



Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Institut für Humangenetik  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. P. Wieacker

**Hereditäre Prosopagnosie.  
Erste Familienbeschreibungen in Finnland**

DISSERTATION  
zur  
Erlangung des doctor medicinae  
der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von  
Sebastian Wentzek  
aus Herdecke, Deutschland

2016

Gedruckt mit freundlicher Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. M. Herrmann

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Ingo Kennerknecht
2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Georg Romer

Tag der mündlichen Prüfung: 22.08.2016

Aus dem Universitätsklinikum Münster, Institut für Humangenetik  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. P. Wieacker  
Referent: Univ.-Prof. Dr. I. Kennerknecht  
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. G. Romer

## **Zusammenfassung**

Wentzek, Sebastian

### **Hereditäre Prosopagnosie. Erste Familienbeschreibungen in Finnland**

Prosopagnosie, die Unfähigkeit bekannte Personen ausschließlich an ihrem Gesicht zu erkennen, galt lange als ein seltenes neurologisches Defizit nach Schädigung des zentralen Nervensystems. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass neben der Prosopagnosie nach einem Hirnschaden auch eine kongenitale Prosopagnosie besteht. In verschiedenen Untersuchungen konnte eine familiäre Häufung nachgewiesen werden. In der kaukasischen Rasse wurde für die angeborene Prosopagnosie bereits eine Prävalenz von 2,5% ermittelt. Aufgrund der sehr hohen Familiarität wurde der Begriff der hereditären Prosopagnosie (HPA) geprägt.

Mit der vorliegenden Arbeit kann belegt werden, dass die HPA auch in der finnischen Bevölkerung vorkommt. Als Besonderheit ist dabei die Tatsache zu sehen, dass sich die Finnen bereits vor über 2000 Jahren geographisch isolierten und somit aus populationsgenetischer Sicht einen Sonderfall darstellen.

Die Daten der Studie stammen aus einem systematischen Screening auf HPA in der finnischen Bevölkerung. Hierzu wurden zwischen 2003 und 2005 insgesamt 411 Screeningfragebögen an Medizin- und Logopädiestudenten verteilt. Bei 3 Personen konnte eine HPA diagnostiziert werden. Daraus ergibt sich für die finnische Bevölkerung eine minimale Prävalenz von 0,7%. Fraglich ist der Einfluss der isolierten geografischen Lage Finnlands auf die Ausbreitung und Prävalenz der kongenitalen Prosopagnosie in Finnland.

Von den HPA-Betroffenen ausgehend wurden Familienstammbäume erstellt und mit sämtlichen Familienmitgliedern ebenfalls semistrukturierte Interviews durchgeführt. Dabei konnten weitere Prosopagnostiker gefunden werden, die Stammbäume zeigen auch in Finnland prima vista ein autosomal dominantes Vererbungsmuster.

Es wurde zusätzlich ein Online-Fragebogen eingesetzt, dieser wurde von den Prosopagnostikern aus Finnland sowie einer Kontrollgruppe von 195 finnischen Medizinstudenten ausgefüllt. Im Ergebnis zeigte sich eine höhere Punktzahl der Summenscores bei den Prosopagnostikern. Der Fragebogen erwies sich damit auch in der finnischen Population als nützliches Screeninginstrument mit guter Trennschärfe.

In der Arbeit wird vertiefend auf die hereditäre Form der Prosopagnosie sowie auf die Prosopagnosie im Kontext der typisch finnischen Erbkrankheiten (Finnish disease heritage, FDH) eingegangen und diese insbesondere im Hinblick auf die geographische Isolation der Finnen betrachtet und diskutiert.

Tag der mündlichen Prüfung: 22.08.2016

# Erklärung

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel

„Die Hereditäre Prosopagnosie. Erste Familienbeschreibungen in Finnland“

im Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Münster unter Anleitung von Univ. Prof. Dr. med. Ingo Kennerknecht selbstständig angefertigt,

1. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten und
2. sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Mir ist die Promotionsordnung der Westfälischen Wilhelms-Universität bekannt.

05.09.2015

SEBASTIAN WENTZEK

---

Datum

---

Name, Vorname

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1</b>	<b>Prosopagnosie.....</b>	<b>3</b>
1.1.1	Begriff der Prosopagnosie .....	3
1.1.1.1	Die Erworbene Prosopagnosie .....	3
1.1.1.2	Kongenitale Prosopagnosie .....	4
1.1.1.3	Die Hereditäre Prosopagnosie.....	4
1.1.1.4	Syndrom bedingte Form der Prosopagnosie .....	5
1.1.2	Pathophysiologie der Gesichtserkennung .....	5
1.1.2.1	Neuroanatomie und Elektrophysiologie bei Prosopagnosie .....	6
1.1.3	Prävalenz der Prosopagnosie.....	8
1.1.4	Diagnostik und Testverfahren bei Prosopagnosie .....	8
<b>1.2</b>	<b>Die Gene der Finnen und ihre Herkunft .....</b>	<b>10</b>
1.2.1	Isolation von Bevölkerungsgruppen .....	10
1.2.1.1	Die Bevölkerungsentwicklung Finnlands .....	11
1.2.1.2	Entwicklung der finnischen Sprache.....	14
1.2.1.3	Die finnischen Erbkrankheiten – <i>Finnish disease heritage</i> .....	15
1.2.2	Die finnische Population als Isolat .....	16
<b>2</b>	<b>Fragestellung .....</b>	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1</b>	<b>Erfassung der Probanden .....</b>	<b>19</b>
<b>3.2</b>	<b>Der Screeningfragebogen .....</b>	<b>19</b>
<b>3.3</b>	<b>Das semistrukturierte Interview .....</b>	<b>20</b>
3.3.1	Der Stammdatenteil des Interviews .....	21
3.3.2	Klinisch-neurologischer Teil des Interviews.....	21
3.3.3	Spezieller Teil des Interviewbogens zur Gesichtserkennung.....	22
3.3.4	Die Interviews .....	22
<b>3.4</b>	<b>Online-Fragebogen.....</b>	<b>23</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>24</b>
<b>4.1</b>	<b>Selektive Literaturrecherche zur kongenitalen Prosopagnosie .....</b>	<b>24</b>
4.1.1	Einzelfallbeschreibungen der kongenitale Prosopagnosie .....	24
4.1.2	EEG und bildgebende Untersuchungsverfahren bei Prosopagnosie .....	28
4.1.3	Neurophysiologische Testverfahren bei Prosopagnosie .....	29

4.1.4	Die Heredität der Prosopagnosie.....	31
4.1.5	Prävalenz der hereditären Prosopagnosie.....	32
<b>4.2</b>	<b>Selektive Literaturrecherche zu den finnischen Erbkrankheiten (FDH) .....</b>	<b>32</b>
4.2.1	Auswahl der häufigsten finnischen Erbkrankheiten .....	35
4.2.1.1	Kongenitale Nephrose vom finnischen Typ .....	36
4.2.1.2	Familiäre Amyloidose Typ V (Meretoja disease) .....	36
4.2.1.3	Infantile neuronale Zeroid Lipofuszinose .....	37
4.2.1.4	Choroidermie.....	37
4.2.1.5	Aspartylglucosaminurie .....	37
4.2.1.6	Knorpel-Haar Hypoplasie (Metaphyseal chondrodysplasia type Mc Kusick) .....	38
<b>4.3</b>	<b>Eigene Ergebnisse.....</b>	<b>38</b>
4.3.1	Fragebogenscreening auf Prosopagnosie in Finnland .....	38
4.3.1.1	Erstes Fragebogenscreening in Oulu (Finnland) .....	38
4.3.1.2	Zweites Fragebogenscreening in Oulu (Finnland) .....	38
4.3.1.3	Drittes Fragebogenscreening in Kuopio (Fin) .....	39
4.3.2	Gesamtergebnis des Fragebogenscreenings .....	39
4.3.3	Prävalenzberechnung .....	40
4.3.4	Fragebogenscreening mit dem Online-Fragebogen .....	41
4.3.5	Finnische Familie (L).....	42
4.3.6	Finnische Familie (V) .....	44
4.3.7	Finnische Familie (K) .....	46
4.3.8	Phänotypenbeschreibung.....	46
4.3.9	Ergebnisse des Screenings in Oulu mittels Onlinefragebogen .....	49
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>53</b>
5.1	Screeninguntersuchung auf Prosopagnosie mittels Fragebogen .....	53
5.2	Das semistrukturierte diagnostische Interview .....	55
5.3	Validität der verwendeten Methoden zur Probandenerfassung.....	56
5.4	Familiäres Auftreten der Prosopagnosie.....	56
5.4.1	Klinische Auswirkung der Prosopagnosie auf die Betroffenen.....	58
5.4.2	Innere Bilder bei Betroffenen .....	61
5.5	Prävalenzermittlung der hereditären Prosopagnosie in Finnland.....	62
5.6	Geschlechtsspezifische Merkmale der Prosopagnosie .....	63
5.7	Prävalenz der hereditären Prosopagnosie vs. finnische Erbkrankheiten.....	63
<b>6</b>	<b>Ausblick .....</b>	<b>66</b>

<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>68</b>
<b>8</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>76</b>
<b>9</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>78</b>
<b>10</b>	<b>Tabellarischer Lebenslauf .....</b>	<b>79</b>
<b>11</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>80</b>
<b>12</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>I</b>
<b>12.1</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>I</b>
<b>12.2</b>	<b>Erklärung der Stammbaumsymbole .....</b>	<b>II</b>
<b>12.3</b>	<b>Screeningfragebogen in deutscher Sprache .....</b>	<b>III</b>
<b>12.4</b>	<b>Screeningfragebogen in finnischer Sprache vor Fragenänderung.....</b>	<b>VIII</b>
<b>12.5</b>	<b>Screeningfragebogen in finnischer Sprache nach Änderungen.....</b>	<b>XIII</b>
<b>13</b>	<b>Informationsblatt zum Screening auf Prosopagnosie .....</b>	<b>XVIII</b>
<b>13.1</b>	<b>Semistrukturiertes Interview .....</b>	<b>XX</b>
<b>13.2</b>	<b>Der Online-Screeningfragebogen (Screenshot) .....</b>	<b>XXIV</b>
<b>13.3</b>	<b>Punktezuordnungen zu den Fragen im kurzen Screeningbogen (Onliescreening)</b>	
	<b>XXVI</b>	
<b>13.4</b>	<b>Liste der aktuell bekannten finnischen Erbkrankheiten mit Symbol und Zuordnung</b>	
	<b>in der Online Mendelian Inheritance in Men Datenbank (OMIM) .....</b>	<b>XXVII</b>



## 1 Einleitung

### 1.1 Prosopagnosie

#### 1.1.1 Begriff der Prosopagnosie

Der Begriff Prosopagnosie wurde 1947 von Joachim Bodamer mit seiner Arbeit „Die Prosopagnosie: Die Agnosie der Physiognomieerkennung“ eingeführt (16), sie fällt *per definitionem* unter die Gruppe der Agnosien. Als Gesichtsbblindheit oder Prosopagnosie, griechisch „prosopon“ (πρόσωπον) für Gesicht und agnosia (αγνωσία) für Nichtwissen, bezeichnet man die Unfähigkeit, sich Gesichter merken und wieder erkennen zu können (61). Die Betroffenen können problemlos einzelne Merkmale des Gesichts erkennen und beispielsweise auch unterscheiden, ob es sich um ein männliches oder ein weibliches Gesicht handelt. Eine Identifizierung oder auch nur eine Klassifizierung nach „bekannt“ und „unbekannt“ ist ihnen jedoch nicht möglich.

Die Gesichtserkennung ist für die soziale Interaktion, Kommunikation und Kontaktaufnahme eminent wichtig. Der Mensch scheint eine besonders hohe Kompetenz in der Gesichtserkennung entwickelt zu haben. Dabei spielt die T-Form der Augen, der Nase und des Mundes eine entscheidende Rolle, die Erkennungsquote ist in der Regel extrem hoch, bei Menschen mit Prosopagnosie liegt sie deutlich niedriger als im Durchschnitt, so dass Personen meist nicht mehr ausschließlich am Gesicht erkannt werden können.

Die isolierte Prosopagnosie kann pathophysiologisch in zwei Formen unterteilt werden. In die Gruppe der erworbenen Prosopagnosie, bei der eine Schädigung des zentralen Nervensystems vorliegt, die damit postpartum oder intrauterin erworben wurde (5, 12, 35). Demgegenüber die angeborene Form Prosopagnosie, die auch als kongenitale oder hereditäre Prosopagnosie bezeichnet wird (30, 37, 51, 85, 139).

Die angeborene Form der Prosopagnosie tritt nach den Beschreibungen nahezu immer gehäuft in Familien auf. Davon ausgehend wurde der Begriff der hereditären Prosopagnosie (HPA) eingeführt. Es folgten mehrere größere Familienbeschreibungen, die eine Heredität belegen konnten (55, 56, 70, 72). In weiteren Untersuchungen konnte belegt werden, dass die angeborene Form der Prosopagnosie in verschiedenen Populationen mit hoher Prävalenz vorliegt (71, 76).

##### 1.1.1.1 Die Erworbene Prosopagnosie

Die erworbene Form der Prosopagnosie ist dadurch definiert, dass bei den Betroffenen die Prosopagnosie erst sekundär durch Schädigung des Zentralnervensystems (ZNS) erworben wurde. Dabei kommen direkte oder indirekte Schädigungen des ZNS als Ursachen in Frage (z.B. Traumata, Blutungen, Infektionen, neurodegenerative Erkrankungen, Hypoxie, Infarkte etc.), die speziell im Temporalbereich verursacht wurden (86). Laut einer Arbeit von Farah

(1990), in der 71 Fälle mit erworbener Prosopagnosie auf den Läsionsort hin untersucht wurden, weisen 65% der betroffenen Patienten bilaterale Veränderungen im ZNS auf, bei 29% der Patienten liegen rechtsseitige und bei 6% linksseitige strukturelle Läsionen der occipitotemporalen Region vor (48). Die Daten zeigen, dass die bilateralen und rechtsseitigen Läsionen häufig zu einer Prosopagnosie führen.

### 1.1.1.2 Kongenitale Prosopagnosie

Von der erworbenen Prosopagnosie abzugrenzen ist die Gruppe der kongenitalen Prosopagnosie, die nicht durch eine nachgeburtliche Hirnschädigung bedingt ist. Sie ist fast immer genetisch bedingt (70). Auszuschließen sind peri- oder postpartale Schäden sowie eine intrauterine Fruchtschädigung, diese wären per definitionem der erworbenen und nicht der kongenitalen Prosopagnosie zuzuordnen. Bis 1999 wurden in der Literatur weniger als 10 Fälle, meist als Einzelkasuistiken, von kongenitaler Prosopagnosie beschrieben. Der erste Hinweis auf eine kongenitale und familiäre Form der Prosopagnosie wurde von McConachie 1976 beschrieben (85) und von De Haan (1999) erstmals bestätigt (30).

Bis 2003 wurden drei Familien beschrieben (30, 51), anschließend wurde die Erbllichkeit von Gesichtserkennungsleistungen vermutet und zwei Familien mit Betroffenen untersucht (107, 137). In weiteren Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass die angeborene Form der Prosopagnosie praktisch immer mehrfach innerhalb der Familienstammbäume zu finden ist (66, 73, 82).

### 1.1.1.3 Die Hereditäre Prosopagnosie

Die hereditäre Form der Prosopagnosie ist demnach der kongenitalen Form zuzuordnen. Sie ist die erblich bedingte Form der Prosopagnosie. Noch bevor die angeborene Prosopagnosie erstmals wissenschaftlich beschrieben war, wurden die Symptome in Biographien schon mehrfach geschildert (58). Einen ersten Hinweis auf einen Mendelschen Erbgang bei der Prosopagnosie gibt Kennerknecht 2002 (70). Die Symptomatik wird bei einer Reihenuntersuchung an Schulen und der Universität Münster belegt (74), das häufige Auftreten spricht für eine hereditäre Teilleistungsstörung. Der Begriff der hereditären Prosopagnosie (HPA) wurde damit erstmals 2006 von Kennerknecht eingeführt (72). Von Grüter wurden 2005 sieben Stammbäume von Familien, mit insgesamt 38 betroffenen Familienmitgliedern, aus Deutschland veröffentlicht, in denen die Prosopagnosie in zwei und mehr Generationen nachgewiesen wurde (55, 58). Eine umfassende Familien-Untersuchung wurde 2008 von Kennerknecht et al. veröffentlicht, dabei wurde in 38 Familien ein Wiederholungsrisiko für Prosopagnosie in mehreren Generationen nachgewiesen und damit die hereditäre Form der Prosopagnosie bestätigt (73), gleiches wird auch von Johnen (2014) beschrieben (66). Formalgenetisch ist die hereditäre Prosopagnosie am ehesten mit einem autosomal dominanten Erbgang vereinbar (56, 75, 76).

#### 1.1.1.4 Syndrom bedingte Form der Prosopagnosie

In einer weiteren Gruppe der Prosopagnosien tritt die angeborene Prosopagnosie als ein Symptom im Rahmen angeborener, syndromaler Erkrankungen auf. So wurde die Prosopagnosie mehrfach als ein Symptom assoziiert mit Erkrankungen aus dem autistischen Formenkreis wie zum Beispiel dem Asperger Syndrom, Autismusspektrumstörungen oder dem Gilles de la Tourette-Syndrom beschrieben (6, 26, 46, 77, 94).

#### 1.1.2 Pathophysiologie der Gesichtserkennung

Die Entwicklung der Gesichtserkennung, sowie der genaue Zeitpunkt, wann ein menschliches Individuum Gesichter erkennen und zuordnen kann, sind nicht sicher belegt. Es wird davon ausgegangen, dass Kinder bereits bei der Geburt über spezielle Mechanismen verfügen, Gesichter von Objekten zu unterscheiden und diese individualisieren zu können (67). Neugeborene erkennen post partum vermutlich ihre Mutter zunächst über Merkmale wie Form und Farbe des Gesichtes (120), aber bereits im Alter von 8 Wochen über die Konfiguration der Gesichtsmerkmale (15). Bei 4 Monate alten Säuglingen kann bereits eine individuelle Zuordnung von Gesichtern beobachtet werden (49). Eine hohe Expertise scheint der Mensch jedoch erst in der Adoleszenz voll entwickelt zu haben (90).

Es gibt zwei kontroverse Ansichten darüber, wie das menschliche Gehirn Gesichter verarbeitet. Die eine besagt, dass Gesichter in kognitiven und neuronalen Netzwerken verarbeitet werden, die ausschließlich auf die Gesichterverarbeitung spezialisiert sind (*face-specificity hypothesis*). Die zweite Auffassung geht davon aus, dass der Erkennungsmechanismus auf einen Prozess spezialisiert ist. Dieser Prozess wird für viele verschiedene Stimulus-Klassen abgewickelt (*domain general hypothesis*). So vermutet Gauthier (53, 54), dass gesichtsspezifische Mechanismen jedes Mal dann in Gang gesetzt werden, wenn feine Unterscheidungen zwischen visuellen Objekten derselben Kategorie vorgenommen werden müssen.

Mittels verschiedener Testverfahren kann vermutet werden, dass bei Prosopagnosie Betroffenen offenbar ein Defizit beim strukturellen Erfassen von Gesichtern besteht. Daraus wird geschlossen, dass vermutlich eine zentrale Gesichtserkennungseinheit (*face recognition unit*) nicht adäquat aktiviert werden kann. Eine Gesichtserkennungseinheit bildet die Grundlage für die Erkennung eines Gesichts. Diese und andere Merkmale der Wahrnehmung einer von Prosopagnosie betroffenen Person sind die Grundlage für den Personenidentifizierungsknoten (*person identification node*), der anhand der gesammelten visuellen Informationen dafür sorgt, dass eine Person eindeutig identifiziert werden kann und anschließend weitere Informationen zu der betreffenden Person abgerufen werden können.

Die Möglichkeit, sich ein inneres Bild von einem Gesicht oder einem Objekt zu machen, scheint bei Patienten mit Prosopagnosie erschwert. Eine Untersuchung von 53 Probanden mit hereditärer Prosopagnosie mittels VVIQ (*Vividness of Visual Imaging Questionnaire*) unterstreicht diese Vermutung (57). Weitere Untersuchungen konnten zeigen, dass

insbesondere bei Personen mit kongenitaler Prosopagnosie gegenüber einer Kontrollgruppe eine verlangsamte Verarbeitung und damit verspätete Reaktion in der Erkennung von Gesichtern im Gegensatz zu Objekten zu beobachten ist (83, 125).

### 1.1.2.1 Neuroanatomie und Elektrophysiologie bei Prosopagnosie

Neben den Tests zur Gesichtserkennung wurden verschiedene bildgebende Verfahren zur Untersuchungen von Probanden mit Prosopagnosie eingesetzt. Im Focus stand die Suche nach einem anatomisch-physiologischem Substrat zu einer bestehenden Gesichtsbblindheit.

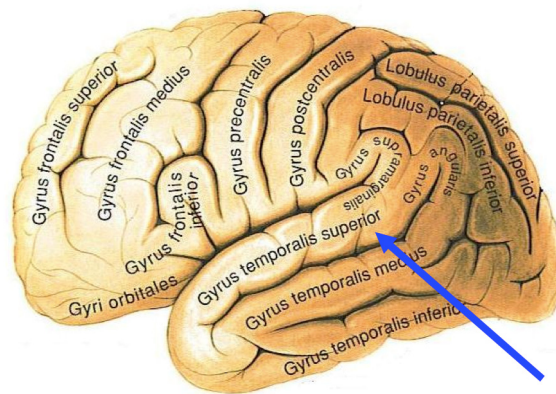


Abbildung 1: Laterale Aufsicht der linken Gehirnhälfte. Lokalisation des Gyrus temporalis superior (aus Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen) (121)

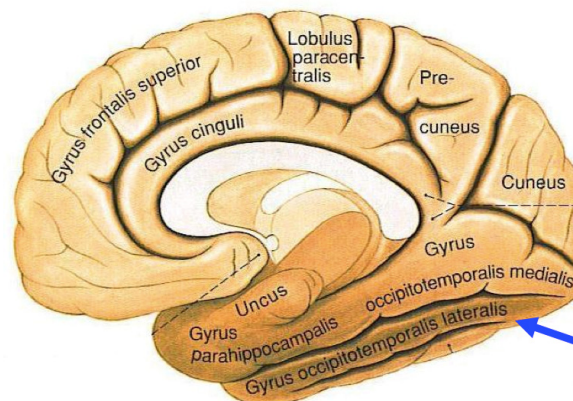


Abbildung 2: Mediale Aufsicht der rechten Gehirnhälfte. Lokalisation des für die Gesichtserkennung zuständigen Gyrus occipitotemporalis lateralis (aus Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen) (121)

In den Untersuchungen kamen EEG (Elektroenzephalographie), CT (Computertomographie), MRT (Magnetresonanztomographie) zur Schichtbildgebung sowie fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) und PET (Positronen Emissions Tomographie) zum Einsatz. Zur Lokalisierung der einzelnen Hirnareale, die bei der Gesichtsverarbeitung beteiligt sind, gibt es ebenfalls Untersuchungen. Es wurden Hinweise im EEG (Elektroenzephalographie) gefunden.

Bei Probanden wurden evozierte Hirnreaktionen beobachtet, die eine andere Qualität für Gesichter als für andere Objekte zeigten. Dieses Potential (im EEG) wird als N170 bezeichnet, da es seine maximale Amplitude nach 150-200 ms erreicht, nachdem ein Reiz präsentiert wurde. Das N170-Potential zeigt bei gesunden Menschen eine größere Amplitude bei der Wahrnehmung von Gesichtern gegenüber der Wahrnehmung von anderen visuellen Objekten und Reizen (Buchstabenfolgen, Blumen, Alltagsobjekte, Hände) (69). Wahrscheinlich repräsentiert das N170-Potential ein frühes Stadium der Gesichtsverarbeitung und -erkennung und wird dadurch nicht durch semantische Faktoren wie die Bekanntheit oder Emotionen des Gesichtes beeinflusst (64). Der Auslöser für das N170-Potential ist wahrscheinlich eine kleine Region am posterior-inferioren Pol des Temporallappens (Abbildung 1) und liegt im Gyrus occipitotemporalis lateralis (Abbildung 2) dem sogenannten Gyrus fusiformis (45, 78, 79). Da dieses Areal maßgeblich an der Verarbeitung von Gesichtern beteiligt sein soll, wird es in der englischsprachigen Literatur auch als *Fusiform Face Area* oder FFA bezeichnet (69).

Es wird weiterhin beschrieben, dass eine beidseitige - oder zumindest rechtsseitige occipitotemporale Hirnschädigung - eine Prosopagnosie hervorrufen kann (86). Ob eine unilaterale Schädigung ausreichend ist, ist nicht sicher belegt. Die Mechanismen, die zum Untergang von Hirnsubstanz führen, können dabei unterschiedlich sein. Es wurden Untersuchungen bei Patienten mit Prosopagnosie und Kontrollgruppen mittels bildgebender Verfahren wie Magnetresonanztomographie (MRT) (100) und funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) durchgeführt, um Rückschlüsse auf die beteiligten Regionen des ZNS ziehen zu können (3, 25, 60 118). Zudem wurden Positron-Emissions-Tomographie Untersuchungen (PET) während der Präsentation von Gesichtern durchgeführt. Dabei wurde eine besonders hohe Hirnaktivität im rechten occipitotemporalen Bereich einer sogenannten „*fusiform face area*“ (FFA) beobachtet und im Vergleich dazu eine herabgesetzte Aktivität der FFA bei Gesichtsblinden mit erworbener Prosopagnosie festgestellt (91).

Untersuchungen legen nahe, dass bei Menschen in einem neuronalen Netzwerk im Bereich der FFA und der Amygdala eine erhöhte Aktivität bei der Präsentation von Gesichtern im Gegensatz zur Objekterkennung nachweisbar ist (8, 10, 12). Dinkelacker et al. (2011) beschreiben in einer Untersuchung mit 24 Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie und 25 Kontrollen eine signifikant veränderte Aktivität in der grauen Substanz im Bereich der Lingula beidseits, im Bereich des rechten mittleren temporalen Gyrus sowie dem dorsolateralen präfrontalen Kortex (33). Die anatomische Besonderheit im Bereich der Lingula könnte dabei auf ein anatomisches Korrelat hindeuten. Da das Netzwerk der Gesichtserkennung auch den fusiformen Gyrus und dorsolateralen präfrontalen Kortex umfasst, kann es dadurch zu Schwierigkeiten des Informationstransfers in das Langzeitgedächtnis insbesondere für komplexe visuelle Informationen wie bei Gesichtern kommen. Die kongenitale Prosopagnosie kann daher als repräsentativ für die komplexe Wahrnehmung in Neuronalen Netzwerken bezüglich der visuellen Wahrnehmung gesehen werden (33).

### 1.1.3 Prävalenz der Prosopagnosie

Im Gegensatz zur sehr seltenen erworbenen Prosopagnosie ist die kongenitale Form der Prosopagnosie sehr häufig.

Erste Angaben zur Prävalenz der Prosopagnosie in Deutschland werden von Kennerknecht gemacht, der eine Prävalenz der hereditären Prosopagnosie von 2,47% angibt (73). Kennerknecht veröffentlichte 2007 eine weitere Arbeit über die hereditäre Prosopagnosie in Indien, dabei wird bei indischen Studenten ebenfalls eine familiäre Häufung beobachtet (72). Bei einer Untersuchung an Hongkong-Chinesen (Medizinstudenten) wurde von einer Prävalenz von 1,88% ausgegangen (71). Eine Dissertation zur Prävalenz der Prosopagnosie in Brasilien wurde 2010 veröffentlicht (76), darin wird von einer Prävalenz von 1,39% für die Bevölkerung im Bundesstaat Maranhão angegeben. Weltweit kann daher von einem Vorkommen der kongenitalen Prosopagnosie in einer ähnlichen Größenordnung ausgegangen werden. Damit zählt die Prosopagnosie zu einer der häufigsten hereditären Teilleistungsstörungen weltweit (18, 75).

### 1.1.4 Diagnostik und Testverfahren bei Prosopagnosie

Die Diagnosestellung der Prosopagnosie stützt sich derzeit auf Gesichtserkennungstests, und auf standardisierte Interviews.

Es gibt derzeit mehrere Gesichtserkennungstests zur Diagnosestellung der Prosopagnosie. Die Entwicklung vieler neurophysiologischer Testverfahren stützt sich auf das von Bruce und Young 1986 entworfene, allgemein akzeptierte jedoch anschließend mehrfach weiterentwickelte zweidimensionale Modell der Gesichtserkennung (20).

So geht das modifizierte Modell von Ellis und Lewis (1991) davon aus, dass die bewusste Gesichtserkennung und das Gefühl von Bekanntheit in getrennten Modulen stattfinden. Diese Unabhängigkeit kann man beim Capgras Syndrom feststellen, eine seltene psychische Erkrankung, bei der die Patienten davon überzeugt sind, dass nahe Bekannte und Verwandte durch ähnlich aussehende Personen ersetzt werden (47).

Deffke et al. (2005) modifizierten das ursprüngliche Modell von Ellis und Lewis (31). Dabei wurde die klare Trennung von Personenerkennungsknoten (PIN) und Gesichtserkennungseinheit (FRU) favorisiert. Auf den Personenidentifikationsknoten kann demnach auch durch andere Informationen z.B. die Stimme direkt zugegriffen werden.

Auch wurden verschieden Testverfahren zur Diagnostik der Prosopagnosie eingesetzt.

Zu den häufig genutzten Testverfahren zählt der gut evaluierte *Cambridge Face Memory Test* (CFMT) und den *Cambridge Face Perception Test* (CFPT) (40, 42).

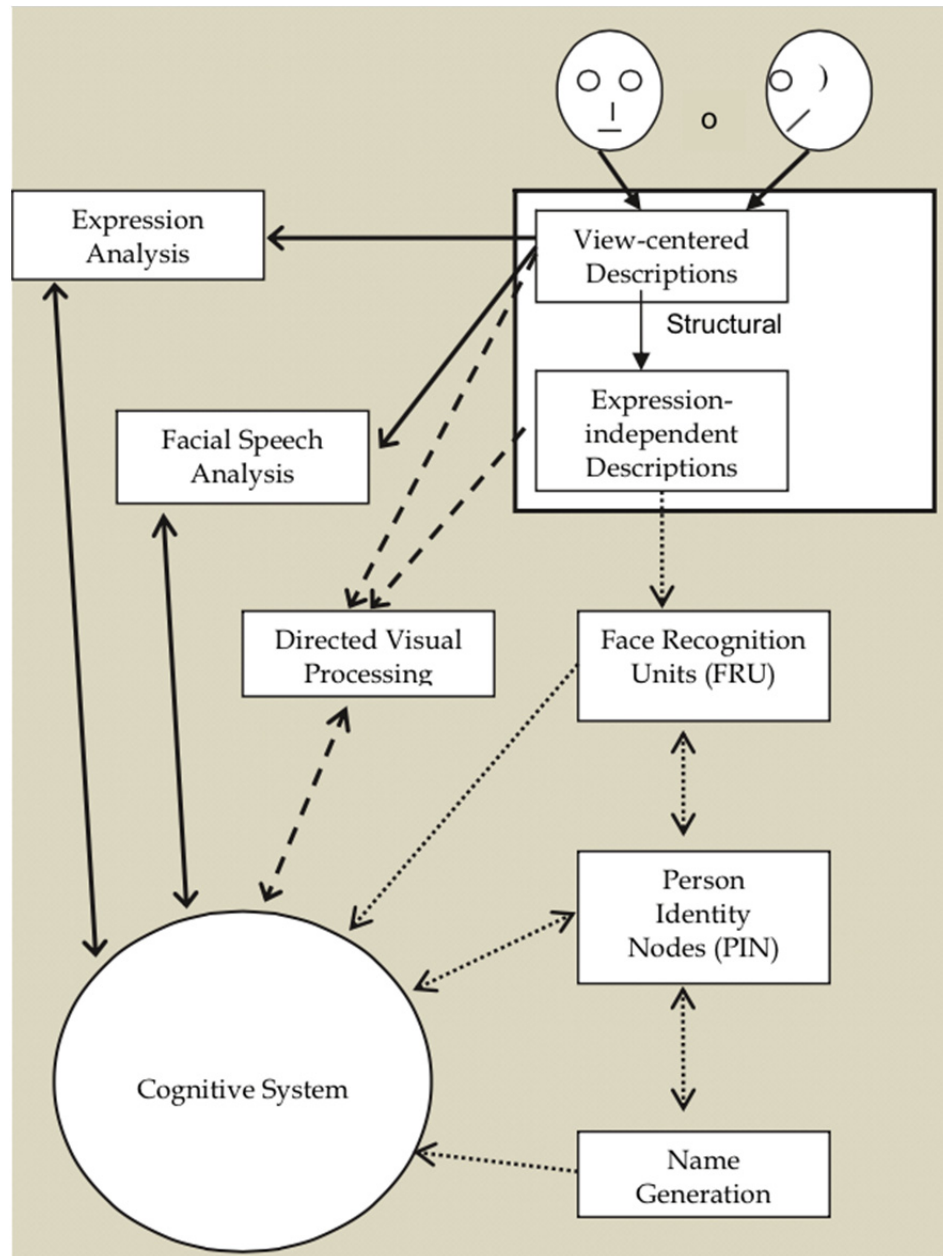


Abbildung 3: Modell der Gesichtserkennung nach Bruce und Young 1986 modifiziert von Deffke 2005. Die gepunkteten Linien zeigen die Erkennungswege bekannter, die gestrichelten die unbekannter Gesichter. Die durchgehenden Linien zeigen die zusätzlich möglichen Erkennungsinformationen wie Stimme, äußere Merkmale etc.

Die Tests sind eine Weiterentwicklung der bereits in der Vergangenheit benutzen Gesichtserkennungstests wie der *Benton Face Recognition Test* (BFRT) (13), bei dem ein bestimmtes Gesicht aus einer Reihe von Gesichtern herausgesucht werden soll, während die Orientierung des Gesichts auf den Bildern sich ändert und zudem die Fotos teilweise mit starker Schattengebung aufgenommen wurden. Bei dem Test werden zumeist 40 Aufgaben zur Erkennung der Gesichter gestellt.

Der älteste Test zur Gesichtserkennung ist der *Face-Matching-Test* (14). Neben der Gesichtserkennung wird gleichzeitig die dreidimensionale Vorstellungsfähigkeit von Gesichtern getestet. Dazu werden dem Probanden Bilder von Gesichtern zunächst von vorn, dann im Halbprofil und zuletzt unter verschiedenen Beleuchtungen gezeigt.

In der Vergangenheit wurden der *Famous Face Test* (FFT) (19) sowie der *Warrington Recognition Memory Test* (RMF) (135) häufig eingesetzt. In den Tests wird anhand von Fragen die Merkfähigkeit von Bildern überprüft. Auf Fotos werden dem Probanden beispielsweise Bilder von berühmten Persönlichkeiten aus einer Testbatterie gezeigt, die auch Bilder von unbekannt Personen enthält. Die bekannten Persönlichkeiten müssen identifiziert werden.

Bei einem weiteren Testverfahren der verdeckten Gesichtserkennung (29) (*covered face recognition*) wird das Gesicht nicht bewusst erkannt, es lässt sich aber eine Reaktion des autonomen Nervensystems messen, z. B. mit einem Hautwiderstandstest (*skin-conductance-test*). Bei der offenen Gesichtserkennung wird das Gesicht bewusst erkannt, unabhängig davon, ob eine autonome Reaktion stattfindet (47). In einigen Untersuchungen werden zusätzlich der *Bielefeld Famous Face Test* (BFFT) verwendet, bei dem Schwarzweißfotos von bekannten Persönlichkeiten präsentiert werden. Außerdem werden ein Lang- und ein Kurzzeitgedächtnistest verwendet, bei denen nicht nur Gesichter, sondern auch Objekte (z.B. Schuhe) auf Bildern präsentiert werden und die kurzzeitige Merkfähigkeit und die langfristige Merkfähigkeit (nach 1 Jahr) überprüft werden (125, 126).

## 1.2 Die Gene der Finnen und ihre Herkunft

### 1.2.1 Isolation von Bevölkerungsgruppen

Man unterscheidet verschiedene Formen von Isolationen, z. B. geographische, kulturelle, linguistische, religiöse, genetische etc.. Die häufigste Ursache für die Bildung von Isolationen ist die geographische Isolation.

In Europa gibt es noch heute verschiedene Regionen, in denen trotz guter Verkehrsanbindungen noch isolierte Kohorten zu finden sind. Ein Beispiel dafür sind die sog. *Zimber*, eine etwa 300 Menschen zählende geographisch isolierte Gruppe von Menschen, die in Vincenza (Italien) in der Region Venetien in der Nähe des Gardasees (Italien) leben und einen alten Dialekt sprechen (Zimbrisch). Die am besten untersuchte Sprachinsel liegt in Lusern (Italien) (7); eine ähnlich isolierte Gruppe von etwa 50 000 Menschen bildet die *sorbische Minderheit* in der Region zwischen Bautzen, Kamenz und Hoyerswerda in der sächsischen Lausitz (Deutschland) (80) oder die etwa 75 000 Menschen zählenden *Samen* in Nordfinland/Nordschweden und Russland, die sich vor fast 10 000 Jahren isolierten und seitdem in Nordeuropa siedeln, was sich anhand von Genuntersuchungen belegen ließ (22).

Auf die Finnen trifft ebenfalls die geographische Isolation zu, die im Laufe von Jahrtausenden aufgrund der geographischen Lage und der Bevölkerungsentwicklung dazu geführt hat, dass



sich die Finnen linguistisch und genetisch unabhängig von den umgebenden Ländern entwickelten.

Unsere genetischen Informationen werden von Generation zu Generation durch den Transfer von DNA übergeben. DNA ist im Wesentlichen eine Abfolge von vier verschiedenen Verbindungen: Adenin (A), Cytosin (C), Thymin (T) und Guanin (G). Die Milliarden Buchstaben, die unseren genetischen Code bilden, werden in 23 Chromosomenpaare aufgeteilt, wobei bei der Vererbung jeweils die eine Hälfte eines jeden Chromosomenpaares von einem Elternteil stammt. Mutationen, also Veränderungen in den Genen, verursachen zum Teil schwere Entwicklungsstörungen und Erkrankungen.

In großen, genetisch gemischten Populationen ist die Möglichkeit, dass sich eine Mutation auf viele Menschen auswirkt geringer als in isolierten kleinen Populationen.

Die Finnen eignen sich aufgrund der kleinen Gründerpopulation (*founder population*) zur Untersuchung von Besonderheiten im Hinblick auf die Bevölkerungsentwicklung und die Ausbildung bestimmter Merkmale in isolierten Gruppen. Sie eignen sich damit auch für die Einordnung hereditärer Erkrankungen und genetischer Besonderheiten wie die typisch finnischen Erbkrankheiten (Finnish disease heritage) und die hereditäre Prosopagnosie.

### 1.2.1.1 Die Bevölkerungsentwicklung Finnlands

Der Ursprung der finnischen Bevölkerung wird kontrovers diskutiert. Finnland wurde nach dem Beginn des Mesozän (Warmzeit) vor etwa 11 700 Jahren (115) vor etwa 10 000 Jahren vom Eis freigegeben und erstmals vom modernen Menschen besiedelt. Die frühesten archäologischen Belege für eine Besiedlung des Südens und Südostens (nordwestliches Ladogasee Gebiet) Finnlands stammen aus der Zeit des Mesolithikum um 8.000 v. Chr.

Bei den ersten Menschen, welche die Region des heutigen Finnlands besiedelten, handelte es sich um Jäger und Sammler, die aus dem westlichen Sibirien und Nordosteuropa einwanderten (Abbildung 4). Sie siedelten zunächst im Südosten Finnlands und wurden später durch nachfolgende Siedler nach Norden verdrängt, sodass sie heute teilweise durch die Samen in Lappland repräsentiert werden (22, 88).

Erst fast 4.000 Jahre später, etwa um 4.200 v. Chr. wurde die Kultur der Jäger und Sammler während zwei Zuwanderungswellen aus der östlichen Uralregion (Kaukasien) und dem Baltikum durch eine jungsteinzeitliche Population (Hirten und Bauern) nach Norden verdrängt und während der Zeit der Völkerwanderungen (2000 v. Chr.), durch weitere Siedler über Zuwanderungswellen aus Mitteleuropa ergänzt. Die Zuwanderer siedelten sich im südlichen und südwestlichen Teil Finnlands in den Küstenregionen an (*Early Settlement*) und verdrängten die jungsteinzeitlichen Siedler zunehmend nach Norden (103) (Abbildung 5).

In der Bronzezeit (2000 bis 500 v. Chr.) war damit das südwestliche Finnland bereits vollständig besiedelt. Das Zentrum der besiedelten Region bildete ein Gebiet im Südwesten Finnlands, in dem heute viele archäologische Funde gemacht werden.



Abbildung 4: Erste Besiedlung Finnlands vor etwa 8000 Jahren aus Südosten mit jungsteinzeitlichen Siedlern (nach Peltonen 2000).

Ab 100 v. Chr. nahm der Handel mit Mitteleuropa zu. Es wurden viele römische Gegenstände aus dieser Zeit gefunden. Während der Zeit der Völkerwanderungen erwarben die finnischen Küstenregionen Wohlstand durch einen lebhaften Ostseehandel. Die Regionen von Süd- und Westfinland wurden dann um 800 n. Chr. durch die Wikingerkulturen weiter ausgebaut. Die neuen Siedler spezialisierten sich auf Ackerbau und Viehzucht. Die jungsteinzeitlichen Siedler Finnlands, die heutigen Samen, wurden dadurch noch weiter nach Norden verdrängt (Abbildung 4). Erst 1200 - 1500 n. Chr. begann auch die Besiedlung der letzten Regionen des Landes (Mittelfinnland); sie wird als späte Besiedlung (*late settlement*) bezeichnet.

Die Besiedlung Mittelfinnlands und Nordfinnlands ging von den Menschen aus, die bereits im Südosten des Landes (Savo und Karelien) siedelten. Während der späten Besiedlung wurden damit aus Zentralfinland auch die nördliche Westküste und später auch der Norden Finnlands vollständig besiedelt (Abbildung 5).

Von den zunächst wenigen Siedlern, die in Gruppen über die ländlichen, bewaldeten Regionen in Mittelfinnland verteilt lebten (*founder population*), stieg die Bevölkerungszahl des Landes zwischen dem 13.-15. Jhd. von 50.000 auf 400.000 an, in einer großen Hungersnot im 17. Jahrhundert schrumpfte die Bevölkerung wieder auf 250.000. In den letzten 400 Jahren wuchs die Population der Finnen fast linear auf 5,31 Millionen Einwohner an (Abbildung 6).

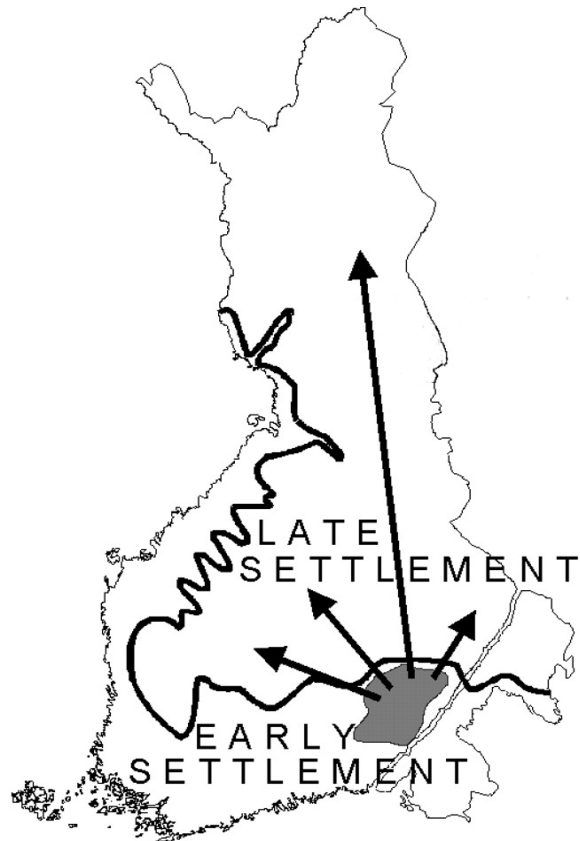


Abbildung 5: Besiedelte Regionen Finnlands vor 8000 Jahren (grau), die frühe Besiedlung etwa 4200 - 2500 v. Chr. im Süden Finnlands (weiß) (early settlement) und die späte Besiedlung 1200-1500 n. Chr. über das gesamte Land (late settlement) mit Verdrängung der jungsteinzeitlichen Siedler nach Norden (nach Peltonen 2000)

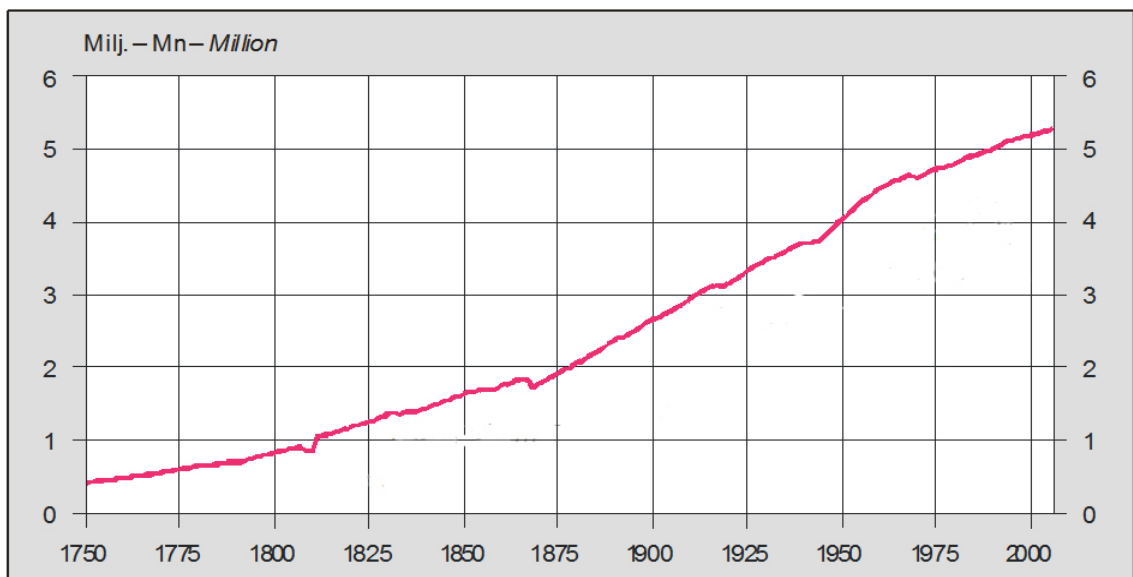


Abbildung 6: Bevölkerungsentwicklung in Finnland von 1750 – 2010 (Nationales Statistiskamt Finnland, Stand 2012)

### 1.2.1.2 Entwicklung der finnischen Sprache

Parallel zu der archäologischen Besiedlungsgeschichte beschäftigen sich auch die Sprachwissenschaftler mit der Herkunft der Finnen (17).

Betrachtet man die Ursprünge der finnischen Sprache, so lassen sich durchaus Parallelen zu den Erkenntnissen der Ethnologen und Archäologen finden. Die Indogermanische Ursprache bildet die Grundlage für die Entwicklung der europäischen Sprachfamilien (Abbildung 8a).

Finnisch und Sami (die Sprache der lappländischen Minderheit) sind vom Sprachstamm finnougriische Sprachen und ähneln damit eher den uralischen als den indoeuropäischen Sprachen (Abbildung 8b).

Der Finnougrischen Sprachfamilie gehören die finnischsprachigen Finnen (ca. 5 Mio.) die Ungarn (ca. 12 Mio.), die Esten (ca. 1,5 Mio.), die Samen (ca. 75 000) und einige kleine Minderheiten in Nordrussland und Sibirien an (Abbildung 6).

Der Grund für die sehr regionale Ausbreitung der Sprache liegt wohl in der Tatsache, dass ab 8000 v. Chr. die Bevölkerung der Region vor allem aus Zuwanderern aus dem westlichen Sibirien und der Uralregion bestand. Ab 2500 v. Chr. wurde die finnische Sprache dann durch die Sprachen der neuen Siedler (*early settlement*) aus dem Süden (Süd- und Mitteleuropa) durch indoeuropäische und baltische Sprachen beeinflusst. Es entwickelte sich daraus die bis heute bestehende finnische Sprache. Die dem Finnischen am nächsten verwandte Sprache ist Estnisch.

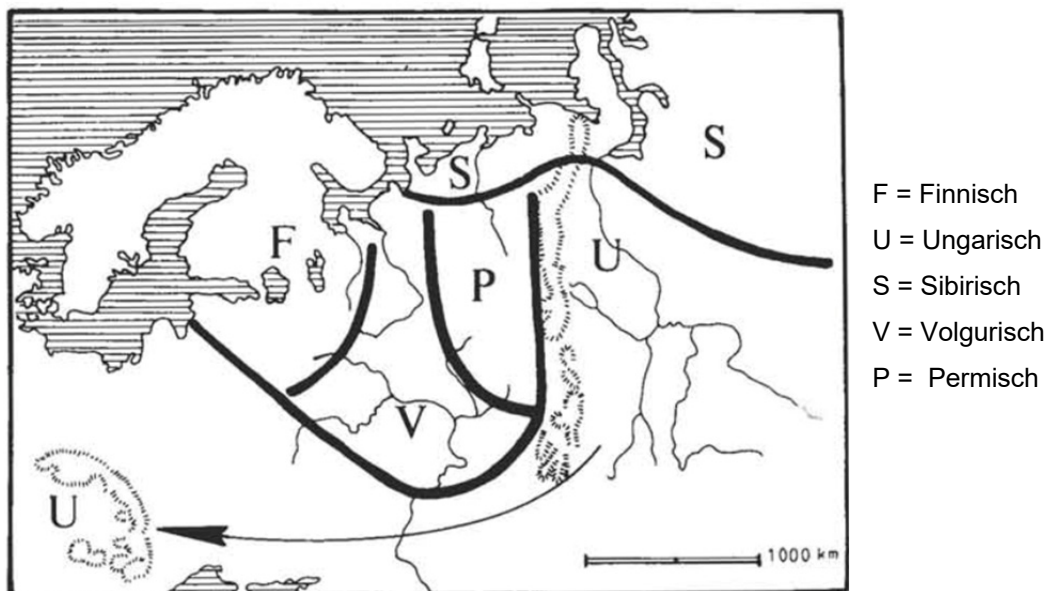


Abbildung 7: Verbreitung der einzelnen Sprachzweige der finnougriischen Sprachfamilie im Baltikum, Finnland und der Uralregion (nach Nunez) (88)

Durch die linguistische Weiterentwicklung und Besiedelung aus anderen Teilen Europas entfernte sich die finnische Sprache zunehmend von der Sámi-Sprache, wohingegen die Samen sich weitestgehend ihre Ursprache erhielten und diese bis heute im Norden Finnlands sprechen (Abbildung 8b).

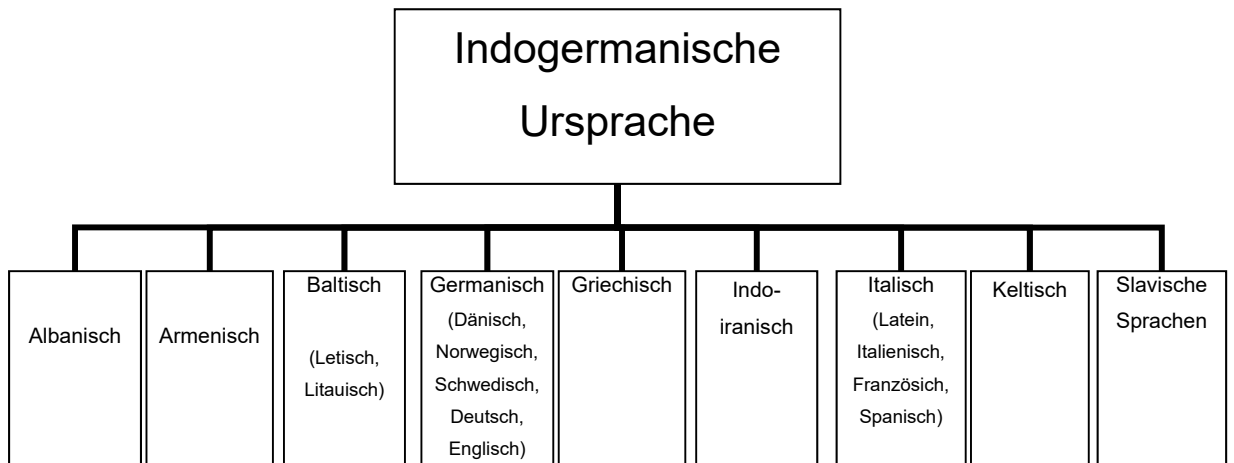


Abbildung 8a: Entwicklung der Sprachfamilien in Mitteleuropa aus der Indogermanischen Ursprache; in Klammern die jeweils heutigen Sprachen (17)

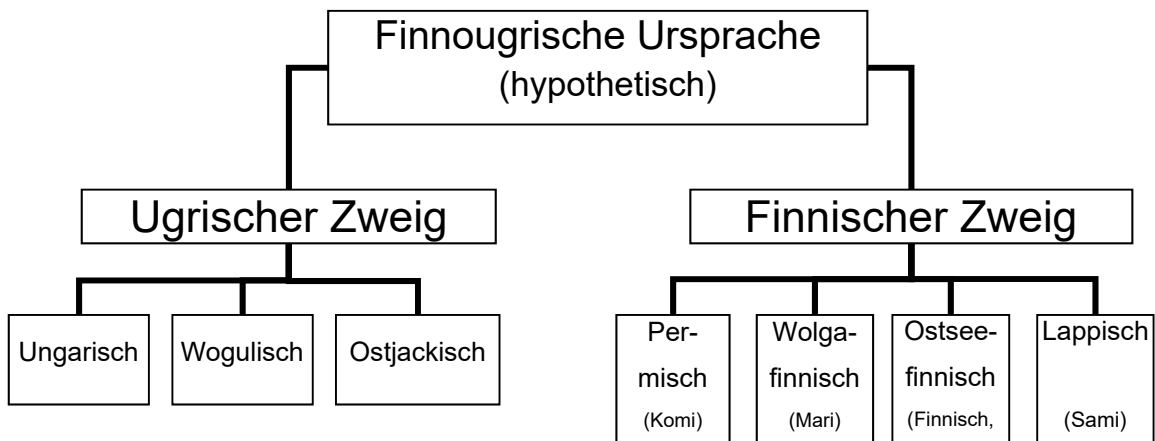


Abbildung 8b: Hypothetische Darstellung der Sprachfamilien vom finnougri-schen Sprachzweig ausgehend (17)

### 1.2.1.3 Die finnischen Erbkrankheiten – *Finnish disease heritage*

Begründet in der Besiedlungsgeschichte Finnlands mit einer kleinen Gründerpopulation, mit anschließender Expansion in voneinander isolierten Kohorten über lange Zeiträume hinweg, lassen sich in Finnland typische Erbkrankheiten beschreiben, die sich in der Inzidenz und Prävalenz von gleichen Erkrankungen in anderen Ländern Europas und der Welt deutlich

unterscheiden. Die Finnish disease heritage (FDH) beschreibt verschiedene Krankheitsentitäten, die von Fehlbildungen, Entwicklungsstörungen über metabolische Störungen bis hin zu geistigen Retardierungen und degenerativen Erkrankungen reichen. Die finnischen Erbkrankheiten sind daher in der Literatur ein etablierter Begriff (Finnish disease heritage) (59, 95, 96)

Beschrieben wird bei den FDH eine Gruppe von 36 hereditären Erkrankungen, die hauptsächlich autosomal-rezessiv vererbt werden, und auf nur je eine Gründermutation (*founder mutation*) zurückzuführen sind (95, 104).

Das Vorkommen der FDH ist in Finnland im Verhältnis zu anderen europäischen Ländern signifikant erhöht, dafür kommen andere in Europa häufigere Krankheiten wie z.B. die Zystische Fibrose oder Phenylketonurie in Finnland eher selten vor.

Die Häufigkeit der Genträger der finnischen Erbkrankheiten variiert von Erkrankung zu Erkrankung und von Region zu Region. Die Krankheit mit der höchsten Prävalenz (1:8 000) ist die kongenitale Nephrose vom finnischen Typ. Sie ist gleichzeitig der zuerst beschriebene Typ der finnischen Erbkrankheiten. Etwa 78% der Betroffenen haben eine Mutation mit dem Austausch von zwei Basenpaaren auf Chromosom 19. Die Krankheit wurde seit 1960 viel beforscht und bald eine familiäre Häufung festgestellt (95, 99). Aufgrund der lückenlosen Kirchenregister der vorherrschenden Lutherischen Kirche konnte ein hoher Grad an Blutsverwandtschaft belegt werden und bewiesen werden, dass die Erkrankung von dem ursprünglichen Stammsitz der Familie (Savo) ausging.

Nach dem Hardy-Weinberg Gesetz ist mindestens jeder siebte Finne heterozygoter Anlageträger von mindestens einer der zehn häufigsten typisch finnischen Erbkrankheiten (104).

### 1.2.2 Die finnische Population als Isolat

Finnland ist durch seine geographische Lage und seine geringe Populationsdichte zur Ausbildung von Isolaten prädisponiert.

Finnland ist eines der am dünnsten besiedelten Länder Europas. Bei einer Einwohnerzahl von 5,3 Millionen (2010) liegt die Bevölkerungsdichte bei 17,1 Einwohnern pro km<sup>2</sup>. Im Vergleich dazu hat Deutschland mit 81,8 Millionen eine Bevölkerungsdichte von 230 Einwohnern pro km<sup>2</sup> (122). Die Bevölkerung in Finnland konzentriert sich vor allem auf den Süden des Landes. Dort befinden sich mit Helsinki, Espoo, Tampere, Vantaa, Turku und Kotka auch die größten Ballungsgebiete. Einzige Großstadt im Norden Finnlands ist Oulu mit ca. 130.000 Einwohnern. Die ethnische Struktur der Bevölkerung Finnlands setzt sich zusammen aus 92 % Finnen, 5,6 % Schweden oder Finnlandsschweden (schwedensprachige Minderheit, auch "Finnländer" genannt) und 0,6 % Russen. In Lappland lebt außerdem die Volksgruppe der Samen, der mit über 10.000 Jahren wohl älteste Volksstamm in Finnland. Die Samen machen nur 0,13 % der finnischen Gesamtbevölkerung aus (93).

Entsprechend der Bevölkerungsstruktur sprechen 92 % der Bevölkerung als Muttersprache Finnisch, nur 5,6 % Schwedisch und weniger 0,2 % Sami (die Muttersprache der Samen) (136). Die geographische Isolation macht Finnland aus genetischer Sicht für Populationsstudien interessant. Zu erwarten sind aufgrund der vorhandenen Bevölkerungsstruktur ein geringes Spektrum an genetischer Variation und eine andere Häufigkeitsverteilung von Erkrankungen oder genetischen Besonderheiten als in anderen europäischen Ländern.

Es wurden bereits zahlreiche populationsgenetische Untersuchungen in der finnischen Bevölkerung durchgeführt, bei denen unter anderem die typisch finnischen Erbkrankheiten (Finnish disease heritage) beschrieben und untersucht wurden (63, 96-98, 104, 106).

## 2 Fragestellung

Die Hauptfragestellung dieser Arbeit bezieht sich darauf, ob die kongenitale Form der Prosopagnosie in Finnland vorkommt und wie hoch die Prävalenz ist. Außerdem soll festgestellt werden, ob auch in Finnland eine familiäre Häufung als Ausdruck der hereditären Form beobachtet werden kann.

Aufgrund der geographischen Isolation wäre es möglich, dass es in Finnland keine Menschen mit hereditärer Prosopagnosie gibt. Andererseits könnte es durch die geographische Isolation und als Ausdruck des Gründereffekts sowie der anschließenden starken Expansion zu einer stark erhöhten Prävalenz der kongenitalen Prosopagnosie in Finnland gekommen sein.

Ebenfalls soll geklärt werden, ob von der Prosopagnosie betroffene Familien aufgrund der Besiedlungsgeschichte nur in bestimmten Regionen z. B. Nordfinnland anzutreffen oder in ganz Finnland zu finden sind?

Bezüglich des populationsgenetischen Hintergrundes soll der Frage nach den Besonderheiten der Finnen als isolierte Population nachgegangen werden; insbesondere soll die Prävalenz der hereditären Prosopagnosie im Vergleich zu den Prävalenzen der typisch finnischen Erbkrankheiten (Finnish disease heritage) betrachtet werden.



## 3 Material und Methoden

### 3.1 Erfassung der Probanden

Die Teilnahme der Kandidaten an dem Projekt erfolgte freiwillig, frei von finanziellen oder sonstigen Zuwendungen gegenüber den Befragten und nach gründlicher Aufklärung über den anonymen und nicht kommerziellen Charakter dieses Projektes.

Die Untersuchung erfolgte mit Genehmigung der Ethikkommission der Universität Münster, Protokoll Nr 3XKenn2.

Um Personen mit Prosopagnosie in der finnischen Bevölkerung zu rekrutieren, benutzte ich einen Fragebogen, der bereits an Schülern und Studenten in Deutschland sowie in Indien, Hongkong eingesetzt worden war (56, 71, 73, 74). Dieser Screening-Fragebogen (im Anhang in deutscher und finnischer Sprache) wurde in finnischer Übersetzung an Studenten in Finnland verteilt, Probanden mit Verdacht auf Prosopagnosie wurden anschließend von mir interviewt. Bei dem Interview handelte es sich um ein 1-1,5 stündiges semistrukturiertes Diagnoseinterview in englischer Sprache, das mit Hilfe eines Interviewbogens durchgeführt wurde (Interviewbogen im Anhang). Nachdem durch das Interview bei einzelnen Probanden eine Prosopagnosie festgestellt wurde, führte ich Interviews mit Angehörigen der Betroffenen, um weitere Fälle von Prosopagnosie in der Familie zu eruieren. Anschließend wurden Stammbäume der Familien mit Betroffenen und Nichtbetroffenen erstellt (Ergebnisteil).

### 3.2 Der Screeningfragebogen

Der Fragebogen wurde in seiner Erstversion in deutscher Sprache 2002 erstellt (56). Er beinhaltet auf 4 Seiten insgesamt 21 offene Fragen mit zwei bis drei Antwortmöglichkeiten.

Der Fragebogen (Version 2.02) wurde für die vorliegende Untersuchung aus dem deutschen in die finnische Sprache übersetzt und teilweise sprachlich angepasst bzw. eine Frage aus der Wertung herausgenommen (K. Hakkonen, S. Wentzek, 2003). Die Modifikation war notwendig, da nach der Übersetzung einige Fragen von den Finnen nicht, beziehungsweise falsch verstanden wurden.

Die erste Modifikation wurde in den Antwortmöglichkeiten in Frage 2 vorgenommen: „Wie viel Kontakt haben Sie zu Menschen?“ Antwort: sehr viel, viel, wenig, selten, sehr selten; oder auf Finnisch: „*Kuinka paljon olet yhteydessä muihin ihmisiin ?*“ Antwort : „*Hyvin paljon, Paljon, Kohtalaisesti, Vähän, Hyvin harvoin, Ei lainkaan*“. Da das Wort in der Antwort „mittel“ aus der deutschen Sprache nicht direkt übersetzt werden konnte, musste das finnische Wort für „mittelmäßig = *kohtalaisesti*“ benutzt werden.

Die zweite Modifikation war in der Frage 7 notwendig: „Wie gut erkennen Sie Menschen ?“ auf Finnisch: „*Kuinka hyvin tunnistat ihmisiä ?*“ Musste in der letzten Antwortoption „Bitte schildern Sie kurz eine besonders markante Situation:“ das deutsche Wort „markante“ gegen „auffällige =

*silmiinpistävä“* ersetzt werden, sodass die finnische Antwort so formuliert war „*Kuvaile vielä lyhyesti jokin erityisen silmiinpistävä tilanne ?“*

In Frage 11 wurde der erste Teil, in dem nach Alltagssituationen gefragt wird, von den finnischen Probanden falsch verstanden, da die Finnen, aufgrund der wörtlichen Übersetzung, wohl die Doppeldeutigkeit der Aussage „Du siehst wohl auch keine kleinen Leute mehr“, in Finnisch: *"Sinä et huomaa enää tai pieniä ihmisiä?"* z. T. nicht richtig verstanden wurde. Daher musste diese Frage bei der Auswertung herausgenommen werden.

Im Wesentlichen wurde der Fragebogen von den Probanden richtig verstanden, was sich mit mehreren Stichproben an Muttersprachlern im Vorfeld der Untersuchung in Stichproben mit finnischen Studenten in Gesprächen belegen ließ.

Der Fragebogen in Finnisch wurde in der von mir überarbeiteten Version (Version 2.08) bei beiden Screeninguntersuchungen (2003 und 2005) in Oulu verwendet (der Fragebogen befindet sich im Anhang).

Von diesem Fragebogen ausgehend wurde in der Folge eine verkürzte Version mit 21 Fragen entwickelt, die auf geschlossenen Fragen mit jeweils fünf Antwortmöglichkeiten beruht (5-Punkte-*Likert Skala*). Diese Version des Fragebogens wurde in mehreren Sprachversionen zum Screening auf Prosopagnosie u. a. in Deutschland, Hong Kong, Indien und Brasilien eingesetzt (72, 76). Anhand dieses Fragebogens in einer Online ausfüllbaren Version wurde das Online-Fragebogenscreening in Finnland durchgeführt (der Fragebogen sowie Auswertetabelle und Bildschirmfotos befinden sich im Anhang).

### **3.3 Das semistrukturierte Interview**

Das semistrukturierte Interview wurde anhand eines Interviewbogens in englischer Sprache geführt. Der Interviewbogen wurde für Untersuchungen in Deutschland entwickelt und ohne weitere Modifikationen für die Untersuchung in Finnland übernommen. Er diente zur Dokumentation der Diagnose bei den Probanden mit Verdacht auf Prosopagnosie.

Das semistrukturierte Interview anhand des Interviewbogens ist im Wesentlichen in drei Themenbereiche untergliedert (Anhang).

- Im ersten Teil wurden die Stammdaten zur Person erhoben.
- Im zweiten Teil wurde eine
  - a) Klinisch-neurologische Anamnese mit Schwerpunkt auf eventuelle Geburtstraumen oder Kopfverletzungen erhoben
  - b) Individual- und Familienanamnese auf psychiatrische und neurologische Erkrankungen durchgeführt
- Im dritten Teil wurden konkrete Fragen zur Objekterkennung sowie Gesichtserkennung gestellt.

Die Diagnose wurde letztendlich mithilfe des Interviews gestellt, dabei wurde überprüft, ob der Proband die geforderten Kriterien zur Diagnose einer Prosopagnosie erfüllte.

Die Kriterien der Diagnose der Prosopagnosie waren:

- Das Nichterkennen von bekannten Personen bei zufälligem Zusammentreffen
- Das Nichterkennen von Personen an belebten Orten
- Das regelmäßige Vorkommen von Nichterkennen
- Mögliche Kompensationsmechanismen bei der betroffenen Person
- Prägnante Anekdoten über das Nichterkennen von gut bekannten Personen

Entscheidend bei der Nichterkennung von Personen über das Gesicht ist, dass das Gesicht im Augenblick der Erkennung das einzige Erkennungsmerkmal ist und die Erkennungssituation für den Probanden unerwartet auftritt. Sonst kann ein Proband über Kompensationsstrategien oder andere Merkmale der Person (z.B. Frisur, Zähne, Brille, Gangbild, Statur etc.) das Gegenüber dennoch erkennen.

Weitere Nebenkriterien waren das Fehlen von:

- Inneren Bildern von Gesichtern
- Inneren Bildern von Objekten

### 3.3.1 Der Stammdatenteil des Interviews

Es wurden zunächst die persönlichen Daten und die Familiendaten des Probanden erhoben.

### 3.3.2 Klinisch-neurologischer Teil des Interviews

Es wurde systematisch und chronologisch von Geburt an nach möglichen Schädigungen des zentralen Nervensystems gefragt, um eine mögliche erworbene Prosopagnosie auszuschließen.

Besonderes Augenmerk galt dem Geburtsmodus, möglichen Kopfverletzungen in der Anamnese, eventuellen Erkrankungen (Meningitis, Migräne, Epilepsie), Operationen (im Schädel-Hirnbereich) sowie Hinweisen auf Auffälligkeiten in der mentalen und psychomotorischen Entwicklung des Probanden und Hinweisen auf eventuelle anatomische oder funktionelle Hirnschädigungen.

Es wurde außerdem ein neurologisch-kognitiver Teil abgefragt, in dem verschiedene kognitive Leistungen wie Lesen, Schreiben und Sprechen erfasst wurden, um eventuelle Hinweise auf Begleitagnosien zu erheben. Außerdem wurden Fragen zum schulischen Werdegang und der Sozialisierung gestellt, um eine mögliche zugrundeliegende Erkrankung aus dem autistischen Formenkreis (z. B. Asperger Syndrom) zu erfassen.

Bei der Untersuchung von Kindern von Betroffenen wurden die fremdanamnestischen Informationen der Eltern bezüglich des Schwangerschaftsverlaufes, der Entwicklung und der kognitiven Leistungen des Kindes berücksichtigt.

Ein besonderes Augenmerk wurde im Interview auf die allgemein visuell-kognitiven-Leistungen in der Objekterkennung sowie der Fähigkeit, Objekte imaginär dreidimensional zu betrachten und zu drehen, gerichtet. Zusätzlich kamen Fragen zum Orientierungsvermögen und zur Speicherung von visuellen Informationen in verschiedenen Situationen zum Einsatz.

Die Möglichkeit der Probanden, sich ein inneres Bild von Objekten und Personen ins Gedächtnis zu rufen, wurde ebenfalls abgefragt. Innere Bilder von Objekten und Gesichtern sind Prosopagnostikern meist nicht möglich.

### 3.3.3 Spezieller Teil des Interviewbogens zur Gesichtserkennung

In diesem Teil des Interviews wurde auf die Gesichtserkennung im Speziellen eingegangen. Dieser Teil war gekennzeichnet durch eine vorwiegend offene Fragetechnik. Es wurde Wert auf eigene Erfahrungen und Erlebnisse der Personen bezüglich der Gesichtserkennung gelegt und nach eventuell bestehenden Kompensationsmechanismen gefragt.

Die Bandbreite der Fragen reichte von Erkennen von Filmschauspielern, über persönliche Bekannte und Freunde, bis hin zu Familienangehörigen und einem Selbstbild auf Fotos oder Videos. Mögliche Kompensationsmechanismen zum Überspielen der Gesichtserkennung im Alltag wurden in Form von exemplarischen Alltagssituationen abgefragt. Dabei kamen sowohl Fragen zu gesichtsnahen (Augen, Nase, Mund etc.) und gesichtsfernen Orientierungspunkten (Haare, Gangbild, Sprache, Narben etc.) bis hin zu Verhalten in bestimmten Situationen (Treffen mit Bekannten, Partys, Abholen von Personen) zum Einsatz.

Die Ergebnisse der Aussagen zu den Erkennungsstrategien bei den Interviews und den Screeningfragebögen der Prosopagnostiker (n=6) sowie einer Kontrollgruppe (n=6) von ebenfalls drei männlichen und drei weiblichen Probanden wurden zuletzt miteinander verglichen (siehe Ergebnisteil Kap. 4.3.8).

### 3.3.4 Die Interviews

Die Interviews wurden in englischer Sprache geführt und orientierten sich an dem oben genannten halbstandardisierten Interviewbogen. Fast alle Probanden waren der englischen Sprache soweit mächtig, dass eine problemlose Gesprächsführung während des Interviews möglich war. Bei einer Probandin musste ein Übersetzer (Finnisch – Englisch) hinzugezogen werden, da die Probandin der englischen Sprache nicht mächtig war.

Interviewt wurden alle Probanden, deren Fragebogen Hinweise auf eine vorliegende Prosopagnosie zeigten wie beispielsweise das Nichterkennen von nahen Verwandten. Es wurde bei den Familienmitgliedern von Betroffenen ein semistrukturiertes Interview durchgeführt, um eine möglichst genaue Aussage darüber abzugeben, ob weitere Personen in der Familie von einer Prosopagnosie betroffen sind.

Während der Interviews wurde von dem Untersucher außerdem Wert auf nonverbale Kommunikationskomponenten wie Blickkontakt zum Gesprächspartner, Nähe- und Distanzverhalten sowie die Körpersprache gelegt und diese dokumentiert. Die Dauer der semistrukturierten Interviews pro Proband variierte auch aufgrund der Sprachbarriere zwischen 60 und 120 min.

### 3.4 Online-Fragebogen

Im Juni 2005 wurde zur Erfassung der Prävalenz der von Prosopagnosie Betroffenen in Finnland und zur Reevaluation der Fragen des bei der Untersuchung in Finnland benutzten Fragebogens zusätzlich ein englischer Online-Fragebogen mit einer 5-Punkte-Lickert Skala für die Studenten der Universität Oulu online geschaltet.

Der Fragebogen entstand auf Basis des oben bereits beschriebenen Fragebogens mit offenen Fragen, wurde aber für die Onlineversion modifiziert und vereinfacht.

Aus den ursprünglich 21 Fragen wurden die 15 aussagekräftigsten Fragen ausgewählt und als geschlossene Fragen mit jeweils fünf Antwortkategorien gestellt, anhand einer 5-Punkte-Lickert Skala ausgewertet und jeweils gleich gewichtet (*five point ratingscale*). Dabei sprach bei der Auswertung eine hohe Punktzahl für eine Prosopagnosie.

Eine typische Frage mit den möglichen Antworten wäre z. B. die Frage „Ich erkenne immer meine Familienmitglieder.“ Antwortmöglichkeiten wären: „1 = trifft voll zu, 2 = trifft zu, 3 = ich bin nicht sicher, 4 = trifft weniger zu, 5 = trifft gar nicht zu“. Dabei wurden zur Vermeidung einer einseitigen Antwortstrategie der Probanden die Fragen so in der Abfolge angeordnet, dass zufallsverteilt beispielsweise die Antwort 1 fünf Punkte beziehungsweise einen Punkt ergab.

Die minimale Punktzahl des Fragebogens beträgt damit 15 Punkte, die maximale 75 Punkte.

Ein Punktescore von 40 und höher wurde als hochgradig verdächtig auf eine Prosopagnosie gewertet.

Der Online-Fragebogen aus der vorliegenden Datenerhebung in Finnland war in englischer Sprache unter der Adresse: [www.wentzek.com/pa](http://www.wentzek.com/pa) für den Zeitraum der Untersuchung erreichbar (Bildschirmfotos und der Auswertebogen befinden sich im Anhang).

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Selektive Literaturrecherche zur kongenitalen Prosopagnosie

#### 4.1.1 Einzelfallbeschreibungen der kongenitale Prosopagnosie

In der Literatur wird erstmalig 1976 ein Hinweis auf eine kongenitale Prosopagnosie gegeben. Es berichteten McConachie et al. über ein Mädchen (AB) mit angeborener Prosopagnosie (85). Das in den Ausführungen von McConachie betroffene Mädchen (AB) war zum Zeitpunkt der Untersuchung 12;9 Jahre alt. McConachie beschreibt sie als empfindlich, leicht durch Kritik verletztlich und ängstlich gegenüber anderen Menschen. Sie war in vielen Fächern die Klassenbeste. In einem EEG zeigte sie leichte Normabweichungen über dem rechten Temporallappen. ABs motorische Fähigkeiten lagen weit unter der Altersnorm. Die psychologischen Tests ergaben bei AB keinen Hinweis auf eine Objektagnosie, wohl aber eine Schwäche des Orientierungsvermögens und des topographischen Gedächtnisses. AB berichtete den Testern von Schwierigkeiten beim Kopieren von komplexen Zeichnungen (geometrische Figuren) und beim Zeichnen von Karten. McConachie hält fest, dass AB die Ärzte in der Ambulanz auch nach mehreren Besuchen nicht auseinanderhalten konnte, und die Psychologin nur an ihrer besonderen Kleidung erkannte. Außerdem konnte sie aufgrund der Uniformpflicht in ihrer Schule häufig ihre Klassenkameraden nicht erkennen. AB selbst gab an, Menschen an der Stimme, der Kleidung und an typischem Verhalten zu erkennen. McConachie schloss auf eine zugrunde liegende apperzeptive Störung. McConachie untersuchte daraufhin auch die Mutter von AB, diese gab an, ähnliche Probleme mit der Personenerkennung zu haben.

Fünfzehn Jahre später (1991) untersuchten Edward de Haan und Campbell die Probandin AB erneut (28). Diesmal testeten sie neben der Objekterkennung auch die „offene“ und „verdeckte“ Gesichtserkennung, die Erkennung von Gesichtsausdrücken, sowie Zuordnung von Geschlecht und Alter. Mit dem Ergebnis, dass AB offenbar ein Defizit beim strukturellen Erfassen von Gesichtern habe und daher Personen nicht eindeutig identifizieren konnte.

Ausführlicher untersuchte de Haan 1999 (30) ebenfalls eine Familie mit mehreren von Prosopagnosie Betroffenen. Die Familie bestand aus Vater, Mutter, drei Töchtern und einem Sohn. Der Vater, die mittlere Tochter, die jüngere Tochter und der Sohn berichteten über ausgeprägte Probleme bei der Erkennung von bekannten Gesichtern. Bei keinem Mitglied der Familie konnten anamnestisch andere neurologische Störungen, Traumata oder fokale Hirnprozesse erfasst werden. Es konnte zur Bestätigung der Prosopagnosie ausschließlich der *Famous Face Test (FFT)* durchgeführt werden, da alle weiteren Tests verweigert wurden. Der Test ergab, dass der Vater und die zwei Töchter in Übereinstimmung mit ihren eigenen Angaben erhebliche Probleme hatten, die vorgelegten Bilder mit Personen (bekannt und unbekannt) zu erkennen und zuzuordnen. Die Mutter und der Sohn erkannten die Bilder

deutlich besser, wenn auch immer noch schlechter als der Durchschnitt (die älteste Tochter verweigerte den Test).

In der Anamnese hatte der Sohn aber eine ähnlich ausgeprägte Schwäche der Gesichtserkennung angegeben wie die drei laut Test deutlich stärker betroffenen Familienangehörigen. In der Anamnese beschreibt die jüngere Tochter, dass in der Kindheit die Mutter oft erklärt hätte, wer zu Besuch kommen würde, um die Erkennung der Personen zu ermöglichen.

Einen weiteren Fall kongenitaler Prosopagnosie stellen Campbell et al. (2000) und Temple et al. (2001) mit dem Fall von Dr. S vor (21, 128). Die Probandin Dr. S zeichnete sich durch sehr hohe Intelligenz aus, wobei ihr Handlungs- und ihr Verbal-IQ kaum voneinander abwichen. Sie gab an, keinerlei innere Bilder von Gesichtern oder Szenen zu haben. Ihr topographisches Gedächtnis war ausgesprochen schlecht, sie fand sich in fremder Umgebung nur schwer zurecht. Dafür war sie sehr sprachbegabt. Dr. S konnte sich nach eigener Aussage, und nach entsprechenden Tests, keine komplexen visuellen Szenen merken. Sie erkannte keine Gesichter, war sich dessen auch bewusst, aber im Gegensatz zu AB erkannte sie die vorgestellten Personen auch dann nicht, wenn sie sich bewegten oder sprachen. Sie hatte auch Schwierigkeiten, Personen über ihren Namen zu erkennen. Campbell et al. gehen davon aus, dass bei Dr. S im Gegensatz zu AB, in Anlehnung an das Gesichtserkennungsmodell von Bruce und Young (20), eine Fehlfunktion im Personenerkennungsknoten (*person identification node*), oder aber eine Störung in der Verbindung zwischen der Gesichtserkennungseinheit (*face recognition unit*) und dem Personen-Erkennungsknoten vorliegen musste. Dr. S berichtete, wie auch AB, von einer nahen Verwandten mit einem ähnlichen Problem.

Einen dritten Fall stellten Ariel und Sadeh vor (1). Sie berichteten über einen achtjährigen Jungen (LG) aus Israel. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass sich die hohe verbale Intelligenz des Jungen deutlich von seinen eingeschränkten Fähigkeiten der Objekt- und Gesichtserkennung abhob. Die Erkennung von Buchstaben und Worten, die Lesefähigkeit und das lexikalische Verständnis waren weit überdurchschnittlich. Hingegen konnte er bekannte Gesichter nicht von ihm unbekanntem Gesichtern unterscheiden. Ebenso wenig vermochte er Alter und Geschlecht einer Person oder emotionale Aussage eines Gesichts einzuschätzen. Alltägliche Objekte konnte er nicht immer sicher auf ihm vorgelegten Bildern oder Zeichnungen erkennen. Ariel und Sadeh führten die Störungen auf ein generelles Defizit in der visuellen Wahrnehmung zurück, es wird jedoch abschließend festgehalten, dass es sich bei der Leistungsschwäche des Jungen nicht um eine spezielle Unterform der klassischen Agnosie handelt.

Ein anderes Spektrum von kognitiven Schwächen zeigt der von Jones und Tranel vorgestellte Fall des fünfjährigen TA (68). Seine Eltern stellten ihn zur Untersuchung vor, weil er offensichtlich keine Gesichter erkennen konnte. Er hatte ebenfalls ein schlechtes topographisches Gedächtnis. Ganz im Gegensatz dazu waren seine verbalen, lexikalischen und arithmetischen Fähigkeiten bei überdurchschnittlicher kognitiver Leistungsfähigkeit (IQ 130)

außerordentlich gut entwickelt. TA konnte in Tests keines der ihm gezeigten 18 Gesichter ihm vertrauter Personen erkennen. Auch ihre Stimmen erkannte er weniger gut als Kontrollprobanden. Eine ihm vorgelegte Serie von 40 Bildern zeigte künstlich im Rechner erzeugte Gesichter mit männlichen oder weiblichen Zügen. TA erkannte lediglich 24 von 40 richtig, lag damit nur knapp über dem Zufallsniveau, während zwei altersgleiche Kontrollprobanden die Bilder fast alle korrekt zuordneten. Dagegen las er Emotionen aus Gesichtern recht gut, jedenfalls nicht signifikant schlechter als die Kontrollgruppe. Anders als alle anderen Probanden mit Prosopagnosie war TA fähig zur verdeckten Gesichtserkennung, bei der die Probanden mit einer Veränderung des Hautwiderstandes auf bekannte Gesichter reagieren. Bei diesem Untertest unterschied sich die Reaktion von TA nicht von der Reaktion der beiden Kontrollprobanden. Ein MRT ließ keine großen Veränderungen der Gehirnanatomie erkennen. Die Autoren diagnostizierten bei TA eine Prosopagnosie mit apperzeptiven und assoziativen Komponenten.

Bentin et al. (1999) stellten den Fall des 36 jährigen YT vor (12). Er gab an, er habe seit frühester Kindheit Probleme damit, Gesichter zu erkennen. Die Untersuchungen ergaben, dass YT vertraute Gesichter nach Frisur, Haarfarbe oder anderen gut unterscheidbaren Merkmalen erkennen konnte. Als er unter 1150 Gesichtern die Gesichter von 670 Prominenten erkennen sollte, benannte er lediglich 24 von ihnen korrekt, eine Vergleichsgruppe erkannte durchschnittlich 391.

Die korrekte Erfassung von Alter, Geschlecht und emotionalem Ausdruck eines Gesichts bereitete ihm hingegen keinerlei Schwierigkeiten. Weitere Versuche ergaben, dass YT's Objekterkennungsleistung vollkommen normal war. Alle Tests zur Objekterkennung ließen keine Abweichung von der Norm erkennen. Auch seine räumliche Orientierung, seine Grob- und Feinmotorik waren unauffällig. Sein MRT zeigte eine normale Gehirnanatomie, nur der rechte Temporallappen war auffällig klein. YT's gesichtsspezifisches negatives EEG-Potential N170 wies eine deutlich geringere Amplitude auf als EEG von Kontrollpersonen. Zusätzlich gab es Familienangehörige mit ähnlichen Auffälligkeiten. Außerdem wurde von Hasson eine fMRT-Untersuchungsreihe bei YT (2003) gegen 12 Kontrollprobanden durchgeführt. Dabei wurde im ventralen occipito-temporalen Kortex eine ähnliche Aktivierung wie in der Kontrollgruppe beobachtet. Es wurden jedoch feine Unterschiede in dem Grad der Selektivität zwischen Objekten und Flächen im lateralen okzipitalen Kortex beobachtet, sodass ein Zusammenhang mit der Gesichtserkennung vermutet wurde (60)

Eine kongenitale Prosopagnosie hat auch Bill Choisser (BC) (<http://www.choisser.com/faceblind>) (35). Duchaine hatte diverse neuropsychologische Untersuchungen mit BC durchgeführt und war zu dem Ergebnis gekommen, dass BC eine isolierte Prosopagnosie ohne Störung der konfiguralen visuellen Verarbeitung aufwies. BC zeigt zusätzlich eine Gangunsicherheit und ein zentrale auditive Verarbeitungsstörung (*central auditory processing disorder*), die sich in einer Empfindlichkeit gegenüber Nebengeräuschen



beim Hören von Sprache äußert. Eine Orientierungsstörung oder eine Objekterkennungsstörung ließen sich hingegen nicht nachweisen.

BCs Prosopagnosie war bei weiblichen Gesichtern ausgeprägter als bei männlichen. Er gab an, dass er Männer an ihren Haaren und an ihren Jeans, Frauen aber überhaupt nicht erkennen könne. Andere Mitglieder von BC's Familie hatten ebenfalls Probleme bei der Gesichtserkennung.

Kress und Daum et al. beschreiben 2003 neun weitere Fälle kongenitaler Prosopagnosie (78), wobei in zwei Fällen eine begleitende Objektagnosie nachgewiesen werden konnten, bei den verschiedenen Probanden war eine unterschiedlich starke Ausprägung der Prosopagnosie zu beobachten (Tabelle 1).

<b>Quelle</b>	<b>Namens- kürzel des Probanden</b>	<b>Alter in Jahren</b>	<b>Begleitagnosien / neurologische Besonderheiten / Auffälligkeiten</b>
McConachie (1976)	AB	12	Probleme bei Motorik und Raumorientierung, Handlungs-IQ 100, Verbal-IQ 144.
De Haan, Campbell (1991)	AB	27	Objekterkennung, Kategorisierungsprobleme
Temple (1992)	Dr S	-	Probleme bei Bildgedächtnis und Raumorientierung, hoher Verbal- und Gesamt-IQ
Ariel, Sadeh (1996)	LG	8	Gestalterkennung (Buchstaben), Objekterkennung, hoher Verbal-IQ
Bentin et al. (1999)	YT	36	Keine, kleiner rechter Temporallappen
Duchaine et al.(2000)	BC	52	zentrale Hörstörung, Motorikprobleme
De Gelder et al. (2000)	AV	42	Keine
Nunn et al. (2001)	EP	37	Keine
Jones, Tranel (2001)	TA	5	Hohe Intelligenz, verdeckte Gesichtserkennung möglich
Kress, Daum (2003)	SO	34	Keine
Duchaine et al. (2003)	NM	40	Raumorientierung, Kategorisierungsprobleme, Linkshänder

*Tabelle 1: Untersuchungen von einzelnen Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie auf Begleitagnosien (Einzelfallbeschreibungen)*

#### 4.1.2 EEG und bildgebende Untersuchungsverfahren bei Prosopagnosie

Zur Prosopagnosie lassen sich in der Literatur umfassende Untersuchungen finden. Nachdem immer mehr Fälle der kongenitalen Prosopagnosie bekannt wurden, wurden Probanden auf eventuelle anatomische oder elektrophysiologische Hirnauffälligkeiten untersucht, die im Zusammenhang mit der Prosopagnosie stehen könnten. Dabei kam zunächst das EEG (Elektroenzephalogramm) zum Einsatz. Zur Bestimmung der anatomisch wichtigen Strukturen zur Gesichtserkennung wurden auch bildgebende Verfahren wie CT (Computertomographie), nativ MRT (Magnet Resonanz Tomographie) und funktionelle Untersuchungen mittels fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) eingesetzt. Beim fMRT werden durch die Messung erhöhter Konzentrationen von oxygeniertem Hämoglobin Rückschlüsse auf die Hirnaktivität in bestimmten Regionen zu bestimmten Zeitpunkten gezogen.

McConachie bemerkte bei ihrer Probandin (AB) im EEG außergewöhnliche Spitzen über dem rechten posterioren Cortex bei der Präsentation von Gesichtern (85).

Im Verlauf konnten Kress und Daum et. al. in einer Publikation (79) die Ergebnisse einer Untersuchung mittels ERP's (*event related potentials*) veröffentlichen. Bei der Untersuchung wurden den Probanden Bilder von Objekten und Gesichtern gezeigt und dabei mittels EEG die Hirnaktivität der Probanden gemessen. Dabei wurde die Untersuchung bei zwei Prosopagnosie Probanden gegenüber einer Kontrollgruppe von fünf jüngeren und fünf älteren Kontrollen durchgeführt. Das Ergebnis zeigte eine Übereinstimmung der Hirnaktivität nach 170ms in Form einer N170 Welle bei allen Probanden bei der Präsentation von Objekten (43). Einen signifikanten Unterschied ergab sich zwischen den Kontrollen und den Betroffenen jedoch bei der Präsentation von Gesichtern, sodass die N170-Welle als gesichtsspezifisch eingeordnet wurde. Neuere Untersuchungen an gesunden Probanden zeigten zusätzlich, dass wiederholtes Betrachten bekannter Gesichter eine N250 Welle über dem inferioren Temporallappen auslöst, die deutlich grösser ist, als bei Präsentation unbekannter Gesichter (127)

Dass eine Schädigung des rechten occipitotemporalen Cortex zu einer Prosopagnosie führt, wurde bereits 1994 publiziert (32): es wurden bei Patienten mit erworbener Prosopagnosie mittels CT Läsionen im rechten occipitotemporalen Cortex festgestellt.

In ihrer Veröffentlichung über die Ergebnisse aus der fMRT Bildgebung (3, 4) wurden zwischen 2005 und 2009 verschiedene Tests mit vier Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie und 12 Kontrollen durchgeführt und gleichzeitig die Aktivitäten im Gyrus fusiformis (bzw. FFA = *fusiform face area*), bei der man daher davon ausgeht, dass sie von wichtiger Bedeutung bei der Erkennung von Gesichtern ist (52, 69). Behrmann berichtet 2007, dass eine Gruppe von Individuen mit angeborener Prosopagnosie einen signifikant größeren anterioren und posterioren mittleren Gyrus temporalis und einen signifikant kleineren Gyrus occipitotemporalis medialis im Vergleich zur Kontrollgruppe aufweist (11), was die Bedeutung des Gyrus fusiformis für die Gesichtserkennung unterstreicht.

Es wurden auch die temporo-occipitale Region und der gegenüberliegende Sulcus mit untersucht. Bei diesen Strukturen geht man davon aus, dass sie eine wichtige Rolle im primären visuellen Cortex spielen. Das Resultat zeigt eine deutliche Schwäche der Probanden mit Prosopagnosie bei der Erkennung und Zuordnung von gezeigten Gesichtern bei normaler bis verstärkter Aktivierung in der FFA und ähnlichen Aktivierungen in den Regionen des visuellen Cortex gegenüber der Kontrollgruppe. Die Resultate der Objektstimulation (Präsentation von Objekten) fallen bei Probanden mit Prosopagnosie mit größerer Variabilität aus als bei der Kontrollgruppe.

Avidan et al. untersuchten 2009 mittels fMRT die verschiedenen Hirnregionen bei 6 Probanden mit PA und einer Kontrollgruppe von 12 Probanden (4). Dabei konnte der Bereich des anterioren temporalen und frontalen Cortex ausgemacht werden, sodass vermutet wird, dass sich die Informationsverarbeitung bei der Gesichtserkennung bei Prosopagnostikern im Bereich des visuellen Netzwerkes unterscheidet (129). Dinkelacker et al. (2011) beschreiben bei 24 Probanden mit Prosopagnosie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von 25 Probanden ohne Prosopagnosie eine signifikant veränderte Dichte in der Grauen Substanz im Bereich der Lingula beidseits, im Bereich des rechten mittleren temporalen Gyrus sowie dem dorsolateralen präfrontalen Kortex (33). Die anatomische Besonderheit im Bereich der Lingula könnte dabei auf ein anatomisches Korrelat hindeuten. Es wurde dabei in der fMRT eine wenig starke Aktivierung der linksseitigen FFA und im dorsolateralen präfrontalen Cortex, eine verstärkte Aktivierung im linken medialen präfrontalen Kortex sowie im anterioren Gyrus cinguli festgestellt. Dinkelacker et al. gehen bei angeborener Prosopagnosie also am ehesten von einer Dysfunktion des neuronalen Netzwerkes der Gesichtserkennung sowie von einer anatomischen Unterbrechung der visuellen Verarbeitung in der Lingula aus (33, 83).

#### 4.1.3 Neurophysiologische Testverfahren bei Prosopagnosie

Bei der Diagnostik und Untersuchung weiterer Auffälligkeiten bei Individuen mit Prosopagnosie kommen verschiedene neurophysiologische Testverfahren zum Einsatz.

Duchaine und Nakayama (2005) testeten sieben Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie und 17 Kontrollpersonen auf Gesichtserkennung und eventuelle Begleitagnosien (38). Die Autoren fanden heraus, dass Gesichts- und Objekterkennung unterschiedlich stark reduziert sind, die Prosopagnosie also gesichtsspezifisch ist. Es wurden Objekte (Pferde, Häuser, Autos) und Greebles (Computergenerierte dreidimensionale Objekte, die z.T. Ähnlichkeiten mit Objekten oder Gesichtern aufweisen) (36, 54) verwendet. Ergebnis war dabei eine signifikant schlechtere Erkennungsquote bei den Probanden mit erworbener Prosopagnosie und eine geringfügig schlechtere Erkennungsquote von Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie gegenüber der Kontrollgruppe (8).

Getestet wurde auch die Latenz mit der die einzelnen Bilder im Test erkannt wurden. Bei der Erkennung von Gesichtern war ein signifikanter Unterschied in der Reaktionszeit zwischen

Betroffenen und der Kontrollgruppe zu beobachten. Duchaine und Nakayama (2005) schlossen daraus, dass Personen mit kongenitaler Prosopagnosie insgesamt mehr Zeit benötigen, um komplexe Objekte und Gesichter zu erkennen (38). Außerdem wird festgehalten, dass bei mehr als der Hälfte der getesteten Probanden mit Prosopagnosie neben der Gesichtserkennung auch Begleitdefizite in der Erkennung von Objekten auftreten, man aber nicht von einer generell begleitenden Agnosie sprechen könne (38).

Studien haben Versuche mit um 180° gedrehten Gesichtern bei Personen mit einer Störung der Gesichtserkennung durchgeführt und sind zu dem Ergebnis gekommen, dass Probanden mit dieser Teilleistungsschwäche zu einer eher analytischen Gesichterverarbeitung neigen (41).

Eine Studie von Schwarzer und Kollegen (2007) zeigt, dass Menschen mit einer hereditären Prosopagnosie ein anderes Blickverhalten (*eye tracking*) zeigen als Personen mit normalen Fähigkeiten zur Gesichtserkennung. Während gesunde Erwachsene sich vorwiegend auf die inneren Gesichtsmerkmale konzentrieren (Augen, Nase, Mund), richten Prosopagnostiker ihre Aufmerksamkeit sowohl auf innere als auch auf äußere Gesichtsmerkmale (Haare, Hals, Kinn). Dabei schweifen sie mit dem Blick über das gesamte Gesicht der zu erkennenden Person, unabhängig davon ob sie das Gesicht letztendlich erkennen oder nicht (116).

2005 wurden von Behrmann et al. drei weitere Arbeiten zur kongenitalen Form der Prosopagnosie veröffentlicht (9, 10, 11). In ihren Arbeiten setzen sie sich ausführlich mit der Diagnostik der Prosopagnosie auseinander. Anhand von neuropsychologischen Testverfahren wurden fünf Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie, drei Probanden mit erworbener Prosopagnosie gegen eine Kontrollgruppe getestet. Die Tests sollten Rückschlüsse auf die Beeinträchtigung von Prosopagnostikern geben. Festgestellt wurde, dass Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie durch Kompensationsmöglichkeiten, die sie sich im Laufe ihres Lebens angeeignet haben, Personen auf Fotos besser erkennen können als Probanden mit erworbener Prosopagnosie. Werden extrafaziale Erkennungsmerkmale bei den Bildern ausgeblendet, so ist die Erkennungsquote bei beiden Gruppen identisch (58).

Stollhoff et al. (2010) weisen auf verschiedene Kompensationsstrategien von Prosopagnostikern bei fehlender Integration der visuellen Informationen der Gesichtserkennung hin. Dabei können Teile des Gesichtes isoliert eine wichtige Rolle bei der Erkennung spielen, wenngleich das Gesicht als Ganzes nicht direkt erkannt werden kann (124). Stollhoff et al. belegen 2011 in einer Veröffentlichung anhand verschiedener Bilderkennungstests, an Probanden mit und ohne Prosopagnosie, die Erkennung von Personen in einem neuronalen Netzwerkmodell. Es wird nach den Ergebnissen der Tests angenommen, dass Probanden mit Prosopagnosie aufgrund fehlender Verknüpfungen die kritischen Informationen zur Erkennung des Gesichtes als Ganzes nicht generieren- und anschließend die Informationen nicht effektiv im Langzeitgedächtnis ablegen können (125, 126). Dabei konnten die Probanden mit angeborener Prosopagnosie in drei verschiedene Subtypen der eingeteilt werden (33).

- Die apperzeptive Form der Prosopagnosie, bei der die Betroffenen das Gesicht als solches nicht erkennen und Zuordnen können.
- Die assoziative Form, bei der die Informationen zu dem Gesicht nicht abgerufen werden können.
- Die mnestic Form, bei der die Betroffenen das Gesicht erkennen, aber die semantischen Informationen zur Person nicht rekrutiert werden können.

Somit kann im Ergebnis davon ausgegangen werden, dass anatomisch gesehen die rechte Hemisphäre insbesondere mit dem dorsolateralen Anteil und im Speziellen die Fusiform Face Area eine wichtige Rolle bei der Gesichtserkennung spielen. Dabei ermöglicht vermutlich ein wie von Stollhoff (2011) beschriebenes neuronales Netzwerkmodell auf Basis des Gesichtserkennungsmodells von Bruce und Young (1986) (20) eine Erklärung für den Vorgang der Gesichtserkennung (125).

#### 4.1.4 Die Heredität der Prosopagnosie

Nachdem McConachie et al. (1976) lediglich den Hinweis auf eine familiäre Häufung der Prosopagnosie gaben und de Haan (1999) weitere Untersuchungen in einer betroffenen Familie anstellte, wurde durch Kennerknecht et al. (2002) nach einer umfassenden Familienuntersuchung erstmals eine hereditäre Form der Prosopagnosie beschrieben (70).

In der Promotionsarbeit von M. Grüter (2005) wurden 6 Stammbäume deutscher Familien veröffentlicht und von einem autosomal dominanten Erbgang der kongenitalen Prosopagnosie ausgegangen (56).

In einer Veröffentlichung beschreiben Kennerknecht et al. (2007) die hereditäre Prosopagnosie außerhalb der kaukasischen Population (72). Die hereditäre Form der Prosopagnosie wurde mittels Screeningfragebogenuntersuchung und Interviews in Indien bestätigt. In einer Untersuchung mit 198 indischen Studenten der Banaras Hindu Universität in Varanasi wurde eine Studentin gefunden, in deren großer Familie mehrere Fälle kongenitaler Prosopagnosie eruiert werden konnten (72). Dobel et al. beschreiben in ihrer Untersuchung (2007) sechs mit Fragebogen untersuchten und anschließend mit getestete Probanden. Fünf der Probanden können Verwandte ersten Grades angeben die ebenfalls Symptome einer Prosopagnosie aufweisen (34).

Grüter et al. veröffentlichten 2007 eine Arbeit, in der eine Fallserie von Personen mit hereditärer Prosopagnosie beschrieben wird. Es werden 38 Probanden aus 12 Familien in zwei bis vier Generationen vorgestellt. Bei acht der Betroffenen wurde zusätzlich der „*Warrington Recognition Memory Test for Faces*“ (RMF) durchgeführt. Die von Prosopagnosie betroffenen Probanden lagen mit den Ergebnissen im RMF signifikant unter denen der Kontrollgruppe (55).

Lee et al. (2008) beschreiben drei Familienangehörige mit hereditärer Prosopagnosie. Diese zeigten signifikante Gesichtserkennungsdefizite. Alle drei Mitglieder zeigten aber eine normale Mimikererkennung (82).

#### 4.1.5 Prävalenz der hereditären Prosopagnosie

In der Arbeit von Kennerknecht et al. (2006): „*First report of Prevalence of non-syndromic hereditary prosopagnosia (HPA)*“ wird die hereditäre Prosopagnosie in den Untersuchungen an Studenten und Schülern in Deutschland durchgeführt und eine Prävalenz angegeben. Kennerknecht gibt eine Prävalenz von 2,5 % in der deutschen Bevölkerung an (74). In der Untersuchung wurden 689 Schüler und Studenten befragt, dabei wurde bei 17 Personen eine kongenitale Prosopagnosie diagnostiziert. Bei allen Prosopagnostikern fanden sich Verwandte ersten Grades, die ebenfalls von Prosopagnosie betroffen waren. Somit kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei der kongenitalen Prosopagnosie um ein weit verbreitetes Defizit handelt, welches familiär gehäuft auftritt (73).

In einer weiteren Untersuchung in der Hong Kong chinesischen Population an 750 Studenten der Hong Kong Universität wurden 10 Probanden mit Prosopagnosie diagnostiziert und anhand der erhobenen Daten eine Prävalenz von 1,88% festgestellt (71).

In einer weiteren Arbeit errechnet Kotzyba (2011) eine Prävalenz von 1,6 % in der brasilianischen Bevölkerung (76).

#### 4.2 Selektive Literaturrecherche zu den finnischen Erbkrankheiten (FDH)

Die Besiedlungsgeschichte und demographische Entwicklung Finnlands entspricht der eines Isolates. Finnland liegt im nördlichen Teil Europas. Es ist zur Hälfte von der Ostsee und zur anderen Seite von weiten Waldflächen im heutigen Russland umgeben. Eine Besiedlung fand zunächst über den Landweg aus Südosten (81) und später über den Seeweg von Süden her aus Zentraleuropa statt. Dabei wurde Finnland von nur wenigen Siedlern besiedelt, diese breiteten sich in einer frühen Besiedlungsphase im Süden und Westen des Landes und in einer späten Besiedlungswelle in kleinen Subpopulationen auch nach Norden über das Land aus mit nachfolgender Expansion in der Population.

So kommt es in Finnland aufgrund der geographischen Isolation zu einer unterschiedlich hohen Prävalenz einiger Erkrankungen, die in anderen Teilen Europas in wesentlich höherer oder niedrigerer Prävalenz vorkommen.

Wie in Abbildung 9 dargestellt, geht De la Chapelle (1998) davon aus, dass zunächst wenige Menschen die ländlichen Regionen Finnlands besiedelten (Gründerpopulation) . Diese wenigen Menschen wiesen zunächst eine normale Krankheitsprävalenz auf (24). Erst nach den späten Migrationswellen in die nördlichen ländlichen Regionen im 15. Jahrhundert stieg die Prävalenz einiger Erkrankungen stark an und die von anderen Erkrankungen nahm stark ab. Ursächlich für die Kumulation bestimmter Erbkrankheiten ist die Bildung von geographisch voneinander getrennten Subpopulationen. Bei den Subpopulationen konnte der Flaschenhalseffekt zu einer Veränderung der Zusammensetzung des Genpools führen, sodass die neue Population aus einer deutlich veränderten Anzahl von Merkmalsträgern bestehen konnte (Abbildung 9).

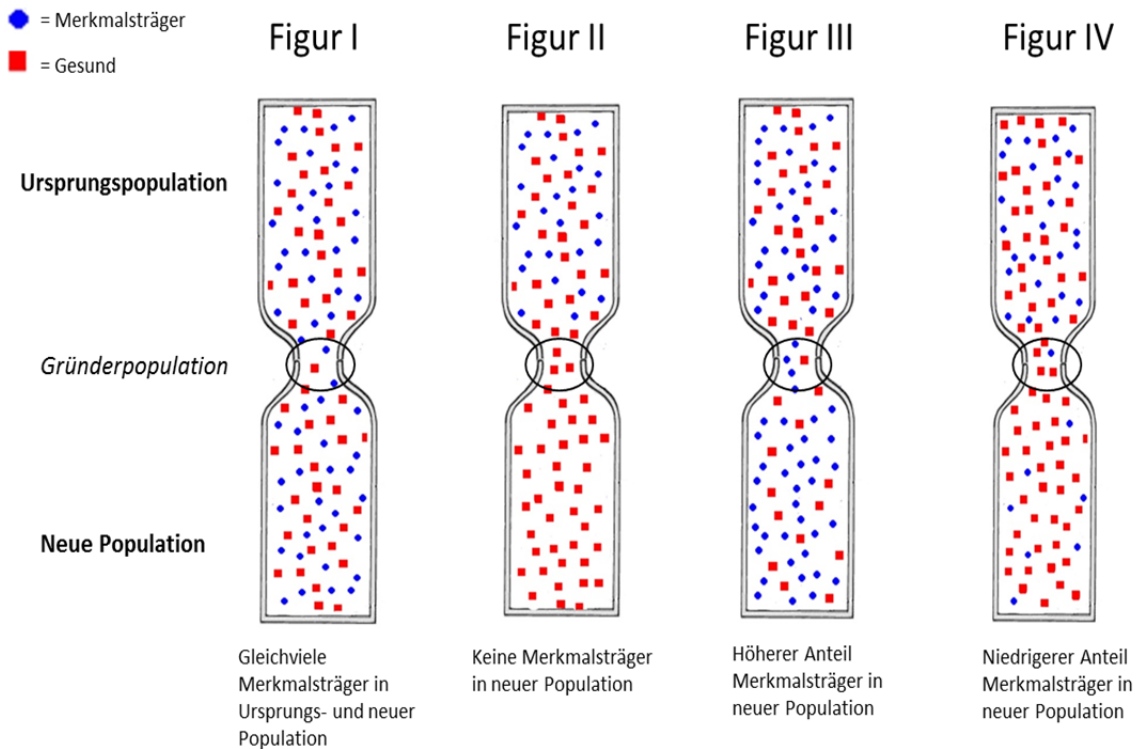


Abbildung 9: Kleine Gründerpopulation mit nachfolgender Populationsexpansion als Ursache für unterschiedliche Krankheitsprävalenzen im Vergleich zur Ursprungspopulation (Flaschenhalseffekt). Die blauen Punkte geben betroffene Personen, die roten Rechtecke gesunde Personen an. Je nach Gründerpopulation ist eine unterschiedlich hohe Prävalenz zu erwarten.

Als typisch für die finnischen Erkrankungen gelten lange genetische Kopplungsgruppen, bei denen Merkmale in Gruppen weitervererbt werden und sich dann über viele Generationen in einer Population nachweisen lassen (103, 133). Die Landbevölkerung ist aufgrund des Flaschenhalseffektes (Isolation) um ein vielfaches häufiger von einigen genetisch bedingten Erkrankungen betroffen als die Stadtbevölkerung, bei der die Flaschenhalseffekte nicht so stark zum Tragen kommen.

Nur 4% der Großväter der von einer finnischen Erbkrankheit betroffenen Menschen lebte in den fünf größten Städten Finnlands (Helsinki/Espoo, Tampere, Turku, Oulu, Lahti), obwohl diese mehr als 30 % der Gesamtbevölkerung ausmachen (96).

Vermutet wurden bestimmte Erkrankungen in Finnland durch Norio bereits 1964, als ein angeborenes nephrotisches Syndrom entdeckt wurde (99). Erstmals veröffentlicht wurden erste finnische Erbkrankheiten (1972) von Perheentupa in finnischer Sprache (106) und ein Jahr später von Norio in englischer Sprache (95). Die 36 bis heute gefundenen, monogenen, meist autosomal rezessiven Erkrankungen mit besonderer Häufung in Finnland sind auf jeweils nur eine Gründermutation (*founder mutation*) zurückzuführen. Eine aktuelle Liste der entdeckten Erkrankungen ist unter [www.findis.org](http://www.findis.org) abrufbar. Die einzelnen Mutationen wurden von Sipilä (2002) zusammengefasst (119).

Die heutige Bevölkerung Finnlands besitzt fast ausschließlich die Erbanlagen der frühen Siedler aus der Uralregion und dem indoeuropäischen Raum. Dies lässt sich durch die Untersuchung von den patrilinearen Y-chromosomalen Haplotypen und matrilinearen mitochondrialen Sequenzen zeigen (114).

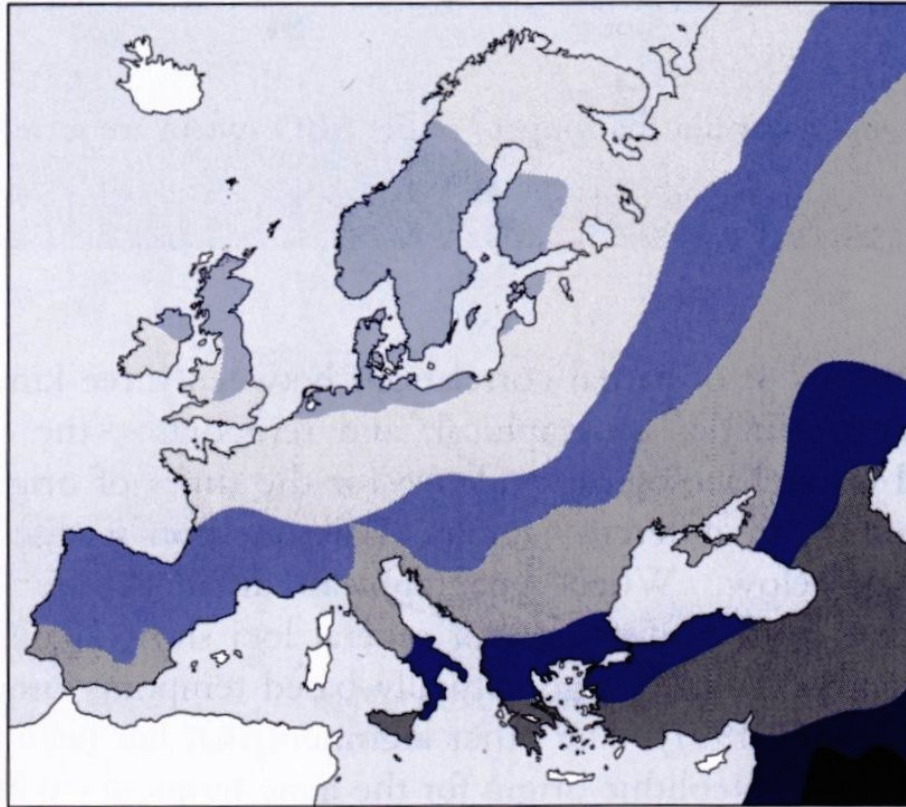


Abbildung 10: Die Besiedlung Europas nach Cavalli-Sforza et al. (1993) Die Farbverläufe stellen die unterschiedlichen Phasen der Besiedlung Europas dar (23). (dunkel = frühe Besiedlung (Schwarz vor über 12.000 Jahren) , heller = späte Besiedlung (etwa 2000 Jahre je Farbstufe)

Es folgten weitere Untersuchungen zur Verbreitung mitochondrialer- und Y-chromosomaler Marker (110). Dabei wurde bestätigt, dass Finnland im späten Paläolithikum (Altsteinzeit) nicht, wie die meisten Europäischen Länder von Süd-Ost nach Nord-West besiedelt wurde, sondern zunächst im Südwesten von Siedlern aus dem indoeuropäischen Raum besiedelt war und erst viel später durch einen Siedlerzustrom aus den europäischen Nachbarländern (Schweden, Russland, Estland) bevölkert wurde (111).

Da die Besiedelung Finnlands erst erfolgte, als die umgebenden Länder bereits besiedelt waren, erklärt, warum die Finnen genetisch große Übereinstimmungen (der Polymorphismen auf dem Y-Chromosom) mit den Nachbarländern zeigen (117). Zwei Abschnitte auf dem Y-Chromosom konnten beim Vergleich der Prävalenz in anderen europäischen Ländern zugeordnet werden. So lassen sich die Y-Marker einem westlichen Genotyp und einem



östlichen Genotypen zuordnen, was die Theorie der zweizeitigen Besiedelung Finnlands weiter unterstützt.

Nach der relativ späten Besiedlung folgte in Finnland eine Zeit, in der sich die Finnen von den Nachbarländern isolierten und sich aufgrund der großen Siedlungsareale und geringen Populationsdichte einzelne Subisolate ausbildeten. Innerhalb von weniger als 100 Generationen wuchs die finnische Bevölkerung auf 5,1 Millionen. In dieser Zeit manifestierten sich vermutlich die typisch finnischen Erbkrankheiten.

Schwer abzuschätzen ist die Entstehungszeit der typisch finnischen Erbkrankheiten. Es wurden Untersuchungen mit Hilfe der Kirchenregister unternommen, die in Finnland seit dem 17. Jahrhundert fast lückenlos zur Verfügung stehen (63). Es wird angenommen, dass die Gründermutationen (*founder mutations*) älter als 400 Jahre alt sein müssen, aber erst in den letzten 400 Jahren eine zunehmende Prävalenz zeigen.

Eine Besonderheit bildet die Diastrophische Dysplasie und das Meckel Syndrom, die fast ausschließlich im Westen Finnlands vorkommen. Vermutlich sind sie bereits früh von Siedlern aus dem indoeuropäischen Raum nach Finnland mitgebracht worden (96). Eine Besonderheit gegenüber den anderen finnischen Erbkrankheiten, die fast flächendeckend in Finnland vorkommen, bildet auch die Unverricht-Lundborgs progressive myoklonische Epilepsie, sie stammt ursprünglich aus dem Mittelmeerraum, wird dort unter dem Namen Ramsey-Hunt Krankheit geführt und ist vermutlich durch eine einzige Person nach Finnland gebracht worden (98). Sie setzte sich in einer kleinen Population durch und trat dann gehäuft auf (134). Die Prävalenz der finnischen Erbkrankheiten variiert von Erkrankung zu Erkrankung und von Region zu Region stark. Nach dem Hardy-Weinberg Gesetz ist mindestens jeder siebte Finne Anlageträger von mindestens einer der häufigsten typischen finnischen Erbkrankheiten (95, 96). Die molekulargenetischen Ursachen der finnischen Erbkrankheiten (FDH) wurden besonders durch Peltonen (104) und Norio et al. intensiv untersucht (96, 97, 98). Zunächst wurden 11 Krankheitsgene und wichtige Mutationen identifiziert. Drei Jahre später veröffentlichte Norio, dass acht der insgesamt 36 Erkrankungen auf jeweils eine Ursprungsmutation zurückzuführen waren (96).

#### 4.2.1 Auswahl der häufigsten finnischen Erbkrankheiten

Um einige Beispiele für typische finnische Erbkrankheiten zu nennen, werden in der Folge sechs Krankheitsbilder mit hoher Prävalenz (Tabelle 2) aus den insgesamt 36 Krankheitsbildern der FDH beschrieben. Eine Liste mit den bisher bekannten finnischen Erbkrankheiten befindet sich im Anhang dieser Arbeit und ist online verfügbar ([www.findis.org](http://www.findis.org)).

Name der Erkrankung	Gen	Erbgang	Inzidenz in Finnland	Fälle außerhalb Finnlands	OMIM® - Nummer
Kongenitale Nephrose vom finnischen Typ	NPHS1 (CNF)	Autosomal rezessiv	1:8 000	< 300	256300
Familiäre Amyloidose Typ V (Meretoja Krankheit)	FAF	Autosomal dominant	1:6 000	< 10	105120
Infantile neuronale Zeroid Lipofuscinose	CLN1	Autosomal rezessiv	1:14 000	> 200	256730
Choroidermie	CHM	X-chromosomal	1:17 000	< 400	303100
Aspartylglucosaminurie	AGU	Autosomal rezessiv	1:18 000	> 30	208400
Knorpel-Haar Hypoplasie	CHH	Autosomal rezessiv	1:18 000	> 200	250250

Tabelle 2: Die Prävalenz der sechs häufigsten finnischen Erbkrankheiten im Vergleich zu ihrer Prävalenz in der kaukasischen Bevölkerung in anderen Ländern. (98)

#### 4.2.1.1 Kongenitale Nephrose vom finnischen Typ

Die kongenitale Nephrose vom finnischen Typ gilt aufgrund der frühen Beschreibung als der Prototyp der finnischen Erkrankungen. Sie wird autosomal rezessiv vererbt, manifestiert sich bereits früh beim Neugeborenen und verläuft ohne Therapie letal. Ursache der Erkrankung ist ein Defekt eines Adhäsionsproteins (Nephrin) im Glomerulum, das zu einer massiven, bereits in utero beginnenden Proteinurie führt. Nachfolgend kommt es aufgrund des Proteinverlustes zu Aszites, Ödemen und Hypoproteinämie. Eine Pharmakotherapie ist nicht möglich, die Krankheit führt daher ohne Nierentransplantation innerhalb der ersten Lebensjahre zum Tode. Präpartal kann durch die Bestimmung des Alphafetoproteins mit nachfolgender genetischer Diagnostik das Vorliegen der Erkrankung nachgewiesen werden. Das Gen „Nephrotic syndrome, type1“ (NPHS1) ist auf Chromosom 19q13.1 lokalisiert (homozygote mutation = c.121\_122delCT) (Online Mendelian Inheritance in Man® 256300). Die Prävalenz in Finnland beträgt 1:8 000.

#### 4.2.1.2 Familiäre Amyloidose Typ V (Meretoja disease)

Durch eine veränderte Struktur des Aktinmodulierenden Proteins wird vermehrt Amyloid produziert, welches sich in verschiedenen Geweben des Körpers einlagert. Die Vererbung ist autosomal dominant. Die Folgen der Erkrankung werden oft erst in der 3. - 4. Lebensdekade beobachtet. Die Patienten entwickeln Glaukome, Photophobie, Dysästhesie, Gerinnungsstörungen und Hirnnervenausfälle, besonders des N. Facialis. Später kommt eine zunehmend laxe Haut hinzu.

Verantwortlich hierfür ist eine homozygote Punktmutation (c.654G>A) im „Gelsolin-Gen“ (GSN) auf Chromosom 9q32-34. Dieselbe Mutation ist ebenfalls bei einer dänischen und einer

tschechischen Familie gefunden worden (Online Mendelian Inheritance in Man<sup>®</sup> 105120). Die Prävalenz in Finnland beträgt 1:6 000.

#### 4.2.1.3 Infantile neuronale Zeroid Lipofuszinose

Die Infantile neuronale Zeroid Lipofuscinose wird autosomal rezessiv vererbt und manifestiert sich im ersten Lebensjahr. Sie führt schnell zu motorischen und mentalen Defiziten mit progredient regressiver Entwicklung.

Ursächlich ist ein Defekt in Palmitylproteinthioesterase-Gen (PPT1) auf Chromosom 1p34. Dieser führt zu einer Fehlfunktion des Enzyms Palmitoyl-protein-Thioesterase (PTT). Abbauprodukte des Stoffwechsels lagern sich in Zellen ab und führen zur Schädigung, besonders des ZNS.

Die Krankheit manifestiert sich im Alter von 6-12 Monaten durch eine zentral bedingte zunehmende muskuläre Hypotonie. Sie verläuft rapid progredient, sodass es in den folgenden Jahren bei massiver Hirnatrophie zu einem Verlust sämtlicher bereits erworbener kognitiven und motorischen Fähigkeiten kommt. Gleichzeitig entwickelt sich eine schwere Epilepsie. Die Krankheit verläuft letal. Der Tod ist meist zwischen der 1. und 2. Lebensdekade zu erwarten, eine kausale Therapie besteht nicht (Online Mendelian Inheritance in Man<sup>®</sup> 256730). Die Prävalenz in Finnland beträgt 1:14 000.

#### 4.2.1.4 Choroidermie

Es handelt sich um eine X-chromosomal erbliche Dystrophie der Choroidea und der Retina. Sie führt, in der Regel erst im höheren Lebensalter zu massiven Sehkrafteinbußen.

Ursache ist eine Dysfunktion in einem Eiweiß, welches den Proteintransport in der Retina reguliert (*rab escort protein = REP1*).

Das zugehörige Choroidermie-Gen „rab escort protein-Gen“ (REP1) ist auf Chromosom Xq21.1 lokalisiert und weist immer die gleiche Mutation auf, die nur in Finnland vorkommt (Online Mendelian Inheritance in Man<sup>®</sup> 303100). Die Prävalenz in Finnland beträgt 1:17 000.

#### 4.2.1.5 Aspartylglucosaminurie

Bei der Aspartylglucosaminurie führt ein Defekt der Aktivität der Aspartylglucosamidase (*N-aspartyl-β-D-glucosamidase = AGA*) zur Ablagerung von Abbauprodukten in den Lysosomen. Dadurch kommt es zur Zerstörung vornehmlich zentraler Neuronen. Das AGA-Gen ist auf Chromosom 4q32-q33 lokalisiert. Es handelt sich um eine Punktmutation (*c.488G>C bzw. AGUFin*).

Meist wird die Erkrankung im Alter von 2-4 Jahren diagnostiziert (rezidivierende Infekte, verlangsamte Entwicklung) und verläuft langsam progredient. Junge Erwachsene weisen eine globale Entwicklungsretardierung mit milder bis mittlerer Intelligenzminderung auf. Die Lebenserwartung beträgt 40-50 Jahre. (Online Mendelian Inheritance in Man<sup>®</sup> 208400). Die Prävalenz in Finnland beträgt 1:18 000.

#### 4.2.1.6 Knorpel-Haar Hypoplasie (Metaphyseal chondrodysplasia type Mc Kusick)

Patienten mit Knorpel-Haar Hypoplasie sind kleinwüchsig (100-140 cm) mit kurzen Extremitäten, haben wenig und sehr brüchige Haare, sowie einen Immundefekt. Zusätzlich wird eine erhöhte Inzidenz von Lymphomen und der Aganglionose (Morbus Hirschsprung) beschrieben.

Der genaue Pathomechanismus der Erkrankung ist nicht bekannt. Es liegt eine Mutation im RMRP-Gen auf Chromosom 9p21-12 vor. RMRP codiert die RNA-Komponenten der mitochondrialen RNA (RNase MRP), welche an vielen Prozessen innerhalb der Körperzellen beteiligt ist (Online Mendelian Inheritance in Man<sup>®</sup> 250250). Die Prävalenz in Finnland beträgt 1:18 000.

### 4.3 Eigene Ergebnisse

#### 4.3.1 Fragebogenscreening auf Prosopagnosie in Finnland

Es wurden zur Probandenerfassung zwischen September 2004 und Mai 2005 insgesamt drei Screeninguntersuchungen in Finnland in den Universitätsstädten Oulu und Kuopio durchgeführt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 5 dargestellt.

##### 4.3.1.1 Erstes Fragebogenscreening in Oulu (Finnland)

Bei dem ersten Fragebogenscreening wurden im September 2004 in Oulu n=180 Fragebögen in finnischer Sprache in vier Semestern der Fakultät für Logopädie der Universität von Oulu (Finnland) verteilt. Es fand für die Studentinnen und Studenten in mehreren Semestern zunächst eine etwa 5-10 minütige Einführung in die Thematik der Prosopagnosie in englischer Sprache statt.

Die Fragebögen wurden unter Aufsicht ausschließlich durch finnischsprachige Studentinnen und Studenten sowie die finnischen Dozenten der Kurse ausgefüllt und anschließend wieder eingesammelt. Der Rücklauf des Screenings betrug n=167 (93%). Es waren n=12 Probanden (7,2%) nach dem Screening hochverdächtig auf das Vorliegen einer Prosopagnosie.

##### 4.3.1.2 Zweites Fragebogenscreening in Oulu (Finnland)

Bei einem weiteren Fragebogenscreening im April 2005 in Oulu (Finnland) wurden nach kurzer Information in englischer Sprache über die Thematik n=230 Fragebögen in drei Semestern der medizinischen Fakultät in der Universität von Oulu verteilt, diese vor Ort ausgefüllt und n=193 (84%) wieder zurückgegeben. Die verteilten Fragebögen wurden ebenfalls nur von finnischsprachigen Studentinnen und Studenten (z.B. keine Erasmus-Studenten) ausgefüllt.

Zur Probandenerfassung mittels Fragebogen waren vier finnische Medizinstudenten instruiert worden, die in den Kursen der medizinischen Fakultät der Universität Oulu die Fragebögen verteilten, das Ausfüllen beaufsichtigten und die ausgefüllten Bögen wieder einsammelten. Die Bögen wurden per DHL-Versand nach Deutschland zur Auswertung zurückgesendet. Es wurden n=11 (5,6%) Studenten mit Verdacht auf Prosopagnosie eruiert.

#### 4.3.1.3 Drittes Fragebogenscreening in Kuopio (Fin)

Weitere n=80 Fragebögen wurden nach kurzer Information in finnischer Sprache über die Thematik durch eine finnische Medizinstudentin in zwei Kursen an Studentinnen und Studenten der medizinischen Fakultät der Universität Kuopio (Finnland) verteilt. Die Fragebögen konnten von den Studenten in der Universität oder zu Hause ausgefüllt werden und wurden nach 1 Woche wieder eingesammelt. Es wurden n=51 Bögen (63%) zurückgegeben.

Die ausgefüllten Fragebögen wurden per DHL-Versand nach Deutschland zur Auswertung zurückgesendet und von mir ausgewertet. Dabei wurde bei 6 Studenten (11,7%) anhand des Screenings der Verdacht auf das Vorliegen einer Prosopagnosie gestellt.

#### 4.3.2 Gesamtergebnis des Fragebogenscreenings

Es konnten im Rahmen der drei Screeninguntersuchungen mittels Fragebogen n=411 (84%) (188 weiblich, 223 männlich) der 490 von finnischen Studenten ausgefüllten Fragebögen ausgewertet werden und verwendet werden (Tabellen 3 und 4).

	<b>Fachrichtung der Studenten</b>	<b>Verteilte Fragebögen (N)</b>	<b>Zurückerhaltene Fragebögen (N)</b>	<b>Verdacht auf Prosopagnosie (N)</b>
<b>Oulu</b>	Logopädie	180	167 (93%)	12 (7%)
	Medizin	230	193 (84%)	11 (6%)
<b>Kuopio</b>	Medizin	80	51 (63%)	6 (12%)
<b>Summe (N) (m/w)</b>		<b>490 (266/224)</b>	<b>411 (84%) (223/188)</b>	<b>29 (7%) (16/13)</b>

Tabelle 3: *Ergebnisse der drei Screeninguntersuchungen bei Studenten der Fakultät für Logopädie in Oulu und der Medizin in Oulu und Kuopio.*

Die untersuchte Gruppe der Probanden bestand, wie bereits beschrieben, aus Logopädie- und Medizinstudentinnen und Studenten der Universität Oulu (Nordfinnland) und der Universität Kuopio (Mittelfinnland) aus verschiedenen Semestern der Vorklinik und Klinik des jeweiligen Studienganges. Zusätzlich füllten die Dozenten der jeweiligen Semester ebenfalls die Fragebögen aus. Es wurden n=29 Personen (16 männlich, 13 weiblich) mit Verdacht auf Prosopagnosie eruiert (Tabelle 3), diese Probanden wurden in der Folge alle von mir kontaktiert und nach Zustimmung in einem persönlichen- oder telefonischen semistrukturiertem Interview,

in Anlehnung an den Interviewbogen (Anhang), befragt. Dabei stimmten 5 von 29 (17%) der kontaktierten Probanden mit Verdacht auf Prosopagnosie einem Interview nicht zu und konnten daher nicht weiter untersucht werden.

In dem Interview konnte bei 3 von 24 (13%) der Probanden (2 männlich, 1 weiblich) die Diagnose einer kongenitalen Prosopagnosie gestellt werden.

	<b>Männlich (N)</b>	<b>Weiblich (N)</b>	<b>Gesamt (N)</b>
Ausgefüllte Screeningfragebögen	223 (54%)	188 (46%)	411 (100%)
Verdachtsfälle nach Fragebogenscreening	16 (7%)	13 (7%)	29 (7%)
Durchgeführte Semistrukturierte Interviews	12 (75%)	12 (92%)	24 (83%)
Diagnostizierte Prosopagnosie (%)	2 (17%)	1 (8%)	3 (12%)
<i>Nicht untersucht</i>	4 (25%)	1 (8%)	5 (17%)
<b>Prävalenz in %</b>	<b>0,89%</b>	<b>0,53%</b>	<b>0,73%</b>
<i>Erwartete Prävalenz (auf Gesamtkollektiv hochgerechnet)</i>	<i>1,11%</i>	<i>0,74%</i>	<i>0,91%</i>

Tabelle 4: *Ergebnisse der Datenerhebung mittels Screeningfragebogen und anschließendem Interview: Diagnosen Prosopagnosie sowie Prävalenzberechnung für Finnland. Die Prävalenz ist eine Minimalschätzung da nur 24 der 29 (83%) Probanden mit Verdacht auf Prosopagnosie interviewt werden konnten.*

### 4.3.3 Prävalenzberechnung

In der Summe ergibt sich eine minimale Prävalenz der kongenitalen Prosopagnosie von 3 von 411 (0,7%) in der finnischen Bevölkerung. Diese entspricht in der Größenordnung in etwa der aus der Literatur vorbeschriebenen Prävalenzen (Tabelle 5).

Prävalenz der Prosopagnosie im Probandenkollektiv in Finnland	0,7%
Deutschland (2006)	2,5%
Hong Kong (2008)	1,9%
Brasilien (2011)	1,6%

Tabelle 5: *Prävalenz der hereditären Prosopagnosie im Untersuchungskollektiv in Finnland und in der Literatur beschriebene Prävalenzen*

Bei den beiden männlichen Probanden konnten nach dem Interview der Indexperson zusätzlich die Familie befragt werden und Familienstammbäume erstellt werden.

Bei der weiblichen Probandin mit Prosopagnosie war es nach dem Interview nicht möglich weitere Untersuchungen innerhalb der Familie vorzunehmen. Eine hereditäre Prosopagnosie ist nach dem Ergebnis des Interviews bei der Probandin jedoch anzunehmen da bei der Probandin

eine Prosopagnosie diagnostiziert werden konnte und sich während des Interviews Hinweise auf zumindest einen weiteren betroffenen Verwandten ersten Grades ergaben.

Die Familien wurden möglichst vollständig mit untersucht. Es konnten bei zwei Indexprobanden Familienstammbäume mit weiteren Betroffenen erstellt werden (Abbildung 11 und 12).

Der erste Stammbaum der Familie (L) besteht aus 20 Personen in vier Generationen (Abbildung 11). Der zweite Stammbaum der Familie (V) besteht ebenfalls aus 20 Personen in drei Generationen (Abbildung 12).

In den Familienstammbäumen zeigt sich eine vertikale Penetranz des Phänotypen. Die Heredität der Prosopagnosie in Finnland konnte damit belegt werden..

#### 4.3.4 Fragebogenscreening mit dem Online-Fragebogen

Den Onlinefragebogen in englischer Sprache, füllten zunächst die von Prosopagnosie betroffenen Finnen ( $n = 7$ ) noch einmal aus. Die Probanden mit Prosopagnosie erreichten dabei Summenscores zwischen min. 39 und max. 45 Punkten und einen durchschnittlichen Summenscore (Mean) von  $42 \pm 3$  Punkten.

Als Kontrollgruppe wurde der Online-Fragebogen von finnischen Medizinstudenten der Universität Oulu ausgefüllt. Über die Semesterlisten der Universität Oulu wurde der Link zum Fragebogen per E-Mail verteilt, von den Studenten aufgerufen und ausgefüllt.

Insgesamt wurden mit dem Fragebogen etwa 650 Medizinstudenten erreicht, von denen 214 (33%) den Fragebogen ausfüllten. Die unvollständig ausgefüllten Fragebögen wurden aus der Wertung herausgenommen. Es ergab sich damit eine Kontrollgruppe 195 Studenten mit einem durchschnittlichen Summenscore (Mean) von  $27 \pm 6$  Punkten.

Bei der Auswertung der erhobenen Daten der 195 Kontrollpersonen waren 13 Personen (7%) mit einem Punktescore im Online-Fragebogen ( $>39$  Punkte) in dem Bereich, der hochverdächtig auf eine Prosopagnosie ist (Tabelle 6).

	Verteilte Bögen	Rücklauf	Verdächtig auf Prosopagnosie
Fragebögen Papier	490	411 (83%)	29 (7,1%)
Fragebögen Online	650	195 (30%)	13 (6,7%)
<b>Gesamt (N)</b>	<b>1040</b>	<b>606 (58%)</b>	<b>42 (6,9%)</b>

Tabelle 6: Gegenüberstellung der Ergebnisse des Fragebogenscreenings mittels offenem Screeningfragebogen (Anhang 1) und geschlossenem Online Screeningfragebogen mit 5-Punkte-Lickert Skala.

Eine weitere Untersuchung der Personen in der Kontrollgruppe mit erhöhten Punktescores im Online-Fragebogen konnte nicht stattfinden, da die Fragebögen datenschutzbedingt anonymisiert online ausgefüllt wurden.

Die Anzahl der Personen mit Verdacht auf Prosopagnosie (7%) ist damit bei der Untersuchung mit dem online Fragebogen identisch mit dem Ergebnis der Fragebogenuntersuchung mit dem Screeningfragebogen in Papierform (Tabelle 6).

#### 4.3.5 Finnische Familie (L)

Es handelt sich um eine finnische Familie ohne Migrationseinflüsse. Ursprünglich stammt die Familie aus Iisalmi in Mittelfinnland (Nord Savo).

Wie die meisten finnischen Familien, ist die Familie im Rahmen der beruflichen Orientierung in eine der größeren Städte des Landes gezogen und hat sich so nach Norden nach Mittelfinnland und Süden orientiert. Ein Teil der Familie wohnt in Oulu (Nordfinnland). Ein weiterer Teil in Helsinki und ein dritter Teil in Espoo, beides in Südfinnland.

Es konnten die meisten Familienangehörigen direkt einem semistrukturierten Interview unterzogen werden. Andernfalls wurden die Informationen über die Familienmitglieder und Partner über fremdanamnestische Angaben erhoben (s. Abbildung 11).

Den Erstkontakt mit der Familie „L“ hatte ich im November 2004 mit II:4 (ML) in Oulu. Überraschend war, dass der Indexproband II:4 der Familie bereits wusste, was Prosopagnosie ist und schon vermutet hatte, dass er ein Problem mit der Gesichtserkennung habe. Er arbeitet im Lehrbereich in der Universität Oulu und gab an, dass er oft Probleme habe seine Schüler wieder zu erkennen und es bereits aufgegeben habe, sie erkennen zu wollen. Auf Kongressen habe er ein Problem, Redner später bei persönlichen Gesprächen wieder zu erkennen. Einmal habe er seinen Sohn abholen wollen und ihn nicht erkannt. Sonst komme er jedoch gut mit dem Defizit zurecht und habe nur wenig Leidensdruck.

Seine zweite Frau II:5 hat sicher keine Prosopagnosie, die erste Frau II:3 sei ebenfalls nicht betroffen. Die drei Kinder aus erster Ehe, III:4, III:5 und III:6 wurden interviewt und sind ebenfalls nicht betroffen.

Das Kind III:7 aus zweiter Ehe ist unter 1 Jahr daher konnte keine Aussage über das Vorliegen einer Prosopagnosie gemacht werden.

Der Proband II:4 (ML) erzählte mir auch, dass sein Vater I:2, der vor kurzer Zeit verstarb, wohl dasselbe Problem mit der Gesichtserkennung wie er gehabt habe. Dieser Meinung war auch die Halbschwester II:2 aus erster Ehe von I:2.

Die Tochter II:2 (RV) arbeitet im Universitätsklinikum Helsinki, lebt in Helsinki und berichtete mir während des Gespräches, dass sie Probleme habe, ihre Patienten wieder zu erkennen, sie müsse sich immer eine Krankenschwester suchen, die ihre Patienten dann für sie erkennt. Einmal habe sie sich selbst auf einem Video nicht wiedererkannt. Sie schaute während des Interviews viel an die Decke und zur Wand und hielt nur wenig Blickkontakt, obwohl sie sonst sehr offen wirkte. Auch sie hatte bereits von der Prosopagnosie gehört, hat aber selber auch keinen großen Leidensdruck. Sie berichtete, dass ihr Bruder, ihr Vater und auch ihre Tochter das gleiche Problem mit der Gesichtserkennung hätten.



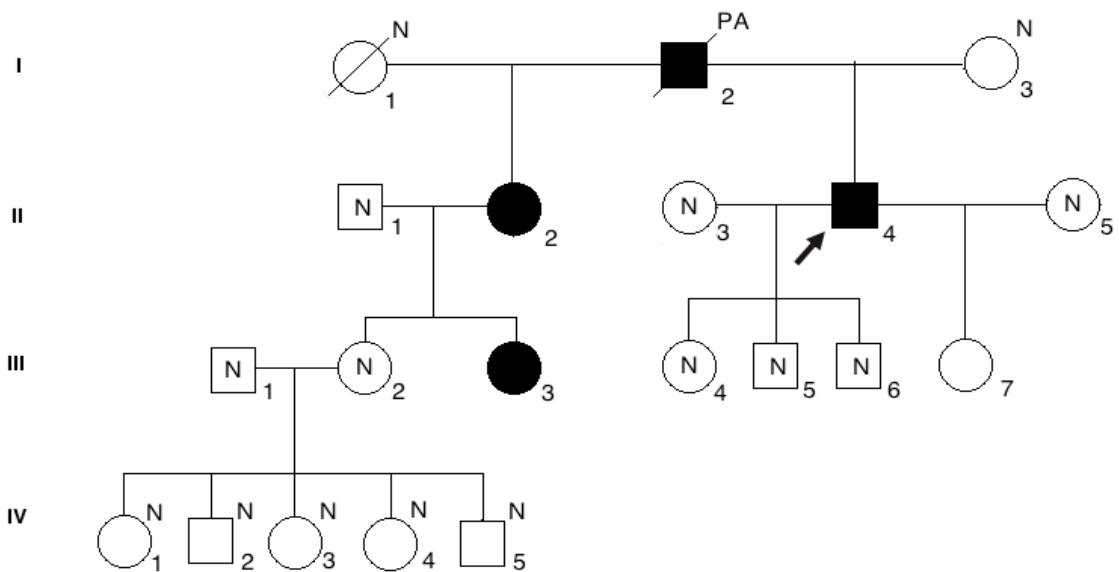


Abbildung 11: *Stammbaum der Familie (L) über vier Generationen, Indexperson II4. Prosopagnosie ist generationsübergreifend in drei Generationen nachweisbar. (Erläuterung der Stammbaumsymbole im Anhang 12.2)*

Die zweite Tochter III:3 (SV) von II:2 hat ebenfalls Prosopagnosie, sie hatte jedoch zuvor noch nie etwas davon gehört. Sie gibt an keinen Leidensdruck zu verspüren, auch hat sie keine Probleme im Alltag damit. Sie zeigte großes Interesse an der Prosopagnosie, da ihr schon oft aufgefallen war, dass sie Menschen anders erkennt als ihre Mitmenschen.

Sie berichtete mir von einer Strategie, ihre Freunde in der Universitätsmensa zu finden: Sie wisse, mit welchen Personen sie sich verabredet hat, suche zunächst die Tische nach der entsprechenden Anzahl an Personen ab und grenzt dann weiter ein, indem sie Geschlecht, Kleidung, Haare und weitere Besonderheiten der Gruppe abgleicht.

Die erste Tochter III:2 von II:2 (MP) und ihr Ehemann III:1 sind sicher nicht betroffen, sie haben 5 Kinder IV:1-5 und leben in der Nähe von Espoo (Südfinnland) weitestgehend ohne Kontakt zum Rest der Familie und gehören einer religiösen Gruppierung an, die den Sozialkontakt zu anderen, nicht zur Glaubensgruppe gehörenden Menschen einschränkt. III:2 (MP) unterrichtet die Kinder zusammen zuhause, der Sozialkontakt der Familie beschränkt sich auf die anderen Mitglieder der religiösen Gemeinschaft und der Familie.

Es war nicht sicher zu erfragen, ob eines der Kinder von Prosopagnosie betroffen sei, drei der Kinder IV:1, IV:4 und IV:5 waren eher offen, die anderen beiden Kinder IV:2 und IV:3 schüchtern und zurückhaltend, nahmen keinen Blickkontakt auf und wirkten introvertiert. Inwieweit das Rückschlüsse auf eine mögliche Prosopagnosie geben könnte, ist nicht sicher zu beurteilen. Die Mutter gab eine normale Entwicklung aller Kinder an und versicherte, keine Besonderheiten bei der Gesichtserkennung und im Sozialkontakt ihrer Kinder bemerkt zu haben. Eine weitergehende Untersuchung, insbesondere der Kinder, war auf Wunsch der Mutter nicht

möglich, sodass sich die Untersuchung während des einen Termins auf die Interviews mit den Eltern beschränken musste.

#### 4.3.6 Finnische Familie (V)

Die Familie (V) stammt ursprünglich aus dem finnischen Teil Kareliens (Ostfinland), heute Russland, und siedelte während des Winterkrieges 1939 weiter nach Westen, um nicht in den von Russland zurückeroberten Gebieten zu bleiben. Heute lebt die Familie über Finnland verteilt, der Großteil der Kinder und Enkel jedoch in Südfinnland. Ein großer Teil der Familie konnte mit dem semistrukturierten Interview befragt werden (Abbildung 12).

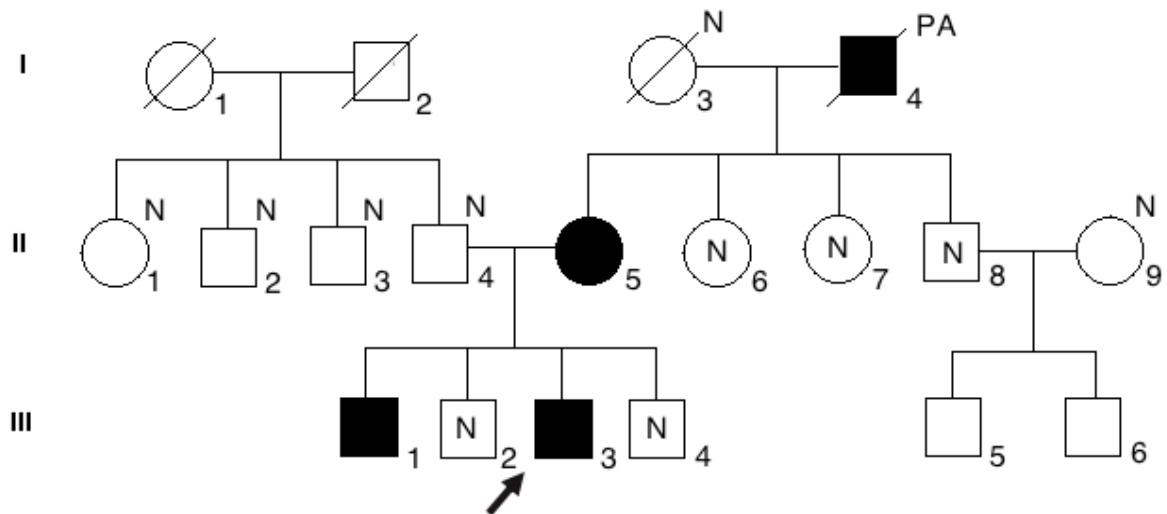


Abbildung 12: Stammbaum der Familie (V) über drei Generationen, Indexperson III,4. Die Prosopagnosie ist in zwei Generationen sicher vorhanden. (Erläuterung der Stammbaumsymbole im Anhang 12.2)

Der Kontakt zu der Familie (V) wurde über die Indexperson, den Studenten III:3 hergestellt. Bei III:3 wurde im Rahmen des Fragebogenscreenings in Oulu und der abschließenden Interviews eine Prosopagnosie diagnostiziert.

Über die Indexperson III:3 konnte ich Kontakt mit den anderen Familienmitgliedern herstellen. So wurde zunächst bei den Geschwistern, III:1, III:2 und III:4 ein semistrukturiertes Interview durchgeführt.

Bei den Interviews war auffallend, dass die Brüder III:1-4 von ihrem Wesen her sehr unterschiedlich wirkten, aber in Gestik und Mimik deutliche Ähnlichkeiten aufwiesen. Die Geschwister III:1 und III:3 (Indexperson) sind nach dem Interview sicher von Prosopagnosie betroffen. Beide arbeiten berufsbedingt viel mit Computern, pflegen nur wenige Sozialkontakte und sind eher introvertiert. Hinweise auf eine Störung aus dem autistischen Formenkreis (z. B. Asperger Syndrom) ergaben sich nicht.

Bei dem Interview mit III:3 fiel besonders seine Aufgeschlossenheit gegenüber dem Thema auf, nach dem Interview entwickelte sich eine offene Konversation. Während des Gespräches wurde deutlich, dass III:3 die Prosopagnosie sehr gut kompensiert hat. Seine Freundin werfe ihm aber immer wieder vor, er würde sich nicht für ihre Freunde und ihre Familie interessieren, weil er regelmäßig die Personen aus der Familie und gute Freunde nicht erkennen würde. Er erzählte auch, dass er außerhalb seiner Arbeitsstelle wohl keinen seiner Kollegen, mit denen er seit 4 Jahren zusammen arbeitet, wieder erkennen würde. Während des Interviews war III:3 eher ruhig und wich genaueren Nachfragen aus, er schweifete bisweilen mit den Blicken etwas ab, nahm aber immer wieder Blickkontakt auf.

Der Bruder III:1 der Indexperson, zeigte sich im Interview deutlich verschlossener. Er berichtete während der Befragung davon, dass er seit er eingeschult wurde, oft das Gefühl hatte, Personen nicht so schnell zu erkennen wie andere. Deutlicher wurde dies im Laufe der folgenden Jahre, in denen er immer wieder von Freunden angesprochen wurde, ob er sie nicht gesehen hätte. Er selber beschreibt das „Nichterkennen“ von Personen so, dass er sehr viel Zeit benötigt, um Informationen über das Aussehen der Person zu sammeln und es oft vorkomme, dass die Person dann schon vorbeigelaufen sei, bevor er sie erkannt hätte. Wenn er aber angesprochen werde, wisse er schnell wer vor ihm steht. Auch berichtete er, dass er von seiner Mutter, die auch Prosopagnosie habe, gelernt habe, dass man während eines Gespräches dem Gesprächspartner in das Gesicht schauen solle. Er selber habe aber nicht das Bedürfnis dies zu tun und es sei ihm auch nicht so wichtig, ob der Gesprächspartner das tun würde. Während des Gespräches war III:1 stets bedacht, möglichst genau auf die gestellten Fragen zu antworten und wirkte dabei sehr angespannt, nervös und unsicher.

Die beiden Brüder III:2 und III:4 sind nach telefonischem Interview und Fremdanamnese durch Familienangehörige nicht von Prosopagnosie betroffen.

Das Interview mit den Personen der Elterngeneration gestaltete sich schwieriger, da die Mutter II:5 kein englisch oder deutsch sprach und mithilfe eines Dolmetschers interviewt werden musste. Bei dem Interview berichtete II:5 davon, oft ihre Söhne zu verwechseln; so falle es ihr schwer schnell zu entscheiden, wen sie vor sich hat. Ähnlich geht es ihr mit Personen, die sie trifft. Sie hat oft das Gefühl sie zu kennen, ist sich aber dann nicht sicher, um welche Personen es sich handeln könnte. II:5 berichtet, dass sie zu geplanten Treffen, wie zum Beispiel im Restaurant meist bereits vor der Verabredung da ist, sodass nicht sie die Freunde oder Bekannten erkennen muss, sondern sie von ihnen erkannt wird. Das Interview war aufgrund der Sprachbarriere nicht vollständig möglich. Anhand der erhobenen anamnestischen Angaben ist eine Prosopagnosie anzunehmen.

Der Ehemann II:4 von II:5 konnte nicht interviewt werden, da er an einem Hirntumor im fortgeschrittenen Stadium litt und nicht mehr zu einem Interview in der Lage war. Nach der Befragung von II:5 konnte ich eruieren, dass sich weder bei II:4 noch bei einem seiner drei Geschwister II:1-3 Hinweise auf eine Prosopagnosie ergaben.

Die Geschwister II:6, II:7 und II:8 sind nach den Interviews sicher nicht betroffen. Ein Interview mit den beiden Söhnen von II:8, III:6 und III:7 war nicht möglich, daher können zu ihnen keine belastbaren Angaben gemacht werden. Der Großvater mütterlicherseits I:4 litt nach Angaben der Tochter II:5 aufgrund einer Star-Erkrankung vor seinem Tode unter einer nahezu vollständigen Amaurose. Er habe jedoch auch vor der Erkrankung stets Probleme mit dem Erkennen von Personen gehabt. I:4 wird daher vermutlich auch von Prosopagnosie betroffen gewesen sein. Die Mutter von II:5 ist fremdanamnestisch nicht von Prosopagnosie betroffen. Die Großeltern I:1 und I:2 väterlicherseits waren bereits verstorben. Eine Fremdanamnese konnte nicht erhoben werden.

#### 4.3.7 Finnische Familie (K)

Die Familie (K) stammt aus der Region nördlich von Oulu in Nordfinland. Die Indexprobandin verweigerte die weitere Zusammenarbeit nach dem Interview vollständig, da zum Zeitpunkt der Untersuchungen der Vater an einem Krebsleiden früh verstorben war. Sie selber hat keine Kinder und ist Einzelkind.

Sie berichtet darüber, häufig auf Veranstaltungen Ihre Freunde nicht wieder zu erkennen. Auch beim Wiedererkennen von Patienten bemerke sie häufiger, dass andere Kommilitonen die Patienten besser und schneller wieder erkennen als Sie es kann. Zusätzlich fällt es ihr schwer sich in komplexen Gebäuden oder neuer Umgebung (Stadt) zu orientieren und sich zurecht zu finden. Sie hat große Probleme damit sich Personen vorzustellen, die sie länger nicht gesehen hat. Sie wirkt im Interview extrovertiert, pflegt nach eigenen Angaben viele Sozialkontakte. Anamnestische Angaben über weitere Betroffene in der Familie können nicht erhoben werden, da sie nicht über ihre Familie sprechen mag. Ein Stammbaum wurde daher nicht erstellt.

#### 4.3.8 Phänotypenbeschreibung

Bei der Untersuchung der von Prosopagnosie betroffenen Probanden ergibt sich ein variables Phänotypenmuster. Dabei können die unterschiedlichen Schwächen und Stärken der Betroffenen insbesondere im Hinblick auf die Einschränkungen im alltäglichen Leben sichtbar gemacht werden (Tabelle 7).

Die Merkmale zur Personenerkennung (Gestalt) können in ausschließlich das Gesicht betreffende Merkmale (z. B. Mund, Nase, Augen) und das Gesicht umgebende Merkmale (z.B. Haare, Ohren, Brille, Kleidung) unterteilt werden. Außerdem können das Bewegungsverhalten (Gang) und besondere äußere Merkmale, Körperform und Bewegungen zur Erkennung herangezogen werden. In Tabellenform sind die Erkennungsmerkmale der Probanden dargestellt. Dabei werden die Probanden mit Prosopagnosie mit einer Kontrollgruppe verglichen (Tabelle 7).

Wichtige Merkmale zur Erkennung einer Person	Prosopagnostiker (n=6)		Kontrollen (n=6)	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Person als ganzes	+	+	+	+
Spontanerkennung	o	o	+	+
Gesicht	+	+	+	+
Stimme	+	+	o	o
Kleidung / Brille	o	+	-	-
Bewegung / Körperhaltung	o	o	-	-

(+ = wichtig, o = Unentschieden, - = unwichtig)

*Tabelle 7: Wichtige Merkmale für Personenerkennung bei Personen mit Prosopagnosie gegenüber einer Kontrollgruppe. Die Spontanerkennung ist eingeschränkt. Das Gesicht spielt bei der Erkennung zwar eine zentrale Rolle, andere Merkmale werden von Prosopagnostikern jedoch hinzugezogen.*

Außerdem kann eine begleitende Schwäche in der Objekterkennung (Objektagnosie), die Fähigkeit der Probanden, Emotionen in Gesichtern zu lesen, sowie das Alter und das Geschlecht zu bestimmen gezeigt werden. Ob die Probanden Wert darauf legten, Blickkontakt während des Gesprächs zu halten, wurde von mir in den Interviews beobachtet und zusätzlich in persönlichen Notizen vermerkt und dokumentiert (Tabelle 8). Dazu wurden in den Fragen an die Probanden die möglichen Erkennungsmerkmale bei der Personenerkennung abgefragt und mit einer gesunden per Zufallsprinzip ausgewählten Kontrollgruppe verglichen, die ebenfalls die unten aufgeführten Fragen zur Personenerkennung vorgelegt bekamen. Die Probanden waren zuvor über das Fragebogenscreening ausgewählt worden. Ein semistrukturiertes Interview wurde bei der Kontrollgruppe zum Ausschluss einer Prosopagnosie nicht durchgeführt. Es wurde bei der Auswahl von der Trennschärfe des Fragebogens ausgegangen.

– Ergebnisse –

Probanden (Familie)	II:4 (L)	II:2 (L)	III:3 (L)	III:3 (V)	III:1 (V)	II:5 (V)	II:1 (K)
Geschlecht	männlich	weiblich	weiblich	männlich	männlich	weiblich	weiblich
Alter	53	60	22	27	21	46	29
Sehvermögen	Myopie(korr.)	Myopie(korr.)	Myopie(korr.)	normal	normal	Myopie(korr.)	normal
Orientierungsvermögen	-	+/-	-	+	-	+/-	-
Hält den Blickkontakt während Interview	meistens	nein	ja	ja	meistens	(telefonisch)	ja
Objektwiedererkennung (z.B. Tiere, Möbel, Handy)	+	-	+	+	+	+	+/-
Spontanes Erkennen von Personen	+/-	+/-	+	+/-	+/-	-	+/-
Entscheidung ist Person bekannt oder fremd	-	-	+/-	+	-	-	-
Erkennen von Familienangehörigen	+	+/-	+	+	+	+/-	+
Erkennen von Freunden	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	-	+/-
Erkennen von Film-Schauspielern	+/-	-	-	-	+/-	-	-
Erkennen von Alter	+/-	+	+/-	++	+	+/-	-
- Attraktivität	+	++	++	++	+	+	+
- Geschlecht	-	+/-	+	+/-	+	+	+/-
- Emotionen	+	+	++	-	+/-	+	+
Inneres Bild Personen	-	-	+/-	+	-	-	-
Inneres Bild Objekte	+	-	+	+	+	+/-	+/-
Angesprochen da Person nicht erkannt	oft	oft	manchmal	manchmal	selten	oft	manchmal

Legende: ++ = Sehr gut, + = Gut, +/- = Mäßig, - = Schlecht, -- = Unmöglich

*Tabelle 8: Phänotypenbeschreibung der Probanden mit hereditärer Prosopagnosie nach Auswertung der Screeningfragebögen und Interviews der betroffenen Probanden im Hinblick auf die selbst eingeschätzte Leistung bei der Gesichtserkennung, Objekterkennung, Selbsteinschätzung und Beobachtung während des Interviews*

Bei Personen mit Prosopagnosie kann das Gesicht nicht ausschließlich als Erkennungsmerkmal für eine Person herangezogen werden. Daher nutzen Prosopagnostiker noch zusätzlich ein oder mehrere weitere gesichtsferne Kriterien zur Personenerkennung zum Beispiel Körperhaltung, Stimme, Kleidung oder Brille. So sind bei den betroffenen Probanden häufig zwei oder mehr Erkennungskriterien zur Erkennung notwendig. Die Erkennung geschieht daher oft nicht spontan, sondern mit Verzögerung.

Bei Personen ohne Prosopagnosie (Kontrollgruppe) stellt das Gesicht das zentrale Erkennungsmerkmal dar, es werden keine oder nur vereinzelt andere zusätzliche Merkmale zur Personenerkennung hinzugezogen.

#### 4.3.9 Ergebnisse des Screenings in Oulu mittels Onlinefragebogen

Die Ergebnisse der Datenerhebung mit einem online durchgeführten Fragebogenscreening bei einer Gruppe von 115 Probanden, bestehend aus deutschen Studenten und Schülern gegenüber 17 deutschen Probanden mit Prosopagnosie, ergaben eine signifikante Punktedifferenz beider Gruppen in der Auswertung der Summenscores. Nach den vorliegenden Scores kann ein *cut-off Wert* für den Onlinescreeningfragebogen zur Feststellung eines Verdachtes auf Prosopagnosie bei 39 Punkten festgelegt werden, da die Probanden mit Prosopagnosie im Durchschnitt  $45 \pm 6$  Punkte erreichten. Die Nichtbetroffenen erreichten durchschnittlich  $29 \pm 11$  Punkte. Unter Berücksichtigung der zweifachen Standardabweichung entsteht eine Überlappung von 0,73 Punkten als Grauzone (74).

Die in den Screeninguntersuchungen mittels Fragebogen in Oulu und Kuopio ermittelten Prosopagnosie-Betroffenen wurden gegen eine Kontrollgruppe von 195 finnischen Studenten getestet. Es füllten 121 (62%) weibliche und 94 (48%) männliche Studenten den online Screeningbogen aus. Fünf der sieben von Prosopagnosie betroffenen Finnen füllten den Onlinefragebogen aus. Sie erreichten einen durchschnittlichen Summenscore von 42,4 Punkten mit einer Standardabweichung von  $\pm 2,7$  Punkten. Aus den erreichten Punktwerten der 195 finnischen Studenten ergibt sich ein durchschnittlicher Summenscore von 26,7 Punkten mit einer Standardabweichung von  $\pm 6,3$  Punkten. (Tabelle 9).

Unter Berücksichtigung der zweifachen Standardabweichung entsteht eine Überlappung von 2,27 Punkten als Grauzone (Abbildung 15). Für den Summenscore des Screeningfragebogen in englischer Sprache in der finnischen Population kann ebenfalls ein *cut-off Wert* von 39 Punkten angenommen werden. In den Summenscores der Kontrollgruppen aus Deutschland und Finnland ist jeweils eine höhere Punktzahl zu beobachten als bei den von Prosopagnosie betroffenen Probanden, sowohl aus Deutschland als auch aus Finnland (Tabelle 9). Es liegt im Bereich der zweifachen Standardabweichung nur eine geringfügige Überlappung (Grauzone) der Summenscores vor (Abbildung 15). Diese Grauzone ist mit 2,27 Punkten etwas breiter als die Grauzone in der untersuchten deutschen Population (0,73 Punkte). Nach Anwendung des *cut-off Wertes* liegen in der Kontrollgruppe der 195 Studenten 13 Personen oberhalb des *cut-off*

und sind damit verdächtig auf eine Prosopagnosie. Eine weiterführende Untersuchung fand aufgrund der Anonymisierung nicht statt.

Mit den Ergebnissen der Summenscores kann eine Normalverteilungskurve gezeichnet werden (Abbildung 13).

Aufgrund der Datenlage sind die Ergebnisse der Fragebogenuntersuchungen in Finnland und Deutschland miteinander vergleichbar und zeigen die breite Einsetzbarkeit des Fragebogens als Screeninginstrument, unabhängig ob in deutscher oder in englischer Sprache.

	<b>Fragen</b>	Durchschnittliche Punkte deutsche Betroffene (n = 17)	Durchschnittliche Punkte deutsche Kontrollgruppe (n=115)	Durchschnittliche Punkte finnische Betroffene (n=5)	Durchschnittliche Punkte finnische Kontrollgruppe (n=195)
1	Ich kann Schauspieler in einem Film gut verfolgen	3,0	1,7	2,4	1,4
2	Einige in meiner Familie haben Probleme mit Gesichtserkennung	2,5	1,5	3,2	1,8
3	Leute machen mich oft darauf aufmerksam, dass ich sie nicht erkenne	3,6	1,4	4	1,4
4	Ich kann sofort sagen, ob mir ein Gesicht bekannt vorkommt	3,8	1,8	3,4	2,0
5	Ich brauche lange, um Leute zu erkennen	4,2	1,7	4	2,0
6	Ich erkenne immer meine Familienangehörigen	2,7	1,1	1,6	1,1
7	Ich kann mir eine rote Rose sehr gut bildlich vorstellen	4,0	1,4	1,8	1,4
8	Ich kann mir in Gedanken sehr gut meine Freunde vorstellen	3,9	1,5	2,6	1,6
9	Ich kann berühmte Leute sofort erkennen	3,2	2,4	3,8	2,3
10	Ich kann sofort sagen, ob es das Gesicht eines Mannes oder einer Frau ist	2,2	1,9	2,2	1,8
11	Ich verlaufe mich nicht an einem fremden Ort	3,00	2,8	2,4	2,8
12	Ich kann sagen, ob ein Gesicht attraktiv ist	2,1	1,7	1,8	1,6
13	Ich kann nicht gut Emotionen / Stimmungen am Gesicht ablesen	3,3	2,2	2,6	2,0
14	Ich vermeide Treffen oder Partys, weil ich meine Bekannten übersehen könnte	3,1	1,1	2,2	1,5
15	Ich habe Probleme, Leute, die ich nur kurz gesehen habe, am nächsten Tag wieder zu erkennen	3,9	1,9	4,4	2,0
	<b>Ergebnis</b>	<b>45,47</b>	<b>25,93</b>	<b>42,40</b>	<b>26,78</b>
	SD	± 5,15	± 4,98	± 2,70	± 6,27
	2SD	±10,31	± 9,96	± 5,40	±12,54

Tabelle 9: Vergleich der Punktescores der einzelnen Items des Screeningfragebogen erhoben in einer deutschen und finnischen Population von Schülern und Studenten.



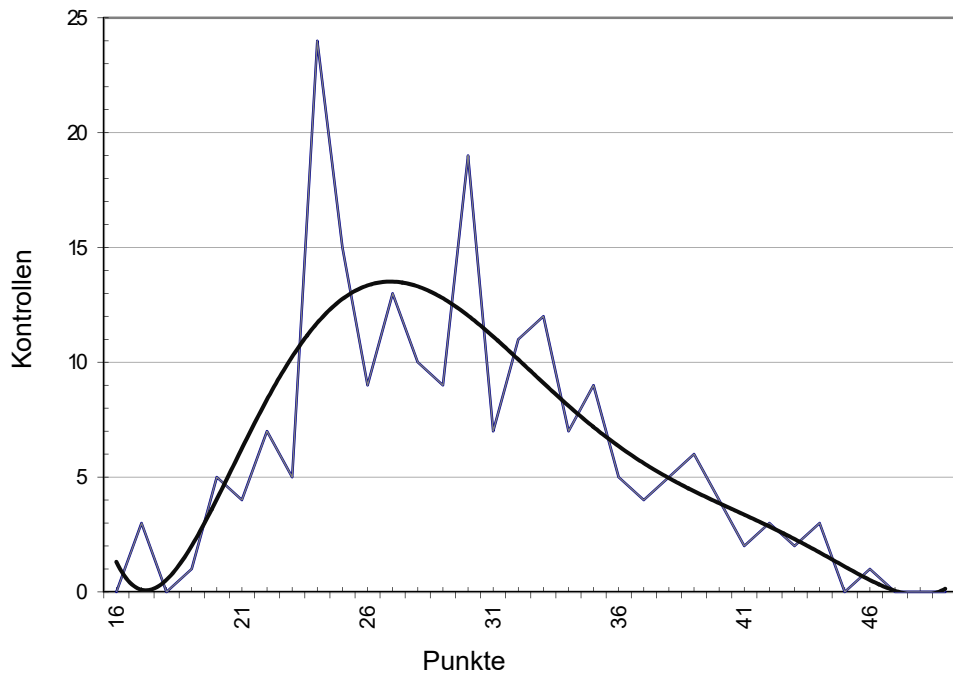


Abbildung 13: Verteilung der Summenscores der 195 finnischen Studenten. Dabei geben die Punkte der x-Achse die erreichte Punktzahl im Fragebogen wieder, die y-Achse zeigt die Anzahl der Probanden mit der entsprechenden Punktzahl. Interpoliert ergibt sich damit eine Normalverteilungskurve mit Rechtsschräge.

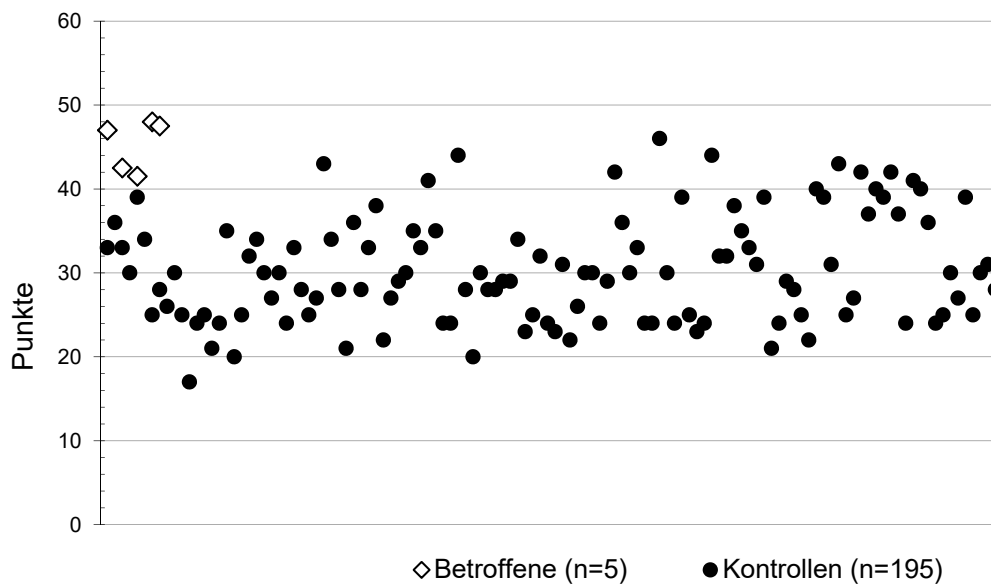


Abbildung 14: Summenscores der 5 Prosopagnostiker aus Finnland (weiße Karos) gegenüber einer Kontrollgruppe von 195 finnischen Studenten (schwarze Punkte). Die y-Achse gibt die erreichte Punktzahl im Fragebogen an.

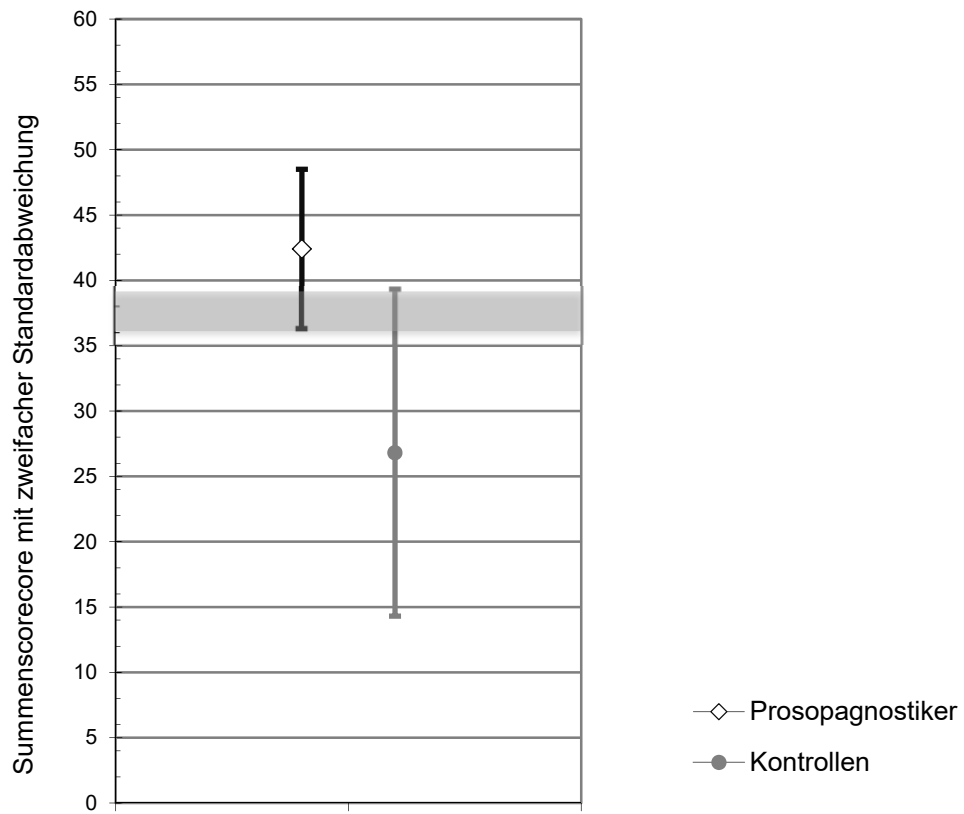


Abbildung 15: Mittelwert der Summscores mit zweifacher Standardabweichung (2SD) des Screeningfragebogen (y-Achse). Prosopagnostiker gegenüber der Kontrollgruppe in Finnland. Es findet nur eine geringe Überschneidung (2,27 Punkte) als Grauzone statt.

## 5 Diskussion

In den folgenden Abschnitten werden die erarbeiteten Ergebnisse kritisch analysiert und im Zusammenhang mit dem bisherigen Wissensstand zur Kongenitalen Prosopagnosie diskutiert.

In der vorliegenden Untersuchung war es das Ziel, erstmals Probanden mit Prosopagnosie in Finnland zu finden und wenn möglich ihre Familien auf Prosopagnosie zu untersuchen, um die Heredität der Prosopagnosie in Finnland zu belegen.

Behrman und Avidan (2005) haben Kriterien für das Vorliegen und Erkennen einer kongenitalen Prosopagnosie folgendermaßen zusammengefasst (8):

- Die Wahrnehmung von Gesichtern darf während des ganzen Lebens nicht regelrecht funktioniert haben.
- Es darf keine sichtbare neurologische oder neuropsychologische Veränderung des ZNS vorliegen.
- Ein Hinweis auf die kongenitale Form ist zusätzlich eine familiäre Häufung der Prosopagnosie.

Ein weiteres Augenmerk wird auf die klinischen Auswirkungen der Prosopagnosie und die damit verbundenen Einschränkungen für die Betroffenen gelegt. Außerdem werden die genderspezifischen Unterschiede in der Untersuchung und die damit verbundenen Auswirkungen auf die Untersuchungsergebnisse diskutiert.

Anschließend wird anhand der erhobenen Daten die Prävalenz der hereditären Prosopagnosie in Finnland im Hinblick auf die Entstehung, Ausbreitung und Prävalenz in Gegenüberstellung zu den typisch finnischen Erbkrankheiten (Finnish disease heritage) diskutiert werden.

### 5.1 Screeninguntersuchung auf Prosopagnosie mittels Fragebogen

Das Screening auf Prosopagnosie wurde im Rahmen der Untersuchung mit einem Screeningfragebogen in finnischer Sprache an Studenten in Finnland durchgeführt. Dabei wurde die gleiche Methode mit Fragebogen und anschließendem semistrukturiertem diagnostischen Interview benutzt, welche bereits bei vorangegangenen Untersuchungen in Deutschland (56, 74) sowie in Hong Kong (71) und in Brasilien (76) eingesetzt wurde. Auf Gesichtserkennungstests oder andere neurokognitive Tests wurde in dieser Untersuchung verzichtet, da diese Tests zu aufwändig und wenig praktikabel in einer großen Studienpopulation sind.

Es waren gegenüber der ursprünglichen deutschen Version des Fragebogens nach Übersetzung ins Finnische einige Überarbeitungen notwendig, um Missverständnisse bei der Interpretation der Fragen und Antworten durch die finnischen Probanden zu vermeiden. Diese Anpassungen wurden mithilfe einer Muttersprachlerin durchgeführt und werden ausführlich im Kapitel 3.1.1 beschrieben; sie wirkten sich lediglich auf die sprachliche und nicht auf die inhaltliche Aussagekraft des Fragebogens aus. Eine Auswirkung auf die gesamte Validität des Fragebogens ist daher unwahrscheinlich, da jede der Fragen und mögliche Antworten mit der

muttersprachlichen Übersetzerin sowie einer weiteren Studentin besprochen und auf mögliche Fehlinterpretationen durch den Probanden hin überprüft wurde. Eine Fehlinterpretation von Fragen und Antworten wurde so minimiert, ist jedoch, wie auch in der deutschen Version des Fragebogens, nicht vollständig auszuschließen.

Auch für Untersuchungen in anderen Sprachräumen wurde der Fragebogen bereits übersetzt und mehrfach eingesetzt (71, 72, 76).

Der Screeningfragebogen ist durch den Probanden manipulierbar. Ein Proband kann bewusst die Fragen so beantworten, dass er ein auffälliges oder auch unauffälliges Ergebnis vortäuscht. Um diese Möglichkeiten der Manipulation zu minimieren, wurden im Fragebogen auch Kontrollfragen gestellt, deren Zusammenhang mit der Prosopagnosie sich nicht direkt erschließt. So wurde beispielsweise eine Frage nach der Möglichkeit des Rückwärtsgehens im Raum gestellt, die indirekt erheben soll, ob der Proband in der Lage ist, sich ein „inneres Bild“ des Raumes zu machen. Zusätzlich wurden bewusst vermehrt geschlossene Fragen mit fünf Antwortmöglichkeiten verwendet, die keine wesentlichen Interpretationsspielräume zulassen. Außerdem fördert diese Fragetechnik die Konzentration auf das Wesentliche.

Eine Fehlerquelle des Fragebogens liegt im Nichtverstehen von Fragen oder der dazugehörigen Antworten. So könnte insbesondere von Probanden mit niedrigem Bildungsstand oder Nichtmuttersprachlern der Fragebogen so ausgefüllt werden, dass er als falsch positiv oder falsch negativ bewertet wird. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieses Fehlers ist jedoch bei Studierenden eher als gering einzuschätzen, da ein höherer Bildungsstand anzunehmen ist. Außerdem wurde der Fragebogen nur an Studierende verteilt, die aus Finnland stammen und nicht an Austauschstudenten.

Eine Manipulation ist dennoch nicht auszuschließen und kann gerade bei einer kleinen untersuchten Gruppe zu einer deutlichen Veränderung der beobachteten Prävalenz führen.

Eine weitere Variable in der Untersuchung ist die Auswahl der Testpopulation. Es wurden ausschließlich Medizin- bzw. Logopädiestudenten der Universitäten Oulu und Kuopio auf Prosopagnosie getestet. Sollte die Prosopagnosie zu einer schlechteren Teilhabe am Bildungssystem oder zur Einschränkung der sozialen Integration führen, wäre dadurch im Ergebnis eine falsch-niedrige Prävalenzberechnung für die Gesamtpopulation die Folge. Auf den Beleg des familiären Auftretens der hereditären Prosopagnosie in Finnland hätte es jedoch keinen Einfluss. Inwieweit sich also die Einschränkung des Studienkollektives auf Medizinstudenten und Logopädiestudenten auswirkt und ob die Ergebnisse repräsentativ für die gesamte finnische Population sind, kann nicht sicher beantwortet werden.

Nach der Screeninguntersuchung und Diagnose der Prosopagnosie wurden alle Probanden mit hereditärer Prosopagnosie nochmals dazu aufgefordert, einen verkürzten Screeningbogen auszufüllen, um einen Vergleich zu einer Kontrollgruppe von finnischen Studenten durchzuführen. Die Summenscores bei den fünf von Prosopagnosie betroffenen Probanden aus Finnland weisen dabei signifikant höhere Summenwerte als die Kontrollgruppe der 195 Studenten aus Finnland auf. Diese Daten sind analog zu den Ergebnissen an der Universität

Münster mit 17 Prosopagnostikern und Kontrollgruppe von 115 Kontrollprobanden (73). Die Ergebnisse können als Beleg herangezogen werden, dass die hereditäre Prosopagnosie in Finnland mit ähnlich hoher Prävalenz vorkommt wie in anderen kaukasischen Populationen. Der Fragebogen wurde in seiner verkürzten Form und in seiner Ursprungsform im Nachhinein auf seine Validität hin untersucht und eine hohe Sensitivität und Spezifität gemessen (123). Bei allen Probanden, die im Screeningfragebogen Hinweise auf eine Prosopagnosie lieferten, wurde im Anschluss ein diagnostisches Interview durchgeführt.

## **5.2 Das semistrukturierte diagnostische Interview**

Das semistrukturierte diagnostische Interview wurde in englischer Sprache, in einem Fall mit Übersetzerin vom Deutschen ins Finnische, durchgeführt. Es ist durchaus möglich, dass bei den Interviews aufgrund der Sprachbarriere Informationen nur unzureichend oder ungenau erhoben werden konnten oder wichtige Informationen nicht verstanden wurden. Einige Interviews mussten aus Zeitmangel vor Ort am Telefon erfolgen, so dass kein persönlicher Kontakt zustande kam. Das erschwert die Diagnosestellung und die qualitative Auswertung des Gesagten, da z. B. nonverbale Signale nicht mit berücksichtigt werden können.

Ziel der Interviews war es, möglichst (familiäre) psychiatrische Erkrankungen auszuschließen und gleichzeitig begleitende Objektagnosien aufzudecken. Der Interviewer ist dabei auf die vollständige Mitarbeit und Ehrlichkeit der Probanden angewiesen. Die nonverbale Kommunikation kann dabei nicht berücksichtigt werden. Eine Manipulation des Interviews ist dennoch nicht auszuschließen. Insbesondere die Sprachbarriere führt zu einer eingeschränkten Beurteilbarkeit der Interviewsituation und erschwert es „zwischen den Zeilen“ zu lesen.

Da die wesentlichen Daten und Informationen der Untersuchung in englischer Sprache erhoben wurden, lag bei den Interviews eine Sprachbarriere sowohl beim Untersucher als auch beim Probanden vor. Da es sich bei den Probanden im Screening um Hochschüler handelte, die der englischen Sprache mächtig waren, stellte diese keine wesentliche Barriere dar. Bei der Untersuchung der Familien war es zum Teil etwas schwieriger, die untersuchten Finnen waren jedoch in der Lage ausreichend Englisch zu sprechen und zu verstehen. Ein Interview musste aufgrund der Sprachbarriere mit Hilfe eines Übersetzers (Englisch-Finnisch) geführt werden. Dabei wird die Aussagekraft der Antworten dadurch verzerrt, dass die Übersetzerin bereits eine Interpretation der Aussagen durchführen kann und so Informationen verloren gehen oder veränderte Informationen weitergegeben werden können.

Ein weiterer Kritikpunkt bei der Durchführung des diagnostischen Interviews ist die Erwartungshaltung des Untersuchenden, die dazu führen kann, dass die Aussagen fehlinterpretiert werden, was zu einem falsch positiven oder falsch negativen Ergebnis der Bewertung führen kann. So kann bereits das Verstehen der Fragen durch das Geschlecht des Probanden mit determiniert sein, da Männer und Frauen die Fragen oder Antworten unterschiedlich bewerten können. Die genderbedingte Fehlerquelle wurde in den semistrukturierten Interviews nicht berücksichtigt, da sich eine Sensibilität dafür erst in den

letzten Jahren entwickelt hat, zum damaligen Zeitpunkt diesem Aspekt jedoch noch keine Rolle beigemessen wurde.

### **5.3 Validität der verwendeten Methoden zur Probandenerfassung**

Die in dieser Arbeit bei der Datenerhebung verwendeten Instrumente wie der Screeningfragebogen, der Onlinescreeningfragebogen sowie das semistrukturierte Diagnose Interview wurden bereits in verschiedenen Untersuchungen zur hereditären Prosopagnosie benutzt und führten dabei jeweils zu ähnlichen Ergebnissen (56, 73, 76).

Bei einer nachträglichen Untersuchung mittels Gesichtserkennungstests an einzelnen von hereditärer Prosopagnosie betroffenen Personen, die mittels diagnostischen Interviews diagnostiziert wurden, konnte das Vorliegen einer Prosopagnosie mittels weiteren neurokognitiven Tests bestätigt werden (55, 116, 124, 126). Die Validität der Methode wurde 2011 nochmals durch eine Langzeituntersuchungsreihe an 16 der Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie belegt. Bei den Probanden wurde eine zweizeitige umfassende Diagnostik mittels Gesichtserkennungstests durchgeführt. Die Diagnose einer kongenitalen Prosopagnosie konnte bei 15 der 16 Probanden bestätigt werden (126). Die Methode kann damit als valide angenommen werden und somit dazu verwendet werden, Personen mit hereditärer Prosopagnosie aus großen Gruppen zu akquirieren und anschließend eine Prävalenzschätzung vorzunehmen.

Auch bei der Datenerhebung der vorliegenden Untersuchung konnte die Methode angewendet werden und führte zu auswertbaren und interpretierbaren Daten.

### **5.4 Familiäres Auftreten der Prosopagnosie**

Im Rahmen der Datenerhebung konnten zwei Familienstammbäume erstellt werden, welche die Heredität der Prosopagnosie belegen.

Bei den untersuchten Familien handelt es sich um finnische Familien, die seit vielen Generationen in Finnland leben. Es sind die ersten Familienbeschreibungen von Familien mit hereditärer Prosopagnosie in Finnland. Die von mir vorgestellten Familienstammbäume sind vereinbar mit einem autosomal dominanten Erbgang. Dafür spricht, dass Männer und Frauen gleichermaßen betroffen sind und die Prosopagnosie generationsübergreifend vorkommt. Dies zeigt sich auch in anderen Kollektiven in Deutschland, Indien, Hong Kong und Brasilien (30, 56, 72, 73, 74, 76).

Bei der finnischen Familie L (Abbildung 11) war bereits über den Indexprobanden ML (II:4) eine nahezu vollständige Familienanamnese möglich, bei der zwei weitere Betroffene genannt wurden, bei denen sich die Prosopagnosie bestätigte. Dies spricht dafür, dass es neben den Personen, die von ihrem Problem nichts wissen, auch solche die gibt, die sich ihres Problems bewusst sind und weitere Personen mit Prosopagnosie benennen können.

Schwierigkeiten in der Untersuchung der Familie L traten jedoch in der dritten (III:1 und II:2) und vierten Generation auf. Aufgrund ihrer Glaubensausrichtung und ihres jungen Alters war keine Untersuchung der Kinder möglich. Eine sichere Gesichtserkennung ist nach der Untersuchung von Crookie und Kone (2009) bereits ab 5-7 Jahren möglich (27). Aber bereits bei Säuglingen im Alter von 4 Monaten wird eine andere Reaktion auf Gesichter als auf Objekte beobachtet (49, 92). Bei den Kindern IV:2 und 3 wäre anhand der Interaktion mit vermindertem Blickkontakt und anhand der Beschreibung durch die Mutter eine Prosopagnosie denkbar. Aufgrund der Trennung des Indexprobanden von seiner ersten Frau gab es keine Möglichkeit, die gemeinsame Tochter zu untersuchen. Insgesamt konnten damit in der Familie L folgende Probanden nicht befragt oder weiter untersucht werden: I:2, III:7 und IV:1-5. Damit wären weitere Fälle von hereditärer Prosopagnosie in den Familien möglich. Insbesondere im Hinblick auf die autosomal dominante Vererbung wäre es sinnvoll, eine lückenlose Untersuchung durchzuführen, um eventuell weitere Betroffene in der Familie zu eruieren und den Stammbaum zu vervollständigen.

Die Untersuchung der Familie V (Abbildung 12) war erschwert, da die Großelterngeneration (I:1-4) bereits verstorben war. Da die hereditäre Prosopagnosie in nur zwei Generationen sicher nachzuweisen war könnte es sich auch um eine Neumutation bei II:5 handeln. Der Großvater I:4 könnte jedoch auch von Prosopagnosie betroffen sein. Aus den Berichten der Angehörigen ließ sich dies jedoch nicht eindeutig eruieren. Eine Einschätzung wurde durch das Vorliegen einer zuletzt vollständigen Amaurose erschwert. Zusätzlich bestünde noch die Möglichkeit, dass einer oder mehrere der Großelterngeneration symptomlose Mutationsträger waren und somit die Penetranz des Merkmals eingeschränkt war.

Bei einer dritten Familie konnte kein Stammbaum erhoben werden, da die Mitarbeit der Familie aufgrund von Vorbehalten gegenüber der Untersuchung und aufgrund eines Todesfalles in der Familie vollständig abgelehnt wurde. Mit Ausnahme der Indexprobandin konnte keine zuverlässige Aussage über weitere betroffene Familienmitglieder gemacht werden. Eine Prosopagnosie beim Vater der Probandin wäre nach den Aussagen im Interview mit der Indexprobandin jedoch gut möglich.

Für eine genetische Ursache der Prosopagnosie spricht also in allen Fällen das mehrfache Auftreten der Prosopagnosie innerhalb der Familien. In den Familienstammbäumen zeigt sich eine vertikale Penetranz des Phänotypen. Die Heredität der Prosopagnosie in Finnland konnte damit belegt werden.

Die Familien sind im Ursprung über das Land verteilt lokalisiert und stammen aus verschiedenen Teilen Finnlands sodass ein lokales Vorkommen in nur wenigen Regionen unwahrscheinlich ist. Ein Finnlandweites Vorkommen ist damit anzunehmen. Familien mit Samen oder schwedischsprachige Finnen wurden in der Untersuchung nicht gefunden, sodass über die Verbreitung der Prosopagnosie in Lappland und im schwedischsprachigen Teil Finnlands keine Aussage getroffen werden kann.

### 5.4.1 Klinische Auswirkung der Prosopagnosie auf die Betroffenen

Der Phänotyp der Prosopagnosie ist bei den Probanden in der vorliegenden Untersuchung sehr variabel, er ist jedoch meist so stark ausgeprägt, dass nahe Familienangehörige oder Verwandte nicht am Gesicht erkannt werden können. Dies bestätigten auch die vorangegangenen Untersuchungen (9, 35, 41, 68, 78, 75).

Von allen Betroffenen wurde geäußert, dass sie Probleme hätten, eine schnelle Entscheidung zu treffen, ob sie eine Person kennen oder nicht. Je mehr Kontextinformationen (optisch, akustisch) die Probanden neben dem Gesicht zur Erkennung einer Person zur Verfügung hatten, desto präziser und schneller konnten sie diese Person erkennen. Die Strategie der einzelnen Probanden, andere Menschen zu erkennen, sowie die Ausprägung der Prosopagnosie variierten intra- und interfamiliär. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Untersuchungen an deutschen Probanden (75).

Während für die Kontrollgruppe das Gesicht zur Erkennung die zentrale Rolle spielte, ist bei den Probanden mit Prosopagnosie zu beobachten, dass andere personenbezogene Merkmale wie Kleidung, Stimme, Bewegung der Person eine wesentlichere Rolle spielen (Tabellen 7 und 8). Daraus lässt sich die Hypothese ableiten, dass endogene und/oder exogene Faktoren einen Einfluss auf die Ausprägung der Prosopagnosie und die entsprechenden Kompensationsmöglichkeiten beziehungsweise den daraus entstehenden Leidensdruck der betroffenen Personen haben.

Der kulturelle Hintergrund ist dabei ebenfalls nicht zu vernachlässigen. So können z. B. das Temperament, die Lebensumstände und das soziale Umfeld Einfluss auf den Leidensdruck bzw. die Kompensationsmechanismen der Prosopagnostiker nehmen.

Die hereditäre Prosopagnosie wird demnach auch durch die Biografie und Lebensumstände der Betroffenen beeinflusst. Dies konnte bereits bei den Interviews mit den Familienmitgliedern der beiden betroffenen Familien festgestellt werden. Während beispielsweise II:2 der Familie L einen geringen Leidensdruck bezüglich des Nichterkennens auch von Familienangehörigen angab, gab ihre Tochter III:3 keinen Leidensdruck an. Die Indexperson der Familie II:3 gab ebenfalls keinen wesentlichen Leidensdruck an, ihn störte jedoch, dass er oft nicht die Studenten direkt zuordnen könne.

Die Untersuchung zeigt, dass sich Personen mit hereditärer Prosopagnosie ihres Defizits meist sehr wohl bewusst sind, aber im Laufe ihres Lebens Kompensationsstrategien entwickelt haben, so dass es ihnen weitgehend gelingt, ohne größere Probleme den Lebensalltag zu bewältigen. Oft wurde den Probanden die Prosopagnosie erst in der zweiten oder dritten Lebensdekade nach Abschluss der Schule bewusst. Dafür spricht auch dass die Tochter III:3 von II:2 der Familie L zwar bewusst war, dass sie bestimmte Mechanismen einsetzte, um ihre Schwierigkeiten Personen zu erkennen zu kompensieren, aber dennoch davon ausging, dass alle Menschen diese Probleme haben müssten. Aus demselben Grund werden bei einer



Prävalenz von etwa 1 % in Finnland viele Prosopagnostiker vermutlich nicht von ihrer Schwäche wissen.

Die Einschätzung der Emotionen scheint bei Prosopagnostikern nicht eingeschränkt zu sein (39). Dies deckt sich mit den Ergebnissen meiner Interviews und der Literatur zur Prosopagnosie.

Ein starker Leidensdruck konnte bei keinem der befragten Probanden festgestellt werden. Dies korreliert mit den Ergebnissen der Untersuchungen von Duchaine (2010), Grüter et al (2007) und Yardley et al. (2008) (40, 58, 138). Letztere hatten in ihrer Studie 25 Individuen mit kongenitaler Prosopagnosie untersucht. Das Ziel der Studie bestand darin herauszufinden, ob eine Prosopagnosie zu einer Beeinträchtigung im Alltag beiträgt, zu inadäquatem psychosozialen Verhalten führt und ob ein Leidensdruck besteht. Methodisch handelte es sich um eine qualitative Studie, in der die 25 Probanden typische Situationen schilderten, die sich aus ihrem Defizit ergaben. Die Autoren sortierten diese Berichte nach Konsequenzen, die sich unmittelbar aus den Schwierigkeiten der Gesichtserkennung ergaben, und in Konsequenzen, die langfristig auftreten könnten. Lediglich ein Proband gab an, gering beeinträchtigt zu sein. Diese Erkenntnis deckt sich mit den oben beschriebenen Untersuchungsergebnissen dieser Untersuchung. Alle Probanden schilderten Anekdoten, die auf eine Beeinträchtigung im täglichen Leben hindeuteten. Die Probanden III:1 und III:3 der Familie V berichteten, dass sie oft von Bekannten angesprochen würden, warum sie in bestimmten Situationen nicht begrüßt hätten. Sie fühlten sich dadurch jedoch nicht wesentlich beeinträchtigt. Der Proband II:1 der Familie L hatte außerdem häufig das Problem, das Geschlecht von Personen zu erkennen.

Im Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen von Duchaine, der keine Beeinträchtigung der Geschlechtererkennung feststellen konnte (39). Die Probandin III:3 der Familie L fühlt sich dadurch beeinträchtigt, dass sie bei Verabredungen durch Ausschlussverfahren die richtigen Personen suchen müsse, mit denen sie verabredet sei und dies viel Zeit in Anspruch nehme. Ihre Mutter II:2 habe das gleiche Problem bei ihrer Arbeit als Ärztin. So müsse sie von Ihrer Arzthelferin immer informiert werden, welcher Patient im Wartezimmer auf sie wartet. Gleichzeitig ist es ihr beispielsweise auch nicht möglich, nahe Familienangehörige oder sich selbst auf Fotos zu erkennen. Dahingegen hat Ihr Bruder II:1 weniger Probleme nahe Familienangehörige zu unterscheiden, ist aber bei der Unterscheidung von Freunden und Kollegen häufig unsicher. Eine gravierende Einschränkung wird von beiden ebenfalls verneint. Dies korreliert mit den Ergebnissen der o.g. Untersuchung.

Die subjektiv als gering eingeschätzte Beeinträchtigung der Probanden mit Prosopagnosie, lässt sich zum einen damit erklären, dass sie dieses Defizit schon ihr Leben lang haben. Sie haben gelernt sich anzupassen und ihr Defizit zu kompensieren. Oft ist ihnen ihr Defizit nicht einmal bewusst. Hinzu kommt, dass auch Anpassungsfähigkeit, Persönlichkeit und soziales Umfeld eine erhebliche Rolle bei der Kompensation der Schwierigkeiten spielen. Dennoch könnte es in vielen Fällen wichtig sein, vom Vorliegen einer Prosopagnosie zu wissen, um den Betroffenen Unterstützung anbieten zu können. Das könnte bei einigen Personen eventuell

einer Sozialphobie mit Isolation oder einer drohenden Angststörung vorbeugen. Betroffene gehen zudem unterschiedlich mit ihrem Defizit um. Analog zu einigen Beschreibungen in der Literatur lassen sich eine positive und eine negative Kompensation unterscheiden (22, 112). Bei der positiven Strategie gehen die Probanden offen mit der Situation um und gehen auf das Gegenüber zu, um herauszufinden, wer es ist. Bei der negativen Kompensation ist eher ein Rückzugsverhalten zu beobachten.

Auch ist die Erkennungsquote bei bekannten und weniger bekannten Gesichtern ganz unterschiedlich. In den bisherigen Studien zu diesem Thema werden einige Merkmale beobachtet: Minnebusch und Kollegen (89) bemerken, dass das N170-Potential im EEG bei der Kontrollgruppe höher für nicht berühmte Persönlichkeiten als für berühmte Persönlichkeiten ist. Bei Probanden mit angeborener Prosopagnosie gibt es keine Unterschiede in der Aktivierung des ZNS. Die Amplitude ist bei der Präsentation von Fotos von berühmten und nicht berühmten Persönlichkeiten etwa gleich hoch. Diese Erkenntnisse zeigen, dass das Gehirn unterschiedliche Bahnen für die Verarbeitung von bekannten und unbekanntem Gesichtern nutzt. Ein ähnliches Phänomen lässt sich im Blickverhalten (*eye tracking*) von Probanden einer Kontrollgruppe gegenüber Prosopagnostikern nachweisen. Bei der Identifizierung von bekannten Gesichtern gegenüber unbekanntem Gesichtern unterscheidet sich das Blickverhalten dahingehend, dass bekannte Gesichter besser anhand der inneren Gesichtsmerkmale (besonders der Augen) wieder erkannt werden, wohingegen unbekannte Gesichter entweder gleich gut an inneren und äußeren Gesichtsmerkmalen oder gar besser anhand der äußeren Merkmale erkannt werden (101). Dieses Verhalten kann analog zu der Reizverarbeitung von Experten gegenüber Laien gesehen werden. Erstere konzentrieren sich auf die aussagekräftigen Merkmale eines Reizes, was beim Gesicht den inneren Merkmalen entspricht. Die meisten Erwachsenen sind Experten in der Verarbeitung und Erkennung von Gesichtern und können ihnen bekannte Gesichter auch dann wieder erkennen, wenn sie sie seit Jahrzehnten Jahren nicht gesehen haben (10). Um ein Experte zu werden, bedarf es einer häufigen Konfrontation und eines Interesses für den Reiz (6), weshalb in der Anamnese Wert darauf gelegt wurde, eine eventuell vorliegende Amblyopie (Katarakt, Strabismus, Amaurose) auszuschließen.

In Studien mit Neugeborenen wurde festgestellt, dass Babys, die nur wenige Tage alt sind, ein größeres Interesse für Gesichter als für Objekte haben (67). Es ist davon auszugehen, dass das Gesicht als Schlüsselreiz für den Menschen, wie auch für verschiedene Tierarten gilt und hochspezifisch ist (137). Nicht alle Menschen sind jedoch gleich gut in der Lage, das Gesicht als Haupterkennungsmerkmal zur Identifizierung von Personen heranzuziehen. Dieses Ergebnis kann ebenfalls mit dieser Arbeit belegt werden. Die erreichten Punkte im Fragebogenscreening der 195 finnischen Studenten aus Oulu folgen einer Normalverteilung mit Rechtsschräge, dass sichtbar wird, dass es neben wenigen Probanden mit totaler Gesichtsbblindheit einige Personen mit einer Einschränkung bei der Gesichtserkennung gibt. Anzunehmen ist, dass es auch einige Personen gibt die Gesichter besonders gut erkennen

können, die sogenannten „*Super-recognizer*“ (113). Damit wäre anzunehmen, dass es sich bei der Gesichtserkennung um eine höhere Hirnleistung mit individuell unterschiedlich starker Ausprägung handelt.

#### 5.4.2 Innere Bilder bei Betroffenen

Innere Bilder sind visuelle Vorstellungen. Diese können bei verschiedenen Personen unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Bei der Befragung der Personen mit Prosopagnosie hat sich herausgestellt, dass viele von ihnen Probleme mit der Vorstellung von Gesichtern haben. Aber auch die Vorstellung von Objekten ist bei einigen Prosopagnostikern mit Problemen behaftet (57).

Schwierigkeiten, sich ein „inneres Bild“ von Personen, die sie kennen, ins Gedächtnis zu rufen, hatten auch die Prosopagnostiker der Untersuchung in Finnland. Das Vorhandensein der inneren Bilder, kann durch ein Interview nicht sicher eruiert werden, da diese Bilder subjektiv wahrgenommen werden und damit nur schwer objektivierbar sind. Dennoch wurde auch im Rahmen des semistrukturierten Interviews nach inneren Bildern von Gesichtern und Objekten sowie dem räumlichen Orientierungsvermögen gefragt. Dabei wurde eine Variabilität in der Ausprägung der einzelnen Fähigkeiten der Probanden mit hereditärer Prosopagnosie deutlich (Tabelle 8). Insbesondere bei der Frage nach den inneren Bildern gaben fast alle Probanden an, Probleme bei der Vorstellung von Gesichtern zu haben, die sie gut kennen. Diese Schwierigkeiten des Erstellens von einem inneren Bild eines Gesichts korreliert jedoch nicht immer mit Schwierigkeiten, sich ein inneres Bild von Objekten zu machen, und auch nicht mit der Fähigkeit, Personen zu erkennen. Dies wird in einer Untersuchung von Stollhoff et al. 2011 deutlich (126). In der Literatur zur hereditären Prosopagnosie wird darauf hingewiesen, dass das „innere Bild“ von Gesichtern und Objekten eine Schlüsselrolle bei der Erkennung haben könnte (72, 130, 131).

Grüter et al. (2009) postulierten, dass durch den Fragbogen über die Lebendigkeit der inneren Bilder die Diagnose der Prosopagnosie unterstützt werden könne (57). Sie beobachteten, dass die kongenitale Prosopagnosie und weniger lebendige oder gar nicht vorhandene Vorstellungen von Gesichtern und Objekten oft zusammenhängen. Tree und Wilkie (2010) dagegen sind der Meinung, dass die Prosopagnostiker, keine Probleme damit hatten, sich mehrere Objekte gleichzeitig vorzustellen. Es seien jedoch Probleme bei der Vorstellung von äußeren und inneren Gesichtsmerkmalen aufgetreten. Anscheinend sei die Vorstellung von Objekten nicht so anspruchsvoll wie die Vorstellung von Gesichtern (130, 131). Um diese Frage beantworten zu können, wäre eine umfassende Testung der Probanden aus Finnland mittels neurokognitiver Tests notwendig. Es ist zusammenfassend davon auszugehen, dass die inneren Bilder ein nicht zu vernachlässigender Aspekt bei der Einschätzung der visuell kognitiven Leistung der Probanden darstellt.

## 5.5 Prävalenzermittlung der hereditären Prosopagnosie in Finnland

Die Prävalenz von 0,73% wurde anhand von 477 verteilten und 411 ausgewerteten Fragebögen und drei dabei diagnostizierten Prosopagnostikern ermittelt. Die weiteren Prosopagnostiker aus den Familien wurden dabei nicht berücksichtigt. Es ist retrospektiv nicht zu klären, ob sich unter den 66 nicht zurückerhaltenen oder nicht ausgefüllten Fragebögen weitere Probanden mit Prosopagnosie befunden haben, die bewusst ihren Fragebogen entweder gar nicht abgegeben haben oder diesen falsch oder bewusst unvollständig bearbeiteten. Außerdem wurden im oben beschriebenen Fragebogenscreening diejenigen Personen zu einem diagnostischen Interview eingeladen, die im Fragebogen mehrere Antworten so ankreuzten oder in Anekdoten Gegebenheiten beschrieben, die Hinweise auf das Vorliegen einer Prosopagnosie ergaben. Diese Eingrenzung des Probandenkollektivs wurde zufällig vorgenommen und hatte das Ziel, die Anzahl der durchzuführenden Interviews in praktikablen Grenzen zu halten. Fünf Probanden erschienen nicht zum Interview. Die Gründe dafür sind uns nicht bekannt und es bleibt offen, ob unter den fünf ebenfalls zusätzliche Prosopagnostiker zu finden gewesen wären, wie auch unter den 24 Probanden, die zu einem Interview erschienen sind. Die errechnete Prävalenz ist also ein minimaler Näherungswert.

Betrachtet man die Trennschärfe des Screeningfragebogen, den nicht vollständigen Rücklauf der Screeningfragebögen sowie das Nichterscheinen der Probanden zum Interview, ergibt sich eine zusätzliche Anzahl von Probanden, die von einer Prosopagnosie betroffen sein könnten, jedoch in der Untersuchung nicht erfasst wurden. Demnach ist die errechnete Prävalenz gegenüber der erwarteten Prävalenz falsch-niedrig.

Das trifft auch für die Untersuchung mittels Online-Screeningfragebogen mit 5-Punkte-Lickert Skala mit sehr hoher Trennschärfe an Studenten der Universität Oulu zu. Der Online Screeningfragebogen wurde im Rahmen der Online-Datenerhebung in dieser Arbeit an eine Gruppe von etwa 600 Studenten aus 6 Semestern aus verschiedenen Fachbereichen der Universität Oulu per E-Mail ausgegeben. Von der Kontrollgruppe füllten den Fragebogen nur 195 (30%) der Studenten aus. Es ist daher möglich, dass bei den Probanden bereits eine Vorselektion stattgefunden hat. So könnten zum einen Betroffene den Fragebogen eher ausfüllen, weil ihr Interesse geweckt wurde, zum anderen könnten aber auch weniger Betroffene den Bogen ausfüllen, weil sie Sorge haben könnten so stigmatisiert zu werden. Von den 195 teilnehmenden Probanden lagen aufgrund des willkürlich festgesetzten Cut-Off-Wertes insgesamt 13 Personen (7%) oberhalb dieses Wertes, was den Ergebnissen der ersten (Oulu) und zweiten (Kuopio) Untersuchungen mittels Screeningfragebogen in Papierform entspricht.

Vergleicht man die Prävalenz in Finnland mit den Daten vorangegangener Prävalenzuntersuchungen, die ebenfalls mit Fragebogenscreening und semistrukturiertem Interview durchgeführt wurden, so liegt die Prävalenz von knapp 1 % in Finnland in der gleichen Größenordnung wie bei ähnlichen, vorangegangenen Untersuchung wie z.B. in Deutschland (2,5%), Hong Kong (1,9%) (71, 72, 74) oder in Brasilien (1,7%) (76).

## 5.6 Geschlechtsspezifische Merkmale der Prosopagnosie

Geschlechtsunterschiede bei einer Vielzahl von kognitiven Funktionen sind bekannt. Frauen übertreffen Männer in ihrer Fähigkeit, weibliche Gesichter zu erkennen, bei der Erkennung von männlichen Gesichtern sind keine Genderunterschiede zu beobachten (62). Bei Männern gibt es eine positive Korrelation von verbalem IQ und Gesichtserkennung, dieser wird bei Frauen wiederum nicht beobachtet (62).

Es lag in der ersten und zweiten Screeninguntersuchung eine höhere Anzahl an männlichen (54%) untersuchten Probanden als an weiblichen (46%) vor. Die Studenten stammten aus den Fachbereichen Medizin und dem Fachbereich der Logopädie. Die Anzahl der männlichen und weiblichen Studierenden in Finnland ist im Studienfach Medizin nicht gleich groß. So studierten 2005 etwa 67% weibliche und 43% männliche Studenten an der Fakultät für Medizin der Universität Oulu, zu der auch der Bereich Logopädie gerechnet wird (109). Von den Betroffenen waren zwei Personen mit Prosopagnosie männlich und eine weiblich. Es erschienen vier männliche und nur eine weibliche Person nicht zum Interview. So haben entweder weniger weibliche Studenten an dem Fragebogenscreening teilgenommen oder die Fragebögen wurden bewusst nicht zurückgegeben. Bei der Teilnahme am semistrukturierten Diagnoseinterview nahmen hingegen mehr Männer nicht teil.

Es ist aus den Ergebnissen der bisherigen Untersuchungen wahrscheinlich, dass die Prävalenz der Prosopagnosie in beiden Geschlechtern etwa gleichhoch ist. Es kann zusätzlich von einer genderbedingten Fehlerquelle in der Untersuchung ausgegangen werden, was ebenfalls eine falsch-niedrige Prävalenzschätzung zur Folge hat.

## 5.7 Prävalenz der hereditären Prosopagnosie vs. finnische Erbkrankheiten

Die besondere Lage Finnlands im Norden Europas und einer Besiedlungsgeschichte mit geographischer Isolation und nachfolgender Bevölkerungsexpansion in den letzten Jahrtausenden lässt einen möglichen Einfluss auf die Prävalenz der kongenitalen Prosopagnosie in Finnland vermuten.

Die geographische Isolation sowie Populationsentwicklung der Finnen eignen sich gut, um die Entstehungsgeschichte von Erbkrankheiten besser zu verstehen. Norio (2008) schreibt dazu: „*FDH is not and has not been any cause of shame nor pride ... our resources for investigating those things are excellent and possibly even the results may be laudable.*“ (aus Norio R. Personal Communication, 2008).

Die Finnen gehören evolutionsgenetisch zu den Kaukasiern. Um die evolutionsgenetischen Einflüsse der Isolation mit anschließender Expansion und deren Auswirkungen auf die Population deutlich zu machen, wurden in der Arbeit neben der hereditären Prosopagnosie auch die typisch finnischen Erbkrankheiten, die Finnish disease heritage (FDH), beschrieben.

Anhand der FDH können diese besonderen Bedingungen der Populationsgenetik deutlich gemacht werden.

Aufgrund der hohen Prävalenz der Prosopagnosie in den verschiedenen bereits untersuchten Ethnien weltweit, kann jedoch davon ausgegangen werden, dass auch in Finnland die Prävalenz in etwa gleicher Größenordnung vorliegt.

Wenn jedoch die Prävalenz der kongenitalen Prosopagnosie in der finnischen Population erheblich höher oder niedriger wäre als bei anderen Kaukasiern, dann könnte dies möglicherweise als Hinweis dafür gewertet werden, dass es in der Vergangenheit eine spontane Neumutation in Finnland gegeben hat (Gründereffekt), oder eine Besiedlung mit Prosopagnostikern im Verlauf der Besiedlungsgeschichte stattgefunden hat, die sich dann auf die Nachfolgenerationen oder eben nur auf wenige Nachkommen auswirkten. Sollte eine vergleichbar hohe Anzahl an Personen mit kongenitaler Prosopagnosie vorzufinden sein, spricht dies für eine Erbanlage, die bereits mit den Gründervätern (frühe Siedler) in ähnlich hoher Prävalenz wie heute vorgelegen hat.

Da die Prosopagnosie auch in Finnland in der finnischsprachigen Bevölkerung als hereditäre Form mit ähnlicher Prävalenz wie in Deutschland, Asien und Südamerika zu finden ist, deutet darauf hin, dass diese kognitive Einschränkung bereits sehr früh in der Entwicklungsgeschichte des Menschen entstanden beziehungsweise vorgelegen und sich dann mit der Migration der Menschen über die Kontinente weiterverbreitet haben muss. Diese Vorstellung der Verbreitung wird in der Arbeit dadurch unterstützt, dass die Finnen in ihrer Entwicklungsgeschichte nach Beginn der Warmzeit vor 11 000 Jahren (2) aus einer sehr kleinen Gründerpopulation hervorgingen und anschließend über mehrere tausend Jahre hinweg weitestgehend geographisch isoliert blieben (22). Die hereditäre Prosopagnosie ist dennoch auch in der finnischsprachigen Bevölkerung mit gleichhoher Prävalenz vorzufinden. Dies kann durch verschiedene Szenarien evolutionsgenetisch erklärt werden.

Ein Szenario wäre, dass eine oder mehrere Mutationen, bereits mit den ersten Siedlern vor über 8000 Jahren nach Finnland gelangten und sich dann bei der Expansion der Bevölkerung ausbreiteten. Es könnte der Phänotyp aber auch zu einem späteren Zeitpunkt über die späteren Siedler aus Mitteleuropa im Rahmen der von Norio beschriebenen frühen und späten Migrationswelle vor 3000-4000 Jahren nach Finnland gelangt sein und sich dann weiter über Finnland verbreitet haben. Der Gründereffekt und multiple Flaschenhalseffekte wie bei den finnischen Erbkrankheiten in den folgenden Jahrtausenden hätten damit zusätzlich Einfluss auf die Ausbreitung und die heutige Prävalenz der hereditären Prosopagnosie gehabt.

Diese Theorien können mit den erhobenen Daten weder belegt noch widerlegt werden, da die betroffenen Personen zwar aus verschiedenen Landesteilen stammen, jedoch nicht Probanden aus allen Teilen Finnlands an der Untersuchung teilnahmen. Die Untersuchungen wurden außerdem an Universitäten vorgenommen, in denen zwar Studenten aus dem ganzen Land zum Studieren zusammen kommen, eine Überprüfung der Herkunft fand im Rahmen der anonymen Umfragen nicht statt. Ein landesweites Vorkommen der hereditären Prosopagnosie

ist jedoch wahrscheinlich. Inwieweit bei der sehr isolierten Gruppe der Samen die Prosopagnosie vorkommt, ist noch nicht geklärt.

Ein zweites Szenario wäre ein Auftreten der Prosopagnosie nach spontanen Neumutationen. Es wäre jedoch eine sehr hohe Mutationsrate notwendig, um eine entsprechend hohe Prävalenz in der finnischen Bevölkerung zu erklären.

Es kann in jedem der Szenarien davon ausgegangen werden, dass kein weiterer Selektionsdruck vorgelegen hat, der das Auftreten der Prosopagnosie beeinflusst hätte.

Durch das Vorliegen einer Gründermutation mit anschließender Expansion der Merkmalsträger konnte es zu einer im Verhältnis zum Rest der europäischen Bevölkerung hohen Prävalenz einzelner Erkrankungen (FDH) und zur Absenz anderer im Rest von Europa häufigeren Erkrankungen kommen. Die beiden häufigsten finnischen Erberkrankungen, die Familiäre Amyloidose Typ V mit einer Prävalenz von 1 : 6000 und die kongenitale Nephrose vom finnischen Typ mit einer Prävalenz von 1 : 8000 besitzen eine deutlich niedrigere Prävalenz als die hereditäre Prosopagnosie. Diese hat nach den Daten dieser Arbeit eine Prävalenz von etwa 1 : 100.

Ausschlaggebend für die Prävalenz von allen genetisch bedingten Erkrankungen sind die Gene der Gründerväter in der frühen Besiedlung Finnlands mit kleiner Gründerpopulation und anschließender Expansion.

## 6 Ausblick

Der Grund, warum die hereditäre Form der Prosopagnosie erst lange nach der Erstbeschreibung der erworbenen Prosopagnosie beschrieben wurde, liegt wohl darin, dass Personen mit Prosopagnosie keinen wesentlichen Leidensdruck verspüren und zudem oft selbst nicht wissen, dass sie oder weitere Familienangehörige betroffen sind. Die meisten Prosopagnostiker gehen davon aus, dass alle anderen Menschen ebenso ihre Strategien haben, Personen möglichst schnell zu erkennen.

Anhand der bisherigen Untersuchungen wurde bestätigt, dass es sich bei der hereditären Prosopagnosie um eine weltweit vorkommende genetische Besonderheit handelt, die sich bereits sehr früh in der Evolutionsgeschichte der Menschheit manifestierte. Weitere Untersuchungen in anderen Teilen der Welt sind nötig um zu klären, wo und zu welchem Zeitpunkt das Merkmal der Prosopagnosie erstmals auftrat. Dazu müssten insbesondere alle ethnischen Isolate untersucht werden. Deswegen sind weitere Untersuchungen auf Prosopagnosie in Nordfinland im Gebiet der *Samen* notwendig. Dazu wäre vermutlich die Universität der Samen in Rovaniemi (Nordfinland) der Ort für eine Untersuchung, da die Samen ansonsten auf großer Fläche verbreitet siedeln und damit schwer zu erreichen sind. Ein Fragebogenscreening über die neuen Medien würde sich ebenfalls anbieten, um zumindest das Vorliegen der Prosopagnosie und eine Prävalenzschätzung wie in dieser Arbeit vornehmen zu können.

Weitere Untersuchungen in sehr alten Isolaten in Afrika oder Südamerika wären ebenfalls vielversprechend.

Der Screeningfragebogen eignet sich hervorragend um in großen Populationen Probanden zu erfassen. Der Vorteil des verkürzten Screeningfragebogen aus der von mir durchgeführten Untersuchung mittels Onlinefragebogen ist die problemlose Einsetzbarkeit über die neuen Medien. So wurde nach Programmierung einer Web-Seite der Fragebogen von den Probanden online ausgefüllt und die Daten als Datensatz auf dem Server abgelegt. Durch das Versenden des Web-Links ist es möglich, große Personengruppen zu erreichen und zu screenen.

Nach dem Screening bleibt die Diagnosestellung weiterhin problematisch, da bisher kein Testverfahren vorliegt, das die Prosopagnostiker zu 100% erfasst. Ziel sollte es also sein, einen validen Test oder eine technische Untersuchung mit hoher Sensitivität bei gleichzeitiger hoher Spezifität zu entwickeln.

Es konnte in dieser und vorangegangenen Untersuchungen gezeigt werden, dass die hereditäre Prosopagnosie (HPA) am ehesten mit einem autosomal dominanten Erbgang vereinbar ist. Bisher konnte jedoch das oder die verantwortlichen Gen(e) und Mutationen noch nicht nachgewiesen werden. Daher könnten weitere Untersuchungen insbesondere in großen Familien Antworten bringen.



## Ausblick

Ziel weiterer Untersuchungen sollte es sein, die Prosopagnosie in der Bevölkerung bekannter zu machen. Betroffene und Nichtbetroffene könnten die Probleme in der Gesichtserkennung besser verstehen und entsprechend besser damit umgehen.

Geht man von einer Prävalenz von etwa 2 % aus, kann man in Deutschland bei 82 Millionen Einwohnern mit insgesamt über 1,6 Millionen Menschen mit angeborener Prosopagnosie ausgehen. In Finnland mit etwa 3,1 Millionen Einwohnern läge die Zahl bei etwa 62.000 Menschen mit hereditärer Prosopagnosie, sodass ein erheblicher Aufklärungsbedarf besteht.

## 7 Literaturverzeichnis

- (1) Ariel R, Sadeh M. (1996) Congenital visual agnosia and prosopagnosia in a child: a case report. *Cortex*;32(2):221-40.
- (2) Augustin, L., Barbante C. (2007) Eight glacial cycles from an Antarctic ice core, *Nature* 429, (7) p. 623-628
- (3) Avidan G, Hasson U. (2005) Detailed exploration of face-related processing in congenital prosopagnosia: 2. Functional neuroimaging findings. *J Cogn Neurosci*;17(7):1150-67.
- (4) Avidan, G. and M. Behrmann, (2009) Functional MRI reveals compromised neural integrity of the face processing network in congenital prosopagnosia. *Curr Biol.* 19(13): p. 1146-50.
- (5) Barton JJ, Cherkasova M, O'Connor M. (2001) Covert recognition in acquired and developmental prosopagnosia. *Neurology*;57(7):1161-8.
- (6) Barton, J.J. (2004) Perceptual functions in prosopagnosia. *Perception*, 33(8): p. 939-56.
- (7) Baum Wilhelm (1983) *Geschichte der Zimbern, Storia dei Cimbri*. Curatorium Cimbricum Bavarensis Landshut
- (8) Behrmann M, Avidan G, Marotta JJ, Kimchi R. (2005) Detailed exploration of face-related processing in congenital prosopagnosia: 1. Behavioral findings. *J Cogn Neurosci*;17(7):1130-49.
- (9) Behrmann M, Avidan G. (2005) Congenital prosopagnosia: face-blind from birth. *Trends Cogn Sci*;9(4):180-7.
- (10) Behrmann M, Marotta J, Gauthier I. (2005) Behavioral change and its neural correlates in visual agnosia after expertise training. *J Cogn Neuroscience*;17(4):554-68.
- (11) Behrmann, M. (2007) Structural imaging reveals anatomical alterations in inferotemporal cortex in congenital prosopagnosia. *Cereb Cortex* 17(10): p. 2354-63.
- (12) Bentin S, Deouell LY, Soroker N. (1999) Selective visual streaming in face recognition: evidence from developmental prosopagnosia. *Neuroreport*;10(4):823-7.
- (13) Benton A. (1983) *Contributions to neuropsychological assessment*. Oxford University Press.
- (14) Benton AL, Van Allen MW. (1968) Impairment in facial recognition in patients with cerebral disease. *Trans Am Neurol Assoc*;93:38-42.
- (15) Blass EM, Camp CA. (2001) The ontogeny of face recognition: eye contact and sweet taste induce face preference in 9- and 12-week-old human infants. *Dev Psychol*;37(6): 762-74.
- (16) Bodamer J. (1947) *Archiv Psychiatrischer Nervenkrankheiten*. 179: 6-53
- (17) Bouckaert R, Lemey P (2012) Mapping the origins and expansion of the Indo-European language family. *Science*; 337(6097):957-60
- (18) Bowles, D.C. (2009) *Diagnosing prosopagnosia: effects of ageing, sex, and participant-stimulus ethnic match on the Cambridge Face Memory Test and Cambridge Face*

## Literaturverzeichnis

- Perception Test. *Cogn Neuropsychol*. 26(5): p. 423-55.
- (19) Bruce V, Valentine T. (1985) Identity priming in the recognition of familiar faces. *Br J Psychol*;76 ( Pt 3):373-83.
- (20) Bruce V, Young A. (1986) Understanding face recognition. *Br J Psychol*;77 ( Pt 3):305-27.
- (21) Campbell R.(2000) Face to face: Interpreting a case of developmental prosopagnosia. *Mental lives: Case studies in cognition* (292), 216-236. Oxford, England
- (22) Cavalli-Sforza LL., (1999) *Gene, Völker und Sprachen. Die biologischen Grundlagen unserer Zivilisation.* Hanser, München-Wien.
- (23) Cavalli-Sforza LL. (1993) Human genomic diversity in Europe: a summary of recent research and prospects for the future. *Eur J Hum Genet.*;1(1):3-18
- (24) Chappelle De La, A. and F. A. Wright. (1998). Linkage Disequilibrium Mapping in Isolated Populations: the Example of Finland Revisited. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 95, no. 21: 12416-12423.
- (25) Cibu T. (2009) Reduction in White Matter Connectivity, Revealed by Diffusion Tensor Imaging, May Account for Age-related Changes in Face Perception, *Journal of Cognitive Neuroscience* 20:2, pp. 268–284
- (26) Cipolotti L, Robinson G. (1999) Fractionation of visual memory: evidence from a case with multiple neurodevelopmental impairments. *Neuropsychologia*;37(4):455-65.
- (27) Crookes, K. and E. McKone (2009) Early maturity of face recognition: no childhood development of holistic processing, novel face encoding, or face-space. *Cognition* 111(2): p. 219-47.
- (28) de Haan EH, Campbell R. (1991) A fifteen year follow-up of a case of developmental prosopagnosia. *Cortex*;27(4):489-509.
- (29) de Haan EH, Young AW (1991) Covert and overt recognition in prosopagnosia. *Brain*;114 ( Pt 6):2575-91.
- (30) de Haan EH. (1999) A familial factor in the development of face recognition deficits. *J Clin Exp Neuropsychol*;21(3):312-5.
- (31) Deffke I (2005) *Untersuchung von Gesichterpriming und Lokalisation dipolarer Quellorte der Gesichterverarbeitung in Magneto- und Elektroenzephalogramm.* Dissertation Berlin 2005.
- (32) De Renzi (2000) Disorders of visual recognition. *Semin Neurol*;20(4):479-85.
- (33) Dinkelacker, V. (2011) Congenital prosopagnosia: multistage anatomical and functional deficits in face processing circuitry. *J Neurol* 258(5): p. 770-82.
- (34) Dobel C, Bölte J, Aicher M (2007) Prosopagnosia without apparent cause: overview and diagnosis of six cases. *Cortex* 43: 718-733
- (35) Duchaine BC (2000) Developmental prosopagnosia with normal configural processing. *Neuroreport*;11(1):79-83.,
- (36) Duchaine BC, Dingle K (2004) Normal greeble learning in a severe case of developmental prosopagnosia. *Neuron*;43(4):469-73.

## Literaturverzeichnis

- (37) Duchaine BC, Nakayama K. (2004) Developmental prosopagnosia and the Benton Facial Recognition Test. *Neurology*;62(7):1219-20.
- (38) Duchaine BC, Nakayama K. (2005) Dissociations of face and object recognition in developmental prosopagnosia. *J Cogn Neurosci* (2):249-61.
- (39) Duchaine BC, Parker H (2003) Normal recognition of emotion in a prosopagnosic. *Perception*;32(7):827-38.
- (40) Duchaine, BC. (2009) Normal gaze discrimination and adaptation in seven prosopagnosics. *Neuropsychologia*. 47(10): p. 2029-36.
- (41) Duchaine, BC, K. Nakayama (2006) Developmental prosopagnosia: a window to content-specific face processing. *Curr Opin Neurobiol*. 16(2): p. 166-73.
- (42) Duchaine, BC, K. Nakayama (2006) The Cambridge Face Memory Test: results for neurologically intact individuals and an investigation of its validity using inverted face stimuli and prosopagnosic participants. *Neuropsychologia*. 44(4): p. 576-85.
- (43) Eimer M. (2000) The face-specific N170 component reflects late stages in the structural encoding of faces. *Neuroreport*;11(10):2319-24.
- (44) Eimer M. Event-related brain potentials distinguish processing stages involved in face perception and recognition. *Clin Neurophysiol* 2000 April;111(4):694-705.
- (45) Eimer, M. and A. Holmes (2002) An ERP study on the time course of emotional face processing. *Neuroreport*. 13(4): p. 427-31.
- (46) Ellis HD, Leafhead KM. (2005) A study on an adult with Asperger Syndrome. *Cognitive Neuropsychiatry*(pp):79-92.
- (47) Ellis HD, Lewis MB. (2001) Capgras delusion: a window on face recognition. *Trends Cogn Sci*;5(4):149-56.
- (48) Farah, M.J. (1990) *Visual Agnosia: Disorders of Object Recognition and What They Tell Us about Normal Vision*. Cambridge, Mass. u.a.: MIT Press
- (49) Farroni, T. (2002) Eye contact detection in humans from birth. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 99(14): p. 9602-5.
- (50) Feldman MW, Cavalli-Sforza LL. (1984) Cultural and biological evolutionary processes: gene-culture disequilibrium. *Proc Natl Acad Sci U S A*;81(5):1604-7.
- (51) Galaburda AM, Duchaine BC. (2003) Developmental disorders of vision. *Neurol Clin*;21(3):687-707.
- (52) Galia Avidan UHRMaMB. (2005) Detailed Exploration of Face-related Processing in Congenital Prosopagnosia: 2. Functional Neuroimaging Findings. *Journal of Cognitive Neuroscience*;17:7:1150-67.
- (53) Gauthier, I. and N.K. (2000) Logothetis, Is face recognition not so unique after all? *Cogn Neuropsychol*. 17(1): p. 125-42.
- (54) Gauthier, I. (1999) Activation of the middle fusiform 'face area' increases with expertise in recognizing novel objects. *Nat Neurosci*, 1999. 2(6): p. 568-73.
- (55) Grüter M, Grüter T (2007) Hereditary prosopagnosia: the first case series.

## Literaturverzeichnis

- Cortex;43(6):734-49.
- (56) Grüter M. (2004) Genetik der kongenitalen Prosopagnosie. Dissertation, Universität Münster;
- (57) Grüter T, Grüter M, Bell V. (2009) Visual mental imagery in congenital prosopagnosia. *Neurosci Lett*;453(3):135-40.
- (58) Grüter T, Grüter M. (2007) Prosopagnosia in biographies and autobiographies. *Perception*;36(2):299-301.
- (59) Hallman, N. (1980) The Finnish heritage of disease. *Acta Paediatr Scand*. 69(3): p. 274-7.
- (60) Hasson U, Avidan G. (2003) Face-selective activation in a congenital prosopagnosic subject. *J Cogn Neurosci*;15(3):419-31.
- (61) Helmut Hildebrandt (1998) *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. 258 ed.
- (62) Herlitz, A. and J.E. Yonker (2002) Sex differences in episodic memory: the influence of intelligence. *J Clin Exp Neuropsychol*. 24(1): p. 107-14.
- (63) Hirvasniemi A, Lang H. (1994) Northern epilepsy syndrome: an inherited childhood onset epilepsy with associated mental deterioration. *J Med Genet*;31(3):177-82.
- (64) Itier, R.J. and M.J. (2004) Effects of repetition and configural changes on the development of face recognition processes. *Dev Sci*, 7(4): p. 469-87.
- (65) Ivanovna Kotshkurkina S. (1995) Snellman Institutit, Helsinki Finland
- (66) Johnen, A. (2014) A family at risk: congenital prosopagnosia, poor face recognition and visuoperceptual deficits within one family. *Neuropsychologia*. 58: p. 52-63.
- (67) Johnson MH, Dziurawiec S, Ellis H. (1991) Newborns' preferential tracking of face-like stimuli and its subsequent decline. *Cognition*;40(1-2):1-19.
- (68) Jones RD, Tranel D. (2001) Severe developmental prosopagnosia in a child with superior intellect. *J Clin Exp Neuropsychol*;23(3):265-73.
- (69) Kanwisher, N., J. McDermott (1997) The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci*. 17(11): p. 4302-11.
- (70) Kennerknecht I, Grüter M, Grüter T. (2002) First report on the genetics of prosopagnosia. *European Journal of Human Genetics*;10:249.
- (71) Kennerknecht I, Ho NY, Wong VC. (2008) Prevalence of hereditary prosopagnosia (HPA) in Hong Kong Chinese population. *Am J Med Genet A*;146A(22):2863-70.
- (72) Kennerknecht I, Pluempfe N (2007) Hereditary prosopagnosia (HPA): the first report outside the Caucasian population. *J Hum Genet*;52(3):230-6.
- (73) Kennerknecht I, Pluempfe N. (2008) Congenital prosopagnosia-a common hereditary cognitive dysfunction in humans. *Front Biosci*;13:3150-8.
- (74) Kennerknecht I. (2006) First report of prevalence of non-syndromic hereditary prosopagnosia (HPA). *Am J Med Genet A*;140(15):1617-22.
- (75) Kennerknecht I, Kischka C. (2011) Heritability in face recognition. In Tudor Barbu (ed.) *Face Analysis, Modeling and Recognition Systems*, InTech - Open Access Publisher, Rijeka, Croatia, p163-188

## Literaturverzeichnis

- (76) Kotzyba FS. (2010) Hereditäre Prosopagnosie in Brasilien. Dissertation Universität Münster
- (77) Kracke I. (1994) Developmental prosopagnosia in Asperger syndrome: presentation and discussion of an individual case. *Dev Med Child Neurol*;36(10):873-86.
- (78) Kress T, Daum I. (2003) Developmental prosopagnosia: a review. *Behav Neurol*;14(3-4):109-21.
- (79) Kress T, Daum I. (2003) Event-related potentials reflect impaired face recognition in patients with congenital prosopagnosia. *Neurosci Letter*;352(2):133-6.
- (80) Kunze P. (2008) „Kurze Geschichte der Sorben. Ein kulturhistorischer Überblick“. 4. Auflage, Domowina Verlag GmbH, Bautzen
- (81) Laan M, Wiebe V. (2005) X-chromosome as a marker for population history: linkage disequilibrium and haplotype study in Eurasian populations. *Eur J Hum Genet* April;13(4):452-62.
- (82) Lee, Y. (2010) Three cases of developmental prosopagnosia from one family: detailed neuropsychological and psychophysical investigation of face processing. *Cortex*. 46(8): p. 949-64.
- (83) Lobmaier, J.S. (2010) Configural and featural processing in humans with congenital prosopagnosia. *Adv Cogn Psychol*. 6: p. 23-34.
- (84) M.A.Jobling, M.E.Hurles, C.Tyler-Smith. (2004) *Human Evolutionary Genetics - Orgins, Peoples & Diseases*. New York, Abington: Garland Science, Tylor and Francis Group.
- (85) McConachie HR.(1976) Developmental prosopagnosia. A single case report. *Cortex*;12(1):76-82.
- (86) Mendola, J.D. and S. (1999) Visual discrimination and attention after bilateral temporal-lobe lesions: a case study. *Neuropsychologia*. 37(1): p. 91-102.
- (87) Menozzi P, Piazza A, Cavalli-Sforza L. (1978) Synthetic maps of human gene frequencies in Europeans. *Science*;201(4358):786-92.
- (88) Milton G. Nunez (1987) *A modell for the early settlement of Finland, Fennoscandia archaeologica IV*
- (89) Minnebusch, D.A. (2007) Event-related potentials reflect heterogeneity of developmental prosopagnosia. *Eur J Neurosci*. 25(7): p. 2234-47.
- (90) Mondloch CJ, Le GR, Maurer D. (2002) Configural face processing develops more slowly than featural face processing. *Perception*;31(5):553-66.
- (91) Nakamura K, Kawashima R. (2000) Functional delineation of the human occipito-temporal areas related to face and scene processing. A PET study. *Brain*;123 ( Pt 9):1903-12.
- (92) Nancy L. Mindick (2010). *Understanding Facial Recognition Difficulties in Children: Prosopagnosia Management Strategies for Parents and Professionals (JKP Essentials)*. Jessica Kingsley Pub. ISBN 1-84905-802-4.
- (93) Nationales Statistikamt Finnland (2012), Helsinki, Finland; [www.stat.fi](http://www.stat.fi)

## Literaturverzeichnis

- (94) Njiokiktjien C, Verschoor A, de SL. (2001) Disordered recognition of facial identity and emotions in three Asperger type autists. *Eur Child Adolesc Psychiatry*;10(1):79-90.
- (95) Norio R, Nevanlinna HR. (1973) Hereditary diseases in Finland; rare flora in rare soul. *Ann Clin Res.* 5(3):109-41.
- (96) Norio R. (2003) Finnish Disease Heritage I: characteristics, causes, background. *Hum Genet.* 112(5-6):441-56.
- (97) Norio R. (2003) Finnish Disease Heritage II: population prehistory and genetic roots of Finns. *Hum Genet.* 112(5-6):457-69.
- (98) Norio R. (2003) Finnish Disease Heritage III: the individual diseases. *Hum Genet.* 112(5-6):470-526.
- (99) Norio, R., Hjelt L. (1964) Congenital Nephrotic Syndrome-an Inherited Disease? A Preliminary Report. *Ann Paediatr Fenn.* 10: p. 223-7.
- (100) Nunn JA, Postma P, Pearson R. (2001) Developmental prosopagnosia: should it be taken at face value? *Neurocase*;7(1):15-27.
- (101) O'Donnell, C., Bruce V. (2001) Familiarisation with faces selectively enhances sensitivity to changes made to the eyes. *Perception.* 30(6): p. 755-64.
- (102) Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). (2015) Johns Hopkins University, Baltimore, MD. World Wide Web URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>
- (103) Palo J. (2009) Genetic markers and population history: Finland revisited *European Journal of Human Genetics* 17, 1336 – 1346
- (104) Peltonen L, Jalanko A, Varilo T. (1999) Molecular genetics of the Finnish disease heritage. *Hum Mol Genet.* 8(10):1913-23.
- (105) Peltonen L. (2000) Positional cloning of disease genes: advantages of genetic isolates. *Hum Hered.* 50(1):66-75.
- (106) Perheentupa J. (1972) Tree hereditary growth disorders. *Duodecim.* 88(1):60-71.
- (107) Polk, T.A., Nature versus nurture in ventral visual cortex: a functional magnetic resonance imaging study of twins. *J Neurosci*, 2007. 27(51): p. 13921-5.
- (108) Polvi, A. (2013) The Finnish disease heritage database (FinDis) update-a database for the genes mutated in the Finnish disease heritage brought to the next-generation sequencing era. *Hum Mutat.* 34(11): p. 1458-66.
- (109) Rautio, A. (2005) Mistreatment of university students most common during medical studies. *BMC Med Educ.* 5: p. 36.
- (110) Richards M, Corte-Real H. (1996) Paleolithic and neolithic lineages in the European mitochondrial gene pool. *Am J Hum Genet.* 59(1):185-203.
- (111) Roewer L, Croucher PJ (2005) Signature of recent historical events in the European Y-chromosomal STR haplotype distribution. *Hum Genet.* 116(4):279-91.
- (112) Roth, S., Cohen LJ.(1986) Approach, avoidance, and coping with stress. *Am Psychol.* 41(7): p. 813-9.
- (113) Russell, R., Chatterjee G. (2012) Developmental prosopagnosia and super-recognition:

## Literaturverzeichnis

- no special role for surface reflectance processing. *Neuropsychologia*. 50(2): p. 334-40.
- (114) Sajantila A, Salem AH. (1996) Paternal and maternal DNA lineages reveal a bottleneck in the founding of the Finnish population. *Proc Natl Acad Sci U S A*;93(21):12035-9.
- (115) Schönwiese C. (1995) *Klimaänderungen. Daten, Analysen, Prognosen*. Berlin Heidelberg
- (116) Schwarzer G, Huber S. (2007) Gaze behaviour in hereditary prosopagnosia. *Psychol Res*. 71(5):583-90.
- (117) Semino O, Passarino G. (2000) MtDNA and Y chromosome polymorphisms in Hungary: inferences from the palaeolithic, neolithic and Uralic influences on the modern Hungarian gene pool. *Eur J Hum Genet*. 8(5):339-46.
- (118) Shah NJ, Marshall JC. (2001) The neural correlates of person familiarity. A functional magnetic resonance imaging study with clinical implications. *Brain*. 124 (Pt 4):804-15.
- (119) Sipilä K, Aula P. (2002) Database for the Mutations of the Finnish Disease Heritage.19 (1):16-22 The Genome Database, University of Helsinki, Helsinki, Finland. <http://gdbwww.gdb.org>
- (120) Slater A, Kirby R. (1998) Innate and learned perceptual abilities in the newborn infant. *Exp Brain Res*. 123(1-2):90-4.
- (121) Sobotta, *Atlas der Anatomie* (2005) 22. Auflage, Band 1 und 2 Urban & Fischer in Elsevier ISBN 978-3-437-44410-4
- (122) Statistisches Bundesamt, Deutschland (2012), [www.destatis.de](http://www.destatis.de)
- (123) Stiefermann M, (2013) Evaluation eines Fragebogens zum Populationscreening auf hereditäre Prosopagnosie. Dissertation Universität Münster
- (124) Stollhoff R, Jost J. (2010) The early time course of compensatory face processing in congenital prosopagnosia. *PLoS One*. 5(7).
- (125) Stollhoff, R. (2011) A computational model of dysfunctional facial encoding in congenital prosopagnosia. *Neural Netw*. 24(6): p. 652-64.
- (126) Stollhoff, R. (2011) Deficits in long-term recognition memory reveal dissociated subtypes in congenital prosopagnosia. *PLoS One*. 6(1): p. e15702.
- (127) Tanaka, J.W. (2006) Activation of preexisting and acquired face representations: the N250 event-related potential as an index of face familiarity. *J Cogn Neurosci*. 18(9): p. 1488-97.
- (128) Temple C. (2000) *Developmental Memory impairment: Faces and Patterns*. Campbell R (ed);199-215.
- (129) Thomas, C. (2009) Reduced structural connectivity in ventral visual cortex in congenital prosopagnosia. *Nat Neurosci*. 12(1): p. 29-31.
- (130) Tree, J.J. (2011) Mental imagery in congenital prosopagnosia: a reply to Grüter et al. *Cortex*. 47(4): p. 514-8.
- (131) Tree, J.J., Wilkie J. (2010) Face and object imagery in congenital prosopagnosia: a case series. *Cortex*, 2010. 46(9): p. 1189-98.
- (132) Valentine T, Bruce V. (1986) Recognizing familiar faces: the role of distinctiveness and



## Literaturverzeichnis

- familiarity. *Can J Psychol.* 40(3):300-5.
- (133) Varilo T, Peltonen L. (2004) Isolates and their potential use in complex gene mapping efforts. *Curr Opin Genet Dev.* 14(3):316-23.
- (134) Virtaneva K, D'Amato E. (1997) Unstable minisatellite expansion causing recessively inherited myoclonus epilepsy, EPM1. *Nat Genet.* 15(4):393-6.
- (135) Warrington EK. (1984) Recognition memory test. Windsor, UK: NFER NELSON.
- (136) Wikipedia - Online Enzyklopädie (2014) URL: <http://www.wikipedia.de>
- (137) Wilmer, J.B. (2010) Human face recognition ability is specific and highly heritable. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 107(11): p. 5238-41.
- (138) Yardley, L. (2008) Psychosocial consequences of developmental prosopagnosia: a problem of recognition. *J Psychosom Res.* 65(5): p. 445-51.
- (139) Young AW, Ellis HD (1989) Childhood prosopagnosia. *Brain Cogn* 9: 16-47

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Laterale Aufsicht der linken Gehirnhemisphäre. Lokalisation des Gyrus temporalis superior (Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen Teil 1, S. 289) (121).....	6
Abbildung 2:	Mediale Aufsicht der rechten Gehirnhemisphäre. Lokalisation des für die Gesichtserkennung zuständigen Gyrus occipitotemporalis lateralis (Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen Teil 1, S. 289) (121).....	6
Abbildung 3:	Modell der Gesichtserkennung nach Bruce und Young 1986 modifiziert von Deffke 2005 (31).....	9
Abbildung 4:	Erste Besiedlung Finnlands vor etwa 8000 Jahren aus Südosten mit jungsteinzeitlichen Siedlern (Jäger und Sammler) (nach Peltonen)(115)...	12
Abbildung 5:	Besiedelte Regionen Finnlands vor 8000 Jahren (grau), die frühe Besiedlung 4200 - 2500 v. Chr. im Süden Finnlands (weiß) (early settlement) und die späte Besiedlung im 1200-1500 n. Chr. über das gesamte Land (late settlement) mit Verdrängung der jungsteinzeitlichen Siedler nach Norden (nach Peltonen) (105). ....	13
Abbildung 6:	Bevölkerungsentwicklung in Finnland von 1750 – 2010 (Nationales Statistikanstalt Finnland, Stand 2012) (93). ....	13
Abbildung 7:	Verbreitung der einzelnen Sprachzweige der finnougri-schen Sprachfamilie im Baltikum, Finnland und der Uralregion (nach Nunez 1987) (88).....	14
Abbildung 8a:	Entwicklung der Sprachfamilien in Mitteleuropa aus der Indogermanischen Ursprache in Klammern die jeweils heutigen Sprachen (nach R. Bouckaert et al. 2012). ....	15
Abbildung 8b:	Hypothetische Darstellung der Sprachfamilien vom finnougri-schen Sprachzweig ausgehend (nach R. Bouckaert 2012).....	15
Abbildung 9:	Kleine Gründerpopulation mit nachfolgender Populationsexpansion als Ursache für unterschiedliche Krankheitsprävalenzen im Vergleich zur Ursprungspopulation (Flaschenhalseffekt). ....	33
Abbildung 10:	Die Besiedlung Europas nach Cavalli-Sforza et al. (1993) Die Farbverläufe stellen die unterschiedlichen Phasen der Besiedlung Europas dar (23).....	34
Abbildung 11:	Stammbaum der Familie (L) über vier Generationen.....	43
Abbildung 12:	Stammbaum der Familie (V) über drei Generationen.....	44
Abbildung 13:	Verteilung der Summenscores der 195 finnischen Studenten. Dabei geben die	

## Abbildungsverzeichnis

Punkte der x-Achse die erreichte Punktzahl im Fragebogen wieder, die y-Achse zeigt die Anzahl der Probanden mit der entsprechenden Punktzahl. Interpoliert ergibt sich damit eine Normalverteilungskurve mit Rechtsschräge ..... 51

Abbildung 14: Summenscores der 5 Prosopagnostiker aus Finnland (weiße Karos) gegenüber einer Kontrollgruppe von 195 finnischen Studenten (schwarze Punkte). Die y-Achse gibt die erreichte Punktezahl im Fragebogen an. .... 51

Abbildung 15: Mittelwert der Summenscores mit zweifacher Standardabweichung (2SD) des Screeningfragebogen (y-Achse). Prosopagnostiker gegenüber der Kontrollgruppe in Finnland. Es findet nur eine geringe Überschneidung (2,27 Punkte) als Grauzone statt..... 52

## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Untersuchungen von einzelnen Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie auf Begleitagnosien (Einzelfallbeschreibungen).....	27
Tabelle 2: Die Prävalenz der sechs häufigsten finnischen Erbkrankheiten im Vergleich zu ihrer Prävalenz in der kaukasischen Bevölkerung in anderen Ländern. (98).....	36
Tabelle 3: Ergebnisse der drei Screeninguntersuchungen bei Studenten der Fakultät für Logopädie in Oulu und der Medizin in Oulu und Kuopio. ....	39
Tabelle 4: Ergebnisse der Datenerhebung mittels Screeningfragebogen und anschließendem Interview: Diagnosen Prosopagnosie sowie Prävalenzberechnung für Finnland. Die Prävalenz ist eine Minimalschätzung da nur 24 der 29 (83%) Probanden mit Verdacht auf Prosopagnosie interviewt werden konnten. ....	40
Tabelle 5: Prävalenz der hereditären Prosopagnosie im Untersuchungskollektiv in Finnland und in der Literatur beschriebene Prävalenzen.....	41
Tabelle 6: Gegenüberstellung der Ergebnisse des Fragebogenscreenings mittels offenem Screeningfragebogen (Anhang 1) und geschlossenem Online Screeningfragebogen. ....	41
Tabelle 7: Wichtige Merkmale für Personenerkennung bei Personen mit Prosopagnosie gegenüber einer Kontrollgruppe. Die Spontanerkennung ist eingeschränkt. Das Gesicht spielt bei der Erkennung zwar eine zentrale Rolle, andere Merkmale werden von Prosopagnostikern jedoch hinzugezogen.....	47
Tabelle 8: Phänotypenbeschreibung der Probanden mit hereditärer Prosopagnosie nach Auswertung der Screeningfragebögen und Interviews der betroffenen Probanden im Hinblick auf die selbst eingeschätzte Leistung bei der Gesichtserkennung, Objekterkennung, Selbsteinschätzung und Beobachtung während des Interviews..	48
Tabelle 9: Vergleich der Punktescores der einzelnen Items des Screeningfragebogen erhoben in einer deutschen und finnischen Population von Schülern und Studenten. ....	50

## 10 Tabellarischer Lebenslauf

### 11 Danksagung

Bedanken möchte ich mich für die Unterstützung der Studenten der logopädischen Fakultät der Universität von Oulu und den Studenten der medizinischen Fakultät der Universität Kuopio, die an den Screeninguntersuchungen 2003-2005 teilnahmen. Dank gilt den Leitern der medizinischen Fakultät und der Fakultät für Logopädie der Universität von Oulu, die eine weitergehende Untersuchung und Befragung der Studenten ermöglichten. Bedanken möchte ich mich auch bei allen Probanden und deren Familienangehörigen, die an der Befragung und an den Interviews teilnahmen und ihre Zeit zur Verfügung stellten.

Besonders bedanken möchte ich mich ebenfalls für die tatkräftige Unterstützung durch die Medizinstudentinnen Outi Yliniemi, Kristiina Kokkonen (Oulu, Finnland) und Anni Kolehmaninen (Kuopio, Finnland) beim Austeilen, Einsammeln und Versenden der Screeningfragebögen in Oulu und Kuopio. Sowie dem Informatiker Felix Japs (Washington, USA), der mir bei der Erstellung des Online-Fragebogens und beim Erstellen der Datenbank zur Datenerfassung mittels Onlinefragebogen zur Seite stand. Ein Dank geht auch an die finnische Betriebswirtschaftlerin Kirsi Hakkonen (Helsinki, Finnland), die bei der Übersetzung und Korrektur, sowie finnischen Ausarbeitungen des Screeningfragebogen half und mir bei der Übersetzung von Interviews und des Fragebogens vom Finnischen ins Deutsche zur Seite stand. Mein Dank geht auch an die Prosopagnosie-Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Kennerknecht (Münster, Deutschland), die bei der Erstellung des Fragebogens und des semistrukturierten Interviews entscheidend mitwirkten. Für die Unterstützung während meiner Arbeit sowie die Geduld bei der Betreuung bis zur Fertigstellung der Dissertation möchte ich mich ausdrücklich nochmals bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Ingo Kennerknecht aus dem Institut für Humangenetik der Universität Münster bedanken.

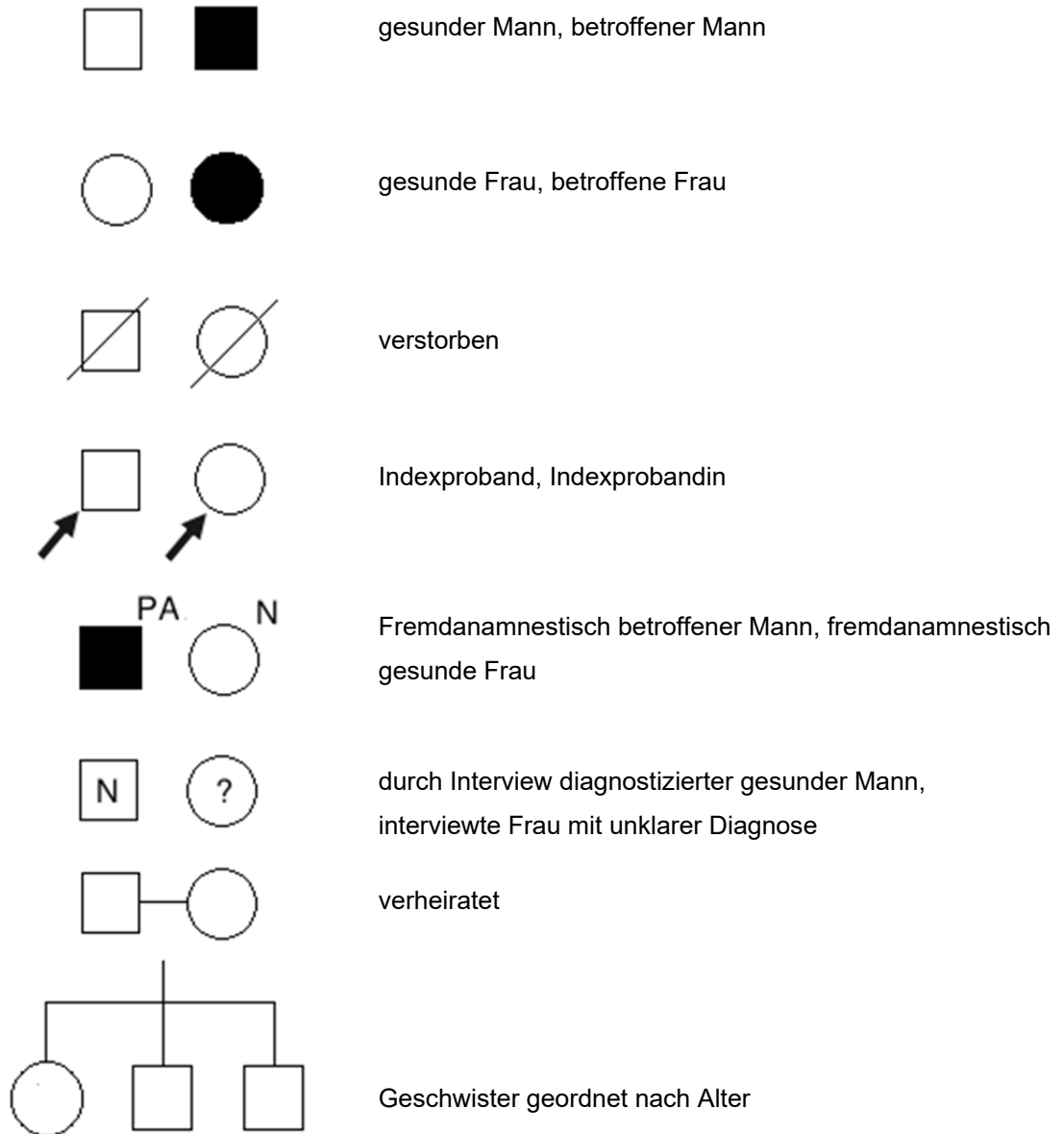
Auch meiner Frau, meiner Tochter und dem Rest der Familie, meinen Freunden und Kollegen danke ich außerordentlich für die Geduld, das Verständnis und für die Unterstützung im Rahmen der Korrekturarbeiten an der Arbeit.

## 12 Anhang

### 12.1 Abkürzungsverzeichnis

- Abb. Abbildung
- BFRT Benton Face Recognition Test
- CP Congenital prosopagnosia
- CT Computertomographie
- CFMT Cambridge Face Memory Test
- CFPT Cambridge Face Perception Test
- DP Developmental prosopagnosia
- EEG Elektroenzephalografie
- ERP Event related Potentials
- FB Fragebogen
- FDH Finnish disease Heritage
- FFA Fusiform face area
- fMRT Funktionelle Magnetresonanztomographie
- FFT Famous Face Test
- GFMT Glasgow Face Matching Test
- HPA Hereditäre Prosopagnosie
- MRT Magnetresonanztomographie
- MEG Magnetenzephalografie
- ms Millisekunden
- mtDNA Mitochondrien DNA
- PA Prosopagnosie
- RMF Warrington Recognition Memory Testbatterie
- VEP Visuell evozierte Potentiale
- ZNS Zentralnervensystem

## 12.2 Erklärung der Stammbaumsymbole





## 12.3 Screeningfragebogen in deutscher Sprache

### Institut für Humangenetik

PROF. DR. MED. INGO KENNERKNECHT



#### Fragebogen zur Prosopagnosie V2.02

Datum: \_\_\_\_\_

Wir werten diesen Fragebogen nur anonym aus. Er dient ausschließlich der wissenschaftlichen Erforschung der Prosopagnosie.

Für direkte Rückfragen geben Sie bitte Ihren Namen und Ihre Handy- oder Telefonnummer an.

Name: \_\_\_\_\_

Email: \_\_\_\_\_

Handy:/Tel: \_\_\_\_\_

#### Bitte zuerst einige persönliche Angaben:

ALTER: \_\_\_\_\_ JAHRE

Geschlecht:  WEIBLICH  männlich

RECHTSHÄNDER  Linkshänder

AUSBILDUNG:	
Beruf:	
Nationalität:	
Sprachkenntnisse:	

#### 1. Haben Sie Fehlsichtigkeiten?

NEIN

JA  KURZSICHTIG  WEITSICHTIG  SCHIELEN  SONSTIGES \_\_\_\_\_

WIEVIEL DIOPTRIEN? \_\_\_\_\_ KORRIGIERT?  JA  NEIN

#### 2. Wie viel Kontakt haben Sie zu Menschen?

sehr viel  VIEL  mittel  WENIG  sehr selten  GAR NICHT

#### 3. Wann haben Sie zum ersten Mal von Prosopagnosie gehört?

HEUTE  vor Tagen  VOR WOCHEN  vor Monaten  VOR JAHREN

## Anhang

**4. Stellen Sie sich vor, Sie werden beim Einkaufen von jemandem angesprochen, der Sie offensichtlich zu kennen scheint. Allerdings haben Sie keine Ahnung, um wen es sich handelt. Was ist Ihre erste Reaktion?**

SIE KÖNNEN MEHRERE ANTWORTEN ANKREUZEN.

<i>IST MIR NOCH NIE PASSIERT! ABER ICH WÜRD E WOHL DENKEN, DA VERWECHSELT MICH JEMAND</i>	<input type="checkbox"/>
<i>ICH VERSUCHE ANHAND DER STIMME, WORTWAHL, KLEIDUNG HERAUSZUFINDEN, WER VOR MIR STEHT</i>	<input type="checkbox"/>
<i>ICH FRAGE DIE PERSON NACH IHREM NAMEN UND WOHER ICH SIE KENNE.</i>	<input type="checkbox"/>
<i>AUCH WENN ICH DIE PERSON SOFORT ERKENNE, WEIß ICH OFT IHREN NAMEN NICHT</i>	<input type="checkbox"/>
<i>SONSTIGES:</i>	<input type="checkbox"/>

**5. Und jetzt einige Fragen zu Ihrem Orientierungsvermögen:**

++ für *sehr gut*, + für *gut*, 0 für *geht so*, - für *schlecht* und -- für *sehr schlecht*

	++	+	0	-	--
Wie gut ist Ihr Orientierungsvermögen in einer unbekannt en Stadt?					
Wie gut können Sie sich mit Stadtplan zurechtfinden?					
Wie gut finden Sie sich auf Anhieb in großen Gebäuden zurecht?					
Wie gut finden Sie sich im Wald ohne feste Wege zurecht?					
Wie gut können Sie einen Weg zurückverfolgen, wenn Sie den Hinweg kurz vorher gegangen sind?					

**6. Wie gut erkennen Sie Pflanzen und Tiere?**

++ FÜR SEHR GUT, + FÜR GUT, 0 FÜR GEHT SO, - FÜR SCHLECHT UND -- FÜR SEHR SCHLECHT

	++	+	0	-	--
<i>WIE GUT KÖNNEN SIE VERSCHIEDENE BÄUME (EICHE, ERLE, BUCHE USW.) AUSEINANDERHALTEN?</i>					
<i>WIE GUT KÖNNEN SIE VOGELARTEN AUF ANHIEB AUSEINANDERHALTEN?</i>					
<i>WIE GUT KÖNNEN SIE EINEN KANARIENVOGEL VON EINEM WELLENSITTICH UNTERSCHIEDEN?</i>					
<i>KÖNNEN SIE HAUSTIERE (HUNDE ODER KATZEN) INDIVIDUELL UNTERSCHIEDEN? KÖNNTEN SIE ALSO IHRE KATZE ODER NACHBARS KATZE VON FREMDEN KATZEN UNTERSCHIEDEN?</i>					

## Anhang

### 7. Wie gut erkennen Sie Menschen ?

	<i>Oft</i>	<i>Selten</i>	<i>Nie</i>
Erkennen Sie in Fernseh- oder Kinofilmen die Schauspieler? Dabei spielt keine Rolle, ob Ihnen der Name einfällt.			
Manche Leute sagen, sie könnten Filmen schlecht folgen, weil die dargestellten Charakteren alle gleich aussehen. Passiert Ihnen das auch?			
Können Sie Bekannte nur an ihrer Stimme erkennen? (Telefon, Nebenraum)			
Passiert es Ihnen, dass Sie ihre Verwandten oder sogar sich selbst auf Photos oder Videofilmen nicht wiedererkennen?			
Haben Sie schon mal gute Bekannten oder Freunde nicht erkannt?			
Haben Sie schon mal ein Familienmitglied nicht erkannt?			
Haben Sie schon mal Ihre Geschwister oder Eltern nicht erkannt?			
Bitte schildern Sie kurz eine besonders markante Situation:			

### 8. Wie reagieren Sie im Gespräch auf Ihren Gegenüber?

	<i>Ja</i>	<i>NEIN</i>
<i>STÖRT ES SIE, WENN SIE JEMAND LÄNGER ANSCHAUT?</i>		
Stört es Sie im Gegenteil, wenn Ihr Gegenüber Sie nicht oder kaum anschaut?		
Können Sie Stimmungen im Gesicht anderer gut lesen?		
Ist der Blickkontakt in einem Gespräch für Sie wichtig?		
Schauen Sie anderen beim Gespräch während der meisten Zeit ins Gesicht?		

### 9. Woran erkennen Sie eine Person?

	<i>Vorwiegend</i>	<i>Weniger</i>	<i>Gar Nicht</i>
Person intuitiv als Ganzes			
<i>GESICHT</i>			
Spontan ohne nachzudenken			
<i>STIMME</i>			
Körperhaltung, Gang			

## Anhang

	<i>Vorwiegend</i>	<i>Weniger</i>	<i>Gar Nicht</i>
<i>BESONDERE MERKMALE, Z.B. NARBEN, HINKEN, USW.</i>			
Typische Frisur, Kleidung, Brille, Schmuck, Schuhe			
<i>ANDERE MERKMALE, DARUNTER:</i>			

**10. Sie sind zu einer Party eingeladen, wo Sie einige Bekannte zwischen vielen Fremden treffen werden. Welche der folgenden Gedanken könnten von Ihnen stammen?**

	<i>Ja</i>	<i>Nein</i>
Es ist eine gute Gelegenheit, neue Leute kennen zu lernen.		
Vielleicht kann ich mich vor der Party drücken.		
Ich muss mal genau überlegen, wer von meinen Bekannten dort sein könnte, damit ich sie dann dort wiedererkenne.		
So große Partys liegen mir nicht. Ich habe lieber einen kleinen überschaubaren Kreis.		
Ich bin gerne unter vielen Menschen.		
Ich befürchte, jemanden, den ich kennen müsste, zu übersehen.		
Am besten gehe ich früh zur Party, dann kann ich beobachten, wer nach mir noch kommt.		
Sonstiges:		

**11. Was wir sonst noch fragen wollten ...**

*FREIE ANTWORTEN, SCHREIBEN SIE ALSO, WAS IHNEN DAZU EINFÄLLT!*

Sind Sie schon mal unvermittelt angesprochen worden mit : „Du siehst wohl auch keine kleinen Leute mehr?“ (oder so ähnlich?)

*WÜRDEN SIE EINEN POLITIKER ODER EINEN BEKANNTEN FILMSCHAUSPIELER ERKENNEN, WENN ER AUF DER STRASSE ODER AUF DEM FLUGHAFEN AN IHNEN VORBEILÄUFT?*

## Anhang

Sind Sie schon mal unvermittelt angesprochen worden mit : „Du siehst wohl auch keine kleinen Leute mehr?“ (oder so ähnlich?)

Würden Sie sich zutrauen, jemanden auf dem Bahnhof abzuholen, dessen Gesicht Sie nur von einem Photo kennen?

*FÄLLT ES IHNEN SCHWER, IM RESTAURANT DEN TISCH ZU FINDEN, AN DEM IHRE FREUNDE SITZEN?*

Fällt es Ihnen schwer, schnell zu entscheiden, ob Sie jemanden schon einmal gesehen haben?

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.**

Universität Münster, Institut für Humangenetik, Vesaliusweg 12-14 48149 Münster

Prof. Dr. med Ingo Kennerknecht; Martina Grüter Tel: 0251 8355409 E-Mail: mgrueter@uni-muenster.de

## 12.4 Screeningfragebogen in finnischer Sprache vor Fragenänderung

**Institute for Humane genetics  
Münster, Germany**

PROF. DR. MED. INGO KENNERKNECHT,  
SEBASTIAN WENTZEK



### Kyselylomake Prosopagnosia (face blindness) v2.04 (fin)

Pvä: \_\_\_\_\_

Tämän kyselylomakkeen tietoja käsitellään anonyymisti. Tiedot palvelevat yksinomaan Prosopagnosian tieteellistä tutkimusta. Pyydämme sinua kuitenkin ilmoittamaan nimesi ja puhelinnumerosi suorien lisäkysymysten varalta.

Nimi: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Puh.: \_\_\_\_\_

#### Henkilötiedot:

Ikä: \_\_\_\_\_ vuotta

Sukupuoli:  Nainen  Mies

Oikeakätinen  Vasenkätinen

KOULUTUS:	
Ammatti:	
Kansallisuus:	
Kielitaito	

#### 1. Onko sinulla silmien taittovirhettä?

Ei

KYLLÄ  LIKINÄKÖISYYTTÄ  KAUKONÄKÖISYYTTÄ  KARSASTUSTA,

MUTA \_\_\_\_\_

KUINKA MONTA DIOPTRIA ? \_\_\_\_\_

ONKO VIRHETTÄ KORJATTU?  KYLLÄ  EI

## Anhang

### 2. Kuinka paljon olet yhteydessä muihin ihmisiin?

<input type="checkbox"/> Hyvin paljon	<input type="checkbox"/> Paljon	<input type="checkbox"/> Kohtalaisesti	<input type="checkbox"/> Vähän	<input type="checkbox"/> Hyvin harvoin	<input type="checkbox"/> Ei lainkaan
---------------------------------------	---------------------------------	--	--------------------------------	--	--------------------------------------

### 3. Milloin kuulit ensi kertaa Prosopagnosiasta?

<input type="checkbox"/> TÄNÄÄN	<input type="checkbox"/> Joitakin päiviä sitten	<input type="checkbox"/> VIIKKOJA SITTEN	<input type="checkbox"/> Kuukausia sitten	<input type="checkbox"/> VUOSIA SITTEN
---------------------------------	--	--	---	--

### 4. Kuvittele, että olet ostoksilla ja henkilö, joka selvästi näyttää tuntevan sinut, puhuttelee sinua. Oikeastaan sinulla ei ole aavistustakaan, kuka kyseinen henkilö on. Mikä on ensimmäinen reaktiosi?

- Voit rastittaa myös useampia vaihtoehtoja.

MINULLE EI OLE KOSKAAN TAPAHTUNUT NIIN, MUTTA AJATTELISIN, ETTÄ HENKILÖ SEKOITTA A MINUT JOHONKIN TOISEEN.	<input type="checkbox"/>
YRITÄN PÄÄTELLÄ ÄÄNESTÄ, SANAVALINNOISTA JA PUKEUTUMISESTA, KUKA EDESSÄNI SEISOO.	<input type="checkbox"/>
KYSYN HENKILÖLTÄ HÄNEN NIMEÄÄN JA MISTÄ TUNNEMME TOISEMME.	<input type="checkbox"/>
VAIKKA TUNNISTANKIN HENKILÖN HETI, EN TIEDÄ USEINKAAN HÄNEN NIMEÄÄN.	<input type="checkbox"/>
JOTAIN MUUTA:	<input type="checkbox"/>

### 5. Sitten muutama kysymys suunnistustaidoistasi:

Rastita seuraavan asteikon mukaisesti

++ todella hyvä, + hyvä, 0 menettelee, - huono -- hyvin huono

	++	+	0	-	--
Kuinka hyvät ovat suunnistustaitosi vieraassa kaupungissa?					
Kuinka hyvin löydät perille kaupungissa kartan avulla?					
Kuinka hyvin löydät perille ollessasi suuressa rakennuksessa ensi kertaa?					
Kuinka hyvin löydät perille metsässä ilman merkittyjä teitä?					
Kuinka hyvin pystyt palaamaan takaisin samaa reittiä, jota pitkin olet juuri vähän aikaa sitten kävellyt?					

# Anhang

## 6. Kuinka hyvin tunnet kasveja ja eläimiä?

Rastita seuraavan asteikon mukaisesti

++ todella hyvin, + hyvin, 0 menettelee, - huonosti -- hyvin huonosti

	++	+	0	-	--
KUINKA HYVIN EROTAT ERI PUULAJIT (TAMMI, LEPPÄ, PYÖKKI JNE..) TOISISTAAN?					
KUINKA HYVIN EROTAT ERI LINTULAJEJA TOISISTAAN?					
KUINKA HYVIN PYSTYT EROTTAMAAN KANARIANLINNUN UNDULAATISTA?					
PYSTYTKÖ EROTTAMAAN KOTIELÄIMIÄ (KOIRIA TAI KISSOJA) TOISISTAAN? EROTA EKO SIIS KISSANNE TAI NAAPURINNE KISSAN VIERAASTA KISSASTA?					

## 7. Kuinka hyvin tunnistat ihmisiä?

	<i>Usein</i>	<i>Harvoin</i>	<i>Ei koskaan</i>
Tunnistatko televisio- tai elokuvanäyttelijöitä? Tässä tapauksessa ei ole merkityksellistä, juolahtaako mieleesi näyttelijän nimi			
Jotkut ihmiset sanovat, että heidän on vaikea seurata elokuvia, koska kaikki niissä esiintyvät roolihahmot näyttävät samalta. Tuntuuko sinusta myös siltä?			
Tunnistako tutut henkilöt vain heidän äänensä perusteella (jos kuulet sen puhelimesta, viereisessä huoneessa)?			
Tapahtuuko sinulle usein niin, että et tunnista sukulaisasi tai jopa itseäsi valokuvista tai videonauhoilta?			
Onko sinulle tapahtunut niin, että et ole tunnistanut tuttuasi tai ystäviäsi?			
Onko sinulle tapahtunut niin, että et ole tunnistanut perheen jäsentäsi?			
Onko sinulle tapahtunut niin, että et ole tunnistanut sisaruksiasi tai vanhempiasi?			
Kuvaile vielä lyhyesti jokin erityisen silmiinpistävä tilanne ?			



## Anhang

	<i>Kyllä</i>	<i>Ei</i>
<i>HÄIRITSEEKÖ SINUA, JOS JOKU KATSOO SINUA PIDEMPÄÄN?</i>		
Häiritseekö sinua, jos keskustelukumppanisi ei katso sinua juuri lainkaan...		
Pystytkö „lukemaan” toisen kasvoilta hänen mielentilaansa?		
Onko katsekontakti keskustelussa sinulle tärkeää?		
Katsotko keskustellessasi suurimman osan aikaa keskustelukumppaniasi kasvoihin?		

### 8. Kuinka reagoit keskustelukumppaniisi?

### 9. Miten tunnistat henkilön?

	<i>Ensisijaisesti</i>	<i>Vähemmän</i>	<i>En lainkaan</i>
Intuitiivisesti henkilön kokonaisuudessaan			
<i>KASVOISTA</i>			
Spontaanisti ilman miettimistä			
<i>ÄÄNESTÄ</i>			
Ryhdistä, kävelystä			
<i>ERITYISISTÄ TUNNUSMERKEISTÄ, ESIM. ARVISTA, ONTUMISESTA, JNE.</i>			
Tyypillisestä kampaudesta, asusta, silmälasista, koruista, kengistä			
<i>MUISTA TUNNUSMERKEISTÄ, KUTEN:</i>			

### 10. Sinut on kutsuttu juhliin, joissa tulet tapaamaan vain muutamia tuttuja monien vieraiden ihmisten joukossa. Mitkä seuraavista ajatuksista voisivat olla sinun?

	<i>Kyllä</i>	<i>Ei</i>
Tämä on hyvä tilaisuus tutustua uusiin ihmisiin.		
Ehkä voisin yrittää välttää juhlat.		
Minun täytyy miettiä tarkkaan, ketkä tuttavistani voisivat olla siellä, jotta pystyn tunnistamaan heidät juhlien aikana.		
Niin isot juhlat eivät sovi minulle. Haluan ympärilläni mielummin pienen, selkeän piirin.		
Olen mielelläni monien ihmisten keskellä.		

## Anhang

	<i>Kyllä</i>	<i>Ei</i>
Minua pelottaa, että en huomaa henkilöä, joka minun pitäisi tuntea.		
Mieluiten menen juhliin hyvin aikaisin, jotta voin tarkkailla, keitä jälkeeni vielä saapuu.		
Muuta:		

### 11. Vielä muutamia meitä kiinnostavia kysymyksiä ...

- **Avoimet vastaukset, kirjoita, mitä mieleesi kussakin kohdassa tulee!**

Sinulle on joskus sanottu odottamatta: „Sinä et huomaa enää tai pieniä ihmisiä?“ (tai vastaavaa)

*TUNNISTAISITKO POLIITIKON TAI TUNNETUN ELOKUVANÄYTELLJÄN, JOS HÄN KÄVELISI OHITSESI KADULLA TAI LENTOKENTÄLLÄ?*

Uskaltaisitko noutaa juna-asemalta henkilön, jonka kasvot olet nähnyt aiemmin vain valokuvassa?

*TUNTUUKO SINUSTA VAIKEALTA LÖYTÄÄ RAVINTOLASSA PÖYTÄ, JOSSA YSTÄVÄLISI ISTUVAT?*

Tuntuuko sinusta vaikealta ratkaista, oletko nähnyt jonkun jo kerran aikaisemmin.

### **Kiitos yhteistyöstä!**

**Universität Münster, Institut für Humangenetik, Vesaliusweg 12-14 48149 Münster**

Prof. Dr. med. Ingo Kennerknecht; Sebastian Wentzek, Martina Grüter Tel: +49(0)251 8355409

E-Mail: [wentzek@uni-muenster.de](mailto:wentzek@uni-muenster.de) puh: 050-4717502

## 12.5 Screeningfragebogen in finnischer Sprache nach Änderungen

Institute for Humane genetics  
University of Münster, Germany  
PROF. DR. MED. INGO KENNERKNECHT,  
MED. STUD. SEBASTIAN WENTZEK



V 2.08

**Kyselylomake** Prosopagnosia (face blindness) **Pvä:** \_\_\_\_\_  
Tämän kyselylomakkeen tietoja käsitellään anonyymisti. Tiedot palvelevat yksinomaan Prosopagnosian tieteellistä tutkimusta. Pyydämme sinua kuitenkin ilmoittamaan nimesi ja puhelinnumerosi suorien lisäkysymysten varalta.

Nimi: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Puh.: \_\_\_\_\_

**Henkilötiedot:**

Ikä: \_\_\_\_\_ vuotta

Sukupuoli:  Nainen  Mies

Oikeakätinen  Vasenkätinen

KOULUTUS	
Ammatti:	
Kansallisuus:	
Kielitaito	

**1. Onko sinulla silmien taittovirhettä?** *Ei*

**KYLLÄ**  LIKINÄKÖISYYTTÄ  KAUKONÄKÖISYYTTÄ  KARSASTUSTA,  MUUTA

KUINKA MONTA DIOPTRIAA ? \_\_\_\_\_ ONKO VIRHETTÄ KORJATTU?  KYLLÄ  EI

**2. Kuinka paljon olet yhteydessä muihin ihmisiin?**

Hyvin paljon  Paljon  Kohtalaisesti  Vähän  Hyvin harvoin  Ei iankaan

**3. Milloin kuulit ensi kertaa Prosopagnosiasta?**

TÄNÄÄN  Joitakin päiviä sitten  VIIKKOJA SITTEN  Kuukausia sitten  VUOSIA SITTEN

## Anhang

**4. Kuvittele, että olet ostoksilla ja henkilö, joka selvästi näyttää tuntevan sinut, puhuttelee sinua. Oikeastaan sinulla ei ole aavistustakaan, kuka kyseinen henkilö on. Mikä on ensimmäinen reaktiosi?**

- **Voit rastittaa myös useampia vaihtoehtoja.**

<i>MINULLE EI OLE KOSKAAN TAPAHTUNUT NIIN, MUTTA AJATTELISIN, ETTÄ HENKILÖ SEKOITTA MINUT JOHONKIN TOISEEN.</i>	<input type="checkbox"/>
<i>YRITÄN PÄÄTELLÄ ÄÄNESTÄ, SANAVALLINNOISTA JA PUKEUTUMISESTA, KUKA EDESSÄNI SEISOO.</i>	<input type="checkbox"/>
<i>KYSYN HENKILÖLTÄ HÄNEN NIMEÄÄN JA MISTÄ TUNNEMME TOISEMME.</i>	<input type="checkbox"/>
<i>VAIKKA TUNNISTANKIN HENKILÖN HETI, EN TIEDÄ USEINKAAN HÄNEN NIMEÄÄN.</i>	<input type="checkbox"/>
<i>JOTAIN MUUTA:</i>	<input type="checkbox"/>

### 5. Sitten muutama kysymys suunnistustaidoistasi:

Rastita seuraavan asteikon mukaisesti

++ todella hyvä, + hyvä, 0 menettelee, - huono -- hyvin huono

	++	+	0	-	--
Kuinka hyvät ovat suunnistustaitosi vieraassa kaupungissa?					
Kuinka hyvin löydät perille kaupungissa kartan avulla?					
Kuinka hyvin löydät perille ollessasi suuressa rakennuksessa ensi kertaa?					
Kuinka hyvin löydät perille metsässä ilman merkittyjä teitä?					
Kuinka hyvin pystyt palaamaan takaisin samaa reittiä, jota pitkin olet juuri vähän aikaa sitten kävellyt?					

### 6. Kuinka hyvin tunnet kasveja ja eläimiä?

Rastita seuraavan asteikon mukaisesti

++ todella hyvin, + hyvin, 0 menettelee, - huonosti -- hyvin huonosti

	++	+	0	-	--
<i>KUINKA HYVIN EROTAT ERI PUULAJIT (TAMMI,LEPPÄ, PYÖKKI JNE..) TOISISTAAN?</i>					
<i>KUINKA HYVIN EROTAT ERI LINTULAJEJA TOISISTAAN?</i>					
<i>KUINKA HYVIN PYSTYT EROTTAMAAN KANARIANLINNUN UNDULAATISTA?</i>					

## Anhang

	++	+	0	-	--
KUINKA HYVIN EROTAT ERI PUULAJIT (TAMMI,LEPPÄ, PYÖKKI JNE..) TOISISTAAN?					
PYSTYTKÖ EROTTAMAAN KOTIELÄIMIÄ (KOIRIA TAI KISSOJA) TOISISTAAN? EROTATTEKO SIIS KISSANNE TAI NAAPURINNE KISSAN VIERAASTA KISSASTA?					

### 7. Kuinka hyvin tunnistat ihmisiä?

	Usein	Harvoin	Ei koskaan
Tunnistatko televisio- tai elokuvanäyttelijöitä? Tässä tapauksessa ei ole merkityksellistä, juolahtaako mieleesi näyttelijän nimi			
Jotkut ihmiset sanovat, että heidän on vaikea seurata elokuvia, koska kaikki niissä esiintyvät roolihahmot näyttävät samalta. Tuntuuko sinusta myös siltä?			
Tunnistako tutut henkilöt vain heidän äänensä perusteella (jos kuulet sen puhelimesta, viereisessä huoneessa)?			
Tapahtuuko sinulle usein niin, että et tunnista sukulaisasi tai jopa itseäsi valokuvista tai videonauhoilta?			
Onko sinulle tapahtunut niin, että et ole tunnistanut tuttuasi tai ystäviäsi?			
Onko sinulle tapahtunut niin, että et ole tunnistanut perheen jäsentäsi?			
Onko sinulle tapahtunut niin, että et ole tunnistanut sisaruksiasi tai vanhempiasi?			
Kuvaile vielä lyhyesti jokin erityisen silmiinpistävä tilanne ?			

### 8. Kuinka reagoit keskustelukumppaniisi?

	Kyllä	Ei
HÄIRITSEKÖ SINUA, JOS JOKU KATSOO SINUA PIDEMPÄÄN?		
Häiritseekö sinua, jos keskustelukumppanisi ei katso sinua juuri lainkaan..		
Pystytkö "lukemaan" toisen kasvoilta hänen mielentilaansa?		
Onko katsekontakti keskustelussa sinulle tärkeää?		

## Anhang

	<i>Kyllä</i>	<i>Ei</i>
Katsotko keskustellessasi suurimman osan aikaa keskustelukumppaniasi kasvoihin?		

### 9. Miten tunnistat henkilön?

	<i>Ensisijaisesti</i>	<i>Vähemmän</i>	<i>En lainkaan</i>
Intuitiivisesti henkilön kokonaisuudessaan			
<i>KASVOISTA</i>			
Spontaanisti ilman miettimistä			
<i>ÄÄNESTÄ</i>			
Ryhdistä, kävelystä			
<i>ERITYISISTÄ TUNNUSMERKEISTÄ, ESIM. ARVISTA, ONTUMISESTA, JNE.</i>			
Tyypillisestä kampaudesta, asusta, silmälaseista, koruista, kengistä			
<i>MUISTA TUNNUSMERKEISTÄ, KUTEN:</i>			

### 10. Sinut on kutsuttu juhliin, joissa tulet tapaamaan vain muutamia tuttuja monien vieraiden ihmisten joukossa. Mitkä seuraavista ajatuksista voisivat olla sinun?

	<i>Kyllä</i>	<i>Ei</i>
Tämä on hyvä tilaisuus tutustua uusiin ihmisiin.		
Ehkä voisin yrittää välttää juhlat.		
Minun täytyy miettiä tarkkaan, ketkä tuttavistani voisivat olla siellä, jotta pystyn tunnistamaan heidät juhlien aikana.		
Niin isot juhlat eivät sovi minulle. Haluan ympärilleni mielummin pienen, selkeän piirin.		
Olen mielelläni monien ihmisten keskellä.		
Minua pelottaa, että en huomaa henkilöä, joka minun pitäisi tuntea.		
Mieluiten menen juhliin hyvin aikaisin, jotta voin tarkkailla, keitä jälkeeni vielä saapuu.		
Muuta:		

## Anhang

### 11. Vielä muutamia meitä kiinnostavia kysymyksiä ...

- **Avoimet vastaukset, kirjoita, mitä mieleesi kussakin kohdassa tulee!**

Uskaltaisitko noutaa juna-asemalta henkilön, jonka kasvot olet nähnyt aiemmin vain valokuvassa?

*TUNNISTAISITKO POLIITIKON TAI TUNNETUN ELOKUVANÄYTELIJÄN, JOS HÄN KÄVELISI OHITSESI KADULLA TAI LENTOKENTÄLLÄ?*

Sinulle on joskus sanottu odottamatta: ”Sinä et huomaa enää pieniä ihmisiä ?“ (tai vastaavaa)

*TUNTUUKO SINUSTA VAIKEALTA LÖYTÄÄ RAVINTOLASSA PÖYTÄ, JOSSA YSTÄVÄSI ISTUVAT?*

Tuntuuko sinusta vaikealta ratkaista, oletko nähnyt jonkun jo kerran aikaisemmin.

**Kiitos yhteistyöstä!**

**Münsterin Yliopisto, Institut für Humangenetik, Vesaliusweg 12-14 48149 Münster**

Prof. Dr. med. Ingo Kennerknecht; Sebastian Wentzek, Martina Grüter Tel: +49(0)251 8355409

*E-Mail:* [wentzek@uni-muenster.de](mailto:wentzek@uni-muenster.de) puh: 050-4717502

### **13 Informationsblatt zum Screening auf Prosopagnosie**

#### **Prosopagnosia – a short summary**

The medical term prosopagnosia describes a probably quite common, though not very well known, disorder of the visual cognition system. Prosopagnosia is defined as the inability to remember faces.

It is composed of the Greek words “Prosopon” (“the face”) and “agnosia” (“not recognizing”). The term “face blindness” is also used for this disorder. It is more concise, but somewhat misleading. Face blind people see faces like everyone else does, but they can’t remember them.

How does this disorder influence affected persons in their daily lives?

Nearly everyone has at some time met somebody whose face seems vaguely familiar, but whose name, and other related details, he couldn’t remember. This is always an embarrassing situation, because in human society the face is the most important individual feature we recognize people by. A person who suffers from prosopagnosia, though, does not recognize other people by their faces, because he can’t associate a face with a person. The brain structures responsible for these associations are deficient, or they work differently in these people.

What forms can a prosopagnosia take?

Two have been identified so far:

1. The acquired form of prosopagnosia. Acquired prosopagnosia can result from brain damage, such as that caused by a stroke, a skull/brain injury or hypoxia. The human brain (and the brains of other primates, as a matter of fact) reserves certain areas exclusively for facial information processing. If these areas are damaged in a patient, he won’t see or feel any deficits, with one notable exception: All faces will look unknown to him and seem to belong to strangers. The patient won’t even recognize the faces of his closest relatives. To him, faces will have lost their meaning as a hallmark of individuality. This is a shocking experience for most patients!
2. The congenital form of prosopagnosia. Persons affected by this form (prosopagnosics) have never been able to remember faces from the time of their birth. Or, strictly speaking, they have never been able to associate a face with a person.



## Anhang

Even in their infancy they did not recognize their parents by their faces, and they preferred to use other features like voice, hair, gait, smell, or clothing. To them, a face is no more important than any other object. Parents or teachers of prosopagnosic children might notice that they don't look into other people's faces, not even when they talk to them. This does not show a lack of interest in other people but just in faces, as faces don't contain important information for these children.

Quite possibly, you know a prosopagnosic yourself, a neighbour or colleague who doesn't seem to recognize you when you meet him unexpectedly. Does he seem to be embarrassed when you say hello to him, just as if you woke him up from deep thought? Or do you know the problem yourself only too well: Suddenly somebody says hello to you, and only then do you realize that you know him? Are you forever trying to memorize the faces of colleagues and neighbours, but you always find this to be a futile exercise?

Then, indeed, you might be face blind – one of several million people who are. Learning you are face blind most probably won't change your life a lot; you'll just know now why you don't recognize other people on the street: It not because you are distracted or you don't try hard enough, no, your brain just processes faces in a different and less effective way. On the other hand, you will realize you probably notice more characteristics of your fellow men than other people do – their voice, their gait, their clothing, their habits.

For more information please turn to:

<p><b>Westfälische Wilhelmsuniversität</b> Institut für Humangenetik Sebastian Wentzek Vesaliusweg 12-14 48149 Münster/Germany</p>
--

**13.1 Semistrukturiertes Interview**

**Institut für Humangenetik**



**Anamnesebogen für PA**

<b>Datum:</b>		<b>Untersucher:</b>	<i>Sebastian Wentzek</i>
<b>Name:</b>		<b>Herkunft:</b>	
<b>Straße:</b>		<b>Stammbaum:</b>	
<b>PLZ, Ort</b>			
<b>Tel:</b>		<b>Position:</b>	
<b>Fax:</b>			
<b>Email:</b>			
<b>Geburtsdatum:</b>		<b>Beruf:</b>	
<b>Geschwister:</b>			

**Familienanamnese:**

Erkrankungen (erbliche) in der Familie	
Mentale Retardierungen in der Familie	
Schizophrenie oder andere Geisteskrankheiten	

**Eigenanamnese:**

Schwangerschaftsverlauf		SSW	
Geburtsmodus		Länge	
Kopfumfang		Geburtsgewicht	
Apgar (Perinatale Asphyxie)			
Freies Sitzen, erste Schritte			
Erste Worte		Sonstige Erkrankungen	
OPs im Kindesalter		Gehirnhautentzündung?	
Kinderkrankheiten			
chronischen Erkrankungen			

**Kopf:**

Kopfverletzungen - Schädel-Hirn-Trauma	
bekannte Neurologische Auffälligkeiten	
Feinmotorik - Basteln	
Migräne	
Epilepsien	

## Anhang

Kopfverletzungen - Schädel-Hirn-Trauma	
Kopf CT oder MRI	
EEG	

### Augen:

Kurzsichtig Dpt:		Gesichtsfeldausfälle	
Weitsichtig Dpt:		Farbsehen	
Korrektur?		Schielen	
Alterssichtig		Astigmatismus	
Sonstiges			

### Gehör und andere Sinne:

Gehörprobleme	
Wortverständnis / Geräuschempfindlich	
Satzverständnis/ Dialekt	
Verstehen schneller Sprache	
Verstehen hoher Frequenzen	
Geruchssinn:	
Geschmackssinn: Salzig/Scharf/Sauer/	
Temperaturempfinden: Kälte / Wärmeempfindlich	

Lesen:	
Schreiben:	
Rechnen:	
Sprache: D	
Sprache: Andere	
Lernverhalten:	

### Privater, schulischer Werdegang -Sozialverhalten

Kiga	
Grundschule	
Weiterführende Schule	
Ausbildung	
Beziehungen	
Gesellig / Schüchtern	
Freundeszahl	
Vereinstätigkeiten	

## Anhang

Kiga	
Aktivitäten	

### Topographie:

Waldspaziergang ohne feste Wege – Orientierung ? ( Himmelsrichtung, Gefühl?)  
Orientierung in unbekannter Stadt mit/ohne Karte ?  
Orientierungsvermögen in Kliniken / Verwaltungen?

### Objekterkennung / Wahrnehmung:

Unterscheidung Tiere einer Art ( Hunderassen/Vogelarten ...)  
Inneres Bild  
Unterscheidung Bäume  
Inneres Bild  
Unterscheidung Häuser  
Inneres Bild  
Unterscheidung Stühle / Handys

Schachspieler ? - Brett im voraus vorstellen bei  2 Zügen  4 Zügen  mehr Zügen

Tisch mit verschiedene Gegenständen merken – inneres Bild? Merkfähigkeit?

Theaterbesuch - Mantel aus Gruppe ähnlich farbiger Mäntel heraussuchen

Portemonee / Handy ist weg - Beurteilung in " Fernsicht " ?

Erkennen eines Buches/Zeitschrift auf den ersten Blick, wenn Cover invertiert ist ?

Symbol-Orientierung? z.B.Flughafenbeschilderung, Bahnhof...

Puzzeln ? Memory?  
Geometrische Figuren drehen ?

Lernverhalten (gutes Gedächtnis für Details /visuelle oder geistiges Gedächtnis)

IQ Test Wann \_\_\_ welcher \_\_\_\_\_ Ergebniss \_\_\_\_\_ %Verschiedene

### Gesichter - Erkennen

Woran erkennen Sie eine Person, die auf der anderen Straßenseite auf einer Bank sitzt?

Woran erkennen Sie eine Person, die ihnen entgegen kommt?

Woran erkennen Sie eine Person auf einer Feier?  
(+Gewichtung der Erkennungsmerkmale)

Blickkontakt wichtig für Gespräch ?

Stört Sie der Blickkontakt?

Stört es Sie , wenn Sie jemand länger anschaut?

Wohin schauen Sie, wenn sie mit jemanden sprechen?

Stimmungen auf Gesichtern ablesen?

Wie oft müssen Sie ein mit einer Person Kontakt haben, bis Sie sie am gleichen Tag sicher wiederkennen?

## Anhang

Wie oft müssen Sie ein mit einer Person Kontakt haben, bis Sie sie nach einer Woche sicher wiederkennen?

Wie lange müssen Sie ein Gesicht betrachten, bis Sie direkt danach es aus einer Gruppe identifizieren können?

Wie lange müssen Sie ein Gesicht betrachten, bis Sie es aus einer Gruppe nach Stunden identifizieren können?

Welche Situation ist am unangenehmsten im zwischenmenschlichen Kontakt in einer großen Gruppe?

Welche Situation ist am unangenehmsten im zwischenmenschlichen Kontakt in einer kleinen Gruppe?

Gibt es Situationen, die sie meiden, in denen Sie Bekannte erkennen müssen?

Wie verhalten Sie sich in "Stress Situationen", wenn sie jemanden nicht erkennen können?

Schauspieler Wiedererkennung im Verlauf eines Filmes

Wiedererkennung von guten Bekannten, die sich kostümiert haben ( Karneval)

Sind Sie schon mal unvermittelt angesprochen worden mit : „Kennst Du mich nicht mehr?“

Würden Sie einen Politiker oder einen bekannten Filmschauspieler erkennen, wenn er auf der Straße oder auf dem Flughafen an Ihnen vorbeiläuft?

Würden Sie sich zutrauen, jemanden auf dem Bahnhof abzuholen, dessen Gesicht Sie nur von einem Foto kennen?

Fällt es Ihnen schwer, im Restaurant den Tisch zu finden, an dem Ihre Freunde sitzen?

Fällt es Ihnen schwer, schnell zu entscheiden, ob Sie jemanden schon einmal gesehen haben?

Erkennen von Familienangehörigen/Bekanntem auf alten Fotos, die Sie das erste Mal sehen?

Haben Sie schon Verwandte ersten Grades nicht erkannt?

Wann wurde bemerkt, dass Sie sich anscheinend Gesichter schlechter merken können?

Wann wurde Ihnen bewusst, dass Sie mit Gesichtern eine andere Betrachtungsweise haben?

Inneres Bild vom Partner / Kind

*Kennen Sie sonst noch Leute / Familienangehörige mit gleichen Problemen?*

### **Anekdoten:**

Gibt es typische Geschichten über Sie, als Kind, dass Sie nahe Angehörige einfach nicht erkannt haben? (Vater/Mutter/Oma /Opa/Geschwister?)

Gibt es typische Geschichten, wo Sie andere gut bekannte Personen an einem unerwarteten Ort nicht erkannt haben?

## 13.2 Der Online-Screeningfragebogen (Screenshot)

Startseite zum login:



**Prosopagnosia** (face blindness)

This is a page for my research about Prosopagnosia.  
My name is Sebastian Wentzek, i am a student of the University of Münster in Germany.

---

**Fill in the questionnaire here...** (it takes about 7min)

**English** (online-form)



*Klick the flag for Online-questionnaire*

If the site is not working, you can contact me and i'll send an e-mail with the Questions.  
[wentzek@uni-muenster.de](mailto:wentzek@uni-muenster.de)  
**Sebastian Wentzek, Johanniterstr. 17a, 48145 Münster**

Thanks for helping me with my research!  
If you have questions feel free and contact me  
by sending a mail to [Sebastian Wentzek](mailto:wentzek@uni-muenster.de) ([wentzek@uni-muenster.de](mailto:wentzek@uni-muenster.de))

Ausfüllbare Seite mit Fragen und fünf Antwortmöglichkeiten:

# Anhang

## Questionnaire Version 1.01 engl.

### Personal Data:

Full name:

Gender:

Male:  Female:

Age:

Adress:

Phone:

Mail:

Nationalty:



### How to fill the form:

Please give your opinion on each of the following statements by placing a mark to indicate if you strongly agree (SA), agree (A), are uncertain (U), disagree (D) or strongly disagree (SD).

Questions	SA	A	U	D	SD
I can easily follow actors in a movie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I often do not recognize people who I know	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Some of my family have problems in recognizing faces	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
People often tell me I do not recognize them	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I can decide immediately if a face is familiar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
It takes me a long time to recognize people	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I always recognize family members	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I can easily find things which are not in the right place	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I mostly recognize people by their voices	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I can easily form a mental picture of a red rose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I can easily form pictures of close friends in my mind	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I recognize famous people immediately	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I sometimes recognize people I do not know	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I can decide immediately whether a face is male or female	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I can easily walk backwards in a room	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I get lost in new places	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I can see if a face is attractive	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I can not easily read emotions in a face	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I avoid meetings or parties as I might overlook familiar people	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I do not recognize people the day after a brief meeting	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I'm very socialable	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Is everything filled in?

Please continue and press the "send" button...

**13.3 Punktezuordnungen zu den Fragen im kurzen Screeningbogen  
(Onliescreening)**

Institute of Human Genetics  
Vesaliusweg 12 – 14  
D-48149 Münster  
Germany

Full Name: \_\_\_\_\_

Gender: \_\_\_\_\_ Age: \_\_\_\_\_

Full Address: \_\_\_\_\_

Phone: \_\_\_\_\_ Mobile \_\_\_\_\_

Email: \_\_\_\_\_

Please give your opinion on each of the following statements by placing a cross to indicate if you

**strongly agree (SA), agree (A), are uncertain (U), disagree (D) or strongly disagree (SD).**

I can easily follow actors in a movie	1	2	3	4	5
I often do not recognize people who I know	5	4	3	2	1
Some of my family have problems in recognizing faces	5	4	3	2	1
People often tell me I do not recognize them	5	4	3	2	1
I can decide immediately if a face is familiar	1	2	3	4	5
It takes me a long time to recognize people	5	4	3	2	1
I always recognize family members	1	2	3	4	5
I can easily find things which are not in the right place	1	2	3	4	5
I mostly recognize people by their voices	5	4	3	2	1
I can easily form a mental picture of a red rose	1	2	3	4	5
I can easily form pictures of close friends in my mind	1	2	3	4	5
I recognize famous people immediately	1	2	3	4	5
I sometimes recognize people I do not know	5	4	3	2	1
I can decide immediately whether a face is male or female	1	2	3	4	5
I can easily walk backwards in a room	1	2	3	4	5
I get lost in new places	5	4	3	2	1
I can see if a face is attractive	1	2	3	4	5
I can not easily read emotions in a face	5	4	3	2	1
I avoid meetings or parties as I might overlook familiar people	5	4	3	2	1
I do not recognize people the day after a brief meeting	1	2	3	4	5
I'm very sociable	5	4	3	2	1



**13.4 Liste der aktuell bekannten finnischen Erbkrankheiten mit Symbol und Zuordnung in der Online Mendelian Inheritance in Men Datenbank (OMIM)**

<b>Krankheitsname</b>	<b>Symbol</b>	<b>OMIM</b>
Amyloidosis, Finnish type	<a href="#">FAF</a>	<a href="#">105120</a>
Arthrogryposis, lethal, with anterior horn cell disease	<a href="#">LAAHD</a>	<a href="#">611890</a>
Aspartylglucosaminuria	<a href="#">AGU</a>	<a href="#">208400</a>
Autoimmune polyendocrinopathy syndrome, type I, with or without reversible metaphyseal dysplasia	<a href="#">APS1</a>	<a href="#">240300</a>
Cartilage-hair hypoplasia	<a href="#">CHH</a>	<a href="#">250250</a>
Ceroid lipofuscinosis, neuronal, 1	<a href="#">CLN1</a>	<a href="#">256730</a>
Ceroid lipofuscinosis, neuronal, 3	<a href="#">CLN3</a>	<a href="#">204200</a>
Ceroid lipofuscinosis, neuronal, 5	<a href="#">CLN5</a>	<a href="#">256731</a>
Ceroid lipofuscinosis, neuronal, 8, Northern epilepsy variant; Synonyms: Northern epilepsy; Epilepsy, progressive, with mental retardation	<a href="#">EPMR</a>	<a href="#">610003</a>
Choroideremia	<a href="#">CHM</a>	<a href="#">303100</a>
Cohen syndrome	<a href="#">COH1</a>	<a href="#">216550</a>
Cornea plana 2	<a href="#">CNA2</a>	<a href="#">217300</a>
Diarrhea 1, secretory chloride, congenital	<a href="#">DIAR1</a>	<a href="#">214700</a>
Diastrophic dysplasia	<a href="#">DTD</a>	<a href="#">222600</a>
Epilepsy, progressive myoclonic 1A (Unverricht-Lundborg)	<a href="#">EPM1A</a>	<a href="#">254800</a>
Glycine encephalopathy; Synonym: Nonketotic hyperglycinemia	<a href="#">GCE</a>	<a href="#">605899</a>
GRACILE syndrome	<a href="#">GRACILE</a>	<a href="#">603358</a>
Gyrate atrophy of choroid and retina	<a href="#">GACR</a>	<a href="#">258870</a>
Hydrolethalus syndrome 1	<a href="#">HLS1</a>	<a href="#">236680</a>
Lactase deficiency, congenital	<a href="#">LDC</a>	<a href="#">223000</a>
Lethal congenital contracture syndrome 1	<a href="#">LCCS1</a>	<a href="#">253310</a>
Lysinuric protein intolerance	<a href="#">LPI</a>	<a href="#">222700</a>
Meckel syndrome	<a href="#">MKS</a>	<a href="#">249000</a>
Megaloblastic anemia-1, Finnish and Norwegian type	<a href="#">MGA1</a>	<a href="#">261100</a>
Mitochondrial DNA depletion syndrome 7 (hepatocerebral type)	<a href="#">MTDPS7</a>	<a href="#">271245</a>

## Anhang

<b>Krankheitsname</b>	<b>Symbol</b>	<b>OMIM</b>
	<a href="#">(IOSCA)</a>	
Mulibrey nanism	<a href="#">MUL</a>	<a href="#">253250</a>
Muscular dystrophy-dystroglycanopathy (congenital with brain and eye anomalies), type A, 3	<a href="#">MDDGA3</a> <a href="#">(MEB)</a>	<a href="#">253280</a>
Nephrotic syndrome, type 1; Synonym: Finnish congenital nephrosis	<a href="#">NPHS1 (CNF)</a>	<a href="#">256300</a>
Ovarian dysgenesis 1	<a href="#">ODG1</a>	<a href="#">233300</a>
Polycystic lipomembranous osteodysplasia with sclerosing leukoencephalopathy; Synonym: Nasu-Hakola disease	<a href="#">PLOSL</a>	<a href="#">221770</a>
Progressive encephalopathy with Edema, Hypsarrhythmia and Optic atrophy	<a href="#">PEHO</a>	<a href="#">260565</a>
RAPADILINO syndrome	<a href="#">RAPADILINO</a>	<a href="#">266280</a>
Retinoschisis 1, X-linked, juvenile	<a href="#">RS1</a>	<a href="#">312700</a>
Sialuria, Finnish type (Salla disease)	<a href="#">SD</a>	<a href="#">604369</a>
Tibial muscular dystrophy, tardive	<a href="#">TMD</a>	<a href="#">600334</a>
Usher syndrome, type 3A	<a href="#">USH3A</a>	<a href="#">276902</a>