

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

LVR-Klinikum Düsseldorf

Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. E. Meisenzahl-Lechner

**Objektbenennung und Wortfindung
bei depressiven Patienten im Vergleich zu
gesunden Kontrollpersonen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen

Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Kristin Hünninghaus

2017

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Tillmann Supprian

Zweitgutachterin: Prof. Dr. phil. Bettina Pollok

*Für meinen Vater -
in Liebe und Dankbarkeit*

Zusammenfassung

Fragestellung, Ziele und Methodik

Verschiedene Studien haben belegt, dass Wortfindungsstörungen ein Frühsymptom der Alzheimer-Demenz sind. Auch depressive Störungen können mit kognitiven Defiziten einhergehen. Insbesondere beim Arbeitsgedächtnis kann es sowohl bei depressiven Patienten als auch bei Demenzpatienten zu Beeinträchtigungen kommen. Gedächtnistests sind folglich nur bedingt geeignet für die Abgrenzung einer Demenz von einer depressiven Störung. Möglicherweise stellt die systematische Untersuchung von Objektbenennung und Wortfindung eine Methode dar, um die kognitiven Defizite zwischen depressiven Patienten und Patienten mit einer beginnenden Demenzerkrankung zu unterscheiden. Es wurde daher ein Instrument zur Erfassung von Objektbenennungsstörungen (OBT) entwickelt, das mit 50 Farbfotografien nach konkreten Substantiven fragt. Im direkten Vergleich mit dem OBT wurde der WoFi, ein aus 50 Fragen bestehender Wortfindungstest, angewandt. Die beiden Tests wurden an einem Kollektiv depressiver Patienten und an einem gesunden Kollektiv erprobt (≥ 65 Jahre). Es wurde der Zusammenhang der kognitiven Defizite mit der Schwere der depressiven Symptomatik untersucht. Zudem wurde die Reliabilität des OBTs überprüft und verschiedene Einflussfaktoren auf die Testergebnisse analysiert. Außerdem wurden der MMST als Instrument zur Feststellung einer Demenz und der BDI-II zur Erfassung depressiver Symptomatik durchgeführt.

Ergebnisse

Der OBT erzielte ein Cronbach's Alpha von 0,79 und korrelierte mit dem WoFi. Beide Tests korrelierten mit dem MMST und dem BDI-II. Die depressive Kohorte war unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Bildungsstand nicht signifikant schlechter im OBT als die gesunde Kontrollkohorte. Im WoFi jedoch erzielten die depressiven Probanden unabhängig von diesen Faktoren signifikant weniger Punkte als die gesunden Kontrollpersonen. Sowohl der Gesundheitszustand als auch das Geschlecht, der Bildungsstand und das Alter hatten einen signifikanten Einfluss auf das Testergebnis des WoFis. Beim OBT war dies bei keinem der Faktoren der Fall. Die benötigte Bearbeitungszeit der depressiven Kohorte war für beide Tests signifikant länger als die der gesunden Kontrollkohorte. Des Weiteren benötigten beide Kohorten für den WoFi signifikant mehr Zeit als für den OBT.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Die Wortfindung über den auditorischen Weg scheint schwieriger zu fallen als die visuelle Benennungsfähigkeit. Insgesamt kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die schlechteren Ergebnisse der depressiven Kohorte im WoFi nicht auf eine kognitive Störung der Wortfindung zurückzuführen sind. Vielmehr scheinen nicht-affektive Symptome, die signifikant höhere Bildung der gesunden Kohorte und das Alter eine Rolle gespielt zu haben. Des Weiteren kann, trotz eines Ausschlusses von Probanden mit einem MMST-Ergebnis von < 27 , nicht davon ausgegangen werden, dass keiner der Probanden einer prädemenziellen Entwicklung oder einer milden kognitiven Beeinträchtigung unterlag. Der WoFi wurde bereits an Patienten mit beginnender Alzheimer-Demenz erprobt und zeigte eine hohe Sensibilität und Spezifität zur Abgrenzung des gesunden Kollektivs. Auch der OBT soll zukünftig an einer Kohorte mit beginnender Alzheimer-Demenz erprobt werden. Möglicherweise stellen Störungen der Objektbenennung und Wortfindung prädiktive Faktoren für die spätere Entwicklung einer Alzheimer-Demenz dar. Mit dem OBT ist ein neues alters-, ausbildungs-, und geschlechtsunabhängiges Screeninginstrument entstanden. Der OBT und der WoFi bedürfen noch weiterer Validierung und könnten in der Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz und von MCI eingesetzt werden.

Summary

Object naming and word finding among depressive patients compared to healthy control subjects

Introduction, aims and methods

Different studies have proven that word finding difficulty is an early symptom of Alzheimer dementia. Also a depressive disorder can come along with a cognitive impairment. Especially the working memory can be impaired due to both a depressive disorder and dementia. That is why memory tests are only limitedly usable for the distinction between a depressive disorder and dementia. Possibly the detailed research of object naming and word finding is a way to distinguish between the cognitive impairments of depressive patients and patients with a beginning dementia. On this background an instrument for detecting object naming difficulty was developed: the object naming test (OBT). The OBT asks for concrete subjects with the help of 50 colour photographs. In direct comparison a word finding test (WoFi) was applied, which asks for concrete subjects with the help of 50 questions. These two tests were applied to a cohort of depressive and a cohort of healthy persons (≥ 65 years). The relation between the cognitive impairment and the severity of the depressive disorder was examined. In addition the reliability of the OBT and different influential factors on the result were analysed. Additionally the MMST (Mini Mental Status Test, a test to detect a dementia) and the BDI-II (Beck Depression Inventory II, a test to measure the severity of the depressive disorder) were conducted.

Results

The OBT reached a Cronbach's Alpha of 0,79 and correlated with the results of the WoFi. The OBT and the WoFi correlated with the MMST and the BDI-II. Taking the parameters "age", "sex" and "the level of education" into consideration the depressive cohort was not significantly fewer than the healthy cohort in the OBT. However in the WoFi the depressive cohort acquired significantly less points than the healthy cohort independent of these parameters. "Status of health" as well as "sex", "level of education" and "age" had a significant influence on the results of the WoFi. Looking at the OBT none of these factors had a significant influence. The required processing time of the depressive cohort for both tests was significantly longer than the one of the healthy cohort. Additionally both cohorts needed significantly more time for the WoFi than for the OBT.

Abkürzungsverzeichnis

ACE-R	<i>Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised</i>
AD	Alzheimer Demenz
ARN	<i>Auditory responsive naming</i>
BDI-II	<i>Beck Depression Inventory Second Edition</i>
BNT	<i>Boston Naming Test</i>
CT	Computertomographie
DemTect	Demenz-Detektion
M	Mittelwert
MCI	<i>Mild cognitive impairment</i>
MMST	Mini-Mental-Status Test
NPV	Negativer prädiktiver Wert
OBT	Objektbenennungstest
PPV	Positiver prädiktiver Wert
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
SD	Standartabweichung
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
TOT	<i>Tip of the tongue phenomenon</i>
VCN	<i>Columbia visuell naming</i>
WMLs	<i>White Matter Lesions</i>
WoFi	Wortfindungstest

Inhaltsverzeichnis

I Zusammenfassung

II Abkürzungsverzeichnis

III Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Neuropsychologische Befunde bei depressiven Störungen.....	1
1.1.1	Der Begriff der „Pseudodemenz“	1
1.1.2	Verschiedene kognitive und mnestiche Defizite bei depressiven Störungen.....	2
1.1.3	Problematik der neuropsychologischen Testung bei depressiven Störungen.....	9
1.2	Kognitive und mnestiche Defizite in frühen Stadien der Alzheimer-Demenz.....	10
1.2.1	Abgrenzung MCI von der Alzheimer-Demenz.....	11
1.2.2	Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz.....	12
1.3	Komorbidität von depressiven Störungen und der Alzheimer-Demenz.....	14
1.3.1	Depressive Symptomatik bei der Alzheimer-Demenz.....	18
1.3.2	Interaktion von depressiven Störungen und der Alzheimer-Demenz.....	19
1.3.3	Fehldiagnose einer Demenz bei Vorliegen einer depressiven Störung.....	20
1.3.4	Abgrenzung depressiver Störungen von der Alzheimer-Demenz.....	21
1.4	Sprachveränderungen bei depressiven Störungen und bei Alzheimer-Demenz: Defizite in der Objektbenennung und Wortfindung.....	23
1.4.1	Definition von Wortfindungsstörungen.....	23
1.4.2	Objektbenennung versus Wortfindung.....	24
1.4.3	Defizite in der Objektbenennung und Wortfindung bei depressiven Störungen.....	27
1.4.4	Defizite in der Objektbenennung und Wortfindung bei der Alzheimer-Demenz.....	28
1.4.5	Defizite in der Objektbenennung und Wortfindung bei depressiven Störungen versus bei der Alzheimer-Demenz.....	30
2	Ziele der Arbeit.....	32

3	Material und Methoden.....	33
4	Ergebnisse.....	41
5	Diskussion.....	54
	5.1 Defizite in der Objektbenennung bei depressiven Störungen versus bei der Alzheimer-Demenz.....	54
	5.2 Defizite in der Wortfindung bei depressiven Störungen versus bei der Alzheimer-Demenz.....	60
	5.3 Defizite in der Objektbenennung versus in der Wortfindung bei depressiven Störungen.....	63
	5.4 Reversibilität der kognitiven Defizite bei depressiven Störungen.....	69
	5.5 Kognitive Defizite bei depressiven Störungen und der Einfluss von <i>white matter lesions</i> , Alter und Komorbidität.....	71
	5.6 Kognitive Defizite bei depressiven Störungen und der Einfluss der Medikation..	74
	5.7 Kognitive Defizite bei depressiven Störungen und der Einfluss der Bildung.....	77
	5.8 Kognitive Defizite bei depressiven Störungen und der Einfluss des Geschlechts.	79
6	Schlussfolgerungen.....	81
7	Literaturverzeichnis.....	83
8	Anhang.....	97
9	Danksagung	

1 Einleitung

1.1 Neuropsychologische Befunde bei depressiven Störungen

Zu den typischen Symptomen einer schweren depressiven Störung gehören neben den Störungen des Affektes, des Antriebes und der vegetativen Funktionen auch kognitive und mnestiche Störungen (Christensen et al., 1997, Lachner et al., 1994, Lee et al., 2012, Rose et al., 2006, Talarowska et al., 2015, Zakzanis et al., 1998).

Schwer depressive Patienten klagen häufig über Gedächtnisprobleme. Des Weiteren zeigen sie Schwierigkeiten beim Denken, bei der Wachheit, Aufmerksamkeit und Motivation (Lachner et al., 1994, Supprian, 2011b).

Das Erkennen einer kognitiven Beeinträchtigung kann Therapieentscheidungen beeinflussen, was sich positiv auf den Verlauf der depressiven Störung auswirken kann (Lee et al., 2012). Neben der Schwere der depressiven Störung und der Schlafstörung spielt die kognitive Beeinträchtigung eine entscheidende Rolle, ob und wann der Betroffene wieder beruflich tätig werden kann (Austin et al., 2001).

Sotsky et al. (1991) zeigten durch eine randomisierte kontrollierte Studie, dass verschiedene Faktoren, wie z.B. die Schwere und Länge einer depressiven Störung, die Schwere der sozialen Störung und der kognitiven Beeinträchtigung einen prädiktiven Einfluss auf den Erfolg einer Verhaltens- und auch Pharmakotherapie haben. Die Studie zeigte, dass Patienten mit einer geringeren kognitiven Beeinträchtigung sowohl besser auf eine Verhaltens- als auch auf eine Therapie mit einem trizyklischen Antidepressivum ansprachen.

1.1.1 Der Begriff der „Pseudodemenz“

Bereits 1952 wurde der Begriff „Pseudodemenz“ im Zusammenhang mit depressiven Störungen gebraucht (Madden et al., 1952). Eine Demenz wurde immer als ein irreversibler und nicht behandelbarer Zustand beschrieben. Doch Kiloh (1961), welcher den Begriff „Pseudodemenz“ weiter geprägt hat, hielt an einer potenziellen Reversibilität der kognitiven Defizite bei depressiven Störungen fest (Snowdon, 2011). Kiloh (1961) beschrieb die „Pseudodemenz“ als einen Zustand, der eine Demenz vermuten lässt, aber mit einer nicht-organischen psychischen Erkrankung assoziiert sei. Des Weiteren stellte Kiloh (1961) fest, dass die Diagnose einer „Pseudodemenz“ oft erst nach unerwarteter

Erholung des Patienten richtig gestellt wurde. Die Diagnostik und Therapie einer Demenz bei einem Patienten der eigentlich unter einer „Pseudodemenz“ leidet, wurde als überflüssig oder sogar schädlich eingestuft (Kiloh, 1961, Wells, 1979).

Der Terminus „Pseudodemenz“ steht stark in der Kritik, u.a. da seine Begrifflichkeit irreführend sei (Caine, 1986, Sachdev et al., 1990) und viele Autoren empfehlen den Begriff im klinischen Sprachgebrauch zu meiden und durch eine andere Formulierung wie z.B. kognitive Defizite zu ersetzen (Supprian, 2011b, Zapotoczky, 1998).

1.1.2 Verschiedene kognitive und mnestiche Defizite bei depressiven Störungen

Depressive Störungen und das deklarative Gedächtnis

Der Zusammenhang von depressiven Störungen und Gedächtniseinbußen wurde vielfach untersucht (Bornstein et al., 1991, Burt et al., 1995, Johnson et al., 1987, Lee et al., 2012).

Eine Metaanalyse von Zakzanis et al. (1998) hat die Ergebnisse aus 22 Studien von 726 depressiven und 795 gesunden Probanden in neuropsychologischen Tests verglichen und festgestellt, dass in keinem dieser Tests ein verlässlicher Marker für depressive Störungen zur Abgrenzung von Gesunden ausmachbar war. Am eindeutigsten hatten die depressiven Störungen ein Effekt auf die Ergebnisse der Tests, die das episodische Gedächtnis, die Wortflüssigkeit (*verbal fluency*) und die Aufmerksamkeit abfragten. Kein signifikanter Effekt war auf das semantische Gedächtnis oder das Arbeitsgedächtnis festzustellen. Das semantische Gedächtnis wurde u.a. durch den *Boston Naming Test* (BNT) abgefragt.

Manche Autoren gehen davon aus, dass Depressive vor allem dann beeinträchtigt sind, wenn sie eine sehr aufmerksamkeitsfördernde Aufgaben erfüllen müssen (*effortful*), jedoch nicht beeinträchtigt sind, wenn die Aufgabe leicht (*automatic*) zu absolvieren ist (Georgieff et al., 1998, Weingartner et al., 1981). Daraus entstand die sogenannte *effortful-automatic*-Hypothese. Nach Roy-Byrne et al. (1986) besagt diese, dass Depressive in *verbal recall (effortful)* beeinträchtigt sind, jedoch nicht in *verbal recognition (automatic)*.

Allerdings wurde diese Hypothese durch Fossati et al. (1999) widerlegt. Die Autoren überprüften in einer Studie mit 20 depressiven und 20 gesunden Probanden das episodische Gedächtnis. Jeder Proband musste zunächst 16 verschiedene Bilder benennen und im Anschluss mit Hilfe eines verbalen Hinweises (*cue*), der ihnen zuvor gegeben wurde, erneut benennen. Auf diese Weise wurde der so genannte *cued recall* überprüft. Daraufhin sollten die Probanden erneut die Bilder frei aufrufen, somit wurde der *free recall* getestet. Zuletzt wurde dann noch die *recognition* getestet, indem den Probanden

mehrere Wörter genannt wurden und diese entscheiden mussten, ob das jeweilige Wort Bestandteil des Tests gewesen war oder nicht. Die depressive Kohorte war weder im *free recall*, *cued recall* noch in der *recognition* signifikant schlechter als die gesunde Kontrollkohorte. Fossati et al. (1999) hielten des Weiteren fest, dass das Gedächtnis auch durch Psychopharmaka wie z.B. Anticholinergika oder Benzodiazepine beeinträchtigt sein könnte. Die Ergebnisse ihrer Studie blieben jedoch trotz der Adjustierung hinsichtlich der Medikation die gleichen.

Auch in einer Metaanalyse von Christensen et al. (1997), in welcher 154 Studien verglichen wurden, die sich mit der kognitiven Beeinträchtigung von Depressiven, Alzheimer-Dementen und Gesunden beschäftigt haben, zeigte sich, dass die Depressiven weder in den Testungen des *verbal recall*, der *verbal recognition* noch in den Testungen des *cued recall* signifikant schlechter waren als die Gesunden.

In einer Studie von Pantzar et al. (2014) wurden wiederum Defizite im episodischen Gedächtnis bei Depressiven festgestellt. Die Autoren untersuchten 2486 Probanden, die mindestens 60 Jahre alt waren und von welchen 89 Probanden unter einer depressiven Störung litten. Um das episodische Gedächtnis zu überprüfen, wurde bei den Probanden der *free recall* und die *recognition* getestet. Der *free recall* wurde getestet indem jedem Probanden 16 Begriffe genannt wurden, von denen im Anschluss so viele wie möglich innerhalb von 2 Minuten wiederholt werden sollten. Die *recognition* wurde getestet indem 32 Begriffe genannt wurden, von welchen 16 Distraktoren waren. Die Probanden mussten bestimmen, welche der Begriffe zu den bereits bekannten gehörten und welche nicht. Die Probanden der depressiven Kohorte, welche unter einer moderaten bis schweren depressiven Störung litten, waren sowohl im *free recall* als auch in der *recognition* signifikant schlechter als die gesunden Probanden.

Insgesamt wurden demnach zum Teil widersprüchliche Befunde bezüglich der Beeinträchtigung des deklarativen Gedächtnisses bei depressiven Störungen erhoben.

Depressive Störungen und das Arbeitsgedächtnis

Das derzeit gebräuchlichste Modell des Arbeitsgedächtnisses stammt von Baddeley (1992). Er unterteilte das Arbeitsgedächtnis in 3 Komponenten: eine zentrale Exekutive, die die beiden anderen Komponenten, die phonologische Schleife und den visuell-räumlichen Notizblock, kontrolliert. Die zentrale Exekutive ist wichtig für die Aufmerksamkeit und wird z.B. in Prozessen gebraucht, welche nicht durch das phonologische oder visuell-räumliche Subsystem erfüllt werden können, z.B. beim Spielen

von Schach (Buchner, 2003). In der phonologischen Schleife werden auditorische Informationen verarbeitet und im visuell-räumlichen Notizblock werden visuelle Eindrücke verarbeitet (Baddeley, 1992, Buchner, 2003).

Das verbale Arbeitsgedächtnis (und somit die phonologische Schleife) kann durch den *Digit Span-Test* überprüft werden, bei welchem dem Probanden eine bestimmte Zahlenabfolge genannt wird. Diese Zahlenabfolge muss direkt im Anschluss in der richtigen (*Digit Span Forward*) oder in der umgekehrten Reihenfolge (*Digit Span Backward*) wiederholt werden. Ist dies erfolgreich geschehen, so wird der Test mit einer neuen und längeren Zahlenabfolge wiederholt. Dies wird so lange getan bis der Proband einen Fehler macht (Blankenship, 1938). Durch den *Digit Span Backward-Test* wird neben der phonologischen Schleife auch die zentrale Exekutive benötigt (Channon et al., 1993). Der visuell-räumliche Notizblock des Arbeitsgedächtnisses kann mit Hilfe des *Forward/Backward Block Sequence Span-Test* (auch *Visuo-Spatial Forward/Backward-Test* genannt) überprüft werden. Bei diesem Test wird durch den Untersucher zunächst auf 3 von 9 Blöcken auf einem Brett gezeigt, diese Sequenz muss dann zunächst in richtiger und dann in umgekehrter Reihenfolge wiederholt werden. Die Sequenz wird immer weiter verlängert bis der Proband einen Fehler macht.

Channon et al. (1993) haben das Arbeitsgedächtnis bei 24 depressiven und 21 gesunden Probanden untersucht. Die phonologische Schleife wurde u.a. mit dem *Digit Span Forward-Test* und der visuell-räumlichen Notizblock mit Hilfe eines *Forward Block Sequence Span-Test* untersucht. Des Weiteren wurden Testungen angewandt, für welche die zentrale Exekutive benötigt wurde, wie z.B. der *Digit Span Backward-Test*. Es zeigte sich, dass weder die phonologische Schleife noch der visuell-räumliche Notizblock des Arbeitsgedächtnisses der depressiven Kohorte beeinträchtigt waren. Lediglich im *Digit Span Backward-Test* war die depressive Kohorte signifikant schlechter als die Kontrollkohorte.

Auch Moritz et al. (2002) haben das Arbeitsgedächtnis durch den *Digit Span-Test* überprüft, den sie u.a. mit 25 depressiven und 70 gesunden Probanden durchgeführt haben. Auch in dieser Studie erzielten die depressiven Probanden lediglich im *Digit Span Backward-Test* signifikant schlechtere Ergebnisse als die gesunden Kontrollpersonen. Dies legt nahe, dass bei Depressiven die zentrale Exekutive des Arbeitsgedächtnisses beeinträchtigt sein könnte.

In einer Studie von Fossati et al. (1999) wurde das Arbeitsgedächtnis von 20 depressiven und 20 gesunden Probanden mit Hilfe des *Digit Span-Test* untersucht. Die depressiven

Probanden erzielten sowohl beim *Digit Span Forward*- als auch beim *Digit Span Backward-Test* signifikant schlechtere Ergebnisse als die gesunden Kontrollpersonen. Außerdem wurde ein *Visuo-Spatial Forward*- und *Visuo-Spatial Backward-Test* mit den Probanden durchgeführt. Auch in dieser Untersuchung waren die depressiven Probanden signifikant schlechter als die gesunden Kontrollpersonen.

Weitere Studien belegen, dass das Arbeitsgedächtnis von Depressiven zumindest teilweise beeinträchtigt ist (Landro et al., 2001, Talarowska et al., 2015).

Depressive Störungen und die Exekutivfunktionen

Executive function stellt einen Überbegriff über verschiedene komplexe kognitive Funktionen dar, welche benötigt werden, um verschiedene sensorische Eindrücke zu koordinieren und dadurch zu einem bestimmten Ziel zu gelangen. Die Exekutivfunktionen werden z.B. zum Lösen von neu auftretenden Problemen und den Planungen von komplexen Handlungen beansprucht. Sie sind wichtig für die Koordination, Kontrolle und die Ziel-Orientierung (Elliott, 2003). Die Begrifflichkeiten *Executive function* und *frontal lobe function* werden häufig synonym verwendet. Dies ist darauf zurückzuführen, dass Patienten, die eine Schädigung im Frontallappen haben, auch häufig Schwierigkeiten bei kognitiven Prozessen zeigen, für welche die Exekutivfunktionen benötigt werden (Elliott, 2003). Depressive Störungen können mit einer Dysfunktion des Frontallappens einhergehen (Beats et al., 1996, Fossati et al., 1999, Martin et al., 1991). Daher ist es nicht verwunderlich, dass Depressive häufig eine Störung der Exekutivfunktionen aufweisen (Austin et al., 2001, Elliott, 2003, Fossati et al., 1999, Lee et al., 2012, Martin et al., 1991, Talarowska et al., 2015). Vor allem das Lösen von Problemen scheint bei Depressiven gestört zu sein (Fossati et al., 1999, Martin et al., 1991). Auch die Bearbeitung von Wortflüssigkeitstests wird den Exekutivfunktionen zugeordnet. Unter Wortflüssigkeit versteht man eine kognitive Funktion, welche das systematische Abrufen von Informationen/Wörtern (*retrieval*) aus dem semantischen Gedächtnis unterstützt (Wolfe et al., 1987). Für ein erfolgreiches *retrieval* benötigt man die Exekutivfunktionen über eine gezielte Aufmerksamkeit (Patterson, 2011). Damit der Proband in einem Wortflüssigkeitstest Erfolg hat, benötigt er die Fähigkeit viele verschiedene kognitive Funktionen miteinander zu koordinieren und somit einige seiner Exekutivfunktionen (Patterson, 2011). Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Depressive in Wortflüssigkeitstests schlechtere Ergebnisse erzielen als Gesunde (Douglas et al., 2013, Fossati et al., 1999, Patterson, 2011, Wolfe et al., 1987).

Fossati et al. (1999) führten zur Überprüfung der Exekutivfunktionen mit 20 depressiven und 20 gesunden Probanden u.a. einen Wortflüssigkeitstest durch bei welchem die Probanden innerhalb von 2 Minuten so viele Wörter wie möglich aufzählen sollten. Die Wörter sollten in einem Durchlauf mit einem bestimmten Buchstaben beginnen (*letter fluency-test*) und in einem anderen Durchlauf sollten sie alle aus der Kategorie „Tiere“ stammen (*category fluency-test*). In den Testungen von Fossati et al. (1999) zählten die Depressiven in beiden Anforderungen weniger Wörter auf als die Gesunden, jedoch war nur ein signifikanter Unterschied bei dem semantischen Wortflüssigkeitstest festzustellen. Auch Wolfe et al. (1987) führten einen Wortflüssigkeitstest mit 20 depressiven und 20 gesunden Probanden durch. In dieser Studie hatten die Probanden jeweils 60 Sekunden Zeit um Wörter beginnend mit drei verschiedenen Anfangsbuchstaben zu nennen, auch in dieser Studie wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten festgestellt.

Auch Douglas et al. (2013) führten einen Wortflüssigkeitstest bei depressiven Probanden durch. In ihrer Studie hatten 65 depressive und 50 gesunde Probanden jeweils 90 Sekunden Zeit zu drei verschiedenen Anfangsbuchstaben so viele Wörter wie möglich zu nennen. Mittels einer Exponentialgleichung wurde ermittelt, wie viele Wörter der Proband jeweils erzeugt hätte, wenn die Zeit nicht limitiert gewesen wäre. Die depressive Kohorte produzierte signifikant weniger Wörter in der vorgegebenen Zeit als die gesunde Kontrollkohorte. Außerdem konnte gezeigt werden, dass auch wenn die Zeit unbegrenzt gewesen wäre, die kranke Kohorte nicht so viele Wörter produziert hätte wie die gesunde Kohorte. Somit konnte das Ergebnis nicht auf die Verlangsamung der depressiven Kohorte allein zurückgeführt werden. Durch den Vergleich von Subgruppen der depressiven Kohorte konnte festgestellt werden, dass die Ergebnisse auch nicht auf die Medikation zurückzuführen waren. Douglas et al. (2013) gingen davon aus, dass ihre Ergebnisse auf eine generelle Beeinträchtigung des Abrufens aus dem Gedächtnis zurückzuführen seien.

Fossati et al. (1999) gingen wie auch schon Trichard et al. (1995) davon aus, dass die Einbußen der Depressiven bei der Wortflüssigkeit mit einer eingeschränkten Eigeninitiative und Motivation zusammenhängen könnten. Zudem stellen Fossati et al. (1999) fest, dass Depressive vor allem dann beeinträchtigt sind, wenn eine gewisse kognitive Flexibilität und komplexe Integration von ihnen gefordert wird. Mit kognitiver Flexibilität wird die Umstellungsfähigkeit der Gedanken gemeint, um auf bestimmte Situationen adäquat zu reagieren und unter komplexer Integration versteht man die Fähigkeit einen Gesamteindruck durch die Erinnerung verschiedener Informations-

Bruchstücke zu bilden. Sowohl die kognitive Flexibilität als auch die komplexe Integration sind sehr wichtige Bestandteile des menschlichen Verhaltens (Fossati et al., 1999). Wichtig für diese beiden Bestandteile sind wiederum der frontale Hirnlappen, vor allem das dorsolaterale präfrontale Subsystem (Eslinger et al., 1993). Bei Menschen mit depressiven Störungen scheint eine Dysfunktion in diesem System vorzuliegen (Fossati et al., 1999).

Depressive Störungen und psychomotorische Verlangsamung

Generell kann man festhalten, dass Depressive in der Ausführung von kognitiven Leistungen verlangsamt sind und für die Verarbeitung von Informationen mehr Zeit benötigen (Lee et al., 2012, Rose et al., 2006, Talarowska et al., 2015, Zakzanis et al., 1998).

In einer Metaanalyse von Lee et al. (2012) wurden 13 Studien mit insgesamt 644 depressiven Probanden und 570 gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich ihrer Ergebnisse verglichen. 10 der insgesamt 15 Studien haben sich u.a. mit der psychomotorischen Geschwindigkeit von Depressiven beschäftigt, indem sie z.B. den *Trail Making Test A* angewendet haben. In diesem Test soll der Proband so schnell wie möglich bei gemessener Zeit die auf einem Blatt randomisiert verteilten Zahlen von 1 bis 25 in der richtigen Reihenfolge miteinander verbinden. Macht er einen Fehler, wird er auf die richtige Zahl hingewiesen, der Fehler wird nicht vermerkt, sondern soll sich in einer verlängerten Bearbeitungszeit niederschlagen (Bowie et al., 2006). In der Metaanalyse von Lee et al. (2012) zeigte sich, dass die depressiven Probanden signifikant schlechtere Ergebnisse erzielten als die gesunden Kontrollpersonen und somit eine psychomotorische Verlangsamung aufwiesen.

Manche Autoren gehen davon aus, dass vor allem bei komplexen Aufgaben die langsame Informationsverarbeitung zu einer Überlastung des Arbeitsgedächtnisses führt und aus diesem Grund in schlechten Ergebnissen in kognitiven Testungen resultiert (Georgieff et al., 1998).

Depressive Störungen und die Aufmerksamkeit

Eine verminderte Aufmerksamkeit wurde bereits in vielen Studien bei Depressiven beobachtet (Beats et al., 1996, Caine, 1986, Landro et al., 2001, Lee et al., 2012, Weingartner et al., 1982). Die Untersuchung der Aufmerksamkeit spielt eine entscheidende Rolle bei der Diagnostik einer depressiven Störung (Potter et al., 2007).

Bei Testungen, wie dem *Digit Span-*, *Visuo-Spatial-Test* oder dem *Trailmaking-Test A*

wird eine gewisse Aufmerksamkeit von den Probanden verlangt. Schlechte Ergebnisse in diesen Aufgaben können also auch auf Störungen der Aufmerksamkeit hinweisen. In der Metaanalyse von Lee et al. (2012) haben 5 der 13 verglichenen Studien die Aufmerksamkeit von Depressiven im Vergleich mit Gesunden mit Hilfe des *Digit Span Forward*- und des *Visuo-Spatial Forward-Test* untersucht. In der Metaanalyse zeigte sich, dass die depressiven Probanden insgesamt signifikant schlechtere Ergebnisse erzielten als die gesunden Probanden.

Die Umstellungsfähigkeit der Aufmerksamkeit zwischen verschiedenen Aufgaben (*set shifting*) kann u.a. durch den *Wisconsin Card Sorting Test* überprüft werden, welcher von Grant et al. (1948) entwickelt wurde. In dem *Wisconsin Card Sorting Test* wird dem Probanden eine Anzahl an Karten, auf denen jeweils bestimmte Stimuli zu sehen sind, vorgelegt und der Proband soll diese ohne einen weiteren Hinweis den Stimuli nach sortieren.

Martin et al. (1991) haben in einer Studie den *Wisconsin Card Sorting Test* an 30 depressiven und 17 gesunden Probanden angewandt und festgestellt, dass die depressive Kohorte schlechtere Ergebnisse erzielte als die gesunde Vergleichskohorte. Des Weiteren stellten die Autoren fest, dass die Schwere der depressiven Störung der Probanden mit schlechteren Ergebnissen assoziiert war.

Auch Lee et al. (2012) haben in ihrer Metaanalyse u.a. den *Wisconsin Card Sorting Test* angewandt und signifikant schlechtere Ergebnisse bei den depressiven Probanden festgestellt.

Depressive Störungen und die Visuokonstruktion

Unter Visuokonstruktion versteht man die Fähigkeit des Erkennens von komplexen Figuren und die Fähigkeit diese reproduzieren zu können (z.B. eine geometrische Figur, eine Uhr). Es ist eine multifaktorielle Funktion für die man u.a. eine visuell-räumliche Vorstellung (*visuospatial ability*), motorische Programmierung, Koordinationsfähigkeit, Aufmerksamkeit und einige Exekutivfunktionen, wie z.B. Planung und Organisation benötigt (Somerville Ruffolo, 2011).

Sowohl die Visuokonstruktion als auch die visuell-räumliche Vorstellungskraft werden durch den Uhren-Test getestet (Hubbard et al., 2008). Zudem testet der Uhren-Test den Zugang zum semantischen Gedächtnis und verschiedene Exekutivfunktionen (Shulman, 2000). Beim Uhren-Test muss der Proband zunächst ein vollständiges Ziffernblatt einer

Uhr zeichnen und im Anschluss die Zeiger, die eine vorgegebene Zeit anzeigen sollen, einzeichnen. Je nach Korrektheit werden durch den Untersucher Punkte vergeben.

Kirby et al. (2001) führten eine Studie mit 84 depressiven, 41 dementen und 523 gesunden Probanden mit einem durchschnittlichen Alter von 76,1 Jahren durch, in welcher der Uhren-Test erprobt wurde. Die Spezifität des Uhren-Tests für eine Demenz betrug 81% in Abgrenzung zu der gesunden Kohorte. Die Spezifität für Demenz in Abgrenzung zu der depressiven Kohorte betrug 77%. Insgesamt wurde jedoch festgestellt, dass depressive Störungen die Spezifität des Uhren-Tests nicht signifikant verändern und dass Depressive nicht signifikant schlechter im Uhren-Test abschneiden als gesunde ältere Menschen (Kirby et al., 2001).

In einer weiteren Studie von Milian et al. (2013) wurde der Uhren-Test an 142 depressiven, 438 dementen und 64 gesunden Probanden mit einem mittleren Alter von 72 Jahren angewandt. Die depressive Kohorte erzielte signifikant weniger Punkte im Uhren-Test als die gesunde Kontrollkohorte. Die dementen Probanden waren jedoch wiederum signifikant schlechter als die depressive Kohorte. In dieser Studie war die Spezifität des Uhren-Tests für eine Demenz in Abgrenzung zu der gesunden Kohorte signifikant höher als die Spezifität für eine Demenz in Abgrenzung zu der depressiven Kohorte.

Demnach scheint die Visuokonstruktion vor allem bei einer demenziellen Entwicklung beeinträchtigt zu sein. Jedoch scheint auch bei depressiven Störungen eine gewisse Einschränkung dieser vorzuliegen.

1.1.3 Problematik der neuropsychologischen Testung bei depressiven Störungen

Die Testung der kognitiven Beeinträchtigungen bei Depressiven stellt sich als komplex dar, da sehr viele verschiedene Einflussfaktoren berücksichtigt werden müssen: der Schweregrad der depressiven Störung, der Depressionstyp, das Alter des Patienten, die Komorbidität, die Medikation, mögliche Tagesschwankungen in der Motivation, der Bildungsstand, die Testeigenschaften (Austin et al., 2001, Pantzar et al., 2014, Rose et al., 2006). So werden die Ergebnisse bei der neuropsychologischen Testung von Depressiven z.B. durch die beeinträchtigte Motivation beeinflusst (Rose et al., 2006, Schmand et al., 1994). Andere Autoren gehen sogar so weit zu sagen, dass die schlechten Ergebnisse in neurokognitiven Tests u.a. des Gedächtnisses hauptsächlich auf die verminderte Motivation zurückzuführen seien (Austin et al., 2001, Cohen et al., 1982). Bei sehr schweren depressiven Störungen kann die neuropsychologische Testung sogar kaum

möglich sein, da die Patienten sich keine Anstrengung zumuten, schnell aufgeben, Nichtwissen vorgeben, schnell ermüden und somit den Testnormierungen nicht gerecht werden (Reischies, 2005). Durch diese vielen verschiedenen Faktoren bedingt, findet man sehr viele sich zum Teil widersprechende Ergebnisse in der Literatur (Rose et al., 2006).

1.2 Kognitive und mnestiche Defizite in frühen Stadien der Alzheimer-Demenz

Durch das Altern der derzeitigen stark besetzten mittleren Jahrgänge kommt es zu einer Verschiebung der Altersstruktur: 2013 bestand die deutsche Bevölkerung aus 18% unter 20-Jährigen, aus 61% 20- bis unter 65-Jährigen und lediglich aus 21% 65jährigen und Älteren. Bis zum Jahr 2060 wird der Anteil der unter 20-Jährigen auf 16% und der Anteil der 20- bis unter 65-Jährigen auf 51-52% sinken. Dafür wird sich der Anteil der 65-Jährigen und Älteren auf 32-33% erhöhen und somit wird jeder dritte Deutsche dieser Altersspanne zuzuordnen sein. Ein großer Teil der 65-Jährigen und Älteren wird 80-jährig und älter sein, insgesamt wird dies einem Anteil von 13% der deutschen Bevölkerung entsprechen (Statistisches Bundesamt, 2015).

Mit der Alterung der Bevölkerung kommt es auch zu einem Anstieg der Prävalenz der Alzheimer-Demenz. Bis Ende 2012 lebten ca. 1,5 Millionen Demenz-Kranke in Deutschland, von denen zweidrittel von der Demenz vom Alzheimer-Typ betroffen waren. Wenn es nicht zu einem Durchbruch der Prävention und Therapie kommt, so wird die Zahl der Demenzkranken jährlich um 40.000 steigen und sich bis zum Jahr 2050 auf ca. 3 Millionen erhöhen. Deutschland liegt bezüglich der Gesamtzahl an Demenz-Kranken auf Platz 5 hinter China, den USA, Indien und Japan (Deutsche Alzheimer Gesellschaft, 2014). Die Alzheimer-Demenz stellt mit 50-80% die häufigste Ursache der Demenz im Alter dar (Bickel, 2005a).

Die ersten Symptome im Rahmen einer Alzheimer-Demenz werden erst auffällig wenn die „kognitive Reserve“ des Betroffenen an ihre Grenzen kommt. Diese „kognitive Reserve“ ist je nach Ausgangssituation unterschiedlich und kann dementsprechend länger oder kürzer den Leistungsabbau kompensieren. Nach einem Vorstadium mit prädemenzieller Symptomatik manifestiert sich die Alzheimer-Demenz. Diese Manifestation wird dadurch deutlich, dass die Selbstständigkeit im alltäglichen Leben deutlich beeinträchtigt ist. Im Vordergrund stehen Störungen des episodischen Gedächtnisses, visuell-räumliche Störungen, aber auch sprachliche Veränderungen, v.a. Wortfindungsstörungen. Liegt keine Störung des episodischen Gedächtnisses vor, so muss die Verdachtsdiagnose einer

Alzheimer-Demenz überdacht werden (Schmidtke, 2005). Bei beginnender Alzheimer-Demenz ist die Überführung von neu erlangtem Wissen vom Kurzzeitgedächtnis in das Langzeitgedächtnis beeinträchtigt (Beyreuther, 2002). Man kann auch von einer „progredienten Neugeächtnisstörung“ sprechen. Die Inhalte aus dem Altgedächtnis, also Informationen, die noch vor dem Krankheitsbeginn gespeichert wurden, sind im frühen Stadium der Demenz noch relativ intakt. Mit Fortschreiten der Erkrankung erlischt das Neugeächtnis, die Lernfähigkeit und auch das Altgedächtnis (Günnewig, 2006). Die Inhalte aus kürzer zurückliegender Zeit sind zuerst betroffen und es kommt zu einer retrograd wachsenden biographischen Amnesie (Günnewig, 2006, Schmidtke, 2005). Neben den mnestischen Störungen sind Störungen visuell-räumlicher Leistungen typisch für eine beginnende Alzheimer-Demenz (Parasuraman et al., 1992). Das visuell-räumliche Denken kann neben den Exekutivfunktionen und dem semantischen Gedächtnis durch den Uhrentest untersucht werden. So haben Parsey et al. (2011) den Uhrentest an 66 Gesunden, 33 Probanden mit einer milden kognitiven Beeinträchtigung (MCI) und 33 Probanden mit einer Alzheimer-Demenz durchgeführt. Die Probanden mit einer MCI machten in Teilbereichen mehr Fehler als die Gesunden. Die Probanden mit einer Alzheimer-Demenz erzielten jedoch insgesamt ein signifikant schlechteres Ergebnis als die beiden anderen Kohorten.

1.2.1 Abgrenzung MCI von der Alzheimer-Demenz

Unter „*mild cognitive impairment*“ (MCI) verstehen die meisten Autoren eine Übergangsphase zwischen der physiologischen Alterung und einer beginnenden Demenz (Petersen et al., 1999). Manche Autoren sprechen auch von MCI als das Frühstadium einer Alzheimer-Demenz (Morris et al., 2001). Die Prävalenz von MCI bei 65jährigen und älteren Menschen liegt zwischen 10 und 20%. Das Risiko an MCI zu leiden steigt mit zunehmendem Alter (Langa et al., 2014). Zur Erkennung von MCI hat sich das Erfüllen folgender Kriterien bewährt (Petersen et al., 1999):

- a) Gedächtnisbeschwerden
- b) Normale Aktivität im täglichen Leben
- c) Normale allgemeine kognitive Funktion
- d) Abnormales Gedächtnis für das entsprechende Alter
- e) Ausschluss einer Demenz

Aus MCI kann sich durch fortschreitenden neurodegenerativen Abbau eine Alzheimer-Demenz entwickeln. Eine Metaanalyse aus 15 Langzeitstudien im Vergleich mit den Ergebnissen kürzerer Studien zeigte, dass die Progression von MCI in eine Alzheimer-Demenz lediglich jährlich bei 5,8% liegt (Mitchell et al., 2008). In einer weiteren Metaanalyse aus 41 Kohortenstudien entwickelten 6,5% der Personen mit MCI jährlich eine Alzheimer-Demenz und es wurde festgestellt, dass die meisten Probanden mit MCI auch in einem längeren Zeiträumen keine Alzheimerdemenz entwickelten (Mitchell et al., 2009). Das heißt, dass MCI für einen langen Zeitraum ohne Progression fortbestehen kann oder, wie eine Studie von Artero et al. (2008) zeigte, sogar eine Normalisierung möglich ist. Man kann bei MCI also nicht automatisch von einem Frühstadium einer Demenz sprechen. Trotzdem spielt MCI in der Frühdiagnostik einer Demenz eine große Rolle und die Feststellung von MCI sollte regelmäßige Verlaufsuntersuchungen nach sich ziehen.

MCI geht häufig mit einer depressiven Störung einher. In der kardiovaskulären Gesundheitsstudie von Lyketsos et al. (2002) stellte eine depressive Störung mit einer Prävalenz von 20% bei den 138 Probanden mit MCI das am häufigsten vorkommende neuropsychiatrische Symptom dar. Solfrizzi et al. (2007) stellten in der italienischen longitudinalen Altersstudie sogar bei 63% der 139 Probanden mit MCI eine depressive Störung fest. Diese Koexistenz erhöht das Risiko, dass MCI in eine persistierende kognitive Beeinträchtigung, bzw. in eine demenzielle Störung übergeht (Gabryelewicz et al., 2007, Potter et al., 2007).

1.2.2 Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz

Klinisch wird eine Demenz in Deutschland nach den ICD-10-Kriterien (Internationale Klassifikation psychischer Störungen) diagnostiziert. In Amerika werden die DSM-IV-Kriterien (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*) angewandt. Eine Gegenüberstellung der jeweiligen Kriterien ist im Anhang (8.6) zu finden.

Die Diagnose einer Alzheimer-Demenz sollte so früh wie möglich gestellt werden, so dass auch zum frühestmöglichen Zeitpunkt mit einer Therapie begonnen werden kann. Durch den frühen Beginn der Therapie sollen möglichst viele Funktionen des Patienten so lange wie möglich erhalten werden können (Swainson et al., 2001). Die Frühdiagnostik einer Alzheimer-Demenz gestaltet sich häufig schwierig, denn die beeinträchtigte Krankheitswahrnehmung und -einsicht bei beginnender Alzheimer-Demenz führen dazu, dass viele dieser Menschen sich nicht um eine diagnostische Abklärung bemühen

(Supprian, 2011a, Verhülsdonk et al., 2013). Kommt es zu einer Untersuchung, müssen zum einen die frühen Demenz-Symptome von einer normalen altersassoziierten Vergesslichkeit abgegrenzt werden und zum anderen muss zwischen verschiedenen demenziellen Syndromen und einer kognitiven Beeinträchtigung im Rahmen einer depressiven Störung differenziert werden (Supprian, 2011c). Erschwerend für die Diagnostik kommt außerdem hinzu, dass der Übergang zwischen einer altersassoziierten Vergesslichkeit, einer beginnenden und manifesten Alzheimer-Demenz fließend ist und dass der kognitive Abbau einen sehr variablen und schleichenden Verlauf aufweist (Palmer et al., 2008). Außerdem weisen die verschiedenen demenziellen Syndrome häufig sich stark überlappende Symptome auf, so dass durch das klinische Bild kein sicherer Rückschluss auf den neuropathologischen Prozess gezogen werden kann und lediglich Wahrscheinlichkeitsdiagnosen gestellt werden können. Aufgrund dieses sehr individuellen Verlaufs der Neurodegeneration müssen gerade in der Frühdiagnostik Untersuchungen in regelmäßigen zeitlichen Abständen wiederholt werden (Supprian, 2011c).

MCI wird häufig als „Übergangsphase“ zwischen einer altersgemäßen kognitiven Leistungsfähigkeit und einer Alzheimer-Demenz definiert (Supprian, 2011c). Doch hat sich herausgestellt, dass nicht alle Patienten, die eine Alzheimer-Demenz entwickeln, zuvor MCI aufweisen. So hat Palmer et al. (2008) eine Populationsuntersuchung mit 1417 nicht dementen 75-95jährigen Probanden durchgeführt. Zu Beginn der Studie wurde jeder Proband befragt, ob er bei sich Gedächtnisprobleme beobachtet habe, außerdem wurde von jedem Probanden u.a. die globale kognitive Funktion (mittels MMST) getestet. Nach im Durchschnitt 3,4 Jahren wurden die Probanden nach DSM-III-R-Kriterien auf eine Demenz vom Alzheimer-Typ untersucht. 152 der Probanden erfüllten die Kriterien. Von diesen 152 Probanden hatten 30,3% bei Beginn der Studie weder über Gedächtnisprobleme geklagt noch kognitive Defizite im MMST gezeigt. 36,9% klagten zwar über Gedächtnisprobleme, waren aber unauffällig im MMST. 16,4% klagten nicht über Gedächtnisprobleme, zeigten aber eine Beeinträchtigung im MMST. Lediglich 16,4% klagten über Gedächtnisprobleme und waren gleichzeitig auffällig im MMST. Diese Studie verdeutlicht, dass in einem Zeitraum von drei Jahren nicht immer Frühsymptome, bzw. kognitive Defizite bei Menschen, die eine Alzheimer-Demenz entwickeln, festzustellen sind.

An diagnostischen Verfahren stehen für die Alzheimer-Demenz neben der klinischen Anamnese, Fremdanamnese und der körperlichen und neurologischen Untersuchung verschiedene neuropsychologische Verfahren, wie z.B. der MMST oder der Uhren-Test zur Verfügung. Gemäß der S3-Leitlinie „Demenzen“ der Deutschen Gesellschaft für

Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie gehören außerdem apparative Untersuchungen (Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Labordiagnostik, usw.) zur Diagnostik (DGPNN & DGN, 2015).

Man kann abschließend festhalten, dass noch sensitivere Methoden in der Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz entwickelt werden müssen, so dass mehr Betroffene von Beratungsgesprächen und einem frühen Therapiebeginn profitieren können (Palmer et al., 2008).

1.3 Komorbidität von depressiven Störungen und der Alzheimer-Demenz

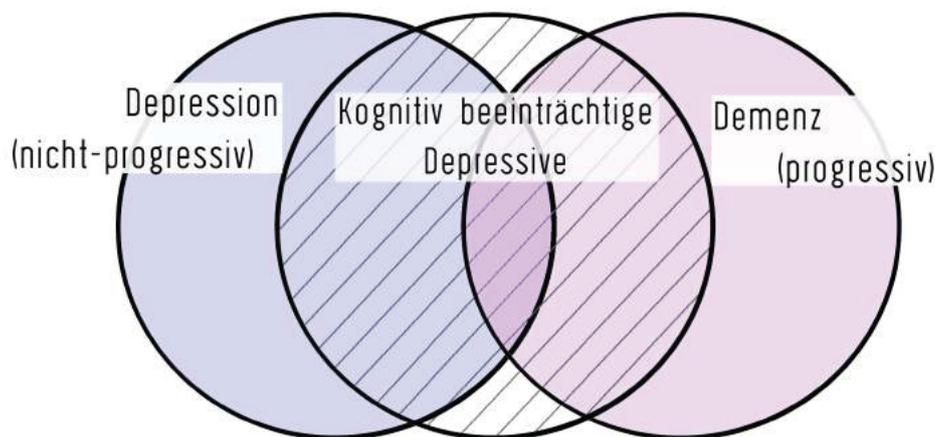


Abbildung 1 Zusammenhang von depressiven Störungen und der Alzheimer-Demenz in der älteren Bevölkerung (Caine, 1986)

Abb.1 verdeutlicht folgendes:

1. Bei ins Alter gekommenen Menschen kann eine depressive Störung ohne kognitive Beeinträchtigung vorliegen.
2. Bei ins Alter gekommenen Menschen kann eine depressive Störung mit einer kognitiven Beeinträchtigung vorliegen.
3. Bei ins Alter gekommenen Menschen kann ein demenzieller Prozess vorliegen.
4. Die verschiedenen Krankheitsbilder können zeitgleich vorliegen. Ist dies der Fall, liegt immer eine kognitive Beeinträchtigung vor.

Vor allem bei den Patienten, die sowohl eine depressive Verstimmung als auch eine kognitive Beeinträchtigung aufweisen, ist die Differentialdiagnostik erschwert. In einem

solchen Fall, kann eine Komorbidität zweier unabhängiger Krankheiten vorliegen (Reischies, 2005). Man spricht von einer Komorbidität, wenn die diagnostischen Kriterien für beide Erkrankungen erfüllt werden. Da psychiatrische Syndrome aber häufig nicht vollständig ausgeprägt sind und somit nicht durch die diagnostischen Kriterien erfasst werden, kann es vor allem bei diesen beiden Erkrankungen leicht zu Verwechslungen kommen (Reischies, 2005). Das gleichzeitige Auftreten von einer depressiven Störung und einer kognitiven Beeinträchtigung, bzw. einer Demenz hat zusätzliche negative Auswirkungen auf die physische Gesundheit, den funktionellen Status, die Lebensqualität, die Mortalität und erhöht des Weiteren die Belastung für die Pflegenden (Gutzmann et al., 2015, Mehta et al., 2003, Ownby et al., 2006, Smith et al., 1981). Dieser potentiellen Koexistenz wird oft zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt (Reifler et al., 1982).

Durch den steigenden Anteil der älteren Bevölkerung entstehen u.a. höhere Kosten durch depressive Störungen und kognitive Beeinträchtigungen in den entwickelten Ländern. Dies stellt einen weiteren Grund für den Klinker dar, sich mit der Diagnostik und Differentialdiagnostik dieser beiden Erkrankungen und ihrer potentiellen Komorbidität zu beschäftigen (Potter et al., 2007).

Zur Diagnostik einer depressiven Störung bei Demenz können verschiedene gerontopsychiatrische Depressionsskalen herangezogen werden, wie z.B. die *Geriatric Depression Scale* (Yesavage et al., 1982). Die *Geriatric Depression Scale* ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, in welchem der Patient 30 Fragen mit „ja“ oder „nein“ beantworten soll. Für jede mit „ja“ beantwortete Frage wird ein Punkt vergeben. Ab 13 Punkten ist von einer klinisch relevanten Depressivität auszugehen. Selbstbeurteilungsinstrumente sind jedoch nur begrenzt einsetzbar, da Demenzpatienten unter einer Beeinträchtigung der Selbstwahrnehmung (Anosognosie) und häufig auch unter einer Beeinträchtigung der Selbstwahrnehmung und der affektiven Befindlichkeit (Alexithymie) leiden. Eine Fremdeinschätzung durch Angehörige oder einen Psychiater hat eine höhere Aussagekraft (Supprian, 2011b). Hier wird die Diagnostik des Weiteren erschwert, da die Anamnese mit dem Patienten und seinen Angehörigen oft widersprüchlich ist und die Symptome häufig dem normalen Alterungsprozess zugeschrieben werden (Rotomskis et al., 2015, Weingartner et al., 1981).

Ein weiterer Ansatz bei der Diagnostik der Komorbidität ist ein Versuch der konsequenten antidepressiven Behandlung: bleibt die Demenzsymptomatik trotz der Besserung der Depressionssymptomatik bestehen, kann von einer Komorbidität ausgegangen werden (Reischies, 2005, Supprian, 2011b). Die Diagnostik der Komorbidität ist vor allem dann

erschwert, wenn die Demenz erst beginnt sich zu entwickeln. In einem solchen Fall können Biomarker einer Alzheimer-Demenz oder bildgebende Verfahren hilfreich sein (Reischies, 2005).

Die Differentialdiagnostik ist eine Herausforderung, da diese beiden psychiatrischen Erkrankungen bei alten Menschen die höchsten Prävalenzraten aufweisen (Linden et al., 1998). Die Prävalenz einer Demenz verdoppelt sich zwischen dem 60. und 85. Lebensjahr in ca. 5 Jahresintervallen. Ab dem 90. Lebensjahr nimmt die Prävalenz einer Demenz weiterhin zu, jedoch nicht mehr so rasant wie zuvor. 8% der über 65-Jährigen leiden an einer Demenz (Bickel, 2005b). Hinsichtlich der Prävalenz einer depressiven Störung im Alter gibt es widersprüchliche Daten. Man würde erwarten, dass mit ansteigendem Alter, die Prävalenz psychischer Erkrankungen zunehmen würde, jedoch gibt es zahlreiche Studien, die festgestellt haben, dass bei den über 60jährigen die Prävalenz nicht, bzw. nicht wesentlich erhöht ist (Cooper, 1992, Gutzmann et al., 2015, Linden et al., 1998). So haben Weissman et al. (1985) 2588 über 65jährige Probanden auf psychische Erkrankungen hin untersucht und eine Prävalenz von über 10% festgestellt. Dieses Ergebnis war niedriger als das bei den unter 65jährigen Probanden. Die meisten der über 65jährigen berichteten von sich in einem guten psychischen Zustand zu sein.

Die widersprüchlichen Ergebnisse können zum Teil auf die verschiedenen diagnostischen Kriterien einer depressiven Störung und der schweren Abgrenzbarkeit zur Demenz zurückzuführen sein (Cooper, 1992, Helmchen, 1992, Linden et al., 1998). Durch Diagnosemanuale (ICD-10, DSM-IV) wurden international gültige Kriterien festgelegt. Jedoch gibt es auch Fälle, die nicht durch diese Kriterien erfasst werden, denen jedoch klinisch ein Krankheitswert zugeschrieben wird. Linden et al. (1998) beschäftigten sich mit diesen „subdiagnostischen“ Störungen. In der Berliner Altersstudie wurden 516 über 70jährige Probanden hinsichtlich depressiver Erkrankungen untersucht. Es wurde eine Prävalenz einer Depression nach DSM-III-R-Kriterien von 9,1% festgestellt, zudem wurde eine Prävalenz von 17,8% subdiagnostischen depressiven Störungen festgestellt (die Probanden unterschieden sich signifikant in den Selbst- und Fremdrating-Depressions-Skalen von den Probanden ohne depressive Symptomatik und von denen, die nach DSM-III-R-Kriterien eine depressive Störung hatten). Insgesamt wurde also eine Prävalenz von 26,9% für depressive Störungen ermittelt. Bezieht man also auch subdiagnostische depressive Störungen mit ein, so zeigt sich eine Gesamtprävalenz von einem Viertel der gesamten älteren Bevölkerung (Cooper, 1992). Auch Helmchen (1992) differenzierte zwischen der Prävalenz einer ausgeprägten depressiven Störung (2-3% in der Gemeinde)

und einer Prävalenz der Depressivität (12-15% in der Gemeinde). Aus dieser Untersuchung schlussfolgerte Helmchen (1992), dass die Häufigkeit depressiver Störungen leicht zu unterschätzen sei.

Über die verschiedenen Altersjahre hinweg, konnte in der Studie von Linden et al. (1998) kein signifikanter Anstieg oder Abfall an depressiven Störungen festgestellt werden. Die Autoren haben des Weiteren den Zusammenhang zwischen depressiven Störungen und körperlicher Morbidität untersucht und festgestellt, dass die Prävalenz einer depressiven Störung bei Probanden mit verschiedenen geriatrischen Erkrankungen stark erhöht war: Bei Probanden mit gleichzeitiger Hilfsbedürftigkeit und Multimedikation lag die Prävalenz einer depressiven Störung bei 56%. Mit der Schwere der körperlichen Behinderung nimmt demnach auch die Häufigkeit und Schwere der psychischen Störungen deutlich zu (Cooper, 1992). Abschließend hielten Linden et al. (1998) fest, dass vor allem subdiagnostische depressive Störungen eine große Rolle im Alter spielen und dass ihre Identifikation, Therapie und Abgrenzung zu nicht krankheitswertigen Verstimmungen weiter untersucht werden müssen.

Zubenko et al. (2003) haben die Prävalenz der Komorbidität von depressiven Störungen und der Alzheimer-Demenz an 243 Patienten mit wahrscheinlicher Alzheimer-Demenz und 151 gesunden Probanden aus fünf verschiedenen Kliniken untersucht. Es wurde eine Prävalenz für eine depressive Störung zwischen 22,5% und 54,4% ermittelt (erfasst durch ein strukturiertes diagnostisches Interview). An allen fünf Kliniken konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter bei einsetzender demenzieller Entwicklung und der Prävalenz für eine depressive Störung festgestellt werden. D.h. bei Probanden, die besonders jung waren als die demenzielle Entwicklung begann, bestand eine besonders hohe Prävalenz für eine depressive Störung. Außerdem beobachteten die Autoren, dass bis zu 50% der Probanden mit besonders starker kognitiver Beeinträchtigung (niedrigen Punktwerten im MMST) an einer depressiven Störung litten. Die Autoren stellten abschließend die Vermutung auf, dass ein Drittel aller amerikanischen Alzheimer-Patienten unter einer depressiven Störung leide und dass eine depressive Störung bei Alzheimer-Demenz die häufigste affektive Störung im Alter sei.

Arve et al. (1999) stellten in ihrer Untersuchung von 1993 über 65jährigen Probanden fest, dass sich die Koexistenz von kognitiver Beeinträchtigung (niedrigen Punktwerten im MMST) und depressiver Verstimmung (gemessen durch die *Zung Self-Rating Depression Scale*) in 5-Jahres-Intervallen (ab dem 70. Lebensjahr) verdoppele und dass bei einem Viertel aller 85jährigen in der Allgemeinbevölkerung diese Koexistenz vorliege.

1.3.1 Depressive Symptomatik bei der Alzheimer-Demenz

Liegen bei einem Alzheimer-Patienten depressive Symptome vor, die jedoch nicht die Kriterien für ein eigenständiges Krankheitsbild einer depressiven Störung erfüllen, so kann bei diesem Patienten ein Teilsyndrom einer depressiven Störung vorliegen (Reischies, 2005). In den meisten Studien wird angegeben, dass 30-50% der Demenz-Patienten unter depressiven Verstimmungen leiden und es scheint unbestritten zu sein, dass eine depressive Verstimmung ein sehr häufiges Symptom bei Demenz-Patienten darstellt (Supprian, 2011b).

Demenz-Patienten zeigen vor allem zu Beginn ihrer demenziellen Erkrankung häufig eine depressive Symptomatik als reaktive Folge auf die wahrgenommenen kognitiven Leistungsverluste und die daraus resultierenden sozialen Konsequenzen (Reischies, 2005, Weingartner et al., 1982). War der Patient vor der demenziellen Entwicklung besonders leistungsorientiert und auf seine Autonomie bedacht, so führt der Kompetenzverlust im Rahmen der demenziellen Entwicklung bei diesem Patienten vermehrt zu einer depressiven Verstimmung als bei anderen Patienten. So könnte eine interindividuelle Varianz erklärt werden (Reischies, 2005). Im weiteren Verlauf der Demenz-Erkrankung kann es zu einem Vergessen der kognitiven Beeinträchtigung, der Coping-Mechanismen und der Erkrankung selbst kommen. Dies könnte erklären, wieso die depressive Symptomatik vor allem zu Beginn einer Demenz-Erkrankung stark ausgeprägt ist und im weiteren Verlauf dieser wieder nachlässt (Reischies, 2005). Depressive Verstimmungen können sich jedoch auch bei schwersten Demenzen manifestieren. Ängstlich-depressive Verstimmungen sind ein typisches nicht-kognitives Symptom der Demenz (Supprian, 2011b).

Die depressive Symptomatik kann unabhängig von der reaktiven depressiven Verstimmung auch direkt mit der zerebralen Degeneration im Rahmen der Demenz zusammenhängen (Reischies, 2005). Rapp et al. (2008) haben von 6468 Alzheimer-Patienten und 696 neuropathologisch Gesunden Gehirnproben untersucht und festgestellt, dass bei den Alzheimer-Dementen, bei denen als Komorbidität eine depressive Störung diagnostiziert worden war, vermehrt Tau-Fibrillen unabhängig vom Alter, Geschlecht, Bildungsstatus und kognitiven Status nachweisbar waren. Eine organische Komponente wird möglicherweise nicht ausreichend beachtet (Supprian, 2011b).

Eine Differenzierung zwischen den beiden Pathomechanismen (reaktive Folge versus zerebrale Degeneration) ist meist nicht möglich (Supprian, 2011b).

Insgesamt stellt eine depressive Störung eine häufige Komorbidität bei Demenzpatienten dar und verstärkt das Leiden der Patienten und ihrer Angehörigen (Gutzmann et al., 2015, Zubenko et al., 2003).

1.3.2 Interaktion von depressiven Störungen und der Alzheimer-Demenz

Es gibt Studien, die belegen, dass die Manifestation einer depressiven Störung nach dem 60. Lebensjahr (*late-onset depression*) mit einem erhöhten Risiko einer Alzheimer-Demenz assoziiert ist. In diesem Fall könnte die depressive Störung eine Art Prodromalstadium darstellen. Andere Studien schlussfolgern jedoch, dass eine depressive Störung in frühen Lebensjahren (*early-onset depression*) mit einem höheren Risiko der Manifestation einer Alzheimer-Demenz assoziiert ist. Hier könnte die depressive Störung in der Pathogenese der Alzheimer-Demenz eine Rolle spielen.

Schweitzer et al. (2002) haben verschiedene Studien, die sich mit der *late-onset depression* im Vergleich mit der *early-onset depression* beschäftigt haben, verglichen. Sie stellten fest, dass Menschen mit einer sich spät manifestierenden depressiven Störung schlechter auf eine Therapie ansprechen und eine schlechtere Prognose haben. Des Weiteren fiel eine verstärkte Assoziation mit einer kortikalen Atrophie und mit *deep white matter lesions* im MRT auf. Außerdem waren die Probanden mit einer *late-onset depression* häufiger kognitiv beeinträchtigt und hatten ein höheres relatives Risiko, eine Demenz zu entwickeln. Die Beobachtungen von Schweitzer et al. (2002) unterstützten die These, dass eine *late-onset depression* ein Prodromal-Stadium einer Demenz sein könnte.

Insgesamt sind depressive Störungen mit einer späten Manifestation stärker mit einer demenziellen Entwicklung assoziiert, wenn die depressiven Episoden zu Beginn noch klar voneinander abgrenzbar sind, im weiteren Verlauf immer häufiger auftreten und dann chronifizieren (Supprian, 2011b). Pathophysiologische Mechanismen, die der Entwicklung einer Demenz aus einer depressiven Störung zu Grunde liegen könnten, sind bisher jedoch noch nicht bekannt (Schweitzer et al., 2002).

Auf der anderen Seite gibt es Studien, die belegen, dass depressive Störungen, die in frühen Lebensjahren aufgetreten sind, das Risiko an einer Demenz zu erkranken, um mehr als das Doppelte erhöhen (Bickel, 2005a). Ownby et al. (2006) haben eine systematische Metanalyse von 20 Studien mit Hinblick auf die Beziehung depressiver Störungen, der Alzheimer-Demenz und dem Intervall zwischen den beiden Erkrankungen durchgeführt. Sie stellten fest, dass Menschen, die in ihrem Leben eine depressive Störung erlitten haben,

ein höheres Risiko für eine Alzheimer-Demenz haben. Des Weiteren stellten die Autoren einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Länge des Intervalls zwischen der Diagnose der depressiven Störung und der Alzheimer-Demenz und dem Risiko eine Alzheimer-Demenz fest. Daraus schlussfolgerten Ownby et al. (2006), dass eine depressive Störung eher einen Risikofaktor als ein Prodromal-Stadium der Alzheimer-Demenz darstellt. Trotz ihrer Beobachtung schließen die Autoren nicht aus, dass eine depressive Störung sowohl ein Risikofaktor als auch ein frühes Prodrom einer Alzheimer-Demenz sein kann.

Es ist demnach ungeklärt, ob eine depressive Störung einen Risikofaktor oder ein frühes Symptom einer Alzheimer-Demenz darstellt oder ob in diesem Zusammenhang nicht beide Hypothesen als richtig zu bewerten sind (Alexopoulos et al., 2002, Gutzmann et al., 2015, Jorm, 2001).

1.3.3 Fehldiagnose einer Demenz bei Vorliegen einer depressiven Störung

Aufgrund der sich überlappenden Symptomatik einer depressiven Störung und einer Demenz kann es zu Fehldiagnosen kommen (Linden et al., 1998, Reischies, 2005, Rotomskis et al., 2015).

Smith et al. (1981) machten die Beobachtung, dass bei 20 von 200 untersuchten Probanden, bei denen eine Demenz diagnostiziert worden war, die Symptome der Demenz reversibel waren und somit auf eine andere Störung zurückzuführen waren. Die Autoren hielten es für am wahrscheinlichsten, dass bei diesen 20 Probanden eine depressive Störung vorlag.

Salem et al. (2012) haben 195 Probanden mit der Diagnose einer *early-onset dementia* (Symptombeginn vor dem 65. Lebensjahr) hinsichtlich ihrer Diagnose untersucht und festgestellt, dass nur 59% der Probanden die Kriterien nach ICD-10 und/ oder nach DSM-IV erfüllten. Die Fehldiagnosen waren vor allem bei Probanden mit einer depressiven Störung oder einem Alkohol-Abusus gestellt worden. Die Autoren führten dieses Ergebnis darauf zurück, dass depressive Störungen und Demenz-Erkrankungen viele sich überschneidende Symptome haben und dass die Symptome einer depressiven Störung leicht als solche einer Demenz missinterpretiert werden können. Gerade bei einer vermeintlich früh einsetzten Demenz sollte demnach differentialdiagnostisch eine depressive Störung in Erwägung gezogen werden.

Wagner et al. (2011) kritisierten, dass klassische neuropsychologische Tests (z.B. der MMST) nicht genügen, um bei Patienten mit einer depressiven Störung mit psychotischen Symptomen die Diagnose einer koexistierenden Demenz zu stellen. Die kognitive Beeinträchtigung könnte allein durch die depressive Störung zu erklären sein und durch eine Therapie (in ihrer Studie durch Elektrokonvulsionstherapie) reversibel sein.

Aber auch in umgekehrter Weise kann es zu falschen Diagnosen kommen. So führt eine Demenz zu einem reduzierten Antrieb, einer verringerten Motivation und zu Stimmungsschwankungen. Diese Symptome können leicht einer depressiven Störung zugeschrieben werden und zu einer Fehldiagnose führen (Linden et al., 1998).

1.3.4 Abgrenzung depressiver Störungen von der Alzheimer-Demenz

Bei der Diagnostik einer kognitiven Beeinträchtigung muss stets berücksichtigt werden, dass potentiell eine reversible kognitive Beeinträchtigung im Rahmen einer depressiven Störung vorliegen kann (Cummings, 1983). Die frühe Differentialdiagnostik zwischen einer Alzheimer-Demenz mit depressiver Begleitsymptomatik und einer depressiven Störung mit kognitiver Beeinträchtigung stellt eine große Herausforderung dar (Cummings, 1983, Gutzmann et al., 2015, Potter et al., 2007, Rotomskis et al., 2015).

Sowohl Depressive als auch Alzheimer-Demente leiden unter Einbußen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit, der psychomotorischen Geschwindigkeit und der Exekutivfunktionen (Gutzmann et al., 2015). Aus diesem Grund können z.B. Testungen des Gedächtnisses nicht zur Differenzierung zwischen den beiden Erkrankungen herangezogen werden (Cummings, 1983, Rotomskis et al., 2015). Jedoch ist die Beeinträchtigung des Gedächtnisses und der Exekutivfunktionen bei Depressiven im Vergleich zu der bei Patienten mit Alzheimer-Demenz milder ausgeprägt und nur passagerer Natur (Gutzmann et al., 2015).

Es gibt verschiedene klinische Beobachtungen, die eher für eine kognitive Beeinträchtigung im Rahmen einer depressiven Störung sprechen als für eine Demenz: Meist hat die kognitive Beeinträchtigung im Rahmen einer depressiven Störung einen rascheren Beginn und ist von kürzerer Dauer als bei einer Demenz (Cummings, 1983). D.h. eine mögliche Hilfe zur Differenzierung ist die Betrachtung der Zeit vor dem Auftreten der ersten Symptome: Ein sehr plötzlicher Beginn der kognitiven Beeinträchtigung im Zusammenhang mit einem depressiven Gemütszustand spricht eher für eine depressive Störung und ein langsamerer kognitiver Abbau für eine beginnende

Demenz (Zapotoczky, 1998). Der Hinweis auf depressive Episoden in der Vergangenheit kann richtungsweisend für eine kognitive Beeinträchtigung im Rahmen einer erneuten depressiven Episode sein. Außerdem spricht für eine depressive Störung, wenn der Patient seine kognitiven Defizite betont und häufig auf sein Unwissen hinweist. Typisch für einen Patienten mit einer demenziellen Entwicklung sind hingegen das Bagatellisieren von Defiziten und das Raten der richtigen Antworten anstelle des Angebens von Unwissen. Die kognitiven Einbußen bei Patienten mit einer depressiven Störung können stark schwanken und Tagesform abhängig sein, anders als bei Dementen, bei denen die kognitiven Leistungen keine solch ausgeprägten Besserungen zeigen (vgl. Günnewig, 2006, Supprian, 2011d).

Es gibt jedoch nur wenige Daten zu klinischen Testverfahren, die verlässlich zwischen den kognitiven Präsentationen einer Alzheimer-Demenz und einer depressiven Störung unterscheiden (Rotomskis et al., 2015).

Der MMST, der weit verbreitet ist, um die Schwere einer kognitiven Beeinträchtigung zu messen, ist nicht gut in der Früherkennung von Demenzen geeignet (Ihl et al., 1992). Außerdem scheint er nicht geeignet, eine milde kognitive Beeinträchtigung im Rahmen einer depressiven Störung festzustellen (Rotomskis et al., 2015). Bei beginnender Demenz liegt die Sensitivität des MMST bei nur 25% (Ihl et al., 1992).

Rotomskis et al. (2015) haben den *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised* (ACE-R) an einem älteren Kollektiv von 117 Probanden mit einer schweren depressiven Störung, 85 Probanden mit einer milden Alzheimer-Demenz und 94 gesunden Probanden erprobt, um herauszufinden, ob der Test zwischen einer *late-onset depression* (schwere Episode) und einer leichten Alzheimer-Demenz differenzieren könne. Der Test besteht aus verschiedenen Subtests, die die Aufmerksamkeit und Orientierung, das Gedächtnis, die Wortflüssigkeit, die Sprache und die visuell-räumliche Vorstellung testen. Die Kohorte der Alzheimer-Dementen war um 2-3 Standardabweichungen schlechter als die gesunde Kontrollkohorte und war des Weiteren auch signifikant schlechter als die Kohorte der Depressiven. Die depressive Kohorte war um 1-2 Standardabweichungen schlechter als die gesunde Kontrollkohorte und somit im Vergleich mit der Kohorte der Alzheimer-Dementen lediglich moderat beeinträchtigt. Die Kohorte der Alzheimer-Dementen war vor allem in den Testungen der Aufmerksamkeit und Orientierung und den Testungen des Gedächtnisses und der Sprache stark beeinträchtigt. Die Autoren schlussfolgerten, dass der ACE-R sowohl gut für die Diagnostik einer Alzheimer-Demenz sei als auch für die

Differentialdiagnostik von Alzheimer-Demenz und einer depressiven Störung einsetzbar sei.

Christensen et al. (1997) haben eine Metaanalyse durchgeführt in welcher 154 Studien, die sich mit der kognitiven Beeinträchtigung von Depressiven, Alzheimer-Dementen und Gesunden beschäftigt haben, verglichen wurden. In dieser Studie zeigte sich, dass der *Boston Naming Test* gut für die Differenzierung sowohl zwischen den Gesunden und den Depressiven als auch zwischen den Depressiven und den Alzheimer-Dementen geeignet sei.

Auch Tests der Visuokonstruktion können hilfreich für die frühe Differentialdiagnostik sein. Zu diesen zählen z.B. der Uhrentest oder das Nachzeichnen der geometrischen Figur im MMST (Supprian, 2011b). Depressive schneiden nicht schlechter im Uhren-Test ab als gesunde ältere Menschen (Kirby et al., 2001).

1.4 Sprachveränderungen bei depressiven Störungen und bei Alzheimer-Demenz: Störungen der Objektbenennung und Wortfindung

1.4.1 Definition von Wortfindungsstörungen

Amnestische Aphasie ist eine Unterkategorie der Amnesie, einer Störung des Gedächtnisses. Eine Aphasie ist eine erworbene Sprachstörung, die durch verschiedene neuropathologische Prozesse entstehen kann (Weniger, 2003). Das Leitsymptom der amnestischen Aphasie sind Wortfindungsstörungen. Wortfindungsstörungen gehen mit einer reduzierten Verfügbarkeit oder Abrufbarkeit eines gesuchten Wortes einher (Friederici, 2003). Wortfindungsstörungen können auch bei gesunden Menschen bis zu einem gewissen Grad beobachtet werden, man spricht auch vom „Zungenspitzenphänomen“ und im englischen Sprachraum von *tip of the tongue phenomenon* (TOT). Unter TOT versteht man einen Zustand, in dem eine Person ein Wort, das ihr eigentlich geläufig ist, zum betreffenden Zeitpunkt nicht abrufen kann (Brown et al., 1966). Trotz der Unfähigkeit das Wort zu benennen, zeigen die Personen Wissen über das gesuchte Wort, wie z.B. über den ersten, letzten Buchstaben, den ersten Laut, die Anzahl der Silben, die Wortlänge, das Geschlecht. Häufig produzieren die Menschen in einem TOT-Zustand phonologisch verwandte, ähnlich klingende, Ersatzwörter (Brown et al., 1966, Georgieff et al., 1998).

In dem Modell der Sprachproduktion, welches durch den Psycholinguisten Levelt (1989) entwickelt wurde, werden verschiedene Stadien der Sprachproduktion unterschieden: Nach einem Stadium des visuellen Verarbeitens und einem des Wahrnehmens (Kategorisierung), folgt die Wortproduktion (Lexikalisierung), die wiederum aus mindestens zwei aufeinanderfolgenden Stadien des lexikalischen Abrufs besteht. Das erste Stadium (Lemma 1/ L1) der Wortproduktion besteht aus einer semantischen Aktivierung einer Auswahl an lexikalischen Kandidaten im Langzeitgedächtnis und der Auswahl eines passenden semantischen präphonologischen Kandidaten. Die Ergebnisse dieses Prozesses werden im Arbeitsgedächtnis gespeichert und dort weiter verarbeitet. Im zweiten Stadium (Lemma 2/ L2) der Wortproduktion wird der ausgewählte Kandidat aus dem vorherigen Stadium phonologisch entschlüsselt. Im Anschluss kann das Wort artikuliert werden. Nach diesem Modell können zwei verschiedene Arten von Fehlern gemacht werden: die semantischen Fehler, welche wenig mit dem gesuchten Wort verwandt sind und auf einer Beeinträchtigung im präphonologischen Stadium L1 beruhen. In diesem Fall können keine TOTs beobachtet werden. Häufiger sind jedoch die phonologischen Fehler, welche sich häufig durch TOTs äußern und auf einer Beeinträchtigung im Stadium der phonologischen Entschlüsselung L2 beruhen. In diesem Fall zeigt der Betroffene häufig spezifisches Wissen über das gesuchte Wort (Georgieff et al., 1998, Levelt, 1989).

Ein bekannter neuropsychologischer Test zur Erfassung von Wortfindungsstörungen ist der *Boston Naming Test* (Hill et al., 1992, Kaplan, 1983). Der Test besteht im Original aus 85 Schwarzweißzeichnungen, die bestimmte Objekte zeigen und nach ihrem Schwierigkeitsgrad bzw. nach der Häufigkeit ihres Vorkommens im Alltag sortiert sind. In dieser festgelegten Reihenfolge werden dem Probanden die Schwarzweißzeichnungen gezeigt. Der Proband wird dann aufgefordert das gezeigte Objekt zu benennen. Fällt dem Probanden das Wort nicht ein, so wird diesem ein vorgegebener Hinweis, *stimulus cue* gegeben, kann der Proband trotz dieses Hinweises das Wort nicht innerhalb von 20 Sekunden benennen, so wird ihm zusätzlich ein phonemischer Hinweis gegeben (Hill et al., 1992).

1.4.2 Objektbenennung versus Wortfindung

Wortfindungsstörungen können sowohl über den auditorischen als auch über den visuellen Zugang getestet werden. Bereits das einfache Abfragen von Wörtern ist anspruchsvoll und benötigt zahlreiche und komplexe Prozesse und verschiedene Hirnstrukturen. Somit sind

Testungen der Benennungsfähigkeit zwar gute Screeningtests auf Sprachstörungen, geben jedoch keine präzise Auskunft über den anatomischen Hintergrund (Cummings, 1983).

Der visuelle Zugang kann z.B. mit dem *Boston Naming Test* überprüft werden (Kaplan, 1983, Miller et al., 2010). In der vorliegenden Arbeit wurde dieser mit Hilfe des OBTs getestet. Der auditorische Zugang kann hingegen z.B. über die Definitionen von seltenen Wörtern überprüft werden, wie es z.B. Brown et al. (1966) in ihrer Studie zur Untersuchung des *tip of the tongue*-Phänomens getan haben. In der vorliegenden Studie wurde der auditorische Zugang mit Hilfe des WoFis getestet. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird von Objektbenennung für den visuellen Zugang und von Wortfindung für den auditorischen Zugang gesprochen. Der Terminus „Wortfindungsstörungen“ wird jedoch sowohl im Zusammenhang mit dem auditorischen als auch dem visuellen Zugang verwendet.

Verschiedene Studien haben sich damit beschäftigt, ob die Objektbenennung andere kortikale Areale beansprucht als die Wortfindung. So haben Hamberger et al. (2001) 20 rechtshändige Probanden untersucht, die sich einer Operation des linken (sprachdominanten) Temporallappens unterziehen mussten. Jeder Proband wurde einer kortikalen Stimulation unterzogen, während welcher die Wortfindung und die Objektbenennung überprüft wurden. Dadurch konnte die topographische Aufteilung der Wortfindung und der Objektbenennung ermittelt werden. Drei verschiedene Arten von Regionen konnten ermittelt werden: 1. Regionen, bei welchen durch die Stimulation lediglich die Wortfindung beeinträchtigt war, 2. Regionen, bei welchen durch die Stimulation sowohl die Wortfindung als auch die Objektbenennung beeinträchtigt waren und 3. Regionen, bei welchen durch die Stimulation lediglich die Objektbenennung beeinträchtigt war. In der vorderen Region des Temporallappens war vor allem die Wortfindung beeinträchtigt, während in der hinteren Region des Temporallappens sowohl die Objektbenennung als auch die Wortfindung beeinträchtigt waren. Die Wortfindung scheint eine größere kortikale Verteilung zu haben und sich nicht auf die vordere Region des Temporallappens zu beschränken.

In einer weiteren Studie von Tomaszewski Farias et al. (2005) wurde mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie ermittelt, dass die Objektbenennung lediglich zu Aktivierungen des mittleren Temporallappens führt, während die Wortfindung zu einer Aktivierung des oberen, mittleren und unteren Temporallappens führt und somit insgesamt zu einer größeren Aktivierung des Temporallappens. Bei der Testung der

Objektbenennung konnte jedoch auch eine signifikante Aktivierung in verschiedenen extratemoralen Regionen beobachtet werden.

Die Objektbenennung und Wortfindung scheinen demnach auf verschiedene kortikale Regionen und Netzwerke zurückzuführen zu sein (Miller et al., 2010).

Des Weiteren könnte sich der Mechanismus, der für den Abruf eines Wortes durch einen visuellen Hinweis nötig ist, von dem Mechanismus, der für den Abruf eines Wortes durch eine auditorische Beschreibung nötig ist, unterscheiden. Bei der Präsentation eines Bildes führt dieser sensorische Stimulus zur Aktivierung des gesuchten Namens und den mit diesem Namen assoziierten semantischen Merkmalen. Anders verhält es sich bei der Benennung nach einem auditorischen Hinweis: durch den auditorischen Hinweis werden beschreibende, semantische Merkmale des gesuchten Namens vorgegeben, welche durch die befragte Person zu einem Begriff zusammengeführt werden müssen, welcher anschließend abgerufen werden muss (Miller et al., 2010). Miller et al. (2010) beschrieben diese beiden verschiedenen Abruf-Mechanismen als „*bottom up process*“ für die visuelle Benennung und als „*top-down process*“ bzw. „*semantically driven process*“ für die auditorische Benennung.

In der Studie von Miller et al. (2010) wurden 50 Probanden mit Demenzen verschiedener Ätiologie mit einem Objektbenennungstest und einem Wortfindungstest untersucht. Hierfür wurden gekürzte Versionen des *auditory responsive naming* (ARN) und des *Columbia visuell naming* (VCN) verwendet, welche im Original durch Hamberger et al. (2003) entwickelt wurden. Sie stellten zu Beginn ihrer Untersuchung die Hypothese auf, dass die Probanden schlechtere Ergebnisse im ARN als im VCN erzielen würden, da das semantische Netzwerk bei Menschen mit Demenz geschädigt sei und dieses für den ARN mehr benötigt würde. Tatsächlich traten im ARN signifikant mehr Fehler und TOTs als im VCN auf. ARN und VCN korrelierten signifikant miteinander. Neben dem ARN und dem VCN wurden weitere neurokognitive Testungen mit den Probanden durchgeführt: u.a. der MMST, der *15-item BNT*, *Digit-Span Forward-Test*, *Digit-Span Backward-Test* und der *Trailmaking Test Part B*. Sowohl der ARN als auch der VCN zeigten signifikante Korrelationen mit dem MMST, mit dem *15-Item BNT*, dem *Digit-Span Forward-Test* und dem *Digit-Span Backward-Test*. Der *Trailmaking Test Part B* und zwei weitere Tests, die die Exekutivfunktionen, das Arbeitsgedächtnis und die kognitive Flexibilität forderten, korrelierten lediglich signifikant mit dem ARN. Miller et al. (2010) führten dies darauf zurück, dass die auditorische Benennungsfähigkeit stärker von der vollen Funktionsfähigkeit der präfrontalen Areale abhängt. Des Weiteren gingen die Autoren davon aus, dass für den

ARN mehr Suchstrategien im semantischen System und Exekutivfunktionen als für den VCN benötigt würden, da kein visueller Hinweis präsentiert wurde. Alternativ könnte der Fakt, dass der ARN mit mehr neurokognitiven Tests korrelierte, darauf zurückzuführen sein, dass für den ARN mehr kognitive Funktionen von Nöten seien. Somit könnten die schlechten Ergebnisse im ARN auf eine Einschränkung des Arbeitsgedächtnisses, der kognitiven Flexibilität und des semantischen Wissens zurückzuführen sein. Außerdem verglichen Miller et al. (2010) die Ergebnisse der zwei größten Subgruppen in ihrer Studie (eine reine Alzheimer Patienten-Gruppe und eine gemischte Alzheimer/Vaskuläre Demenz-Gruppe). Die gemischte Gruppe machte signifikant mehr TOTs im ARN als die Gruppe der Alzheimer-Patienten. Die beiden Subgruppen unterschieden sich jedoch nicht im VCN. Schlussfolgernd daraus stellen die Autoren die These auf, dass die Testung über den auditorischen Zugang sensitiver für die Größe einer zerebralen Läsion sei als die Testung über den visuellen Zugang. Dies begründeten sie damit, dass die Patienten mit einer gemischten Alzheimer/Vaskulären Demenz größere neuropathologische Defekte als die reinen Alzheimer-Patienten hätten.

Georgieff et al. (1998) sahen Vorteile bei der Testung über den visuellen Zugang. Sie äußern die Meinung, dass die Testung über den auditorischen Zugang (z.B. durch die Definition des gesuchten Wortes) Wissen über den sprachlichen Zusammenhang des gesuchten Wortes oder semantische Hinweise zu dem gesuchten Wort geben und somit als Unterstützung zur Verfügung stehen. Des Weiteren sind sie der Meinung das Faktoren, wie spezifisches Wissen, Vokabular und Verständnis eine weniger wichtige Rolle bei der Objektbenennung als bei der Wortfindung spielen.

1.4.3 Defizite in der Objektbenennung und Wortfindung bei depressiven Störungen

Es gibt verschiedene Studien, die festgestellt haben, dass Depressive nicht unter einer Beeinträchtigung der Sprache leiden. So überprüfte z.B. Caine (1986) die Wortfindung und konnte keine Beeinträchtigung feststellen.

Georgieff et al. (1998) hingegen haben bei ihrer Untersuchung beschrieben, dass Depressive häufig über Wortfindungsstörungen klagen. Georgieff et al. (1998) haben 11 depressive und 11 gesunde, unter 65jährige Probanden mittels 53 Farbfotographien von bestimmten Objekten auf Wortfindungsstörungen getestet. Die Farbfotographien wurden in einer festgelegten Reihenfolge für jeweils 300ms auf einem Bildschirm eingeblendet. Der Proband sollte das Objekt so schnell wie möglich benennen. Die Fehler wurden unterteilt

in semantische und phonologische Fehler. Die depressive Kohorte zeigte keine Probleme des Erkennens oder Identifizierens des jeweiligen Objekts (Agnosie). Insgesamt zeigten die depressiven Probanden jedoch signifikant mehr Wortfindungsstörungen als die gesunde Kontrollkohorte, vor allem semantische Fehler konnten vermehrt beobachtet werden. Die depressive Kohorte machte signifikant mehr semantische Fehler als phonologische Fehler und TOTs. Dies führten Georgieff et al. (1998) auf eine Beeinträchtigung im ersten Stadium der Wortproduktion (L1) zurück. Des Weiteren vermuteten die Autoren, dass die Wortfindungsstörungen bei Depressiven auf die Beeinträchtigung des lexikalischen-semanticen Netzwerkes des Langzeitgedächtnisses zurückzuführen sein könnten. Außerdem könnte eine Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses eine entscheidende Rolle spielen, da dieses für die Bereitstellung aller Informationen für die Sprachproduktion zuständig ist. Die Autoren führen zudem an, dass auch Faktoren wie z.B. die Motivation oder die Medikation eine Rolle spielen könnten.

1.4.4 Defizite in der Objektbenennung und Wortfindung bei der Alzheimer-Demenz

Alzheimer (1907) beschrieb bei einer seiner Patientinnen Auffälligkeiten in der Sprache folgendermaßen: „Beim Sprechen gebraucht sie häufig Verlegenheitsphrasen, einzelne paraphrasische Ausdrücke („Milchgießer“ statt „Tasse“), manchmal beobachtet man ein Klebenbleiben.“

Eine Beeinträchtigung des Sprechens bei Alzheimer-Patienten ist ein typisches Symptom (Miller et al., 2010, Schmidtke, 2005), diese Beeinträchtigung äußert sich als Wortfindungs- und Benennungsunsicherheit (Günnewig, 2006). Viele Alzheimer Patienten berichten, dass sie bei sich Wortfindungsstörungen als erste Beeinträchtigung beobachtet haben (Buller et al., 2005, Georgieff et al., 1998).

Vor allem der lexikalische und semantische Zugang ist bei Alzheimer-Dementen beeinträchtigt. Ist der Zugang zum präphonologischen L1-Stadium nicht mehr möglich so führt dies vermehrt zu semantischen Fehlern (z.B. semantische Wortverwechslungen: „Zeh“ statt „Finger“). TOTs werden weniger beobachtet (Georgieff et al., 1998, Miller et al., 2010). Die Beeinträchtigung der Alzheimer-Dementen bei der Testung der Benennungsfähigkeit über den visuellen Zugang spiegelt den Abbau des semantischen Netzwerkes wider (Miller et al., 2010).

Jacobs et al. (1995) hat in einer prospektiven epidemiologischen Studie 443 nicht demente Probanden mit einem durchschnittlichen Alter von 73,3 Jahren über 2 Jahre beobachtet und

festgestellt, dass Wortfindungsstörungen unabhängig von der Leistung in Gedächtnistests ein wichtiger Vorhersagewert für die spätere Entwicklung einer Demenz sind. Die Probanden wurden in dieser Studie zur Testung auf Wortfindungsstörungen mit dem *15-Item Boston Naming Test* untersucht.

Weitere Studien belegen, dass Wortfindungsstörungen ein Früh-Symptom der Demenz vom Alzheimer-Typ sind (Appell et al., 1982, Georgieff et al., 1998, Hill et al., 1992, Kirshner et al., 1984, Martin et al., 1983). Appell et al. (1982) führten mit 25 Alzheimer-Patienten die *Western Aphasia Battery* durch, die u.a. umfassend verschiedene Sprachfunktionen testet. Bei allen Probanden konnte eine Beeinträchtigung der getesteten Sprachfunktionen und somit eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Aphasie festgestellt werden. Am meisten war die Benennungsfähigkeit beeinträchtigt, darauf folgend das Verstehen und die Wiedergabe von Informationen und die Wiederholungsfähigkeit. Am wenigsten beeinträchtigt war die Wortflüssigkeit. Bei der Untersuchung der Qualität der Sprache fiel eine zwar flüssige und syntaktisch richtige, aber bedeutungslose Sprache auf. Die Syntax war zum größten Teil nicht beeinträchtigt, jedoch die Semantik. Des Weiteren stellten die Autoren fest, dass eine leichte Beeinträchtigung der Sprache bei einer beginnenden Alzheimer-Demenz vorzuliegen scheint und dass weiteres Fortschreiten der Beeinträchtigung und eine weitere Verarmung der Sprache für ein Fortschreiten der Alzheimer-Demenz zu sprechen scheint.

Schmidtke (2005) beschreibt die Sprache bei Alzheimer-Patienten wie folgt: In einem frühen Stadium der Alzheimer-Demenz verfügen die Patienten noch über eine aufrechterhaltene Wortflüssigkeit und Aussprache, zeigen jedoch bereits in der Benennungsfähigkeit und dem Verstehen von Informationen eine Beeinträchtigung. In diesem Stadium der Alzheimer-Demenz bestehen nicht die für andere Aphasieformen typischen Störungen der Syntax, Phonematik oder der Sprachmelodie (Prosodie). Im weiteren Verlauf der Alzheimer-Demenz kommt es häufig zu einer inhaltsarmen Sprache, die durch Wortfindungsstörungen, weitschweifige und ungenaue Äußerungen und „Danebenreden“ gekennzeichnet ist. In späten Stadien der Alzheimer-Demenz kommt es zu einer weiteren Reduktion der Sprache, so dass nur noch kurze, bruchstückhafte Sätze möglich sind und dass Kommunikationsvermögen stark beeinträchtigt ist. Dies ist u.a. auf eine Störung des Arbeitsgedächtnisses zurückzuführen, die dazu führt, dass Alzheimer-Patienten längere Sätze nicht mehr überschauen und somit nicht mehr verstehen können.

Williams et al. (1989) untersuchten Probanden mit dem *Boston Naming Test*. Sie verwendeten eine Version mit 65 Schwarzweißzeichnungen und 3 neue 30 Item-Versionen

des *Boston Naming Tests*. Es wurden 55 Probanden untersucht, davon 15 Probanden mit einer milden bis mittelschweren Alzheimer-Demenz, 15 gesunde Kontrollpersonen und 24 weitere Probanden mit einer Demenz anderer Ätiologie. In allen 4 Testversionen war die gesunde Kohorte signifikant besser als die Kohorte der Alzheimer-Dementen. Die Autoren schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass die Testung der Objektbenennung sehr sensitiv für die Feststellung der Defizite der Alzheimer-Demenz im späten wie auch frühen Stadien zu sein scheint.

Eine gestörte Objektbenennung scheint somit ein frühes Kennzeichen für eine sich entwickelnde Demenz zu sein (Cummings, 1983, Georgieff et al., 1998).

1.4.5 Defizite in der Objektbenennung und Wortfindung bei depressiven Störungen versus bei der Alzheimer-Demenz

In einer Studie von King et al. (1991) wurden 23 depressive Probanden, 20 Alzheimer-Patienten und 23 gesunde Kontrollpersonen mit einem durchschnittlichen Alter von 70,8 Jahren mit verschiedenen neuropsychologischen Tests untersucht. Um die Objektbenennung zu testen, wurde mit jedem Probanden der *15-Item Boston Naming Test* durchgeführt. Die Alzheimer-Patienten erzielten schlechtere Ergebnisse als die gesunden Kontrollpersonen und auch als die depressiven Probanden. Die depressive Kohorte erzielte jedoch signifikant schlechtere Ergebnisse als jüngere Depressive, die in vorigen Studien untersucht worden waren. Das Alter hatte in der depressiven Kohorte einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse im *Boston Naming Test*.

Auch Emery et al. (1989) testeten ältere Probanden auf Sprachfehler, davon 20 Depressive, 23 Alzheimer-Patienten und 20 gesunde Kontrollpersonen. Für ihre Testungen verwendeten sie u.a. die *Western Aphasia Battery*. Folgende Variablen wurden u.a. getestet: die Wiederholungsfähigkeit, die Benennung, das auditorisch-verbale Verstehen, die Fähigkeit zu lesen und das syntaktisch-grammatikalische Verarbeiten. In allen getesteten Variablen zeigten die Alzheimer-Patienten signifikant schlechtere Ergebnisse als die gesunde Kontrollkohorte. Des Weiteren zeigten die Alzheimer-Patienten fast in allen getesteten Variablen signifikant schlechtere Ergebnisse als die depressive Kohorte. So erzielten die Depressiven signifikant bessere Ergebnisse bei den Testungen der Wiederholungsfähigkeit, der Objektbenennung, des auditorisch-verbale Verstehens, der Syntax und der Fähigkeit zu lesen. Die Sprache scheint bei Depressiven demnach weniger stark beeinträchtigt zu sein als bei Dementen. In den meisten Testungen waren die Ergebnisse der depressiven Kohorte nicht signifikant schlechter als die der gesunden

Kontrollkohorte. Lediglich in 3 getesteten Komponenten war die Sprache bei den Depressiven im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen beeinträchtigt: Die Depressiven erzielten signifikant schlechtere Ergebnisse bei den Testungen der Wortflüssigkeit, des Leseverständnisses und einem Test, der syntaktische Komplexität testete.

In einer weiteren Studie von Hill et al. (1992) wurde zur Testung der Objektbenennung erneut der *Boston Naming Test* angewandt. Es wurden 3 Gruppen auf ihre Fähigkeit untersucht Objekte zu benennen: Depressive ohne kognitive Beeinträchtigung, Depressive mit kognitiver Beeinträchtigung und Patienten, die unter einer Demenz vom Alzheimer-Typ und gleichzeitig einer depressiven Störung litten. Die Depressiven (sowohl Gruppe 1 als auch Gruppe 2) schnitten signifikant besser im *Boston Naming Test* ab als die demente Gruppe.

Schlussfolgernd aus den Ergebnissen dieser Studien kann davon ausgegangen werden, dass sowohl Alzheimer-Demente als auch Depressive in verschiedenem Maße unter Wortfindungsstörungen leiden und dass die Testung auf Wortfindungsstörungen durch visuelle Konfrontation ein hilfreiches Mittel zur Differenzierung zwischen älteren Depressiven mit kognitiver Beeinträchtigung und Patienten mit einer demenziellen Entwicklung sein könnte.

2 Ziele der Arbeit

Ein (Früh-)Symptom der Demenz vom Alzheimer-Typ sind Wortfindungsstörungen (Georgieff et al., 1998, Hill et al., 1992). Auch depressive Störungen können mit einer kognitiven Beeinträchtigung einhergehen, welche jedoch potentiell reversibel ist (Cummings, 1983). Wortfindungsstörungen können auch bei depressiven Störungen beobachtet werden (Georgieff et al., 1998). Die Differenzierung zwischen einer demenziellen Entwicklung und einer depressiven Störung im Alter stellt von daher für den Klinker eine schwierige Aufgabe dar (Caine, 1986, Lachner et al., 1994, Reischies, 2005).

In der vorliegenden Arbeit wurde überprüft, ob die Beeinträchtigung der Objektbenennung und Wortfindung stärker bei demenziellen Entwicklungen als bei depressiven Störungen ausgeprägt ist. Möglichweise stellt die systematische Untersuchung von Objektbenennung und Wortfindung eine Methode dar, um die kognitiven Defizite zwischen depressiven Patienten und Patienten mit einer beginnenden Demenzerkrankung zu unterscheiden. In dieser Arbeit wurde ein Instrument zur Testung der Objektbenennung (OBT) entwickelt. Der OBT wurde im direkten Vergleich mit einem Instrument zur Testung der Wortfindung (WoFi) an einem Kollektiv Depressiver mit vermuteter kognitiver Beeinträchtigung und an einem gesunden Kontrollkollektiv erprobt. Außerdem wurden mit jedem Probanden ein etablierter Screening-Test auf kognitive Störungen (MMST) und ein Instrument zur standardisierten Erfassung depressiver Symptomatik (BDI-II) durchgeführt. Es wurde der Zusammenhang der kognitiven Beeinträchtigung mit der Schwere der depressiven Symptomatik untersucht. Des Weiteren wurde die Reliabilität des OBTs überprüft und es wurden verschiedene Einflussfaktoren auf die Testergebnisse des OBTs und des WoFis analysiert. Folgende Fragestellungen sollen im Ergebnisteil beantwortet werden:

„Leiden depressive Patientinnen und Patienten unter Störungen der Objektbenennung und/oder der Wortfindung im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen?“

„Fällt den Probanden die Objektbenennung oder die Wortfindung leichter?“

„Korrelieren der OBT und der WoFi miteinander und mit MMST, BDI-II und dem Alter?“

„Korreliert der BDI-II mit der Bearbeitungszeit des OBTs und des WoFis?“

„Benötigen depressive Patientinnen und Patienten mehr Zeit für die Bearbeitung des OBTs, bzw. des WoFis als die gesunden Kontrollpersonen?“

3 Material und Methoden

Das Studienprotokoll zu dieser Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf geprüft und es wurden keine Bedenken gegen die Durchführung erhoben (Studiennummer: 4695).

Die Stichprobe

Für die Untersuchung wurden Daten von insgesamt 62 Probanden erhoben. Zunächst wurden 31 Probanden rekrutiert, welche sich zur Diagnostik und Therapie einer depressiven Störung in einer gerontopsychiatrischen stationären oder ambulanten Behandlung des LVR-Klinikums Düsseldorf befanden. Für die Kontrollgruppe (gesunde Kohorte) wurden im Anschluss 31 alters- und geschlechtspassende Probanden in die Studie eingeschlossen, welche zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht unter einer depressiven Störung litten, sich nicht in psychiatrischer Behandlung befanden und bei denen auch in der Vorgeschichte keine depressive Störung bekannt war. Zunächst wurde versucht, die Angehörigen der kranken Probanden zu rekrutieren, doch diese waren durch die Erkrankung ihrer Partner zum großen Teil so stark emotional beansprucht, dass auch sie hohe Ergebnisse im BDI-II erzielten und somit nicht eingeschlossen werden konnten. Deswegen wurden für die Kontrollgruppe Freiwillige aus Senioren-Begegnungsstätten (Zentrum Plus Gerresheim und Zentrum Plus Bilk der Diakonie) in Düsseldorf rekrutiert.

Allgemeine Einschlusskriterien

Der Probandenauswahl beider Geschlechter lagen folgende Einschlusskriterien zugrunde:

1. Der Proband stimmte nach ausführlicher Aufklärung der Teilnahme an der Studie zu und bestätigte dies mit der Unterschrift des dazugehörigen Aufklärungsbogens
2. Der Proband war mindestens 65 Jahre alt
3. Der Proband unterschritt im Mini-Mental-Status Test nicht einen Punktwert von 27
4. Der Proband musste für den Großteil seines Lebens, mindestens jedoch durchgehend in den vergangenen 10 Jahren, seinen Erstwohnsitz in Deutschland angemeldet haben
5. Der Proband musste deutsch als Primärsprache erworben haben und fließend deutsch sprechen und schreiben können
6. Die Schulausbildung des Probanden durfte die Dauer von 6 Jahren nicht unterschreiten

7. Der Proband musste über ausreichendes Gehör verfügen, um gehörte Informationen und Aufgabenstellungen korrekt wahrnehmen, verstehen und ausführen zu können
8. Der Proband musste über ausreichend Sehfähigkeit verfügen, bei Nah- oder Kurzsichtigkeit musste diese durch eine Brille korrigiert werden

Einschlusskriterien der depressiven Kohorte

Die Probanden der depressiven Kohorte mussten zusätzlich zu den bereits genannten Einschlusskriterien zum Zeitpunkt der Testung unter einer klinisch manifestierten depressiven Störung leiden. Die depressive Störung musste die Kriterien der S3 Leitlinie für eine unipolare Depression der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde erfüllen (DGPNN & DGN, 2015). Die Diagnose musste durch die behandelnden Ärzte des LVR Klinikums gestellt worden sein. Eingeschlossen wurden Probanden mit den Störungen der Gruppen F32.0, F32.1, F32.2 (leichte, mittelgradige und schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome) und Probanden mit einer rezidivierenden depressiven Störung entsprechend den ICD-Codes: F33.0, F33.1 und F33.2. Die Probanden erfüllten darüber hinaus auch die DSM-IV-Kriterien einer „Major Depression“. Um feststellen zu können, ob der Patient auch zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch unter einer depressiven Störung litt, wurde mit jedem Probanden der *Beck Depression Inventory (Second Edition)* durchgeführt, bei welchem mindestens ein Punktwert von 13 erreicht werden musste.

Einschlusskriterien der Kontrollgruppe

Neben den bereits genannten Einschlusskriterien durften die Probanden der gesunden Kohorte zum Zeitpunkt ihrer Teilnahme an der Studie nicht an einer depressiven Störung erkrankt sein. Um eine depressiven Störung ausschließen zu können wurde mit jedem Probanden der *Beck Depression Inventory (Second Edition)* durchgeführt. Hier durfte maximal ein Punktwert von 12 erreicht werden.

Ausschlusskriterien

Der Probandenauswahl lagen folgende Ausschlusskriterien zugrunde:

1. Der Proband lehnte die Teilnahme an der Studie ab
2. Der Proband war Analphabet
3. Der Proband war unfähig einer Untersuchungssituation von mehr als 30 Minuten folgen zu können

4. Der Proband litt unter einer schweren interkurrenten Erkrankung, die das Allgemeinbefinden herabsetzte und die Konzentrationsfähigkeit so stark beeinträchtigte, dass Testergebnisse verfälscht werden könnten (fieberhafte Infekte oder ähnliches)
5. Der Proband litt unter einer floriden wahnhaften Symptomatik im Rahmen der depressiven Störung
6. Bei dem Probanden bestand bereits vor seiner depressiven Störung eine Aphasie (Wernicke oder Broca Aphasie)
7. Der Proband litt unter der Komorbidität einer hirnorganischen Erkrankung wie z.B. Zustand nach Insult, Schizophrenie, Alkoholismus oder Drogenmissbrauch
8. Der Proband wies eine schwere Sehstörung auf, die nicht durch eine passende Sehhilfe ausreichend korrigiert werden konnte
9. Der Proband litt unter Farbblindheit
10. Der Proband litt unter einem Hörverlust, der nicht durch eine Hörhilfe ausreichend korrigiert werden konnte

Benötigte Untersuchungsmaterialien

1. Patienteninformation und Einverständniserklärung zur Studie „Objektbenennung und Wortfindung bei depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen“ (siehe Anhang 8.4)
2. Objektbenennungstest (OBT) mit den dazu gehörigen 50 Farbfotographien
3. Wortfindungstest (WoFi)
4. Mini-Mental-Status Test inklusive einer Armbanduhr und einem Bleistift
5. *Beck Depression Inventory (Second Edition)*
6. Stoppuhr zum Messen der benötigten Zeit bei Erhebung des Objektbenennungstests und des Wortfindungstests

Durchführung der Testuntersuchung

Bevor mit der Durchführung der verschiedenen Testungen begonnen wurde, wurde ein neutral eingerichteter, gut erleuchteter Untersuchungsraum aufgesucht.

Nach der Aufklärung wurde jeder Proband nach seinem Bildungsstand (absolvierte Schuljahre, schulischer Abschluss, Berufsausbildungsjahre) befragt:

- Volksschule: 8 Jahre
- Hauptschulabschluss: 9 Jahre

- Mittlere Reife: 10 Jahre
- Fachabitur: 12 Jahre
- Abitur: 13 Jahre
- Abgeschlossener Lehrberuf: plus 3 Jahre
- Abgeschlossenes Fachhochschulstudium: 16 Jahre
- Abgeschlossenes Hochschulstudium: 18 Jahre

Außerdem wurde jeder Proband gefragt, wie er sich bezüglich Wortfindung und Objektbenennung einschätze und ob er im Alltag bei sich Probleme diesbezüglich beobachtet habe.

Die aktuelle Medikation und die Komorbiditäten wurden bei der kranken Kohorte aus der Akte übernommen und bei der gesunden Probandengruppe durch Anamnese erhoben.

Im Anschluss wurde der Mini-Mental-Status Test durchgeführt, um eine Demenz ausschließen zu können. Daraufhin wurde der *Beck Depression Inventory (Second Edition)* durch den Probanden bearbeitet, um eine depressive Störung bei der kranken Kohorte zu sichern und bei der gesunden Kohorte eine solche auszuschließen. Im Anschluss wurden der Objektbenennungstest und der Wortfindungstest durchgeführt.

Die erlangten Daten wurden zunächst in einer Exceltabelle erfasst. Für die Analyse der Daten wurde das Programm *Statistical Package for the Social Science (SPSS) 22.0* für Windows verwendet.

Materialverarbeitung

Mit dem OBT wurde eine Reliabilitätsanalyse durchgeführt. Die Reliabilitätsanalyse wird angewendet, um herauszufinden, welche einzelnen Items für einen Gesamtest brauchbar sind und welche nicht (Bühl, 2014b). Hierfür werden drei verschiedene Kriterien angewandt: der Schwierigkeitsindex, der Trennschärfekoeffizient und der Reliabilitätskoeffizient (Bühl, 2014c).

Der Schwierigkeitsindex beschreibt den auf die jeweilige Aufgabe entfallenen prozentualen Anteil der richtigen Antworten (Bühl, 2014d). Das heißt, die Aufgaben, die den Probanden schwer fallen, haben einen niedrigen Schwierigkeitsindex und die Aufgaben, die den Probanden leicht fallen, haben einen hohen Schwierigkeitsindex. Sind Aufgaben dem Schwierigkeitsindex nach, zu schwer (Werte von unter 20%) oder zu leicht (Werte über 80%) so sollten diese Items aus dem Test entfernt werden (Bühl, 2014e).

Die Trennschärfe ist die Korrelation eines einzelnen Items mit der Gesamtskala. SPSS gebraucht den Pearson-Koeffizienten als Trennschärfekoeffizienten (Bühl, 2014d). Nachdem mittels des Schwierigkeitsindex die zu schweren und zu leichten Items eliminiert wurden, sollten von den übrigen diese entfernt werden, die den geringsten Trennschärfekoeffizienten haben, um einen möglichst hohen Reliabilitätskoeffizienten zu erreichen. Items mit einem Wert von kleiner 0,2 oder einem negativen Wert sollten entfernt werden.

Der Reliabilitätskoeffizient ist wichtig, um den Gesamttest beurteilen zu können (Bühl, 2014d). Er gibt wider, mit welcher Genauigkeit ein Merkmal (beim OBT: die Objektbenennungsstörung) erfasst wird. Das hier verwendete Maß zur Berechnung der internen Konsistenz ist Cronbach's Alpha, welches einen Wert zwischen 0 und 1 annehmen kann (Bühl, 2014d). Ist die Reliabilität perfekt, so nimmt Cronbach's Alpha einen Wert von 1 an, fehlt die Reliabilität vollständig so nimmt es einen Wert von 0 an. Es sollte mindestens ein Reliabilität von 0,7 bis 0,8 erzielt werden (Janssen, 2014).

Des Weiteren wurden einige Mittelwertvergleiche mit Hilfe des t-Tests nach Student für unabhängige oder abhängige Stichproben durchgeführt. Durch den t-Test kann gesichert werden, dass sich die Mittelwertdifferenz zwischen zwei Gruppen oder Ergebnissen nicht auf zufällige Schwankungen zurückführen lässt (Bühl, 2014f).

Neben den t-Tests wurden auch einige Varianzanalysen durchgeführt. Durch die Varianzanalyse kann der Einfluss von einer oder mehreren unabhängigen Variablen auf eine abhängige Variable (univariate Analyse) oder mehrere abhängige Variablen (multivariate Analyse) untersucht werden (Bühl, 2014a). Es wurde der Einfluss der verschiedenen Einflussfaktoren (Gesundheitszustand, Geschlecht, Bildungsjahre, Alter) auf die Testergebnisse des OBTs und des WoFis untersucht.

Zuletzt wurden noch einige Zusammenhänge zwischen jeweils zwei verschiedenen Variablen untersucht. Diese wurden mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Pearson ermittelt.

Der Objektbenennungstest

Zur Prüfung der Objektbenennung mit visueller Darbietung wurde der Objektbenennungstest (OBT) entwickelt, welcher mit Hilfe von 50 Farbfotografien nach konkreten Substantiven fragt. Bei diesen Substantiven handelt es sich u.a um einige Tiere, Haushaltsgegenstände, Früchte.

Zur Erstellung des OBTs wurde zunächst eine Liste von 50 Objekten erstellt. Für diese Objekte sollten möglichst keine Synonyme existieren und es sollten maximal dreisilbige Simplizia sein. Die Objekte wurden verschiedenen Schwierigkeitsgraden zugeordnet je nach Häufigkeit ihres Vorkommens in der deutschen Sprache. Die Liste der zu benennenden Objekte wurde tabellarisch erfasst (siehe Anhang 8.1). Anschließend wurden zu den Begriffen passende hochaufgelöste Farbfotographien gesucht. Hierzu wurden lizenzfrei zu erwerbende Bilder aus dem Internet verwendet (<http://www.pixelio.de/>). Es wurde darauf geachtet, dass die jede Fotografie alleinig das jeweilige Objekt deutlich darstellt und keine weiteren abgebildeten Strukturen zu einer Ablenkung führen könnten. Die Fotos wurden auf Hochglanzpapier im Format 10cm*15cm gedruckt und anschließend laminiert und in die Reihenfolge der Liste gebracht (siehe Anhang 8.2).

Durchführung: Den Probanden wurden in der festgelegten Reihenfolge die Fotographien gezeigt. Bei korrekter Benennung wurde zum nächsten Foto übergegangen. Bei falscher Benennung wurde ein 2.Versuch erlaubt. Die maximale Zeit zum Suchen des korrekten Begriffs betrug 20 Sekunden. Die Durchführung des OBTs dauerte maximal ca. 10 Minuten. Die Zeit wurde ab dem Zeigen der ersten Fotografie bis zum Benennen des letzten Objekts festgehalten und in Minuten und Sekunden festgehalten.

Auswertung: Die Auswertung fand in anonymisierter und nicht personenbezogener Form statt. Während der Durchführung wurde das „Instrument zur Erfassung von Objektbenennungsstörungen“ durch den Untersucher ausgefüllt. Insgesamt konnte maximal ein Punktwert von 50 erreicht werden.

Der Wortfindungstest

Entwicklung: Der Wortfindungstest (WoFi) ist ein Screeningverfahren für Wortfindungsstörungen, das aus 50 Fragen nach konkreten Substantiven besteht. Wie auch beim OBT handelt es sich bei den hierbei abgefragten Substantiven um überwiegend maximal dreisilbige Simplizia für die keine Synonyme existieren (siehe Anhang 8.3).

Durchführung: Die Fragen wurden den Probanden in festgelegter Reihenfolge vorgelesen. Die Probanden hatten nach dem Stellen einer jeden Frage maximal 20 Sekunden Zeit diese mit dem richtigen Substantiv zu beantworten. Wurde das richtige Substantiv benannt, so wurde zur nächsten Frage übergegangen. Bei falscher Antwort hatte der Proband einen 2. Versuch. Die Durchführung dauerte maximal 15 Minuten. Wurde die Frage akustisch nicht verstanden, so wiederholte der Untersucher die Frage einmalig. Die Zeit wurde mit Beginn

der ersten Frage bis zum Ende der Beantwortung der letzten Frage gemessen und in Minuten und Sekunden festgehalten.

Auswertung: Die Auswertung fand analog zum OBT statt. Insgesamt konnte maximal ein Punktwert von 50 erreicht werden.

Der Mini-Mental-Status Test

Der Mini-Mental-Status Test (MMST) wurde von Folstein et al. als ein leicht und schnell durchführbares Instrument zur Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit eingeführt (Folstein et al., 1975). Es ist der derzeit meist verwendete und zitierte Test zur Erfassung der Kognition (Davey et al., 2004, Mitchell, 2009, Nilsson, 2007). Insgesamt wird von Psychiatern nur eine relativ geringe Anzahl von kurzen kognitiven Tests verwendet, wovon der MMST gefolgt von dem „Uhrentest“ der in der Routine am häufigsten verwendete ist (Shulman et al., 2006). Der MMST lässt sich innerhalb von 5-15 Minuten durchführen. Eine Zeitmessung findet nicht statt.

Der Test besteht aus 10 verschiedenen Aufgaben mit insgesamt 30 Teilaufgaben: Es wird die zeitliche und örtliche Orientierung, das Erinnerungsvermögen, die Aufmerksamkeitskapazität, das Vermögen Dinge zu benennen, das Reaktions- und das Schreib-Vermögen sowie die Fähigkeit eine visuokonstruktive Aufgabe zu lösen, getestet. Für jede richtig ausgeführt Aufgabe wird 1 Punkt vergeben, so dass insgesamt ein maximaler Punktwert von 30 erreicht werden kann. Für einen Punktwert zwischen 27 und 30 gilt, dass der Proband kognitiv nicht beeinträchtigt ist. Bei Werten zwischen 27 und 23 sollte eine weitere neuropsychologische Abklärung erfolgen und bei Werten unter 23 besteht der Verdacht auf eine demenzielle Entwicklung.

Der Beck Depression Inventory (Second Edition)

Der *Beck Depression Inventory* wurde von Beck et al. entwickelt (Beck et al., 1961). Der BDI ist das weltweit meist verwendete Instrument zur Beurteilung der Schwere einer depressiven Störung (Kuhner et al., 2007). In dieser Studie wurde die revidierte Form des BDI von 1996, der *Beck Depression Inventory (Second Edition)*, verwendet (Beck, 1996). Diese Version wurde entwickelt, da in dem diagnostischen und statistischen Leitfaden psychischer Störungen (DSM-IV) von 1994 neue diagnostische Kriterien für eine depressive Störung festgelegt wurden. An diese Kriterien wurde der BDI-II angepasst. Die deutsche adaptierte Version des BDI-II stammt von Kuhner et al. (2007).

Der BDI ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, welches 21 Symptome einer depressiven Störung abfragt und innerhalb von 5-10 Minuten durchzuführen ist. Zu jedem der 21 Punkte kann der Proband zwischen 4 Antwortmöglichkeiten wählen. Diese Antwortmöglichkeiten sind nach der Intensität der Symptome sortiert (von keiner Symptomatik hin zu starker Symptomatik, 0-3 Punkte). Der Proband soll die Antwort auswählen, die seinen Gemütszustand in der letzten zwei Wochen bis zum Untersuchungszeitpunkt am ehesten zutreffend beschreibt. Kann er sich zwischen zwei Antwortmöglichkeiten nicht entscheiden, so soll er die Antwort mit dem höheren Punktwert wählen. Maximal ist ein Punktwert von 63 zu erreichen. Eine Zeitmessung wird nicht vorgenommen. In der S3 Leitlinie für eine Unipolare Depression sind folgende Cut-off-Werte für den BDI-II festgelegt worden (DGPNN & DGN, 2015):

- <13 Punkte: keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert
- 13-19 Punkte: leichtes depressives Syndrom
- 20-28 Punkte: mittelgradiges depressives Syndrom
- ≥ 29 Punkte: schweres depressives Syndrom

Der BDI und der BDI-II wurden in vielen Studien auf ihre psychometrischen Gütekriterien wie z.B. ihre interne Konsistenz, Retestreliaibilität und Validität getestet (Beck, 1988, Beck, 1996, Steer et al., 1997). Kuhner et al. (2007) stellten die ersten Ergebnisse zu den psychometrischen Gütekriterien mit der deutschsprachigen Version vor, welche sich sowohl in klinischen als auch in nicht-klinischen Stichproben als zufriedenstellend erwiesen. Es kann demnach festgehalten werden, dass sich der BDI-II gut als Selbstbeurteilungsinstrument in der Depressionsdiagnostik eignet.

4 Ergebnisse

Stichprobenbeschreibung

Für diese Studie wurden 62 Probanden rekrutiert. Sowohl in der gesunden als auch in der kranken Kohorte wurden 21 weibliche und 9 männliche Probanden eingeschlossen. Die Probanden waren zwischen 65 und 87 Jahren alt ($M=74,2$ Jahre).

Zunächst wurden 31 depressive Probanden rekrutiert. Das mittlere Alter der depressiven Kohorte betrug 73,1 Jahre ($SD=5,4$). Die gesunde Kohorte hatte ein durchschnittliches Alter von 75,2 Jahren ($SD=5,8$). Die Altersdifferenz der zwei Kohorten ist nicht signifikant unterschiedlich ($t(60)=-1,476$, $p=0,145$, zweiseitig getestet).

Entsprechend der Ergebnisse des BDI-II litten 12 der 31 Probanden unter einer milden, 9 unter einer moderaten und 10 unter einer schweren depressiven Störung. In der gesunden Kohorte litt (nach BDI-II) keiner der Probanden unter einer depressiven Störung.

Die Probanden der kranken Kohorte hatten im Mittel 8,4 Schuljahre und 10,7 Bildungsjahre absolviert. Darunter machte ein Teilnehmer das Abitur, einer einen Hauptschulabschluss, 2 die mittlere Reife, einer einen Realschulabschluss, 25 Probanden hatten den Volksschulabschluss und ein Proband hatte keinen Abschluss.

Die Probanden der gesunden Kohorte gingen im Durchschnitt 9,4 Jahre zur Schule und hatten 12,3 Bildungsjahre. Darunter machten 5 Teilnehmer das Abitur, einer einen Hauptschulabschluss, 5 die mittlere Reife, 3 einen Realschulabschluss und 17 Probanden hatten den Volksschulabschluss. Somit besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Kohorten bezüglich der Schuljahre ($t(48,788)=-2,488$, $p=0,016$, zweiseitig getestet) und auch der Bildungsjahre ($t(60)=-2,716$, $p=0,009$, zweiseitig getestet).

Beim OBT war weder durch die Schul- noch durch die Bildungsjahre ein signifikanter Einfluss auf das Ergebnis zu beobachten. Beim WoFi hatten die Schuljahre allein betrachtet keinen signifikanten Einfluss auf das WoFi-Ergebnis. Es zeigte sich jedoch vor allem in der kranken Kohorte, dass die Probanden, die mehr Bildungsjahre absolviert hatten, signifikant bessere Ergebnisse im WoFi erzielten, ($F(2)=3,567$, $p=0,034$).

Richtig beantwortete Fragen wurden sowohl im OBT als auch im WoFi mit einem Punkt bewertet, so dass maximal ein Punktwert von 50 bei jeweils 50 Fotos, bzw. 50 Fragen erreicht werden konnte. Bei jedem Probanden wurde festgehalten, wie viele Objekte er direkt beim ersten Versuch (Richtige 1.Versuch), wie viele er beim zweiten Versuch (Richtige 2.Versuch), wie viele er falsch (Falsche) und wie viele er gar nicht (Keine) benannt hat. Die Summe aus Richtige 1.Versuch und Richtige 2.Versuch wurde als Summe

Richtige bezeichnet. Im weiteren Verlauf wurden die Ergebnisse für Summe Richtige und Richtige 1.Versuch des OBTs und des WoFis statistisch analysiert. Da die Analyse von Summe Richtige und Richtige 1.Versuch jedoch fast ausnahmslos zu sehr ähnlichen Ergebnissen führten, werden nur die Ergebnisse für Richtige 1.Versuch des OBTs und des WoFis im Folgenden ausformuliert dargestellt.

Reliabilitätsanalyse des OBTs

-Schwierigkeitsindex: In dem OBT wurde kein Begriff von weniger als 20% der Probanden richtig benannt und folgende 38 Begriffe wurden von mehr als 80% der kranken Probanden richtig benannt:

von >80% richtig benannt	von >90% richtig benannt	von 100% richtig benannt
Giraffe	Clown	Pfeife
Harfe	Schwan	Banane
Amboss	Mikrofon	Igel
Krone	Anker	Feder
Sattel	Waage	Flasche
Zirkel	Raupe	Elefant
	Korken	Pinguin
	Pfau	Zahn
	Rose	Toaster
	Trichter	Blatt
	Kerze	Stempel
	Muschel	Würfel
	Spritze	Hammer
	Pinzette	Schlüssel
	Ananas	Zelt
	Rutsche	Spinne

Tabelle 1 Schwierigkeitsindex OBT

-Trennschärfekoeffizient: Nach der Elimination der oben genannten Objekte aufgrund ihres zu hohen Schwierigkeitsindex sollten folgende weitere Objekte aufgrund eines zu geringen Trennschärfekoeffizienten entfernt werden: Kreisel, Palme, Weste. Das heißt neben den 38 Objekten, die einen zu hohen Schwierigkeitsindex aufwiesen, sollten drei weitere Objekte aus dem OBT entfernt werden. So würden folgende 9 der 50 Objekte

bestehen bleiben: Wecker, Kürbis, Aubergine, Mörser, Iglu, Pinsel, Kompass, Moos, Feige.

-Reliabilitätskoeffizient: Bei den 50 untersuchten Aufgaben des OBTs ergab sich ein **Cronbach's Alpha** von **0,8**. Aufgrund des bereits recht hohen Reliabilitätskoeffizienten wurden für die durchgeführte statistische Analyse alle 50 Objekte des OBTs verwendet, da man davon ausgehen kann, dass jedes einzelne Objekt das Merkmal „Objektbenennungsstörung“ erfasst.

Mittelwertvergleiche

Wie Tabelle 2 verdeutlicht, erzielte die gesunde Kohorte in allen 4 Testungen signifikant bessere Ergebnisse als die kranke Kohorte.

Test	M gesund	Antwort- spektrum gesund	SD gesund	M krank	Antwort- spektrum krank	SD krank	Mittelwert- differenz (zweiseitig getestet)
OBT	46,2	41-50	2,3	43,5	31-50	4,7	t(43,957)= -2,899,p=0,006
WoFi	44,4	38-49	2,4	40,9	26-49	5,0	t(43,102)= -3,532,p=0,001
MMS- T	29,0	27-30	0,8	28,5	27-30	1,0	t(57,061)= -2,051,p=0,045
BDI- II	5,5	0-12	3,8	25,6	14-49	11,4	t(36,654)= 9,366,p<0,001

Tabelle 2 Mittelwertdifferenzen OBT, WoFi, MMST, BDI-II: gesund, krank

Abb. 2 veranschaulicht die Mittelwerte zwischen den verschiedenen Kohorten:

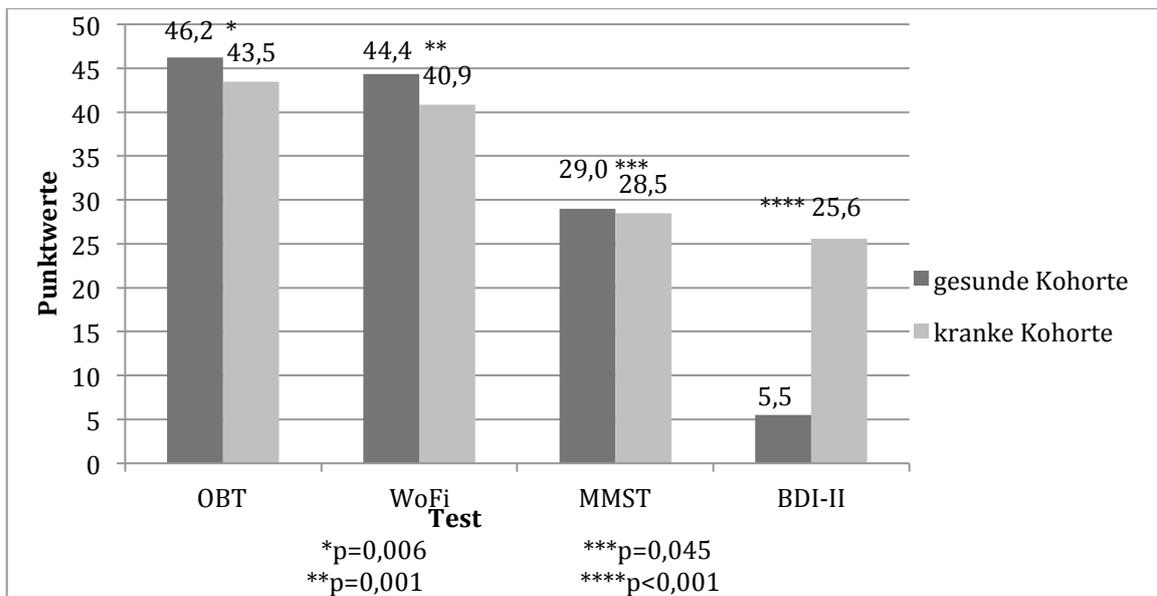


Abb. 2 Mittelwerte OBT, WoFi, MMST, BDI-II

Die Ergebnisse von OBT und WoFi wurden miteinander verglichen. Dies ist möglich, da beide Tests gleich gewertet wurden (maximal 50 Punkte erreichbar). Die gesunde Kohorte erreichte durchschnittlich 46,2 Punkte im OBT und 44,4 Punkte im WoFi und demnach durchschnittlich 1,8 (SD=2,2) Punkte mehr im OBT als im WoFi. Somit erreichte die gesunde Kohorte signifikant mehr Punkte im OBT als im WoFi, ($t(30)=4,77$, $p<0,001$, zweiseitig getestet).

Die kranke Kohorte erreichte durchschnittlich 43,5 Punkte im OBT und 40,9 Punkte im WoFi und somit durchschnittlich 2,6 (SD=4,5) Punkte mehr im OBT als im WoFi. Demnach erreichte auch die kranke Kohorte signifikant mehr Punkte im OBT als im WoFi, ($t(30)=3,207$, $p=0,003$, zweiseitig getestet).

Abb. 3 veranschaulicht die Mittelwerte der benötigten Bearbeitungszeiten zwischen den verschiedenen Kohorten: die depressive Kohorte benötigte sowohl im OBT ($t(60)=5,895$, $p<0,001$) als auch im WoFi ($t(52,539)=4,956$, $p<0,001$) signifikant mehr Zeit als die Kontrollkohorte.

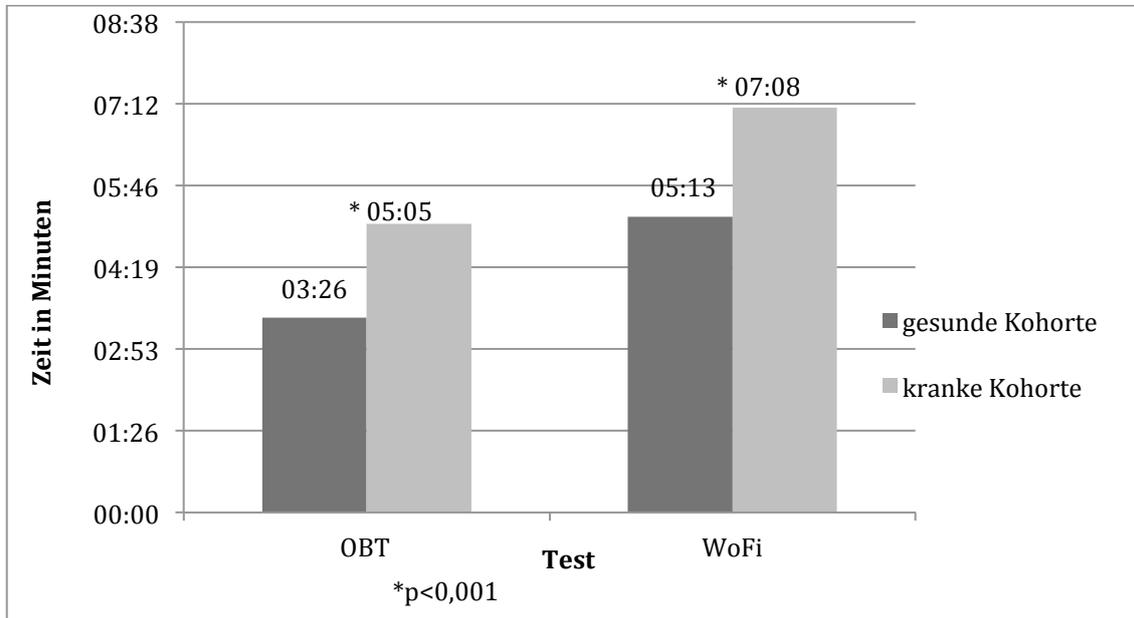


Abb. 3 Mittelwerte benötigte Zeit (Min.:Sek.) krank und gesund

In weiteren Mittelwertvergleichen wurden die benötigten Zeiten der verschiedenen Kohorten miteinander verglichen: Die gesunde Kohorte benötigte für die Durchführung des OBTs durchschnittlich 3 Min. 26 Sek. und für die Durchführung des WoFis $M=5$ Min. 13 Sek. und somit durchschnittlich 1 Min. 47 Sek. länger für den WoFi. Demnach benötigten die gesunden Probanden signifikant mehr Zeit für die Durchführung des WoFis als für die Durchführung des OBTs, ($t(30)=-9,584$, $p<0,001$, zweiseitig getestet).

Die kranke Kohorte benötigte für die Durchführung des OBTs durchschnittlich 5 Min. 26 Sek. und für die Durchführung des WoFis $M=7$ Min. 8 Sek. und somit durchschnittlich 2 Min. 3 Sek. länger für den WoFi. Somit benötigten auch die kranken Probanden signifikant mehr Zeit für die Durchführung des WoFis als für die Durchführung des OBTs, ($t(30)=-7,461$, $p<0,001$, zweiseitig getestet).

Des Weiteren wurden die Mittelwertdifferenzen der verschiedenen Geschlechter ermittelt: die männlichen Probanden beider Kohorten erreichten im Durchschnitt 46 Punkte ($SD=2,3$) und die weiblichen Probanden beider Kohorten erreichten im Durchschnitt 44,4 Punkte ($SD=4,3$), ($t(55,634)=1,931$, $p=0,059$, zweiseitig getestet). Demnach gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen „männlich“ und „weiblich“ im OBT.

Im WoFi erreichten die männlichen Probanden beider Kohorten durchschnittlich 44,3 Punkte (SD=3) und die weiblichen Probanden beider Kohorten erreichten im Durchschnitt 41,9 Punkte (SD=4,5), ($t(60)=2,031$, $p=0,047$, **zweiseitig getestet**). Somit waren die männlichen Probanden signifikant besser im WoFi als die weiblichen Probanden.

Varianzanalyse

-OBT-Ergebnis - Einfluss durch den Gesundheitszustand: Mit Hilfe der univariaten Varianzanalyse wurde untersucht, ob die Erkrankung an einer depressiven Störung einen Einfluss auf das Ergebnis des OBTs hat.

In der kranken Kohorte wurde durchschnittlich ein Ergebnis von $M=43,5$ (SD=4,7) erzielt und in der gesunden Kontrollgruppe lag das mittlere Ergebnis bei $M=46,2$ (SD=2,3). Es konnte gezeigt werden, dass der Faktor Gesundheitszustand einen signifikanten Einfluss auf das OBT-Ergebnis hat, ($t(43,957)=-2,899$, $p=0,006$, **zweiseitig getestet**).

-OBT-Ergebnis – Einfluss durch das Geschlecht: Die männlichen Probanden beider Kohorten (N=18) erzielten höhere Punktwerte als die weiblichen und erreichten im Durchschnitt $M=46$ Punkte (SD=2,3). Die weiblichen Probanden beider Kohorten (N=44) erreichten im Durchschnitt $M=44,36$ Punkte (SD=4,3).

Durch eine univariate Varianzanalyse konnte gezeigt werden, dass kein signifikanter Einfluss durch den Faktor Geschlecht auf das Testergebnis des OBTs vorliegt, ($F(1)=2,3$, $p=0,135$).

OBT-Ergebnis – Einfluss durch die Schul- und Bildungsjahre: Mit Hilfe einer Varianzanalyse wurde der Einfluss des Faktors Bildungsjahre auf das Ergebnis des OBTs untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass der Faktor Bildungsjahre keinen signifikanten Einfluss auf das Testergebnis des OBTs hat, ($F(2)=0,99$, $p=0,377$).

Ebenso konnte kein signifikanter Einfluss durch den Faktor Schuljahre auf das Testergebnis des OBTs festgestellt werden, ($F(2)=1,08$, $p=0,346$).

-OBT-Ergebnis – Einfluss durch den Gesundheitszustand und das Geschlecht: Die Ergebnisse des OBTs der jeweils weiblichen und männlichen Probanden beider Kohorten sind in Tabelle 3 dargestellt:

Gruppe		Mittelwert OBT	SD	n
krank	männlich	45,9	2,3	9
	weiblich	42,5	5,1	22
	Gesamt	43,5	4,7	31
gesund	männlich	46,1	2,4	9
	weiblich	46,2	2,3	22
	Gesamt	46,2	2,3	31
Gesamt	männlich	46,0	2,3	18
	weiblich	44,4	4,3	44
	Gesamt	44,8	3,9	62

Tabelle 3 M&SD OBT von "gesund" und "krank" bei Männern und Frauen

In einer zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde der kombinierte Einfluss der Faktoren Gesundheitszustand und Geschlecht auf das Ergebnis des OBTs analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass der Faktor Gesundheitszustand keinen signifikanten Einfluss auf das Testergebnis des OBTs hat, ($F(1)=3,909$, $p=0,53$).

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass der Faktor Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des OBTs hat, ($F(1)=2,684$, $p=0,107$).

Bei der Untersuchung des kombinierten Einflusses von Geschlecht und Gesundheitszustand auf das OBT-Ergebnis konnte keine signifikante Wechselwirkung der beiden Faktoren festgestellt werden, ($F(1)= F(1)=3,079$, $p=0,085$).

Der Einflussfaktor Geschlecht ist mitverantwortlich für die Varianz der Ergebnisse im OBT zwischen der gesunden und der kranken Kohorte. Unter der Mitberücksichtigung dieses Faktors verliert der Faktor Gesundheitszustand seinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis.

-OBT-Ergebnis - Einfluss durch den Gesundheitszustand und die Bildungsjahre: Es wurde der Einfluss der Bildungsjahre auf das Testergebnis des OBTs untersucht. Die Variable, welche die Bildungsjahre repräsentiert, wurde in drei Untergruppen unterteilt: 6-8 Bildungsjahre, 10-12 Bildungsjahre und >13 Bildungsjahre.

Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse im OBT verteilt auf die drei Untergruppen in den zwei Kohorten:

Gruppe		Mittelwert OBT	SD	n
krank	6 - 8	43,5	4,4	8
	10 - 12	42,9	5,1	18
	über 13	45,6	3,0	5
	Gesamt	43,5	4,7	31
gesund	6 - 8	44,7	1,2	3
	10 - 12	46,9	2,4	14
	über 13	45,9	2,3	14
	Gesamt	46,2	2,3	31
Gesamt	6 - 8	43,8	3,8	11
	10 - 12	44,6	4,6	32
	über 13	45,8	2,4	19
	Gesamt	44,8	3,9	62

Tabelle 4 M&SD WoFi von "gesund" und "krank" bei verschiedenen Bildungsjahre

Mit Hilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde der kombinierte Einfluss der Faktoren Gesundheitszustand und Bildungsjahre auf das Ergebnis des OBTs analysiert. Es zeigte sich, dass der Faktor Bildungsjahre keinen signifikanten Einfluss auf das Testergebnis des OBTs hat, ($F(2)=0,569$, $p=0,569$).

Des Weiteren zeigte sich, dass der Faktor Gesundheitszustand keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des OBTs hat, ($F(1)=2,471$, $p=0,122$).

Bei der Untersuchung des kombinierten Einflusses von Geschlecht und Bildungsjahren auf das Ergebnis des OBTs konnte keine signifikante Wechselwirkung der beiden Faktoren festgestellt werden, ($F(2)=1,434$, $p=0,247$).

Der Einflussfaktor Bildungsjahre ist mitverantwortlich für die Varianz der Ergebnisse im OBT zwischen der gesunden und der kranken Kohorte. Unter der Mitberücksichtigung dieses Faktors verliert der Faktor Gesundheitszustand seinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis.

-OBT-Ergebnis - Einfluss durch den Gesundheitszustand und das Alter: In einer weiteren zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde der kombinierte Einfluss der Faktoren

Gesundheitszustand und Alter auf das Ergebnis des OBTs analysiert. Hierzu wurden drei Alterskategorien gebildet: 65-73 Jahre, 74-80 Jahre und 81-87 Jahre.

Es zeigte sich, dass der Faktor Alter keinen signifikanten Einfluss auf das Testergebnis hat, **(F(2)=0,931, p=0,4)**.

Des Weiteren zeigte sich, dass der Faktor Gesundheitszustand keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des OBTs hat, **(F(1)=2,962, p=0,091)**.

Bei der Untersuchung des kombinierten Einflusses von Gesundheitszustand und Alter konnte keine signifikante Wechselwirkung der beiden Faktoren festgestellt werden, **(F(2)=0,333, p=0,718)**.

Der Einflussfaktor Alter ist mitverantwortlich für die Varianz der Ergebnisse im OBT zwischen der gesunden und der kranken Kohorte. Unter der Mitberücksichtigung dieses Faktors verliert der Faktor Gesundheitszustand seinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis.

-WoFi-Ergebnis - Einfluss durch den Gesundheitszustand: Mit Hilfe einer univariaten Varianzanalyse wurde untersucht, ob die Erkrankung an einer depressiven Störung einen Einfluss auf das Ergebnis des WoFis hat. In der kranken Kohorte wurde durchschnittlich ein Ergebnis von $M=40,9$ ($SD=5$) erzielt und in der gesunde Kontrollgruppe lag das mittlere Ergebnis bei $M=44,4$ ($SD=2,4$).

Es zeigte sich, dass der Faktor Gesundheitszustand einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des WoFis hat, **(t(43,102)=-3,532, p=0,001, zweiseitig getestet)**.

-WoFi-Ergebnis – Einfluss durch das Geschlecht: Die Männer erzielten in beiden Kohorten bessere Ergebnisse als die Frauen. Die männlichen Probanden beider Kohorten ($N=18$) erreichten im Durchschnitt $M=44,3$ Punkte ($SD=3$) und die weiblichen Probanden beider Kohorten ($N=44$) erreichten durchschnittlich $M=41,9$ Punkte ($SD=4,5$).

Durch eine univariate Varianzanalyse konnte gezeigt werden, dass der Faktor Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf das Testergebnis des WoFis hat, **(F(1)=4,126, p=0,047)**.

-WoFi-Ergebnis – Einfluss durch die Schul- und Bildungsjahre: In einer univariaten Varianzanalyse wurde der Einfluss des Faktors Bildungsjahre auf das Testergebnis des WoFis untersucht. Es zeigte sich, dass der Faktor Bildungsjahre einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des WoFis hat, **(F(2)=3,567, p=0,034)**.

Durch eine weitere Varianzanalyse konnte gezeigt werden, dass der Faktor Schuljahre keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des WoFis hat, ($F(2)=1,75$, $p=0,183$)

-WoFi-Ergebnis – Einfluss durch den Gesundheitszustand und das Geschlecht: Die Ergebnisse des WoFis der jeweils weiblichen und männlichen Probanden beider Kohorten sind in Tabelle 5 dargestellt:

Gruppe		Mittelwert WoFi	SD	n
krank	männlich	43,6	4,0	9
	weiblich	39,8	5,0	22
	Gesamt	40,9	5,0	31
gesund	männlich	45,0	1,3	9
	weiblich	44,1	2,7	22
	Gesamt	44,4	2,4	31
Gesamt	männlich	44,3	3,0	18
	weiblich	41,9	4,5	44
	Gesamt	42,6	4,2	62

Tabelle 5 M&SD WoFi von "gesund" und "krank" bei Männern und Frauen

In einer zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde der kombinierte Einfluss der Faktoren Gesundheitszustand und Geschlecht auf das Testergebnis des WoFis analysiert. Es zeigte sich, dass der Faktor Gesundheitszustand einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des WoFis, ($F(1)=7,613$ $p=0,008$).

Außerdem konnte gezeigt werden, dass der Faktor Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf das Testergebnis des WoFis hat, ($F(1)=5,047$, $p=0,028$).

Bei der Untersuchung des kombinierten Einflusses von Gesundheitszustand und Geschlecht auf das WoFi-Ergebnis konnte keine signifikante Wechselwirkung der beiden Faktoren festgestellt werden, ($F(1)=1,893$, $p=0,174$).

Der Einflussfaktor Geschlecht ist mitverantwortlich für die Varianz der Ergebnisse im WoFi. Unter der Mitberücksichtigung des Faktors Geschlecht, ist der Faktor, der das Ergebnis des WoFis verändert jedoch der Gesundheitszustand.

-WoFi-Ergebnis - Einfluss durch den Gesundheitszustand und die Bildungsjahre: Die Variable, welche die Bildungsjahre repräsentiert, wurde in drei Untergruppen unterteilt: 6-

8 Bildungsjahre, 10-12 Bildungsjahre und >13 Bildungsjahre.

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse im WoFi verteilt auf die drei Untergruppen in den zwei Kohorten:

Gruppe		Mittelwert WoFi	SD	n
krank	6 - 8	40,6	3,4	8
	10 - 12	39,7	5,0	18
	über 13	45,6	5,0	5
	Gesamt	40,9	5,0	31
gesund	6 - 8	44,0	1,0	3
	10 - 12	44,4	2,1	14
	über 13	44,4	2,9	14
	Gesamt	44,4	2,4	31
Gesamt	6 - 8	41,6	3,3	11
	10 - 12	41,8	4,6	32
	über 13	44,7	3,4	19
	Gesamt	42,6	4,2	62

Tabelle 6 M&SD WoFi von "gesund" und "krank" bei verschiedenen Bildungsjahren

In einer weiteren zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde der kombinierte Einfluss der Faktoren Gesundheitszustand und Bildungsjahre auf die Ergebnisse des WoFis analysiert.

Es zeigte sich, dass der Faktor Gesundheitszustand einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des WoFis hat, (**F(1)=4,057, p=0,049**).

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass der Faktor Bildungsjahre einen signifikanten Einfluss auf das Testergebnis des WoFis hat, (**F(2)=3,274, p=0,045**).

Bei der Untersuchung des kombinierten Einflusses von Gesundheitszustand und Bildungsjahren auf das WoFi-Ergebnis konnte eine signifikante Wechselwirkung der beiden Faktoren festgestellt werden, (**F(2)=3,328, p=0,043**).

Der Einflussfaktor Bildungsjahre ist demnach mitverantwortlich für die Varianz der Ergebnisse im WoFi. Unter der Mitberücksichtigung dieses Faktors verliert der Faktor Gesundheitszustand an Einfluss auf das Ergebnis. Der Unterschiede zwischen den kranken und gesunden Probanden ist demnach mehr auf die ungünstige Verteilung der Bildung zwischen den beiden Kohorten zurückzuführen als auf den Gesundheitszustand.

-WoFi-Ergebnis - Einfluss durch den Gesundheitszustand und das Alter: In einer weiteren zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde der kombinierte Einfluss der Faktoren Alter und Gesundheitszustand auf die Ergebnisse des WoFis untersucht. Hierzu wurden drei Alterskategorien gebildet: 65-73 Jahre, 74-80 Jahre und 81-87 Jahre.

Es konnte gezeigt werden, dass der Faktor Alter einen signifikanten Einfluss auf das Testergebnis des WoFis hat, ($F(2)=4,276$, $p=0,019$).

Des Weiteren zeigte sich, dass der Faktor Gesundheitszustand einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des WoFis hat, ($F(1)=9,261$, $p=0,004$).

Bei der Untersuchung des kombinierten Einflusses von Gesundheitszustand und Alter auf das Testergebnis des WoFis konnte keine signifikante Wechselwirkung der beiden Faktoren festgestellt werden, ($F(2)=0,414$, $p=0,663$).

Der Einflussfaktor Alter ist mitverantwortlich für die Varianz der Ergebnisse im WoFi. Unter der Mitberücksichtigung des Faktors Alter ist der Faktor, der das Ergebnis des WoFis verändert, jedoch der Gesundheitszustand.

Korrelationen

Korrelation	Korrelationskoeffizient nach Pearson, r	Signifikanz, zweiseitig getestet
OBT - WoFi	0,62	<0,001
OBT-Zeit - WoFi-Zeit	0,69	<0,001
OBT - BDI-II	-0,30	0,016
OBT - MMST	0,4	0,001
OBT - Alter	-0,01	0,929
WoFi - BDI-II	-0,56	<0,001
WoFi - MMST	0,38	0,002
WoFi - Alter	0,44	0,241
BDI-II - OBT-Zeit	0,44	<0,001
BDI-II - WoFi-Zeit	0,56	<0,001

Tabelle 7 Korrelationen

Tabelle 7 zeigt verschiedene Zusammenhänge der Ergebnisse auf: Erzielte ein Proband höhere Punktwerte im OBT, so tat er dies auch im WoFi und andersherum. Wenn ein Proband länger für die Bearbeitung des einen Tests gebraucht hat, so hat er auch für den jeweils anderen Test mehr Zeit benötigt. Wenn ein Proband höhere Punktwerte im BDI-II erreichte, so erzielte er niedrigere Punktwerte sowohl im OBT als auch im WoFi und benötigte außerdem mehr Zeit für die Bearbeitung des OBTs und des WoFis. Erzielte ein Proband höhere Punktwerte im MMST, so tat er dies auch im OBT und im WoFi. Es lag

jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Probanden und den Ergebnissen im OBT oder WoFi vor.

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden ein Objektbenennungs- und ein Wortfindungstest an einem Kollektiv depressiver über 65-Jähriger mit vermuteter kognitiver Beeinträchtigung erprobt. Es gibt bereits Studien, die belegen, dass Patienten mit einer Alzheimer-Demenz unter Wortfindungsstörungen leiden und in den Testungen der Wortfindung und Objektbenennung signifikant schlechter abschneiden als gesunde Kontrollpersonen (Appell et al., 1982, Hodges et al., 1992, Martin et al., 1983). Depressive Störungen stellen eine relevante Differentialdiagnose in der Demenz-Diagnostik dar, da auch Depressive eine kognitive Beeinträchtigung aufweisen können (Christensen et al., 1997, Lachner et al., 1994, Lee et al., 2012, Rose et al., 2006, Talarowska et al., 2015, Zakzanis et al., 1998). Die Objektbenennung und somit auch der *Boston Naming Test* wurden bisher nur selten an Depressiven überprüft, bzw. angewandt (Van Gorp, 2004).

5.1 Defizite in der Objektbenennung bei depressiven Störungen versus bei der Alzheimer-Demenz

Der *Boston Naming Test* wurde in verschiedenen Studien an Alzheimer-Patienten angewandt (Jacobs et al., 1995, Martin et al., 1983, Williams et al., 1989). In allen Studien zeigte sich, dass eine gestörte Objektbenennung ein sensibles Zeichen für eine Alzheimer-Demenz darstellt. Jacobs et al. (1995) schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass Wortfindungsstörungen unabhängig von der Leistung in Gedächtnistests ein wichtiger prädiktiver Faktor für die spätere Entwicklung einer Demenz seien.

Zakzanis et al. (1998) haben die Ergebnisse mehrerer Studien verglichen, die den *Boston Naming Test* sowohl an gesunden als auch an depressiven Probanden angewandt haben. Das Ergebnis der Metaanalyse für den *Boston Naming Test* fiel unter die mediane Effektstärke. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass der *Boston Naming Test* somit nicht zur Diskriminierung zwischen Depressiven und Gesunden angewandt werden könne und dass die Testung der Objektbenennung/Wortfindung kein sensibler Marker für eine depressive Störung darstelle.

Demzufolge könnte die Testung der Objektbenennung/Wortfindung hilfreich in der Diagnostik und Differentialdiagnostik der Alzheimer-Demenz sein.

In der vorliegenden Untersuchung mit dem Objektbenennungstest zeigte sich, dass Depressive unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Bildungsstand keine Beeinträchtigung in der Objektbenennung zeigen. Daraus muss geschlossen werden, dass der OBT nicht

als zusätzliches diagnostisches Instrument für eine depressive Störung herangezogen werden kann. Zudem scheint die Objektbenennung bei einer depressiven Störung nicht beeinträchtigt zu sein.

Das Ergebnis der vorliegenden Studie widerspricht den Beobachtungen von Georgieff et al. (1998). Sowohl in der Studie von Georgieff et al. (1998) als auch in der vorliegenden Arbeit wurde die Objektbenennung durch das Vorzeigen von Farbfotographien von bestimmten Objekten, welche durch den Probanden so schnell wie möglich benannt werden sollen, getestet. In der Studie von Georgieff et al. (1998) zeigte die depressive Kohorte signifikant mehr Wortfindungsstörungen als die gesunde Kontrollkohorte. Des Weiteren wurden signifikant mehr semantische Fehler als phonologische Fehler und TOTs beobachtet. In der vorliegenden Studie wurde lediglich zwischen richtiger Antwort beim 1. Versuch, beim 2. Versuch, falscher Antwort und keiner Antwort unterschieden. Die Art der falschen Antworten (ob phonologischer, semantischer Art oder TOT) wurde nicht festgehalten. In einer weiteren Studie mit dem OBT sollte eine Differenzierung der Fehler vorgenommen werden. Beachtenswert an dem Ergebnis von Georgieff et al. (1998) ist, dass die Probanden durchschnittlich 43,2 Jahre alt waren und über 65-Jährige ausgeschlossen worden waren. Das relativ junge Alter der Probanden macht es sehr unwahrscheinlich, dass ihr Ergebnis auf eine demenzielle Entwicklung bei einzelnen Probanden zurückzuführen sein könnte. Ein Grund für das von der vorliegenden Studie abweichende Ergebnis könnte jedoch sein, dass die depressiven Probanden in der Studie von Georgieff et al. (1998) stärker kognitiv beeinträchtigt waren, da sie unter einer schwerer ausgeprägten depressiven Störungen zum Zeitpunkt der Testung litten. Hierfür spricht, dass alle Probanden der Studie von Georgieff et al. (1998) zum Zeitpunkt der Testung hospitalisiert waren. In der vorliegenden Studie hingegen wurden z.T. auch Patienten eingeschlossen, die sich bereits nach stationärer Behandlung in ambulanter Weiterbehandlung befanden. In einer weiteren Studie könnte der OBT an einem Kollektiv von depressiven Patienten erprobt werden, welche sich in stationärer Akutbehandlung befänden und welche ausschließlich schwere depressive Störungen (z.B. gemessen durch den BDI-II) aufwiesen. Die Objektbenennung könnte im Zusammenhang mit der Schwere der depressiven Störung stehen. Hierfür spricht, dass in der vorliegenden Studie eine negative Korrelation zwischen dem BDI-II- und dem OBT-Ergebnis beobachtet wurde. Das heißt, je schwerer die depressive Störung (nach BDI-II-Kriterien) ausgeprägt war, desto schlechter schnitten die Probanden im OBT ab. Ein weiterer Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse von Georgieff et al. (1998) und der vorliegenden Studie

könnte sein, dass die von Georgieff et al. (1998) verwendeten Farbfotographien Objekte zeigten, die schwieriger zu erkennen waren oder Wörter abfragten, welche seltener im täglichen Sprachgebrauch Verwendung finden (Worthäufigkeit).

Zur Überprüfung der Frequenz im deutschen Sprachgebrauch wurde in der vorliegenden Arbeit der Duden herangezogen. Der Duden unterscheidet fünf Frequenzklassen:

- Klasse 5 bedeutet, dass das Wort zu den 100 häufigsten Wörtern im Dudenkorpus gehört.
- Klasse 4 bedeutet, dass das Wort zu den 1000 häufigsten Wörtern im Dudenkorpus gehört (ausgenommen der Wörter der Klasse 5).
- Klasse 3 bedeutet, dass das Wort zu den 10.000 häufigsten Wörtern im Dudenkorpus gehört (ausgenommen der Wörter aus den Klassen 4 und 5).
- Klasse 2 bedeutet, dass das Wort zu den 100.000 häufigsten Wörtern im Dudenkorpus gehört (ausgenommen der Wörter aus den Klassen 3, 4 und 5).
- Klasse 1 bedeutet, dass das Wort jenseits der 100.000 häufigsten Wörtern im Dudenkorpus gehört und nur sehr selten gebraucht wird.

Diese Angaben sind computergeneriert und auf der Basis des Dudenkorpus erstellt. Das Dudenkorpus ist eine über die letzten 15 Jahre zusammengestellte Volltextsammlung mit über 3 Milliarden Wortformen aus verschiedenen Texten (<http://www.duden.de/hilfe/haeufigkeit>).

Häufigkeitsklasse	Anzahl der Wörter im OBТ in dieser Klasse
Klasse 5	0
Klasse 4	0
Klasse 3	17 (34%)
Klasse 2	33 (66%)
Klasse 1	0

Tabelle 8 OBТ-Wörter in den Häufigkeitsklassen des Dudens

Wie in Tabelle 8 zu sehen ist werden durch den OBТ ausschließlich Wörter aus den Frequenz-Klassen 2 und 3 abgefragt.

Häufigkeitsklasse	Anzahl der Wörter im OBT	Anzahl der Wörter im WoFi
Klasse 5	0	0
Klasse 4	0	3 (6%)
Klasse 3	17 (34%)	16 (32%)
Klasse 2	33 (66%)	29 (58%)
Klasse 1	0	2 (4%)

Tabelle 9 Häufigkeitsklassen der Wörter im OBT & WoFi im Vergleich

Wie in Tabelle 9 zu sehen ist, wurden im WoFi mehr Wörter seltenerer Häufigkeitsklassen abgefragt als im OBT. Jedoch sind im WoFi relativierend dazu mehr Wörter in der Klasse 1 zu finden.

Oldfield et al. (1965) haben in ihrer Studie gesunden Probanden Schwarzweißzeichnungen von mehr oder weniger häufig verwendeten Objekten gezeigt und haben die Zeit zwischen der Exposition der Zeichnung und dem Benennen durch den Probanden gemessen. Sie fanden heraus, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der benötigten Zeit bis zur Antwort und der Häufigkeit des gesuchten Wortes in der Sprache gibt. Levelt (1989) bezeichnete dies als *word-frequency effect*.

Hodges et al. (1992) haben 22 Probanden mit Alzheimer-Demenz und 26 gesunde Probanden u.a. mit einem Benennungstest untersucht und herausgefunden, dass die Probanden mit Alzheimer-Demenz disproportional schlechter abschnitten als die gesunden Kontrollpersonen, je seltener das Wort in der Sprache vorkam.

Wörter aus selteneren Frequenzklassen sind demnach für Alzheimer-Demente schwerer abzurufen. Die Wortfindungsstörung wird zu Beginn einer demenziellen Entwicklung häufig im Alltag übersehen, da sie zunächst selten gebrauchte Begriffe betrifft und durch Vermeidung und Umschreibungen kompensiert wird. Für einen Außenstehenden ist es demnach kaum möglich ohne gezielte Testung die anfängliche Wortfindungsstörung zu bemerken (Blanken et al., 1987, Günnewig, 2006, Schmidtke, 2005, Wallesch et al., 1994). Das heißt, um die Wortfindungsstörung schon in einem frühen oder prädemenziellen Stadium der Alzheimer-Demenz erkennen zu können, müsste der OBT vor allem nach selten verwendeten Objekten fragen. Das heißt, der OBT (vor allem in einer schwierigeren Form) könnte sehr hilfreich in der Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz sein.

Auch bei den Ergebnissen der Probanden im OBT ist zu sehen (siehe Tabelle 10), dass der prozentuale Anteil der richtigen Antworten von der Häufigkeitsklasse 3 zur Häufigkeitsklasse 2 niedriger wird.

Häufigkeits- klasse	Anzahl der Wörter im OBT in dieser Klasse	Prozentualer Mittelwert der gesunden Kohorte	Prozentualer Mittelwert der kranken Kohorte
3	17	96,3%	88,8%
2	33	90,3%	84,9%

Tabelle 10 Prozentualer Anteil der richtigen Antworten in den Häufigkeitsklassen des Dudens

Es wäre interessant zu überprüfen, ob sich diese Beobachtung auch über die weiteren Häufigkeitsklassen gezeigt hätte. Der OBT war im Rahmen dieser Arbeit jedoch zunächst so konzipiert worden, dass möglichst keine sehr seltenen Objekte abgefragt wurden, um die Probanden nicht zu überfordern.

In einer weiteren Studie soll eine schwierigere Form des OBTs an einem Kollektiv von Alzheimer-Patienten und Alters-, Bildungs- und Geschlechtspassenden Kontrollpersonen angewandt werden. Es könnte eventuell ein Cut-off Wert für die Differenzierung zwischen Gesunden und an Alzheimer-Demenz erkrankten Probanden ermittelt werden. Bei dieser Untersuchung könnte man die Hypothese aufstellen, dass die Alzheimer-Patienten signifikant schlechtere Ergebnisse erzielen als die gesunden und als die bereits im Rahmen dieser Studie untersuchten depressiven Probanden. Des Weiteren könnte man die Vermutung aufstellen, dass eine stärkere Diskrepanz zwischen der gesunden und der dementen als zwischen der depressiven und der dementen Kohorte existieren könnte. Sollte ein solches Ergebnis beobachtet werden, könnte sich der OBT in der Differentialdiagnostik der depressiven Störungen und der Alzheimer-Demenz als hilfreich erweisen.

Zudem wäre es sinnvoll, wenn die überarbeitete Form des OBTs gleich viele Objekte der Häufigkeitsklassen 4-1 abfragen würde. So könnte beobachtet werden, ob in den frühen Stadien der Alzheimer-Demenz die höher frequentierten Wörter noch gefunden werden und in späteren Stadien bereits nicht mehr aufrufbar sind. Würde eine solche Beobachtung gemacht werden, könnte der OBT des Weiteren für die Schweregradeinschätzung der Alzheimer-Demenz hilfreich sein. Vor allem bei Probanden mit einer mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz ist von einer starken Beeinträchtigung bei der Objektbenennung bei bereits hochfrequenten Wörtern auszugehen (Schmidtke, 2005).

In der Reliabilitätsanalyse des OBTs zeigte sich, dass mindestens 80% der depressiven Probanden 38 der 50 Objekte richtig benannt haben. Dieses Ergebnis könnte auf verschiedene Faktoren zurückzuführen sein: Es könnte darauf hinweisen, dass eine depressive Störung nicht mit einer Beeinträchtigung der Objektbenennung einhergeht. Diese Hypothese wird durch die verschiedenen durchgeführten Varianzanalysen der Ergebnisse dieser Arbeit unterstützt. In diesen zeigte sich, dass unter der Berücksichtigung des Geschlechts, des Bildungsstands sowie auch des Alters der Probanden die depressive Kohorte nicht signifikant schlechter im OBT war als die gesunde Kontrollkohorte. Außerdem spricht für diese Hypothese, dass nur 8 der 31 depressiven Probanden auf die Frage (welche vor der Durchführung des OBTs und des WoFis gestellt wurde), ob sie bei sich in den letzten Wochen Probleme der Wortfindung, bzw. der Objektbenennung beobachtet haben, mit „ja“ antworteten. Dies entspricht der Anzahl der gesunden Probanden, welche bei sich Probleme der Wortfindung beobachtet haben. Von 31 kranken Probanden beantworteten 21 die Fragen sogar mit „nein“, wobei nur 12 der gesunden Probanden dies taten. Die restlichen Probanden beantworteten die Frage mit „manchmal“. Diese Beobachtung könnte vor allem vor dem Hintergrund, dass bei Depressiven von einer „gelernten Hilflosigkeit“ (Miller et al., 1975) und einer pessimistischen Grundeinstellung ausgegangen werden kann, darauf hinweisen, dass Depressive tatsächlich nicht unter Störungen der Objektbenennung leiden.

Die Ergebnisse der Reliabilitätsanalyse des OBTs könnten jedoch auch darauf zurückzuführen sein, dass der OBT insgesamt zu einfach ist. Wie bereits angesprochen, stammen alle Objekte, die im OBT benannt werden müssen, aus den Frequenzklassen 3 und 2 des Dudens. Es könnte sein, dass Depressive erst signifikant mehr Probleme in der Objektbenennung zeigen, wenn die Objekte aus einer selteneren Frequenzklasse stammen.

Neben dem *word-frequency effect* spielen auch visuelle Effekte eine Rolle (Levelt, 1989). In dieser Arbeit wurden 50 Farbfotographien von deutlich erkennbaren Objekten zur Testung der Objektbenennung verwendet (siehe Anhang 8.2). In vielen anderen Studien wurden anstelle von Farbfotographien Schwarzweißzeichnungen, wie beim *Boston Naming Test*, verwendet. Aus diesem Grund muss man festhalten, dass die Ergebnisse der Studien, die den *Boston Naming Test* angewandt haben, nur unter Vorbehalt mit den Ergebnissen dieser Studie verglichen werden können. Es ist ungeklärt, ob Schwarzweißzeichnungen oder farbliche Bilder besser zur Testung der Objektbenennung geeignet sind. Zeichnungen

stellen höhere Anforderungen an die visuelle Wahrnehmung an die Abstraktions- und Assoziationsfähigkeit, so dass möglicherweise die Objektbenennung stärker bei Schwarzweißzeichnungen beeinträchtigt ist als bei Farbfotographien. Testungen der Objektbenennung, die in den letzten Jahren entwickelt wurden, bestehen jedoch meist aus Farbfotographien (Harry et al., 2014). Den meisten Autoren zufolge sollen durch Farbfotographien gesuchte Objekt realistischer abgebildet werden und eine gewisse Variabilität des Objektes z.B. durch Farbe, Schattierungen und Helligkeitsnuancen erlauben. Diese verschiedenen physikalischen Details und Eigenschaften der Oberfläche können eine entscheidende Rolle bei dem Erkennen des Objekts spielen und das Benennen vereinfachen (Moreno-Martinez et al., 2012, Viggiano et al., 2004). Demnach scheint es sinnvoll, die Objektbenennung mittels farblicher Abbildungen zu überprüfen, so wie es auch in dieser Studie getan wurde.

Bramao et al. (2011) haben eine Metaanalyse durchgeführt in welcher sie in 34 Studien den Effekt von Farbe auf die Objektbenennung untersucht haben. Sie stellten fest, dass die Farbe eine große Rolle bei der Objektbenennung spielt und dass sie diese erleichtert. Aus diesen Beobachtungen könnte man die Hypothese aufstellen, dass der *Boston Naming Test* schwieriger fallen könnte als der OBT. In einer weiteren Studie könnte der OBT im direkten Vergleich mit einer Version des *Boston Naming Test* an einem Kollektiv Depressiver angewandt werden, um zu überprüfen, ob diese beim *Boston Naming Test* eine Störung der Objektbenennung zeigen. Sollte dies der Fall sein, müsste jedoch hinterfragt werden, ob es sich um eine reine Störung der Objektbenennung handelt oder ob auch Beeinträchtigungen in der Abstraktions- und Assoziationsfähigkeit, die für das Erkennen von Schwarzweißzeichnungen vermehrt benötigt werden, eine Rolle spielen könnten.

5.2 Defizite in der Wortfindung bei depressiven Störungen versus bei der Alzheimer-Demenz

Neben dem OBT wurde in dieser Arbeit ein auditorischer Benennungstest (WoFi) mit den Probanden durchgeführt. Die depressive Kohorte war, trotz der Berücksichtigung von Geschlecht, Alter und Bildungsjahren, signifikant schlechter im WoFi als die gesunde Kontrollkohorte.

Der WoFi wurde bereits an einem Kollektiv von 40 Alzheimer-Patienten und 20 gesunden Kontrollpersonen erprobt (Camerer, 2016, noch unveröffentlichte Dissertation). Die Kohorte der Alzheimer-Patienten erzielte unabhängig von Alter, Geschlecht und Bildungsstand signifikant weniger Punkte im WoFi als die gesunde Kontrollkohorte. Des

Weiteren korrelierten die Ergebnisse des WoFis in der Studie von Camerer (2016) signifikant mit den MMST- und den DemTect-Ergebnissen. Der DemTect ist ein schnell durchführbarer Demenz-Screening-Test (Kalbe et al., 2004).

Viele andere Studien haben ähnliche Ergebnisse in Testungen der Benennungsfähigkeit bei Alzheimer-Demenz erzielt (Appell et al., 1982, Hodges et al., 1992, Martin et al., 1983). Die meisten Studien haben jedoch einen visuellen Benennungstest angewandt.

In der Studie von Camerer (2016) wurde mit Hilfe einer ROC-Kurve (*Receiver operating characteristic*) der Testwert des WoFis ermittelt, welcher die höchste Sensitivität und Spezifität für die Diskriminierung zwischen den gesunden Probanden und den Alzheimer-Patienten hatte. Anders als in der hier vorgelegten Untersuchung wurde in dieser Version maximal ein Punktwert von 100 im WoFi erreicht. Für diese Version des WoFis ergab sich bei dem Cut-off Wert von 84 Punkten eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 92,5%. Da in der vorliegenden Arbeit bei der Auswertung des WoFis maximal 50 Punkte erzielt werden konnten, entspricht der Cut-off Wert von 84 Punkten in dieser Arbeit 42 Punkten.

In der vorliegenden Studie erzielten 38,7% der Probanden beider Kohorten (54,8% der depressiven Kohorte und 22,6% der gesunden Kohorte) 42 Punkte oder weniger. Dem Ergebnis der Studie von Camerer (2016) nach, müsste bei diesen Probanden der Verdacht auf eine Alzheimer-Demenz geäußert werden. In der vorliegenden Arbeit wurden jedoch alle Probanden ausgeschlossen bei denen im MMST weniger als 27 Punkte erzielt wurden. Trotz dieses Ausschlusskriteriums kann jedoch nicht davon ausgegangen werden, dass keiner der eingeschlossenen Probanden bereits einer beginnenden demenziellen Entwicklung unterlagen. Es erscheint möglich, dass einzelne Probanden einen MMST-Wert von 27 Punkten oder mehr erzielten, jedoch trotzdem bereits einer kognitiven Leistungseinschränkung im Rahmen einer prädemenziellen Entwicklung unterlagen.

Die Wahrscheinlichkeit an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken verdoppelt sich zwischen dem 60. und 85. Lebensjahr in ca. 5 Jahresintervallen und bereits 8% der über 65-Jährigen leiden an einer Demenz. Ca. 66,7% der Demenz-Patienten haben das 80. Lebensjahr abgeschlossen und 70% der Demenz-Patienten sind weiblichen Geschlechts (Bickel, 2005b). Die Probanden dieser Studie waren im Durchschnitt 74,2 Jahre alt. 14,5% der Probanden hatten bereits das 80. Lebensjahr vollendet und 67,7% der Probanden waren weiblich. Demnach wiesen die Probanden dieser Studie ein gewisses Risikoprofil auf und es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einige der Probanden bereits einer prädemenziellen Entwicklung unterlagen, welche durch den MMST noch nicht erfasst

werden konnte. Die Sensitivität des MMST liegt bei beginnender Demenz lediglich bei 25% (Ihl et al., 1992). Aus diesem Grund hätte man neben dem MMST noch weitere neuropsychologische Tests zum Ausschluss einer beginnenden Demenz durchführen können. Der MMST ist jedoch ein sehr verbreitetes Screening-Instrument für eine Demenz und bei einem erreichten Wert von 27 kann mit einer recht hohen Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass keine kognitive Beeinträchtigung im Rahmen einer demenziellen Entwicklung vorliegt (Rajji et al., 2009).

Wagner et al. (2011) kritisieren, dass der MMST nicht genügt, um bei Patienten mit einer depressiven Störung mit psychotischen Symptomen die Diagnose einer koexistierenden Demenz zu stellen. In der vorliegenden Studie wurden jedoch nur Probanden mit einer depressiven Störung ohne psychotische Symptome eingeschlossen.

Jedoch kann trotzdem kritisch hinterfragt werden, ob das Erzielen von weniger als 27 Punkten im MMST ein gutes Ausschlusskriterium für die vorliegende Arbeit darstellte. Da man die Hypothese aufstellen könnte, dass auch die depressiven Probanden mit kognitiver Beeinträchtigung dieses Ausschlusskriterium erfüllen könnten. Tatsächlich erzielte die depressive Kohorte auch signifikant schlechtere Ergebnisse im MMST als die gesunde Kontrollkohorte. Jedoch ist nicht davon auszugehen, dass die kognitive Beeinträchtigung durch die depressive Störung zu einem Ausschluss auf Grund von Punktwerten unter 27 im MMST geführt hätte. Nur 2 der 10 Probanden, die unter einer schweren depressiven Störung (nach BDI-II-Kriterien) zum Zeitpunkt der Testung litten, erreichten lediglich 27 Punkte im MMST.

Da es sich in der vorliegenden Studie lediglich um eine Querschnittsuntersuchung handelt, kann nicht nachvollzogen werden, ob bei den Probanden mit niedrigen Punktwerten im WoFi tatsächlich bereits eine prädemenzielle Entwicklung vorlag, welche sich bei weiteren Folgeuntersuchungen in manifestierter Form (und niedrigeren MMST-Ergebnissen) gezeigt hätte. Zum Zeitpunkt der Testung erfüllte jedoch keiner der Probanden die ICD-10-Kriterien für eine Demenz.

Viel kann die Hypothese aufgestellt werden, dass bei den Probanden mit schlechten Ergebnissen im WoFi eine leichte kognitive Störung (engl.: *mild cognitive impairment*, MCI) vorgelegen haben könnte. In verschiedenen Studien wurde bereits von einer hohen Prävalenz (bis zu über 60%) einer depressiven Störung bei MCI berichtet (Lyketsos et al., 2002, Solfrizzi et al., 2007). In der vorliegenden Studie wurde der MMST durchgeführt, um die globale kognitive Funktion der Probanden zu testen. Der MMST hat für MCI eine Sensitivität von 45-60% und eine Spezifität von 65-90%, wenn man einen Cut-Off-Wert

von 27 oder 28 anwendet. Bei niedrigeren Werten kann davon ausgegangen werden, dass eine stärkere kognitive Beeinträchtigung als bei MCI vorliegt (Lin et al., 2013). Demnach hat die Anwendung des MMST in der vorliegenden Arbeit mit einem Cut-off Wert von 27 nicht bewirkt, dass Probanden mit einer MCI ausgeschlossen wurden. Zudem muss angemerkt werden, dass MCI eine hohe Prävalenz (10-20%) bei 65jährigen und älteren Menschen hat (Langa et al., 2014). Diese bereits hohe Prävalenz könnte in der vorliegenden Studie erhöht gewesen sein, da zusätzlich bei der Hälfte der Probanden eine depressive Störung vorlag.

Da bereits in sehr frühen Stadien einer Demenz Wortfindungsstörungen beobachtet werden können und diese einen wichtigen Vorhersagewert für die spätere Entwicklung einer Demenz darstellen (Jacobs et al., 1995), kann man davon ausgehen, dass auch bereits bei MCI solche Defizite beobachtet werden können. Schwierigkeiten in der Wortfindung bei MCI wurde bereits durch Juncos-Rabadan et al. (2011) beobachtet.

Diese verschiedenen Beobachtungen legen nahe, dass einige der eingeschlossenen und vor allem der depressiven Probanden unter MCI zum Zeitpunkt der Testung gelitten haben könnten und ihre schlechten Ergebnisse im WoFi (das Erreichen von lediglich 42 Punkten oder weniger) auf diese zurückzuführen sein könnten. Der WoFi wird derzeit in einer weiteren Studie an einem größeren Kollektiv älterer, nicht dementer Probanden normiert. Es wäre von Interesse zu sehen, ob die Probanden, die die Kriterien für MCI erfüllen, schlechtere Ergebnisse im WoFi zeigen als die gesunden Probanden. Würde eine solche Beobachtung gemacht werden, könnte sich der WoFi als ein wertvolles Instrument zur Detektion von MCI herausstellen.

5.3 Defizite in der Objektbenennung versus in der Wortfindung bei depressiven Störungen

Die auditorische Wortfindung scheint den Probanden insgesamt schwieriger zu fallen als die visuelle Objektbenennung, denn sowohl die gesunde als auch die kranke Kohorte erzielten signifikant mehr Punkte im OBT als im WoFi. Des Weiteren benötigten beide Kohorten signifikant mehr Zeit für die Bearbeitung des WoFis als für die des OBTs. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Durchführung des WoFis an sich bereits mehr Zeit in Anspruch nimmt als die des OBTs, da die Fragen zunächst vorgetragen werden müssen, wohingegen beim OBT lediglich die Photographien vorgezeigt werden müssen.

In einer Studie von Miller et al. (2010) wurde, wie auch in der vorliegenden Arbeit, ein Objektbenennungstest und ein Wortfindungstest angewandt, jedoch an einer Kohorte von 50 Demenz-Patienten unterschiedlicher Ätiologie. Die Autoren stellten zu Beginn ihrer Untersuchung die Hypothese auf, dass die Wortfindung stärker bei den Probanden beeinträchtigt sei als die Objektbenennung. Durch ihre Untersuchung bestätigten sie diese Hypothese und führten ihre Beobachtung darauf zurück, dass die Wortfindung stärker von der vollen Funktionsfähigkeit der präfrontalen Areale und insgesamt von mehr kognitiven Funktionen abhängt. Des Weiteren vermuteten sie, dass für die Wortfindung das Arbeitsgedächtnis, die kognitive Flexibilität und das semantische Wissen eine stärkere Rolle spielen als für die Objektbenennung.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützen die Ergebnisse der Studie von Miller et al. (2010). Abweichend zu ihrer Studie wurden die Beobachtungen in dieser Arbeit jedoch an einem Kollektiv Depressiver und Gesunder gemacht. Die depressive Kohorte zeigte eine stärkere Diskrepanz zwischen den Ergebnissen im OBt und denen im WoFi als die gesunde Kontrollkohorte. Man könnte somit die Hypothese aufstellen, dass auch Depressive unter Wortfindungsstörungen leiden. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die präfrontalen Areale, deren volle Funktionsfähigkeit laut Miller et al. (2010) für die Wortfindung benötigt werden, auch bei Depressiven eine Dysfunktion zeigen (Fossati et al., 1999). Fossati et al. (1999) haben die Exekutivfunktionen von 20 Probanden mit einer unipolaren depressiven Störung, von 14 Patienten mit Schizophrenie und von 20 gesunden Probanden untersucht. Sowohl die depressiven als auch die schizophrenen Probanden zeigten in den verschiedenen Testungen eine Beeinträchtigung im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen. Die Autoren schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass beide Kohorten Probleme in der kognitiven Flexibilität und der komplexen Integration haben.

Miller et al. (2010) behaupteten in ihrer Studie, dass für die Wortfindung eine kognitive Flexibilität, also eine Umstellungsfähigkeit der Gedanken, notwendig sei. Fossati et al. (1999) gingen wiederum davon aus, dass diese bei Depressiven beeinträchtigt sei. Aus diesen beiden Beobachtungen könnte geschlussfolgert werden, dass die schlechten Ergebnisse der depressiven Probanden im WoFi auf eine Dysfunktion der präfrontalen Areale und der damit einhergehenden Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen und der kognitiven Flexibilität zurückzuführen sein könnten.

Verschiedene Studien haben belegt, dass die Wortfindung und die Objektbenennung unterschiedliche kortikale Areale beanspruchen, wobei die Wortfindung eine größere

kortikale Verteilung hat (Hamberger et al., 2001, Miller et al., 2010, Tomaszewki Farias et al., 2005). Demnach könnte man die Hypothese aufstellen, dass die Areale, die für die Objektbenennung benötigt werden bei depressiven Störungen im Gegensatz zu denen für die Wortfindung nicht gestört sind.

Alternativ zu der Überlegung, dass die niedrigen Punktwerte im WoFi auf eine prädezenzielle Entwicklung zurückzuführen sein könnten, könnte demnach auch die Beeinträchtigungen im Rahmen der depressiven Störung einen Erklärungsansatz für diese Beobachtung darstellen. Gegen diese Hypothese spricht jedoch, dass auch 22,6% der gesunden Probanden nur 42 Punkte und weniger erreichten.

Depressive Störungen und Motivation

Fossati et al. (1999) führten ihre Befunde zudem auf eine verminderte Fähigkeit zur Initiierung bei Vorliegen einer depressiver Störung zurück. Die Initiierung oder auch Motivation zum Zeitpunkt der Testung scheint eine große, wenn nicht sogar entscheidende, Rolle zu spielen. Austin et al. (2001) vermuteten darüber hinaus, dass das Untersuchen einer reduzierten Motivation dem Untersuchen einer depressiven Störung nahe komme. Dieser Hypothese nach könnte eine verminderte Motivation als das entscheidende Merkmal einer depressiven Störung ausgelegt werden. Austin et al. (2001) schlussfolgerten daraus, dass eine reduzierte Motivation die Ergebnisse aller neuropsychologischen Tests negativ beeinflussen könne. Des Weiteren stellten die Autoren die Hypothese auf, dass es einen Zusammenhang zwischen einer Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen und einem stark ausgeprägtem Empfinden für Anstrengung (*effort*) geben könnte. Aus dieser könnte dann wiederum eine „gelernte Hilflosigkeit“ resultieren, wie sie durch Miller et al. (1975) bei depressiven Störung untersucht wurde.

Elliott et al. (1996) haben in ihrer Untersuchung von 28 depressiven und 22 gesunden Probanden die Beobachtung gemacht, dass das Fehlermachen der depressiven Probanden einen stärkeren negativen Effekt auf die nachfolgenden Testungen hatte, also insgesamt zu einer Häufung weiterer Fehler führte, als bei den gesunden Probanden. Die depressiven Probanden schienen eine größere Sensitivität für negative Resonanz zu haben. Die Autoren führten dies auf ein motivationales Defizit zurück. Außerdem korrelierte dieses Ergebnis mit der Schwere der depressiven Störung der Probanden. Auch in der vorliegenden Arbeit korrelierten die Ergebnisse sowohl des OBTs als auch des WoFis mit der Schwere der

depressiven Störung (gemäß BDI-II-Ergebnis), wobei diese Korrelation zwischen WoFi und BDI-II stärker ausgeprägt war. Schlussfolgernd könnte die Hypothese aufgestellt werden, dass umso stärker eine depressive Störung ausgeprägt ist, umso stärker ist auch die Motivation vermindert. In der vorliegenden Arbeit wurde nicht untersucht, ob von den depressiven Probanden gemachte Fehler vermehrt zu weiteren Fehlern führten. Jedoch wurde beobachtet, dass die depressiven Probanden häufig negativ von sich sprachen, ihnen ihre Fehler peinlich waren und Frustration zum Ausdruck gebracht wurde. Zum Teil wollten die depressiven Probanden auch die Untersuchung abbrechen und nur durch motivierendes Zureden konnte dies verhindert werden. Bei den Testungen der gesunden Probanden wurden solche Beobachtungen nicht gemacht.

Der WoFi wurde zudem als letzte Testung durchgeführt, d.h. die Probanden hatten zuvor den MMST, den BDI-II und den OBT bewältigen müssen. Dies könnte einen weiteren Grund für eine verminderte Motivation und verstärkte Frustration darstellen und demzufolge zu schlechteren Ergebnissen im WoFi geführt haben.

Depressive Störungen und Aufmerksamkeit

Durch verschiedenen Studien ist belegt worden, dass die Aufmerksamkeit und deren Umstellungsfähigkeit bei Depressiven beeinträchtigt ist (Lee et al., 2012, Martin et al., 1991). Man könnte die Hypothese aufstellen, dass für die Wortfindung eine vermehrte Aufmerksamkeit von Nöten sein könnte als für die Objektbenennung. Diese Hypothese wird durch die Studie von Miller et al. (2010) unterstützt: wie bereits beschrieben gingen die Autoren davon aus, dass für die Wortfindung die volle Funktionsfähigkeit der präfrontalen Areale und insgesamt mehr kognitive Funktionen benötigt würden. Dies führten die Autoren u.a. darauf zurück, dass der Wortfindungstest mit mehr neuropsychologischen Testungen korrelierte als der Objektbenennungstest.

Für die Wortfindung könnte auch eine größere Abstraktionsfähigkeit von Nöten sein, denn zunächst müssen die verschiedenen gegebenen Hinweise zu einem Begriff zusammengeführt werden, welcher dann im Anschluss abgerufen werden muss. In der Studie von Miller et al. (2010) wurde dieser Prozess „*top-down process*“ bzw. „*semantically driven process*“ genannt. Im WoFi wird z.B. durch die Frage: „Wie heißt das Tier im Zoo mit Hufen, das schwarz-weiß gestreift ist?“ sowohl ein Hinweis zu der Überkategorie des gesuchten Wortes als auch umschreibende und assoziative Hinweise gegeben. Diese müssen nun zunächst miteinander zu einem Begriff assoziiert werden und dieser Begriff muss anschließend abgerufen werden. In einem Objektbenennungstest, wie

dem OBT, wird einem das Objekt direkt vorgelegt und es muss nur noch erkannt und abgerufen werden. Miller et al. (2010) nennen diese Form des Abrufmechanismus „*bottom up process*“. Zudem besteht der OBT aus Farbfotographien von Objekten und nicht wie z.B. der *Boston Naming Test* aus Schwarzweißzeichnungen, so dass der assoziative Teil bei der Objektbenennung im OBT reduziert sein könnte. Ein weiteres Argument dafür, dass die Wortfindung im Vergleich zur Objektbenennung erschwert ist, ist, dass beim WoFi auditorische Hinweise einmalig gegeben werden und nur bei akustischem Missverstehen wiederholt werden und beim OBT der visuelle Hinweis dem Probanden so lange vorliegt bis das Objekt (innerhalb der vorgegebenen 20 Sekunden) benannt wird. Diesen verschiedenen Aspekten zufolge, scheint für den WoFi eine größere Anstrengung (*effort*) von Nöten zu sein. Die kognitive Leistung scheint vor allem dann bei Depressiven beeinträchtigt zu sein, wenn die zu erfüllende Aufgabe anhaltende Anstrengung und Aufmerksamkeit fordert (Georgieff et al., 1998). Wohin gegen andere Aufgaben, die leichter zu absolvieren sind (*automatic*), Depressiven keine Probleme bereiten. Dies könnte des Weiteren erklären, wieso die depressive Kohorte signifikant schlechtere Ergebnisse im WoFi erzielte als die gesunde Kontrollkohorte.

Verschiedene Autoren unterstützen die sogenannte *effortful-automatic*-Hypothese (Roy-Byrne et al., 1986, Weingartner et al., 1981). Roy-Byrne et al. (1986) untersuchten den *free recall (effortful)* und die *recognition (automatic)* von depressiven und gesunden Probanden im Vergleich. Sie stellten fest, dass die depressiven Probanden lediglich im *free recall* signifikant schlechter waren als die gesunden Probanden. Die Ergebnisse der depressiven Probanden waren umso schlechter, je willkürlicher die Liste der abzurufenden Wörter zusammengestellt war. Die Autoren stellten außerdem die Hypothese auf, dass Patienten mit einer Alzheimer-Demenz sowohl in automatischen als auch in anspruchsvollen Aufgaben schlechtere Ergebnisse erzielen würden. Diese Hypothese könnte untermauert werden, wenn der OBT an einem Kollektiv von Alzheimer Patienten erprobt werden würde und sich zeigen würde, dass diese unabhängig von Geschlecht, Alter und Bildungsstand signifikant schlechter abschneiden als die gesunden Kontrollpersonen.

Christensen et al. (1997) unterstützten die *effortful-automatic*-Hypothese nur dahingehend, dass Depressive vor allem unter zeitlichem Druck (in ihrer Studie als *effortful* bezeichnet) stärker beeinträchtigt sind und folglich durch Testungen in denen die Zeit gemessen wird, schlechter von Alzheimer-Patienten abzugrenzen sind. Sowohl beim OBT als auch beim WoFi wurde die Zeit gemessen. Trotzdem erzielten die depressiven Probanden im OBT signifikant mehr Punkte als im WoFi. Limitierend muss man hier jedoch festhalten, dass

der WoFi insgesamt länger dauerte, und dass dieser zeitliche Mehraufwand die depressiven Probanden unter einen stärkeren Druck gesetzt haben könnte und daraus resultierend zu schlechteren Ergebnissen im WoFi geführt haben könnte.

Im Zusammenhang mit der *effortful-automatic*-Hypothese wird in weiteren Studien über den Unterschied des expliziten und impliziten Gedächtnisses gesprochen. Das explizite Gedächtnis ist zuständig für bewusste, kontrollierte Prozesse und das implizite Gedächtnis für unterbewusste, automatisierte Prozesse (Besche-Richard, 2013). Bazin et al. (1994) haben das explizite und implizite Gedächtnis von depressiven und gesunden Probanden untersucht, indem sie einen *cued recall*-Test (explizites Gedächtnis) und einen „Wortstamm-Beendungs-Test“ (implizites Gedächtnis) durchgeführt haben. Es zeigte sich, dass die depressive Kohorte im Vergleich zu der gesunden Kohorte nur in dem Test des expliziten Gedächtnisses beeinträchtigt war.

Für Tests der *recognition* wird auch das explizite Gedächtnis benötigt, jedoch zeigten verschiedene Studien, dass dieses bei Depressiven nicht beeinträchtigt ist (Fossati et al., 1999, Roy-Byrne et al., 1986). Bei einem Test der *recognition* muss, anders als beim OBT, bewusst über das zuvor dargestellte nachgedacht werden, da bei einem solchen Test mit einer zeitlichen Distanz nach zuvor genannten Worten gefragt wird. Die Objektbenennung (wie sie beim OBT überprüft wird) ist hingegen im Vergleich eher ein automatisierter und unterbewusster Prozess, der im täglichen Leben vielfach benötigt wird. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen die der Studie von Bazin et al. (1994). Man kann davon ausgehen, dass der OBT wie der „Wortstamm-Beendungs-Test“ das implizite Gedächtnis abfragt.

Depressive Störungen und psychomotorische Verlangsamung

Eine weitere Beobachtung, die in der vorliegenden Studie gemacht wurde, ist, dass die depressive Kohorte signifikant mehr Zeit als die gesunde Kohorte zur Bearbeitung des OBTs als auch des WoFis benötigte. Des Weiteren korrelierte die Bearbeitungszeit beider Tests mit der Schwere der depressiven Störung (gemessen durch den BDI-II). Das heißt, dass je depressiver der Proband war, desto langsamer war er in der Beantwortung des OBTs und des WoFis. Dies unterstützt die bereits intensiv untersuchte Hypothese, dass Depressive in der Ausführung von kognitiven Leistungen verlangsamt sind und für die Verarbeitung von Informationen mehr Zeit benötigen (Lee et al., 2012, Rose et al., 2006, Talarowska et al., 2015, Zakzanis et al., 1998). Manche Autoren gehen davon aus, dass vor allem bei komplexen Aufgaben die langsame Informationsverarbeitung zu einer

Überlastung und zu schlechten Ergebnissen in kognitiven Testungen führen (Georgieff et al., 1998). Da der WoFi im Vergleich zum OBT insgesamt schwieriger und somit von größerer Komplexität zu sein scheint, könnte diese Hypothese von Georgieff et al. (1998) durch die vorliegende Arbeit unterstützt werden. Demnach könnten die schlechteren Ergebnisse der depressiven Kohorte im WoFi auch darauf zurückzuführen sein, dass der Test aufgrund seiner Komplexität mit einer langsameren Informationsverarbeitung einhergeht, welche wiederum zu einer Überlastung des Arbeitsgedächtnisses führt. Das Arbeitsgedächtnis von Depressiven ist zumindest teilweise beeinträchtigt und diese Beeinträchtigung kann wiederum in einem Zusammenhang mit der Beeinträchtigung der Objektbenennung bei Depressiven gesehen werden (Georgieff et al., 1998, Landro et al., 2001, Talarowska et al., 2015).

5.4 Reversibilität der kognitiven Defizite bei depressiven Störungen

Der Zusammenhang zwischen einer depressiven Störung und einer Störung der Wortfindung kann durch diese Studie nicht belegt werden, da hierfür eine Längsschnittstudie notwendig gewesen wäre. Im Rahmen einer Längsschnittstudie wäre eine Folgeuntersuchung nach Remission der affektiven Symptome der depressiven Störung durchgeführt worden. Hierbei hätte untersucht werden können, ob sich die nun erzielten Ergebnisse weiterhin signifikant von denen der gesunden Kohorte unterscheiden. Wäre dies nicht der Fall könnte man unter der Voraussetzung, dass die kognitive Beeinträchtigung bei depressiven Störungen komplett reversibel seien, davon ausgehen, dass die Wortfindungsstörungen auf die depressive Störung zurückzuführen sind.

Verschiedene Studien haben sich mit der Reversibilität der kognitiven Beeinträchtigung bei depressiven Störungen beschäftigt. In diesen Studien wurde davon ausgegangen, dass diese komplett reversibel seien. Andere Studien stellten dies jedoch in Frage (Abas et al., 1990, Beats et al., 1996).

Reischies et al. (2000) haben an 102 depressiven und 82 gesunden Probanden verschiedene kurze und wenig anstrengende neuropsychologische Testungen durchgeführt und bei allen Tests (außer bei dem MMST) eine beeinträchtigte Leistung bei der depressiven Kohorte festgestellt. Die Testungen konnten an 67 der depressiven (in Remission) und 62 der gesunden Probanden nach durchschnittlich 4,4 Monaten wiederholt werden. Eine leichte Verbesserung konnte im Vergleich zur Erstuntersuchung festgestellt werden, jedoch sowohl bei der depressiven als auch bei der gesunden Kohorte. Dies führten die Autoren

auf einen generellen Trainingseffekt zurück. Es konnte jedoch keine Normalisierung der Leistung bei der depressiven Kohorte festgestellt werden. Die Autoren hinterfragen, ob ihr Ergebnis auf nicht-kognitive Faktoren (schnelle Erschöpfbarkeit, Ermüdung der depressiven Kohorte) zurückzuführen sein könnte. Dies wäre gut möglich gewesen, wenn die durchgeführten Testungen zu lang und anstrengend für die depressive Kohorte gewesen wären. Jedoch wurden lediglich sehr kurze und wenig anstrengende Testungen durchgeführt und die maximale Durchführungszeit betrug 15 Minuten. Aus diesem Grund schlossen die Autoren aus, dass ihr Ergebnis auf nicht-kognitive Faktoren zurückzuführen sei.

Die bereits angesprochenen nicht-kognitiven Faktoren könnten jedoch in der hier vorliegenden Arbeit eine Rolle gespielt haben. Der OBT dauerte bis zu 10 Minuten, der WoFi bis zu 15 Minuten in der Durchführung und zudem wurde noch mit jedem Probanden der MMST und der BDI-II durchgeführt. Des Weiteren wurde der WoFi zuletzt durchgeführt. Daraus schlussfolgernd könnten die schlechten Ergebnisse der depressiven Kohorte im WoFi somit auf nicht-kognitive Faktoren der depressiven Störung (wie schnelle Ermüdbarkeit und nachlassende Motivation) zurückzuführen sein. Reischies et al. (2000) unterstützten demnach die Hypothese von Austin et al. (2001) und Fossati et al. (1999), dass die Motivation eines depressiven Probanden zum Zeitpunkt der Testung eine entscheidende Rolle spiele.

Insgesamt muss jedoch festgehalten werden, dass diese nicht-kognitiven Faktoren vor allem in Längsschnittstudien eine erhebliche Rolle als Störfaktor spielen, da mit der Remission der affektiven Symptome der depressiven Störung auch diese nicht-kognitiven Faktoren nachlassen und somit auch bessere Ergebnisse in neuropsychologischen Testungen erzielt werden können (Reischies et al., 2000). Bei einer Folgeuntersuchung mit dem OBT und dem WoFi hätte man also eine mögliche Verbesserung der Ergebnisse der depressiven Kohorte auch auf diesen Hintergrund zurückführen können.

Reischies et al. (2000) führten ihr Ergebnis am ehesten auf das Bestehen einer Komorbidität von MCI und depressiven Störung zurück. Das Vorliegen einer solchen Komorbidität könnte auch bei den Probanden dieser Studie eine Rolle gespielt haben.

5.5 Kognitive Defizite bei depressiven Störungen und der Einfluss von *white matter lesions*, Alter und Komorbidität

Reischies et al. (2000) stellten des Weiteren den Zusammenhang der kognitiven Beeinträchtigung bei depressiven Störungen und *white matter lesions* (WMLs) her, die häufig bei Probanden mit depressiven Störungen im MRT gefunden werden (Brown et al., 1992). Fraglich bleibt jedoch, ob ein kausaler Zusammenhang zwischen den Läsionen und der kognitiven Beeinträchtigung vorliegt (Reischies et al., 2000).

Brown et al. (1992) untersuchten die MRTs von 229 psychiatrischen Patienten und 154 gesunden Kontrollpersonen und stellten fest, dass vor allem bei den Probanden, die unter einer depressiven Störung litten, WMLs zu sehen waren. Außerdem stellten die Autoren fest, dass das Alter der psychiatrischen Patienten mit dem Ausmaß der WMLs korrelierte und somit einen Risikofaktor für diese darstellen könnte. WMLs entstehen wiederum auf dem Hintergrund verschiedener Erkrankungen im Alter, wie Bluthochdruck und Diabetes mellitus (Austin et al., 2001, Brown et al., 1992, Hickie et al., 1998).

Im Alter verändern sich die Risikofaktoren für eine depressive Störung. Bei jungen Menschen mit depressiver Störung spielen häufig genetische Faktoren eine Rolle, wohin gegen diese bei älteren Depressiven zu vernachlässigen sind. Dafür scheinen hier hingegen zerebrovaskuläre Veränderungen eine Rolle zu spielen (Hickie et al., 1998, Krishnan, 1991). Krishnan et al. (1997) bezeichneten diesen Zusammenhang als eine vaskuläre depressive Störung.

Schweitzer et al. (2002) beschäftigten sich mit der *late-onset depression* und stellten fest, dass diese verstärkt mit einer kortikalen Atrophie und mit WMLs einhergeht. Des Weiteren machten sie die Beobachtung, dass Probanden mit einer *late-onset depression* häufiger kognitiv beeinträchtigt seien und ein höheres relatives Risiko für eine Demenz haben.

Bei der *late-life depression* und vor allem bei der *late-onset depression* sind strukturelle Abnormalitäten der weißen und grauen Substanz auf Grund von neurodegenerativen und vaskulären Prozessen häufig. In Studien, in denen zerebrale Bildgebungen bei Probanden mit einer *late-life depression* vorgenommen wurden, wurde von *brain network dysfunction* gesprochen. Das heißt, dass viele verschiedene neuronale Netzwerke beeinträchtigt sind, wie z.B. das kognitive Kontrollnetzwerk (Tadayonnejad et al., 2014). In der vorliegenden Arbeit wurden lediglich mindestens 65jährige eingeschlossen, so dass bei allen Probanden eine *late-life depression* vorlag. Den Ergebnissen von Tadayonnejad et al. (2014) nach, könnte bei den Probanden eine sogenannte *brain network dysfunction* zum Zeitpunkt der Testung vorgelegen haben. Demnach könnte eine Beeinträchtigung vieler verschiedener

neuronaler Netzwerke für die schlechteren Ergebnisse im WoFi mitverantwortlich gewesen sein.

Zu kritisieren ist, dass im Rahmen der vorliegenden Arbeit, nicht erfasst wurde, wann sich die depressive Störung bei den Probanden erstmalig manifestiert hatte. Deswegen kann nicht nachvollzogen werden, ob es sich bei den depressiven Störungen der jeweiligen Probanden, um eine *late-* oder *early-onset depression* handelte.

Insgesamt muss festgehalten werden, dass allein das Alter einen nicht zu vernachlässigenden Faktor beim kognitiven Abbau spielen kann. Hier sind vor allem Aufgaben betroffen, für die ein gewisser *effort* und eine kognitive Flexibilität von Nöten sind. Außerdem wird der Denkvorgang im Alter langsamer. Somit sind dieselben Bereiche betroffen, in denen auch Depressive beeinträchtigt sind (Austin et al., 2001). Das Alter an sich stellt demnach einen Störfaktor bei der Testung der kognitiven Funktionen bei depressiven Störungen dar (Jorm, 1986). Auch in der vorliegenden Studie muss man das Alter als einen Störfaktor mitberücksichtigen, da lediglich ins Alter gekommene Probanden rekrutiert wurden. Weder der OBT noch der WoFi zeigten eine signifikante Korrelation mit dem Alter der Probanden. Jedoch hatte das Alter unabhängig vom Gesundheitszustand der Probanden einen signifikanten Einfluss auf das WoFi-Ergebnis. Je älter die Patienten waren, desto niedrigere Punktwerte erzielten diese im WoFi. Die 81-87jährigen Probanden erreichten im Durchschnitt 2,3 Punkte weniger im WoFi als die 65-73jährigen. Im OBT hingegen hatte das Alter keinen signifikanten Einfluss. Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass für den WoFi mehr *effort* und kognitive Flexibilität von Nöten sein könnten, welche wiederum im höheren Alter nachlassen. Zudem muss man festhalten, dass alle eingeschlossenen Probanden allein auf Grund ihres Alters ein hohes Risiko für zerebrovaskuläre Erkrankungen hatten. Zerebrovaskuläre Erkrankungen können sich wiederum durch kognitive Beeinträchtigungen äußern.

Komorbidität	Kranke Kohorte	Gesunde Kohorte
Essentielle arterielle Hypertonie	15	16
Atherosklerose	11	7
Vorhofflimmern	6	2
Diabetes mellitus Typ 2	4	2
Koronare Herzkrankheit	5	3
Weitere kardiale Vorerkrankung	8	1
Z.n. Krebserkrankung	5	3

Tabelle 11 Komorbiditäten der kranken und gesunden Kohorte

In Tabelle 11 sind die wichtigsten Komorbiditäten der Probanden aufgezeigt und es ist zu sehen, dass viele der Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung unter Erkrankungen litten, die wiederum Risikofaktoren für zerebrovaskuläre Erkrankungen darstellen. In beiden Kohorten waren zum Zeitpunkt der Testung ca. die Hälfte der Probanden an einer arteriellen Hypertonie erkrankt. Die arterielle Hypertonie stellt den Hauptrisikofaktor für zerebrovaskuläre Erkrankungen dar. Zerebrovaskuläre Erkrankungen wiederum stellen zusammen mit einer depressiven Störung, hohem Alter und später Manifestation der depressiven Störung einen der Hauptrisikofaktoren für WMLs dar (Hickie et al., 1998).

In der *Rotterdam Scan Study* haben de Groot et al. (2000) 1077 nicht-demente 60-90jährige Probanden mittels MRT auf WMLs untersucht. Es zeigte sich, dass lediglich 5% der Probanden keine WMLs aufwiesen. Außerdem zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und der Ausprägung der WMLs. Frauen zeigten außerdem insgesamt mehr WMLs. Des Weiteren untersuchten de Groot et al. (2000) den Zusammenhang von WMLs und verschiedenen kognitiven Funktionen, welche sie durch neuropsychologische Tests überprüften. Die Ergebnisse aller neuropsychologischen Tests korrelierten mit der Ausprägung der WMLs. Vor allem bei den Probanden mit periventrikulären WMLs, welche bei 80% aller Probanden vorhanden waren, zeigten sich kognitive Beeinträchtigungen.

Vor dem Hintergrund der *Rotterdam Scan Study* und der hohen Anzahl an Probanden mit arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus in der vorliegenden Arbeit, ist davon auszugehen, dass bei einer Vielzahl der Probanden WMLs zum Zeitpunkt der Testung vorlagen. Demnach könnten die schlechten Ergebnissen im WoFi auch auf WMLs zurückzuführen sein. 38,7% der Probanden beider Kohorten erzielten im WoFi 42 Punkte

oder weniger (54,8% der depressiven Kohorte und 22,6% der gesunden Kohorte). Der größere Anteil in der depressiven Kohorte könnte darauf zurückzuführen sein, dass bei den kranken Probanden die WMLs aufgrund der depressiven Störung stärker ausgeprägt seien könnten, da diese einen Risikofaktor für WMLs darstellen (Hickie et al., 1998).

Da keine zerebrale Bildgebung mit den Probanden dieser Studie durchgeführt wurde, kann nicht nachvollzogen werden, ob bei den Probanden mit schlechteren Ergebnissen im WoFi oder OBT tatsächlich WMLs vorlagen. Jedoch wurde jeder Proband speziell hinsichtlich bekannter zerebrovaskulärer Erkrankungen befragt: bei keinem der Probanden war eine transitorische ischämische Attacke, ein Verschluss eines zerebralen Gefäßes oder eine Hirnblutung in der Vorgeschichte bekannt.

Die Existenz von WMLs oder anderen neuronalen Veränderungen, die während einer depressiven Störung auftreten und persistieren können, legen nahe, dass zumindest bei einem Teil der Betroffenen über die Remission der depressiven Störung und der affektiven Symptome hinweg, eine kognitive Beeinträchtigung bestehen bleiben könnte. Bei ins Alter gekommenen Menschen mit depressiver Störung ist die Wahrscheinlichkeit der Persistenz der kognitiven Beeinträchtigung erhöht (Reischies et al., 2000, Zubenko et al., 1990). Auch die Koexistenz von MCI und einer depressiven Störung erhöht das Risiko, dass MCI in eine persistierende kognitive Beeinträchtigung, bzw. in eine demenzielle Störung übergeht (Gabryelewicz et al., 2007, Potter et al., 2007).

Man muss jedoch festhalten, dass es noch einen großen Forschungsbedarf zu den neuropsychologischen und –pathologischen Hintergründen für die kognitive Beeinträchtigung bei depressiven Störungen und deren potentiellen Reversibilität gibt (Austin et al., 2001, Reischies et al., 2000).

5.6 Kognitive Defizite bei depressiven Störungen und der Einfluss der Medikation

Neben den bereits erwähnten potentiellen Störfaktoren wie Alter, Komorbidität und Mangel an Motivation der depressiven Probanden, darf man den Faktor der Medikation nicht außer Acht lassen. Man könnte die Hypothese aufstellen, dass die antidepressive Therapie der kranken Kohorte zu schlechteren Ergebnissen im WoFi geführt haben könnte. Es ist bekannt, dass einige Antidepressiva zu kognitiven Beeinträchtigungen führen können. Dies ist abhängig von Faktoren, wie der Länge der Therapie, dem Alter und der genauen Diagnose des Patienten, der Plasmakonzentration des Wirkstoffes, und natürlich

dem Wirkstoff selber (Amado-Boccaro et al., 1995, Deptula et al., 1990, Georgieff et al., 1998). Sowohl Deptula et al. (1990) als auch Amado-Boccaro et al. (1995) haben die Ergebnisse verschiedener Studien zusammengefasst und sind zu übereinstimmenden Ergebnissen gekommen:

1. Vor allem bei der Einnahme einer Einzeldosis eines stark anticholinerg wirkenden Antidepressivums ist mit einem kognitiven Leistungsabfall zu rechnen. Hier sind vor allem die trizyklischen Antidepressiva, wie Amitriptylin oder Imipramin, zu nennen.
2. Bei längerer Einnahme kommt es zu einer Normalisierung der kognitiven Leistung (z.B. bei Amitriptylin nach 14-21 Tagen).
3. Besonders ältere Menschen sind anfällig für eine kognitive Beeinträchtigung durch Antidepressiva, vor allem, wenn ihr voriger kognitiver Zustand bereits instabil war.

Zudem können trizyklische Antidepressiva zu orthostatischen Dysregulationen und somit erhöhter Sturzgefahr führen. Aus diesen verschiedenen Gründen ist die Gabe von trizyklischen Antidepressiva bei alten Patienten mit depressiver Störung nicht zu empfehlen (Benkert, 2014, Holthoff, 2013, Supprian, 2011b). Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) stellen hingegen die Mittel der ersten Wahl bei depressiven Störungen im Alter dar. Die SSRI stellen auch das Mittel der Wahl bei der Komorbidität von depressiven Störungen und Demenz dar (Gutzmann et al., 2015). Citalopram, Escitalopram und Sertralin sind zudem besonders wechselwirkungsarm (Benkert, 2014, Holthoff, 2013). In der Studie von Amado-Boccaro et al. (1995) wurden bei den untersuchten SSRI und SNRI keine kognitiven Beeinträchtigungen, sondern eher eine Verbesserung der Kognition beobachtet. Auch Mirtazapin, ein noradrenerges/spezifisches serotonerges Antidepressivum wird im Alter gut vertragen (Benkert, 2014).

Insgesamt muss jedoch gesagt werden, dass eine Behandlung der depressiven Störung auf lange Sicht zu einer kognitiven Erholung beiträgt. So sind z.B. die Exekutivfunktionen nach Abschluss der antidepressiven Therapie im Vergleich zum Beginn der Therapie verbessert (Sachs et al., 2015).

In der vorliegenden Studie erhielten die depressiven Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung die in der Tabelle 12 genannten Antidepressiva:

Wirkstoff	Anzahl der depressiven Probanden
Mirtazapin	13
Venlafaxin	4
Amitriptylin	2
Citalopram	2
Agomelatin	2
Escitalopram	1
Sertralin	1
Doxepin	1

Tabelle 12 Eingenommene Antidepressiva der kranken Kohorte

Der Großteil der Probanden bekam zum Zeitpunkt der Untersuchung Mirtazapin. Mirtazapin scheint einen positiven Effekt auf die kognitiven Funktionen bei depressiver Störung zu haben und scheint somit einen „pro-kognitiven“ Effekt zu haben (Borkowska et al., 2007). Nur 3 der Probanden bekamen ein trizyklisches Antidepressivum. Sie bekamen dieses jedoch schon seit über 2 Wochen, so dass man davon ausgehen kann, dass die kognitive Beeinträchtigung, die durch das trizyklische Antidepressivum hätte ausgelöst werden können, sich bereits normalisiert hätte. Demnach kann man die schlechteren Ergebnisse im WoFi bei den depressiven Probanden nicht auf ihre Therapie mit einem trizyklischen Antidepressivum zurückführen. Die restlichen Probanden bekamen ein SSRI oder ein SNRI und somit das Mittel der ersten Wahl zur Therapie einer depressiven Störung im Alter. Auch bei diesen Probanden ist nicht davon auszugehen, dass schlechtere Ergebnisse im WoFi auf ihre Medikation zurückzuführen sind. Hierbei wurde jedoch bisher nicht der Fakt der Multimedikation der Probanden berücksichtigt. 10 der Probanden hatten als Bedarfsmedikation ein Benzodiazepin (Lorazepam) verordnet bekommen. Die Kombination eines Benzodiazepins mit einer weiteren anticholinergen Substanz verstärkt das anticholinerge Potenzial und führt somit und zur Verschlechterung der Kognition (Ibach, 2009). Lediglich einer der 32 kranken Probanden erhielt zum Zeitpunkt der Testung sowohl ein trizyklisches Antidepressivum als auch ein Benzodiazepin: der Proband CG08 bekam 25 mg Amitriptylin, bis zu 1,5 mg Lorazepam innerhalb von 24 Stunden (bei Bedarf) und zusätzlich noch das Neuroleptikum Pipamperon 4 mal 40 mg pro Tag. Der Proband CG08 erzielte sowohl im OBT als auch im WoFi die schlechtesten

Ergebnisse aller getesteten Probanden und war mit 7 Minuten und 40 Sekunden im OBT und mit 10 Minuten und 28 Sekunden der zweit langsamste Proband in beiden Testungen. Der Proband erzielte im BDI-II 34 Punkte, so dass nach BDI-II-Kriterien von einer schweren depressiven Störung gesprochen wird. Es kann bei diesem Probanden nicht ausgeschlossen werden, dass diese Ergebnisse zumindest teilweise auf die Medikation zurückzuführen sein könnten.

Der Einfluss von Antidepressiva auf die Wortfindung wurde bisher nicht untersucht. In der vorliegenden Arbeit scheint mit Hinblick auf verschiedene Studien, die sich mit der kognitiven Beeinträchtigung und Antidepressiva beschäftigt haben, kein solcher Zusammenhang vorzuliegen.

Insgesamt ist die antidepressive Therapie für ältere Patienten jedoch weniger intensiv untersucht als die der jüngeren. Und das obwohl depressive Störungen im Alter häufig sind und die Therapie sich aufgrund von möglichen Komorbiditäten und pharmakologischen Interaktionen komplex gestaltet. Es besteht demnach in diesem Bereich noch ein großer Forschungsbedarf (Holthoff, 2013).

5.7 Kognitive Defizite bei depressiven Störungen und der Einfluss der Bildung

Als eine weitere beeinflussende Variable muss die Bildung der Probanden berücksichtigt werden. Die gesunden Probanden dieser Studie hatten sowohl signifikant mehr Schul- als auch Bildungsjahre absolviert. Für die Ergebnisse des OBTs spielt dies jedoch keine Rolle, da weder die Schul- noch die Bildungsjahre einen signifikanten Einfluss auf das OBT-Ergebnis hatten. Beim WoFi hatten die Schuljahre allein betrachtet auch keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis, die Bildungsjahre jedoch schon. Es zeigte sich in der kranken Kohorte, dass die Probanden, die mehr Bildungsjahre genossen hatten, auch signifikant bessere Ergebnis im WoFis erzielten. Die Ergebnisse des WoFis fallen demnach in der kranken Kohorte deutlich besser aus, wenn der Proband nach der schulischen Ausbildung weitere Bildung genossen hatte. Die kranken Probanden die 10-12 Bildungsjahre genossen hatten, erzielten im Durchschnitt 39,7 Punkte. Die Probanden, die über 13 Bildungsjahre genossen hatten, erzielten insgesamt 5,9 Punkte mehr. Dem entsprechend erzielten die Probanden mit über 13 Bildungsjahren durchschnittlich 45,6 Punkte. Somit erreichten die kranken Probanden mit 13 oder mehr Bildungsjahren sogar im Durchschnitt 1,2 Punkte mehr als die gesunden Probanden. In der gesunden Kohorte ist

zwischen 6-8 und 10-12 Bildungsjahren nur eine minimale Verbesserung im WoFi zu beobachten und zwischen 10-12 und über 13 Bildungsjahren sogar wieder eine geringe Verschlechterung auffällig. Unter Berücksichtigung des Bildungsstands verliert der Gesundheitszustand an Einfluss auf das WoFi-Ergebnis. Der Unterschied zwischen den kranken und gesunden Probanden scheint demnach mehr auf die ungünstige Verteilung der Bildung zwischen den beiden Kohorten zurückzuführen sein, als auf die depressive Störung. Kritisch ist hier zu vermerken, dass die Bildungsjahre einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse im WoFi haben. Dieser Befund widerspricht einer bereits zuvor durchgeführten Untersuchung mit dem WoFi und bedarf der weiteren Überprüfung.

Es gibt zahlreiche Studien, die sich damit beschäftigt haben, ob die Bildung eines Probanden einen Einfluss auf verschiedene neuropsychologische Tests hat. Es stellte sich heraus, dass gebildete Probanden in neuropsychologischen Tests des Gedächtnisses, der Exekutivfunktionen und der Sprache, wie auch dem MMST besser abschneiden. Der Effekt der Bildung blieb auch nach der Adjustierung für andere Störfaktoren, wie dem Alter, signifikant (Proust-Lima et al., 2008).

Proust-Lima et al. (2008) haben in einer auf der Gesamtbevölkerung basierenden Kohortenstudie 2228 über 65jährige Probanden über 13 Jahre in regelmäßigen Abständen untersucht. Es wurden mit den Probanden jeweils 4 verschiedene neuropsychologische Tests durchgeführt. Es zeigte sich, dass die gebildeteren Probanden insgesamt bessere Ergebnisse in allen 4 Testungen erzielten. Dieser Unterschied blieb mit steigendem Alter stabil, außer bei den Testungen, bei denen die Geschwindigkeit der Durchführung eine Rolle spielte. Bei diesen Tests wurde der Unterschied zwischen den mehr und den weniger gebildeten Probanden etwas geringer. Sowohl beim OBT als auch beim WoFi wurde die Zeit während der Durchführung festgehalten und der Proband hatte pro Objekt jeweils 20 Sekunden zur Beantwortung zur Verfügung. Der Effekt der Bildung würde den Befunden von Proust-Lima et al. (2008) nach somit etwas reduziert. Insgesamt muss man jedoch sagen, dass die höheren Bildungsjahre der gesunden Kohorte einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse des WoFi gehabt haben und dass es sich hier um einen systematischen Fehler bei der Rekrutierung handelt. Bei dieser hätte darauf geachtet werden müssen, dass keine der Kohorten signifikant mehr Bildung genossen hat als die jeweils andere.

Bildung jedoch hat einen protektiven Einfluss gegenüber depressiven Störungen (Bjelland et al., 2008). Dies könnte einen Erklärungsansatz dafür darstellen, dass die gesunde Kohorte der vorliegenden Arbeit mehr Bildung erfahren hat als die depressive Kohorte.

5.8 Kognitive Defizite bei depressiven Störungen und der Einfluss des Geschlechts

Als ein weiterer potentieller Störfaktor muss das Geschlecht der Probanden mitberücksichtigt werden. Sowohl beim OBT als auch beim WoFi erzielten die männlichen Probanden bessere Ergebnisse als die weiblichen Probanden, wobei der Unterschied lediglich beim WoFi signifikant war. Beim OBT hatte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis.

Verschiedene Studien haben sich mit dem Einfluss des Geschlechts auf neuropsychologische Tests beschäftigt. Frauen scheinen insgesamt bessere Ergebnisse in Testungen der Sprache, wie dem Wortflüssigkeitstests oder Tests des *verbal memory* zu erzielen, wobei Männer besser in Testungen sind, die das visuell-räumliche Denken fordern. In der Studie von Proust-Lima et al. (2008) bestätigte sich dies. Der OBT und der WoFi sind den Testungen der Sprache zuzuordnen. Denn wie auch der Wortflüssigkeitstest, testen auch der OBT und der WoFi das systematische Abrufen von Informationen/Wörtern (*retrieval*) aus dem semantischen Gedächtnis (Wolfe et al., 1987). Trotzdem erzielten die Frauen im WoFi signifikant weniger Punkte als die Männer.

Proust-Lima et al. (2008) stellten zudem fest, dass der kognitive Status der weiblichen und männlich Probanden im Alter von 65 Jahren gleich war, beobachteten jedoch bei den Frauen einen steileren Abfall der Kognition mit Anstieg des Alters. Diese Beobachtung könnte die schlechteren Ergebnisse der Frauen in der vorliegenden Arbeit teilweise erklären. Jedoch waren die Frauen nicht signifikant älter als die Männer. In der kranken Kohorte waren die weiblichen Probanden sogar 0,67 Jahre jünger als die männlichen Probanden. Somit müsste der kognitive Abbau der Frauen deutlich stärker ausgeprägt sein als der bei Männern, um einen solchen Unterschied in den Ergebnissen trotz jüngeren Alters zu erklären.

Hätten die weiblichen Probanden zum Zeitpunkt der Testung unter einer schwereren Form der depressiven Störung als die Männer gelitten und somit auch unter einer stärkeren kognitiven Beeinträchtigung, so hätten die schlechteren Ergebnisse der Frauen hierauf zurückzuführen sein können. Die Ergebnisse im BDI-II zwischen den männlichen und weiblichen Probanden unterschieden sich jedoch nicht signifikant voneinander. Auch diese Beobachtung legt nahe, dass die schlechteren Ergebnisse der kranken Kohorte im WoFi nicht auf die depressive Störung zurückzuführen sind. Vielmehr scheint hier u.a. die signifikant längere Bildung der männlichen Probanden das Ergebnis beeinflusst zu haben.

Kritisch muss noch angemerkt werden, dass in beiden Kohorten mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer rekrutiert wurden. Jedoch ist dies auf den Fakt zurückzuführen, dass insgesamt näherungsweise doppelt so viele Frauen wie Männer an einer depressiven Störung erkranken (Gutzmann et al., 2015).

6 Schlussfolgerungen

In dieser Untersuchung zur Objektbenennung und Wortfindung bei depressiven Patienten und gesunden Kontrollpersonen bestätigte sich, dass depressive Störungen zum Teil mit einer kognitiven Beeinträchtigung und einer psychomotorischen Verlangsamung einhergehen. Die Ergebnisse des MMST, OBT und WoFi korrelierten signifikant mit der Schwere der depressiven Störung (nach BDI-II-Kriterien). Des Weiteren zeigte sich, dass Depressive nicht unter einer Störung der Objektbenennung leiden, welche durch den OBT getestet wurde. Bezüglich der Frage, ob Depressive Schwierigkeiten bei der Wortfindung haben, die über den auditorischen Weg mittels des WoFis getestet wurde, waren die Ergebnisse weniger eindeutig. Unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Bildungsstand behielt der Gesundheitszustand seinen signifikanten Einfluss auf das WoFi-Ergebnis. Es kann trotzdem davon ausgegangen werden, dass die schlechteren Ergebnisse der kranken Kohorte nicht auf eine kognitive Störung in der Wortfindung bei depressiven Störungen zurückzuführen sind. Vielmehr scheint das Ergebnis auf verschiedene Faktoren zurückzuführen sein: Zum einen spielen nicht-affektive Symptome eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der neuropsychologischen Testung bei depressiven Störungen. Hier ist vor allem die Motivation zu nennen, die bei Depressiven wesentlich schneller nachlässt, bzw. stark eingeschränkt ist. Außerdem spielt die Bildung der Probanden eine entscheidende Rolle. Das WoFi-Ergebnis zeigte sich in der vorliegenden Arbeit signifikant abhängig von den Bildungsjahren und die gesunde Kohorte hatte signifikant mehr von diesen absolviert. Der Unterschied zwischen den kranken und gesunden Probanden scheint demnach mehr auf die ungünstige Verteilung der Bildung zwischen den beiden Kohorten zurückzuführen zu sein als auf die depressive Störung. Ein weiterer Faktor, der bei der neuropsychologischen Testung eine Rolle spielt, ist das Alter der Probanden. Das Alter hatte einen signifikanten Einfluss auf das WoFi-Ergebnis. Sowohl das Alter als auch depressive Störungen stellen Risikofaktoren für *white matter lesions* dar. Darüber hinaus stellt das Alter den größten Risikofaktor für eine Demenz dar. Auf Grund des hohen Alters der Probanden dieser Studie kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei einigen der Probanden eine prädemenzielle Entwicklung zum Zeitpunkt der Untersuchung vorlag.

Die Ergebnisse dieser Studie sind vereinbar mit der Komorbidität von MCI und depressiven Störungen. Die Daten dieser Studie können nichts darüber aussagen, ob MCI durch die häufig bei depressiven Störungen gefundenen WMLs verursacht werden. Auf

Grund des Risikoprofils vor allem der depressiven Probanden kann jedoch davon ausgegangen werden, dass bei einem großen Teil der Probanden WMLs vorlagen.

Mit dem OBT ist ein neues Screeninginstrument entstanden, das Alter, Bildungs- und Geschlechtsunabhängig ist. Der OBT soll jedoch zukünftig hinsichtlich seines Schwierigkeitsindex noch weiter überarbeitet werden.

Der WoFi hat sich bereits in einer vorigen Studie mit einem Cut-off Wert von 42 als brauchbar zur Abgrenzung von gesunden Probanden gegenüber Probanden mit einer beginnenden Alzheimer-Demenz erwiesen. Im Hinblick auf den großen Anteil der im Rahmen dieser Studie rekrutierten Probanden mit 42 oder weniger Punkten muss der WoFi jedoch reevaluiert werden. Da jedoch nicht auszuschließen ist, dass bei diesen Probanden MCI oder eine beginnende demenzielle Entwicklung vorlag, könnten sich im weiteren Verlauf sowohl der OBT als auch der WoFi hilfreich in der Frühdiagnostik von MCI und der Alzheimer-Demenz herausstellen. Die beiden Instrumente sollen aus diesem Grund in einer weiteren großen Kohortenstudie älterer Probanden erprobt werden.

7 Literaturverzeichnis

- Abas, M. A., Sahakian, B. J. & Levy, R. **1990**. Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives. *Psychol Med*, 20, 507-20.
- Alexopoulos, G. S., Buckwalter, K., Olin, J., Martinez, R., Waincott, C. & Krishnan, K. R. **2002**. Comorbidity of late life depression: an opportunity for research on mechanisms and treatment. *Biol Psychiatry*, 52, 543-58.
- Alzheimer, A. **1907**. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift fuer Psychiatrie und Psychischgerichtliche Medizin, herausgegeben von Deutschlands Irrenärzten*, 64, 146-8.
- Amado-Boccaro, I., Gougoulis, N., Poirier Littre, M. F., Galinowski, A. & Loo, H. **1995**. Effects of antidepressants on cognitive functions: a review. *Neurosci Biobehav Rev*, 19, 479-93.
- Appell, J., Kertesz, A. & Fisman, M. **1982**. A study of language functioning in Alzheimer patients. *Brain Lang*, 17, 73-91.
- Artero, S., Ancelin, M. L., Portet, F., Dupuy, A., Berr, C., Dartigues, J. F., Tzourio, C., Rouaud, O., Poncet, M., Pasquier, F., Auriacombe, S., Touchon, J. & Ritchie, K. **2008**. Risk profiles for mild cognitive impairment and progression to dementia are gender specific. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79, 979-84.
- Arve, S., Tilvis, R. S., Lehtonen, A., Valvanne, J. & Sairanen, S. **1999**. Coexistence of lowered mood and cognitive impairment of elderly people in five birth cohorts. *Aging (Milano)*, 11, 90-5.
- Austin, M. P., Mitchell, P. & Goodwin, G. M. **2001**. Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. *Br J Psychiatry*, 178, 200-6.
- Baddeley, A. **1992**. Working memory. *Science*, 255, 556-9.
- Bazin, N., Perruchet, P., De Bonis, M. & Feline, A. **1994**. The dissociation of explicit and implicit memory in depressed patients. *Psychol Med*, 24, 239-45.
- Beats, B. C., Sahakian, B. J. & Levy, R. **1996**. Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychol Med*, 26, 591-603.
- Beck, A. T., Steer, R.A., Garbin, M.G. **1988**. *Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation*, USA, Pergamon Journals Ltd., 77-100

- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J. & Erbaugh, J. **1961**. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-71.
- Beck, A. T. S., Robert A.; Brown, Gregory K. **1996**. *Beck Depression Inventory-II*, The Psychological Corporation
- Benkert, O. H., Hanns **2014**. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio, Springer, 1-194
- Besche-Richard, C. **2013**. Explicit and Implicit Memory in Depressive Patients. Review of the Literature *SciRes* 4, 4-10.
- Beyreuther, K., Arendt, T. **2002**. *Demenzen. Grundlagen und Klinik*, Stuttgart, Thieme Verlag
- Bickel, H. **2005a**. *Epidemiologie und Gesundheitsökonomie*, Stuttgart, Thieme Verlag KG, 18-35
- Bickel, H. **2005b**. *Epidemiologie und Gesundheitsökonomie*. In: Wallesch, CW., Förstl, H. (Hrsg.) *Demenzen*, Stuttgart, Thieme, 18-36
- Bjelland, I., Krokstad, S., Mykletun, A., Dahl, A. A., Tell, G. S. & Tambs, K. **2008**. Does a higher educational level protect against anxiety and depression? The HUNT study. *Soc Sci Med*, 66, 1334-45.
- Blanken, G., Dittmann, J., Haas, J. C. & Wallesch, C. W. **1987**. Spontaneous speech in senile dementia and aphasia: implications for a neurolinguistic model of language production. *Cognition*, 27, 247-74.
- Blankenship, A. **1938**. Memory Span: A Review of the Literature. *The Psychological bulletin*, 35, 1.
- Borkowska, A., Drozd, W., Ziolkowska-Kochan, M. & Rybakowski, J. **2007**. Enhancing effect of mirtazapine on cognitive functions associated with prefrontal cortex in patients with recurrent depression. *Neuropsychopharmacol Hung*, 9, 131-6.
- Bornstein, R. A., Baker, G. B. & Douglass, A. B. **1991**. Depression and memory in major depressive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 3, 78-80.
- Bowie, C. R. & Harvey, P. D. **2006**. Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nat Protoc*, 1, 2277-81.
- Bramao, I., Reis, A., Petersson, K. M. & Faisca, L. **2011**. The role of color information on object recognition: a review and meta-analysis. *Acta Psychol (Amst)*, 138, 244-53.

- Brown, F. W., Lewine, R. J., Hudgins, P. A. & Risch, S. C. **1992**. White matter hyperintensity signals in psychiatric and nonpsychiatric subjects. *Am J Psychiatry*, 149, 620-5.
- Brown, R. & Mcneill, D. **1966**. The "tip of the tongue" phenomenon. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 5, 325-37.
- Buchner, A. **2003**. *Funktionen und Modelle des Gedächtnisses*, Berlin, Springer-Verlag, 453-465
- Bühl, A. **2014a**. SPSS 22 Einführung in die moderne Datenanalyse. 14 ed. Hallbergmoos: Pearson, 523
- Bühl, A. **2014b**. SPSS 22 Einführung in die moderne Datenanalyse. 14 ed. Hallbergmoos: Pearson, 585
- Bühl, A. **2014c**. SPSS 22 Einführung in die moderne Datenanalyse. 14 ed. Hallbergmoos: Pearson, 586-7
- Bühl, A. **2014d**. SPSS 22 Einführung in die moderne Datenanalyse. 14 ed. Hallbergmoos: Pearson, 587
- Bühl, A. **2014e**. SPSS 22 Einführung in die moderne Datenanalyse. 14 ed. Hallbergmoos: Pearson, 592
- Bühl, A. **2014f**. SPSS 22 Einführung in die moderne Datenanalyse. 14 ed. Hallbergmoos: Pearson, 343-5
- Buller, N. & Ptok, M. **2005**. Impairment of speech and communication skills in dementia. *HNO*, 53, 177-80.
- Burt, D. B., Zembar, M. J. & Niederehe, G. **1995**. Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychol Bull*, 117, 285-305.
- Caine, E. D. **1986**. *The Neuropsychology of Depression: The Pseudodementia Syndrome*, New York, Oxford University Press, Inc., 221-243
- Camerer, N. **2016**. Ein Instrument zur Erfassung von Wortfindungsstörungen in der Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz. UNPUBLISHED.
- Channon, S., Baker, J. E. & Robertson, M. M. **1993**. Working memory in clinical depression: an experimental study. *Psychol Med*, 23, 87-91.
- Christensen, H., Griffiths, K., Mackinnon, A. & Jacomb, P. **1997**. A quantitative review of cognitive deficits in depression and Alzheimer-type dementia. *J Int Neuropsychol Soc*, 3, 631-51.

- Cohen, R. M., Weingartner, H., Smallberg, S. A., Pickar, D. & Murphy, D. L. **1982**. Effort and cognition in depression. *Arch Gen Psychiatry*, 39, 593-7.
- Cooper, B. **1992**. Die Epidemiologie psychischer Störungen im Alter. In: HÄFNER, H., HENNERICI, M. (ed.) *Psychische Krankheiten und Hirnfunktion im Alter*. 8 ed. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 15-29
- Cummings, J. L., Benson, D.F. **1983**. *Dementia: A Clinical Approach*, Woburn, Butterworth Publishers, 21
- Davey, R. J. & Jamieson, S. **2004**. The validity of using the mini mental state examination in NICE dementia guidelines. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75, 343-4.
- De Groot, J. C., De Leeuw, F. E., Oudkerk, M., Van Gijn, J., Hofman, A., Jolles, J. & Breteler, M. M. **2000**. Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol*, 47, 145-51.
- Deptula, D. & Pomara, N. **1990**. Effects of antidepressants on human performance: a review. *J Clin Psychopharmacol*, 10, 105-11.
- Deutsche Alzheimer Gesellschaft **2014**. Das Wichtigste 1 - Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen Deutsche Alzheimer Gesellschaft.
- Dgppn & Dgn. **2015**. *S3-Leitlinie "Demenzen"* [Online]. Available: https://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/REV_S3-leitlinie-demenzen.pdf [Accessed 31. März 2016 2016].
- Douglas, K. M., Porter, R. J., Knight, R. G. & Alsop, B. **2013**. The dynamics of word retrieval in major depression. *Aust N Z J Psychiatry*, 47, 276-83.
- Elliott, R. **2003**. Executive functions and their disorders. *Br Med Bull*, 65, 49-59.
- Elliott, R., Sahakian, B. J., McKay, A. P., Herrod, J. J., Robbins, T. W. & Paykel, E. S. **1996**. Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychol Med*, 26, 975-89.
- Emery, O. B. & Breslau, L. D. **1989**. Language deficits in depression: comparisons with SDAT and normal aging. *J Gerontol*, 44, M85-92.
- Eslinger, P. J. & Grattan, L. M. **1993**. Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*, 31, 17-28.

- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & Mchugh, P. R. **1975**. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-98.
- Fossati, P., Amar, G., Raoux, N., Ergis, A. M. & Allilaire, J. F. **1999**. Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Res*, 89, 171-87.
- Friederici, A. D. **2003**. *Neurobiologische Grundlagen der Sprache*, Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 367-404
- Gabryelewicz, T., Styczynska, M., Luczywek, E., Barczak, A., Pfeffer, A., Androsiuk, W., Chodakowska-Zebrowska, M., Wasiak, B., Peplonska, B. & Barcikowska, M. **2007**. The rate of conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of depression. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22, 563-7.
- Georgieff, N., Dominey, P. F., Michel, F., Marie-Cardine, M. & Dalery, J. **1998**. Anomia in major depressive state. *Psychiatry Res*, 77, 197-208.
- Grant, D. A. & Berg, E. A. **1948**. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *J Exp Psychol*, 38, 404-11.
- Günnewig, T. **2006**. *Praktische Neurogeriatrie*, Stuttgart, Verlag W. Kohlhammer 138-161
- Gutzmann, H. & Qazi, A. **2015**. Depression associated with dementia. *Z Gerontol Geriatr*, 48, 305-11.
- Hamberger, M. J., Goodman, R. R., Perrine, K. & Tamny, T. **2001**. Anatomic dissociation of auditory and visual naming in the lateral temporal cortex. *Neurology*, 56, 56-61.
- Hamberger, M. J. & Seidel, W. T. **2003**. Auditory and visual naming tests: normative and patient data for accuracy, response time, and tip-of-the-tongue. *J Int Neuropsychol Soc*, 9, 479-89.
- Harry, A. & Crowe, S. F. **2014**. Is the Boston Naming Test still fit for purpose? *Clin Neuropsychol*, 28, 486-504.
- Helmchen, H. **1992**. Klinik und Therapie depressiver Störungen im höheren Lebensalter. In: HÄFNER, H., HENNERICI, M. (ed.) *Psychische Krankheiten und Hirnfunktion im Alter*. 8 ed. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 119-38

- Hickie, I. & Scott, E. **1998**. Late-onset depressive disorders: a preventable variant of cerebrovascular disease? *Psychol Med*, 28, 1007-13.
- Hill, C. D., Stoudemire, A., Morris, R., Martino-Saltzman, D., Markwalter, H. R. & Lewison, B. J. **1992**. Dysnomia in the differential diagnosis of major depression, depression-related cognitive dysfunction, and dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 4, 64-9.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P. & Butters, N. **1992**. Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*, 30, 301-14.
- Holthoff, V. **2013**. [Pharmacotherapy of depression in the elderly]. *Z Gerontol Geriatr*, 46, 112-9.
- [Http://www.Duden.De/Hilfe/Haeufigkeit](http://www.duden.de/Hilfe/Haeufigkeit). [Accessed 21.März 2016].
- [Http://www.Pixelio.De/](http://www.pixelio.de/). [Accessed 10.April 2016 2016].
- Hubbard, E. J., Santini, V., Blankevoort, C. G., Volkers, K. M., Barrup, M. S., Byerly, L., Chaisson, C., Jefferson, A. L., Kaplan, E., Green, R. C. & Stern, R. A. **2008**. Clock drawing performance in cognitively normal elderly. *Arch Clin Neuropsychol*, 23, 295-327.
- Ibach, B. **2009**. Polypharmazie in der Gerontopsychiatrie. *Polypharmazie in der Behandlung psychischer Erkrankungen*. Vienna: Springer Vienna, 155-88
- Ihl, R., Frolich, L., Dierks, T., Martin, E. M. & Maurer, K. **1992**. Differential validity of psychometric tests in dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Res*, 44, 93-106.
- Jacobs, D. M., Sano, M., Dooneief, G., Marder, K., Bell, K. L. & Stern, Y. **1995**. Neuropsychological detection and characterization of preclinical Alzheimer's disease. *Neurology*, 45, 957-62.
- Janssen, J., Laatz, W. **2014**. *Statistische Datenanalyse mit SPSS*, Hamburg, Springer Gabler, 581
- Johnson, M. H. & Magaro, P. A. **1987**. Effects of mood and severity on memory processes in depression and mania. *Psychol Bull*, 101, 28-40.
- Jorm, A. F. **1986**. Cognitive deficit in the depressed elderly: a review of some basic unresolved issues. *Aust N Z J Psychiatry*, 20, 11-22.
- Jorm, A. F. **2001**. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry*, 35, 776-81.

- Juncos-Rabadan, O., Rodriguez, N., Facal, D., Cuba, J. & Pereiro, A. X. **2011**. Tip-of-the-tongue for proper names in mild cognitive impairment. Semantic or post-semantic impairments? *Journal of Neurolinguistics*, 24, 636-51.
- Kalbe, E., Kessler, J., Calabrese, P., Smith, R., Passmore, A. P., Brand, M. & Bullock, R. **2004**. DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 19, 136-43.
- Kaplan, E., Goodglass, H., Weintraub, S. **1983**. *Boston Naming Test*, Philadelphia, Lea and Febiger
- Kiloh, L. G. **1961**. Pseudo-dementia. *Acta Psychiatr Scand*, 37, 336-51.
- King, D. A., Caine, E. D., Conwell, Y. & Cox, C. **1991**. The neuropsychology of depression in the elderly: a comparative study of normal aging and Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 3, 163-8.
- Kirby, M., Denihan, A., Bruce, I., Coakley, D. & Lawlor, B. A. **2001**. The clock drawing test in primary care: sensitivity in dementia detection and specificity against normal and depressed elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*, 16, 935-40.
- Kirshner, H. S., Webb, W. G. & Kelly, M. P. **1984**. The naming disorder of dementia. *Neuropsychologia*, 22, 23-30.
- Krishnan, K. R. **1991**. Organic bases of depression in the elderly. *Annu Rev Med*, 42, 261-6.
- Krishnan, K. R., Hays, J. C. & Blazer, D. G. **1997**. MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry*, 154, 497-501.
- Kuhner, C., Burger, C., Keller, F. & Hautzinger, M. **2007**. *Reliabilität und Validität des revidierten Beck-Depressions-inventars (BDI-II) Befunde aus deutschsprachigen Stichproben*, Springer Medizin Verlag 2006, **651-656**
- Lachner, G., Satzger, W. & Engel, R. R. **1994**. Verbal memory tests in the differential diagnosis of depression and dementia: discriminative power of seven test variations. *Arch Clin Neuropsychol*, 9, 1-13.
- Landro, N. I., Stiles, T. C. & Sletvold, H. **2001**. Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 14, 233-40.
- Langa, K. M. & Levine, D. A. **2014**. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA*, 312, 2551-61.

- Laux, G. **2011**. *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag GmbH, 390-397
- Lee, R. S., Hermens, D. F., Porter, M. A. & Redoblado-Hodge, M. A. **2012**. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord*, 140, 113-24.
- Levelt, W. J. M. **1989**. *Speaking: From Intention to Articulation*, Cambridge, Massachusetts, London, Massachusetts Institute of Technology
- Lin, J. S., O'connor, E., Rossom, R. C., Perdue, L. A. & Eckstrom, E. **2013**. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 159, 601-12.
- Linden, M., Kurtz, G., Baltes, M. M., Geiselman, B., Lang, F. R., Reischies, F. M. & Helmchen, H. **1998**. [Depression in the very elderly]. *Nervenarzt*, 69, 27-37.
- Lyketsos, C. G., Lopez, O., Jones, B., Fitzpatrick, A. L., Breitner, J. & Dekosky, S. **2002**. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*, 288, 1475-83.
- Madden, J. J., Luhan, J. A., Kaplan, L. A. & Manfredi, H. M. **1952**. Nondementing psychoses in older persons. *J Am Med Assoc*, 150, 1567-70.
- Martin, A. & Fedio, P. **1983**. Word production and comprehension in Alzheimer's disease: the breakdown of semantic knowledge. *Brain Lang*, 19, 124-41.
- Martin, D. J., Oren, Z. & Boone, K. **1991**. Major depressives' and dysthmics' performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Psychol*, 47, 684-90.
- Mehta, K. M., Yaffe, K., Langa, K. M., Sands, L., Whooley, M. A. & Covinsky, K. E. **2003**. Additive effects of cognitive function and depressive symptoms on mortality in elderly community-living adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58, M461-7.
- Milian, M., Leiherr, A. M., Straten, G., Muller, S., Leyhe, T. & Eschweiler, G. W. **2013**. The Mini-Cog, Clock Drawing Test, and the Mini-Mental State Examination in a German memory clinic: specificity of separation dementia from depression. *Int Psychogeriatr*, 25, 96-104.
- Miller, K. M., Finney, G. R., Meador, K. J. & Loring, D. W. **2010**. Auditory responsive naming versus visual confrontation naming in dementia. *Clin Neuropsychol*, 24, 103-18.
- Miller, W. R. & Seligman, M. E. **1975**. Depression and learned helplessness in man. *J Abnorm Psychol*, 84, 228-38.

- Mitchell, A. J. **2009**. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res*, 43, 411-31.
- Mitchell, A. J. & Shiri-Feshki, M. **2008**. Temporal trends in the long term risk of progression of mild cognitive impairment: a pooled analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79, 1386-91.
- Mitchell, A. J. & Shiri-Feshki, M. **2009**. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia--meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand*, 119, 252-65.
- Moreno-Martinez, F. J. & Montoro, P. R. **2012**. An ecological alternative to Snodgrass & Vanderwart: 360 high quality colour images with norms for seven psycholinguistic variables. *PLoS One*, 7, e37527.
- Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jahn, H., Hand, I., Haasen, C. & Krausz, M. **2002**. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol*, 17, 477-83.
- Morris, J. C., Storandt, M., Miller, J. P., Mckeel, D. W., Price, J. L., Rubin, E. H. & Berg, L. **2001**. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 58, 397-405.
- Nilsson, F. M. **2007**. Mini Mental State Examination (MMSE) - probably one of the most cited papers in health science. *Acta Psychiatr Scand*, 116, 156-7.
- Oldfield, R. C. & Wingfield, A. **1965**. Response latencies in naming objects. *Q J Exp Psychol*, 17, 273-81.
- Ownby, R. L., Crocco, E., Acevedo, A., John, V. & Loewenstein, D. **2006**. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 63, 530-8.
- Palmer, K., Backman, L., Winblad, B. & Fratiglioni, L. **2008**. Early symptoms and signs of cognitive deficits might not always be detectable in persons who develop Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*, 20, 252-8.
- Pantzar, A., Laukka, E. J., Atti, A. R., Fastbom, J., Fratiglioni, L. & Backman, L. **2014**. Cognitive deficits in unipolar old-age depression: a population-based study. *Psychol Med*, 44, 937-47.
- Parasuraman, R., Greenwood, P. M., Haxby, J. V. & Grady, C. L. **1992**. Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type. *Brain*, 115 (Pt 3), 711-33.

- Parsey, C. M. & Schmitter-Edgecombe, M. **2011**. Quantitative and qualitative analyses of the clock drawing test in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: evaluation of a modified scoring system. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 24, 108-18.
- Patterson, J. **2011**. Verbal Fluency. In: KREUTZER, J. S., DELUCA, J. & CAPLAN, B. (eds.) *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. New York, NY: Springer New York, 2603-6
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G. & Kokmen, E. **1999**. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56, 303-8.
- Potter, G. G. & Steffens, D. C. **2007**. Contribution of depression to cognitive impairment and dementia in older adults. *Neurologist*, 13, 105-17.
- Proust-Lima, C., Amieva, H., Letenneur, L., Orgogozo, J. M., Jacqmin-Gadda, H. & Dartigues, J. F. **2008**. Gender and education impact on brain aging: a general cognitive factor approach. *Psychol Aging*, 23, 608-20.
- Rajji, T. K., Miranda, D., Mulsant, B. H., Lotz, M., Houck, P., Zmuda, M. D., Bensasi, S., Reynolds, C. F., 3rd & Butters, M. A. **2009**. The MMSE is not an adequate screening cognitive instrument in studies of late-life depression. *J Psychiatr Res*, 43, 464-70.
- Rapp, M. A., Schnaider-Beeri, M., Purohit, D. P., Perl, D. P., Haroutunian, V. & Sano, M. **2008**. Increased neurofibrillary tangles in patients with Alzheimer disease with comorbid depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 16, 168-74.
- Reifler, B. V., Larson, E. & Hanley, R. **1982**. Coexistence of cognitive impairment and depression in geriatric outpatients. *Am J Psychiatry*, 139, 623-6.
- Reischies, F. M. **2005**. *Demenz und Depression*, Stuttgart, Thieme Verlag KG, 331-338
- Reischies, F. M. & Neu, P. **2000**. Comorbidity of mild cognitive disorder and depression--a neuropsychological analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 250, 186-93.
- Rose, E. J. & Ebmeier, K. P. **2006**. Pattern of impaired working memory during major depression. *J Affect Disord*, 90, 149-61.
- Rotomskis, A., Margeviciute, R., Germanavicius, A., Kaubrys, G., Budrys, V. & Bagdonas, A. **2015**. Differential diagnosis of depression and Alzheimer's disease with the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R). *BMC Neurol*, 15, 57.

- Roy-Byrne, P. P., Weingartner, H., Bierer, L. M., Thompson, K. & Post, R. M. **1986**. Effortful and automatic cognitive processes in depression. *Arch Gen Psychiatry*, 43, 265-7.
- Sachdev, P. S., Smith, J. S., Angus-Lepan, H. & Rodriguez, P. **1990**. Pseudodementia twelve years on. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53, 254-9.
- Sachs, G. & Erfurth, A. **2015**. Cognition in major depressive disorders. *psychopraxis. neuropraxis*, 18, 172-9.
- Salem, L. C., Andersen, B. B., Nielsen, T. R., Stokholm, J., Jorgensen, M. B., Rasmussen, M. H. & Waldemar, G. **2012**. Overdiagnosis of dementia in young patients - a nationwide register-based study. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 34, 292-9.
- Schaub R.T.; Freyberger, H. J. **2005**. *Diagnostik und Klassifikation*, Stuttgart, Thieme Verlag KG, 87-125
- Schmand, B., Kuipers, T., Van Der Gaag, M., Bosveld, J., Bulthuis, F. & Jellema, M. **1994**. Cognitive disorders and negative symptoms as correlates of motivational deficits in psychotic patients. *Psychol Med*, 24, 869-84.
- Schmidtke, K. O., M. **2005**. *Alzheimer-Demenz*, Stuttgart, Thieme Verlag KG, 203-227
- Schweitzer, I., Tuckwell, V., O'brien, J. & Ames, D. **2002**. Is late onset depression a prodrome to dementia? *Int J Geriatr Psychiatry*, 17, 997-1005.
- Shulman, K. I. **2000**. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry*, 15, 548-61.
- Shulman, K. I., Herrmann, N., Brodaty, H., Chiu, H., Lawlor, B., Ritchie, K. & Scanlan, J. M. **2006**. IPA survey of brief cognitive screening instruments. *Int Psychogeriatr*, 18, 281-94.
- Smith, J. S. & Kiloh, L. G. **1981**. The investigation of dementia: results in 200 consecutive admissions. *Lancet*, 1, 824-7.
- Snowdon, J. **2011**. Pseudodementia, a term for its time: the impact of Leslie Kiloh's 1961 paper. *Australas Psychiatry*, 19, 391-7.
- Solfrizzi, V., D'introno, A., Colacicco, A. M., Capurso, C., Del Parigi, A., Caselli, R. J., Scapicchio, P. L., Scafato, E., Gandin, C., Capurso, A., Panza, F. & Italian Longitudinal Study on Aging Working, G. **2007**. Incident occurrence of depressive symptoms among patients with mild cognitive impairment - the Italian longitudinal study on aging. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 24, 55-64.

- Somerville Ruffolo, J. **2011**. Visual-Motor Function. *In: KREUTZER, J. S., DELUCA, J. & CAPLAN, B. (eds.) Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. New York, NY: Springer New York, 2647-52
- Sotsky, S. M., Glass, D. R., Shea, M. T., Pilkonis, P. A., Collins, J. F., Elkin, I., Watkins, J. T., Imber, S. D., Leber, W. R., Moyer, J. & Et Al. **1991**. Patient predictors of response to psychotherapy and pharmacotherapy: findings in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Am J Psychiatry*, 148, 997-1008.
- Statistisches Bundesamt **2015**. Bevölkerung Deutschlands bis 2060. 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung Wiesbaden.
- Steer, R. A., Ball, R., Ranieri, W. F. & Beck, A. T. **1997**. Further evidence for the construct validity of the Beck depression Inventory-II with psychiatric outpatients. *Psychol Rep*, 80, 443-6.
- Supprian, T. **2011a**. Frühdiagnostik von Demenzerkrankungen. *In: GAEBEL, W., FALKAI, P., RÖSSLER, W. (ed.) Konzepte, Methoden und Praxis der Klinischen Psychiatrie*. 1 ed. Stuttgart: Kohlhammer, 57-64
- Supprian, T. **2011b**. Frühdiagnostik von Demenzerkrankungen. *In: GAEBEL, W., FALKAI, P., RÖSSLER, W. (ed.) Konzepte, Methoden und Praxis der Klinischen Psychiatrie*. 1 ed. Stuttgart: Kohlhammer, 108-11
- Supprian, T. **2011c**. Frühdiagnostik von Demenzerkrankungen. *In: GAEBEL, W., FALKAI, P., RÖSSLER, W. (ed.) Konzepte, Methoden und Praxis der Klinischen Psychiatrie*. 1 ed. Stuttgart: Kohlhammer, 11-7
- Supprian, T. **2011d**. Frühdiagnostik von Demenzerkrankungen. *In: GAEBEL, W., FALKAI, P., RÖSSLER, W. (ed.) Konzepte, Methoden und Praxis der Klinischen Psychiatrie*. 1 ed. Stuttgart: Kohlhammer, 147
- Swainson, R., Hodges, J. R., Galton, C. J., Semple, J., Michael, A., Dunn, B. D., Iddon, J. L., Robbins, T. W. & Sahakian, B. J. **2001**. Early detection and differential diagnosis of Alzheimer's disease and depression with neuropsychological tasks. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 12, 265-80.
- Tadayonnejad, R. & Ajilore, O. **2014**. Brain network dysfunction in late-life depression: a literature review. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 27, 5-12.

- Talarowska, M., Zajackowska, M. & Galecki, P. **2015**. Cognitive functions in first-episode depression and recurrent depressive disorder. *Psychiatr Danub*, 27, 38-43.
- Tomaszewki Farias, S., Harrington, G., Broomand, C. & Seyal, M. **2005**. Differences in functional MR imaging activation patterns associated with confrontation naming and responsive naming. *AJNR Am J Neuroradiol*, 26, 2492-9.
- Trichard, C., Martinot, J. L., Alagille, M., Masure, M. C., Hardy, P., Ginestet, D. & Feline, A. **1995**. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychol Med*, 25, 79-85.
- Van Gorp, W. G. R., J. C.; Sackeim, H. A. **2004**. *Neuropsychological assessment of late-life depression*, New York, Oxford University Press, 120
- Verhülndonk, S., Quack, R., Hoft, B., Lange-Asschenfeldt, C. & Supprian, T. **2013**. Anosognosia and depression in patients with Alzheimer's dementia. *Arch Gerontol Geriatr*, 57, 282-7.
- Viggiano, M. P., Vannucci, M. & Righi, S. **2004**. A new standardized set of ecological pictures for experimental and clinical research on visual object processing. *Cortex*, 40, 491-509.
- Wagner, G. S., McClintock, S. M., Rosenquist, P. B., McCall, W. V. & Kahn, D. A. **2011**. Major depressive disorder with psychotic features may lead to misdiagnosis of dementia: a case report and review of the literature. *J Psychiatr Pract*, 17, 432-8.
- Wallesch, C. W. & Hunsdanz, A. **1994**. Language function in delirium: a comparison of single word processing in acute confusional states and probable Alzheimer's disease. *Brain Lang*, 46, 592-606.
- Weingartner, H., Cohen, R. M., Murphy, D. L., Martello, J. & Gerdt, C. **1981**. Cognitive processes in depression. *Arch Gen Psychiatry*, 38, 42-7.
- Weingartner, H. & Silberman, E. **1982**. Models of cognitive impairment: cognitive changes in depression. *Psychopharmacol Bull*, 18, 27-42.
- Weissman, M. M., Myers, J. K., Tischler, G. L., Holzer, C. E., 3rd, Leaf, P. J., Orvaschel, H. & Brody, J. A. **1985**. Psychiatric disorders (DSM-III) and cognitive impairment among the elderly in a U.S. urban community. *Acta Psychiatr Scand*, 71, 366-79.
- Wells, C. E. **1979**. Pseudodementia. *Am J Psychiatry*, 136, 895-900.
- Weniger, D. **2003**. *Aphasien*, Berlin, Springer-Verlag, 379-396

- Williams, B. W., Mack, W. & Henderson, V. W. **1989**. Boston Naming Test in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 27, 1073-9.
- Wolfe, J., Granholm, E., Butters, N., Saunders, E. & Janowsky, D. **1987**. Verbal memory deficits associated with major affective disorders: a comparison of unipolar and bipolar patients. *J Affect Disord*, 13, 83-92.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. & Leirer, V. O. **1982**. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*, 17, 37-49.
- Zakzanis, K. K., Leach, L. & Kaplan, E. **1998**. On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 11, 111-9.
- Zapotoczky, H. G. **1998**. Problems of differential diagnosis between depressive pseudodementia and Alzheimer's disease. *J Neural Transm Suppl*, 53, 91-5.
- Zubenko, G. S., Sullivan, P., Nelson, J. P., Belle, S. H., Huff, F. J. & Wolf, G. L. **1990**. Brain imaging abnormalities in mental disorders of late life. *Arch Neurol*, 47, 1107-11.
- Zubenko, G. S., Zubenko, W. N., Mcpherson, S., Spoor, E., Marin, D. B., Farlow, M. R., Smith, G. E., Geda, Y. E., Cummings, J. L., Petersen, R. C. & Sunderland, T. **2003**. A collaborative study of the emergence and clinical features of the major depressive syndrome of Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 160, 857-66.

8 Anhang

Anhangsverzeichnis

8.1 Der OBT (Fragebogen)

8.2 Der OBT (Objekte)

8.3 Der WoFi

8.4 Patientenaufklärung und Einverständniserklärung

8.5 Gegenüberstellung der ICD-10- und DSM-IV-Kriterien für die Diagnostik einer depressiven Störung

8.6 Gegenüberstellung der ICD-10- und DSM-IV-Kriterien für die Diagnostik einer Demenz vom Alzheimer-Typ

8.1 Der OBТ (Fragebogen)

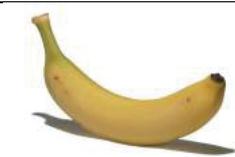
Instrument zur Erfassung von Objektbenennungsstörungen (OBТ)

Code:	
Datum:	
Geburtsjahr:	
Geschlecht:	
Absolvierte Schuljahre:	
Abschluss:	
Beruf:	
MMST- Ergebnis:	
BDI II- Ergebnis:	
Diagnosen:	
Medikation:	
Selbsteinschätzung:	

Objekt	Richtig	Falsch	Keine	Objekt	Richtig	Falsch	Keine
1. Giraffe				26. Banane			
2. Clown				27. Amboss			
3. Schwan				28. Korken			
4. Mikrofon				29. Igel			
5. Wecker				30. Feder			
6. Kürbis				31. Krone			
7. Aubergine				32. Pfau			
8. Harfe				33. Rose			
9. Mörser				34. Kompass			
10. Anker				35. Moos			
11. Pfeife				36. Flasche			
12. Waage				37. Trichter			
13. Iglu				38. Elefant			
14. Raupe				39. Pinguin			
15. Zahn				40. Zirkel			
16. Pinsel				41. Pinzette			
17. Kerze				42. Kreisel			
18. Muschel				43. Schlüssel			
19. Spritze				44. Ananas			
20. Toaster				45. Feige			
21. Blatt				46. Palme			
22. Stempel				47. Weste			
23. Würfel				48. Rutsche			
24. Sattel				49. Zelt			
25. Hammer				50. Spinne			
Summe Richtige _____ / Summe Falsche _____ / Summe Keine _____							
Summe Richtige 1. Versuch _____					Benötigte Zeit _____		
Summe Richtige 2. Versuch _____							

8.2 Der OBT (Objekte)

In der Originalversion des OBTs handelt es sich um 50 Farbfotographien, welche auf Hochglanzpapier im Format 10cm*15cm gedruckt und laminiert wurden.

 ©Ulla Trampert	 ©Klaus Rupp	 ©Peashooter	 ©Maclatz
 ©Thomas Weiss	 ©Klaus Rupp	 ©Ruth Rudolph	 ©Ruth Rudolph
 ©Thomas Francois	 ©Klaus Rupp	 ©Ruth Rudolph	 ©Ruth Rudolph
 ©x-ray-andi	 ©x-ray-andi	 ©Tobias Bräuning	 ©Tobias Bräuning
 ©BPA	 ©BPA	 ©Jens Goetzke	 ©Jens Goetzke
 ©knipseline	 ©Tim Reckmann	 ©wilhei	 ©wilhei
 ©Christina Maderthoner	 ©Oliver Haja	 ©uschi dreiucker	 ©Carlo Schrodt

			
©Andreas Depping	©Birgith		©Joujou
			
©Rosel Eckstein		©I. Kannegießer	©w.r.wagner
			
	©Claus Bünngel	©Karin Miersch	©Rike
			
		©Thommy Weiss	©Tim Reckmann
			
©Dieter Kaiser	©Gisela Peter		
			
	©segovax		

(<http://www.pixelio.de/>)

Instrument zur Erfassung von Wortfindungsstörungen (WoFi)		Datum:		
Alter:	_____	Geschlecht:	_____	
Beruf/Abschluss:	_____	benötigte Zeit:	_____	
absolvierte Schuljahre:	_____	Patient (Nr.):	_____	
Fragen		Richtig	Falsch	Keine
1. Wie heißt der Tag, an dem man immer ein Jahr älter wird?				
2. Wie heißt das Tier im Zoo mit Hufen, das schwarz-weiß gestreift ist?				
3. Wie heißt die lustige Person im Zirkus?				
4. Wie heißt das springende Beuteltier, das in Australien lebt?				
5. Wie heißt die Hülle einer Raupe, aus der Seide gewonnen wird?				
6. Wie heißt der feine graue Staub, der übrig bleibt, wenn eine Zigarette abbrennt?				
7. Wie heißt das Gerät, in das ein Rundfunkreporter hineinspricht?				
8. Wie heißt das Tier mit acht Beinen, das seine Beute in einem feinen Netz fängt?				
9. Wie heißt die Prüfung, mit der man das Gymnasium abschließt?				
10. Wie heißt das elektrische Gerät, mit dem man Haare trocknet?				
11. Wie heißt die Flüssigkeit in einem Füllfederhalter, die zum Schreiben dient?				
12. Wie heißt eine Verankerung für Schrauben in der Wand?				
13. Wie heißt der Kleber, mit dem man eine Tapete an der Wand befestigt?				
14. Wie heißt das Loch am Ende einer Nadel, durch das man den Faden führt?				
15. Wie heißt der Monat, in dem man Weihnachten feiert?				
16. Wie heißt das Wetterphänomen, bei dem Blitz und Donner vorkommen?				
17. Wie heißt die weiße Keramik, aus der ein Teeservice besteht?				
18. Wie nennt man einen Menschen, der bewusst auf Fleisch verzichtet?				
19. Wie nennt man den Leiter eines Orchesters?				
20. Wie nennt man eine Pflanze, die in der Wüste wächst und Stacheln hat?				
21. Wie nennt man die Rede des Pfarrers in der Kirche?				
22. Wie nennt man die glühende Gesteinsmasse, die aus einem Vulkan herausgeschleudert wird?				
23. Wie nennt man ein versteinertes Lebewesen?				
24. Wie nennt man das Werkzeug, das man außer einem Hammer zum Bearbeiten von Stein benötigt?				
25. Wie nennt man das erhöhte Rednerpult, von dem der Pfarrer zur Gemeinde spricht?				
26. Wie nennt man die Linie, die die Erdoberfläche in eine Nord- und Südhälfte teilt?				
27. Wie nennt man den Faden, den man zum Nähen verwendet?				
28. Wie nennt man die Anfangsbuchstaben des Vor- und Nachnamens?				
29. Wie nennt man Abgaben an den Staat?				
30. Wie nennt man das Geld, das man erhält, wenn man eine Mehrwegflasche zurückgibt?				
31. Wie nennt man ein scharfes chirurgisches Messer?				
32. Wie nennt man einen hohen, steifen, meist schwarzen Herrenhut?				
33. Wie nennt man eine Schmucknadel zum Anstecken?				
34. Wie nennt man die Person, die in einem Prozess das Urteil spricht?				
35. Wie nennt man das Geld, das man vermacht bekommt, wenn die Eltern sterben?				
36. Wie nennt man den Verfasser eines Buches oder eines Romans?				
37. Wie nennt man jemanden, der Klavier spielt?				
38. Wie nennt man übertriebene Sparsamkeit auch?				
39. Wie nennt man jemanden, der eine Straftat beobachtet hat?				
40. Wie nennt man das Gefäß, in das man einen Blumenstrauß stellt?				
41. Wie nennt man das Gegenteil von Flut?				
42. Wie nennt man das lange Haar am Hals eines Löwen?				
43. Wie nennt man den Gegenstand, mit dem man einen Bleistift schärft?				
44. Wie nennt man das weiße Material, mit dem ein Lehrer an die Tafel schreibt?				
45. Wie nennt man das Küchengerät, mit dem man Nudeln abgießen kann?				
46. Wie nennt man das Phänomen, wenn sich bei Krankheit die Körpertemperatur deutlich erhöht?				
47. Wie nennt man ein herausziehbares Fach in einem Schrank?				
48. Wie nennt man junge, neugeborene Hunde?				
49. Wie nennt man den Gegenstand, in dem man ein Schnitzel brät?				
50. Wie nennt man die erste Mahlzeit am Tag?				

8.4 Patientenaufklärung und Einverständniserklärung

Patienteninformation zur Teilnahme an der klinischen Untersuchung:

„Objektbenennung und Wortfindung bei depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen“

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

wir bitten Sie, an einer wissenschaftlichen Untersuchung des LVR-Klinikums Düsseldorf, Kliniken der Heinrich-Heine-Universität mitzuwirken. Bitte lesen Sie sich die folgenden Informationen sorgfältig durch und entscheiden Sie dann über Ihre Teilnahme oder Nichtteilnahme an dieser Untersuchung. Sollten Sie Fragen zur Untersuchung haben, beantworten wir Ihnen diese selbstverständlich gern.

Bei dieser Untersuchung werden zwei Testinstrumente eingesetzt. Das erste Instrument untersucht die Fähigkeit, auf gezielte Fragen einen bestimmten Begriff zu finden. Bei diesem Test handelt es sich um kurze Fragen nach Substantiven (Hauptwörtern). Wir werden Ihnen nacheinander einfache Fragen stellen und bitten Sie, uns den am besten passenden Begriff als Antwort zu nennen.

Das zweite Testinstrument besteht aus Fotos von bestimmten Gegenständen und untersucht, wie schnell und genau Sie diese Objekte (ebenfalls Substantive) benennen können.

Sowohl die Fragen des ersten Testinstruments als auch die Fotos des zweiten Instruments beziehen sich vor allem auf Worte aus den Themenfeldern Natur, Alltagsleben, Berufsleben und Technik.

Neben diesen zwei Untersuchungsverfahren, werden wir noch einen Test zum Gedächtnis und zur Orientierung mit Ihnen durchführen, den so genannten Mini-Mental-Status Test.

Insgesamt wird für Sie ein einmaliger Zeitaufwand von maximal 30 Minuten entstehen. Kosten werden keine für Sie anfallen. Leider können wir Ihnen jedoch auch keine Entschädigung zu kommen lassen, da wir über keine Drittmittel verfügen.

Weitere Termine oder andere Untersuchungen sind nicht geplant.

Das Ziel dieser Untersuchung ist die Erstellung eines Instruments zur Erfassung von Objektbenennungsstörungen im Vergleich zu Wortfindungsstörungen. Es soll untersucht werden, ob depressive Menschen Hirnleistungsstörungen und ob diese sich von solchen bei Demenzkranken unterscheiden.

Ihre Teilnahme an der Untersuchung ist selbstverständlich freiwillig. Durch die Nichtteilnahme an der Untersuchung entstehen Ihnen keine Nachteile. Sie können darüber hinaus Ihre freiwillige Teilnahme an der Untersuchung jederzeit und ohne Angabe von Gründen abbrechen, ohne dass Ihnen hieraus Nachteile entstehen. Die Teilnahme an dieser Untersuchung hat keinen Einfluss auf Ihre Behandlung.

Alle Personen, welche Sie im Rahmen dieser Untersuchung betreuen, unterliegen der Schweigepflicht. Die studienbezogenen Untersuchungsergebnisse werden in pseudonymisierter Form ausgewertet und veröffentlicht. Die Daten werden vor fremden Zugriff geschützt. Ein Rückschluss auf Ihre Person ist nicht möglich.

Sollten Sie noch Fragen haben, zögern Sie nicht, diese zu stellen.

Ihre Ansprechpartner sind:

Kristin Hünninghaus

Tel. 0172 8716685

Email: Kristin.Hueninghaus@uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. T. Supprian

LVR-Klinikum Düsseldorf

Kliniken der Heinrich-Heine Universität

Bergische Landstr. 2

40629 Düsseldorf

Tel. 0211 922 4201

Einverständniserklärung zur Teilnahme an der klinischen Untersuchung

Name/ Vorname: _____

Code: _____

Geburtsdatum: _____

Das Original dieser Einverständniserklärung verbleibt bei den Studienunterlagen. Eine Kopie der Einwilligungserklärung und eine Kopie der Patienteninformation werden den Probanden ausgehändigt.

Ich, _____,

erkläre, dass ich die Probandeninformation zum Forschungsvorhaben:

„Objektbenennung und Wortfindung bei depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen“

und diese Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme erhalten habe.

() Ich wurde für mich ausreichend mündlich und schriftlich über die wissenschaftliche Untersuchung informiert.

() Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Studie teilnehmen.

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

1) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, erhoben, in Papierform oder auf elektronischen Datenträgern in dem **LVR-Klinikum Düsseldorf, Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf** aufgezeichnet und gespeichert werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) an die **Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf** weitergegeben und für eine **medizinische Doktorarbeit** verwendet werden.

2) Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich meine Einwilligung in die Aufzeichnung, Speicherung und Verwendung meiner Daten jederzeit widerrufen kann. Bei einem Widerruf werden meine Daten unverzüglich gelöscht.

3) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie 5 Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit dem nicht gesetzliche, satzungsgemäße oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

() Mit der geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

() Ich erkläre hiermit meine Teilnahme an der oben genannten Untersuchung.

(Name Studienteilnehmer/gesetzlicher
Vertreter in Druckbuchstaben)

(Ort)

(Datum)

(Unterschrift Studien-
teilnehmer/Vertreter)

(Name des Untersuchers in
Druckbuchstaben)

(Ort)

(Datum)

(Unterschrift Untersucher)

8.5 Gegenüberstellung der ICD-10- Kriterien für eine depressive Episode und der DSM-IV-Kriterien für eine Major Depression

Symptom	ICD-10	DSM-IV
Depressive Stimmung, Freudlosigkeit	+	+
Interessenverlust	+	+
Erhöhte Ermüdbarkeit	+	-
Verminderung des Antriebs, Energieverlust	+	+
Psychomotorische Hemmung/Agitiertheit	+	+
Verminderte Konzentration	+	+
Vermindertem Selbstwertgefühl	+	-
Schuldgefühle, Wertlosigkeitsgefühl	+	+
Negativ-pessimistische Sicht in die Zukunft	+	-
Suizidale Gedanken, Handlungen	+	+
Schlafstörungen	+	+
Appetit	Vermindert	Vermindert/Erhöht
Libidoverlust	+	-
Mindestdauer	2 Wochen	2 Wochen, >5 der oben genannten Symptome

Tabelle 13 Gegenüberstellung der ICD-10- & DSM-IV-Kriterien für eine depressive Episode/ Major Depression (vgl. Laux, 2011)

8.6 Gegenüberstellung der ICD-10- und DSM-IV-Kriterien für eine Demenz vom Alzheimer-Typ

Symptom	ICD-10	DSM-IV
Defizit im episodischen Gedächtnis	+	+
Denkstörung	+	-
Aphasie, Apraxie, Agnosie	-/+	+
Exekutive Störung	+	+
Störungen im Affekt, Antrieb, Sozialverhalten	+	-
Abbau mind. einer nicht mnestischen kognitiven Funktion	+	+
Mindestzeitraum der Beobachtung	+	-
Diagnose durch Screening-Test	-/+	-
Diagnosesicherung durch neuropsychologischen Test	-/+	-
Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens	+	-
Beeinträchtigung der sozialen/beruflichen Funktion	-	+
Reduktion eines früheren Funktionsniveau	+	+
Langsamer Beginn	+	+
Langsame Verschlechterung	+	-
Kontinuierliche Verschlechterung	-/+	+
Keine anderen Ursachen ausmachbar	+	+
Keine fokalen neurologischen Zeichen	+	-
Kein Substanzmissbrauch	-	+
Demenz nicht lediglich auf Zustände des Delirs beschränkt	+	+
Keine weiteren schweren psychiatrischen Störungen	-	+

Tabelle 14 Gegenüberstellung ICD-10- & DSM-IV-Kriterien für die Diagnostik einer Demenz vom Alzheimer-Typ (vgl. Schaub R.T.; Freyberger, 2005)

9 Danksagung

Ich danke ganz herzlich Herrn Professor Supprian für das Überlassen des Themas der Dissertation und für die ausgezeichnete Betreuung - besser hätte ich mir diese nicht wünschen können. Zudem danke ich Frau Dr. Jänner für die geduldige und hervorragende Betreuung bei der statistischen Auswertung der Daten. Danken möchte ich natürlich auch den Probanden, die sich so freundlich bereit erklärt haben an der Studie teilzunehmen. Des Weiteren danke ich dem Ärzte- und Psychologenteam und dem Pflegepersonal des LVR-Klinikums und der Institutsambulanz, sowie dem Personal vom Zentrum Plus Gerresheim und Bilk, die mir bei der Rekrutierung der Probanden so freundlich weitergeholfen haben. Dann möchte ich an dieser Stelle auch meinem Partner und besten Freund Nibras Naami danken, der immer für mich da ist.

Zuletzt danke ich ganz besonders meinem Vater Klaus Hünninghaus und meiner Großmutter Anneliese Hünninghaus, die immer für mich da waren und ohne die mein Werdegang zur Ärztin auf diese wunderbare Art und Weise nicht möglich gewesen wäre.