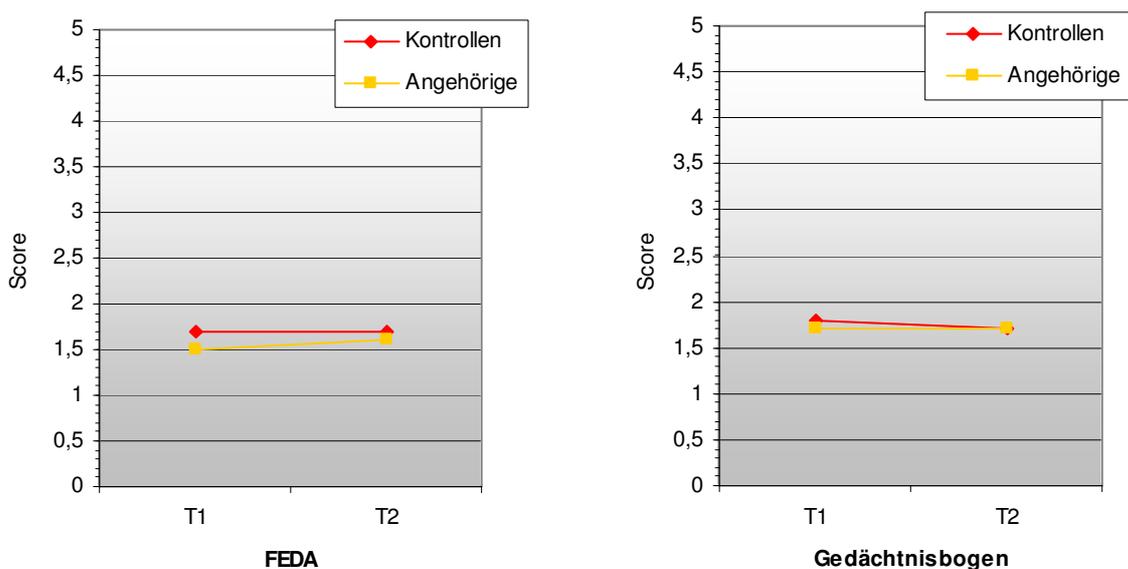


Abb. 4.28: Einschätzung im FEDA und Gedächtnisbogen zu Zeitpunkt T1 und T2.

Die Selbst- und die Fremdeinschätzung im FEDA unterschieden sich zum ersten und zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ($p=.237$ bzw. $p=.300$) nicht signifikant voneinander (siehe Abbildung 4.28). Die Messwiederholungsanalyse ergab keine signifikanten Haupteffekte (Faktor „Gruppe“ $p=.228$, Faktor „Zeit“ $p=.644$) und keine signifikante Interaktion ($p=.754$).

Die Selbst- und die Fremdeinschätzung im Gedächtnisbogen unterschied sich zum ersten Untersuchungszeitpunkt nicht signifikant ($p=.456$). Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p=.025$), der sich aus einer etwas positiveren Einschätzung durch die Angehörigen ergab. Die Messwiederholungsanalyse zeigte keine signifikanten Effekte (Haupteffekt Gruppe $p=.157$, Haupteffekt Zeit $p=.148$, Interaktion Gruppe x Zeit $p=.381$).

4.6.3 Patienten und Kontrollen im Vergleich

In der Selbsteinschätzung im FEDA fand sich für den ersten Untersuchungszeitpunkt ein hochsignifikanter Unterschied in der einfaktoriellen Varianzanalyse zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ($p=.000$), der sich aus einer deutlich besseren Selbsteinschätzung der Kontrollgruppe ergibt. Für den zweiten Untersuchungszeitpunkt fand sich weiterhin ein hochsignifikanter Unterschied ($p=.001$). Die Messwiederholungsanalyse ergab hochsignifikante Haupteffekte „Gruppe“ und „Zeit“ ($p=.000$), sowie eine hochsignifikante Interaktion ($p=.000$) zwischen beiden Faktoren.

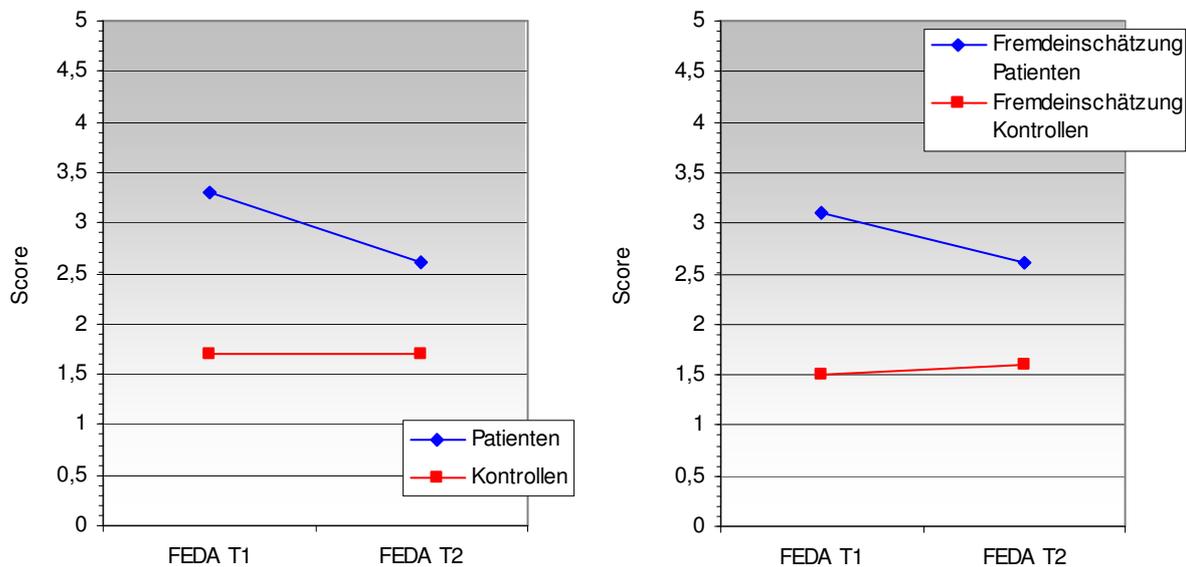


Abb. 4.29: Selbst- und Fremdeinschätzung im FEDA im Vergleich der Patienten- und der Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2.

Die Fremdeinschätzung im FEDA gab ein ähnliches Bild mit hochsignifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen zu beiden Zeitpunkten ($p=.000$), die durch die bes-

sere Fremdeinschätzung der Kontrollen zustande kamen. Die Messwiederholungsanalyse ergab einen hochsignifikanten Haupteffekt „Gruppe“ ($p=.000$), einen signifikanten Haupteffekt „Zeit“ ($p=.013$), sowie eine hochsignifikante Interaktion ($p=.005$) zwischen beiden Faktoren. Die Abbildungen 4.29 und 4.30 zeigen die Ergebnisse.

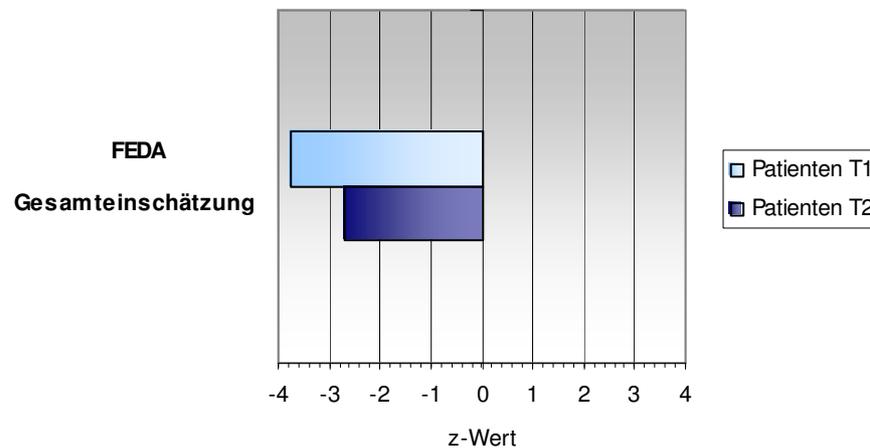


Abb. 4.30: Selbst- und Fremdeinschätzung im FEDA im Vergleich der Patienten zur Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Dargestellt sind z-Werte für die Patienten. Die Kontrollpersonen repräsentieren die Null-Linie.

Für die Selbsteinschätzung der Gedächtnisleistungen zeigten sich ebenfalls hochsignifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zu beiden Untersuchungszeitpunkten (Zeitpunkt 1 $p=.000$, Zeitpunkt 2 $p=.001$), die sich in einer besseren Selbsteinschätzung der Kontrollpersonen in allen Variablen (zu Zeitpunkt 1) bzw. in allen Variablen mit Ausnahme der prospektiven Gedächtnisleistung und des Altgedächtnisses (zu Zeitpunkt 2), manifestierte. Die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor ergab hochsignifikante Haupteffekte „Gruppe“ und „Zeit“ ($p=.000$); Die Interaktion zwischen beiden Faktoren war nicht signifikant ($p=.189$). Die Abbildungen 4.31 und 4.32 zeigen die Ergebnisse. Um die Unterschiede zu beiden Zeitpunkten zu verdeutlichen wurden für den Gedächtnisbogen, zusätzlich zu den sonst verwendeten Verlaufsabbildungen, Blockdiagramme dargestellt. Die zugrunde liegenden Daten sind nicht unterschiedlich.

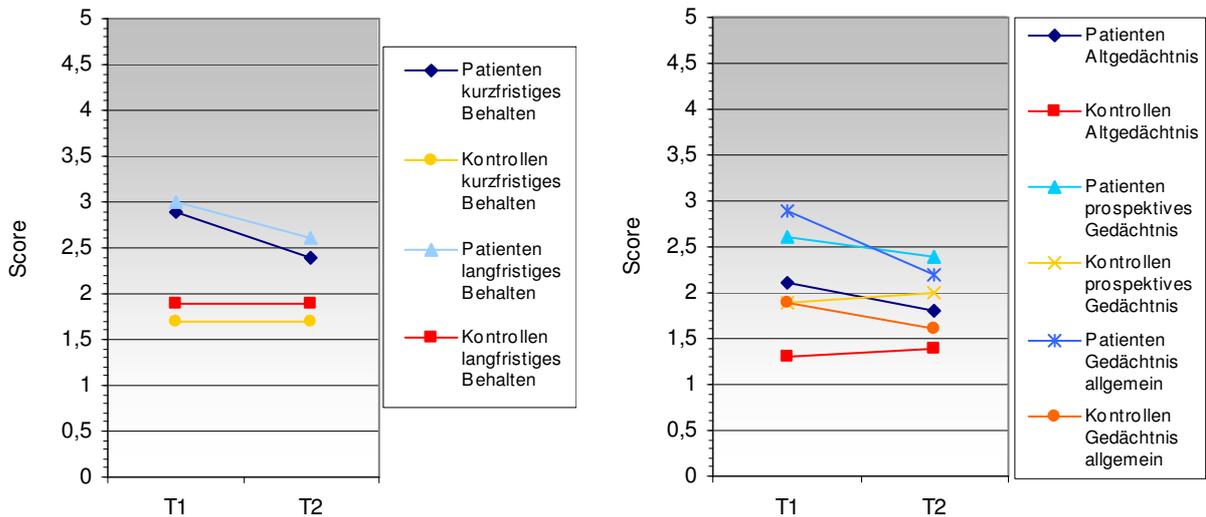
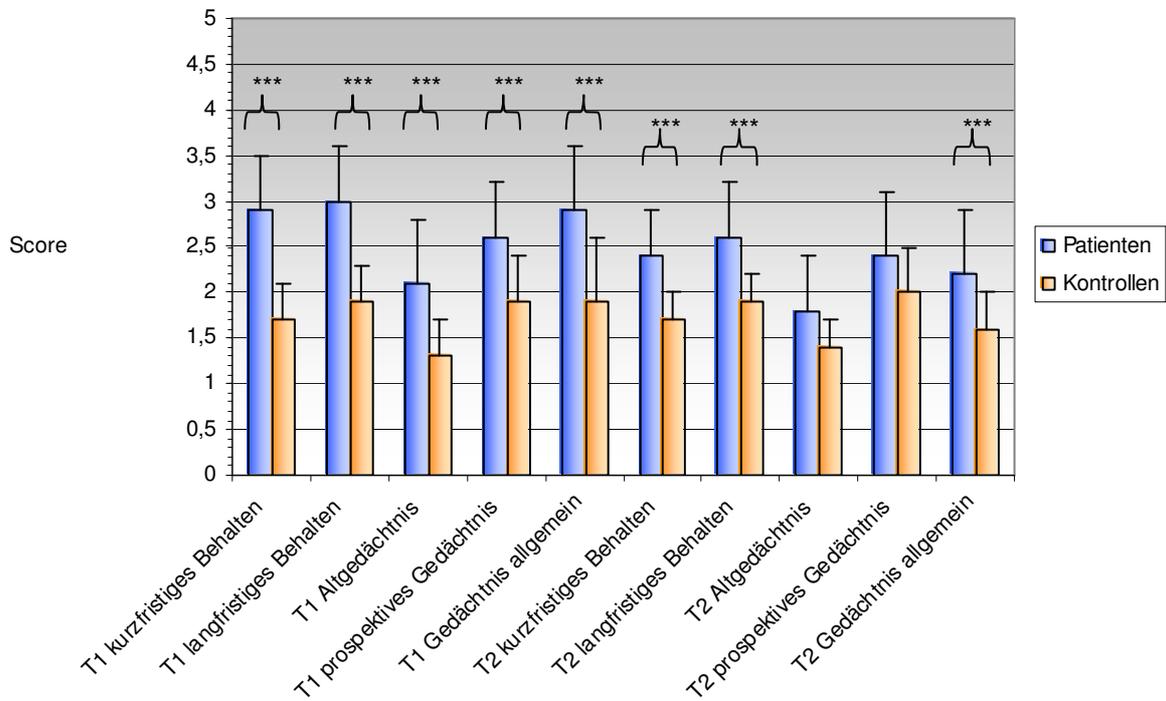


Abb. 4.31: Selbsteinschätzung im Gedächtnisbogen im Vergleich der Patienten- und der Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Die Balken in der oberen Abbildung zeigen die Standardabweichung. ***= $p < .001$.

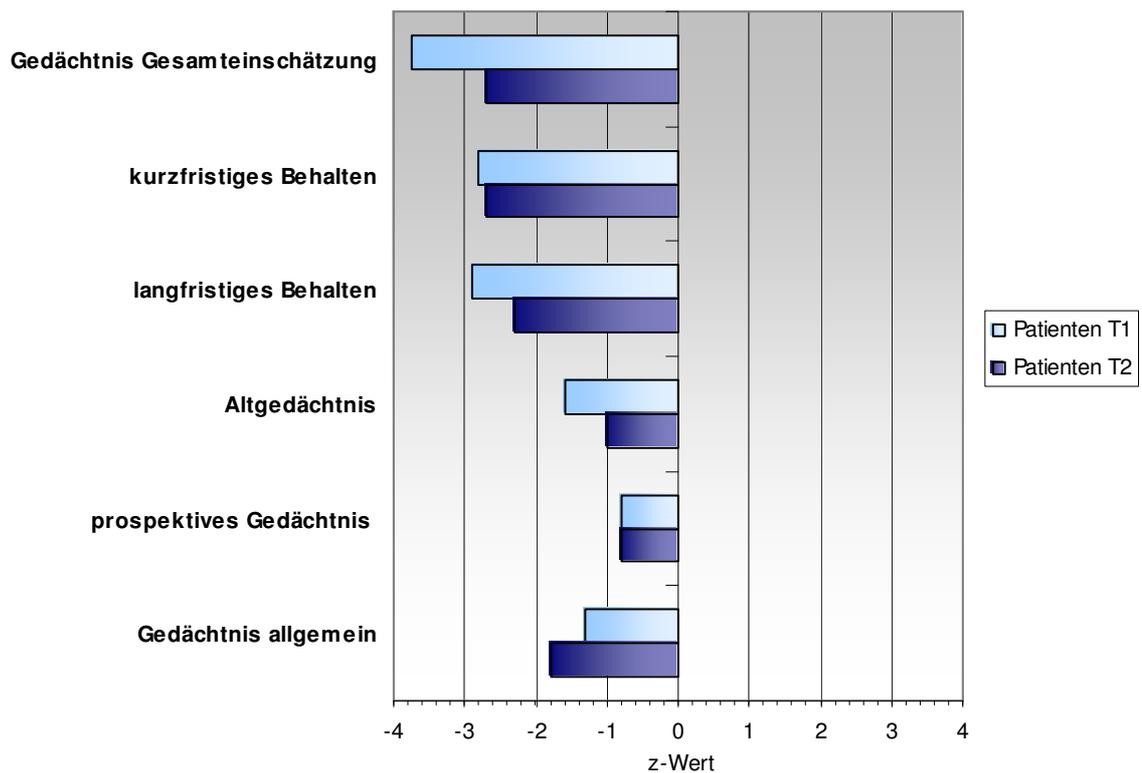


Abb. 4.32: Selbsteinschätzung im Gedächtnisbogen im Vergleich der Patienten- zur Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Dargestellt sind z-Werte für die Patienten. Die Kontrollpersonen repräsentieren die Null-Linie.

Die Fremdeinschätzung der Gedächtnisleistungen zeigte einen hochsignifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zum ersten Untersuchungszeitpunkt ($p=.000$). Zum zweiten Zeitpunkt ergab sich noch eine Tendenz ($.095$). In den Einzelvergleichen zeigte die Fremdeinschätzung für die Gesamtgedächtniseinschätzung ($p=.007$) sowie für das längerfristige Behalten ($p=.006$) signifikant bessere Werte (nach Bonferroni-Korrektur). Die Messwiederholungsanalyse ergab einen signifikanten Haupteffekt „Gruppe“ ($p=.033$), aber keinen signifikanten Haupteffekt „Zeit“ ($p=.930$) und keine signifikante Interaktion ($p=.697$) zwischen beiden Faktoren. Die Abbildung 4.33 zeigt die Ergebnisse. Die Tabelle 4.12 (S. 131) gibt einen Überblick über die Ergebnisse der multivariaten Analysen und der Messwiederholungsanalysen für die subjektiven Variablen.

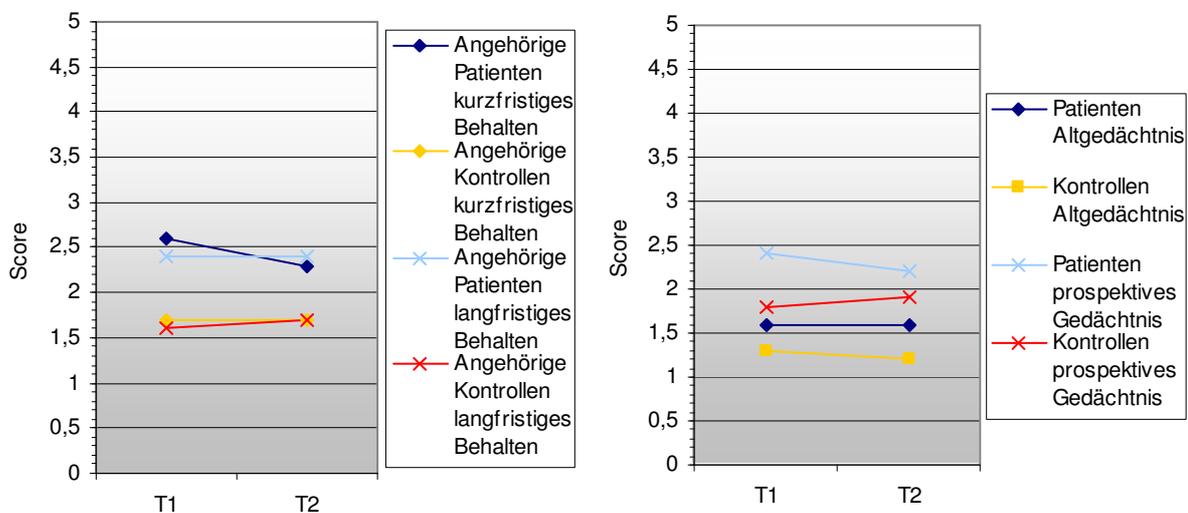
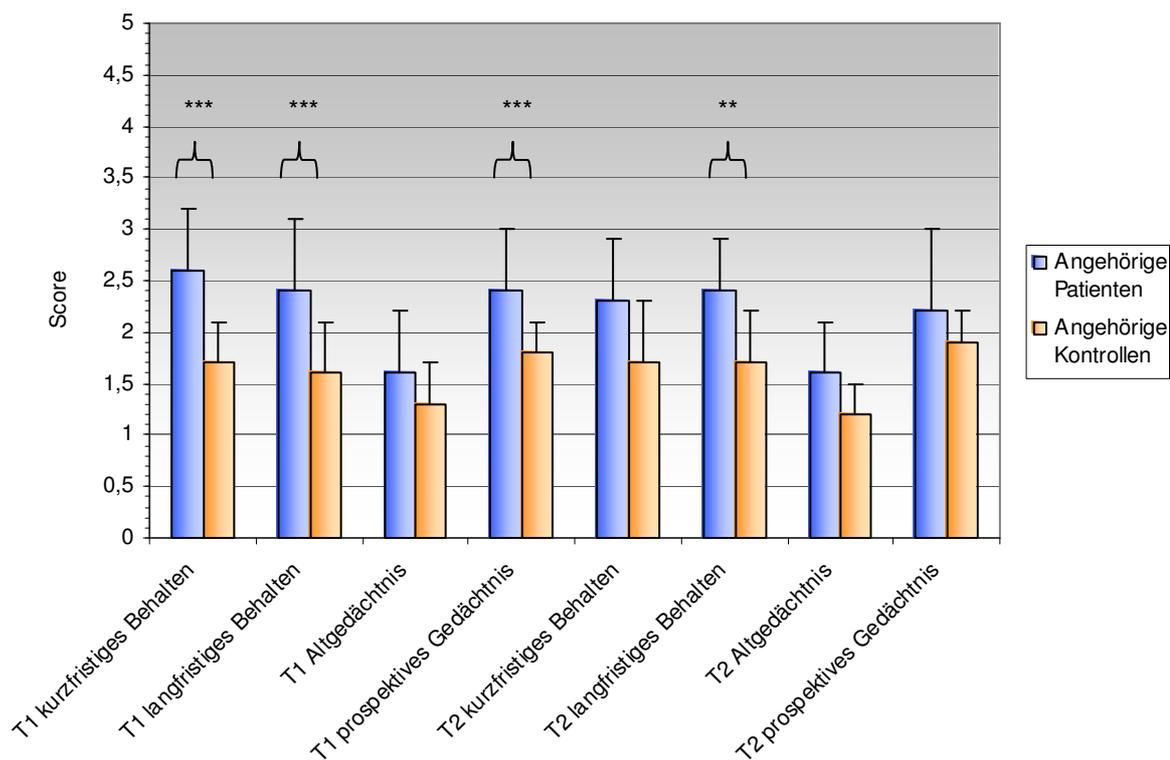


Abb. 4.33: Fremdeinschätzung im Gedächtnisbogen im Vergleich der Patienten- und der Kontrollgruppe zu Zeitpunkt T1 und T2. Die Balken in der oberen Abbildung zeigen die Standardabweichung. **= $p < .01$, ***= $p < .001$.

4.7 Zusammenhänge zwischen den subjektiven Maßen und den neuropsychologischen Variablen

4.7.1 Patienten

In der Patientengruppe fanden sich kaum signifikante Korrelationen zwischen den neuropsychologischen Variablen und den subjektiven Maßen im BDI, der Gesamteinschätzung im FEDA und der Gesamteinschätzung im Gedächtnisbogen. Zum ersten Untersuchungszeitpunkt korrelierte die Gesamtselbsteinschätzung im Gedächtnisbogen mit der Wiedererkennensleistung in der Wortliste ($r=-.366$, $p=.047$). Die Selbsteinschätzung im FEDA korrelierte mit der Fehlerzahl im Test d2 ($r=-.373$, $p=.042$). Für die Fremdeinschätzung ergab sich für den ersten Zeitpunkt lediglich für die Gesamtfremdeinschätzung im FEDA eine negative signifikante Korrelation zu der Fehlerzahl im Test d2 ($r=-.455$, $p=.033$).

Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt korrelierte die Gesamtselbsteinschätzung im Gedächtnisbogen mit der Arbeitsgedächtnisleistung (verbal $r=-.526$, $p=.044$ und visuell $r=-.579$, $p=.024$). Die Selbsteinschätzung im FEDA korrelierte relativ hoch mit der Reaktionszeit bei der geteilten Aufmerksamkeit ($r=.668$, $p=.009$). Die Fremdeinschätzung im FEDA korrelierte signifikant mit der Reproduktion der Wortliste nach dem fünften Durchgang ($r=-.648$, $p=.023$), mit der Gesamtlernleistung in der Wortliste ($r=-.695$, $p=.012$) sowie mit der Reproduktion der Wortliste nach Interferenz ($r=-.827$, $p=.001$). Die Fremdeinschätzung im Gedächtnisbogen wies für den zweiten Zeitpunkt keine signifikanten Korrelationen zu neuropsychologischen Variablen auf.

Eine differenziertere Betrachtung der Gedächtniseinschätzung ergab eine signifikante Korrelation zum ersten Zeitpunkt für die Selbsteinschätzung kurzfristiger Gedächtnisleistungen mit dem Ergebnis der Wortliste nach dem ersten Durchgang ($r=-.476$, $p=.008$) und für die Gesamtlernleistung in der Wortliste ($r=-.429$, $p=.016$). Für den zweiten Zeitpunkt waren die Korrelationen nicht signifikant.

Zwischen den Selbst- und den Fremdeinschätzungen im FEDA, sowie zwischen den Unterkategorien im Gedächtnisbogen (kurzfristiges Behalten, längerfristiges Behalten, Altgedächtnis, prospektives Gedächtnis) fanden sich weder zum ersten noch zum zweiten Untersuchungszeitpunkt signifikante Korrelationen. Eine Ausnahme bildete die Einschätzung der prospektiven Gedächtnisleistungen zum zweiten Zeitpunkt, für die sich eine signifikante Korrelation zwischen der Selbst- und der Fremdeinschätzung fand ($r=.634$, $p=.036$).

Die Selbsteinschätzungen im FEDA und im Gedächtnisbogen zeigten eine signifikante Korrelation zwischen den beiden Zeitpunkten (FEDA T1/T2, $r=.743$, $p=.002$; Gedächtnisbogen T1/T2 $r=.573$, $p=.025$). Die Fremdeinschätzungen im FEDA und im Gedächtnisbogen korrelierten ebenfalls signifikant im Vergleich der beiden Zeitpunkte

(Fremdeinschätzung FEDA T1/T2, $r=.594$, $p=.042$; Fremdeinschätzung Gedächtnisbogen T1/T2 $r=.757$, $p=.004$).

4.7.2 Kontrollen

In der Kontrollgruppe fanden sich wenige signifikante Korrelationen zwischen den neuropsychologischen Variablen und den subjektiven Maßen im BDI, der Gesamteinschätzung im FEDA und der Gesamteinschätzung im Gedächtnisbogen. Die signifikanten Korrelationen variierten über die beiden Zeitpunkte hinweg, so dass keine inhaltlich sinnvolle Interpretation möglich ist. Dies gilt für die Selbst- und die Fremdeinschätzung. Eine Ausnahme bildete die Gesamtfremdeinschätzung im Gedächtnisbogen, die zu beiden Zeitpunkten signifikant mit der Gesamtlernleistung in der Wortliste korrelierte (T1 $r=-.608$, $p=.010$, T2 $r=-.613$, $p=.015$).

Eine differenziertere Betrachtung der Gedächtniseinschätzung ergab eine signifikante Korrelation zu beiden Zeitpunkten für die Fremdeinschätzung längerfristiger Gedächtnisleistungen mit der Gesamtlernleistung in der Wortliste (T1 $r=-.559$, $p=.020$, T2 $r=-.586$, $p=.022$).

Zwischen den Selbst- und den Fremdeinschätzungen im FEDA, sowie zwischen den Unterkategorien im Gedächtnisbogen (kurzfristiges Behalten, längerfristiges Behalten, Altgedächtnis, prospektives Gedächtnis) fanden sich keine signifikanten Korrelationen zum ersten und zum zweiten Untersuchungszeitpunkt. Eine Ausnahme bildete die Einschätzung der kurzfristigen Gedächtnisleistungen, für die sich eine signifikante Korrelation zwischen der Selbst- und der Fremdeinschätzung fand (T1 $r=.543$, $p=.024$, T2 $r=.549$, $p=.034$).

Die Selbsteinschätzungen im FEDA zeigten eine signifikante Korrelation zwischen den beiden Zeitpunkten (FEDA T1/T2, $r=.544$, $p=.036$). Die Fremdeinschätzungen im FEDA und im Gedächtnisbogen wiesen hohe signifikante Korrelationen im Vergleich der beiden Zeitpunkte auf (Fremdeinschätzung FEDA T1/T2, $r=.865$, $p=.000$; Fremdeinschätzung Gedächtnisbogen T1/T2 $r=.844$, $p=.000$).

4.7.3 Zusammenhänge zwischen BDI, FEDA und Gedächtnisbogen

Die Einschätzungen im BDI zu Zeitpunkt T1 und T2 korrelierten für die Kontrollpersonen nicht signifikant, während sich für die Patienten eine signifikante Korrelation fand ($r=.525$, $P=.044$). Die BDI-Werte für die Patienten korrelierten zum ersten und zum zweiten Zeitpunkt signifikant mit der Einschätzung im FEDA (T1 $r=.543$, $p=.002$, T2 $r=.743$, $p=.002$) und mit dem Gedächtnisbogen (T1 $r=.451$, $p=.012$, T2 $r=.575$, $p=.025$).

Für die Kontrollgruppe korrelierten die BDI-Werte nicht signifikant mit dem FEDA und dem Gedächtnisbogen.

Tab. 4.12: Übersicht über die Ergebnisse der subjektiven Maße und Fremdeinschätzungen.

Bereich/Analyse	T1, Vergleich Patienten/Kontrollen, 31/17	T1, Vergleich Patienten/Kontrollen, 15/15	T2, , Vergleich Patienten/Kontrollen	Messwiederholung Patienten	Messwiederholung Kontrollen	Messwiederholung Patienten/Kontrollen
BDI	***	***	***	**	n.s.	*** Zeiteffekt, *** Gruppeneffekt, *** Interaktion Gruppe x Zeit
FEDA	***	***	**	***	n.s.	*** Zeiteffekt, *** Gruppeneffekt, *** Interaktion Gruppe x Zeit
FEDA Fremdeinschätzung	***	***	***	*	n.s.	*** Gruppeneffekt, * Zeiteffekt, ** Interaktion Gruppe x Zeit
Gedächtnisbogen	*** (alle Einzelbereiche signifikant)	*** (alle Einzelbereiche signifikant außer prospektives Gedächtnis)	** (einzeln Altgedächtnis signifikant)	*	n.s.	*** Gruppen- und Zeiteffekt
Gedächtnisbogen, Fremdeinschätzung	*** (alle Einzelbereiche signifikant außer Altgedächtnis)		n.s. (einzeln Gedächtnis gesamt und längerfristiges Behalten signifikant)	n.s.	n.s.	* Gruppeneffekt

Die angegebenen Signifikanzen sind immer nach Bonferroni-Korrektur des α -Niveaus zu verstehen. Die Sternchen stehen für das Signifikanzniveau. *= $p < .05$, **= $p < .01$, ***= $p < .001$

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Stichprobe relativ junger depressiver Personen mit alters- und bildungsgleichen gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich einer Vielzahl neuropsychologischer Variablen verglichen. Darüber hinaus fand ein Vergleich der subjektiven Aufmerksamkeits- und Gedächtniseinschätzung statt, sowie ein Vergleich der Fremdeinschätzung in den gleichen Fragebögen zur Aufmerksamkeits- und Gedächtniseinschätzung.

In der Diskussion soll auf die neuropsychologischen Profile Depressiver und Gesunder im Vergleich eingegangen werden, sowie auf die subjektiven Einschätzungen der kognitiven Leistungen. Es erfolgt eine Darstellung des Zusammenhangs zwischen den kognitiven Variablen (subjektiv und objektiv) und den Depressionskennwerten. Ferner werden die normwertbezogenen kognitiven Profile der Depressiven diskutiert und in ihrer klinischen Bedeutung bewertet.

5.1 Demographische Variablen

Die erhobenen demographischen Variablen „Alter“, „Geschlecht“, „Schulbildung“, „Ausbildung“, „Berufsstatus“, „Familienstatus“ und „Wohnstatus“ waren zu beiden Zeitpunkten zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Untersuchungsgruppen hinsichtlich dieser Variablen im Mittelwert vergleichbar sind. Unterschiede, die in den relevanten Analysen gefunden wurden und im Folgenden diskutiert werden, können also nicht auf demographische Variablen zurückgeführt werden.

5.2 Eigenschaftswörterliste

Die Eigenschaftswörterliste (EWL) wurde hier verwendet, um die Belastung der Patienten durch die neuropsychologische Untersuchung und die Dauer der Diagnostik zu erfassen. Spezifische Erwartungen bezüglich der Ergebnisse wurden nicht formuliert.

Es ergaben sich keinerlei Hinweise auf eine spezifische Belastung der Patienten durch die Art und Dauer der Datenerhebung. Es zeigte sich eher im Gegenteil auf einigen Skalen der EWL eine signifikante Verbesserung. Die Ergebnisse innerhalb der Patientengruppe waren im Vergleich vor und nach der neuropsychologischen Diagnostik für die Skalen „Desaktiviertheit“, „Empfindlichkeit“ und „Deprimiertheit“ signifikant positiver. Für die Kontrollpersonen wies der Vergleich der Einzelskalen keine signifikanten Unterschiede auf.

Um der unterschiedlichen Skalierung der Einzelskalen und der inhaltlich verschiedenen Ausrichtung gerecht zu werden, wurde für den Vergleich der Patienten- und der

Kontrollgruppe für jede Skala eine eigene Varianzanalyse mit den Faktoren „Gruppe“ und „Zeit“ (als Messwiederholungsfaktor) gerechnet. Besonders interessant sind die signifikanten Interaktionen (Gruppe x Zeit) für die Skalen „Aktiviertheit“, „Desaktiviertheit“, „Introvertiertheit“ und „Deprimiertheit“, die sich durch eine stärkere Verbesserung der Patienten im Vergleich zu den Kontrollen ergeben.

Etwas spekulativ könnte also sogar von einem „antidepressiven“ Effekt der neuropsychologischen Diagnostik gesprochen werden. In Zusammenhang mit den überwiegend durchschnittlichen Leistungen in den verschiedenen neuropsychologischen Tests könnte der positive Effekt der Untersuchung durch die erlebten Erfolge vermittelt sein. Die unter Punkt 2.5.6.5 zitierten Studien zum Thema Motivation und Feedbackeffekten auf die Leistung Depressiver beschäftigen sich eher mit der Frage des Einflusses von Misserfolg; der Einfluss von Erfolg auf die Stimmung und Leistung wird nicht berücksichtigt. Folgt man dem Depressionsmodell von Beck (z.B. 1964, siehe Punkt 2.4.2 und 5.3.3.), ist eine positive Reaktion auf Erfolg eher nicht zu erwarten, wenn man davon ausgeht, dass Depressive eher unabhängig von äußeren Reizen in den kognitiven Schemata und Fehlern gefangen sind. Die hier untersuchten Depressiven waren jedoch alle bereits in medizinischer und psychotherapeutischer Behandlung, so dass eine bereits veränderte Beziehung zu Außenreizen und zur Umwelt angenommen werden kann. Die Ergebnisse der Eigenschaftswörterliste sprechen für eine deutliche Reagibilität auf Umweltreize, die einerseits mit Aspekten der neuropsychologischen Diagnostik an sich zu tun haben können, aber auch durch die in der Untersuchungssituation erforderte Zuwendung nachvollziehbar sind.

5.3 Diskussion der neuropsychologischen Ergebnisse

Die unter Punkt 2.7.1 formulierte Hypothese, dass relativ junge Patienten (Alter von 18-50 Jahren) mit der Diagnose Major Depression (nach DSM-IV), die keine weiteren neurologischen oder gravierenden körperlichen Erkrankungen aufweisen, sich in der depressiven Phase nur geringfügig hinsichtlich der testpsychologisch erfassbaren kognitiven Leistungsfähigkeit von gesunden alters- und bildungsgleichen Kontrollpersonen unterscheiden sollen und signifikante Leistungsunterschiede nur für einen kleinen Anteil der Leistungsscores erwartet werden, kann mit den vorliegenden Daten teilweise bestätigt werden. Für die Analyse der 31 Patienten und 17 Kontrollen zum Zeitpunkt T1 ergaben sich für 29 ausgewertete neuropsychologische Variablen in 11 Einzelvariablen signifikante Unterschiede zugunsten einer besseren Leistung der Kontrollpersonen. Von den acht multivariat ausgewerteten neuropsychologischen Bereichen waren fünf zum ersten Zeitpunkt signifikant unterschiedlich zwischen Patienten und Kontrollen.

Im Vergleich der Gruppe der 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen zum Zeitpunkt T1, die auch für die Messwiederholungsanalyse zur Verfügung stand, war sogar nur für einen Bereich (Arbeitsgedächtnisleistung) und für zwei Einzelvariablen ein signifikanter

Unterschied feststellbar. Der mögliche Einfluss der Gruppengröße auf dieses Ergebnis wird unter Punkt 5.7.1 diskutiert.

Die Hypothese, dass sich nach Remission der Depression die Testscores soweit angleichen, dass keine signifikanten Unterschiede mehr nachweisbar sind, konnte bestätigt werden. In keinem der acht multivariat ausgewerteten neuropsychologischen Bereiche fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen.

In den nachfolgenden Punkten wird differenziert auf die Ergebnisse in den verschiedenen neuropsychologischen Bereichen eingegangen.

5.3.1 Aufmerksamkeit

Die Ergebnisse in den drei definierten Aufmerksamkeitsbereichen „Alertness“, „tempo-bezogene Aufmerksamkeitsaspekte“ und „qualitative Aufmerksamkeitsaspekte“ zeigten nur geringe Unterschiede zwischen den Patienten und den Gesunden. Von den insgesamt 11 Einzelvariablen im Aufmerksamkeitsbereich waren nur drei Variablen (Trail Making Test A, Test d2 Gesamtzahl, Test d2 Schwankung) zum ersten Zeitpunkt für die Gruppe der 31 Patienten und 17 Kontrollen signifikant unterschiedlich.

Für die Gruppe der 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen war nur die Variable „Test d2 Gesamtzahl“ für Zeitpunkt T1 signifikant unterschiedlich. Zum zweiten Zeitpunkt fand sich kein signifikanter Unterschied. Vor diesem Hintergrund ist auch das Ergebnis der Messwiederholungsanalysen zu verstehen, in denen sich keine signifikanten Interaktionen zwischen den Faktoren „Gruppe“ und „Zeit“ fanden. Die vereinzelt stärkeren Verbesserungen der Patienten im Vergleich zu den Kontrollen reichten hier nicht aus, um in der Gesamtanalyse eine Interaktion zu bewirken. Insgesamt sprechen die Ergebnisse im Sinne der Hypothese für eine geringe Einschränkung testpsychologisch erfassbarer grundlegender Aufmerksamkeitsleistungen.

Aufmerksamkeit meint in diesem Zusammenhang die tonische und phasische Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness), die selektive Aufmerksamkeit, die Aufmerksamkeitsteilung und die Verarbeitungsgeschwindigkeit. Die Ergebnisse stehen weitgehend in Einklang zu den Befunden von Beblo (1999). Zu anderen Arbeiten ist im Wesentlichen das Ergebnis im TMT A vergleichbar, da eine systematische Untersuchung der oben genannten Aufmerksamkeitsaspekte in den meisten Studien nicht stattfand (vgl. Punkt 2.5.1). Die reduzierte Geschwindigkeit im TMT A zum ersten Zeitpunkt kann als reduziertes psychomotorisches Tempo im Rahmen der Depression interpretiert werden. Damit werden Befunde aus verschiedenen anderen Studien bestätigt (z.B. Paradiso et al. 1997, Reischies & Neu 2000).

In Bezug zu Studien, die sich mit neuroanatomischen Auffälligkeiten bei Depression beschäftigen und funktionelle oder strukturelle Veränderungen der präfrontalen Strukturen gefunden haben (z.B. Kumar et al. 2000, Drevets et al. 1997), könnte man auch

davon ausgehen, dass Aufmerksamkeitsdefizite zu finden sein müssten. Für die verschiedenen Aufmerksamkeitsaspekte sind neben Hirnstammanteilen für die Steuerung der Alertness vor allem präfrontale Strukturen, das Cingulum und für räumliche Aspekte der Aufmerksamkeit auch der inferiore Parietalkortex wichtig (vgl. Sturm 2002). Spezifische Aufmerksamkeitsdefizite, insbesondere der funktionell qualitativen Aspekte (Fehler und Auslassungen bei der selektiven und geteilten Aufmerksamkeit), konnten hier jedoch nicht nachgewiesen werden.

5.3.2 Gedächtnis

Die Ergebnisse in den drei definierten Gedächtnisbereichen „unmittelbares Behalten“, „Arbeitsgedächtnis“ und „Lernen und längerfristiges Behalten“ zeigten für den ersten Zeitpunkt in der Auswertung der 31 Patienten und 17 Kontrollen deutliche Unterschiede in den Gedächtnisparametern. Die Unterschiede wurden sowohl in der Betrachtung der multivariaten Auswertung deutlich als auch bei der Analyse der Einzelvariablen. Kurzfristige Behaltensleistungen, das Arbeitsgedächtnis und Lern- und Behaltensleistungen waren gleichermaßen betroffen. Lediglich für die Reproduktion der Wortliste nach Interferenz, das Wiedererkennen und die falsch positiven Nennungen beim Wiedererkennen fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Etwas anders ist das Bild allerdings bei Betrachtung der Gruppe der 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen zum ersten Zeitpunkt, die auch für die Messwiederholung entscheidend ist. Hier fand sich nur für die verbale Arbeitsgedächtnisleistung ein signifikanter Unterschied zum ersten Zeitpunkt.

Die Interaktion zwischen den Faktoren „Gruppe“ und „Zeit“, die wichtig für den Nachweis einer stärkeren Verbesserung der Patienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen wäre, war in keiner Messwiederholungsanalyse für den Gedächtnisbereich signifikant. Insgesamt kann also am ehesten von manifesten Unterschieden im verbalen Arbeitsgedächtnis ausgegangen werden, die sich nach Remission der Depression statistisch nicht mehr nachweisen ließen.

Reduzierte verbale Arbeitsgedächtnisleistungen wurden in der Literatur selten berichtet. Eher zeigten sich beeinträchtigte räumliche Arbeitsgedächtnisleistungen, wie bei Tham et al. (1997) und bei Murphy et al. (2003). Die hier verwendete verbale Arbeitsgedächtnisaufgabe (vgl. Beblo et al. 2004) ist möglicherweise nicht vergleichbar mit dem sonst meist verwendeten Zahlennachsprechen rückwärts, bei dem eine vorgesehene Zahlenfolge in umgekehrter Reihenfolge reproduziert werden muss. Im Unterschied dazu musste hier selektiv jede zweite Zahl einer vorgesehene Zahlenfolge wiederholt werden, was zusätzlich zu der Gedächtnisleistung noch eine Anforderung an die Hemmung irrelevanter Informationen stellt. Somit spielen möglicherweise Prozesse der selektiven Aufmerksamkeit eine Rolle, was dazu geführt haben kann, dass die Aufgabenschwierigkeit im Vergleich zum Zahlennachsprechen rückwärts erhöht war.

5.3.3 Flexibilität/exekutive Funktionen

Die Ergebnisse in den tempobezogenen und qualitativen Flexibilitätsvariablen zeigen insgesamt geringe Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen. Zum ersten Zeitpunkt konnte lediglich für den 5-Punkte-Test eine signifikant bessere Leistung der Kontrollpersonen nachgewiesen werden, sowohl für die gesamte Patienten- und Kontrollgruppe als auch für die Gruppe der 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen. In der multivariaten Analyse fand sich wiederum nur für die größere Gruppe ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe und hier auch nur für den Bereich der tempobezogenen Flexibilitätsvariablen. Für den zweiten Zeitpunkt ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Die signifikante Interaktion zwischen „Gruppe“ und Zeit“ in der Messwiederholungsanalyse verweist für den Bereich der Flexibilität jedoch auf einen spezifischeren Effekt als in den anderen Bereichen. Die Interaktion kam vorrangig durch eine stärkere Verbesserung der Patienten im TMT B zustande. Dies kann vor dem Hintergrund mit der von verschiedenen Autoren vertretenen Meinung, dass die Einschränkung der kognitiven Flexibilität das spezifische Defizit im Rahmen depressiver Erkrankungen sein soll, interpretiert werden (vgl. Beblo 1999, Beblo 2004, Austin et al. 2001). Allerdings muss berücksichtigt werden, dass in diesem Zusammenhang meist die „Fluency“, also die Wortflüssigkeit bzw. die figurale Flüssigkeit, gemeint ist.. Unterschiede in der formallexikalischen oder kategoriellen Wortflüssigkeit konnten in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden; eine schwächere Leistung im 5-Punkte-Test als Maß für die figurale Flüssigkeit zeigte sich für den ersten Zeitpunkt, aber nicht in der Messwiederholungsanalyse in Form einer Interaktion. In der normwertbezogenen Auswertung war zudem der 5-Punkte-Test der relativ schwächste Leistungsbereich der Depressiven im Vergleich zu den anderen neuropsychologischen Funktionsbereichen. Eingeschränkte Flexibilitätsleistungen im Sinne von Schwierigkeiten mit dem Aufmerksamkeitswechsel (Aufgabe Reaktionswechsel aus der TAP) fanden sich nicht.

Eine Einschränkung der kognitiven Flexibilität und der exekutiven Funktionen Depressiver ist aufgrund von Verhaltensbeobachtungen und auch vor dem Hintergrund des Depressionskonzepts von Beck (z.B. 1964) sehr plausibel und nachvollziehbar.

Nach dem Depressionsmodell von Beck sind drei Annahmen für die Erklärung von Depressionen entscheidend: die kognitive Triade, die kognitiven Schemata und die kognitiven Fehler. Insbesondere die kognitiven Schemata und die kognitiven Fehler bieten einen guten Erklärungsrahmen für eingeschränkte Flexibilitätsleistungen Depressiver. Die kognitiven Schemata von Depressiven sind nach Beck in hohem Maße dysfunktional und werden nicht situativ angepasst oder reflektiert. Die negativen Schemata werden zunehmend von Reizen, die nicht in direktem Zusammenhang mit dem Schema stehen, ausgelöst. Bei schweren depressiven Zuständen ist das Denken zunehmend unabhängig von der Umgebung und von Außenreizen. Folgt man dieser

Annahme, dann ist nachvollziehbar, dass Depressive intern fixiert sind auf das „depressive“ Denken und keine Aufmerksamkeitskapazität für flexible Denkleistungen aufbringen können. Auch qualitativ unterscheidet sich das Denken Depressiver von der Leistung, die für Flüssigkeitsaufgaben erbracht werden muss. Folgt man der Auffassung, dass Wortflüssigkeitsaufgaben Anforderungen an das divergente Denken stellen und insofern produktive Lösungen für Aufgaben ohne vorgegebenes Ziel gefunden werden müssen (vgl. Aschenbrenner et al. 2000), lässt sich nach dem Beckschen Modell eine Beeinträchtigung Depressiver erklären. Die Fixierung auf kognitive Schemata und die damit einhergehende Unflexibilität kann als gegensätzliches Denkmuster angesehen werden zu dem, was eine Flexibilitätsaufgabe erfordert. Auch die fehlerhafte Informationsverarbeitung, die Beck annimmt und als kognitive Fehler beschreibt, legt ein starres, unflexibles Verhalten nahe, indem sie das Denken einengt und auf bestimmte vorgegebene Muster festlegt.

Dennoch kann in der vorliegenden Arbeit allenfalls ansatzweise eine Einschränkung der kognitiven Flexibilität bestätigt werden.

Fossati et al. (2003) untersuchten in diesem Zusammenhang qualitative Aspekte der Wortflüssigkeit Depressiver (nach DSM-IV, Alter 19-54) im Vergleich zu gesunden alters- und bildungsgleichen Kontrollen. Neben der Menge der produzierten Wörter in einer semantischen (Tiere nennen) und einer phonematischen (Wörter mit bestimmten Anfangsbuchstaben nennen) Aufgabe erfassten sie die Kategorisierung und die Menge von Wörtern aus einer Kategorie sowie die Anzahl der Kategoriewechsel mit der Hypothese, dass Depressive eine geringere Anzahl von Kategoriewechseln vornehmen und deshalb insgesamt weniger Wörter produzieren. Nach Troyer et al. (1997) sind für die Leistung bei einer Wortflüssigkeitsaufgabe zwei Prozesse entscheidend, nämlich erstens die Kategorisierung und zweitens die Fähigkeit, zu einer anderen Kategorie zu wechseln. Fossati et al. fanden in der semantischen Aufgabe das vorhergesagte Bild, dass Depressive signifikant weniger Wörter produzierten und signifikant weniger Kategoriewechsel vornahmen. Die Anzahl der Wörter, die aus einer Kategorie genannt wurden unterschieden sich erwartungsgemäß nicht. Für die phonematische Aufgabe fand sich jedoch in keinem der Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen den Depressiven und den Kontrollpersonen. Die Autoren schließen aus den Ergebnissen ein generelles Defizit exekutiver Funktionen bei Depression und begründen dies mit einer signifikanten Korrelation des Kategoriewechsels (bei der semantischen Aufgabe) mit den perseverativen Fehlern beim Wisconsin Card Sorting Test. Dies wird als allgemeiner Ausdruck beeinträchtigter kognitiver Flexibilität beim Problemlösen interpretiert. Eine spezifische Erklärung, warum sich für die phonematische Aufgabe kein signifikanter Unterschied zeigte, wird nicht gegeben.

Auch die neuroanatomischen Korrelate der Depression, die häufig eine Beteiligung des Frontalhirns, insbesondere der präfrontalen Strukturen nahe legen, würden eine Einschränkung im Bereich der exekutiven Funktionen erwarten lassen. Allerdings sind die

Befunde auch hier sehr heterogen, so dass vermutlich eher Subgruppen von Depressiven neuroanatomische Auffälligkeiten zeigen. Andererseits müssen neuropsychologische Defizite nicht zwingend mit funktionellen oder strukturellen neuroanatomischen Veränderungen einhergehen. So konnten Videbech et al. (2003) zwar eine schlechtere Leistung Depressiver in einer verbalen Flüssigkeitsaufgabe zeigen, die präfrontale Aktivierung in der PET war jedoch für Depressive und Gesunde nicht unterschiedlich.

Navarro et al. (2002) fanden in der Positronen Emissions Tomographie für eine Gruppe älterer nicht-dementer Depressiver (Alter > 60 Jahre) mit spätem Beginn der Depression eine Normalisierung von Veränderungen im Frontallappen nach Remission der Depression (kein Unterschied mehr zu gesunden Kontrollpersonen). Nimmt man einen Zusammenhang zwischen funktionell neuroanatomischen Veränderungen und neuropsychologischen Defiziten an, würde man auf der Grundlage der Ergebnisse zu dem Schluss kommen, dass sich auch die neuropsychologischen Einschränkungen normalisieren müssten.

5.3.4 Beurteilung neuropsychologischer Funktionen im Verlauf

Die unter 2.7.1 formulierte Hypothese, dass nach Remission der Depression keine signifikanten Unterschiede in den neuropsychologischen Variablen mehr nachweisbar sein sollen, konnte bestätigt werden. Keine der acht multivariaten Analysen zu den neuropsychologischen Bereichen „Aufmerksamkeit“, „Gedächtnis“ und „kognitive Flexibilität“ war zum zweiten Zeitpunkt signifikant. Dies gilt auch für die Einzelvariablen, von denen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen mehr nachweisbar waren. In diesem Punkt zeigte sich also eine Bestätigung der Arbeiten, in denen nach Remission der Depression keine neuropsychologischen Defizite mehr nachgewiesen werden konnten (z.B. Beblo 1999).

Einschränkend ist festzustellen, dass die Unterschiede in den neuropsychologischen Variablen sich deutlicher in der Gruppe der 31 Patienten im Vergleich zu den 17 Kontrollen zeigten und bereits zu Zeitpunkt T1 in der Gruppe der 15 Patienten und 15 Kontrollpersonen (die auch für die Messwiederholung zur Verfügung stand) kaum signifikante Unterschiede nachweisbar waren (siehe Punkt 5.3).

Allerdings fanden sich für beide Zeitpunkte in den meisten neuropsychologischen Variablen numerisch bessere Leistungen der Kontrollpersonen, sowohl in den Rohwerten als auch in der normwertbezogenen Auswertung. Das Ausmaß der Unterschiede reichte nicht aus, um in der statistischen Auswertung signifikante Ergebnisse zu bewirken. Möglicherweise sind diese Unterschiede nicht in einen Zusammenhang mit der Depression direkt zu stellen, sondern repräsentieren bereits vor der Erkrankung bestehende Merkmale der betroffenen Personen. Man könnte z.B. spekulieren, dass eine geringere kognitive Leistungsfähigkeit auch dazu beitragen kann, eine Depression zu entwickeln, insofern dass eine geringere kognitive Verarbeitungskapazität ungünstige Verarbeitungsmechanismen psychischer Prozesse begünstigt. Im Sinne des Beckschen De-

pressionsmodells (vgl. Punkt 5.3.3) wäre dann die gesamte Verarbeitungskapazität „belegt“ durch dysfunktionale Verarbeitungsprozesse.

5.4 Diskussion der Ergebnisse der subjektiven Aufmerksamkeits- und Gedächtniseinschätzungen

Die Hypothese, dass die subjektiven Einschätzungen im Fragebogen zur Erfassung der Aufmerksamkeitsleistungen (FEDA) und im Gedächtnisbogen sich signifikant zwischen den Depressiven und den Kontrollpersonen unterscheiden sollen und die Unterschiede in den subjektiven Einschätzungen ausgeprägter sein sollen als in den objektiven neuropsychologischen Variablen, konnte bestätigt werden. Zu beiden Zeitpunkten zeigten sich hochsignifikante Unterschiede in der Selbsteinschätzung der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen zugunsten einer besseren Einschätzung durch die Kontrollpersonen. Dies kann als Bestätigung der Befunde von O'Boyle (1990) angesehen werden.

Die stärkere subjektive als objektive neuropsychologische Beeinträchtigung der Patienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen zeigte sich besonders in den Vergleichen mit den z-transformierten Daten. Die Patienten lagen hier zu beiden Zeitpunkten häufig mehr als zwei Standardabweichungen unter den Einschätzungen der Kontrollpersonen, teilweise sogar mehr als drei und im FEDA sogar mehr als vier Standardabweichungen darunter. Die Abweichungen in den neuropsychologischen Variablen betrug maximal 1,5 Standardabweichungen (meist deutlich weniger).

Die Hypothese, dass die subjektiven Einschätzungen der Depressiven im Vergleich von Zeitpunkt T1 (in der Depression) zu Zeitpunkt T2 (nach Remission der Depression) signifikante Verbesserungen aufweisen, während die subjektiven Einschätzungen der Kontrollpersonen im Vergleich von T1 zu T2 keine signifikanten Verbesserungen aufweisen sollen, konnte ebenfalls bestätigt werden.

Darüber hinaus sprechen die Ergebnisse für weiter bestehende subjektiv wahrgenommene neuropsychologische Beeinträchtigungen nach Remission der Depression. Die auch zum zweiten Zeitpunkt signifikant höheren BDI-Werte der Patienten weisen darauf hin, dass nach wie vor depressive Symptome in der Patientengruppe vorhanden waren. Die Diagnosekriterien einer Major Depression wurden zwar nicht mehr erreicht, es kann aber von einer „Restdepressivität“ ausgegangen werden, die möglicherweise mit für die negative Selbsteinschätzung im FEDA und im Gedächtnisbogen verantwortlich war. Dies wird durch die signifikanten Zusammenhänge der BDI-Werte mit dem FEDA und dem Gedächtnisbogen unterstützt, womit die Hypothese, dass sich signifikante Korrelationen zwischen den subjektiven Aufmerksamkeits- und Gedächtniseinschätzungen und den BDI-Werten zeigen sollten, ebenfalls bestätigt werden konnte.

5.5 Zusammenhang zwischen neuropsychologischen Variablen und den subjektiven Selbst- und Fremdeinschätzungen (BDI, FEDA, Gedächtnisbogen)

Es fanden sich nur vereinzelt signifikante Korrelationen zwischen den neuropsychologischen Variablen und den subjektiven Einschätzungen, sowohl bezüglich der Selbsteinschätzung als auch hinsichtlich der Fremdeinschätzungen. Die wenigen signifikanten Korrelationen sind kaum sinnvoll zu interpretieren, da sich keine systematischen Zusammenhänge über die zwei Zeitpunkte hinweg zeigten. Damit kann die Hypothese, dass keine systematischen Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen der neuropsychologischen Diagnostik und den subjektiven Aufmerksamkeits- und Gedächtniseinschätzungen erwartet werden, als bestätigt angesehen werden.

5.6 Diskussion der normwertbezogenen Auswertung der neuropsychologischen Daten der Depressiven

Die normwertbezogene Auswertung der Patientendaten zeigte im Mittelwert keine als Beeinträchtigung im klinischen Sinn zu interpretierenden Ergebnisse. Dies wird gestützt durch die Betrachtung der Ergebnisse der z-transformierten Daten. Hier werden maximale negative Abweichungen von 1,5 Standardabweichungen (meist deutlich geringer) von der Kontrollgruppe deutlich, was zwar als unterdurchschnittlich anzusehen wäre (sofern die Kontrollgruppe als Normgruppe gelten würde), aber in der Regel noch nicht als neuropsychologische Beeinträchtigung definiert wird.

Die meisten Testkennwerte lagen auch für die Einzelfallbetrachtung im Durchschnittsbereich. Als Beispiele für einzelne Patienten werden exemplarisch zwei Profile ohne unterdurchschnittliche Ergebnisse und die in der Patientengruppe am stärksten beeinträchtigten Profile vorgestellt (siehe Anhang).

Die Ergebnisse der normwertbezogenen Auswertung können als Unterstützung der Hypothese, dass Depressive nur geringe neuropsychologische Beeinträchtigungen im Vergleich zu Gesunden aufweisen, angesehen werden. In den meisten Publikationen wird keine normwertbezogene Auswertung vorgenommen. Eine Ausnahme ist die Untersuchung von McKay et al. (1995), die - abgesehen für Patienten mit schwerer chronischer Depression - ebenfalls keine Beeinträchtigungen im klinischen Sinne im Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) und in der Wortflüssigkeit bei Depressiven fanden. Einschränkend muss bedacht werden, dass dies nicht als umfassende neuropsychologische Diagnostik angesehen werden kann. Insbesondere der RBMT misst eher orientierend verschiedene Gedächtnisfunktionen, und ein unauffälliges Ergebnis in diesem Test muss nicht unbedingt bedeuten, dass auch komplexere Gedächtnisfunktionen intakt sind. Reischies und Neu (2000) berichteten von einem Drittel der untersuchten Depressiven, dass neuropsychologische Tests zur verbalen Flüssigkeit und zum Gedächtnis unterhalb eines Prozentrangs von fünf bearbeitet wurden. Der Unterschied

zu der vorliegenden Arbeit liegt vor allem in dem deutlich höheren Durchschnittsalter der von Reischies und Neu ausgewerteten Stichprobe (Durchschnittsalter 54 Jahre).

5.7 Methodische Aspekte

5.7.1 Gruppengröße

Ein Problem für die Auswertung und Interpretation der Ergebnisse ergibt sich aus der relativ geringen Gruppengröße von 31 Patienten und 17 Kontrollen zum ersten Zeitpunkt und 15 Patienten und 15 Kontrollen zum zweiten Zeitpunkt. Daraus ergibt sich besonders für die Messwiederholungsanalyse das Problem, dass lediglich die Daten von 30 Personen (15 Patienten/15 Kontrollen) in die Auswertung eingingen. Bei kleinen Gruppengrößen ergibt sich die Problematik, dass bestehende Unterschiede möglicherweise statistisch nicht signifikant werden. Die Signifikanz an sich sagt aufgrund der Abhängigkeit von der Gruppengröße nicht unbedingt über das Ausmaß des Unterschieds etwas aus. Um diesem Umstand gerecht zu werden schlägt Bortz (1999) die Definition von Effektgrößen vor. Hier wird festgelegt, wie groß der Unterschied zwischen Gruppen mindestens sein muss, um als relevant zu gelten. Der in diesem Zusammenhang „optimale“ Stichprobenumfang ist nach Bortz dann gegeben, wenn bei gegebenem Signifikanzniveau, einer gegebenen Teststärke und einer festgelegten Effektgröße eine eindeutige Entscheidung über die Gültigkeit von H_0 oder H_1 sichergestellt ist. Die Teststärke gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit zugunsten von H_1 entschieden wird, wenn ein Unterschied besteht. Die Teststärke berechnet sich aus $1-\beta$, wobei β die Wahrscheinlichkeit ist, die H_1 zu verwerfen, obwohl ein Unterschied besteht (vgl. Bortz 1999).

Von einer optimalen Gruppengröße in diesem Sinne kann für die vorliegende Untersuchung nicht ausgegangen werden. Die gegebene Stichprobengröße führt dazu, dass nur relativ starke Effekte signifikant werden, kleinere oder mittlere Effekte jedoch nicht signifikant werden. Insgesamt besteht also die Möglichkeit, dass bestehende Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen allein aufgrund der Gruppengröße nicht signifikant und dann quasi übersehen werden. Im Sinne der Hypothese, dass Patienten und Kontrollen sich nur in wenigen neuropsychologischen Variablen unterscheiden könnte dies also zu einer fälschlichen Annahme der Hypothese führen würde. Offensichtlich wird dieses Problem bei Betrachtung der Unterschiede zwischen den multivariaten Analysen zum ersten Untersuchungszeitpunkt entweder mit der Gruppe der 31 Patienten und 17 Kontrollen oder mit der reduzierten Gruppe der 15 Patienten und 15 Kontrollen. Letzteres ergab nur in einer der acht durchgeführten multivariaten Analysen einen signifikanten Unterschied (Arbeitsgedächtnisleistung), obwohl die numerischen Abweichungen sich kaum unterschieden (mit Ausnahme des Bereiches der Lern- und Behaltensleistungen). Dies kann natürlich durch andere Faktoren beeinflusst worden sein, die mit Merkmalen der Patienten zusammenhängen. Eine nachträgliche Analyse der demographischen, psychiatrischen und neuropsychologischen Variablen ergab

jedoch für den Vergleich (Daten von T1) der Patienten, die zu beiden Zeitpunkten teilnahmen mit den Patienten, die nur zum ersten Zeitpunkt teilnahmen keine signifikanten Unterschiede. Es ist also nicht davon auszugehen, dass kognitiv besonders beeinträchtigte, ältere oder komorbide Patienten zum zweiten Zeitpunkt aus der Untersuchung heraus fielen.

5.7.2 Selektivität der Stichprobe

Weiter ist die Selektivität der Stichprobe bei der Interpretation zu bedenken. An der Studie nahmen von vornherein nur Patienten teil, die in der Lage waren, eine neuropsychologische Untersuchung zu bewältigen. Suizidale Patienten waren von der Studie ausgeschlossen. Möglicherweise wurden also besonders schwer betroffene Patienten nicht berücksichtigt. Andererseits existieren Studien, die entweder keinen Zusammenhang zwischen der Schwere der Depression und den neuropsychologischen Funktionen nachweisen konnten (z.B. Purcell et al. 1997) oder vereinzelt signifikante Korrelationen fanden, die aber vom absoluten Wert meist nicht sehr hoch waren (z.B. Beblo 1999, Porter et al. 2003, Ravnkilde et al. 2002). So ist nicht unbedingt von einer Beeinflussung der Ergebnisse durch den oben beschriebenen Umstand auszugehen.

5.8 Schlussfolgerungen und Ausblick

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse für eher geringe, testpsychologisch erfassbare, kognitive Einschränkungen bei jüngeren, gering komorbiden depressiven Personen in der depressiven Phase, die sich nach Remission der Depression statistisch nicht mehr nachweisen ließen.

Bereits Kraepelin (1913) schrieb: „attacks of manic-depressive insanity ... never lead to profound dementia, not even when they continue throughout life almost without interruption. Usually all morbid manifestations completely disappear; but where that is exceptionally not the case only a rather slight peculiar psychic weakness develops ...“ (zitiert nach McKay et al. 1995).

Um spezifischere Aussagen auch in Bezug auf den Einzelfall treffen zu können, sind Studien mit sehr umschriebenen Stichprobenmerkmalen sinnvoll. Denkbare Kriterien für die Gruppendifinition sind neben dem Alter und der Diagnose auch neuroanatomische und neuroendokrinologische Aspekte, sowie der Aus- bzw. Einschluss verschiedener Komorbiditäten. Die Untersuchung sehr spezifischer Gruppen würde die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken, insgesamt aber eine bessere Anwendbarkeit auf den gut beschriebenen Einzelfall gewährleisten.

6. Zusammenfassung

Depressionen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Unter einer depressiven Verstimmung oder Stimmung kann sich jede Person etwas vorstellen. Für die klinische, psychiatrische Diagnose einer depressiven Episode (nach ICD 10) bzw. einer Major Depression Episode (nach DSM-IV) müssen jedoch bestimmte Kriterien bzw. Symptome vorliegen, die die Diagnosestellung ermöglichen. Die zu diagnostizierenden Symptome betreffen die Stimmung, vegetative Aspekte wie z.B. Schlafstörungen und auch kognitive Merkmale wie Konzentrationsstörungen oder Suizidgedanken. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich besonders mit den möglicherweise vorhandenen kognitiven/neuropsychologischen Funktionsdefiziten im Verlauf depressiver Erkrankungen und den von depressiven Personen subjektiv wahrgenommenen kognitiven Schwierigkeiten. Für die Diagnose einer Depression existieren zahlreiche Verfahren, die in Form von Interviews, als Fragebögen, als Selbst- oder Fremdbeurteilung vorliegen. Hier wurde das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID I) verwendet. Für die Erfassung der subjektiven Schwere der Erkrankung kam das Beck Depressions Inventar (BDI) zum Einsatz.

Depressionen gehören neben den Manien zu den affektiven Störungen. Affektive Störungen bezeichnen Erkrankungen, deren besondere Kennzeichen Beeinträchtigungen der Stimmung, der Gefühlswelt, des Antriebs und der Interessen sind. Depressionen können als eigene Störungen oder im Rahmen der bipolaren Erkrankungen im Wechsel mit manischen Episoden auftreten können. Im DSM-IV werden sieben Hauptgruppen affektiver Störungen unterschieden: Manische Episode, Hypomane Episode, bipolar I Störung/bipolar II Störung, Major Depression Episode, zylothyme Störung, dysthyme Störung, affektive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors und substanzinduzierte affektive Störung.

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit der Definition und Diagnose von depressiven Erkrankungen, mit der Epidemiologie und der Ätiologie bzw. den psychologischen Konzepten von Depression. Weiter werden genetische, neuroanatomische und neuroendokrinologische Aspekte depressiver Erkrankungen behandelt. Im Anschluss an die biologischen Korrelate der Depression geht es um die neuropsychologischen Funktionen bzw. die im Zusammenhang mit depressiven Erkrankungen auftretenden neuropsychologischen Beeinträchtigungen und den Zusammenhang zu den vorher erläuterten neuroanatomischen und neuroendokrinologischen Aspekten. Die Darstellung bezieht sich auf Depressionen im Erwachsenenalter. Die Befundlage zu den angesprochenen Aspekten ist sehr heterogen. Manche Studien weisen erhebliche neuropsychologische Defizite bei Depression nach, während andere Untersuchungen keine Unterschiede im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen finden. Besonders Studien mit älteren und/oder komorbiden Patienten konnten relativ durchgehend Beeinträchtigungen im Bereich der Gedächtnisleistungen und der exekutiven Funktionen zeigen, wobei die im Einzelnen betroffenen Funktionen auch hier erheblich variieren.

Menschen mit aktuell bestehenden depressiven Erkrankungen berichten häufig von gravierenden kognitiven Schwierigkeiten im Alltag. Subjektiv sind hier insbesondere die Konzentrations- und Gedächtnisleistungen betroffen. Die Aussagen sind meist nicht sehr konkret, sondern beziehen sich ganz allgemein auf eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit. Wenige Studien beschäftigen sich mit der Frage inwieweit die subjektiv berichteten kognitiven Schwierigkeiten sich auch testpsychologisch objektivieren lassen. Vor diesem Hintergrund werden hier subjektive Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten differenziert erhoben und mit den testpsychologischen Daten in Beziehung gesetzt.

Ausgehend von den bisherigen Forschungsergebnissen soll in der vorliegenden Arbeit die Frage nach den kognitiven Beeinträchtigungen depressiver Patienten zum Zeitpunkt der Depression und nach Abklingen der Depression an einer relativ jungen Stichprobe weitergehend geklärt werden. Dabei soll insbesondere der Frage nach dem Zusammenhang zwischen den subjektiv berichteten Konzentrations- und Gedächtnisdefiziten und den durch neuropsychologische Testverfahren gemessenen Beeinträchtigungen nachgegangen werden.

Es wird angenommen, dass relativ junge Patienten (Alter von 18-50 Jahren) mit der Diagnose Major Depression (nach DSM-IV), die keine weiteren neurologischen oder gravierenden körperlichen Erkrankungen aufweisen, sich in der depressiven Phase nur in einem kleinen Teil der neuropsychologischen Variablen von gesunden alters- und bildungsgleichen Kontrollpersonen signifikant unterscheiden. Nach Abklingen der Depression sollten die Testscores sich soweit angleichen, dass keine signifikanten Unterschiede mehr nachweisbar sind. Weiter wird erwartet, dass die Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen in den subjektiven Einschätzungen ausgeprägter sind als in den objektiven neuropsychologischen Variablen.

In der Studie wurden 31 Patienten einer psychiatrischen Station und einer Tagesklinik sowie 17 gesunde Kontrollpersonen untersucht. Die Patienten wurden hinsichtlich der psychopathologischen Symptomatik und der kognitiven Leistungen mit einer umfangreichen Testbatterie zu zwei Zeitpunkten (in der depressiven Phase und nach Remission der Depression) untersucht. Für den zweiten Zeitpunkt wurden 15 der Kontrollpersonen und 15 der Patienten untersucht. Die Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war die Erfüllung der Kriterien einer Major Depression oder bipolaren Depression mit aktueller depressiver Episode nach DSM IV und ein klinisch relevanter Depressionsscore im Beck-Depressions-Inventar (BDI). Es durften keine Hinweise auf eine hirnorganische Verursachung der Depression vorliegen, um kognitive Beeinträchtigungen durch erworbene Hirnschädigungen weitgehend auszuschließen. Zum Ausschluss von der Studie führte das Vorliegen einer anderen im Vordergrund stehenden psychiatrischen Diagnose, z.B. einer aktuellen oder früheren psychotischen Störung, einer Persönlichkeitsstörung oder schweren Angststörung sowie ein aktueller oder zurückliegender Substanzmissbrauch und aktuelle Suizidalität. Weiter durften in der Vorgeschichte

keine Hinweise auf neurologische Erkrankungen oder andere das zentrale Nervensystem beeinflussende Erkrankungen bestehen. Das Alter sollte zwischen 18 und 50 Jahren liegen. Deutsch als Muttersprache wurde vorausgesetzt. Voraussetzung für die Teilnahme als Kontrollperson war ebenfalls ein Alter zwischen 18 und 50 Jahren und Deutsch als Muttersprache. Es durfte keine Hinweise auf das Vorliegen einer aktuellen oder zurückliegenden psychiatrischen und/oder neurologischen Erkrankung oder einer anderen das zentrale Nervensystem beeinflussende Erkrankung geben.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sprechen für eher geringe testpsychologisch objektivierbare kognitive Beeinträchtigungen in der hier untersuchten Stichprobe jüngerer, gering komorbider depressiver Patienten. Bereits für den ersten Untersuchungszeitpunkt (in der depressiven Phase) fanden sich nur in wenigen neuropsychologischen Funktionen signifikant schlechtere Leistungen der Patienten im Vergleich zu den gesunden alters- und bildungsgleichen Kontrollpersonen, die sich zum zweiten Untersuchungszeitpunkt (nach Remission der Depression) nicht mehr nachweisen ließen. Auch in der normwertbezogenen Auswertung der neuropsychologischen Patientendaten fanden sich keine Ergebnisse, die als Beeinträchtigung im klinischen Sinn interpretiert werden können. Anders ist das Bild allerdings in Bezug auf die subjektive Einschätzung der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen. Hier fanden sich erhebliche Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen, insofern dass die Patienten sich deutlich schlechter einschätzten als die Kontrollpersonen. Eine vollständige „Remission“ trat für die subjektiven Einschätzungen der kognitiven Leistungen auch nach Besserung der Depression nicht ein.

Literaturverzeichnis

Abas, M. A., Sahakian, B. J., Levy, R., (1990). Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives. *Psychological Medicine*, 20, 507-520.

Abramson, L. Y., Seligman, M. E. P., Teasdale, J. D., (1978). Learned helplessness in humans. Critique and reformulation. *Journal of Abnormal Psychology*, 87, 49-74.

Aldenhoff, J. B., (1997). Überlegungen zur Psychobiologie der Depression. *Der Nervenarzt*, 68, 379-389.

Aldenhoff, J. B., (2000). Biologische Veränderungen bei der Psychotherapie der Depression. *Psychotherapie Psychosomatik und medizinische Psychologie*, 50, 415-419.

Allen, M. G., (1976). Twin studies of affective illness. *Archives of General Psychiatry*, 33, 1476-1478.

Almeida, O. P., Burton, E. J., Ferrier, N., McKeith, I. G., O'Brien, J. T., (2003). Depression with late onset is associated with right frontal lobe atrophy. *Psychological Medicine*, 33, 675-681.

Amsterdam, J. D., Mozley, P. D., (1992). Temporal lobe asymmetry with iofetamine SPECT imaging in patients with major depression. *Journal of Affective Disorders*, 24, 43-53.

Aschenbrenner, S., Tucha, O., Lange, K. W., (2000). Regensburger Wortflüssigkeits-Test. Hogrefe. Verlag für Psychologie.

Austin, M., Ross, M., Murray, C., O'Carroll, R., Ebmeier, K., Goodwin, G., (1992). Cognitive function in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 25, 21-30.

Austin, M., Mitchell, P., Goodwin, G. M., (2001). Cognitive deficits in depression. *British Journal of Psychiatry*, 178, 200-206.

Ballmaier, M., Toga, A. W., Blanton, R. E., Sowell, E. R., Lavretsky, H., Peterson, J., Pham, D., Kumar, A., (2004). Anterior cingulate, gyrus rectus and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex. *American Journal of Psychiatry*, 161, 99-108.

Barch, D. M., Sheline, Y. I., Csernansky, J. G., Snyder, A. Z., (2003). Working memory and prefrontal cortex dysfunction: specificity to schizophrenia compared with major depression. *Biological Psychiatry*, 53, 376-384.

Beats, B. C., Sahakian, B. J., Levy, R., (1996). Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychological Medicine*, 26, 591-603.

Beblo, T., (1999). Vergleich von depressiven Störungen bei Patienten mit und ohne Schlaganfall unter besonderer Berücksichtigung neuropsychologischer Korrelate. Dissertation, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Beblo, T., (2004). Neuropsychologie affektiver Störungen. In: *Neuropsychologie psychischer Störungen*, 177-197. Herausgeber: Lautenbacher, S., Gauggel, S. Springer.

Beblo, T. Macek, C, Brinkers, I., Hartje, W., Klaver, P., (2004). A new approach in clinical neuropsychology to the assessment of spatial working memory: the block suppression test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 105-114.

Beck, A. T., (1963). Thinking and depression 1: Idiosyncratic content and cognitive distortions. *Archives of General Psychiatry*, 9, 324-333.

Beck, A. T., (1964). Thinking and depression 2: Theory and therapy. *Archives of General Psychiatry*, 10, 561-571.

Beck, A. T., et al. (1991). *Kognitive Therapie der Depression*. Beltz Taschenbuch.

Blumberg, H. P., Kaufman, J., Martin, A., Whiteman, R., Zhang, J. H., Gore, J. C., Charney, D. S., Krystal, J. H., Peterson, B. S., (2003). Amygdala and hippocampal volumes in adolescents and adults with bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 60, 1201-1208.

Blumberg, H. P., Leung, H.-C., Skudlarski, P., Lacadie, C. M., Fredericks, C. A., Harris, B. C., Charney, D. S., Gore, J. C., Krystal, J. H., Peterson, B. S., (2003). A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 60, 601-609.

Bornstein, R. A., Baker, G. B., Douglass, A. B., (1991). Depression and memory in major depressive disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 3, 78-80.

Bortz, J. (1999). *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Berlin: Springer.

Botteron, K. N., Raichle M. E., Drevets, W. C., Heath, A. C., Todd, R. D., (2002). Volumetric reduction in left subgenual prefrontal cortex in early onset depression. *Biological Psychiatry*, 51, 342-344.

Bowley, M. P., Drevets, W. C., Öngür, D., Price, J. L., (2002). Low glial numbers in the amygdala in major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, 52, 404-412.

Bremner, J. D., Narayan, M., Anderson, E. R., Staib, L. H., Miller, H. L., Charney, D. S., (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 157, 115-117.

Bremner, J. D., Vythilingam, M., Chin, K., Vermetten, E., Nazeer, A., Oren, D. A., Ber-
man, R. M., Charney, D. A., (2003). Regional brain metabolic correlates of α -
methylparatyrosine-induced depressive symptoms. *JAMA*, 289, 3125-3134.

Bremner, J. D., Vythilingham, M. D., Vermetten, E., Vaccarino, V., Charney, D. S.,
(2004). Deficits in hippocampal and anterior cingulate functioning during verbal de-
clarative memory encoding in midlife major depression. *American Journal of Psychi-
atry*, 161, 637-645.

Brickenkamp, R., (1994). Test d2. Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. 8. Auflage. Hogre-
fe - Verlag für Psychologie.

Brodaty, H., Luscombe, G., Peisah, C., Anstey, K. J., Andrews, G., (2001). A 25-year
longitudinal, comparison study of the outcome of depression. *Psychological Medicine*,
31, 1347-1359.

Brodaty, H., Luscombe, G., Anstey, K. J., Cramsie, J., Andrews, G., Peisah, C., (2003).
Neuropsychological performance and dementia in depressed patients after 25-year
follow-up: a controlled study. *Psychological Medicine*, 33, 1263-1275.

Broocks, A., Junghanns, K., Thiel, A., Gleiter, C. H., Bandelow, B., (2000). Neue Anti-
depressiva im Vergleich zu klassischen Trizyklika. *Fortschritte der Neurologie und Psy-
chiarie*, 68, 17-24.

Brown, F. W., Lewine, R. J., Hudgins, P. A., Risch, S. C., (1992). White matter hyper-
sensitivity signals in psychiatric and nonpsychiatric patients. *American Journal of Psychi-
atry*, 149, 620-625.

Brown, R.G., Scott, L. C., Bench, C. J., Dolan, R. J., (1994). Cognitive function in de-
pression: its relationship to the presence and severity of intellectual decline. *Psycholo-
gical Medicine*, 24, 829-847.

Brunnauer, A., Laux, G., (2003). Fahrtüchtigkeit und Antidepressiva. *Psychiatrische
Praxis*, 30, 102-105.

Brunswick, D. J., Amsterdam, J. D., Mozley, P. D., Newberg, A., (2003). Greater availability of brain dopamine transporters in major depression shown by SPECT imaging. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1836-1841.

Burt, T., Prudic, J., Peyser, S., Clark, J., Sackeim, H., (2000). Learning and memory in bipolar and unipolar major depression: effects of aging. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioural Neurology*, 13, 246-253.

Byrum, C. E., Ahearn, E. P., Krishnan, K. R. R., (1999). A neuroanatomic model for depression. *Progress of Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 23, 175-193.

Cadoret, R. J., (1978). Evidence for genetic inheritance of primary affective disorders in adoptees. *American Journal of Psychiatry*, 135, 463-466.

Campbell, S., Marriott, M., Nahmias, C., MacQueen, G. M., (2004). Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 161, 598-607.

Coffey, C. E., Figiel, G. S., Djang, W. T., Weiner, R. D., (1990). Subcortical hypersensitivity on magnetic resonance imaging: a comparison of normal and depressed subjects. *American Journal of Psychiatry*, 147, 187-189.

Coffey, C. E., Wilkinson, W. E., Weiner, R. D., Parashos, I. A., Djang, W. T., Webb, M. C., Figiel, G. S., Spritzer, C. E., (1993). Quantitative cerebral anatomy in depression. *Archives of General Psychiatry*, 50, 7-16.

Costello, E. J., Compton, S. N., Keeler, G., Angold, A., (2003). Relationship between poverty and psychopathology. *JAMA*, 190, 2023-2029.

Davison, G. C., Neale, J. M., (1988). *Klinische Psychologie*. Psychologie Verlags Union.

Degl'Innocenti, A., Agren, H., Bäckman, L., (1998). Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97, 182-188.

De Groot, M. H., Nolen, W. A., Huijsman, A. M., Bouvy, P. F., (1996). Lateralized neuropsychological functioning in depressive patients before and after drug therapy. *Biological Psychiatry*, 40, 1282-1287.

Den Hartog, H. M., Derix, M. M. A., Van Bemmelen, A. L., Kremer, B., Jolles, J., (2003). Cognitive functioning in young and middle-aged unmedicated out-patients with major depression: testing the effort and cognitive speed hypotheses. *Psychological Medicine*, 33, 1443-1451.

Deuschle, M., Schweiger, U., Weber, B., Gotthardt, U., Körner, A., Schmider, J., Standhardt, H., Lammers, C.-H., Heuser, I., (1997). Diurnal activity and pulsatility of the HPA-system in male depressed patients and healthy controls. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82, 234-238.

Deuschle, M., Lederbogen, F., (2002). Depression und koronare Herzerkrankung: pathogenetische Faktoren vor dem Hintergrund des Stresskonzeptes. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 70, 268-275.

Deuschle, M., Hamann, B., Meichel, C., Krumm, B., Lederbogen, F., Kniest, A., Colla, M., Heuser, I., (2003). Antidepressive treatment with amitriptyline and paroxetine: effects on saliva cortisol concentrations. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23, 201-205.

Deutsches Ärzteblatt 93, Heft 18 (1996). Psychische Erkrankungen in der Allgemeinpraxis. Ergebnisse und Schlussfolgerungen einer WHO-Studie.

Dolan, R. J., Bench, C. J., Brown, R. G., Scott, L. C., Friston, K. J., Frackowiak, R. S. J., (1992). Regional cerebral blood flow abnormalities in depressed patients with cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55, 768-773.

Dolan, R. J., Bench, C. J., Brown, R. G., Scott, L. C., Frackowiak, R. S. J., (1994). Neuropsychological dysfunction in depression: the relationship to regional cerebral blood flow. *Psychological Medicine*, 24, 849-857.

Drevets, W. C., Raichle, M. E., (1992). Neuroanatomical circuits in depression: implications for treatment mechanisms. *Psychopharmacological Bulletin*, 28, 261-273.

Drevets, W. C., Price, J. L., Simpson, J. R., Todd, R. D., Reich, T., Vannier, M., Raichle, M. E., (1997). Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature*, 386, 824-827.

Drevets, W. C., (2000). Neuroimaging studies of mood disorders. *Biological Psychiatry*, 48, 813-829.

Drevets, W. C., (2003). Neuroimaging abnormalities in the amygdala in mood disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 985, 420-444.

Elderkin-Thompson, V., Kumar, A., Bilker, A. B., Dunkin, J. J., Mintz, J., Moberg, P. J., Mesholam, R. I., Gur, R. E., (2003). Neuropsychological deficits among patients with late-onset minor and major depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18, 529-549.

Elliott, R., Sahakian, B. J., McKay, A. P., Herrod, J. J., Robbins, T. W., Paykel, E. S., (1996). Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychological Medicine*, 26, 975-989.

Elliott, R., Sahakian, B. J., McKay, A. P., Herrod, J. J., Robbins, T. W., Paykel, E. S., (1997). Abnormal response to negative feedback in unipolar depression: evidence for a diagnosis specific impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 63, 74-82.

Farrin, L., Hull, L., Unwin, C., Wykes, T., David, A., (2003). Effects of depressed mood on objective and subjective measures of attention. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, 98-104.

Ferrier, I. N., Stanton, B. R., Kelly, T. P., Scott, J., (1999). Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, 175, 246-251.

Figiel, G. S., Krishnan, K. R. R., Doraiswamy, P. M., Rao, V. P., Nemeroff, C. B., Boyko, O. B., (1991). Subcortical hypersensitivities on brain magnetic resonance imaging: a comparison between late onset and early onset elderly depressed subjects. *Neurobiology of Aging*, 26, 245-247.

Fimm, B., (1989). Analyse und Standardisierung der neuropsychologischen Aufmerksamkeitsbatterie - 1. Fassung. Freiburg: Psychologisches Institut der Universität.

Förstl, H., (1991). Das Demenz-Syndrom der Depression. *Neuropsychiatrie*, 5, 23-25.

Fossati, P., Guillaume, B., Ergis, A.-M., Allilaire, J.-F., (2003). Qualitative analysis of verbal fluency in depression. *Psychiatry Research*, 117, 17-24.

Friedman, A. S., (1964). Minimal effects of severe depression on cognitive functioning. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 69, 237-243.

Gater, R., Tansella, M., Korten, A., Tiemens, B. G., Mavreas, V. G., Olatawura, M. O., (1998). Sex differences in the prevalence and detection of depressive and anxiety disorders in general health care settings. *Archives of General Psychiatry*, 55, 405-413.

Gerhard, U. und Hobi, V., (1984). Cognitive-psychomotor functions with regard to driving of psychiatric patients treated with neuroleptics and antidepressants. *Neuropsychobiology*, 12, 39-47.

Grant, M. M., Thase, M. E., Sweeney, J. A., (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry*, 50, 35-43.

Grüttert, T., (2001). Wie Psychotherapie die Neurobiologie depressiver Patienten verändern kann. *Psychotherapie im Dialog*, 4, 512-514.

Hammar, A., (2003). Automatic and effortful information processing in unipolar major depression. *Scandinavian Journal of Psychology*, 44, 409-413.

Hartlage, S., Alloy, L. B., Vazquez, C., Dykman, B. (1993). Automatic and effortful processing in depression. *Psychological Bulletin*, 113, 247-278.

Hasher, L., Zacks, R. T., (1979). Automatic and effortful processing in memory. *Journal of Experimental Psychology: General*, 108, 356-388.

Hautzinger, M., Meyer, T. D., (2002). Diagnostik affektiver Störungen. Hogrefe - Verlag für Psychologie.

Helmstaedter, C., Lendt, M., Lux, S., (2001). Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Beltz Test GmbH.

Hiroto, D. S., Seligman, M. E. P., (1975). Generality of learned helplessness in man. *Journal of Personality and Social Psychology*, 31, 311-327.

Horn, W., (1983). Leistungsprüfsystem, 2. Auflage. Hogrefe - Verlag für Psychologie.

Holsboer, F., (2001). Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy. *Journal of Affective Disorders*, 62, 77-91.

Husain, M. M., McDonald, W. M., Doraiswamy, P. M., Figiel, G. S., Escalona, P. R., Boyko, O. B., Nemeroff, C. B., Krishnan, K. R., (1991). A magnetic resonance imaging study of putamen nuclei in major depression. *Psychiatry Research*, 40, 95-99.

Janke, W., Debus, G., (1978). Die Eigenschaftswörterliste. Hogrefe - Verlag für Psychologie.

Kahn, R. L., Zarit, S. H., Hilbert, N. M., Niederehe, G., (1975). Memory complaint and impairment in the aged. *Archives of General Psychiatry*, 32, 1569-1573.

Karnath, H.-O., Sturm, W., (2002). Störungen von Planungs- und Kontrollfunktionen. In: *Klinische Neuropsychologie*, 393-408. Herausgeber: Hartje, W., Poeck, K. Thieme-Verlag.

Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., Rush, A. J., Walters, E. E., Wang, P. S., (2003). The epidemiology of major depression disorder. *JAMA*, 289, 3095-3105.

Kiloh, L. G., (1961). Pseudo-Dementia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 37, 336-351.

König, F., (1986). Kreativitätsdiagnostik als essentieller Bestandteil der Intelligenzdiagnostik. *Diagnostica*, 4, 345-357.

Kompetenznetz Depression. Unter www.kompetenznetz-depression.de. Letzter Zugriff 07.02.2004.

Krabbendam, L., Honig, A., Wiersma, J., Vuurman, E. F. P. M., Hofman, P. A. M., Derrix, M. M. A., Nolen, W. A., Jolles, J., (2000). Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 274-280.

Krishnan, K. R., McDonald, W. M., Escalona, P. R., Doraiswamy, P. M., Husain, M. M., Figiel, G. S., Boyko, O. B., Ellinwood, E. H., Nemeroff, C. B., (1992). Magnetic resonance of the caudate nuclei in depression. Preliminary observations. *Archives of General Psychiatry*, 49, 553-557.

Krüger, U., Lux, S., Hartje, W., Skreczek, W., (1998). Normierung zweier Parallelformen eines figuralen Gedächtnistests (DCS) für die Altersstufen 40 bis 90 Jahre. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 9, 107-122.

Kumar, A., Jin, Z., Bilker, W., Udupa, J., Gottlieb, G., (1998). Late-onset minor and major depression: early evidence for common neuroanatomical substrates detected by using MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95, 7654-7658.

Kumar, A., Bilker, W., Lavretsky, H., Gottlieb, G., (2000). Volumetric asymmetries in late-onset mood disorders: an attenuation of frontal asymmetry with depression severity. *Psychiatry Research*, 100, 41-47.

Laasonen-Balk, T., Kuikka, J., Viinamaki, H., Husso-Saastamoinen, M., Lehtonen, J., Tiihonen, J., (1999). Striatal dopamine transporter density in major depression. *Psychopharmacology*, 144, 282-285.

Lai, T., Payne, M. E., Byrum, C. E., Steffens, D. C., Krishnan, K. R. R., (2000). Reduction of orbital frontal cortex volume in geriatric depression. *Biological Psychiatry*, 48, 971-975.

Lee, S.-H., Payne, M. E., Steffens, D. C., McQuoid, D. R., Lai, T.-J., Provenzale, J. M., Krishnan, K. R. R., (2003). Subcortical lesion severity and orbitofrontal cortex volume in geriatric depression. *Biological Psychiatry*, 54, 529-533.

Lenze, E. J., Sheline, Y. I., (1999). Absence of striatal volume differences between depressed subjects with no comorbid medical illness and matched comparison subjects. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1989-1991.

Lenze, E. J., Cross, D., McKeel, D., Neuman, R. J., Sheline, Y. I., (1999). White matter hyperintensities and gray matter lesions in physically healthy depressed subjects. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1602-1607.

Lewinsohn, P. H., (1974). A behavioural approach to depression. In: *The psychology of depression*. Herausgeber: Friedman, R. J. & Katz, M. M. Washington, D. C.; Winston: Wiley.

Liotti, M., Mayberg, H. S., (2001). The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23, 121-136.

Lupien, S. J., Nair, N. P. V., Briere, S., Maheu, F., Tu, M. T., Lernay, M., McEwen, B. S., Meaney, M. J., (1999). Increased cortisol levels and impaired cognition in human aging: implication for depression and dementia in later life. *Reviews in the Neurosciences*, 10, 117-139.

Maes, M., Vandervorst, C., Suy, E., Minner, B., Raus, J., (1991). A multivariate study of simultaneous escape from suppression by dexamethasone of urinary free cortisol, plasma cortisol, adrenocorticotrophic hormone and β -endorphin in melancholic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 83, 480-491.

Martis, B., Alam, D., Dowd, S. M., Hill, S. K., Sharma, R. P., Rosen, C., Pliskin, N., Martin, E., Carson, V., Janicak, P. G., (2003). Neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in severe major depression. *Clinical Neurophysiology*, 114, 1125-1132.

Massman, P. J., Delis, D. C., Butters, N., Dupont, R. M., Gillin, J. C., (1992). The subcortical dysfunction hypothesis of memory deficits in depression: neuropsychological validation in a subgroup of patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 687-706.

McGuffin, P., Rijdsdijk, F., Andrew, M., Sham, P., Katz, R., Cardno, A., (2003). The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression.. *Archives of General Psychiatry*, 60, 497-502.

McKay, A. P., Tarbuck, A. F., Shapleske, J., McKenna, P. J., (1995). Neuropsychological function in manic-depressive psychosis. Evidence for persistent deficits in patients with chronic severe illness. *British Journal of Psychiatry*, 167, 51-57.

Mialet, J.-P., Pope, H. G., Yurgelun-Todd, D., (1996). Impaired attention in depressive states : a non-specific deficit? *Psychological Medicine*, 26, 1009-1020.

Mirzalan, E., Gastpar, M., (2000). Neue Antidepressiva. *Aktuelle Neurologie*, 27, 132-137.

Moffoot, A. P. R., O'Carroll, R. E., Benne, J., Carroll, S., Dick, H., Ebmeier, K. P., Goodwin, G. M., (1994). Diurnal variation of mood and neuropsychological function in major depression with melancholia. *Journal of Affective Disorders*, 32, 257-269.

Möller, H.-J., Laux, G., Deister, A., (2001). *Psychiatrie und Psychiatrie*. Thieme-Verlag.

Möller, H.-J., Müller, W. E., Rüter, E., (2002). *Moderne Antidepressiva*. Thieme-Verlag.

Müller, S. V., Hildebrandt, H., Münte, T. F., (2004). *Kognitive Therapie bei Störungen der Exekutivfunktionen. Ein Therapiemanual*. Hogrefe - Verlag für Psychologie.

Muller, M. B., Lucassen, P. J., Yassouridis, A., Hoogendijk, W. J., Holsboer, F., Swaab, D. F., (2001). Neither major depression nor glucocorticoid treatment affects the cellular integrity of the human hippocampus. *European Journal of Neuroscience*, 14, 1603-1612.

Murphy, F. C., Michael, A., Robbins, T. W., Sahakian, B. J., (2003). Neuropsychological impairment in patients with major depressive disorder: the effects of feedback on task performance. In: *Psychological Medicine*. 33. 455-467.

Navarro, V., Gasto, C., Lomena, F., Mateos, J., Marcos, T., (2001). Frontal cerebral perfusion dysfunction in elderly late-onset major depression assessed by HMPAO SPECT. *NeuroImage*, 14, 202-205.

Navarro, V., Gasto, C., Lomena, F., Mateos, J., Marcos, T., Portella, M. J., (2002). Normalization of frontal cerebral perfusion dysfunction in remitted elderly major depression: a 12-month follow-up SPECT study. *NeuroImage*, 16, 781-787.

Nolan, C. L., Moore, G. J., Madden, R., Farchione, T., Bartoi, M., Lorch, E., Stewart, C. M., Rosenberg, D. R., (2002). Prefrontal cortical volume in childhood-onset major depression. *Archives of General Psychiatry*, 59, 173-179.

O'Boyle, M., Amadeo, M., Self, D., (1990). Cognitive complaints in elderly depressed and pseudodemented patient. *Psychology and Aging*, 5, 467-468.

Oda, K., Okubo, Y., Ishida, R., Murata, Y., Ohta, K., Matsuda, T., Matsushima, E., Ichimiya, T., Suhara, T., Shibuya, H., Nishikawa, T., (2003). Regional cerebral blood flow in depressed patients with white matter magnetic resonance hyperintensity. *Biological Psychiatry*, 53, 150-156.

Okada, G., Okamoto, M., Yamawaki, S., Yokota, N., (2003). Attenuated left prefrontal activation during a verbal fluency task in patients with depression. *Neuropsychobiology*, 47, 21-26.

Oldehinkel, A. J., van den Berg, M. D., Flentge, F., Bouhuys, A. L., ter Horst, G. J., Ormel, J., (2001). Urinary free cortisol excretion in elderly persons with minor and major depression. *Psychiatry Research*, 104, 39-47.

Paradiso, S., Lamberty, G. J., Garvey, M. J., Robinson, R. G., (1997). Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 748-754.

Peretti, S., Judge, R., Hindmarch, I., (2000). Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 17-25.

Portella, M. J., Marcos, T., Rami, L., Navarro, V., Gasto, C., Salamero, M., (2003). Residual cognitive impairment in late-life depression after a 12-month period follow-up. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 571-576.

Porter, R. J., Barnett, N. A., Idey, A., McGuckin, E. A., O'Brien, J. T., (2002). Effects of hydrocortisone administration on cognitive function in the elderly. *Psychopharmacology*, 16, 65-71.

Porter, R. J., Gallagher, P., Thompson, J. M., Young, A. H., (2003). Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depression disorder. *British Journal of Psychiatry*, 182, 214-220.

Posener, J. A., De Battista, Ch., Williams, G. H., Kraemer, H. C., Kalehzan, M., Schatzberg, A. F., (2000). 24-hour monitoring of cortisol and corticotropin secretion in psychotic and nonpsychotic major depression. *Archives of General Psychiatry*, 57, 755-760.

Posener, J. A., De Battista, Ch., Williams, M., Schatzberg, A. F., (2001). Cortisol feedback during the HPA-quiescent period in patients with major depression. *American Journal of Psychiatry*, 158, 2083-2085.

Posener, J. A., Wang, L., Price, J. L., Gado, M. H., Province, M. A., Miller, M. I., Babb, C. M., Csernansky, J. G., (2003). High dimensional mapping of the hippocampus in depression. *American Journal of Psychiatry*, 160, 83-89.

Posner, M. I., Petersen, S. E., (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*. 13, 25-42.

Prestele, S., Aldenhoff, J., Reiff, J., (2003). Die HPA-Achse als mögliches Bindeglied zwischen Depression, Diabetes mellitus und kognitiven Störungen. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 71, 24-36.

Pritzel, M., Brand, M., Markowitsch, H.-J., (2003). *Gehirn und Verhalten*. Spektrum Akademischer Verlag.

Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., Pantelis, C., (1997). Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychological Medicine*, 27, 1277-1285.

Raadsheer, F. C., Hoogendijk, W. J. G., Stam, F. C., (1994). Increased numbers of corticotropin-releasing hormone expressing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus of depressed patients. *Neuroendocrinology*, 60, 436-443.

Rabins, P. V., Pearlson, G. D., Aylward, E., Kumar, A. J., Dowell, D., (1991). Cortical magnetic resonance imaging changes in elderly inpatients with major depression. *American Journal of Psychiatry*, 148, 617-620.

Ravnikilde, B., Videbech, P., Clemmensen, K., Egander, A., Anton, N., Rosenberg, R., Rosenberg, R., (2002). Cognitive deficits in major depression. *Scandinavian Journal of Psychology*, 43, 239-251.

Ravnikilde, B., Videbech, P., Clemmensen, K., Egander, A., Rasmussen, N. A., Gjedde, A., Rosenberg, R., Gade, A., (2003). The danish PET/depression project: cognitive function and regional cerebral blood flow. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 32-40.

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

Reischies, F. M., Neu, P., (2000). Comorbidity of mild cognitive disorder and depression – a neuropsychological analysis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 250, 186-193.

Reitan, M. R., (1979). *Trail Making Test. Manual for Administration and Scoring*. Reitan Neuropsychology Laboratory. Tucson - Arizona.

Richards, P. M., Ruff, R. M., (1989). Motivational effects on neuropsychological functioning: comparison of depressed versus nondepressed individuals. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57, 396-402.

Rohling, M. L., Scogin, F., (1993). Automatic and effortful memory processes in depressed patients. *Journal of Gerontology*, 48, 87-95.

Roth, S., Kubal, L., (1975). The effects of noncontingent reinforcement on tasks of differing importance: Facilitation and learned helplessness effects. *Journal of Personality and Social Psychology*, 32, 680-691.

Roy-Byrne, P., Weingartner, H., Bierer, L. M., Thompson, K., Post, R. M., (1986). Effortful and automatic cognitive processes in depression. *Archives of General Psychiatry*, 43, 265-267.

Rush, A. J., Giles, D. E., Schlessler, M. A., Orsulak, P. J., Parker, C. R., Weissenburger, J. E., Crowley, G. T., Khatami, M., Vasavada, N., (1996). The dexamethasone suppression test in patients with mood disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57, 470-484.

Sapolsky, R. M., (2000). Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry*, 57, 925-935.

Sapolsky, R. M., (2000). The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: a primer on neuron death. *Biological Psychiatry*, 48, 755-765.

Sapolsky, R. M., Romero, L. M., Munck, A. U., (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions. *Endocrine Reviews*, 21, 55-89.

Schatzberg, A. F., Posener, J. A., DeBattista, C., Kalehzan, B. M., Rothschild, A. J., Shear, P. K., (2000). Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1095-1100.

Seeman, T. E., McEwen, B. S., Singer, B. H., Albert, M. S., Rowe, J. W., (1997). Increase in urinary cortisol excretion and memory declines: McArthur studies of successful aging. *Journal of Clinical and Endocrinology Metabolism*, 82, 2458-2465.

Seligman, M. E. P. (1974). Depression and learned helplessness. In: Friedman, R. J. & Katz, M. M. *The psychology of depression: Contemporary theory and research*, 83-125. Washington, D. C.: Winston-Wiley.

Shah, P. J., Ebmeier, K. P., Glabus, M. F., Goodwin, G. M., (1998). Cortical grey matter reductions with treatment-resistant chronic unipolar depression. Controlled magnetic resonance imaging study. *British Journal of Psychiatry*, 172, 527-532.

Sheline, Y. I., Wang, P. W., Gado, M. H., Csernansky, J. G., Vannier, M. W., (1996). Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93, 3908-3913.

Sheline, Y. I., Sanghavi, M., Mintun, M. A., Gado, M. H., (1999). Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *The Journal of Neuroscience*, 19, 5034-5043.

Sheline, Y. I., Gado, M. D., Kraemer, H. C., (2003). Untreated depression and hippocampal volume loss. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1516-1518.

Sternberg, D. E., Jarvic, M. E., (1976). Memory functions in depression. *Archives of General Psychiatry*, 33, 219-224.

Strakowski, S. M., DelBello, M. P., Sax, K. W., Zimmermann, M. E., Shear, P. K., Hawkins, J. M., Larson, E. R., (1999). Brain magnetic resonance imaging of structural abnormalities in bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56, 254-260.

Sturm, W., (2002). Aufmerksamkeitsstörungen. In: *Klinische Neuropsychologie*, 372-392. Herausgeber: Hartje, W., Poeck, P. Thieme-Verlag.

Sullivan, P. F., Neale, M. C., Kendler, K. S., (2000). Genetic epidemiology of major depression: Review and Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1552-1562.

Sweeney, J. A., Kmiec, J. A., Kupfer, D. J., (2000). Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biological Psychiatry*, 48, 674-685.

Tarback, A. F., Paykel, E. S., (1995). Effects of major depression on the cognitive function of younger and older subjects. *Psychological Medicine*, 25, 285-296.

Taylor, W. D., Steffens, D. C., MacFall, J. R., McQuoid, D. R., Payne, M. E., Provenzale, J. M., Krishnan, K. R., (2003). White matter hyperintensity progression and late-life depression outcomes. *Archives of General Psychiatry*, 60, 1090-1096.

Tham, A., Engelbrekton, K., Mathe, A. A., Johnson, L., Olsson, E., Aberg-Wistedt, A., (1997). Impaired neuropsychological performance in euthymic patients with recurring mood disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 26-29.

Thurstone, L., (1947). Primary mental abilities. Science Research Associates. Chicago.

Tölle, R. (1999). Psychiatrie. 12. Auflage. Springer-Verlag.

Troyer, C., Moscovitch, M., Winocur, G., (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*, 11, 138-146.

Van Gorp, W. G., Alshuler, L., Theberge, D. C., Mintz, J., (1999). Declarative and procedural memory in bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 46, 525-531.

Veiel, H. O. F., (1997). A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 587-603.

Videbech, P., Ravnkilde, B., Kristensen, S., Egander, A., Celemmensen, K., Rasmussen, N. A., Gjedde, A., Rosenberg, R., (2003). The Danish PET/depression project: poor verbal fluency performance despite normal prefrontal activation in patients with major depression. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 123, 49-63.

Vythilingham, M., Heim, C., Newport, J., Miller, A. H., Anderson, E., Bronen, R., Brummer, M., Staib, L., Vermetten, E., Charney, D. S., Nemeroff, Ch. B., Bremner, J., (2002). Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. *American Journal of Psychiatry*, 159, 2072-2080.

Vythilingham, M., Chen, Bremner, J., Mazure, C. M., Maciejewski, P. K., Nelson, J. C., (2003). Psychotic depression and mortality. *American Journal of Psychiatry*, 160, 574-576.

Wagner, U., Born, J., (2004). Psychoendokrine Aspekte neuropsychologischer Funktionen: Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse. *Neuropsychologie psychischer Störungen*, 123-145. Herausgeber: Lautenbacher, S., Gauggel, S. Springer.

Watkins, E., Brown, R. G., (2002). Rumination and executive function in depression: an experimental study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 72, 400-402.

Watson, S., Gallagher, P., Del-Estal, D., Hearn, A., Ferrier, I. N., Young, A. H., (2002). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with chronic depression. *Psychological Medicine*, 32, 1021-1028.

Weidlich, S., Lamberti, G., (2001). DCS-Diagnosticum für Cerebralschädigung. Verlag Hans Huber.

Wells, Ch. E., (1997). Pseudodementia. *American Journal of Psychiatry*, 136, 895-900.

Withaar, F., K., Brouwer, W., H., (2003). Divided attention after closed head injury. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 14, 203-211.

Wittchen, H.-U., Wunderlich, U., Gruschwitz, S., Zaudig, M., (1997). Strukturiertes klinisches Interview nach DSM-IV, Achse I: Psychische Störungen. Hogrefe - Verlag für Psychologie.

Wittchen, H.-U. (1994). Wie häufig sind depressive Erkrankungen? In: Hautzinger, M., *Verhaltenstherapie bei Depressionen*. Röttger-Schneider.

Young, A. H., Sahakian, B. J., Robbins, T. W., Cowen, P. J., (1999). The effects of chronic administration of hydrocortisone on cognitive function in normal male volunteers. *Psychopharmacology*, 145, 260-266.

Zakzanis, K. K., Leach, L., Kaplan, E., (1998). On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioural Neurology*, 11, 111-119.

Zimmermann, P., Fimm, B., (1994). Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Testhandbuch Teil 1. Firma Psytest.

Zimmermann, P., Fimm, B., (2002). Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Testhandbuch Teil 1. Firma Psytest.

Anhang

Einverständniserklärung für Patienten

Einverständniserklärung für Kontrollpersonen

Informationsblatt für Patienten

FEDA (als Fremdbeurteilung)

Gedächtnisbogen (als Selbstbeurteilung)

Übersicht über Leistungsprofile der Patienten

Einverständniserklärung

zu der Studie

Kognitive Leistungen bei depressiven Erkrankungen

Ich,

Name:.....

Vorname:.....

geboren am:.....

nehme an der oben genannten Studie freiwillig teil und erkläre mich mit der wissenschaftlichen Verwendung meiner Daten und Angaben in anonymisierter Form einverstanden. Alle erhobenen Daten unterliegen dem Arztgeheimnis, entsprechend den gesetzlichen Datenschutzbestimmungen werden Namen und Adressen getrennt von den übrigen Daten gespeichert, unter Verschluss gehalten und sind nur der Untersuchungsleiterin zugänglich. Die Anonymisierung der Daten erfolgt durch die Vergabe von Code-Nummern.

Über die geplanten Untersuchungen bin ich sowohl durch ein persönliches Gespräch mit Frau Denise Lahr als auch durch das Informationsblatt für Patienten ausführlich informiert worden. Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Teilnahme an der Studie abbrechen.

Bielefeld, den ____ . ____ . _____

Unterschrift

Einverständniserklärung

zu der Studie

Kognitive Leistungen bei depressiven Erkrankungen

Ich,

Name:.....

Vorname:.....

geboren am:.....

nehme an der oben genannten Studie freiwillig teil und erkläre mich mit der wissenschaftlichen Verwendung meiner Daten und Angaben in anonymisierter Form einverstanden. Alle erhobenen Daten unterliegen der Schweigepflicht, entsprechend den gesetzlichen Datenschutzbestimmungen werden Namen und Adressen getrennt von den übrigen Daten gespeichert, unter Verschluss gehalten und sind nur der Untersuchungsleiterin zugänglich. Die Anonymisierung der Daten erfolgt durch die Vergabe von Code-Nummern.

Über die geplanten Untersuchungen bin ich durch ein Gespräch mit Frau Denise Lahr informiert worden. Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Teilnahme an der Studie abbrechen.

Bielefeld, den ____ . ____ . _____

Unterschrift

Liebe Patientin, lieber Patient!

Sie haben sich bereit erklärt an einer wissenschaftlichen Untersuchung teilzunehmen, in der es um die Frage geht, inwieweit depressive Erkrankungen Einfluß auf kognitive Leistungen (→ alle Leistungen die mit dem Denken zu tun haben) nehmen. Die Untersuchung erfolgt an insgesamt drei Tagen; an zwei relativ kurz aufeinanderfolgenden Tagen bald nach ihrer Aufnahme in die Klinik und an einem Tag kurz vor ihrer Entlassung. Die Dauer beträgt pro Tag ca. 1,5 bis maximal 2,5 Stunden. Die Untersuchungen beinhalten Interviews, Fragebogen und neuropsychologische Aufgaben zum Gedächtnis, zur Konzentration und zu allgemeinen intellektuellen Leistungen. Während der Untersuchungen werden wir nach Bedarf Pausen einlegen. Sollten sie sich dennoch zu sehr belastet fühlen können sie die Untersuchung jederzeit abbrechen.

Vielen Dank für ihre Mitarbeit.

FEDA, Fremdbeurteilung

Der folgende Fragebogen enthält Feststellungen über Schwierigkeiten in alltäglichen Situationen. Zu jeder Feststellung sollen sie angeben, wie häufig diese für ihre/n Angehörige/n zutrifft: sehr häufig, häufig, manchmal, selten oder nie.

Bitte geben sie zu jeder Feststellung eine Antwort. Schreiben sie ihre Antwort ohne langes Grübeln hin. Entscheidend ist, wie sie die Situation in den letzten Wochen erleben oder erlebt haben.

1. Es fällt meiner Angehörigen, meinem Angehörigen schwer, bei Filmen oder anderen Sendungen im Fernsehen die Zusammenhänge zu verstehen.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

2. Es fällt mir auf, dass mein/e Angehörige/r für alltägliche Verrichtungen wie Waschen und Anziehen sehr viel Zeit benötigt.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

3. Es kommt vor, dass mein/e Angehörig/r sich nicht einmal für seine Hobbies interessiert.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

4. Es fällt ihm/ihr schwer, sich zu konzentrieren, wenn um sie/ihn herum viel los ist.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

5. Bei Gesprächen mit Bekannten bekommt er/sie nicht alles mit, weil diese so schnell sprechen.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

6. Auch Dinge, die ihm/ihr Freude machen läßt er/sie einfach bleiben.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

7. Es kommt vor, dass er/sie plötzlich nicht mehr weiß, was er/sie gerade tun wollte.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

8. Alltäglichkeiten wie Kochen, Waschen, Haarewaschen oder Ähnliches strengen sie/ihn sehr an.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

9. Ihm/ihr fehlt die Energie, selbst Aufgaben zu erledigen, die er/sie unbedingt tun muß.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

10. Er/sie braucht doppelt so viel Zeit wie andere, um eine Arbeit zu erledigen.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

11. Es fällt ihm/ihr schwer, seine/ihre Gedanken beisammen zu halten.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

12. Auch Dinge, die er/sie in der Freizeit gerne tut, strengen ihn/sie sehr an.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

13. Wenn er/sie die Zeitung oder ein Buch liest, geschieht es, dass er/sie gar nicht merkt, was er/sie liest.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

14. Es fällt ihm/ihr schwer, mit Arbeiten rechtzeitig fertig zu werden.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

15. Schon ein Geräusch kann ihn/sie beim lesen so stören, dass er/sie den „Faden“ verliert.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

16. Selbst leichte Arbeiten muss er/sie unterbrechen, um sich auszuruhen.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

17. Im Straßenverkehr fühlt er/sie sich überfordert, weil alles so schnell geht.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

18. Er/sie braucht ziemlich lange, bis er/sie einen Artikel in einer Zeitung gelesen und verstanden hat.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

19. Er/sie kann sich zu nichts aufraffen, obwohl sehr viel zu tun wäre.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

20. Zum Ausfüllen von Formularen, z.B. einer Überweisung, muß er/sie lange überlegen.

sehr häufig häufig manchmal selten nie

21. Die Familie/Bekannte beklagen sich, dass er/sie zerstreut ist.

<input type="radio"/>				
sehr häufig	häufig	manchmal	selten	nie

22. Er/sie hat das Gefühl, dass ihn/sie alltägliche Arbeiten sehr anstrengen.

<input type="radio"/>				
sehr häufig	häufig	manchmal	selten	nie

23. Er/sie hat zu nichts richtig Lust.

<input type="radio"/>				
sehr häufig	häufig	manchmal	selten	nie

24. Es kommt vor, dass er/sie ganze Absätze zweimal lesen muß, um sie zu verstehen.

<input type="radio"/>				
sehr häufig	häufig	manchmal	selten	nie

25. Er/sie verliert den Gesprächsfaden, wenn um sie/ihn herum zuviel andere Dinge passieren.

<input type="radio"/>				
sehr häufig	häufig	manchmal	selten	nie

26. Er/sie hat große Schwierigkeiten, in seiner/ihrer Freizeit etwas mit sich anzufangen.

<input type="radio"/>				
sehr häufig	häufig	manchmal	selten	nie

27. Es macht ihm/ihr Mühe, beim Lesen lange Sätze zu verstehen.

<input type="radio"/>				
sehr häufig	häufig	manchmal	selten	nie

Fragen zum Gedächtnis

Der folgende Fragebogen enthält Feststellungen über Schwierigkeiten mit dem Gedächtnis in alltäglichen Situationen. Zu jeder Feststellung sollen sie angeben, wie häufig diese für sie zutrifft: immer, häufig, manchmal, selten oder nie. Bitte geben sie zu jeder Feststellung eine Antwort. Schreiben sie ihre Antwort ohne langes Grübeln hin. Entscheidend ist, wie sie die Situation in den letzten Wochen erleben oder erlebt haben.

Kurzzeitgedächtnis	Nie	selten	manchmal	häufig	immer
NP1. Haben Sie Schwierigkeiten, sich neue Namen kurzfristig zu merken?	<input type="checkbox"/>				
NP2. Haben Sie Schwierigkeiten, sich an den Inhalt eines Zeitungsartikels zu erinnern, den sie gerade gelesen haben?	<input type="checkbox"/>				
NP3. Kommt es vor, dass Sie innerhalb kurzer Zeit mehrmals die gleiche Frage stellen?	<input type="checkbox"/>				
NP4. Haben Sie Schwierigkeiten, sich an den Inhalt eines gerade geführten Gesprächs zu erinnern?	<input type="checkbox"/>				
NP5. Haben Sie Schwierigkeiten, sich neue Gesichter kurzfristig zu merken?	<input type="checkbox"/>				
NP6. Haben Sie Schwierigkeiten, sich neue Wege kurzfristig zu merken?	<input type="checkbox"/>				
NP7. Kommt es vor, dass Sie Dinge verlegen und nicht wiederfinden?	<input type="checkbox"/>				
Langzeitgedächtnis/Lernfähigkeit	Nie	selten	manchmal	häufig	immer
NP8. Haben Sie Schwierigkeiten, sich neue Namen langfristig zu merken?	<input type="checkbox"/>				
NP9. Haben Sie Schwierigkeiten, sich neue Informationen, die Sie gelesen oder gehört haben, langfristig zu merken?	<input type="checkbox"/>				
NP10. Haben Sie Schwierigkeiten, sich neue Gesichter langfristig zu merken?	<input type="checkbox"/>				
NP11. Haben Sie Schwierigkeiten, sich neue Wege langfristig zu merken?	<input type="checkbox"/>				
NP12. Haben Sie Schwierigkeiten, sich an Ereignisse der vergangenen Woche zu erinnern?	<input type="checkbox"/>				

Gedächtnis für Ereignisse	Nie	selten	manchmal	häufig	Immer
NP13. Haben Sie Schwierigkeiten, sich an wichtige Ereignisse aus Ihrem Leben zu erinnern?	<input type="checkbox"/>				
NP14. Haben Sie Schwierigkeiten, sich an Ihre Kindheit oder Schulzeit zu erinnern?	<input type="checkbox"/>				
NP15. Kommt es vor, dass Sie die Namen vertrauter Personen nicht erinnern können?	<input type="checkbox"/>				
NP16. Kommt es vor, dass Sie die Gesichter vertrauter Personen nicht wiedererkennen?	<input type="checkbox"/>				
Merken von Terminen, Erledigungen	Nie	selten	manchmal	häufig	Immer
NP17. Kommt es vor, dass Sie Dinge, die Sie mitnehmen wollen, zu Hause liegen lassen?	<input type="checkbox"/>				
NP18. Kommt es vor, dass Sie Verabredungen nicht einhalten oder zu spät kommen, weil Sie den Termin vergessen haben?	<input type="checkbox"/>				
NP19. Kommt es vor, dass Sie etwas, das Sie sich vorgenommen haben, vergessen zu tun?	<input type="checkbox"/>				
Allgemeine Gedächtnisprobleme	Nie	selten	manchmal	Häufig	Immer
NP20. Haben Sie Probleme mit Ihrem Gedächtnis?	<input type="checkbox"/>				
NP21. Meine Familie und/oder Bekannten sagen, dass ich ein schlechtes Gedächtnis habe.	<input type="checkbox"/>				

Leistungsprofil 1: Geschlecht: männlich, Alter: 32 Jahre, Schulabschluss: Abitur

C-Werte	1	3	5	7	9	
T-Werte	30	40	50	60	70	
Prozentränge	2	16	50	84	98	
Aufmerksamkeit/ Geschwindigkeit	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit / Anmerkungen		
tonische Alertness		PR 46				
phasische Alertness		PR 34				
Selektive Aufmerksamkeit, Fehler		PR 54		1 Fehler		
Selektive Aufmerksamkeit, Zeit		PR 16				
Geteilte Aufmerksamkeit, Auslassungen		PR 24		3 Auslassungen		
Geteilte Aufmerksamkeit, Zeit		PR 54				
d2 Gesamtzahl			PR 92	Gesamtzahl 483		
d2 Fehler		PR 50		22 Fehler		
TMT A		PR 75		23 Sekunden		
TMT B		PR 75		53 Sekunden		
Lernen und Gedächtnis	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit / Anmerkungen		
VLMT nach 1. Durchgang		PR 75-80		8 reproduziert		
VLMT nach 5. Durchgang		PR 60-75		14 reproduziert		
VLMT Gesamtlernen		PR 65				
VLMT nach Interferenz		PR 55-70		13 reproduziert		
VLMT nach zeitlicher Verzögerung		PR 45-55		12 reproduziert		
VLMT Wiedererkennen		PR 40-60		14 wiedererkannt, 0 falsch positive		
DCS		PR 66-70				
Kognitive Flexibilität	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit / Anmerkungen		
5-Punkte-Test		T 48		36 Richtige, 0 Wiederholungen		
Wortflüssigkeit, formallexikalisch		C 6				
Wortflüssigkeit, semantisch			PR 88	31 Nennungen		
Reaktionswechsel, Fehler			PR > 76	0 Fehler		
Reaktionswechsel, Zeit		PR 34				

TMT=Trail Making Test, VLMT=Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, DCS=Diagnosticum für Cerebralschädigungen

Leistungsprofil 2: Geschlecht: männlich, Alter: 42 Jahre, Schulabschluss: Hauptschule

C-Werte	1	3	5	7	9	
T-Werte	30	40	50	60	70	
Prozentränge	2	16	50	84	98	
Aufmerksamkeit/ Geschwindigkeit	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit/Anmerkungen		
tonische Alertness				PR 98		
phasische Alertness				PR 90		
Selektive Aufmerksamkeit, Fehler		PR 54			1 Fehler	
Selektive Aufmerksamkeit, Zeit		PR 16-18				
Geteilte Aufmerksamkeit, Auslassungen		PR < 66			1 Auslassung, 0 Fehler	
Geteilte Aufmerksamkeit, Zeit		PR 18				
d2 Gesamtzahl		PR 50			Gesamtzahl 389	
d2 Fehler		PR 50			21 Fehler	
TMT A				PR 75	25 Sekunden	
TMT B		PR 25			105 Sekunden	
Lernen und Gedächtnis	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit/Anmerkungen		
VLMT nach 1. Durchgang		PR 30-45			6 reproduziert	
VLMT nach 5. Durchgang		PR 45-55			13 reproduziert	
VLMT Gesamtlernen		PR 25				
VLMT nach Interferenz		PR 50-60			12 reproduziert	
VLMT nach Verzögerung		PR 65-75			13 reproduziert	
VLMT Wiedererkennen		PR > 60			15 wiedererkannt, 1 falsch positive	
DCS				PR 100 (Alter 40-59)	5/8/8/9	
Kognitive Flexibilität	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit/Anmerkungen		
5-Punkte-Test	PR 5				22 Muster, 0 Fehler	
Wortflüssigkeit, formallexikalisch		C 5				
Wortflüssigkeit, semantisch		PR 17			19 Nennungen	
Reaktionswechsel, Fehler		PR < 79			2 Fehler	
Reaktionswechsel, Zeit		PR 58				

TMT=Trail Making Test, VLMT=Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, DCS=Diagnosticum für Cerebralschädigungen

Leistungsprofil 3: Geschlecht: männlich, Alter: 25 Jahre, Schulabschluss: Hauptschule

C-Werte	1	3	5	7	9	
T-Werte	30	40	50	60	70	
Prozentränge	2	16	50	84	98	
Aufmerksamkeit/ Geschwindigkeit	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit/Anmerkungen		
tonische Alertness	PR 10				Sehr hohe Schwankung	
phasische Alertness	PR 14					
Selektive Aufmerksamkeit, Fehler				PR > 76	0 Fehler	
Selektive Aufmerksamkeit, Zeit	PR 14					
Geteilte Aufmerksamkeit, Auslassungen		PR < 34			2 Auslassungen, 1 Fehler	
Geteilte Aufmerksamkeit, Zeit		PR 24				
d2 Gesamtzahl				PR 84	Gesamtzahl 455	
d2 Fehler		PR 10-25			42 Fehler	
TMT A		PR 25			38 Sekunden	
TMT B		PR 50			71 Sekunden	
Lernen und Gedächtnis	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit/Anmerkungen		
VLMT nach 1. Durchgang	PR 5				4 reproduziert	
VLMT nach 5. Durchgang	PR < 5				9 reproduziert	
VLMT Gesamtlernen	PR 1					
VLMT nach Interferenz		PR 15-20			10 reproduziert	
VLMT nach Verzögerung	PR 5				8 reproduziert	
VLMT Wiedererkennen	PR < 5				11 wiedererkannt, 2 falsch positive	
DCS		PR 36			3/6/5/7/5/9	
Kognitive Flexibilität	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit/Anmerkungen		
5-Punkte-Test	PR 14				27 Muster, 0 Fehler	
Wortflüssigkeit, formallexikalisch		C 6				
Wortflüssigkeit, semantisch	PR 9				17 Nennungen	
Reaktionswechsel, Fehler	PR 12				7 Fehler	
Reaktionswechsel, Zeit		PR 50				

TMT=Trail Making Test, VLMT=Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, DCS=Diagnosticum für Cerebralschädigungen

Leistungsprofil 4: Geschlecht: männlich, Alter: 45 Jahre, Schulabschluss: Hauptschule

C-Werte	1	3	5	7	9	
T-Werte	30	40	50	60	70	
Prozentränge	2	16	50	84	98	
Aufmerksamkeit/ Geschwindigkeit	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit/Anmerkungen		
tonische Alertness				PR 97		
phasische Alertness				PR 88		
Selektive Aufmerksamkeit, Fehler		PR 31				3 Fehler
Selektive Aufmerksamkeit, Zeit				PR 96		
Geteilte Aufmerksamkeit, Auslassungen	PR 4					1 Auslassung, 0 Fehler
Geteilte Aufmerksamkeit, Zeit		PR 16				
d2 Gesamtzahl		PR 70				Gesamtzahl 426
d2 Fehler		PR 25				40 Fehler
TMT A		PR 25				43 Sekunden
TMT B		PR 20				122 Sekunden
Lernen und Gedächtnis	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit/Anmerkungen		
VLMT nach 1. Durchgang	PR 7					4 reproduziert
VLMT nach 5. Durchgang	PR 10					10 reproduziert
VLMT Gesamtlernen	PR 5					
VLMT nach Interferenz	PR 5					7 reproduziert
VLMT nach Verzögerung	PR 5					7 reproduziert
VLMT Wiedererkennen		PR 20				13 wiedererkannt, 2 falsch positive
DCS	PR 5					
Kognitive Flexibilität	Unterdurchschnittlich	Durchschnittlich	Überdurchschnittlich	Defizit/Anmerkungen		
5-Punkte-Test	PR 1					17 Muster, 1 Wiederholung
Wortflüssigkeit, formallexikalisch		PR 70				
Wortflüssigkeit, semantisch		PR 23				18 Nennungen
Reaktionswechsel, Fehler		PR 76				1 Fehler
Reaktionswechsel, Zeit		PR 82				

TMT=Trail Making Test, VLMT=Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, DCS=Diagnosticum für Cerebralschädigungen