

**Die semantische Hypothese beim Uhrentest bei
Patienten mit Alzheimer Demenz und Mild Cognitive
Impairment - Aspekte und Ursachen des
„Minutenzeigerphänomens“**

Dissertation

der Fakultät für Informations- und Kognitionswissenschaften
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von
Monika Ramona Milian
aus Neustadt

Tübingen
2010

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbst verfasst habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Tübingen, den 17.10.2009

Monika Ramona Milian

Tag der mündlichen Qualifikation:

13.01.2010

Dekan:

Prof. Dr.-Ing. Oliver Kohlbacher

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Martin Hautzinger

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Gerhard Eschweiler

*„Es ist nicht zu wenig Zeit, die wir haben, sondern es ist zuviel Zeit,
die wir nicht nutzen.“*

(Theodor Fontane)

Danksagung

Mein Dank gilt allen, die die Entstehung dieser Arbeit ermöglicht und unterstützt haben:

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Martin Hautzinger und Herrn Prof. Dr. Gerhard Eschweiler möchte ich für ihre Betreuung und das Engagement meinen besonderen Dank aussprechen.

Bei Herrn Dr. med. Thomas Leyhe bedanke ich mich für die Verwirklichung dieser Arbeit im Rahmen seiner Arbeitsgruppe und insbesondere für die zahlreiche Rekrutierung der Studienteilnehmer.

Herr Dipl. Psych. Ralf Saur hat mich bei der Planung bis hin zur statistischen Auswertung unterstützt und war mir eine große Hilfe bei technischen und gestalterischen Fragestellungen.

Meinen Eltern, die mich durch das Studium begleitet haben und mich bei dieser Arbeit unterstützt haben.

Vor allem aber DANKE an die vielen Patienten, die sich bereit erklärt haben, an dieser Studie teilzunehmen.

INHALTSVERZEICHNIS

<i>1 Einleitung und theoretischer Hintergrund.....</i>	13
1.1 Demenzerkrankungen.....	15
1.1.1 Theorie und Grundlagen zur Alzheimer Demenz.....	16
1.1.1.1 Geschichtliches.....	16
1.1.1.2 Epidemiologie.....	16
1.1.1.3 Risikofaktoren.....	17
1.1.1.4 Neuropathologie.....	17
1.1.1.5 Klinisches Bild und Verlauf.....	18
1.1.1.6 Diagnostische Kriterien.....	20
1.1.1.7 Neuropsychologie der Alzheimer Demenz und psychometrische Verfahren.....	22
1.2 Mild Cognitive Impairment.....	26
1.2.1 Geschichtliches.....	26
1.2.2 Epidemiologie.....	27
1.2.3 Risikofaktoren.....	27
1.2.4 Neuropathologie.....	27
1.2.5 Klinisches Bild und Verlauf.....	28
1.2.6 Diagnostische Kriterien.....	30
1.2.7 Eine weitere Unterteilung des Mild Cognitive Impairment.....	30
1.2.8 Die Neuropsychologie des Mild Cognitive Impairment und psychometrische Verfahren.....	31
1.3 Der Uhrentest als Screening-Verfahren zur Diagnostik von Alzheimer Demenz und Mild Cognitive Impairment.....	33
1.3.1 Forschungsergebnisse zum Uhrenzeichnen, Uhreneinstellen und Uhrenlesen.....	33
1.3.1.1 Uhrenzeichnentest.....	33
1.3.1.2 Uhreneinstellenstest und Uhrenlesetest.....	38
1.4 Zeitwissen.....	42
1.4.1 Zeitliches Orientierungswissen.....	42
1.4.2 Zeitliches Mengenwissen.....	43
1.4.3 Zeitliches Verlaufswissen.....	43
1.5 Das semantische Gedächtnis.....	44
1.5.1 Das semantische Gedächtnis bei Alzheimer Patienten.....	44
1.5.2 Das semantische Gedächtnis bei Mild Cognitive Impairment.....	46
1.6 Die Verarbeitung von Homonymie - ein Maß für mehrdeutiges Denken.....	47
1.7 Sprichwörterinterpretation - ein Maß für haftendes Denken.....	49
1.7.1 Sprichwörterinterpretation bei Alzheimer Demenz.....	49
1.7.2 Sprichwörterinterpretation bei Mild Cognitive Impairment.....	50
1.8 Visuospatiale Fähigkeiten.....	51

1.8.1 Visuospatiale Fähigkeiten bei Alzheimer Demenz.....	51
1.8.2 Visuospatiale Fähigkeiten bei Mild Cognitive Impairment.....	51
1.9 Exekutive Funktionen.....	52
1.9.1 Exekutive Funktionen bei Alzheimer Demenz.....	52
1.9.2 Exekutive Funktionen bei Mild Cognitive Impairment.....	52
2 Fragestellungen und Hypothesen.....	54
2.1 Fragestellungen.....	54
2.2 Hypothesen.....	55
3 Methoden.....	57
3.1 Die Stichproben.....	57
3.2 Die Untersuchungsinstrumente.....	61
3.2.1 Der Uhrentest 1 und seine drei Varianten.....	61
3.2.1.1 Der Uhrenzeichnentest 1.....	61
3.2.1.2 Der Uhreneinstellenstest 1.....	62
3.2.1.3 Der Uhrenlesetest 1.....	62
3.2.2 Der Uhrentest 2 und seine drei Varianten.....	63
3.2.2.1 Der Uhrenzeichnentest 2.....	63
3.2.2.2 Der Uhreneinstellenstest 2.....	63
3.2.2.3 Der Uhrenlesetest 2.....	63
3.2.3 Der Tübinger Uhrenfragebogen.....	64
3.2.4 Zeitwissen.....	67
3.2.4.1 Zeitliches Orientierungswissen.....	67
3.2.4.2 Zeitliches Mengenwissen.....	68
3.2.4.3 Zeitliches Verlaufswissen.....	68
3.2.5 Homonymie- Erfassung des mehrdeutigen Denkens.....	69
3.2.5.1 Vortest - Generierung der Homonymieitems.....	70
3.2.5.2 Abruf und Wiedererkennung der zweiten Bedeutung.....	70
3.2.6 Sprichwörter - Erfassung des haftenden Denkens.....	72
3.2.7 Der Boston Naming Test - Erfassung des lexikalisch-semantischen Gedächtnisses.....	73
3.2.8 Die Rey-Osterrieth-Complex-Figure - Erfassung visuospatialer und exekutiver Fähigkeiten.....	73
3.2.9 Mini Mental State Examination.....	74
3.3 Versuchsablauf.....	74
3.4 Statistische Auswertung.....	75
3.4.1 Qualitative Auswertung des Uhrentests.....	78
4 Ergebnisse.....	80
4.1 Deskriptive Statistik der demographischen Variablen.....	80
4.1.1 Gruppenunterschiede demographischer Variablen.....	81
4.2 Deskriptive Statistiken des Uhrentests 1.....	82

4.2.1 Uhrenzeichnentest 1.....	82
4.2.1.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger.....	83
4.2.1.2 Korrektheit des Zifferblattes.....	84
4.2.1.3 Anzahl der Zeiger.....	84
4.2.2 Uhreneinstellenstest 1.....	85
4.2.2.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger.....	86
4.2.3 Uhrenlesetest 1.....	87
4.2.3.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger.....	88
4.3 Sensitivität und Spezifität des Uhrentests 1.....	89
4.4 Qualitative Auswertung des Zifferblattes und der Zeiger im Uhrentest 1.....	90
4.4.1 Der Uhrenzeichnentest 1.....	90
4.4.1.1 Zifferblatt.....	90
4.4.1.1.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Zifferblattes.....	92
4.4.1.2 Stundenzeiger.....	93
4.4.1.2.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Stundenzeigers.....	94
4.4.1.3 Minutenzeiger.....	95
4.4.1.3.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Minutenzeigers.....	96
4.4.2 Der Uhreneinstellenstest 1.....	97
4.4.2.1 Stundenzeiger.....	97
4.4.2.1.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Stundenzeigers.....	98
4.4.2.2 Minutenzeiger.....	99
4.4.2.2.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Minutenzeigers.....	100
4.4.3 Der Uhrenlesetest 1.....	101
4.4.3.1 Stundenzeiger.....	101
4.4.3.2 Minutenzeiger.....	102
4.5 Der Tübinger Uhrenfragebogen.....	103
4.5.1 Deskriptive Statistik des Tübinger Uhrenfragebogens.....	103
4.5.2 Testtheoretische Ergebnisse zum Tübinger Uhrenfragebogen.....	105
4.5.2.1 Interne Konsistenz.....	105
4.5.2.2 Validität.....	105
4.5.2.3 Faktorenanalyse.....	105
4.5.2.4 Itemanalyse - Diskriminabilität, Itemschwierigkeit und Trennschärfe der einzelnen Items.....	106
4.5.3 Korrelation zwischen dem Tübinger Uhrenfragebogen und dem Uhrentest 1.....	109
4.5.3.1 Korrelation zwischen dem Uhrenzeichnentest 1 und der Subskala C (Minutenebene) bei beginnender Alzheimer Demenz.....	110
4.5.3.2 Korrelation zwischen dem Uhrenzeichnentest 1 und der Subskala A (Zifferblatt) bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz.....	110
4.5.4 Schrittweise lineare Regressionsanalyse - prädiktive Variablen für den Uhrentest 1.....	111
4.5.4.1 Schrittweise lineare Regressionsanalyse bei beginnender Alzheimer Demenz.....	111

4.5.4.2 Schrittweise lineare Regressionsanalyse bei fortgeschrittner Alzheimer Demenz.....	112
4.6 Zeitwissen.....	113
4.6.1 Zeitliches Orientierungswissen.....	113
4.6.1.1 Deskriptive Statistik zum zeitlichen Orientierungswissen.....	113
4.6.1.2 Itemanalyse - Diskriminanzanalyse zum zeitlichen Orientierungswissen.....	114
4.6.2 Zeitliches Mengenwissen.....	115
4.6.2.1 Deskriptive Statistiken zum zeitlichen Mengenwissen.....	115
4.6.2.2 Itemanalyse - Diskriminanzanalyse zum zeitlichen Mengenwissen.....	116
4.6.3 Zeitliches Verlaufswissen.....	117
4.6.3.1 Deskriptive Statistik zum zeitlichen Verlaufswissen.....	117
4.6.3.2 Itemanalyse - Diskriminanzanalyse zum zeitlichen Verlaufswissen.....	118
4.6.4 Korrelationen zwischen den drei Zeitwissenskategorien.....	119
4.6.5 Korrelation zwischen dem Zeitwissen und dem Uhrentest 1 bei Alzheimer Demenz.....	120
4.6.5.1 Korrelationen zwischen dem zeitlichen Orientierungswissen und dem Uhrenzeichnentest 1.....	120
4.6.5.2 Korrelationen zwischen dem zeitlichen Mengenwissen und dem Uhrenzeichnentest 1.....	120
4.6.5.3 Korrelationen zwischen dem zeitlichen Verlaufswissen und dem Uhrenzeichnentest 1.....	121
4.7 Interpretation von Sprichwörtern - ein Maß für haftendes Denken.....	122
4.7.1 Deskriptive Statistik.....	122
4.7.2 Qualitative Auswertung.....	122
4.7.3 Korrelationen zwischen dem Sprichworttest und dem Uhrentest 1.....	124
4.7.3.1 Korrelationen zwischen dem Sprichworttest und dem Uhrentest bei beginnender Alzheimer Demenz.....	124
4.7.3.2 Korrelationen zwischen dem Sprichworttest und dem Uhrentest bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz.....	124
4.8 Homonymie - ein Maß für mehrdeutiges Denken.....	125
4.8.1 Deskriptive Statistik.....	125
4.8.2 Qualitative Auswertung.....	126
4.8.2.1 Qualitative Auswertung der Homonymie in der Kontrollgruppe.....	127
4.8.2.2 Qualitative Auswertung der Homonymie bei Mild Cognitive Impairment.....	127
4.8.2.3 Qualitative Auswertung der Homonymie bei beginnender Alzheimer Demenz.....	128
4.8.2.4 Qualitative Auswertung der Homonymie bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz.....	129
4.8.3 Homonymie und der Zusammenhang zum Minutenzeiger.....	130
4.8.4 Homonymie - Einfluss des semantischen Gedächtnisses und des haftenden Denken.....	130
4.8.4.1 Deskriptive Statistiken des Boston Naming Test.....	130
4.8.4.2 Korrelation zwischen der Homonymie, dem Boston Naming Test und der Sprichwörterinterpretation.....	131

4.8.4.2.1 Korrelation bei beginnender Alzheimer Demenz.....	131
4.8.4.2.2 Korrelation bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz.....	132
4.8.4.3 Regressionsanalyse für die Vorhersage der Homonymieabrufleistungen.....	132
4.9 Visuospatiale und exekutive Fähigkeiten - die Rey-Osterrieth-Complex- Figure.....	133
4.9.1 Deskriptive Statistik.....	133
4.9.2 Korrelation zwischen der Rey-Osterrieth-Complex-Figure und dem Uhrentest 1.....	134
4.10 Der Uhrentests 2 - ein „Sonderfall“.....	135
4.10.1 Der Uhrenzeichnentest 2.....	135
4.10.1.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger.....	136
4.10.2 Der Uhreneinstellenstest 2.....	137
4.10.2.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger.....	138
4.10.3 Der Uhrenlesetest 2.....	138
4.10.3.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger.....	139
4.10.4 Sensitivität und Spezifität des Uhrentests 2.....	140
4.10.5 Qualitative Auswertung des Zifferblattes und der Zeiger im Uhrentest 2	141
4.10.5.1 Uhrenzeichnentest.....	141
4.10.5.1.1 Zifferblatt.....	141
4.10.5.1.2 Stundenzeiger.....	142
4.10.5.1.3 Minutenzeiger.....	142
4.10.5.2 Uhreneinstellenstest.....	143
4.10.5.2.1 Stundenzeiger.....	143
4.10.5.2.2 Minutenzeiger.....	144
4.10.5.3 Uhrenlesetest.....	145
4.10.5.3.1 Stundenzeiger.....	145
4.10.5.3.2 Minutenzeiger.....	146
4.10.6 Beispiele zum Uhrentest 1 und Uhrentest 2.....	147
4.10.7 Korrelationen zwischen dem Uhrentest 1 und Uhrentest 2.....	148
4.10.7.1 Korrelationen zwischen dem Uhrentest 1 und Uhrentest 2 bei beginnender Alzheimer Demenz.....	148
4.10.7.2 Korrelationen zwischen dem Uhrentest 1 und Uhrentest 2 bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz.....	148
5 Diskussion.....	149
5.1 Hypothese 1.....	150
5.1.1 Der Uhrentest als geeignetes Screeningverfahren für Demenzerkrankungen.....	150
5.1.2 Quantitative Analyse des Zifferblattes und der Zeitdarstellung - das „Minutenzeigerphänomen“.....	151
5.1.3 Qualitative Analyse des Zifferblattes und der Zeitdarstellung - das „Minutenzeigerphänomen“.....	152
5.2 Hypothese 2.....	155
5.2.1 Die Berücksichtigung der Zeitdarstellung bei der Bewertung des Uhrentests.....	155

5.2.2 Semantisches Wissen korreliert höher mit dem Uhrentest als die Rey-Osterrieth-Complex-Figure.....	156
5.2.3 Vorhersage des Uhrentests durch spezifische Skalen des Uhrenfragebogens.....	156
5.2.4 Bessere Leistungen im Uhreneinstellenstest und Uhrenlesetest als weitere Hinweis für die semantische Hypothese.....	157
5.2.5 Bildgebende Verfahren, der Uhrentest und die semantische Hypothese...	158
5.3 Hypothese 3.....	160
5.3.1 Testgütekriterien des Tübinger Uhrenfragebogens.....	160
5.3.2 Die Leistungen im Tübinger Uhrenfragebogen in den einzelnen Stichproben.....	160
5.3.3 Hierarchisches Modell des semantischen Wissensverlustes über das Konzept „Uhr“.....	161
5.4 Hypothese 4.....	164
5.4.1 Die Minutenzeigerproblematik bei beginnender Alzheimer Demenz.....	165
5.4.2 Die Minutenzeigerproblematik bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz.....	166
5.5 Hypothese 5.....	167
5.5.1 Zeitliches Orientierungswissen.....	167
5.5.2 Zeitliches Mengenwissen.....	168
5.5.3 Zeitliches Verlaufswissen.....	169
5.6 Hypothese 6.....	170
5.6.1 Interkorrelationen zwischen den drei Zeitwissenskategorien.....	170
5.6.2 Die Zeitwissenskategorien und der Uhrenzeichnentest.....	170
5.7 Hypothese 7.....	171
5.7.1 Der Uhrentest 2 als Screeningverfahren für Demenzerkrankungen.....	171
5.7.2 Quantitative Analyse des Zifferblattes und der Zeitdarstellung - das fehlende „Minutenzeigerphänomen“ bei Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz.....	172
5.7.3 Qualitative Analyse des Zifferblattes und der Zeitdarstellung - das fehlende „Minutenzeigerphänomen“ bei Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz.....	173
6 Zusammenfassung und Ausblick.....	176
7 Literaturverzeichnis.....	179
8 Anhang.....	201
8.1 Der Uhrentest 1 und Uhrentest 2.....	201
8.1.1 Der Uhrenzeichnentest 1 und 2.....	201
8.1.2 Der Uhreneinstellenstest 1 und 2.....	201
8.1.3 Der Uhrenlesetest 1 und 2.....	203
8.2 Der Tübinger Uhrenfragebogen.....	204

8.3 Uhren aller beginnenden Alzheimer Demenz Patienten.....	208
8.4 Uhren aller fortgeschrittenen Alzheimer Demenz Patienten.....	211
8.5 Die Homonyme.....	213
8.5.1 Beispielbilder für die Homonymie.....	214

1 EINLEITUNG UND THEORETISCHER HINTERGRUND

Der Umgang mit der Uhr und das Wissen über zeitliche Aspekte gehört in unserer Gesellschaft zu den alltäglichen Fertigkeiten. Selbstverständlich stellen wir abends den Wecker, lesen mehrmals täglich die Uhrzeit ab, um uns nicht zu verspäten und wenn wir gefragt werden, welchen Monat wir haben oder wie viele Tage das Jahr hat, finden wir rasch eine Antwort. Eine Einschränkung dieser Fertigkeiten oder dieses Wissens, z.B. aufgrund einer Erkrankung des Zentralnervensystems, bedeutet daher einen erheblichen Verlust an Selbständigkeit.

Beeinträchtigungen im Umgang mit der Uhr und mit der Zeit treten meist bei dementiellen Syndromen und seltener bei Mild Cognitive Impairment (MCI) auf - Erkrankungen, die bevorzugt bei älteren Menschen auftreten und bei denen neben Gedächtnisstörungen verschiedene kognitive Funktionen beeinträchtigt sind. Über die Defizite kognitiver Fähigkeiten bei Demenz und Mild Cognitive Impairment ist bereits vieles bekannt, und auch wird der Uhrentest bereits seit mehreren Jahrzehnten für die Entdeckung neurokognitiver Störungen verwendet. Es existieren unterschiedliche Ansichten über die Ursachen für die Beeinträchtigungen im Uhrentest, angefangen von defizitären visuell-räumlichen, visuokonstruktiven, exekutiven und semantischen Gedächtnisfunktionen bis hin zu deren Zusammenspiel, wobei in neueren Studien vor allem der Einfluss semantischer Gedächtnisfunktionen betont wird. Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt erstens bei der Erforschung der Ursachen der Defizite im Uhrentest - insbesondere des „Minutenzeigerphänomens“ - und zweitens soll das hierarchisch aufgebaute semantische Wissen über das Konzept „Uhr“ erstmalig ausführlich mit einem Fragebogen untersucht werden, um dies anschließend mit dem Uhrentest (Uhrenzeichnen, Uhreneinstellen und Uhrenlesen) in Zusammenhang zu bringen. Bezüglich des Uhrentests stellte sich zudem die Frage, ob die Leistungen eventuell von den dargebotenen Uhrzeiten abhängen (z. B. „12:00“ Uhr vs. „5:25“) und ob der Unterschied einen Beitrag zur Klärung unserer Hypothesen leistet.

Zusammengefasst beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit dem Uhrentest (Uhrenzeichnen, Uhreneinstellen und Uhrenlesen) und der Erforschung uhrenassoziierter semantischer Wissensstrukturen bei Patienten mit Alzheimer Demenz (AD) in verschiedenen Stadien und MCI Patienten.

Im Einleitungsteil wird zunächst das Erscheinungsbild der Alzheimer Demenz und des MCI dargestellt. Anschließend werden der bisherige Forschungsstand zum Uhrentest und Erkenntnisse zu weiteren kognitiven Funktionen bezüglich unserer Fragestellungen bei AD und MCI Patienten vorgestellt.

Im empirischen Teil der Arbeit werden die Leistungen der AD und MCI Patienten mit den Ergebnissen der gesunden Kontrollgruppe verglichen, typische Fehler bei der Zeitdarstellung beschrieben, nach deren Ursachen geforscht und am Ende ein hierarchisches Modell erstellt, wie das semantische Wissen über das Konzept „Uhr“ nach und nach untergeht. Darüber hinaus werden im Hinblick auf die Ursachen der Defizite im Uhrentest andere kognitive Tests (visuospatiale und exekutive) zur Klärung unserer Annahmen herangezogen. Insbesondere werden mit drei kurzen Fragebögen zeitliche Aspekte, wie zeitliche Orientierung, Mengenwissen und Verlaufswissen erfragt und anschließend mit dem Uhrentest in Verbindung gebracht.

Schließlich werden in der Diskussion die Ergebnisse im Kontext der im ersten Teil der Arbeit dargelegten theoretischen Grundlagen diskutiert.

1.1 Demenzerkrankungen

Der Begriff Demenz beschreibt eine allmähliche, sich über die Jahre hinweg verschlechternde kognitive Entwicklung, zunächst in Bereichen des Gedächtnisses, der Exekutivfunktionen, Denkfähigkeit, Orientierung und Sprache mit anschließender Abnahme der psychosozialen Funktionen und Persönlichkeitsveränderung.

Grundsätzlich wird unterschieden zwischen primären und sekundären Formen der Demenz. Primäre Demenzen sind solche, die nach heutigem Kenntnisstand irreversibel. Neben der Alzheimer-Krankheit mit einem Anteil von ca. 60% aller Fälle, gibt es noch einige weitere primäre Demenzen. Die häufigsten sind vaskuläre (gefäßbedingte) Demenzen, die gemischte Demenz (degenerativ und vaskulär) die Lewy-Körperchen-Demenz und die fronto-temporalen Demenzen.

Mit den sekundären Demenzformen sind solche gemeint, bei denen die Demenz im Rahmen einer anderen Grunderkrankung auftritt, wie z.B. Stoffwechselerkrankungen, Vergiftungserscheinungen durch Medikamentenmissbrauch, Vitaminmangelzustände oder auch Depressionen. Hirntumore, Hirnabszesse oder ein Normaldruckhydrozephalus (eine Abflussstörung des Liquors) können ebenfalls für dementielle Symptome verantwortlich sein. Diese Grunderkrankungen sind zumindest zum Teil behandelbar und manchmal ist auch eine Rückbildung der Demenzsymptomatik möglich. Sekundäre Demenzen machen bis zu 10% aller Krankheitsfälle aus (siehe Abbildung 1).

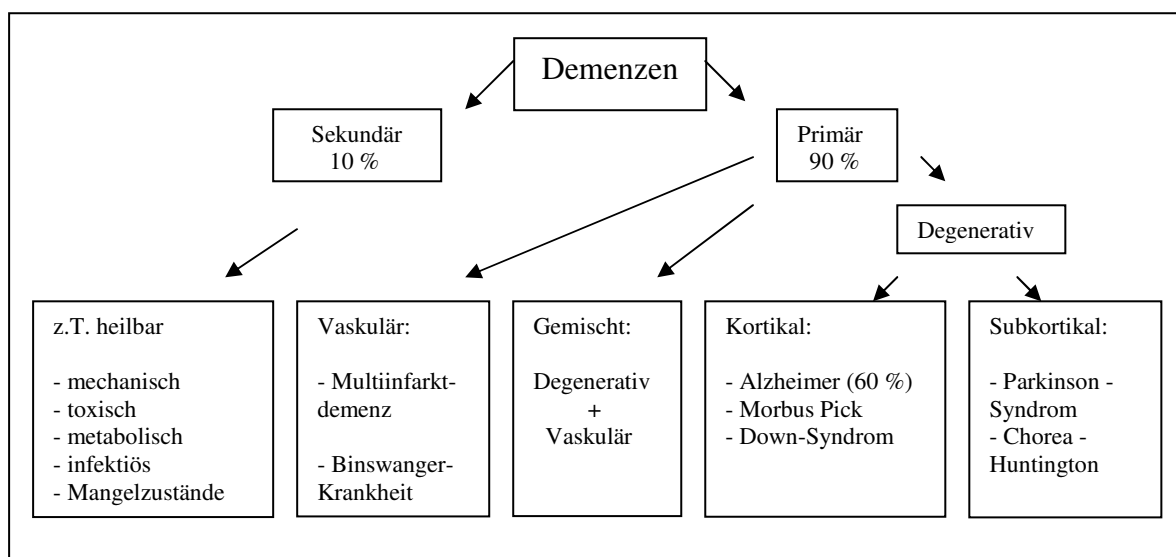


Abbildung 1: Formen der Demenz mit prozentualer Häufigkeit (Quelle: Beyreuther et al., 2002).

1.1.1 Theorie und Grundlagen zur Alzheimer Demenz

1.1.1.1 Geschichtliches

Alois Alzheimer (1864-1915) berichtete auf der 37. Versammlung Südwestdeutscher Irrenärzte in Tübingen am 03.11.1906 erstmalig „über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde“ bei einer 51-jährigen Frau, die als nichtarteriosklerotische und nichtluetische Demenz durch eine nur mikroskopisch feststellbare Neurofibrillenveränderung gekennzeichnet war (Alzheimer, 1907; Hippus & Hoff, 1986).

Ursprünglich wenig beachtet, wurden klinische Bedeutung und epidemiologische Tragweite dieser Erkrankung erst in der zweiten Hälfte dieses Jahrhunderts gewürdigt. Durch die Verbesserung der medizinischen Versorgung haben sich tiefgreifende Veränderungen in der Altersstruktur der Bevölkerung (auch als „*demographischer Wandel*“ bezeichnet) vor allem in den industrialisierten Ländern vollzogen. Mit steigender Lebenserwartung sind Demenzen als eine alterskorrelierte Erscheinung im Zunehmen begriffen.

1.1.1.2 Epidemiologie

Heute sind knapp 1 Million Menschen in Deutschland und über 15 Millionen Menschen weltweit von einer Alzheimer Demenz (AD) betroffen. Die Prävalenz der Alzheimer Demenz steigt mit zunehmendem Alter exponentiell an. Prävalenzraten von etwa 1,2 % der Menschen zwischen 65 und 69 Jahren, 2,8 % zwischen 70 und 74 Jahren, 6 % der 75- bis 79-Jährigen, 13,3 % unter den 80- bis 84-Jährigen, 23,9 % unter den 85- bis 89-Jährigen und 34,6 % bei den über 90-Jährigen werden berichtet (Bickel, 2000). Nach US-amerikanischen Statistiken ist diese Erkrankung inzwischen die vierthäufigste Todesursache der Welt (Lang, 1994), nach Herzerkrankungen, bösartigen Tumoren und zerebrovaskulären Erkrankungen. Größere geographische oder regionale Unterschiede in Europa existieren nicht. Lediglich in einigen Populationen ist die Prävalenz für Frauen etwas höher als für Männer (Rocca et al., 1991). Die Inzidenzraten sind ebenfalls streng alterskorreliert. Für Deutschland wird mit jährlich etwa 70.000 Neuerkrankungen gerechnet (Lang, 1994).

1.1.1.3 Risikofaktoren

Völlig unbestritten ist der überragende Einfluss des Lebensalters (Mas, Alperovitch, & Derouesne, 1987), der selbst eine familiäre Belastung mit der AD übertrifft (Shalat, Seltzer, Pidcock, & Baker, 1987). Nach verschiedenen Untersuchungen (Rocca, Amaducci, & Schoenberg, 1986; Rocca, 1991) ist das relative Erkrankungsrisiko bei mindestens einem Verwandten 1. Grades mit dieser Erkrankung auf das 3,5fache, bei zwei oder mehr Verwandten sogar auf das 7,5fache zu veranschlagen. Auch erkrankte Verwandte 2. Grades erhöhen das Risiko leicht (Amaducci et al., 1986). Hinsichtlich Risikofaktoren wie das mütterliche Alter bei der Geburt (Rocca et al., 1991), Schilddrüsenerkrankungen, Alkoholabusus, ein niedriger prämorbidem Bildungsstatus (Katzman, 1993) und frühere Hirntrauma (Mayeux et al., 1993) liegen uneinheitliche Befunde vor, sodass in keinem dieser Fälle eine Risikoanhebung verlässlich behauptet werden könnte (Beard, Kokmen, Offord, & Kurland, 1992). Die Überlebensdauer nach Diagnosestellung beträgt zwischen 6 und 8 Jahren (Mazzoni, Moretti, Lucchini, Vista, & Muratorio, 1991; Schoenberg, Kokmen, & Ozaki, 1987). Frühes Alter bei Erkrankungsbeginn und männliches Geschlecht beeinflussen den Krankheitsverlauf leicht negativ (Haupt, Kurz, & Pllmann, 1992). Stärker auszuwirken scheint sich der Demenzschweregrad zu Beginn der Erkrankung: je schwerer die Symptomatik einsetzt, desto rascher ist das Fortschreiten der Erkrankung (Broe et al., 1990; Drachman, O`Donnell, Lew, & Swearer, 1990). Nur in wenigen Fällen erliegen die Patienten den unmittelbaren Auswirkungen der Erkrankung. Im Regelfall sterben sie an interkurrenten Infekten (Harnwegsinfekt), Traumata durch Stürze oder chronischer Mangelernährung (Chandra, Bharucha, & Schoenberg, 1986).

1.1.1.4 Neuropathologie

Makroskopisch zeigen die Gehirne von Alzheimer Patienten eine Gewichtsreduktion um 8-9 % im Vergleich zum Hirngewicht psychisch gesunder Gleichaltriger. Die Hirnatrophie ist oft fronto-temporal oder parieto-okzipital betont, mit einem entsprechenden Nervenzellverlust vom im Durchschnitt 36 % der Großhirnrinde gegenüber gleichaltrigen gesunden Kontrollgruppen (Mountjoy, Roth, Evans, & Evans, 1983). Weil Neuronen und Synapsen absterben, werden die Sulci (Gehirn) und Gyri (Gehirnwindungen) enger und flacher und die Ventrikel erweitern sich.

Mikroskopisch hat Alois Alzheimer schon 1906 die Neurofibrillenbündel (neurofibrilläre Tangles) innerhalb der Nervenzellen beschrieben. Tangles lassen sich am besten als fadenartige Strukturen im Gehirn beschreiben. Bei Alzheimer-Kranken finden sich diese gehäuft in Gehirnregionen, die für das Gedächtnis und andere intellektuelle Funktionen zuständig sind. Diese Knäuel bestehen aus Tau-Protein, einem normalen Bestandteil des Zellskeletts. Bei der Alzheimer-Krankheit wird das Tau-Protein jedoch übermäßig mit Phosphatgruppen beladen. Es wird angenommen, dass diese Hyperphosphorylierung die Bildung neurofibrillärer Tangles initiiert. In der Zelle kommt es zu Störungen von Stabilisierungs- und Transportprozessen, die letztlich zum Absterben der Zelle führen. Tangles können auch in den Gehirnen gesunder älterer Menschen vorhanden sein, allerdings nur in geringer Anzahl. Die fehlerhafte Zusammensetzung eines Proteins und das folgende Entstehen der neurofibrillären Tangles scheinen zum Zelltod zumindest beizutragen.

Die zweite pathologische Eiweißablagerung sind die amyloiden Plaques. Diese Plaques bestehen aus einem zentralen Amyloid-Kern (Eiweißkern), der von pathologisch (krankhaft) veränderten Nervenzellfortsätzen und Stützzellen umgeben wird. An der Entstehung dieser Plaques scheint das sogenannte Amyloid-Vorläuferprotein (APP: Amyloid Precursor Protein) beteiligt zu sein, welches an einer falschen Stelle gespalten wird. So entstehen Proteinbruchstücke, die sich außerhalb der Nervenzelle zu einem unlöslichen Eiweiß zusammenlagern (Amyloid) und zunehmend die Signalübertragung zwischen Nervenzellen unterbrechen. Diese Plaques führen zudem zu einer immunologischen und entzündlichen Reaktion in ihrer Umgebung.

1.1.1.5 Klinisches Bild und Verlauf

Die Alzheimer Demenz ist ein sehr langsam fortschreitender neurodegenerativer Prozess, der viele Jahre vor dem Offenbarwerden der ersten klinischen Symptome in limbischen und paralimbischen Gehirnregionen beginnt. Erste Leistungseinschränkungen treten auf, wenn die Neurodegeneration den mittleren Temporallappen erreicht und die für das Erlernen neuer Gedächtnisinformationen verantwortlichen Strukturen des Hippocampus und des Mandelkerns irreversibel schädigt. Drei Entwicklungsphasen der Alzheimer Demenz werden unterschieden: (I) klinisch stumme Phase, (II) Prädemenzphase und (III) die Demenzphase.

In der klinisch stummen Phase (I) fallen die kognitiven Defizite im Alltag noch nicht wesentlich auf. Bereits in der Prädemenzphase (II), bevor die Symptome der AD die Schwelle des Demenzsyndroms überschreiten, entspricht der kognitive Status der Patienten einer ätiologisch unspezifischen leichtgradigen kognitiven Beeinträchtigung (MCI, mild cognitive impairment). Etwa 5-7 Jahre vor dem Zeitpunkt, an dem die klinische Diagnose gestellt wird, lässt sich mit sensitiven neuropsychologischen Verfahren bereits ein Muster kognitiver Störungen erkennen (Linn, Wolf, Bachman, Knoefel, & Cobb, 1995). Primär zeigen sich die Leistungen im Bereich des expliziten Gedächtnisses im Vergleich zu gleichaltrigen Gesunden unterdurchschnittlich, vor allem, wenn es um den verzögerten Abruf zuvor gelernter Informationen geht (Welsh, Butters, Hughes, & Heyman, 1991). Hinsichtlich der Alltagskompetenz können die Patienten alltägliche Aufgaben nicht mehr so gut erfüllen wie früher. Auch bemühen sich die Patienten oft überfordernden Aufgaben aus dem Weg zu gehen und spielen gegenüber ihren Bezugspersonen ihre Probleme herunter (Beyreuther et al., 2002). Depressive Verstimmungen und sozialer Rückzug können schon mehrere Jahre vor dem Erreichen der Demenzschwelle auftreten (Jost & Grossberg, 1995).

Die letzte Entwicklungsphase der AD, nämlich die Demenzphase (III), lässt sich ebenfalls in drei Stufen unterteilen: frühes Demenzstadium, mittleres Demenzstadium, spätes Demenzstadium.

Frühes Demenzstadium: Die Schwäche sich neue Information anzueignen ist auch in diesem Stadium das auffälligste klinische Merkmal. Der Abruf lang zurückliegender Erinnerungen ist bei oberflächlicher Prüfung intakt; die genaue Untersuchung zeigt jedoch das Fehlen von wichtigen Einzelheiten und eine Unsicherheit in der zeitlichen Einordnung von Ereignissen. Neben Gedächtnisstörungen liegen Einschränkungen des Denkvermögens vor, die zunächst nur bei komplexeren Aufgaben, wie z.B. das Führen eines Bankkontos zu Tage treten. Die Krankheitseinsicht ist in diesem Stadium erhalten oder nur leicht beeinträchtigt. Häufig treten depressive Verstimmungen neben kognitiven Defiziten auf (Burns, Jacoby, & Levy, 1990). Teilweise handelt es sich auch nur um die verständliche emotionale Reaktion auf die wahrgenommenen zunehmenden Leistungseinschränkungen.

Mittleres Demenzstadium: Die Patienten sind in diesem Stadium nur noch in der Lage, aktuelle Ereignisse lediglich noch für wenige Sekunden festzuhalten (Beatty et al., 1988). Zunehmend ist nun auch das biographische Altgedächtnis betroffen, sodass Erinnerungen aus

dem mittleren Erwachsenenalter besser erinnert werden, als Ereignisse zurückliegender Jahre (Morris, 1994). Das gravierend eingeschränkte Denkvermögen macht logisches Schlussfolgern, Planen und Organisieren unmöglich. Sprachstörungen werden nun sowohl vom Patienten selbst, als auch von den Angehörigen deutlich wahrgenommen, die sich durch Suchen nach Wörtern, sprachlichen Perseverationen, Paraphasien und inhaltsarmer Sprache bemerkbar machen (Romero, Pulvermüller, Haupt, & Kurz, 1995). Zunehmend topographische Orientierungsstörungen führen dazu, dass Patienten zuerst in fremder Umgebung, später auch in vertrauter Umgebung und schließlich im eigenen Haus sich nicht mehr zurechtfinden (Haupt et al., 1992). Die Alltagskompetenzen in diesem Stadium verfallen sehr rasch, sodass selbst bei einfachen Aktivitäten Hilfestellung durch eine Bezugsperson erforderlich ist. Statt Depression steht nun eine ziellose Unruhe im Vordergrund, teilweise kommt es zu aggressiven Verhaltenstendenzen oder zur Entwicklung wahnähnlicher Phänomene und illusionären Verkennungen (Reisberg, 1983). Die Wahrnehmung des eigenen Krankseins ist beeinträchtigt, jedoch in Form von Bestürzung angesichts der Fehlleistungen fluktuierend vorhanden.

Spätes Demenzstadium: In diesem fortgeschrittenen Stadium ist es schwer, einzelne kognitive Leistungen isoliert zu überprüfen und voneinander abzugrenzen. Selbst die autobiographische Erinnerung kann zum Teil vollkommen verloren gegangen sein. Die Krankheitseinsicht ist meist aufgehoben, dennoch sind die Grundmerkmale der Persönlichkeit verhältnismäßig gut erhalten geblieben. Die Patienten verlieren ihre grundlegenden Alltagskompetenzen, wie das Einnehmen von Mahlzeiten, Aufstehen, Aufsuchen einer Toilette usw. Auf der affektiven Ebene treten nun Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus auf. Unruhe kann aber auch ein Ausdruck von Schmerz sein, wenn der Kranke das nicht mehr anders ausdrücken kann. Weitere körperliche Symptome sind Harn- und Stuhlinkontinenz, motorische Störungen und Bettlägerigkeit.

1.1.1.6 Diagnostische Kriterien

Die folgende Tabelle 1 veranschaulicht die genauen diagnostischen Kriterien der Alzheimer Demenz nach DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). Für ihre Diagnose werden sowohl im DSM-IV als auch in der ICD-10 (World Health Organization, 1992) neben den allgemeinen Demenzkriterien weitere Merkmale gefordert, die einen schleichenden Beginn, Progredienz sowie eine differentialdiagnostische Abklärung in Bezug auf andere Demenzen

beinhalten. Die NINCDS-ADRDA Kriterien (McKhann et al., 1984) ermöglichen neben differentialdiagnostischen Aspekten, eine differenziertere Diagnose einer wahrscheinlichen, einer möglichen und einer bestätigten Diagnose der Alzheimer Demenz.

Tabelle 1

Diagnostische Kriterien der Demenz nach DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994, in der deutschen Bearbeitung von Saß, Wittchen, & Zaudig, 1996)

- A) Entwicklung multipler kognitiver Defizite, die sich in folgenden Punkten manifestieren:
1. Gedächtnisstörungen (beeinträchtigte Fähigkeit, Neues zu lernen oder früher Gelerntes abzurufen)
 2. zusätzlich eine (oder mehrere) der folgenden kognitiven Beeinträchtigungen:
 - (a) Aphasie (Sprachstörung)
 - (b) Apraxie (Beeinträchtigung, motorische Handlungen durchzuführen, obwohl die motorischen Fähigkeiten intakt sind)
 - (c) Agnosie (Unfähigkeit, Dinge zu erkennen oder zu identifizieren, obwohl die sensorischen Fähigkeiten intakt sind)
 - (d) Störung der exekutiven Funktionen (d.h. Planen, Organisieren, Abstraktionsvermögen)
- B) Die kognitiven Defizite der Kriterien A1 und A2 verursachen signifikante Beeinträchtigungen der sozialen und/oder beruflichen Tätigkeiten und stellen einen deutlichen Verlust präorbider Fähigkeiten dar.
- C) Der Verlauf ist charakterisiert durch einen schleichenden Beginn und eine kontinuierliche kognitive Verschlechterung.
- D) Die kognitiven Defizite sind nicht verursacht durch:
1. andere Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die fortschreitende Defizite des Gedächtnisses und der Kognition verursachen (z.B. zerebrovaskuläre Erkrankungen, M. Parkinson, Chorea Huntington, subdurales Hämatom, Normaldruck-Hydrocephalus, Gehirntumor)
 2. systemische Erkrankungen, die zu einer Demenz führen können (z.B. Hypothyreose, Vitamin-B12-Mangel, Folsäuremangel, Niazinmangel, Neurosyphilis, HIV-Infektion)
 3. substanzinduzierte Erkrankungen
- E) Die Defizite treten nicht nur im Rahmen eines Delirs auf.
- F) Die Beeinträchtigungen werden nicht erklärt durch eine Störung der Achse I (z.B. Major Depression, Schizophrenie).
-

1.1.1.7 Die Neuropsychologie der Alzheimer Demenz und psychometrische Verfahren

Die Bedeutung der Neuropsychologie im Rahmen der Demenzdiagnostik ergibt sich durch die getroffene Definition des Begriffs Demenz als ein Verbund einzelner Hirnfunktionsstörungen. Neuropsychologische Untersuchungsverfahren erlauben eine differenzierte Überprüfung einzelner kognitiver Funktionen. Im Fall der Demenzdiagnostik können so diagnostisch relevante Teilleistungen strukturell voneinander abgrenzt untersucht werden, um ein Bild über vorhandene Beeinträchtigungen aber auch erhaltene Fähigkeiten zu bekommen.

Gedächtnis

Wie bereits erwähnt stellen Gedächtnisdefizite das Kernsymptom der Alzheimer Demenz dar und sind daher auch als Bestandteil in allen Diagnosekriterien obligat. Bei der Alzheimer Demenz ist zunächst das verbale als auch das nonverbale (Kertesz & Mohs, 1999) episodische Gedächtnis beeinträchtigt (Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen, & Tangalos, 1994; Welsh, Butters, Hughes, Mohs, & Heyman, 1992). Die beschriebenen Defizite machen sich in der neuropsychologischen Untersuchung bemerkbar, wenn die Personen Wortlisten bzw. Figuren mittel- oder langfristig behalten sollen. Vor allem Tests, die den verzögerten Abruf zuvor gelernter Information überprüfen, haben sich als besonders sensitiv herausgestellt (Welsh et al., 1991; Zec, 1993). Aus Studien ist bekannt, dass Hinweisreize die Erinnerungsleistung in frühen Stadien der Demenz verbessern, hingegen profitieren mittelschwere Alzheimer Patienten nicht mehr von Erinnerungshilfen, was darauf hindeutet, dass es sich nicht mehr nur um ein Abrufdefizit, sondern auch um ein Speicherdefizit handelt (Craik, 1999). Im Gegensatz zu erst kurz zurückliegenden Ereignissen, bleibt das Wissen aus der Kindheit und Jugendalter noch recht lange erhalten, aber in fortgeschrittenen Alzheimer Demenz Stadien können sich die Patienten auch daran nicht mehr erinnern.

Semantische Gedächtnisstörungen fallen in der Regel erst nach Auftreten episodischer Gedächtnisstörungen auf. Sie manifestieren sich meist in zunehmenden Wortfindungsstörungen beim Benennen von Gegenständen bzw. Objekten oder bei der Wortflüssigkeit (Hodges & Patterson, 1995). Weitere und ausführliche Befunde zum semantischen Gedächtnis werden im Kapitel 1.5.1 beschrieben.

Sprache

In frühen Stadien zeigen Alzheimer Patienten einen intakten Sprechfluss und eine unauffällige Artikulation. Weiterhin unauffällig sind auch die Prosodie, das laute Vorlesen (Appell, Kertesz, & Fishman, 1982; Cummings, Benson, Hill, & Read, 1985) und das Sprachverständnis, wobei dieses bei komplexeren Sätzen sowie bei komparativen oder kausalen Beziehungen auch beeinträchtigt sein kann (Kertesz & Mohs, 1999). Die phonologischen und syntaktisch grammatikalischen Aspekte der Sprache bleiben auch im Krankheitsverlauf gut erhalten (La Rue, 1992; Zec, 1993).

Hingegen ist der Bereich der Semantik schon in frühen Stadien beeinträchtigt, was sich vor allem in der Wortwahl und in Wortfindungsstörungen bemerkbar macht. Ein weiteres Zeichen für die Wortfindungsstörungen sind semantische Paraphasien (Junge statt Mann; Apfel statt Banane) und Umschreibungen („damit kann man saubermachen“ statt Staubsauger). Im Verlauf der Erkrankung kann es auch zur Bildung von Neologismen (Neuerfindungen von Wörtern) kommen (Appell et al., 1982; Bayles, 1982). Ebenfalls auffällig zeigt sich die Spontansprache der Patienten, die als vage und inhaltsarm beschrieben wird (Zec, 1993).

Ein weiterer auffälliger Bereich - bereits bei früher Alzheimer Demenz - ist die Schwierigkeit bei bildhaften Ausdrücken und indirekter Redeweise das Gemeinte aus dem Gesagten abzuleiten. Ob die Leistungseinschränkungen bei der Sprichwörterinterpretation von einer Beeinträchtigung sprachlicher oder exekutiver Funktionen abhängen, wird kontrovers diskutiert. Die Mehrheit der Befunde weist darauf hin, dass eine Frontalhirnsstörung, also eine Beeinträchtigung von Exekutivfunktionen, ursächlich ist (McDonald, Delis, Kramer, Tecoma, & Iragui, 2007; Papagno, Lucchelli, Muggia, & Rizzo, 2003; Papagno, 2001; Sponheim, Surerus-Johnson, Leskela, & Dieperink, 2003).

Aufmerksamkeit

Aufmerksamkeit wird in drei grobe Bereiche unterteilt: (I) in selektive Aufmerksamkeit, (II) Daueraufmerksamkeit und (III) geteilte Aufmerksamkeit. Schon in frühen Stadien sind bestimmte Aspekte der selektiven Aufmerksamkeit beeinträchtigt, nämlich die Fähigkeit die Aufmerksamkeit von einem bestimmten Reiz loszulösen (disengaging) und auf einen anderen zu verlagern (shifting), wobei Alzheimer Patienten ihre Aufmerksamkeit noch gut auf einen bestimmten Stimulus fokussieren können (focusing) (Filotea et al., 1992; Parasuraman, Greenwood, Haxby, & Grady, 1992). Befunde zur Daueraufmerksamkeit deuten darauf hin,

dass bei beginnenden Alzheimer Patienten die Daueraufmerksamkeit erhalten ist (Lines et al., 1991; Nebes & Brady, 1993), bzw. wie auch bei gesunden älteren Probanden mit zunehmender Dauer der Aufgabe abnimmt.

Geteilte Aufmerksamkeit wurde meist mit Dual-Task-Aufgaben untersucht, wobei Alzheimer Patienten beim gleichzeitigen Lösen mehrerer Aufgaben im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen signifikant schlechter abschnitten (Baddeley, Bressi, Della Salla, Logie, & Spinnler, 1991; Perry & Hodges, 1999). Baddeley et al. (1991) fanden zusätzlich heraus, dass die Verlangsamung in erster Linie nicht vom Schwierigkeitsgrad der Aufgaben abhängt, sondern davon, ob eine Aufgabe allein oder zwei parallel ausgeführt werden sollten.

Visuospatiale Fähigkeiten

Defizite der visuospatialen Verarbeitung zählen neben Gedächtnisbeeinträchtigungen und Störungen der Exekutivfunktionen zu den charakteristischen Symptomen der Alzheimer-Demenz. Visuospatiale Defizite, d.h. Beeinträchtigungen der visuoperzeptuellen und visuokonstruktiven Fähigkeiten, sind im Frühstadium der Alzheimer Demenz nicht immer feststellbar, treten jedoch in der Regel spätestens in den mittleren Stadien der Erkrankung auf (Cummings & Benson, 1992). Ausführlicher wird auf die visuospatialen Fähigkeiten im Kapitel 1.8.1 eingegangen.

Exekutive Funktionen

Die exekutiven Funktionen repräsentieren eine Sammelbezeichnung für kognitive Mechanismen, die die Koordination, Konfiguration, Überwachung und Bewertung sensorischer, kognitiver und motorischer Systeme im Sinne übergeordneter Ziele vermitteln. Diese umfasst Funktionen wie Antizipation, Planung, Handlungsinitiierung, Sequenzierung und Zielüberwachung, Koordinierung von Informationen und Prozessen sowie kognitive Flexibilität bzw. Umstellungsfähigkeit. Die exekutiven Funktionen sind auch an inhibitorischen Mechanismen beteiligt, d.h. sie helfen, handlungsrelevante Informationen zu fokussieren und hemmen für eine bestimmte Handlungssituation unangemessene Reaktionen. Sowohl Querschnitt- als auch Längsschnittstudien zeigen, dass exekutive Dysfunktionen im Krankheitsverlauf nach den Beeinträchtigungen des episodischen Gedächtnisses auftreten (Grady et al., 1988; Reid et al., 1996). Kapitel 1.9.1 fasst die Befunde diesbezüglich genauer zusammen.

Psychometrische Verfahren zur Demenzdiagnostik

Die neuropsychologische bzw. psychometrische Untersuchung der kognitiven Funktionen und der psychisch-affektiven Ebene ist ein wichtiger Bestandteil in der multidisziplinären Demenzdiagnostik. Folgende Tabelle 2 stellt die etablierten Verfahren dar.

Tabelle 2

Etablierte neuropsychologische Verfahren in der Demenzdiagnostik

Verfahrenstyp	Tests
Kognitive Tests	
<u>Screeningverfahren</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Mini Mental State Examination (Folstein et al., 1975) - Uhrentest (nach Shulman & Gold, 1993) - DemTect (Kalbe et al., 2004)
<u>Testbatterien</u>	<ul style="list-style-type: none"> - CERAD (The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer`s Disease, Morris et al., 1989) - ADAS (Alzheimer`s Disease Assessment Scale, Mohs & Cohen, 1988) - SIDAM (Strukturiertes Interview für die Diagnose der Demenz vom Alzheimer Typ, der Multi-Infarkt-Demenz und Demenz anderer Ätiologie nach DSM-III-R und ICD-10, Zaudig & Hiller, 1995) - CAMDEX (Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination, Roth et al., 1986)
<u>Einzelne Bereiche</u>	
- Visuospatial	<ul style="list-style-type: none"> - VOSP (The Visual Object and Space Perception Battery, Warrington & James, 1991)
- Exekutivfunktionen	<ul style="list-style-type: none"> - ROCF (Rey-Osterrieth-Complex-Figure, Osterrieth, 1944) - TL-D (Tower of London, dt. Version von Tucha & Lange, 2004) - TMT-A und TMT-B (Trail Making Test A und B, Reitan, 1992)
- Sprache	<ul style="list-style-type: none"> - AAT (Aachener Aphasia Test, Huber et al., 1983)
- Aufmerksamkeit	<ul style="list-style-type: none"> - TAP (Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, Zimmermann & Fimm, 1994)
- Gedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> - WMS-R (Wechsler Memory Scale, Wechsler, 1997)
- Rechnen	<ul style="list-style-type: none"> - EC 301 R (Zahlenverarbeitungs- und Rechentestbatterie, Deloche et al., 1993)
Ratings/Fragebögen/Interviews	
<u>Demenzratingverfahren</u>	<ul style="list-style-type: none"> - GDS (Global Deterioration Scale, Reisberg et al., 1982) - CDR (Clinical Dementia Rating Scale, Hughes et al., 1982)
<u>Fremdbeurteilungsskalen</u>	<ul style="list-style-type: none"> - NOSGER (Nurses Observation Scale for Geriatric Patients, CIPS, Collegium Internationale Psychiatricae Scalarum, 1996)
<u>Depressionsskalen:</u>	<ul style="list-style-type: none"> - BDI (Beck-Depression-Inventar, Beck, 1961) - GDS (Geriatrische Depressionsskala, Yesavage et al., 1982)

1.2 Mild Cognitive Impairment

1.2.1 Geschichtliches

Eine erste Definition für ein altersbedingtes Nachlassen der Gedächtnisleistung stammt von Kral aus dem Jahr 1962 (Kral, 1962). Er spricht von „Benign Senescent Forgetfulness“ (gutartige altersbedingte Vergesslichkeit). Als Merkmale werden genannt: Vergessen von kleinen Einzelheiten, Vergessen von länger zurückliegenden Ereignissen und das Wahrnehmen der eigenen Gedächtniseinbußen. Allerdings beschreibt er hiermit kein krankheitsbedingtes Nachlassen der Gedächtnisleistungen, sondern einen altersbedingten Abbau.

Im Jahre 1986 kam der Begriff „Age Associated Memory Impairment“ (AAMI) von Crook et al. auf, wobei eine Leistungsverschlechterung im Kurzzeitgedächtnis um mindestens eine Standardabweichung objektiviert werden muss. Ähnlich argumentieren Blackford & LaRue (1989) mit ihrem Begriff „Late Life Forgetfulness“ (LLF), wobei eine Leistungsminderung von ein bis zwei Standardabweichungen verlangt wird. Levy (1994) beschreibt zum ersten Mal Beeinträchtigungen in anderen kognitiven Bereichen - außer dem Gedächtnis – und bezeichnet diesen Symptomkomplex „Ageing Associated Cognitive Decline“ (AACD, Altersassoziierter kognitiver Niedergang).

Der Begriff „leichte kognitive Beeinträchtigung“ wurde in den 90er Jahren geprägt (Petersen et al., 1997). Im Englischen als „Mild Cognitive Impairment“ (MCI, Petersen et al., 1999) bezeichnet, beschreibt die leichte kognitive Beeinträchtigung ein Störungsbild, das nicht zu den Demenzen gehört, aber kognitive Defizite subsumiert, die über die Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit infolge des physiologischen Alterungsprozesses hinausgehen, jedoch nicht den Schweregrad einer dementiellen Erkrankung aufweisen (Kratz et al., 1998; Petersen et al., 1999).

Es gibt verschiedene Arten von Definitionen für das beschriebene Störungsbild. Eine allgemeine Definition der MCI ist die Folgende: MCI ist die Bezeichnung für einen operationalisierten Sachverhalt bei einem Menschen, dessen kognitive Leistungsfähigkeit gegenüber Gleichaltrigen vermindert ist, jedoch nicht die Kriterien einer Demenz erfüllt.

1.2.2 Epidemiologie

Aufgrund der Vielzahl der Definitionen gibt es auch unterschiedliche Angaben über die Prävalenz- und Konversionsraten. Nach einer aktuellen Studie haben etwa 22.2 % der über 70-Jährigen eine leichte kognitive Störung ohne Demenz (Plassman et al., 2008). Nahezu alle dementiellen Neuerkrankungen durchschreiten ein Stadium leichter kognitiver Defizite. Im Mittel manifestiert sich innerhalb von drei Jahren bei 40 % der Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung eine Demenz (Beyreuther et al., 2002). Neuere Studien nehmen an, dass Menschen mit MCI in 80 % der Fälle innerhalb von 6 Jahren eine Demenz entwickeln (Plassman et al., 2008). Die jährliche Konvertierungsrate beträgt 10-15 % und ist damit um ein Vielfaches höher als in der Normalbevölkerung (Petersen et al., 2001).

1.2.3 Risikofaktoren

Es handelt sich um ein ätiologisch, psychopathologisch und prognostisch uneinheitliches Syndrom, die Diagnose ist rein beschreibend. Die Ursachen können sehr unterschiedlich sein: eine Vorstufe einer Demenzerkrankung wie AD, vaskuläre Demenz, etc. oder auch Auswirkung einer körperlichen Erkrankung oder psychischen Störung. Im Zweifel sollte eine Diagnose einer leichten kognitiven Störung daher eine Ausschlussdiagnostik hinsichtlich der behandelbaren Ursachen nach sich ziehen. In erster Linie muss bei den meist alten Patienten auch an unerwünschten Wirkungen oder Überdosierung von Medikamenten gedacht werden. Auch eine bisher unerkannte Alkoholkrankheit ist im Alter nicht ganz selten. Neben einer psychiatrischen Diagnostik sollten körperliche Erkrankungen wie z.B. Elektrolytstörungen, Unterfunktion der Schilddrüse, Unterfunktion der Nebenschilddrüse, Diabetes mellitus, chronische Leber- oder Nierenerkrankungen oder zerebrale Vaskulitiden ausgeschlossen werden. Zumindest bei anhaltenden Beschwerden und unverändertem Befund sollte eine cerebrale Bildgebung und ggfs. weiterführende Diagnostik erfolgen, um behandelbare Ursachen wie Tumore, Normaldruckhydrozephalus, Subduralhämatom etc. auszuschließen.

1.2.4 Neuropathologie

Im Kapitel 1.1.1.5 wurde über die Atrophie bestimmter Hirnstrukturen bei Alzheimer Demenz Patienten berichtet (Abbildung 2). Da angenommen wird, dass Patienten mit MCI ein erhöhtes Risiko haben eine AD zu entwickeln, beziehungsweise, dass sie in den meisten

Fällen ein Prodromalstadium der AD darstellen, stellt sich die Frage, ob bereits bei MCI Patienten AD-typische Atrophien vorzufinden sind. Die Forschungsergebnisse aus bisherigen Studien sind diesbezüglich kontrovers. Förstl et al. (1995) und Killiany et al. (2000) konnten Gesamtatrophien, wie sie bei einer AD vorhanden sind, nicht bestätigen. Wolf et al. (2004) gehen davon aus, dass die Atrophie des Gesamtgehirns den Übergang von MCI zu einer Demenz kennzeichnet. Eine durch die Atrophie der inneren Hirnstrukturen bedingte Volumenzunahme der Hirnventrikel, konnte in mehreren Studien bei MCI Patienten nachgewiesen werden (Du et al., 2001; Kaye et al., 1997) (siehe Abbildung 2).

Bezüglich der zuerst zugrunde gehenden Gehirnstrukturen (Hippocampus, entorhinaler Cortex) bei AD zeigte die Mehrheit der Studien mit MCI Patienten ebenfalls eine Temporallappenreduktion, mit größerer Volumenminderung im Hippocampus (de Santi et al., 2001; Karas et al., 2004; Pennanen et al., 2004; Wolf et al., 2004).

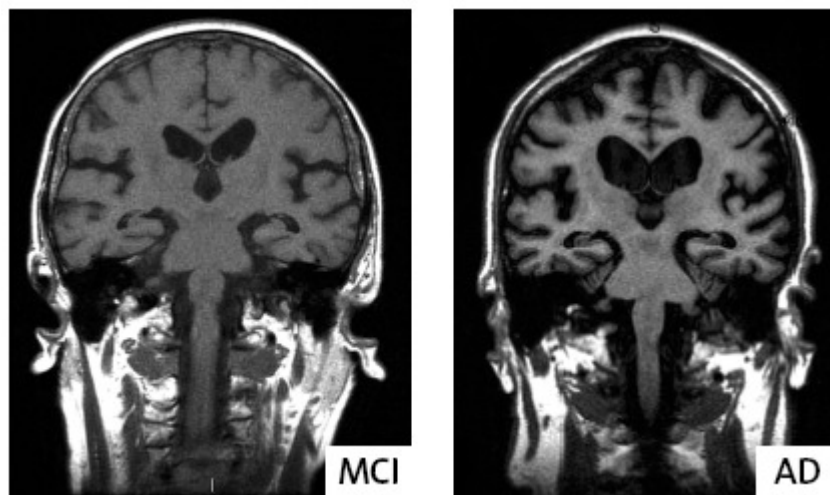


Abbildung 2: Kernspintomographien von verschiedenen Krankheitsstadien. Während beim MCI-Patienten (links) eine mäßige Atrophie nachweisbar ist, finden sich beim Alzheimer-Patienten (rechts) typischerweise bereits ausgeprägte Atrophie-Zeichen (Quelle: Peters, 2004).

1.2.5 Klinisches Bild und Verlauf

Mild Cognitive Impairment ist charakterisiert durch Gedächtnisdefizite, manchmal in Kombination mit anderen kognitiven Beeinträchtigungen, wie Exekutivfunktionsstörungen oder visuokonstruktive Apraxie, die nicht durch eine gleichzeitig bestehende internistische,

neurologische oder psychiatrische Erkrankung erklärt werden können. Weiterhin liegt keine Beeinträchtigung in der psychosozialen Funktionsfähigkeit vor, obwohl oft ein Gefühl geistiger Ermüdung bei dem Versuch, Aufgaben zu lösen, besteht. Objektiv erfolgreiches Lernen wird subjektiv als schwierig empfunden.

Es ist bislang nicht geklärt, ob es sich bei MCI um eine Vorstufe der Alzheimer Demenz oder um ein eigenständiges Krankheitsbild handelt. In einigen Fällen könnte sich auch ein anderer dementieller Prozess entwickeln, oder es tritt keine Verschlechterung der kognitiven Leistungen auf. Zumindest bei den Patienten, bei denen prodromale Alzheimersymptome bestehen, gehen 15-20 % pro Jahr in eine AD über. Menschen mit MCI haben zudem im Durchschnitt eine im Vergleich zur Altersnorm verkürzte Lebenserwartung (Plassman et al., 2008). Abbildung 3 zeigt den Verlauf der geistigen Leistungsfähigkeit im Alter unter dem Aspekt, dass MCI eine Vorstufe der Demenz bzw. eine Zwischenstufe zwischen „gesund“ und „dement“ darstellt.

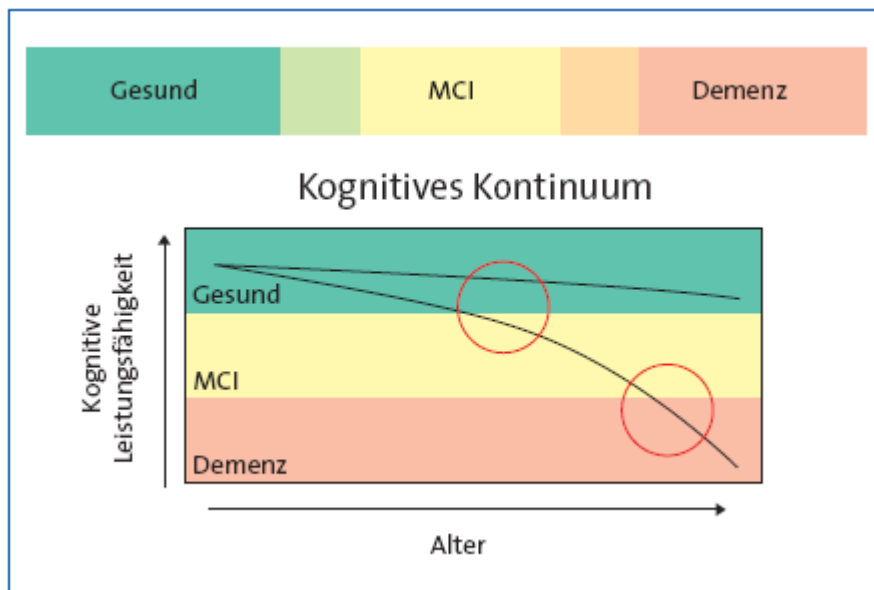


Abbildung 3: Mögliche Verläufe der kognitiven Leistungsfähigkeit im Alter. Obere Linie: „Gesundes Altern“; untere Linie: „Krankhaftes Altern im Sinne einer Demenz“; Kreise: Differenzialdiagnostisch schwierig abzugrenzende Phasen (Quelle: Peters, 2004).

1.2.6 Diagnostische Kriterien

Die derzeit bevorzugte Definition des Mild Cognitive Impairment ist die von Petersen et al. (1999) und setzt voraus:

Tabelle 3

Diagnostische Kriterien des Mild Cognitive Impairment nach Petersen et al. (1999)

-
1. Subjektives Vorhandensein von Gedächtnisschwierigkeiten (eigen- oder fremdanamnestisch).
 2. Im Vergleich zum altersentsprechenden und bildungsentsprechenden Durchschnitt schlechtere Gedächtnisfunktion (mindestens eine Standardabweichung).
 3. Erhaltene generelle kognitive Funktion, keine Intelligenzminderung.
 4. Intakte Fähigkeit, die Dinge des täglichen Lebens zu erledigen.
 5. Ausschluss einer Demenz nach DSM-IV.
-

1.2.7 Eine weitere Unterteilung des Mild Cognitive Impairment

Petersen und Negash (2008) haben erst letztes Jahr das Konzept des MCI erweitert und unterschiedliche Subtypen des MCI eingeführt, nicht zuletzt um auch unterschiedliche prodromale Stadien für verschiedene dementielle Erkrankungen zu beschreiben. Zunächst einmal unterteilen sie die MCI Patienten in amnestisch vs. non-amnestisch und in einem weiteren Schritt diese jeweils aufgrund der Beeinträchtigungen in einem oder mehreren kognitiven Bereich in „single domain“ und multiple domain“. Insgesamt entstehen nach diesem Schema vier Subtypen des MCI: (a) „*amnesic MCI (aMCI) single domain*“, (b): „*amnesic MCI multiple domain*“, (c) „*non-amnesic MCI single domain*“ und (d) „*non-amnesic MCI multiple domain*“. Je nach Art und Ausprägung der kognitiven Störungen können zuverlässigere Prognosen für eine eventuell später einsetzende Demenz gemacht werden.

In der vorliegenden Arbeit wird für die Bezeichnung dieses Krankheitsbildes statt des Begriffs „leichte kognitive Störung“ der englische Begriff Mild Cognitive Impairment (MCI) verwendet, da dieser selbst im deutschen Sprachraum etabliert ist und vorzugsweise häufiger genutzt wird. Hinsichtlich der Diagnosekriterien für MCI wurden in dieser Studie die Mayo-Kriterien von Petersen et al. (1999) herangezogen (Kapitel 1.2.6).

1.2.8 Die Neuropsychologie des Mild Cognitive Impairment und psychometrische Verfahren

Da der Zustand des Mild Cognitive Impairment in den meisten Fällen der Definitionen bzw. Diagnosekriterien ein Vorstadium der Demenz darstellt, sind episodische Gedächtnisbeeinträchtigungen bei MCI oft das Kardinalsymptom überhaupt. In einer vorhergehenden Studie berichteten Petersen et al. (1999), dass die verbalen episodischen Gedächtnisbeeinträchtigungen der MCI Patienten denen der beginnenden Alzheimer Demenzgruppe entsprach, jedoch waren die Leistungen der MCI Gruppe in den anderen überprüften kognitiven Bereichen (Benennen, exekutive Funktionen) unauffällig bzw. ähnelten denen der gesunden Kontrollgruppe. Linn et al. (1995) bestätigten diesen Befund in ihrer Untersuchung.

Andere Autoren wie Masur und Kollegen (Masur, Sliwinski, Lipton, Blau, & Crystal, 1994) fanden ebenfalls Unterstützung für die Annahme, dass Defizite des episodischen Gedächtnisses der beste Prädiktor für eine später einsetzende Alzheimer Demenz sind, jedoch erhielten sie in ihrer Studie auch Hinweise für Beeinträchtigungen des semantischen Gedächtnisses, gemessen mit einer Wortflüssigkeitsaufgabe. Jacobs et al. (1995) berichten, dass Wortfindungsleistungen zusätzlich zu episodischen und semantischen Gedächtnisleistungen (getestet mit „Gemeinsamkeiten finden“ aus dem WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale, Wechsler, 1955) bei MCI Patienten zuverlässig den Verlauf zu einer später einsetzenden Demenz vorhersagen. Zusätzliche Beeinträchtigungen in den Exekutivfunktionen werden von folgenden Autoren berichtet (Chen et al., 2000; Flicker, Ferris, & Reisberg, 1993; Tierney et al., 1996).

Zusammengefasst finden sich heterogene Befunde hinsichtlich der neuropsychologischen Auffälligkeiten bei MCI Patienten. Einigkeit herrscht lediglich darüber, dass episodische Gedächtnisbeeinträchtigungen die führende Symptomatik darstellen (Hänninen et al., 1995; Kluger, Gianutsos, Golomb, Ferris, & Reisberg, 1997, Linn et al., 1995). Zu beachten ist jedoch bei dieser Aussage auch die methodische Herangehensweise, d.h. nach welchen Kriterien die Diagnose der leichten kognitiven Störung gestellt wurde - und dies stellt sich, unter der Betrachtung der weiteren Unterteilungen von Petersen und Nagash (2008), siehe „*amnesic MCI single domain*“, „*amnesic MCI multiple domain*“, „*non-amnesic MCI single domain*“ und „*non-amnesic MCI multiple domain*“ als schwierig heraus. Aus den Aussagen

von Petersen et al. (1999) und den anderen genannten Autoren lässt sich aber auch ableiten, dass die Gruppe der „*amnesic-MCI*“ wohl die größte Gruppe der Patienten mit leichten kognitiven Störungen darstellt.

Die testpsychologische Verifizierung messbarer Defizite gestaltet sich meist schwierig, ist mit Kurztests nicht zu bewältigen und erfordert meist die qualifizierte Anwendung anspruchsvoller neuropsychologischer Tests oder ausführlicherer Testbatterien bzw. strukturierten Interviews mit Testelementen. Grundsätzlich werden dieselben neuropsychologischen Tests bzw. Fragebögen/Interviews wie auch bei den Alzheimer Demenz Patienten verwendet (siehe Tabelle 2), nur gelten andere Interpretationsrichtlinien für die Diagnosestellung.

1.3 Der Uhrentest als Screening-Verfahren zur Diagnostik von Alzheimer Demenz und Mild Cognitive Impairment

1.3.1 Forschungsergebnisse zum Uhrenzeichnen, Uhreneinstellen und Uhrenlesen

1.3.1.1 Uhrenzeichnentest

Im folgenden Kapitel zum Uhrenzeichnen wird zunächst auf allgemeine Informationen (Geschichtliches, Anwendung usw.) zum Uhrenzeichnentest und anschließend auf die bisherigen wissenschaftlichen Ergebnisse und Erkenntnisse eingegangen.

Geschichtliches

Seit vielen Jahrzehnten wird der Uhrenzeichnentest (englisch abgekürzt CDT, Clock Drawing Test) verwendet, um den mentalen Status vieler Patienten zu erfassen, die an unterschiedlichen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen litten (Critchley, 1953; Lezak, 1983; Luria, 1980; Mayer-Gross, 1935; Warrington, James, & Kinsborne, 1966; Weintraub & Mesulam, 1985). Vor allem wurde der Uhrenzeichnentest bei Patienten mit Läsionen im rechten Parietallappen zur Abklärung räumlich-konstruktiver Störungen eingesetzt (Albert & Kaplan, 1980; Andrews, Brocklehurst, Richards, & Laycock, 1980; Battersby, Bender, Pollack, & Kahn, 1956; Kleist, 1912, Piercy & Smith, 1962; Poppelreuter, 1917; Spreen & Strauss, 1991).

Es zeigte sich allerdings, dass der Uhrenzeichnentest auch für andere kognitive Defizite sensitiv ist, und es wird davon ausgegangen, dass die Uhrenzeichnenleistungen das Produkt von vielen unterschiedlichen kognitiven Bereichen (Sprachverständnis, mentale Repräsentation der Uhr, visuell-räumliche und visuokonstruktive Fähigkeiten, planerisches Denkvermögen usw.) darstellt, die zum Teil nacheinander aber auch parallel ablaufen (Freedman et al., 1994).

Der Uhrenzeichnentest als Screeningverfahren im geriatrischen Bereich

Aufgrund dessen zeigt man auch heutzutage großes Interesse am Uhrenzeichnentest, vor allem ist er ein im geriatrischen Assessment fest etabliertes Screeningverfahren zur Erfassung

multipler neuropsychologischer Störungen (Freedman et al., 1994; Shulman, Shedletsky, & Silver, 1986; Sunderland, Hill, & Mellow, 1989).

Bei einer Umfrage von 595 Neurologen und Psychologen im Jahre 1989 in einigen Staaten der USA gaben 63 % der Befragten an, den Uhrenzeichentest zu verwenden. Davon verwendeten ihn 98 % bei ihrer klinischen Tätigkeit und 40 % bei wissenschaftlichen Untersuchungen. Der Uhrenzeichentest ist einfach anzuwenden, erfordert wenig Zeit und Material und wird von den Patienten gut akzeptiert (Agrell & Dehlin, 1998). Beim Uhrenzeichentest werden die Patienten aufgefordert, das Zifferblatt einer Uhr zu zeichnen und die Zeiger auf eine bestimmte Uhrzeit einzustellen. Erweiterungen des CDT stellen das Uhreneinstellen und Uhrenlesen dar (Head, 1926; Mayer-Gross, 1935; O'Rourke, Tuokko, Hayden, & Beattie, 1997; Schmidtke & Olbrich, 2007; Tuokko, Hadjistavropoulos, Miller, & Beattie, 1992; Van der Horst, 1934). Zahlreiche Autoren betonen, dass der Uhrenzeichentest ein ideales Verfahren ist, um das weite Spektrum von demenztypischen neuropsychologischen Beeinträchtigungen zu erfassen (Freedman et al., 1994; Salmon & Lange, 2001; Shulman, 2000; Sunderland et al., 1989) und eine Demenzerkrankung auch im frühen Stadium zu erkennen (Agrell & Dehlin, 1998; Manos & Wu, 1999; Moretti, Torre, Antonello, Cazzato, & Bava, 2002). Andere Autoren hingegen ermittelten geringe Sensitivitäten für die Entdeckung von sehr früher Alzheimer Demenz bzw. des Mild Cognitive Impairment (Lee, Swanwick, Coen, & Lawlor, 1996; Powlishta et al., 2002; Seigerschmidt, Mosch, Siemen, Förstl, & Bickel, 2002).

Mit anderen Screeningverfahren, wie dem weit verbreiteten Mini-Mental-State-Examination (MMSE, Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), korreliert der Uhrenzeichentest in den meisten Studien mittelgradig (Heinik, Solomesh, Raikher, & Lin, 2002; Juby, 1999; Liebermann et al., 1999; Richardson & Glass, 2002; Schramm et al., 2002). Allerdings sind die ermittelten Sensitivitäts- und Spezifitätswerte nicht hoch genug, um den Uhrenzeichentest als eigenständiges Screeningverfahren zu empfehlen (Seigerschmidt et al., 2002).

Welche Uhrzeit beim Uhrenzeichentest?

Hinsichtlich der einzuzeichnenden Uhrzeit wurde viel darüber diskutiert, ob man eine bestimmte einheitliche Uhrzeit für dieses kognitive Screeninginstrument verwenden soll, da

Kliniker oft beliebige Uhrzeiten verwenden und ein standardisierter Vergleich dadurch unmöglich wird. Auch wird darüber kontrovers diskutiert, welche Uhrzeit verwendet werden soll und ob die Zeiger auf unterschiedlichen oder auf derselben Seite des Zifferblattes gezeichnet werden sollen. Beispielsweise wird ein Patient mit einem linksseitigen Neglect nicht auffällig, wenn er die Uhrzeit 2:20 oder 3:00 einzeichnen soll (Freedman et al., 1994). Vorteilhaft hingegen ist die Uhrzeit 8:20 weil bilaterale hemisphärische Prozesse überprüft werden können. Die Autorin Kaplan (1988) schlug die Uhrzeit „11:10“ vor, da sie davon ausging dass neben der Überprüfung beider Hemisphären zusätzlich vermehrt Frontalhirnfunktionen aufgrund des abstrakten Denkens abverlangt werden und folglich die Patienten „stimulus bound Antworten“ zeigen werden. Sie geht davon aus, dass die Angabe „10 nach“ in die Ziffer „2“ umgewandelt werden muss. Da das Zifferblatt die Ziffer „10“ enthält und diese auch noch neben der Ziffer „11“ liegt, werden Patienten mit einer haftenden Tendenz den Minutenzeiger auf die Ziffer „10“ platzieren. Hingegen bei „8:20“ kann der Patient von vorn herein nicht an der „20“ haften, weil diese Ziffer auf dem Zifferblatt gar nicht existiert. Die Autorin geht davon aus, dass die Patienten dann notwendigerweise die Zahl „20“ in die Ziffer „4“ umkodieren (müssen), was sich in der Praxis aber nicht gleichermaßen zeigt.

Von den drei häufigsten verwendeten Uhrzeiten („11:10“ Uhr, „8:20“ Uhr und „3:00“ Uhr) stellte sich die Uhrzeit „11:10“ als die sensitivste für die Entdeckung kognitiver Störungen heraus (Freedman et al., 1994), gefolgt von der Uhrzeit „8:20“, die angeblich keine „stimulus bound Reaktionen“ erzeugt (hat sich später dennoch als falsch herausgestellt, weil Patienten den Zeiger auf die Ziffer „2“ platzieren und diese in der Uhrzeit „8:20“ vorkommt) und letztlich „3:00“ mit der geringsten Sensitivität. Im Verlauf der Arbeit wird noch darüber diskutiert, warum ganze Uhrzeiten wie „3:00“ Uhr (d. h. volle Stunden) bei beginnender Alzheimer Demenz keinerlei Sensitivität zeigt.

Freies Zeichnen oder Kreis vorgeben?

Unterschiede gibt es auch bei der Instruktion des Uhrenzeichentests. Manche Untersucher geben dem Patienten die vollständige Anweisung (Uhr zeichnen, Ziffern einfügen, z.B. „11:00“ Uhr einzeichnen), andere hingegen spezifizieren die Uhrzeit erst, wenn der Patient das vollständige Zifferblatt gezeichnet hat. Letztere argumentieren, dass das Wissen um die Uhrzeit die Vorgehensweise beim Uhrenzeichentest beeinflussen, z.B. wird ein Patient,

der weiß, dass er „11:10“ Uhr zeichnen soll gleich mit den Ziffern „11“, „12“, „1“ und „2“ beginnen, anstatt bei der Ziffer „12“ anzufangen und im Uhrzeigersinn die Ziffern einzutragen. Solch eine Vorgehensweise kann - laut einigen Klinikern - eventuell zu einer räumlichen Desorganisation des Zifferblattes führen.

Die meisten Untersucher bevorzugen bei der Durchführung des Uhrentests das freie Zeichnen des Kreises für die Uhr, wobei Autoren wie (Shulman & Gold, 1993; Wolf-Klein, Silverstone, Levy, & Brod, 1989) einen vorgezeichneten Kreis (pre-drawn) vorgeben. Der Vorteil der letzteren Methode und auch der Grund, warum immer mehr Kliniker den vorgezeichneten Kreis verwenden, ist, dass selbst gezeichnete Kreise oft nicht groß oder nicht rund genug sind um alle Zahlen des Zifferblattes adäquat einzeichnen zu können, sodass mit dem standardisierten Kreis solche Probleme von vorn herein umgangen werden können.

Verschiedene Uhrenzeichentestversionen und Auswertungsschemata

Eine Übersicht über die zahlreichen Auswertungsmethoden gibt Shulman in seiner Arbeit im Jahr 2000. Im Folgenden werden nun die gebräuchlichsten Versionen und Auswertungsmethoden des Uhrenzeichentests vorgestellt.

Shulman et al. (1986): In dieser Version ist der Kreis vorgegeben, es müssen die Ziffern ergänzt und die Zeiger auf „11:10“ Uhr eingezeichnet werden. Der Punktscore reicht von 0-5, wobei 0 für eine perfekte Uhr steht und 5 das schlechteste Ergebnis widerspiegelt. Die Sensitivität für die Entdeckung einer Demenz für verschiedene cut-off Werte liegt zwischen 81-86 %, die entsprechenden Spezifitätswerte bei 57-96 %. Die Korrelation der Uhrenauswertung nach Shulman mit dem MMSE liegt bei 0,60.

Sunderland et al. (1989): Die Person erhält die Aufforderung das Zifferblatt - ohne vorgegebenen Kreis - einer Uhr zu zeichnen und die Zeiger auf „2:45“ Uhr zu stellen. Der Punkterange reicht von 1-10 Punkten, wobei 10 Punkte das beste Ergebnis und 1 Punkt das schlechteste Ergebnis darstellt. Laut den Untersuchungen scheint der cut-off mit dem besten Verhältnis von Sensitivität und Spezifität bei 8/9 Punkten zu liegen (Sensitivität 79-85%, Spezifität 80-93%). Die Korrelation mit dem MMSE liegt bei ca. 0,70.

Wolf-Klein et al. (1989): In der Version von Wolf-Klein wird ein Kreis vorgegeben und die Probanden werden aufgefordert, eine Uhr zu zeichnen. Es wird keine bestimmte Uhrzeit gefordert. Auch hier reicht der Punkterange von 1-10, mit 10 Punkten für eine völlig richtig gezeichnete Uhr. Ein cut-off score von 8/9 Punkten erzielt auch hier die beste Sensitivität (79-81 %) und Spezifität (73-89 %). Die Korrelation zum MMSE liegt bei 0,58 bzw. 0,66.

Kognitive Funktionen und der Uhrenzeichentest

Einige Autoren berichten von mittleren Korrelationen zwischen den Leistungen im CDT und Tests zur Überprüfung visuell-räumlicher bzw. visuokonstruktiver Fähigkeiten bei Patienten mit dementiellen Erkrankungen (Cahn-Weiner et al., 1999; Libon, Swenson, Barnoski, & Sands, 1993; Moretti et al., 2002). Aufgrund dieser Korrelationen wurde den visuospatialen Fähigkeiten und deren Beteiligung am CDT eine große Bedeutung beigemessen. Andere Studien suchten nach weiteren Erklärungskonzepten, die die Durchführung des Uhrenzeichentests beeinflussen und fanden, dass semantische Wissensstrukturen eine größere Rolle bei der Durchführung des Uhrenzeichentests spielen, als visuokonstruktive Fähigkeiten (Cacho et al., 2005; Saling, Maccuspie-Moore, Anderson, & Chiu, 2002; Tuokko et al., 1992). Royall und Kollegen (Royall, Cordes, & Polk, 1998; Royall, Mulroy, Chiodo, & Polk, 1999) nahmen an, dass das Konzept der „exekutiven Kontrolle“ die Leistungen im Uhrenzeichentest am ehesten erklären kann, wohingegen andere Studien moderate Sensitivitäten des Uhrenzeichentests für die Entdeckung dysfunktionaler exekutiver Störungen erhielten (Cahn-Weiner et al., 1999; Juby, 1999; Libon et al., 1993).

Zahlreiche und vor allem die neueren Untersuchungen weisen darauf hin, dass Störungen semantischer Gedächtnisfunktionen bei der Generierung des mentalen Konzepts einer „Uhr“ die Leistungen im Uhrentest wesentlich beeinträchtigen (Cacho et al., 2005; Kitabayashi et al., 2001; Lessig, Scanlan, Nazemi, & Borson, 2008; Rouleau, Salmon, Butters, Kennedy, & McGuire, 1996; Saling et al., 2002; Tuokko et al., 1992; Ueda et al., 2002). Cacho et al. (2005) verglichen die Leistungen von 70 Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz im freien Zeichnen und Abzeichnen einer Uhr. Die Autoren fanden signifikant verbesserte Uhrenzeichenleistungen beim Abzeichnen im Vergleich zum freien Zeichnen, welche in der Kontrollgruppe nicht auftraten. Sie schlussfolgerten daraus, dass die Gedächtnisfunktionen eher beeinträchtigt sein dürften, als die visuospatialen Fähigkeiten und daher für die Uhrentestleistungen beim freien Zeichnen eine größere Rolle spielen. Eine weitere aktuelle

Studie von Lessig et al. (2008) untersuchten die typischen Fehler, die beim Uhrenzeichnen auftreten können (falsche Uhrzeit, fehlende Zeiger, fehlende Ziffer, Wiederholung von Ziffern oder Verweigerung) und fanden heraus, dass die falsche Uhrzeit der häufigste Fehler in allen Demenzstadien war, mit zunehmender Fehlerhäufigkeit in Abhängigkeit der Demenzausprägung. Graphische Aspekte der Uhr, wie auffälliger Abstand zwischen den Ziffern, Länge der Zeiger oder die falsche Anzahl der Zeiger waren seltenere Fehler.

1.3.1.2 Uhreneinstellstest und Uhrenlesetest

In weiteren Studien wurde neben dem CDT auch das Uhreneinstellen und das Uhrenlesen überwiegend bei Alzheimer Patienten untersucht. Tuokko et al. (1992) berichten, dass das Uhreneinstellen und Uhrenlesen für die Unterscheidung zwischen Alzheimer-Patienten (MMSE im Durchschnitt = 15,5 Punkte) und gesunden Kontrollpersonen hohe Sensitivitäten von 0,87 bzw. 0,92 und Spezifitäten von 0,97 bzw. 0,85 erzielten. Sie kamen auch zu dem Ergebnis, dass Alzheimer Demenz Patienten das Uhrenlesen besser bewältigten als das Uhreneinstellen. Die Autoren vermuteten aufgrund ihrer Ergebnisse, dass die Defizite in erster Linie semantisch-konzeptueller und weniger visuospatialer Natur sind.

Schmidtke und Olbrich (2007) entwickelten einen neuen Uhrenlesetest, bestehend aus zwölf Zifferblättern mit Strichmarkierungen statt Ziffern, die unterschiedliche Uhrzeiten anzeigen. Patienten mit Alzheimer Demenz (MMSE im Durchschnitt = 20 Punkte) schnitten signifikant schlechter ab, als die Kontrollgruppe und die Patienten mit MCI (MMSE im Durchschnitt = 26 Punkte). Unter anderem fanden sich mittlere Korrelationen zu visuell-räumlichen Tests, woraus die Autoren schließlich folgerten, dass der Uhrenlesetest für visuell-räumliche Störungen sensitiv sei.

Auswirkung beeinträchtigter kognitiver Basisleistungen auf den Uhrentest

In einer erst kürzlich von uns abgeschlossenen Untersuchung (Diplomarbeit Milian, 2007) wurde der Einfluss der vier - für notwendig erachteten - kognitiven Basisleistungen (semantisches Wissen allgemein, visuell-räumliche Wahrnehmung, visuokonstruktive Fähigkeiten und Exekutivfunktionen) auf den Uhrentest (Uhrenzeichnen, Uhreneinstellen und Uhrenlesen) systematisch untersucht. Zur Überprüfung der angenommenen Basisleistungen wurden etablierte neuropsychologische Testverfahren (Untertests aus dem „The Visual Object

and Space Perception Battery“, Warrington & James, 1991; der „Benton-Line-Orientation-Test“, Benton & Tranel, 1993; die „Rey-Osterrieth-Complex-Figure“, Osterrieth, 1944; die geometrischen Figuren, der „Boston-Naming-Test“ und der „Semantic-Verbal-Fluency-Test“ aus dem „The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer`s Disease“, Morris et al., 1989; der „Trail-Making-Test-B“, Reitan, 1992; der „Turm von London“, Tucha & Lange, 2004) verwendet. Zusätzlich wurde mittels eines kurzen Fragebogens das uhrenassoziierte-semantiche Wissen erfasst. Untersucht wurden vier Stichproben: eine gesunde Kontrollgruppe, Patienten mit Mild Cognitive Impairment (MMSE im Durchschnitt = 28 Punkte), Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz (MMSE im Durchschnitt = 24 Punkte) und Patienten mit fortgeschrittener Demenz (MMSE im Durchschnitt = 18 Punkte).

Die Annahme, dass sobald eine der notwendigen kognitiven Basisleistungen beeinträchtigt ist, auch der Uhrentest Auffälligkeiten aufweist, ließ sich nicht bestätigen. Es ergaben sich moderate positive prädiktive Werte (PPV) für das allgemeine semantiche Wissen, getestet mit der Wortflüssigkeit und Benennaufgabe (PPV: 55 % - 71 %), die Exekutivfunktionen (PPV: 64 % - 67 %) und die visuokonstruktive Fähigkeiten (PPV: 78 %). Da visuokonstruktive Fähigkeiten als determinierende Variable beim Uhreneinstellen und Uhrenlesen entfallen, können sie die Leistungen bei letzteren Uhrentestvarianten nicht erklären. Obwohl die visuell-räumliche Wahrnehmung hohe PPV-Werte beim Uhrentest erzielte (PPV: 77 % - 100 %), ergaben sich Hinweise, dass diese Basisleistung nicht die entscheidende Variable bei der Durchführung des Uhrentests ist, da die unterschiedliche Handhabung der beiden Zeiger (der Minutenzeiger wurde häufiger falsch platziert als der Stundenzeiger) nicht durch die visuell-räumliche Wahrnehmung erklärt werden kann. Es ist unwahrscheinlich, dass die visuell-räumliche Wahrnehmung beim Platzieren des Stundenzeigers intakt ist und beim Minutenzeiger versagt.

Das uhrenassoziierte-semantiche Wissen, als ein Bestandteil des semantiche Gedächtnisses, erbrachte durchgehend die höchsten prädiktiven Werte (PPV: 86% - 100%) für alle drei Uhrentestvarianten. Anders ausgedrückt, jemand der Auffälligkeiten im Fragebogen über das uhrenassoziierte konzeptuelle Wissen aufwies, hatte mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit auch Defizite im Uhrentest.

Umgekehrt gab es aber auch Patienten mit Defiziten im Uhrentest, die keine Auffälligkeiten im Fragebogen hinsichtlich des uhrenassoziierten-semantiche Wissens zeigten. Demnach

ergaben sich moderate negative prädiktive Werte (NPV) für den CDT (NPV: 70 %), das Uhreneinstellen (NPV: 53 %) und das Uhrenlesen (NPV: 73 %). Die 5 Fragen bezogen sich jedoch ausschließlich auf das äußere Erscheinungsbild einer Uhr, ohne auf funktionelle Eigenschaften bzw. die Zeitdarstellung näher einzugehen. Mit einem umfassenderen Fragebogen soll in der vorliegenden Arbeit das uhrenassoziierte-semantische Wissen differenzierter erfasst und damit der negative prädiktive Wert unseres Fragebogens und auch seine Sensitivität hinsichtlich der Leistungen der Patienten im Uhrentest verbessert werden.

Das „Minutenzeigerphänomen“ beim Uhrentest bei beginnenden Alzheimer Patienten

Die Daten der Diplomarbeit (Milian, 2007) lieferten auch die Basis für ein für die Wissenschaft neu erforschtes Ergebnis hinsichtlich der Zeitdarstellung beim Uhrentest (Leyhe, Milian, Müller, Eschweiler, & Saur, 2009; siehe auch Doktorarbeit von Ralf Saur). Hierzu wurde neben den bisherigen konventionellen visuospatialen Auswertungsschemata ein neues Auswertungssystem eingeführt, das sowohl die quantitativen, als auch die qualitativen Aspekte der Zeitdarstellung berücksichtigte. Eine genaue Fehleranalyse, bezogen auf die Zeitdarstellung, beinhaltet die differenzierte Auswertung der Fehler bei der Einstellung des Stunden - bzw. des Minutenzeigers (quantitativ) und die unterschiedlichen Lösungsansätze (qualitativ). Vier Gruppen von Personen (gesunde Kontrollgruppe, Patienten mit MCI, beginnende und fortgeschrittene Alzheimer Demenz Patienten) wurden mit dem Uhrentest, bestehend aus Uhrenzeichnen, Uhreneinstellen und Uhrenlesen untersucht.

Freedman et al. (1994) berichteten bereits in ihrem Buch „Clock Drawing - A Neuropsychological Analysis“ davon, dass bei gesunden Versuchspersonen der Stundenzeiger in über 90 % der Fälle richtig gezeichnet wird und die Platzierung des Minutenzeigers - vor allem ab dem Alter von über 70 Jahren - im Vergleich zum Stundenzeiger vermehrt Schwierigkeiten bereitet. In der Studie von Milian (2007) zeichneten Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz meist beide Zeiger ein und konnten auch den Stundenzeiger auf die korrekte Zahl platzieren, beim Minutenzeiger jedoch tendierten sie zu „stimulus bound response“ Reaktionen. Die mittelschwer beeinträchtigten Alzheimer Patienten zeichneten meist gar keinen Zeiger ein und wenn, dann war es fast immer der Stundenzeiger, wie sich das in der von uns durchgeführten Studie bestätigen ließ (Leyhe et al., 2009; Milian, 2007). Allerdings führten Freedman et al. (1994) damals keine detaillierte qualitative Fehleranalyse durch. Die kurze qualitative Fehlerbeschreibung beschränkt sich auf einige Fehler des

Minutenzeigers, die allesamt als „stimulus bound response“ ohne nähere Kategorisierung bzw. Aufteilung angesehen werden. Die Autoren sehen solche Fehler (z.B. die Angabe „10 nach“ neben die Ziffer „11“ zu schreiben oder bei der Uhrzeit „6:45“ Uhr jeweils drei Zeiger auf die entsprechenden Ziffer zu platzieren) als eine konkretistische Interpretation der Instruktion an und führen dies auf eine frontale Dysfunktion zurück.

Bei der quantitativen Fehleranalyse der Zeigerstellung in unserer Studie (Leyhe et al., 2009; Milian, 2007, Saur, 2009) fiel auf, dass die Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz nur bei der Platzierung des Minutenzeigers beim Uhrenzeichnen (76 %) und Uhreneinstellen Schwierigkeiten hatten, jedoch den Stundenzeiger und das Zifferblatt in den meisten Fällen richtig dargestellt hatten. Im Vergleich dazu hatten Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz sowohl beim Minutenzeiger, als auch beim Stundenzeiger in allen Uhrentestvarianten gravierende Defizite im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe. Darüber hinaus konnten 75 % dieser Patienten kein korrektes Zifferblatt zeichnen und auch zeichneten sie in der Mehrheit der Fälle entweder nur einen oder gar keinen Zeiger ein. Daher scheint das Problem, den Minutenzeiger richtig einzustellen, insbesondere bei beginnender Alzheimer Demenz bedeutsam zu sein. Für diesen Befund führten wir den Begriff „Minutenzeigerphänomen“ ein.

Die qualitative Analyse der Zeigerstellung ergab unterschiedliche Fehlermuster, je nach Zeigerart und Uhrentestvariante. Interessant waren die falschen Lösungsansätze für den Minutenzeiger in der Gruppe mit beginnender Alzheimer Demenz. Oft platzierten sie den Minutenzeiger meist kurz hinter den Stundenzeiger (45 % der falschen Lösungen), direkt auf die Ziffer „10“ (27 % der falschen Lösungen, „stimulus bound response“) oder es wurde die Minutenangabe „10 nach“ neben die Ziffer „11“ geschrieben (18 % der falschen Lösungen). Ähnliche Lösungsansätze traten auch beim Uhreneinstellen auf. Die Patienten mit beginnender AD scheinen hauptsächlich diese drei beschriebenen konkretistischen Lösungsansätze für den Minutenzeiger zu wählen. Bei den Patienten mit fortgeschrittener AD traten neben diesen drei typischen Lösungsansätzen - auch aufgrund des meist fehlenden Minutenzeigers - zusätzliche unsystematische Lösungsansätze auf.

Unsere Beobachtung und Analyse des beschriebenen „Minutenzeigerphänomens“ bei den Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz wirft verschiedene Fragen auf. In allen Fällen misslingt die Transformation der Minutenangaben in die entsprechenden Ziffern (z. B. „10

nach,, in die Ziffer „2“). Handelt es sich bei den Lösungsansätzen um einen naheliegenden („haftenden“) Lösungsansatz als Reaktion auf den fehlenden Zugriff auf das semantische Gedächtnis oder ist ein von vorn herein haftender Denkstil bzw. eine haftende Denkstörung vorhanden, die den Zugriff auf das semantische Gedächtnis a priori verhindert? Denkbar ist auch ein Zusammenwirken beider Faktoren.

1.4 Zeitwissen

1.4.1 Zeitliches Orientierungswissen

Einige Studien über die Erforschung der Charakteristika der Alzheimer Demenz bzw. Studien, die die einzelnen Items des Mini Mental State Examinations (MMSE, Folstein et al., 1975) hinsichtlich ihrer Diskriminanzfähigkeit untersucht haben, berichten über eine schneller zugrundegehende zeitliche Orientierung im Vergleich zur räumlichen Orientierung (Ashford, Kolm, Collivier, Beckian, & Hsu, 1989). Es ist wahrscheinlich, dass die zeitliche Orientierung ein Teil des episodischen Gedächtnisses ist, da es kein Faktenwissen - das konstant bleibt - darstellt, sondern sich Tag für Tag ändert und aktualisiert werden muss.

In einer weiteren von uns durchgeführten Untersuchung verglichen wir die Leistungen von 61 Patienten mit beginnender AD, 82 Patienten mit fortgeschrittener AD und 105 Patienten mit MCI und einer gesunden Kontrollgruppe (n = 33) hinsichtlich ihrer zeitlichen und räumlichen Orientierung. Darüber hinaus führten wir Diskriminanzanalysen durch, um feststellen zu können, welche der Orientierungsitems sich als am sensitivsten für die Unterscheidung zwischen der Kontrollgruppe und BAD (Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz) bzw. der Kontrollgruppe und MCI erweisen. Es zeigte sich, dass für die Unterscheidung zwischen MCI und der Kontrollgruppe das Item Datum am trennschärfsten war und dieser Abruf wahrscheinlich bereits beim Beginn einer kognitiven Störung oder dementiellen Entwicklung verloren geht.

Tang-Wai et al. (2003) verglichen die Leistungen von MCI Patienten mit denen einer gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich der Mini Mental State Examination Orientierungsscores und fanden diesbezüglich signifikante Unterschiede, während Diniz und Kollegen (Diniz, Yassuda, Nunes, Radanovic, & Forlenza, 2007) keine Unterschiede zwischen Gesunden und verschiedenen MCI Subtypen entdeckten.

Eine populationsbasierte Studie von älteren Personen (75 - 95 Jahre) fand eine signifikante Leistungsverschlechterung bei Personen, die drei Jahre später eine Alzheimer Demenz entwickelten (Small, Viitanen, & Baeckman, 1997). Eine andere Langzeitstudie fand bei den MCI Patienten - 6 Monate nach Diagnosestellung - deutliche Leistungsverschlechterungen, die im Verlauf eine Demenz entwickelten im Vergleich zu den MCI Patienten, die stabil geblieben sind (Meyer, Xu, Thornby, Chowdhury, & Quach, 2002).

In einer bildgebenden Studie fanden Hirono et al. (1998), dass die Leistung in dem MMSE Orientierungstests mit einer verminderten Funktion des posterioren Gyrus cinguli bei Patienten mit einer Alzheimer Demenz korrelierten. Der posteriore Gyrus cinguli soll bereits in frühen Stadien der Alzheimer Demenz nach den temporo-mesialen Strukturen von einer Atrophie betroffen sein (Ishi et al., 1997; Minoshima et al., 1997).

1.4.2 Zeitliches Mengenwissen

Über das zeitliche Mengenwissen bei Alzheimer Demenz oder bei anderen kognitiven Störungen ist bislang nicht geforscht worden. Es ist anzunehmen, dass das Wissen über zeitliche Mengen (z. B. „Wie viele Tage hat eine Woche?“ oder „Wie viele Jahreszeiten hat ein Jahr?“) einen Bereich des reinen semantischen Wissens darstellt, das in der Kindheit oder während der Schulzeit erworben wurde. Wenn wir davon ausgehen, dass der Uhrentest hauptsächlich von semantischen Wissensstrukturen abhängt, ist daher auch anzunehmen, dass in diesem Bereich des zeitlichen Wissens der höchste Zusammenhang zum Uhrentest besteht.

1.4.3 Zeitliches Verlaufswissen

Zeitliches Verlaufswissen als solches (z.B. „Welcher Monat folgt dem August?“ oder „Wie heißen die Wochentage in der richtigen Reihenfolge?“) wurde nach unserem Kenntnisstand bislang ebenfalls noch nicht untersucht. Auch hier ist anzunehmen, dass es sich beim Verlaufswissen tendenziell um semantische Konzepte handelt.

1.5 Das semantische Gedächtnis

Das semantische Gedächtnis beinhaltet - im Gegensatz zum episodischen Gedächtnis - kontextunabhängige Wissensinhalte bzw. Weltwissen oder auch bereichsspezifisches Wissen, das im Laufe des Lebens - beginnend in der Kindheit - erworben wird.

1.5.1 Das semantische Gedächtnis bei Alzheimer Demenz

Neuropsychologisch werden Bereiche des semantischen Gedächtnisses gewöhnlich mit Aufgaben zum Benennen (z.B. Boston Naming Test), zum Generieren von Wortdefinitionen, sowie mit Aufgaben zur verbalen Flüssigkeit (z.B. semantische Wortflüssigkeit vs. phonematische Wortflüssigkeit) überprüft, wobei das Benennen leichter fällt, als das Generieren von Wörtern (Bayles, Tomoeda, & Trosset, 1990). In den meisten Fällen handelt es sich um semantisch-sprachliche, selten visuell-perzeptuelle Fehler (Huff, Corkin, & Growdon, 1986; Smith, Murdoch, & Chenery, 1989).

Die verbale Flüssigkeit ist bei Alzheimerpatienten im Gegensatz zu Kontrollpersonen deutlich reduziert (Bayles et al., 1990; Hodges & Patterson, 1995; Ober, Dronkers, Koss, Delis, & Friedland, 1986; Troster, Salmon, McCullough, & Butters, 1989), besonders die semantische Flüssigkeit (Wörter einer Kategorie, z.B. Tiere) ist im Vergleich zur phonematischen (Wörter mit demselben Anfangsbuchstaben, z.B. „S“) in frühen Stadien der Alzheimer Demenz meist überproportional beeinträchtigt (Barr & Brandt, 1996). Untersuchungen zeigen, dass es sich vor allem um semantisch-übergeordnete (z.B. Musikinstrument statt Mundharmonika) und semantisch - assoziative Fehler (z.B. Vesuv statt Vulkan) handelt (Hodges, Salmon, & Butters, 1991).

Unterstützt wird der Befund der semantisch-übergeordneten Fehler durch eine Studie von Giffard et al. (2001), in der die Autoren von einem hierarchisch aufgebauten semantischen Netzwerk berichten, wobei zwar Feinheiten beeinträchtigt sind, jedoch die übergeordneten Konzepte erhalten bleiben. Gegensätzlich argumentieren Norton und Kollegen (Norton, Bondi, Salmon, & Goodglass, 1997), indem sie aufgrund ihrer Ergebnisse, Defizite des semantischen Gedächtnisses für allgemeines Wissen bzw. übergeordnete Konzepte (bereits zu Beginn der Erkrankung) ableiten.

Neben den Aspekten hinsichtlich des hierarchischen Aufbaus des semantischen Gedächtnisses gibt es auch zahlreiche Untersuchungen, die sich mit der Kategorienselektivität beschäftigen. Chan und Kollegen (Chan, Butters, Salmon, & McGuire, 1993) fanden bei ihren Untersuchungen selektive Defizite, die nur bei bestimmten Aufgaben oder Bereichen auftraten. Zum Beispiel ist es möglich, dass Demenzpatienten beim Benennen von Bildern, aber nicht bei deren Sortieren Defizite aufweisen, oder sogar Schwierigkeiten bezüglich semantischer Eigenschaften haben, wie „Häuslichkeit“ (ob ein Tier wild oder gezähmt ist), aber nicht bei der Größe der Tiere (Chan et al., 1993; Sacchett & Humphreys, 1992). Daraus abgeleitet, kann davon ausgegangen werden, dass semantische Beeinträchtigungen nicht in allen semantischen Kategorien gleichermaßen vorhanden sind. Zur Kategorienselektivität gibt es zudem Untersuchungen zu Unterschieden zwischen „lebendigen“ Items und „nichtlebendigen“ Items, wobei angenommen wird, dass „nichtlebendige“ Items bezüglich des semantischen Gedächtnisses besser verarbeitet werden (Zannino, Perri, Pasqualetti, Caltagirone, & Carlesimo, 2006).

Semantische Gedächtnisfunktionen wurden neben konventionellen Methoden, wie Bilder/Objektbenennen und Wortflüssigkeit auch mit anderweitigen Verfahren, wie mit dem „Famous Faces Test“ (Berühmt-Gesichter-Test) erforscht. Übereinstimmend zeigten sich Defizite beim Namennennen (Identifikation) der Personen und noch mehr beim Beschreiben ihrer Tätigkeit, sowohl bei Alzheimer - als auch bei MCI - Patienten, jedoch bei Letzteren in geringerer Ausprägung (Dudas, Clague, Thompson, Graham, & Hodges, 2005; Estevez-Gonzales et al., 2004; Hodges, Salmon, & Butters, 1993; Thompson, Graham, Patterson, Sahakian, & Hodges, 2002; Vogel, Gade, Stokholm, & Waldemar, 2005).

Bezüglich der Testverfahren besteht die Annahme, dass objektbasierte semantische Tests (Benennen von Objekten und Funktion beschreiben) weitaus sensitiver sind, als Aufgaben zum Bilderbenennen und Wortflüssigkeit (Bozeat, Lambon, Patterson, & Hodges, 2002; Howard & Patterson, 1992).

Die Frage, ob es sich um Abrufdefizite (Bayles, Tomoeda, Kaszniak, & Trosset, 1991; Grinstead & Rusted, 2001; Hartmann, 1991; Nebes, 1994; Nebes, 1989; Ober & Shenaut, 1988) versus den Verlust des Wissens handelt (Binetti et al., 1995; Chan, Salmon, Butters, & Johnson, 1995; Chertkow, Bub, & Seidenberg, 1989; Hodges, Salmon, & Butters, 1992; Martin, 1992; Norton et al., 1997; Passafiume, Di Giacomo, & Carolei, 2006; Randolph, Braun, Goldberg, & Chase, 1993), wird auch derzeit von vielen Autoren kontrovers diskutiert.

1.5.2 Das semantische Gedächtnis bei Mild Cognitive Impairment

Da der Zustand des MCI oft ein Vorstadium der Alzheimer Demenz darstellt, ist es naheliegend, dass solche Patienten neben episodischen Gedächtnisstörungen auch semantische Defizite aufweisen können. Die Ergebnisse der Studien, die das semantische Gedächtnis bei MCI untersucht haben, sind nicht zuletzt aufgrund der unterschiedlichen Diagnosekriterien und Methodik heterogen.

Adlam und Kollegen (Adlam, Bozeat, Arnold, Watson, & Hodges, 2006) untersuchten MCI Patienten mit der Cambridge Semantic Battery (Hodges & Patterson, 1995) und fanden, dass sich die MCI Patienten - bis auf die kategoriale Wortflüssigkeit - nicht von der gesunden Kontrollgruppe unterschieden. In einer weiteren Studie von Bozeat et al. (2002) zeigten die MCI Gruppe beim Bilderbenenntest gleiche Ergebnisse wie die Kontrollgruppe, jedoch waren sie bereits auffällig beim Objektbenenn- und Objektverwendungstest, was darauf hindeutet, dass letztere Aufgaben anspruchsvoller sind, als traditionelle Messinstrumente (z.B. Bilderbenennen oder Wortflüssigkeit). Weitaus früher auffällig - schon beim Bilderbenennen - war die MCI Studienpopulation in der Untersuchung von Duong und Kollegen (Duong, Whitehead, Hanratty, & Chertkow, 2006).

Semantische Gedächtnisfunktionen wurden darüber hinaus auch mit alternativen Methoden, wie dem „Famous Faces Test“ (Hodges et al., 1993) untersucht. Die Ergebnisse verweisen auf Defizite beim Benennen (Identifizieren) von berühmten Personen und noch mehr bei der Beschreibung ihrer Tätigkeit, sowohl bei AD, als auch bei MCI Patienten, bei letzteren in geringerer Ausprägung (Dudas et al., 2005; Estevez-Gonzales et al., 2004; Vogel et al., 2005).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es hinsichtlich des Auftretenszeitpunktes (MCI vs. AD Patienten), der Art der semantischen Beeinträchtigungen (generell vs. selektiv vs. hierarchisch), der Modi (lexikalisch vs. funktionell) und des Gedächtnismodells (Verlust vs. erschwerter Zugang/Abrufdefizite) unterschiedliche bis inkonsistente Befunde existieren. Dennoch deutet die Mehrheit der Studien auf sowohl semantisch-lexikalische als auch auf semantisch-funktionelle Defizite bereits bei den MCI-Patienten hin, welche als gute Prädiktoren für eine später einsetzende Demenz angesehen werden.

1.6 Die Verarbeitung von Homonymie - ein Maß für mehrdeutiges Denken

Auf der Suche nach einem analogen System für die Erklärung der haftenden Lösungsansätze bei der Minutenzeigerproblematik, betrachten wir die Homonymie, als ein geeignetes Verfahren, um die Fähigkeit zur zweideutigen Denkweise zu erfassen. Ein Homonym ist ein Lexem (bzw. Wort), das für verschiedene Begriffe steht, also zwei oder mehrere unterschiedliche Bedeutungen hat (z.B. „Schloss“ als Gebäude oder als Türschloss). Um die Bedeutung des Wortes herauszufinden, bedarf es kombinatorischer Prozesse, basierend auf lexikalischer und kontextueller Information (Gennari, MacDonald, Postle, & Seidenberg, 2007). Analog ist dieses Verfahren deswegen, weil die Ziffer „2“ in einem anderen Kontext bzw. auf der Minutenebene auch „10 nach“ bedeuten kann.

Die nachfolgend beschriebenen Studien über Erwachsene beziehen sich auf die Fragestellung, welche Bedeutung der Homonyme schneller verarbeitet wird. Die Fragestellung, ob die zweite Bedeutung von Homonymen überhaupt präsent ist, wurde bislang nur bei Kindern untersucht. Studien bei Alzheimer Patienten und Patienten mit MCI existieren bislang nicht.

Es gibt zwei grundlegende Theorien zu Homonymieverarbeitung, wenn das Homonym in einen Satz bzw. sprachlichen Kontext eingebettet ist. Die kontext-unabhängige Theorie postuliert, dass beide Wortbedeutungen gleichzeitig aktiviert werden, unabhängig vom Satzkontext (Ihara, Hayakawa, Wie, Munetsuna, & Fujimaki, 2007; Swinney, 1979), oder dass unabhängig vom Kontext die meist verwendete Bedeutung zuerst aktiviert wird (Hogaboam & Perfetti, 1975). Andere Studien fanden Belege dafür, dass lediglich die kontextnahe Bedeutung aktiviert wird (Gennari et al., 2007; Glucksberg, Kreuz, & Rho, 1986; Simpson, 1981).

Schatzman und Schiller (2004) untersuchten gesunde Personen mit Homonymen, die in ihren beiden Bedeutungen als Bilder dargeboten wurden. Es zeigte sich, dass die Benennzeiten für die seltener gebrauchte Bedeutung des Homonyms länger waren, als für die im Sprachgebrauch häufiger verwendete Bedeutung. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Klepousniotou und Baum (2005) in ihrer Priming-Studie mit Patienten mit rechts- und linkshemisphärischen Gehirnläsionen. Es stellte sich heraus, dass die Reaktionszeiten für diejenigen Wörter kürzer waren, die mit der dominanten Bedeutung des Homonyms zusammenhingen. Hinsichtlich der drei Teilnehmergruppen fanden sich keinerlei

Unterschiede. Die Autoren folgerten aufgrund dieser Befunde, dass die häufig verwendete Bedeutung von Homonymen kognitiv schneller zugänglich ist.

Bei Kindern wird angenommen, dass sie erhebliche Schwierigkeiten haben, die sekundäre Bedeutung von Homonymen zu lernen und, dass diese Schwierigkeiten bis zum 10. Lebensjahr andauern (Doherty, 2004; Mazzocco, 1997). Jedoch konnte Doherty (2004) zeigen, dass sobald die eine Bedeutung des Homonyms nicht präsent ist, die Kinder die zweite Bedeutung des Homonyms gut identifizieren können. Möglich ist, dass Kinder Probleme mit dem Unterdrücken der ersten Bedeutung des Homonyms haben, als Folge von unzureichenden Exekutivfunktionen, oder weil Kinder annehmen, dass Wörter keine zweite Bedeutung haben können. Gegensätzlich argumentieren Backsneider und Gelman (1995). Laut ihrer Studie verfügen Kinder über die Fähigkeit homonyme Paare zu identifizieren und zu realisieren, dass Homonyme zwei verschiedene Kategorien repräsentieren.

Vorhergehende Studien untersuchten vor allem die Verarbeitung von Homonymen, wenn sie in einen sprachlichen Kontext eingebettet sind. Welche kognitiven Prozesse allerdings eine Rolle spielen, wenn die dominante Bedeutung ohne Satzkontext dargeboten und anschließend die untergeordnete Bedeutung generiert werden soll, bleibt bislang offen. Aufgrund bisheriger Forschungsergebnisse zu den Homonymen und aufgrund einer logischen Herleitung kann angenommen werden, dass zunächst die dominante Bedeutung unterdrückt werden muss (Doherty, 2004), um dann die untergeordnete bzw. zweite Bedeutung aus dem semantischen Gedächtnis abrufen zu können.

Demnach tragen zwei wichtige kognitive Funktionen zu dem Abruf der untergeordneten Bedeutung bei, nämlich die Fähigkeit etwas Konkretes zu unterdrücken (Exekutivfunktionen) und Information aus der Faktenwissenansammlung (semantisches Gedächtnis) abzurufen. Dieses soll im Folgenden mit Sprichwörterinterpretation und einem Bilderbenenntest untersucht werden. Zusammenfassend soll die Homonymieverarbeitung - als analoges System zum Minutenzeiger - die Fähigkeit überprüfen, ob die Versuchsteilnehmer bei der konkreten Bedeutung des dargebotenen Stimulus von vorn herein haften bleiben (konkretistischer Denkstil), oder aufgrund des beeinträchtigten Abrufs aus dem semantischen Gedächtnis eine naheliegende konkretistische Lösung suchen.

1.7 Sprichwörterinterpretation - ein Maß für haftendes Denken

1.7.1 Sprichwörterinterpretation Alzheimer Demenz

Ursprünglich wurde der Begriff Konkretismus bei Schizophrenen und bei Patienten mit erworbener Hirnschädigung eingeführt (Goldstein & Scheerer, 1941). Darunter versteht man, ein sich im Denken und Sprechen manifestierendes Defizit hinsichtlich der Fähigkeit zum Verstehen von Metaphern. Der konkretistisch denkende Patient ist nicht in der Lage, die übertragene Bedeutung metaphorischer Ausdrücke zu erfassen, er bleibt auf die konkrete Bedeutung fixiert und versteht Metaphern wörtlich.

Mittels einer Liste von 12 Sprichwörtern untersuchten Holm-Hadulla und Haug (1984) die Abstraktionsfähigkeit schizophrener Patienten und berichten, dass diese im Umgang mit symbolisch verfassten sprachlichen Zeichen und in ihrer Abstraktionsfähigkeit gegenüber vergleichbaren Kontrollpersonen signifikant eingeschränkt waren. In einer weiteren Untersuchung wurde eine Antwortanalyse durchgeführt, die aufzeigte, dass Schizophrene signifikant häufiger zur Bizarerie und seltener zu Substitutions- und Transferleistungen tendierten (Holm-Hadulla, 1988). Barth und Küfferle (2001) untersuchten schizophrene und depressive Patienten mit einem Sprichworttest nach dem Multiple-Choice-Testverfahren und konnten zeigen, dass schizophrene Patienten in stärkerem Ausmaß von konkretistischen Denkstörungen betroffen sind, als depressive Patienten. Schizophrene wählten wesentlich weniger sinnvolle und abstrakte Sprichwortinterpretationen. Die berichteten Befunde werden durch weitere Untersuchungen unterstützt (Brüne & Bodenstein, 2005; Holm-Hadulla, 1982).

Während einige Autoren die Unabhängigkeit konkretistischer Denkweise von der Intelligenz postulieren (Hamlin & Folsom, 1977; Hertler, Chapman, & Chapman, 1978), berichten die Studien von Brüne und Bodenstein (2005), Sponheim et al. (2003) und Shimkunas und Kollegen (Shimkunas, Gynther, & Smith, 1966) von einem Zusammenhang zwischen der Sprichwörterinterpretation und dem allgemeinen Intelligenzniveau der Schizophreniepatienten. Ebenfalls korrelierte die konkretistische Denkweise negativ mit den Exekutivfunktionen und Aufmerksamkeitsprozessen. Daraus folgerten die Autoren, dass Konkretismus eine Dysfunktion des Frontallappens bei Schizophreniepatienten darstellt (Sponheim et al., 2003). Zu Erklärungskonzepten bezüglich des konkretistischen Denkens betonen Spitzer und Kollegen (Spitzer, Lukas, Maier, & Hermle, 1994), dass Konkretismus

kein bewusst gesteuertes Verweigerungsverhalten darstellt, sondern ein Ausdruck einer verlangsamten oder nicht mehr vorhandenen Fähigkeit zur synthetischen Produktion komplexer Bedeutungsgehalte ist.

Obwohl sprachliche Fähigkeiten bei der Interpretation von Metaphern und Sprichwörtern beteiligt sind (Benke, Andree, Hittmair, & Gerstenbrad, 1990), scheinen die exekutiven Funktionen, wie kognitive Flexibilität und Abstraktionsvermögen, die im Frontallappen lokalisiert sind, die Fähigkeit zur Sprichwörterinterpretation wesentlich mehr zu determinieren (McDonald et al., 2007; Papagno et al., 2003; Sponheim et al., 2003).

Neben Arbeiten mit Schizophreniepatienten existieren auch Untersuchungen mit Alzheimer-Patienten, welche ähnliche Beeinträchtigungen berichten (Kempler, van Lancker, & Read, 1988; Moretti et al. 2002). In einer Studie von Andree und Kollegen (Andree, Hittmair, & Benke, 1992) konnten Alzheimer Patienten lediglich 30 % aller dargebotenen Sprichwörter korrekt erklären. Ähnliche Schwierigkeiten zeigten sich in einer Studie von Kempler et al. (1988). Dort gelang es Patienten mit einer Alzheimerschen Erkrankung am besten, Einzelwörter einer bildhaften Erklärungsvorlage zuzuordnen (96 %). Redewendungen konnten zu 74 % einer richtigen Erklärung zugeordnet werden und Sprichwörter lediglich zu 49 %. In der Fehleranalyse wurde ersichtlich, dass 81 % der Patienten dazu tendieren, eine konkrete Erklärungsvariante zu bevorzugen, 11 % wählten eine damit zusammenhängende Erklärungsvariante und 8 % wählten irrelevante Erklärungen, unabhängig vom Schweregrad der Alzheimer Demenz. Weiterhin zeigen Patienten Erklärungsweisen, die bei gesunden Kontrollpersonen nicht vorkamen: Bezugnahme auf die eigene Person, ausweichende Antworten sowie Ausdrücke der Unsicherheit (Andree et al. 1992). Die Tatsache, dass einzelne Wörter von Alzheimer Patienten korrekt verstanden, dieselben jedoch im Zusammenhang mit einem Sprichwort konkret interpretiert werden, spricht für eine Unfähigkeit sich von den einzelnen Wörtern loszulösen und sie im übertragenen Sinn - zugunsten des Gesamtkontextes - zu verstehen.

1.7.2 Sprichwörterinterpretation bei Patienten mit Mild Cognitive Impairment

Zum jetzigen Zeitpunkt existieren nach unserem Kenntnisstand keine Untersuchungen zur Interpretation von Sprichwörtern mit MCI Patienten. Dennoch wären auch hier tendenzielle Verschlechterungen im Vergleich zu einer gesunden Stichprobe zu erwarten, wenn die MCI

Patienten zusätzlich zu den amnestischen Defiziten auch Beeinträchtigungen in den Exekutivfunktionen aufweisen.

1.8 Visuospatiale Fähigkeiten

1.8.1 Visuospatiale Fähigkeiten bei Alzheimer Demenz

Bezüglich der visuell-räumlichen Wahrnehmung zeigen Alzheimerpatienten besonders im Bereich der Objekterkennung und der Formerkennung, aber auch im Bereich der Wahrnehmung räumlicher Relationen deutliche Beeinträchtigungen (Mendez, Mendez, Martin, Smyth, & Whitehouse, 1990). Neuropsychologische Tests, die die visuell-räumliche Wahrnehmung untersuchen, sind z.B. der Winkelschätzungstest (Benton & Tranel, 1993) oder Tests der Entfernungsschätzung (Lezak, 1995). Bei Tests, die visuokonstruktive Fähigkeiten überprüfen, handelt es sich meist um das Abzeichnen von Strichfiguren nach einer Vorlage bzw. aus dem Gedächtnis, oder das Zusammensetzen dreidimensionaler Objekte. Zu diesen zählen die komplexe Rey-Figur (Osterrieth, 1944) oder der Mosaiktest aus dem Hamburg-Wechsler-Intelligenztest (Tewes, 1991). Alzheimerpatienten im frühen Stadium fällt es in der Regel schwer, dreidimensionale Figuren abzuzeichnen, im Verlauf der Erkrankung bereitet es ihnen große Mühe, bereits zweidimensionale Figuren zu kopieren. Bei schwer dementen Patienten ließen sich auch „Closing-in-Phänomene“ (die Tendenz in die Figur hineinzuzichnen) beobachten (Midorikawa, Fukatsu, & Takahata, 1996).

1.8.2 Visuospatiale Fähigkeiten bei Mild Cognitive Impairment

Je nach Einteilung und Definition der Mild Cognitive Impairment Erkrankung (siehe Petersen & Nagash, 2008), nämlich „*non-amnesic MCI single domain*“ und „*non-amnesic MCI multiple domain*“ können - nicht zuletzt auch aufgrund der Definition - Defizite im Bereich der visuospatialen Verarbeitung auftreten. Vom Ausprägungsgrad her, können diese bereits dermaßen ausgeprägt sein, wie sie im frühen Stadium einer dementiellen Erkrankung auftreten. Da jedoch die Gruppe der „*amnesic MCI*“ mit ausschließlich Gedächtnisdefiziten die Größte Gruppe der MCI Patienten bildet, ist das Auftreten von visuospatialen Störungen bei MCI seltener zu beobachten.

1.9 Exekutive Funktionen

1.9.1 Exekutive Funktionen bei Alzheimer Demenz

Die exekutiven Funktionen sind ein Sammelbegriff für alle mentalen Prozesse höherer Ordnung, die einem Individuum planmäßiges, zielgerichtetes und effektives Handeln ermöglichen. Dies umfasst Funktionen wie Planung, Handlungsinitiierung, Sequenzierung und Zielüberwachung, Koordinierung von Informationen sowie kognitive Flexibilität bzw. Umstellungsfähigkeit. Zur neuropsychologischen Überprüfung der exekutiven Funktionen werden meist der Wisconsin Card Sorting Test, der Trail Making Test, das Turm-von-Hanoi-Problem und verbale Flüssigkeitsaufgaben verwendet.

Bereits Alzheimerpatienten im frühen Stadium zeigen bezüglich dieses Testspektrums deutliche Auffälligkeiten (Bhutani, Montaldi, Brooks, & McCulloch, 1992; Binetti et al., 1995). Vor allem sind diejenigen exekutiven Funktionen reduziert, welche die kognitive Flexibilität und die gleichzeitige Manipulation von Informationen verlangen. Solche Bereiche implizieren besonders die Koordinierung des simultanen Speicherns und der Weiterverarbeitung von Informationen (Collette, Van der Linden, & Salmon, 1999).

Grady et al. (1988) fanden in einer Längsschnittstudie, dass exekutive Dysfunktionen im Krankheitsverlauf nach den Beeinträchtigungen des episodischen Gedächtnisses auftraten, jedoch vor den sprachlichen und visuospatialen Störungen. Ähnliche Ergebnisse wurden in Querschnittuntersuchungen nachgewiesen (Reid et al. 1996).

Exekutive Dysfunktionen zeigen sich im Alltag schon in frühen Stadien der Erkrankung. Meist haben sie Schwierigkeiten beim Auswählen und Anziehen adäquater Kleidungsstücke, bei der Planung und Zubereitung einer Mahlzeit, beim Einkaufen und andere Tätigkeiten, die planerische Fähigkeiten abverlangen (Perry & Hodges, 1999).

1.9.2 Exekutive Funktionen bei Mild Cognitive Impairment

Entsprechend den Diagnosekriterien (siehe Petersen & Nagash, 2008) können auch bei Patienten mit Mild Cognitive Impairment Defizite in den exekutiven Funktionen auftreten. Studien, die diese Fragestellung untersucht haben (Albert, 1997; Tierney et al., 1996),

berichten, dass bereits Patienten im Vorstadium der Demenz beim so genannten Trail Making Test (Reitan et al., 1992) deutliche Einschränkungen zeigten.

Eine Langzeitstudie von Masur et al. (1994) untersuchte in einer Kohorte von MCI Patienten die prädiktiven Faktoren für eine später einsetzende Demenz. Aufgrund der durchgeführten logistischen Regressionsanalyse stand für die Autoren fest, dass die verbalen episodischen Gedächtnisleistungen und die semantische Wortflüssigkeit (ein Bereich der Exekutivfunktionen) die besten Prädiktoren darstellten. Weitere Studien (Devanand, Folz, Gorlyn, Moeller, & Stern, 1997; Flicker et al., 1993; Marra, Silveri, & Gainotti, 1999) fanden ebenfalls eine reduzierte Wortflüssigkeit und Beeinträchtigungen beim „Zahlen-Symbol-Test“ in ihren untersuchten MCI Stichproben.

Hingegen fanden sich in der Studie von Petersen et al. (1999) keine Unterschiede hinsichtlich des planerisch-problemlösenden Denkens bzw. der kognitiven Flexibilität zwischen der gesunden Kontrollgruppe und den MCI Patienten in ihrer Stichprobe.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Aussagen über die exekutiven Funktionen bei MCI Patienten - wie auch die Diagnosekriterien - ziemlich heterogen sind, jedoch die Mehrheit der Studien klare, wenn auch vereinzelte, Defizite nachgewiesen hat.

2 Fragestellungen und Hypothesen

2.1 Fragestellungen

Nach der Beschreibung des „Minutenzeigerphänomens“ in der vorhergehenden Studie (Milian, 2007; Leyhe et al., 2009; Saur, 2009), stellt sich nun zunächst die Frage, ob sich dieses Phänomen auch an einer größeren Stichprobe mit denselben kognitiven Störungsbildern replizieren lässt.

Zweitens soll die Annahme, dass die Defizite von AD-Patienten im Uhrentest primär von Beeinträchtigungen semantischer Wissensstrukturen abhängen, mit einem speziell dafür entwickelten Uhrenfragebogen untersucht und verifiziert werden. Darüber hinaus soll der Fragebogen Aufschluss über die hierarchische Struktur des semantischen Wissens über die Analoguhr geben. Ziel ist am Ende ein Modell, das besagt, welche Komponenten der Uhr in welchen Krankheitsstadien mit hoher Wahrscheinlichkeit zugrunde gehen.

Drittens sollen die Ursachen und Aspekte der konkretistischen Lösungen hinsichtlich des Minutenzeigers anhand von einem analogen System (Homonymie) und mit Hilfe der Sprichwörterinterpretation näher beschrieben und erklärt werden. Denn es ist weiterhin ungeklärt, ob es sich bei den konkretistischen Lösungsansätzen um einen von vorn herein konkretistischen Denkstil, oder einfach um naheliegende Lösungen handelt, oder ob beide Faktoren - je nach Krankheitsstadium - eine Rolle spielen.

Weiterhin stellt sich die Frage, inwiefern das Zeitwissen, d.h. die zeitliche Orientierung, oder das Wissen um die Anzahl bzw. Abfolge der Wochentage, mit den Leistungen im Uhrentest zusammenhängen.

Schließlich soll durch die Verwendung von ganzen Uhrzeiten, wo eine Minutenangabe nicht mehr in eine Ziffer umgewandelt werden muss, die „Minutenzeigerproblematik“ zumindest bei beginnenden AD Patienten umgangen werden, um einen weiteren Hinweis zu erbringen, dass defizitären Uhrentestleistungen, Beeinträchtigungen semantischer Gedächtnisstrukturen zugrundeliegen und weniger visuospatiale bzw. exekutive Funktionen.

2.2 Hypothesen

1. Die Ergebnisse und das beschriebene „Minutenzeigerphänomen“ aus der zuvor durchgeführten Studie (Leyhe et al., 2009; Milian, 2007; Saur, 2009) lassen sich auch anhand einer größeren Stichprobe mit identischen Störungsbildern replizieren.
2. Die Leistungen werden in allen Uhrentestvarianten und bei allen Störungsbildern am besten durch das semantische Wissen über die Analoguhr vorhergesagt. Die Korrelationen zwischen dem Uhrentest und dem semantischen Wissen sollten signifikant höher ausfallen, als die Korrelationen zwischen dem Uhrentest und den visuospatialen bzw. exekutiven Vergleichsvariablen. Die Leistungen bei den Uhren-Untertests korrelieren am höchsten mit den spezifischen semantischen Wissensbereichen über die Analoguhr. Das heißt, dass das Zeichnen eines Zifferblattes am besten durch die Subskala A (Zifferblatt) und das Platzieren des Minutenzeigers durch die Subskala C (Minutenzeiger) vorhergesagt wird.
3. Die semantischen Wissensstrukturen über die Uhr sind - geordnet nach Schwierigkeitsgrad - hierarchisch aufgebaut und gehen dementsprechend mit der Progredienz der kognitiven Störung zugrunde. Daher ist zu erwarten, dass MCI Patienten nur bei komplexeren Sachverhalten und die fortgeschrittenen Alzheimerpatienten bereits bei den einfachsten Fragen defizitäre Leistungen zeigen.
4. Dem „Minutenzeigerphänomen“ liegen sowohl bei beginnender AD, als auch bei fortgeschrittener AD, Defizite in den semantischen Wissensstrukturen zugrunde. In beginnenden Stadien der AD handelt es sich bei der konkretistischen Minutenzeigerplatzierung wahrscheinlich um „naheliegende“ Lösungsansätze aufgrund von Nichtwissen. In fortgeschrittenen AD Stadien können jedoch auch zunehmend konkretistische Denkstörungen (exekutive Dysfunktion) eine Rolle spielen, sodass ein von vorn herein haftender Denkstil die Platzierung des Minutenzeigers - wenn überhaupt vorhanden - determiniert.
Diesbezüglich erwarten wir einen höheren Anteil konkretistischer Lösungsansätze bei fortgeschrittenen Alzheimerpatienten als bei den beginnenden Alzheimerpatienten bei der Homonymieabrufaufgabe und der Sprichwörterinterpretation.

5. Das Zeitwissen ist bereits bei beginnenden AD Patienten beeinträchtigt. Episodisches Wissen, wie z. B. die Frage nach dem Datum aus dem Bereich Orientierungswissen, ist bereits bei Patienten mit MCI auffällig.
6. Es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen den drei Zeitwissenskategorien, wobei das zeitliche Mengenwissen am höchsten mit dem Uhrenzeichentest korrelieren sollte, da es von allen drei Zeitwissenskategorien die größte semantische Komponente aufweist.
7. Die ganzen Uhrzeiten werden im Vergleich zu den geteilten Uhrzeiten in allen Uhrentestvarianten bei den BAD Patienten besser bewältigt. Da keine Minutenangabe mehr vorgegeben wird, ist hier kein „Minutenzeigerphänomen“ zu erwarten.

3 Methoden

3.1 Die Stichproben

An dieser Studie nahmen insgesamt 40 Patienten mit Alzheimer Demenz (AD), 16 Patienten mit leichter kognitiver Störung (MCI, Mild Cognitive Impairment) sowie 32 neurologisch und psychiatrisch unauffällige ältere Personen teil, für die der Begriff Kontrollgruppe (KG) verwendet wird.

Die Diagnose Alzheimer Demenz oder Mild Cognitive Impairment erhielten die Patienten nach einem multidisziplinären Diagnoseverfahren, wobei neurologische, als auch psychiatrische und neuropsychologische Untersuchungen beteiligt waren. Bildgebung und Laboruntersuchungen waren ebenfalls ein wichtiger Bestandteil der Diagnosesicherung. Zur neuropsychologischen Beurteilung der kognitiven Leistungen wurde ein etabliertes Testverfahren, die CERAD-Plus Testbatterie (The Consortium to establish a Registry for Alzheimer`s Disease; Morris et al., 1989) eingesetzt.

Alle Alzheimer Patienten erhielten die Diagnose der Demenz vom Alzheimer Typ entsprechend der NINCDS-ADRDA Kriterien (McKhann et al., 1984) und alle erfüllten die diagnostischen Kriterien der Alzheimer Demenz entsprechend der DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) als auch der ICD-10 (Classification of Mental and Behavioural Disorders, WHO). Die Alzheimer Patienten wurden aufgrund ihrer Global Deterioration Scores (GDS, Reisberg, Ferris, De Leon, & Crook, 1982) hinsichtlich des Schweregrades der Demenz in zwei Gruppen aufgeteilt. AD Patienten mit einem GDS score = 4 wurden der Gruppe mit beginnender Demenz (BAD) zugewiesen, hingegen die AD Patienten mit einem GDS score = 5 der Patientengruppe mit fortgeschrittener Demenz (FAD). Zusätzlich wurde das globale kognitive Leistungsniveau mit dem Mini-Mental-State-Examination (MMSE, Folstein et al., 1975) erfasst.

Die Diagnose eines Mild Cognitive Impairment erfolgte nach den Mayo Kriterien (Petersen et al., 1999). Die MCI Patienten waren in allen untersuchten Fällen amnestische Patienten, zum Teil in Kombination mit anderen Teilleistungsstörungen in Bereichen der Exekutivfunktionen oder visuokonstruktiven Fähigkeiten. Testpsychologisch lagen ihre Ergebnisse in den genannten Bereichen unter einer Standardabweichung (CERAD-Plus Testbatterie), die

Patienten waren jedoch in der Lage, ein selbständiges und unabhängiges Leben mit allen dazugehörigen psychosozialen Aktivitäten zu führen.

Die Teilnehmer der Kontrollgruppe stammten aus dem Bekannten- oder Angehörigenkreis der Patienten. Amnestische oder kognitive Defizite wurden durch ein neuropsychologisches Screening (Mini-Mental-State-Examination, MMSE, Folstein et al., 1975) und ein kurzes psychiatrisches Interview ausgeschlossen. Personen mit einer psychiatrischen Erkrankung, wie bekanntem Drogenmissbrauch oder Alkoholismus wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung nahm ein Teil der Patienten der BAD-Stichprobe und Patienten der FAD-Stichprobe Antidementiva. Darüber hinaus bekamen die Teilnehmer blutdrucksenkende und cholesterinsenkende Arzneimittel, Hormonpräparate, Antidepressiva, Neuroleptika und sonstige Medikamente. Die genauen Prozentangaben können der Tabelle 4 entnommen werden.

Tabelle 4

Anteil der Personen (in %), die zum Zeitpunkt der Untersuchung folgende Medikamente einnahmen

	KG	MCI	AD
Antidementiva	-	-	55,0
Blutdrucksenker	62,5	50,0	32,5
Blutverdünnungsmittel	37,5	37,5	27,5
Cholesterinssenkter	12,5	18,8	12,5
Antidepressiva	3,1	12,5	10,0
Schilddrüsenhormone	15,6	6,3	5,0
Pflanzliche Gedächtnispräparate (z. B. Gingium)	9,4	12,5	15,0
Neuroleptika	-	12,5	10,0
Antikonvulsiva	3,1	12,5	-
Diabetes	6,3	12,5	5,0
Sonstige (z. B. Prostata, Verdauung, Vitamine, Blasenfunktion, Asthma)	31,3	43,8	47,5

Nachdem die Ethikkommission der Universität Tübingen dem Prüfplan (Projektnummer 409/2007BO2) zugestimmt hatte, begann im Oktober 2007 die Rekrutierung der 88 Teilnehmer aus dem Großraum Tübingen. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die MCI, als auch AD Patienten sind in der Tabelle 5 aufgelistet. Die genauen Angaben und Auswertungen zu den demographischen Variablen sind Kapitel 3.1 zu entnehmen.

Die Untersuchung wurde in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Tübingen durchgeführt. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von November 2007 bis März 2008. Untersucher war in allen Fällen die Autorin selbst.

Tabelle 5

 Ein- und Ausschlusskriterien für die Patienten

 Ein- und Ausschlusskriterien für die MCI Patienten

Einschlusskriterien

1. Mindestalter 60 Jahre
2. Patienten beiderlei Geschlechts
3. Patienten mit objektivierbaren Gedächtnisstörungen und eventuell vorhandene zusätzliche Störung einer anderen kognitiven Funktion, ohne den Patienten im psychosozialen Alltag zu beeinträchtigen
4. Patienten, deren Krankheitsdauer mindestens 6 Monate beträgt
5. Hinreichende Deutschkenntnisse, sowie visuelle und sprachliche Fähigkeiten zum Verständnis von Diagnostik und Einwilligungserklärung
6. Einwilligung zur Studienteilnahme

Ausschlusskriterien

1. Diagnostizierte Demenz jeglicher Form
 2. Patienten, die nach DSM-IV an einer Psychose oder schweren Depression leiden
 3. Patienten, bei denen anamnestisch oder aktuell ein Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelabbau festgestellt wurde
 4. Hinweise auf andere neurologische oder psychiatrische Erkrankungen
 5. Patienten mit Neglect, optischen Einschränkungen, Aphasie und Agnosie
 6. Körperliche Behinderungen, die motorische Bewegungen nicht zulassen
 7. Patienten, deren Krankheitsdauer weniger als 6 Monate beträgt
-

 Ein- und Ausschlusskriterien für die AD Patienten

Einschlusskriterien

1. Mindestalter 60 Jahre
2. Patienten beiderlei Geschlechts
3. Diagnose einer Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA, ICD 10 und DSM IV
4. Patienten, deren Krankheitsdauer mindestens 6 Monate beträgt
5. Hinreichende Deutschkenntnisse, sowie visuelle und sprachliche Fähigkeiten zum Verständnis von Diagnostik und Einwilligungserklärung
6. Einwilligung zur Studienteilnahme

Ausschlusskriterien

1. Andere Typen von Demenz (Vaskuläre Demenz, Parkinson Demenz, Fronto-temporale Demenz etc.)
 2. Patienten, die nach DSM-IV an einer Psychose oder schweren Depression leiden
 3. Patienten, bei denen anamnestisch oder aktuell ein Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelabusus festgestellt wurde
 4. Patienten mit Neglect, optischen Einschränkungen, Aphasie und Agnosie
 5. Körperliche Behinderungen, die motorische Bewegungen nicht zulassen
 6. Patienten, deren Krankheitsdauer weniger als 6 Monate beträgt
-

3.2 Die Untersuchungsinstrumente

Die neuropsychologische Untersuchung bestand aus vier wesentlichen Teilen:

(I) dem *Uhrentest*, der sowohl geteilte als auch ganze Uhrzeiten in drei Uhrentestvarianten untersuchte,

(II) dem *Tübinger Uhrenfragebogen* zum Uhrenwissen und drei kurzen Fragebögen zum Zeitwissen,

(III) der *Homonymieaufgabe*, als analoges System zum Minutenzeiger (Untersuchung des mehrdeutigen Denkens) und

(IV) *weiteren Tests*, die semantische Gedächtnisfunktionen, haftende Denkweisen (Sprichwörterinterpretation) und exekutive bzw. visuospatiale Fähigkeiten als Vergleichs- und Erklärungsvariablen erfassen sollten.

3.2.1 Der Uhrentest 1 und seine drei Varianten

Die Bezeichnung Uhrentest 1 steht im Folgenden für geteilte Uhrzeiten, d.h. Uhrzeiten die immer durch eine Minutenangabe (z.B. „11:10“ Uhr) - im Vergleich zu einer vollen Stunde (z.B. „2:00“ Uhr) - präzisiert werden.

3.2.1.1 Der Uhrenzeichentest 1

Als Vorlage, Instruktion und Auswertungsschema für das Uhrenzeichnen diente die modifizierte Version von Shulman und Gold (1993). Die Teilnehmer erhielten einen Bleistift und ein DIN-A4 Blatt mit einem vorgezeichneten Kreis, in den sie laut Standardinstruktion, die fehlenden Ziffern und die Zeiger einzeichnen sollten, so dass die Uhr „10 nach 11“ anzeigt. Je nach Richtigkeit des Zifferblattes und der Uhrzeit, wird die gezeichnete Uhr mit einem Punktescore von 1 (perfekt) bis 6 (sehr auffällig, keinerlei Darstellung einer Uhr) bewertet.

Neben dem Shulman und Gold (1993) Bewertungsschema, wurden zusätzlich quantitativ die Anzahl der Fehler beim Stunden - und Minutenzeiger beim Einzeichnen der Uhrzeit miterfasst. Fehler umfassen sowohl das Fehlen als auch das falsche Platzieren des jeweiligen Zeigers. Insgesamt konnte jeweils ein Fehlerpunkt für beide Zeiger erreicht werden.

Auf der qualitativen Ebene wurden weiterhin die Lösungsansätze des Stunden - und Minutenzeigers und die räumliche Komponente der Uhr, nämlich das Zifferblatt selbst, analysiert und verschiedenen Lösungskategorien zugeteilt.

3.2.1.2 Der Uhreneinstellenstest 1

Bei dieser zweiten Variante des Uhrentests bekamen die Teilnehmer die Aufgabe, zehn verbal präsentierte gebrochene Uhrzeiten auf einer bereits angefertigten Uhr mit dem Radius von 10 cm und zwei Zeigern unterschiedlicher Länge und Farbe (rot = Stundenzeiger; grün = Minutenzeiger) einzustellen (Leyhe et al., 2009). Als Orientierungshilfe waren alle Ziffern im arabischen Stil und jeweils die Minutenstriche zwischen den Ziffern aufgedruckt.

Bei der quantitativen Auswertung wurde für jede korrekt eingestellte Uhrzeit 1 Punkt vergeben, folglich konnten maximal 10 Punkte erzielt werden. Auch hier wurde die Anzahl der Zeigerfehler jeweils für den Stunden- und Minutenzeiger ausgezählt. Somit konnte jeder Teilnehmer maximal 10 Fehler für jeden Zeiger erreichen. Vor jedem Item wurde der große Zeiger auf die Ziffer 12 und der kleine Zeiger auf die Ziffer 6 durch die Versuchsleiterin platziert. Nach jeder Aufforderung wurde die Reaktionszeit der Teilnehmer bis zur Lösung (egal ob korrekt oder falsch) des Items miterfasst. Für die statistische Auswertung wurden hingegen nur die Reaktionszeiten für die richtig eingestellten Uhrzeiten berücksichtigt.

Auf der qualitativen Ebene wurden die Fehler für den jeweiligen Zeiger und Stichprobe den entsprechenden richtigen oder falschen Lösungskategorien zugewiesen.

3.2.1.3 Der Uhrenlesetest 1

Dieselbe Uhr wie beim Uhreneinstellen wurde beim Uhrenlesen verwendet, wobei hier die Versuchsleiterin 10 andere gebrochene Uhrzeiten nacheinander eingestellt und den

Teilnehmern präsentiert hat. Für jede korrekt abgelesene Uhrzeit erhielt der Teilnehmer einen Punkt (max. 10 im ganzen Uhrenlesetest).

Wiederum wurde quantitativ die Anzahl der Fehler (max. 10 Fehler pro Zeiger) der jeweiligen Zeiger dokumentiert und qualitativ entsprechend, den richtigen oder falschen Lösungskategorien zugeordnet.

3.2.2 Der Uhrentest 2 und seine drei Varianten

Die Bezeichnung Uhrentest 2 steht im Folgenden für ganze Uhrzeiten, d.h. Uhrzeiten die keine genaue Minutenangabe (z.B. „2:00“ Uhr oder „12:00“ Uhr) enthalten.

3.2.2.1 Der Uhrenzeichnentest 2

Nur die Teilnehmer, die im Uhrenzeichnentest 1 ein korrektes Zifferblatt gezeichnet hatten, erhielten die Aufforderung, nochmals eine Uhr zu zeichnen. Die Instruktion, Durchführung und Auswertung des Uhrenzeichnentests 2 entspricht bis auf die zu zeichnende Uhrzeit vollständig dem Uhrenzeichnentest 1 (Kap. 2.2.1). Hierbei sollten die Patienten eine ganze Uhrzeit, nämlich „2:00“ Uhr einzeichnen.

3.2.2.2 Der Uhreneinstellentest 2

Um Monotonie zu vermeiden, sollten die Teilnehmer in der Bedingung mit den ganzen Uhrzeiten statt 10 nur 5 Uhrzeiten einstellen. Pro richtig eingestellte Uhrzeit erhielt der Teilnehmer 1 Punkt (max. 5 im ganzen Test). Im Gegensatz zum Uhreneinstellentest 1, wurde vor jedem Item der große Zeiger auf die Ziffer 6 und der kleine Zeiger auf die Ziffer 12 durch die Versuchsleiterin platziert. Die quantitative und qualitative Auswertung entspricht dem Procedere beim Uhreneinstellentest 1.

3.2.2.3 Der Uhrenlesetest 2

Fünf unterschiedliche Uhrzeiten sollten von den Teilnehmern abgelesen werden. Die quantitative und qualitative Auswertung entspricht dem Verfahren beim Uhrenlesetest 1.

Jedem Teilnehmer wurden alle Testvarianten (mit Ausnahme beim Uhrenzeichnentest 2) in ganzer Länge ohne Abbruchkriterien dargeboten. Die genauen Uhrzeiten für alle Testvarianten können dem Anhang (Kapitel 8.1) entnommen werden.

3.2.3 Der Tübinger Uhrenfragebogen

Die semantische Wissensstruktur über den Aufbau und die Funktionalität einer Analoguhr können inhaltlich in vier grobe Bereiche aufgeteilt werden:

1. Zunächst kann davon ausgegangen werden, dass das einfachste Wissen das äußere Erscheinungsbild der Uhr betrifft - und zwar sowohl das Zifferblatt als auch die Zeiger selbst.
2. Als zweites liegt das Augenmerk auf der zeitlichen Bedeutung des Zifferblatts, denn schließlich repräsentieren die Zahlen bzw. Markierungen und deren Abstände zeitliche Angaben.
3. Mit der Funktionalität beider Zeiger beschäftigt sich der dritte Bereich des Fragebogens, oder anders ausgedrückt, mit der Zeitdarstellung. Um eine Uhrzeit darzustellen, benötigt man mindestens einen Zeiger, nämlich den Stundenzeiger, der durch seine geringe Verschiebung - die wiederum von der Minutenangabe abhängig ist - auch ungefähr eine Abschätzung der Minutenangabe ermöglicht. Will man nun aber konkrete Minutenangaben haben, ist der Minutenzeiger unerlässlich.
4. Der letzte und schwierigste Bereich erfasst das Wissen über das Abhängigkeitsverhältnis der beiden Zeiger, denn schließlich ist bekannt, dass der eine sich schneller dreht als der andere und dass beide Zeiger in gewissem Maß ein Abhängigkeitsverhältnis haben.

Analog zu den vier Bereichen lässt sich der Fragebogen in 4 Skalen mit entsprechenden Subskalen, die wie folgt lauten, unterteilen:

Skala A

Skala A erfasst das äußere Erscheinungsbild einer Analoguhr und beinhaltet zwei Subskalen, wobei die erste Subskala (10 Items) das Wissen um das Aussehen des Zifferblattes überprüft, d.h. die Anzahl der Ziffern und deren Platzierung und die zweite Subskala (8 Items) die Eigenschaften der Zeiger, wie deren Anzahl, Anbringung und den Unterschied zwischen den beiden Zeigern. Insgesamt besteht die Skala A aus 18 Items.

Skala B

Weiterhin erfasst die Skala B - ohne Unterteilung in Subskalen - mit ihren 10 Items die zeitliche Bedeutung des Zifferblattes. Enthalten sind Items, die das Wissen um die Anzahl der Stunden und Minuten auf dem Zifferblatt messen, die Bedeutung der Markierungen und deren Abstände und die Zeit - je nach Minuten oder Stunden - zwischen den einzelnen Ziffern.

Skala C

Die Funktionalität der Zeiger wird über die Skala C erfasst, die wiederum in zwei Subskalen unterteilt ist. Erstere erfasst mit zwei Items das Wissen, wo der Stundenzeiger bei einer Uhrzeit zwischen 1 und 12 stehen und etwas komplexer, wo er bei einer Nachmittags- bzw. Abenduhrzeit (z.B. „16“ Uhr) stehen muss. Die zweite Subskala (7 Items) untersucht das Wissen über den Minutenzeiger, d. h. auf welcher Ziffer er bei einer Uhrzeit stehen muss, oder wie spät es ist, wenn die Stellung beider Zeiger vorgegeben ist.

Skala D

Die schwierigste Skala D beschäftigt sich mit dem Verhältnis der beiden Zeiger. Die erste Subskala (2 Items) erfragt die Unabhängigkeit der beiden Zeiger, d. h. ab wo man anfängt die Minuten zu zählen bzw. den Minutenzeiger zu bewegen, wenn man eine bestimmte Uhrzeit einstellen möchte. Die anderen 5 Items der zweiten Subskala zur Abhängigkeit erfragen zum einen, was mit dem einen Zeiger passiert, während der andere eine bestimmte Zeit bzw. Bewegung zurücklegt und darüber hinaus das Wissen, dass die genaue Positionierung des Stundenzeigers vom Stand des Minutenzeigers abhängt und umgekehrt.

Der gesamte Tübinger Uhrenfragebogen enthält 44 Items. Daten zu den Testgütekriterien (Reliabilität und Validität) sowie eine genaue Itemanalyse sind im Ergebnisteil (Kapitel 4.5.2) dokumentiert.

Tabelle 6 gibt einen kurzen Überblick über die Inhalte und Aufbau des Uhrenfragebogens. Der ausführliche Uhrenfragebogen ist im Anhang nochmals dargestellt.

Tabelle 6

Inhalt und Struktur des Uhrenfragebogens (Zusammenfassung)

Name Skala	Subskala	N Items	Beschreibung der Items
<u>Skala A</u>			
Äußeres Erscheinungsbild	Aussehen des Zifferblattes	10	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der Ziffer • Anordnung der Ziffer • Lokalisation der Ziffer
	Eigenschaften der Zeiger	8	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der Zeiger • Anbringung der Zeiger • Drehrichtung der Zeiger • Unterschied zwischen den Zeigern
<u>Skala B</u>			
Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes	Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes	10	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der Stunden und Minuten • Markierungen und deren Bedeutung • Abstände und deren zeitliche Bedeutung • Bedeutung der „Eckpunkte“
<u>Skala C</u>			
Funktionalität der Zeiger	Stundenzeiger	2	<ul style="list-style-type: none"> • Einfache Transformation einer Stundenangabe (z.B. „4 Uhr“) • Transformation der Nachmittagsuhrzeiten (z.B. „16 Uhr“)
	Minutenzeiger	7	<ul style="list-style-type: none"> • Stand des Minutenzeigers bei gebrochenen Uhrzeiten • Frage nach Uhrzeit bei Vorgabe von Ziffern für beide Zeiger
<u>Skala D</u>			
Verhältnis der beiden Zeiger	Unabhängigkeit	2	<ul style="list-style-type: none"> • Ausgangspunkt für den Minutenzeiger beim Zählen der Minuten
	Abhängigkeit	5	<ul style="list-style-type: none"> • Bewegung des einen Zeigers in Abhängigkeit des anderen • Verschiebung des Stundenzeigers in Abhängigkeit der Minutenangabe
Summe		44	

3.2.4 Zeitwissen

Der Bereich Zeitwissen wurde sinngemäß in drei inhaltlich verschiedene Kategorien aufgeteilt:

(I) Zeitliches Orientierungswissen,

(II) Zeitliches Mengenwissen und

(III) Zeitliches Verlaufswissen.

3.2.4.1 Zeitliches Orientierungswissen

Die ersten fünf Fragen zur zeitlichen Orientierung bezüglich der Jahreszeit, des Jahres usw. wurden dem Mini-Mental-State-Examination (MMSE, Folstein et al., 1975) entnommen. Zusätzlich wurde die Einschätzung der Uhrzeit erfasst und sowohl qualitativ als auch quantitativ ausgewertet. Als richtige Schätzung galten Abweichungen von bis zu einer Stunde. Die Abweichung von der tatsächlichen Uhrzeit wurde in Minuten gemessen und ausgewertet.

Insgesamt beinhaltet der kurze Fragebogen zum Orientierungswissen 6 Items (siehe Tabelle 7), für die jeweils ein Punkt pro korrekte Antwort vergeben wurde.

Tabelle 7

Items zum zeitlichen Orientierungswissen

Itemnummer	Item
1.	Welche Jahreszeit haben wir?
2.	Welches Jahr haben wir?
3.	Welchen Monat haben wir?
4.	Welcher Wochentag ist heute?
5.	Welches Datum haben wir heute?
6.	Wie spät ist es jetzt ungefähr?

3.2.4.2 Zeitliches Mengenwissen

Elf Items wurden mit dem Ziel generiert, Mengenangaben auf der Jahres-, Monats-, Wochen-, Tages-, Stunden- und Minutenebene zu überprüfen. Diesbezüglich sollte ermittelt werden, ob die Teilnehmer wissen, aus wie vielen zeitlichen Elementen sich bestimmte „Zeitangaben“ zusammensetzen.

Die Items sind hierarchisch geordnet, beginnend mit Fragen zu Jahresangaben bis hin zu Minutenangaben und deren zeitlichen Grundelementen. Für jede korrekte Antwort wurde jeweils ein Punkt vergeben, sodass ein Maximum von 11 Punkten erzielt werden konnte. Tabelle 8 veranschaulicht vollständig die Items zum zeitlichen Mengenwissen.

Tabelle 8

Items zum zeitlichen Mengenwissen

Itemnummer	Item
1.	Wie viele Jahreszeiten hat ein Jahr?
2.	Wie viele Monate hat ein Jahr?
3.	Wie viele Wochen hat ein Jahr?
4.	Wie viele Tage hat ein Jahr?
5.	Wie viele Wochen hat ein Monat?
6.	Wie viele Tage können die Monate haben?
7.	Wie viele Tage hat eine Woche?
8.	Wie viele Stunden hat ein Tag?
9.	Wie viele Minuten hat eine Stunde?
10.	Wenn eine halbe Stunde vergangen ist, wie viele Minuten sind dann vergangen?
11.	Wie viele Sekunden hat eine Minute?

3.2.4.3 Zeitliches Verlaufswissen

Neben dem Orientierungswissen und Mengenwissen ist auch die Frage nach dem zeitlichen Verlaufswissen von Interesse. Hiermit wird das Wissen zur zeitlichen Abfolge von Monaten und Tagen - sowohl vorwärts als auch rückwärts - erfasst. Zehn Items beinhaltet dieser kurze Fragebogen insgesamt (siehe Tabelle 9), jedoch gibt es beim Aufzählen von Monaten bzw.

Tagen für jede korrekte Antwort jeweils einen Punkt, so dass 32 Punkte insgesamt erreicht werden können.

Bei Fragen, die eine unbeeinträchtigte zeitliche Orientierung voraussetzen, wurden die Teilnehmer über die aktuellen Zeitangaben aufgeklärt, um isoliert das Verlaufswissen erfassen zu können.

Tabelle 9

Items zum zeitlichen Verlaufswissen

Itemnummer	Item
1.	Wann begann das 20. Jahrhundert?
2.	Nennen Sie die Monate?
3.	Welcher Monat folgt dem August?
4.	Welcher Monat war vor drei Monaten?
5.	Welcher Monat ist in zwei Monaten?
6.	Wie heißen die Wochentage?
7.	Welche Tage gehören zum Wochenende?
8.	Wie heißen die Werkzeuge?
9.	Heute ist der 30. Oktober. Es ist Dienstag. An welchem Wochentag ist der 2. November? (Frage wurde je nach Untersuchungstag modifiziert)
10.	An welchem Wochentag war der 28. Oktober? (Frage wurde je nach Untersuchungsdatum modifiziert)

3.2.5 Homonymie - Erfassung des mehrdeutigen Denkens

Die Fähigkeit, mehrdeutig zu denken, wurde in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe von Homonymen erfasst. Homonyme sind Wörter, die gleich geschrieben und ausgesprochen werden, jedoch zwei oder mehrere unterschiedliche Bedeutungen haben, je nachdem, in welchem sprachlichen Kontext sie auftreten. Die Homonyme sollen als analoges System zur Minutenzeigerproblematik fungieren, da beim Uhrentest die Ziffern 1-12 auch je nach Kontext (hier: Stunden- oder Minutenebene) ihre Bedeutung wechseln, z.B. bedeutet die Ziffer „4“ auf der Stundenebene konkret die „4“, auf der Minutenebene allerdings „20 nach“. Anders ausgedrückt, muss beim Minutenzeiger zunächst das Gesagte unterdrückt und die zweite Bedeutung der konkreten Zahl abgerufen werden.

3.2.5.1 Vortest - Generierung der Homonymie-Items

Zunächst wurde eine Wortliste mit 35 deutschen Homonymen generiert und in einem Vortest 20 gesunden Versuchspersonen nacheinander verbal dargeboten. Die Wörter stammten alle aus einer vorher definierten Häufigkeitsklasse in der deutschen Sprache (7-13) und waren sich diesbezüglich ähnlich (siehe <http://wortschatz.informatik.uni-leipzig.de/>). Die Versuchspersonen bekamen die Aufgabe, so schnell wie möglich ihre damit verbundenen Assoziationen bzw. die Bedeutungen des mehrdeutigen Wortes zu nennen. Die Antworten wurden der Reihenfolge nach notiert, um hinterher feststellen zu können, welche Bedeutung die dominante bzw. die untergeordnete ist. Aus den 35 mehrdeutigen Wörtern wurden 24 Wörter bzw. Items ausgewählt, basierend auf einem klaren Vorteil der dominanten Wortbedeutungen. Das Verhältnis zwischen den dominanten und untergeordneten Bedeutungen betrug im Durchschnitt 63,7 % zu 36,3 %.

3.2.5.2 Abruf und Wiedererkennung der untergeordneten Bedeutung

Für die eigentliche Studie wurden für die dominante Bedeutung, als auch für die untergeordnete Bedeutung, jeweils passende farbige Bilder ausgesucht. Die Präsentation der Bilder erfolgte mit der Software Neurotest (entwickelt von Ralf Saur), die neben einer reibungslosen Präsentation der Stimuli auch die genaue Messung der Reaktionszeiten in Sekunden ermöglichte. Die Bildschirmgröße betrug 17 Zoll.

In einem ersten Schritt wurde die dominante Bedeutung des Homonyms als Bild präsentiert. Unter dem Bild war das Homonym selbst als Untertitel in schwarzen Buchstaben aufgedruckt. Die Teilnehmer hatten die Aufgabe, die zweite bzw. die untergeordnete Bedeutung des Homonyms zu nennen. Dabei wurde die Reaktionszeit zwischen der Bildpräsentation und der Antwort durch Knopfdruck des Versuchsleiters gemessen. Bei allen Teilnehmern begann die Reaktionszeitmessung immer erst nach Instruktionwiederholung (z.B. die Frage: Welche Bedeutung hat das Wort „Schimmel“ noch?), um bei Personen mit Gedächtnisdefiziten möglichst auszuschließen, dass sie die Instruktion nach jedem Item vergessen.

In einem zweiten Schritt folgte nach jeder Darbietung der dominanten Bedeutung eine visuelle multiple-choice Wiedererkennungsaufgabe. Die Teilnehmer sollten neben zwei Distraktoren die untergeordnete Bedeutung des vorhergehenden Homonyms identifizieren, die

ebenfalls als Bilder dargeboten wurden. Die Reaktionszeiten wurden nach den gleichen Prinzipien wie bei der Abrufaufgabe miterfasst (Abbildung 4). Auch hier wurde die Instruktionsfrage (z.B. die Frage: Welches Bild zeigt die andere Bedeutung von Schimmel?) bei den MCI und AD Patienten vor jedem Item wiederholt.

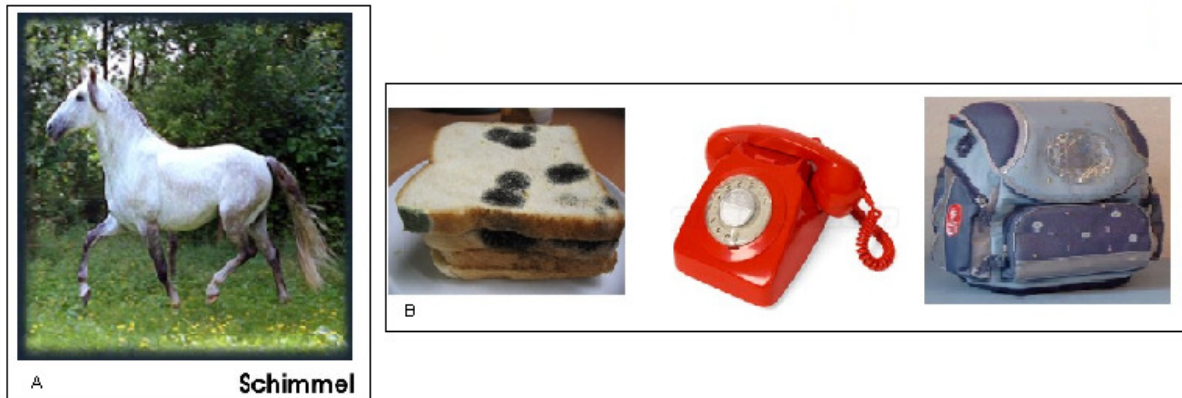


Abbildung 4: Beispiel für einen Homonymiedurchgang: A: aktive Abrufaufgabe (Welche Bedeutung hat das Wort Schimmel noch?); B: multiple-choice Wiedererkennungsaufgabe (Welches Bild zeigt die andere Bedeutung von Schimmel?).

Insgesamt bestand die Homonymieaufgabe aus 24 Durchgängen, bestehend aus jeweils einer aktiven Abrufaufgabe und einer darauf folgenden Wiedererkennungsaufgabe. MCI und AD Patienten bekamen - wie vorhin beschrieben - nach jeder Bildpräsentation die Instruktionsfragen gestellt, um Gedächtnisdefizite im Sinne von Vergessen der Instruktion als Ursache für beeinträchtigte Leistungen auszuschließen.

Es wurde keine Zeitgrenze für die Antworten vorgegeben, jedoch wurden bei der Datenauswertung nur diejenigen Reaktionszeiten ausgewertet, bei der eine korrekte Antwort gegeben wurde. Die Homonyme wurden mit steigendem Schwierigkeitsgrad präsentiert. Definiert war der Schwierigkeitsgrad durch die Reaktionszeiten der zwanzig Versuchspersonen im Vortest, d.h. die Zeit die sie benötigten, zwischen der verbalen Darbietung und dem Produzieren der untergeordneten Bedeutung.

Jedem Teilnehmer wurden vor der eigentlichen Testung zwei Übungsdurchgänge dargeboten, um die Instruktion verständlich zu machen. Abbildung 4 veranschaulicht einen Durchgang, einschließlich Abrufaufgabe (A) und Wiedererkennungsaufgabe (B), wie es auch den Teilnehmern präsentiert wurde.

3.2.6 Sprichwörter - Erfassung des haftenden Denkens

Aus der Arbeit von Barth und Küfferle (2001) wurden 10 Sprichwörter (Tabelle 10) ausgewählt und nacheinander den Teilnehmern verbal präsentiert. Im Gegensatz zu der Arbeit von Barth und Küfferle, wo die Patienten aus 5 Antwortmöglichkeiten eine auswählten, sollten die Teilnehmer in dieser Studie die Sprichwörter frei interpretieren, um eventuelle Wiedererkennungseffekte auszuschließen.

Tabelle 10

Items zur Sprichwörterinterpretation

Itemnummer	Item
1.	Wenn die Katze aus dem Haus ist, tanzen die Mäuse auf dem Tisch.
2.	Eine Krähe hackt der anderen kein Auge aus.
3.	Wer anderen eine Grube gräbt, fällt selbst hinein.
4.	Auch ein blindes Huhn findet manchmal ein Korn.
5.	Man soll das Eisen schmieden, solange es heiß ist.
6.	Wenn das Kind ertrunken ist, deckt man den Brunnen zu.
7.	Viele Köche versalzen den Brei.
8.	Ein gebranntes Kind scheut das Feuer.
9.	Keine Rose ist so schön, dass sie nicht endlich welke.
10.	Wenn der Fuchs Gänse fangen will, so wedelt er mit dem Schwanz.

Die Bewertung der Sprichwörterinterpretationen wurde dem Auswertungsschema von der Originalarbeit angepasst, wo jede Antwort einer der fünf verschiedenen Interpretationskategorien zugesprochen wurde. Die Kategorien lauten folgendermaßen: (I) sinnvoll und abstrakt, (II) sinnvoll und teilweise konkretistisch, (III) sinnvoll und konkretistisch, (IV) sinnlos und konkretistisch; (V) sinnlos und abstrakt.

Folgendes Beispiel soll die Auswertung der Sprichwörterinterpretation verdeutlichen:

Testitem: Wenn die Katze aus dem Haus ist, tanzen die Mäuse auf dem Tisch.

(I) *Typ 1 (sinnvoll und abstrakt):* Wenn keine Kontrollperson da ist, kann man machen was man will.

(II) *Typ 2 (sinnvoll und teilweise konkretistisch)*: Wenn niemand da ist, der aufpasst, können die Mäuse machen was sie wollen oder wenn die Katze nicht da ist, kann man machen was man will.

(III) *Typ 3 (sinnvoll und konkretistisch)*: Katzen fressen Mäuse. Mäuse können erst dann feiern, wenn die Katze das Haus verlassen hat.

(IV) *Typ 4 (sinnlos und konkretistisch)*: Wenn Katzen und Mäuse nicht da sind, dann ist das Haus völlig leer.

(V) *Typ 5 (sinnlos und abstrakt)*: Wenn niemand da ist, kann man alles alleine machen.

Die Nummerierung der Kategorien entspricht auch der Anzahl der Punkte bei der Bewertung, sodass bei 10 Sprichwörtern ein Punktwert von 10 eine „perfekte“ Interpretation und ein Punktwert von 50 eine „mangelhafte“ Interpretation darstellt.

Zwei Übungsdurchgänge wurden vor jeder Testung durchgeführt, um das Instruktionsverständnis zu gewährleisten.

3.2.7 Der Boston Naming Test - Erfassung des lexikalisch-semantischen Gedächtnisses

Die Erfassung des lexikalisch-semantischen Gedächtnisses bzw. von Wortfindungsstörungen erfolgte mit der Kurzversion des Boston Naming Test (übernommen aus der CERAD-Plus Testbatterie, Morris et al., 1989; Originalarbeit: Kaplan, 1983). Den Teilnehmern wurden 15 Bilder mit alltäglichen bzw. bekannten Gegenständen präsentiert, welche sie benennen sollten. Für jede korrekte Antwort erhielten die Teilnehmer einen Punkt, sodass insgesamt max. 15 Punkte erreicht werden konnten.

3.2.8 Die Rey-Osterrieth-Complex-Figure - Erfassung visuospatialer und exekutiver Fähigkeiten

Das Abzeichnen der komplexen abstrakten Rey-Osterrieth-Complex-Figure (ROCF, Form A, Osterrieth, 1944) erfasst neben planerischen Fähigkeiten (Exekutivfunktionen) sowohl die visuell-räumliche Wahrnehmung, als auch visuokonstruktive Fähigkeiten, die hier unter dem

Begriff visuospatiale Fähigkeiten zusammengefasst werden. Die Auswertung erfolgte mittels des 36-Punkte-Bewertungssystems von Osterrieth. Er unterteilte die Figur in 18 Details, die jeweils für sich eine Einheit bilden. Jedes Detail wurde hinsichtlich der Präsenz, der Platzierung und der Vollständigkeit mit 0-2 Punkten bewertet. Berücksichtigt wurden dabei die Bewertungsrichtlinien von Taylor (Spreen & Strauss, 1998).

3.2.9 Mini Mental State Examination

Als kognitives Screening und zur Erfassung der Demenzausprägung neben dem GDS (Global Deterioration Scale, Reisberg et al., 1982) wurde der MMSE (Mini Mental State Examination, Folstein et al., 1975) durchgeführt. Vor allem diente der MMSE - neben dem psychiatrischen Interview - auch dazu, eine mögliche dementielle Erkrankung bei den Kontrollpersonen auszuschließen. Dieses Screeningverfahren überprüft Funktionsbereiche, wie allgemeine Orientierung zu Zeit und Ort, die Merk - und Rechenfähigkeit sowie sprachliche und visuokonstruktive Fertigkeiten.

3.3 Versuchsablauf

Die gesamten Tests wurden an einem Untersuchungstermin durchgeführt. Die Dauer betrug je nach kognitiver Verfassung 1 ½ bis 2 Stunden. Die Teilnehmer wurden zu Beginn der Sitzungen über die Ziele der Studie aufgeklärt und anschließend um die Einverständniserklärung gebeten.

Der Ablauf der Testbatterie war so konzipiert, dass bestmöglich Wiedererkennung- und Wiederholungseffekte ausgeschlossen werden konnten. Bei allen Probanden war die Reihenfolge der Tests vorab festgelegt und wurde nach folgendem Schema durchgeführt:

- MMSE
- Uhrenfragebogen
- Fragebogen über Zeitwissen
- Uhrenzeichnen 1
- Uhrenzeichnen 2
- Boston Naming Test
- Rey-Osterrieth-Complex-Figure

- Uhreneinstellen 1
- Uhreneinstellen 2
- Sprichwörter
- Homonymie
- Uhrenlesen 1
- Uhrenlesen 2

3.4 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden mit SPSS 15 (Statistical Package for Social Sciences) für Windows und Excel ausgewertet.

Der Pearson Chi-Quadrat-Test wurde zur Überprüfung der Geschlechterverteilung zwischen den vier Stichproben (KG, MCI, BAD, FAD) herangezogen.

Als Maß für die zentrale Tendenz wurden mittels der deskriptiven Statistik zunächst Mittelwerte, Standardabweichungen, Standardfehler und - wenn nötig - die Bandbreite berechnet.

Die Gruppenvergleiche wurden im Falle einer fehlenden Normalverteilung der Daten - speziell beim Uhrentest, Tübinger Uhrenfragebogen und den kurzen Fragebögen über das Zeitwissen - mit nichtparametrischen Verfahren (Kruskal-Wallis-Test) ermittelt. Varianzanalysen wurden bei gegebener Normalverteilung der Daten (Alter, Bildung, Reaktionszeiten) durchgeführt. Sofern sich eine Signifikanz ergab, wurden anschließend die Mittelwertsdifferenzen mit dem Student-Newman-Keul (SNK) post hoc-Test geprüft, um einzelne Gruppen zu spezifizieren.

Um den Unterschied zwischen den Gruppen (between-group) bezüglich des Stunden und Minutenzeigers, als auch zwischen den Fehlern beim Minuten- und Stundenzeiger innerhalb der Gruppen (within-group), aufgrund der Dichotomie im Uhrenzeichnentest zu ermitteln, wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Zusätzlich wurde das Zifferblatt beim Uhrenzeichnentest nach der Richtigkeit des Zifferblattes (ja/nein) und nach dem Vorhandensein von Zeigern (keine, ein, zwei Zeiger) ausgewertet. Beim Uhreneinstellenstest als auch beim Uhrenlesetest wurden zur Berechnung von Haupt- und Interaktionseffekten der

beiden Faktoren (Messwiederholungsfaktor Zeiger und Gruppenfaktor Stichprobe) zweifaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholung durchgeführt. Um die Signifikanzen zwischen den Zeigern innerhalb der Gruppen zu spezifizieren, wurden beim Uhreneinstellenstest, als auch beim Uhrenlesetest, t-Tests für gepaarte Stichproben errechnet.

Die Sensitivitäten und Spezifitäten des Uhrentests mit gebrochenen Uhrzeiten wurden nach dem bekannten Schema (Sensitivität: positiv erkannt/tatsächlich positiv; Spezifität: negativ erkannt/tatsächlich negativ) ermittelt.

In einem nächsten Schritt erfolgte die qualitative Analyse des Zifferblattes (Uhrenzeichentest) und der Platzierung des Stunden- und Minutenzeigers bei allen Uhrentestvarianten. Die detaillierten Angaben zu den Fehlerkategorien sind Kapitel 3.4.1 zu entnehmen.

Der Tübinger Uhrenfragebogen wurde der Überprüfung im Sinne der klassischen Testtheorie unterzogen. Zunächst wurden die Testgütekriterien, wie die Reliabilität mittels der Internen Konsistenz (Cronbachs` alpha) und die Validität (Korrelation mit dem „golden standard“ Uhrentest und der Kurzversion des Boston Naming Tests (Morris et al., 1989)) ermittelt. Anschließend wurde eine konfirmatorische Faktorenanalyse zur inhaltlichen Überprüfung der vier Skalen durchgeführt. Die Itemkennwerte (Diskriminabilität, Itemschwierigkeit, Trennschärfe) sind in Tabelle 21 dargestellt.

Die testtheoretische Auswertung der drei kurzen Fragebögen über das Zeitwissen beschränkte sich auf die Berechnung der Diskriminanzfähigkeit der Items zwischen den Gruppen, mittels Diskriminanzanalysen.

Für die Berechnung der Korrelationen zwischen den einzelnen Skalen des Tübinger Uhrenfragebogens und den Uhrentestvarianten wurden bei der MCI Gruppe aufgrund der Deckeneffekte nichtparametrische Korrelationen (Spearman`s rho) und bei der BAD und FAD Gruppe parametrische Korrelationen (Pearson) berechnet. Eine anschließende multiple lineare Regressionsanalyse - mit allen Skalen und Subskalen der Tübinger Fragebogens und die Rey-Osterrieth-Complex-Figure als unabhängige Variablen - sollten in der BAD und FAD Gruppe diejenigen Regressoren ermitteln, die am besten die Leistungen in allen Uhrentestvarianten vorhersagen.

Unterschiede hinsichtlich der Korrelationskoeffizientengrößen zwischen dem Uhrentest und dem Uhrenfragebogen vs. dem Uhrentest und der Rey-Osterrieth-Complex-Figure wurden mit dem Meng-Test - der zwei abhängige Korrelationen in derselben Stichprobe miteinander vergleicht - ermittelt

Der Zusammenhang zwischen den verschiedenen Aspekten des Zeitwissens (Orientierungswissen, Mengenwissen und Verlaufswissen) und dem Uhrenzeichentest 1 bei den Demenzpatienten (BAD und FAD zusammengenommen) wurde mit dem Pearson Korrelationskoeffizient angegeben.

Die quantitative Auswertung der Sprichwörter, der Homonymie, des Boston Naming Tests und der Rey-Osterrieth-Complex-Figure erfolgte nach demselben Prinzip wie die deskriptive Statistik des Uhrentests. Beispiele zur qualitativen Auswertung der Sprichwörter und Homonyme sind Kapitel 3.2.6 bzw. Tabelle 31 zu entnehmen. Für jede Stichprobe wurde der Anteil der Personen in der jeweiligen Lösungskategorie ermittelt.

Korrelationen zwischen dem Boston Naming Test, Sprichworttest und der Homonymieabrufaufgabe wurden in der BAD, als auch in der FAD Gruppe mit dem Pearson Korrelationskoeffizient angegeben. Um den Einfluss der Leistungen im Boston Naming Test und dem Sprichworttest auf die Homonymieabrufaufgabe zu ermitteln, wurden ebenfalls multiple lineare Regressionsanalysen durchgeführt.

Die Eruiierung aller weiteren im Ergebnisteil aufgeführten Korrelationen, wurden im Falle einer nichtparametrischen Verteilung mit Spearman Korrelationen und bei parametrischen Daten mit Pearson Korrelationen vollzogen.

3.4.1 Qualitative Auswertung des Uhrentests

Die qualitative Analyse des Uhrentests erfolgte nach folgendem Schema (Leyhe et al., 2009; Saur, 2009):

Tabelle 11

Qualitative Analyse des Zifferblattes

• unauffällig	alle Ziffern waren vollständig vorhanden und korrekt platziert
• vollständig, aber auffällig	alle Ziffern waren vollständig vorhanden, aber eine leichte (nicht pathologische) räumliche Desorganisation war vorhanden, oder es wurden Nachmittagsuhrzeiten eingezeichnet (usw.)
• desorganisiert	alle Ziffern waren vollständig vorhanden, aber räumlich desorganisiert im pathologischen Ausmaß
• fehlende/zusätzliche Ziffern	die räumliche Anordnung der vorhandenen Ziffern war korrekt, aber es wurden zusätzliche Ziffern eingebaut, oder nötige Ziffern weggelassen
• desorganisiert und fehlende/zusätzliche Ziffern	weder die Anzahl der Ziffer noch die räumliche Anordnung derselben waren korrekt

Tabelle 12

Qualitative Analyse des Stundenzeigers

• korrekt	die Verschiebung des Stundenzeigers in Abhängigkeit des Minutenzeigers wurde berücksichtigt
• ohne Verschiebung (aber korrekt)	der Stundenzeiger wurde direkt auf die genannte Ziffer platziert, ohne die Verschiebung in Abhängigkeit des Minutenzeigers zu berücksichtigen
• vertauscht	der Stundenzeiger wurde mit dem Minutenzeiger verwechselt und umgekehrt
• falsche Zahl	der Stundenzeiger wurde auf eine beliebige andere Ziffer platziert
• Transformation fehlt/falsch	Nachmittagsuhrzeiten wurden nicht adäquat in die dazugehörigen Ziffern umgewandelt (z.B. konnte „16“ Uhr nicht in die Ziffer „4“ umgewandelt werden)
• fehlt	es wurde überhaupt kein Stundenzeiger eingezeichnet
• Verschiebung misinterpretiert	beim Uhrenlesen wurde die vom Testleiter eingestellte Verschiebung beim Stundenzeiger „mitgelesen“
• sonstige	sonstige Fehler sind unsystematische Fehler, die in den oben genannten Kategorien nicht vorkommen

Tabelle 13

Qualitative Analyse des Minutenzeigers

• korrekt	der Minutenzeiger wurde auf die korrekte Ziffer platziert
• Stimulus-gebundene Lösung	der Minutenzeiger wurde zum Beispiel bei „10 nach“ auf die Ziffer „10“ platziert, oder bei „20 nach“ auf die „2“; wichtig ist das Haften an Schlüsselementen
• kurz nach dem Stundenzeiger	der Minutenzeiger wurde leicht verschoben nach dem Stundenzeiger eingestellt, um das „nach“ anzudeuten
• abhängig vom Stundenzeiger	Uhrenzeichnen und Uhreneinstellen: die Minutenangabe z.B. „20 nach“ wurde nicht ab der Ziffer „12“ eingestellt, sondern ab dem Stundenzeiger ausgezählt Uhrenlesen: die Minuten wurde beginnend beim Stundenzeiger gezählt (z.B. bei „16:25“ wurde „16:05“ gelesen, weil zwischen den Zeigern 5 Minuten lagen)
• vertauscht	der Minutenzeiger wurde mit dem Stundenzeiger verwechselt und umgekehrt
• vernachlässigt	der Minutenzeiger wurde beim Uhreneinstellen und Uhrenlesen nicht mitbewegt bzw. mitgelesen
• fehlt	der Minutenzeiger wurde gar nicht eingezeichnet
• sonstige	sonstige Fehler sind unsystematische Fehler, die in den oben genannten Kategorien nicht vorkommen

4 ERGEBNISSE

4.1 Deskriptive Statistiken der demographischen Variablen

Anzahl, Geschlechterverteilung, Mittelwert, Standardabweichung aller Gruppen sind Tabelle 14 zu entnehmen:

Tabelle 14

Anzahl, Geschlechterverteilung, Mittelwert und Standardabweichung für alle Gruppen

Gruppe	KG	MCI	BAD	FAD	Gesamtgruppe
Anzahl	32	16	23	17	88
Geschlecht					
Weiblich	17	6	13	10	46
männlich	15	10	10	7	42
Alter (SD)					
	71,94 (5,97)	73,69 (6,57)	74,83 (6,95)	74,94 (7,52)	73,59 (6,67)
Streuung					
	62 – 93	60 – 83	63 – 87	65 – 87	60 – 93
Bildung (SD)					
	11,95 (3,43)	12,56 (3,26)	12,06 (3,50)	11,47 (2,81)	12,00 (3,27)
Streuung					
	7-19	8-20	5-18	7-18	5-20
Bildungsjahre					
Bis 8	5	1	5	3	14
9-13	19	11	11	10	51
13 und mehr	8	4	7	4	23
MMSE (SD)					
	29,09 (1,03)	27,69 (1,74)	23,96 (1,69)	15,88 (3,50)	24,94 (5,28)
GDS-Stufen					
			4	5	

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; MMSE: Mini-Mental-State-Examination.

Eine Varianzanalyse zeigte, dass sich die vier Gruppen hinsichtlich ihres globalen kognitiven Niveaus - ausgedrückt im Mini-Mental-State-Examination (Folstein et al., 1975) - signifikant voneinander unterschieden haben ($F [3,84] = 173,700; p < 0.001$). Ein anschließender post hoc-Test verweist auf vier unterschiedliche Gruppen (jeweils $p < 0.05$).

4.1.1 Gruppenunterschiede demographischer Variablen

Tabelle 15

Mittelwerte, F-Wert und p-Wert hinsichtlich Alter und Bildung

Gruppe	KG	MCI	BAD	FAD	F-Wert	<i>p</i>
Alter	71,94	73,69	74,83	74,94	1,157	0.331
Bildung	11,95	12,56	12,06	11,47	0,304	0.823

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz.

Durchgeführte Varianzanalysen ergaben, dass sich die Mittelwerte der einzelnen Gruppen hinsichtlich Alter ($F [3,84] = 1,157$; $p = 0.331$) und Bildung ($F [3,84] = 0,304$; $p = 0.823$) nicht signifikant voneinander unterschieden haben. Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte, dass sich die Stichproben auch bezüglich der Geschlechterverteilung ($\chi^2 [3] = 1,868$; $p = 0.600$) nicht signifikant voneinander unterschieden.

4.2 Deskriptive Statistiken des Uhrentests 1

4.2.1 Uhrenzeichentest 1

Kruskal-Wallis und Chi-Quadrat-Tests zeigten, dass sich die vier Stichproben in allen Parametern des Uhrenzeichentests hochsignifikant voneinander unterschieden.

Um die einzelnen Gruppen hinsichtlich der Beeinträchtigungen im Uhrenzeichentest genauer zu betrachten, wurden die Mittelwerte des Shulman-Scores und der Anzahl der Zeiger mit Hilfe des Student-Newman-Keul (SNK) post hoc-Tests miteinander verglichen. Hinsichtlich des Scores schnitten die Patienten mit beginnender AD signifikant schlechter ab, als die Kontrollgruppe und die MCI Patienten ($p < 0.05$). Die Patienten mit fortgeschrittener AD schnitten ebenfalls signifikant schlechter ab, als die BAD Patienten ($p < 0.05$).

Tabelle 16

Mittelwerte, Standardabweichungen und Wahrscheinlichkeiten für den Uhrenzeichentest

Uhrenzeichnen	KG	MCI	BAD	FAD	χ^2	p
Score (SD)	1,00 (0,00)	1,13 (0,50)	< 2,13 (1,06)*	< 4,06 (1,34)*	58,46	0.000
Anzahl Zeiger (SD)	2,00 (0,00)	2,00 (0,00)	1,91 (0,29)	< 0,88 (0,86)*	48,53	0.000
Fehler Stundenzeiger ¹	0,00	0,00	0,13	< 0,65*	39,48	0.000
Fehler Minutenzeiger ¹	0,00	0,06	< 0,52*	< 0,94*	53,52	0.000

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; ¹ max. 1 Fehler; *: signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0.05$); <: signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen im Sinne einer größeren Beeinträchtigung.

Chi-Quadrat-Tests ermittelten bei den Zeigerfehlern die Gruppenunterschiede, da es sich hier um Wahrscheinlichkeiten handelte. Bezüglich des Stundenzeigers schnitten lediglich die Patienten mit fortgeschrittener AD schlechter ab, als die anderen drei Gruppen ($p < 0.05$), wobei beim Minutenzeiger bereits die BAD Patienten signifikant schlechtere Leistungen erbrachten ($p < 0.05$), aber dennoch besser abschnitten, als die FAD Patienten ($p < 0.05$).

4.2.1.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger

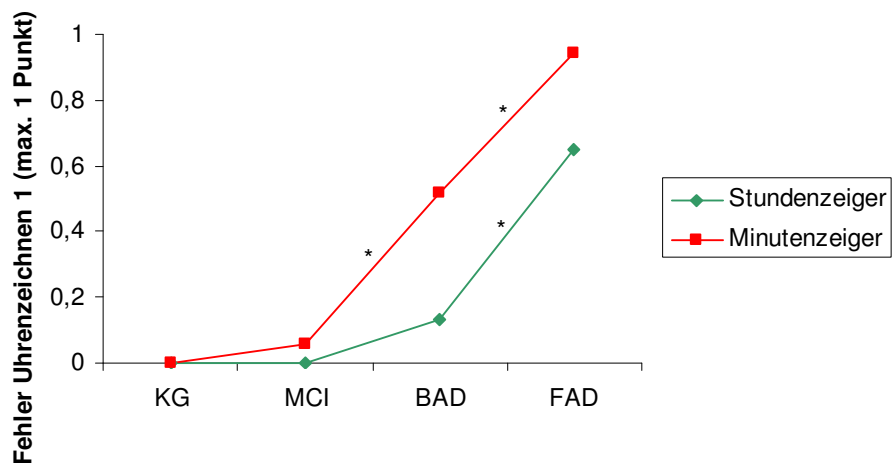


Abbildung 5: Uhrenzeichen 1: Wahrscheinlichkeiten der Anzahl falsch platzierter Stunden- und Minutenzeiger in allen Stichproben.

Vergleicht man den Stundenzeiger mit dem Minutenzeiger in den jeweiligen Gruppen durch Chi-Quadrat-Tests, lässt sich festhalten, dass in der Kontrollgruppe und bei den MCI Patienten der Minutenzeiger ähnlich wie der Stundenzeiger gehandhabt wurde, während der Minutenzeiger (0,52) in der BAD Gruppe signifikant häufiger falsch gezeichnet wurde, als der Stundenzeiger (0,13; $p < 0.05$). Obwohl bei den FAD Patienten der Minutenzeiger (0,94) tendenziell öfter falsch gehandhabt wurde als der Stundenzeiger (0,65), unterscheidet sich die Anzahl der Fehler statistisch gesehen nicht ($p = 0.085$).

4.2.1.2 Korrektheit des Zifferblattes

Aus dem Schaubild 6 ist ersichtlich, dass fast alle BAD Patienten (94,1 %) ein korrektes Zifferblatt zeichnen konnten. Nur 35,5 % der FAD Patienten waren imstande, ein korrektes Zifferblatt zu zeichnen.

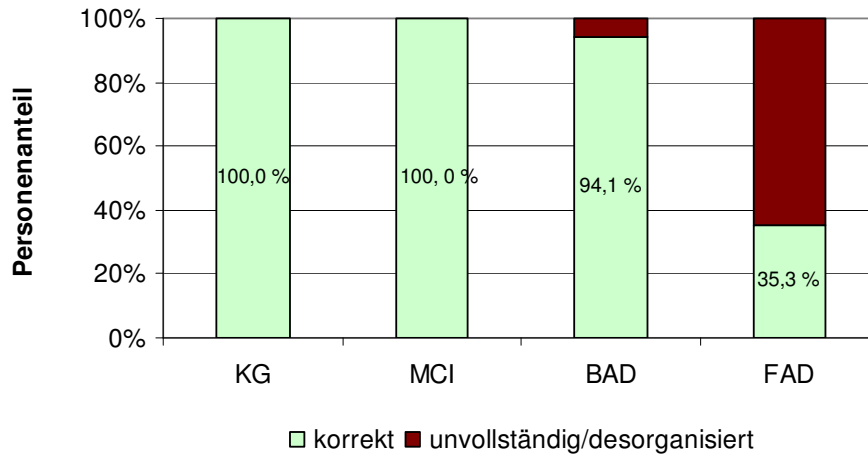


Abbildung 6: Anteil der Personen, die das Zifferblatt korrekt bzw. falsch gezeichnet haben.

4.2.1.3 Anzahl der Zeiger

Nachfolgendes Schaubild stellt den Anteil der Personen, die entweder zwei, einen oder gar keinen Zeiger gezeichnet haben, graphisch dar. Zu verzeichnen ist, dass die BAD Patienten in fast allen Fällen (91,3 %) zwei Zeiger gezeichnet hatten, wohingegen die FAD Patienten nur in 29,4 % der Fälle zwei Zeiger eingezeichnet hatten. In über 40 % der Fälle, wurde gar kein Zeiger gezeichnet.

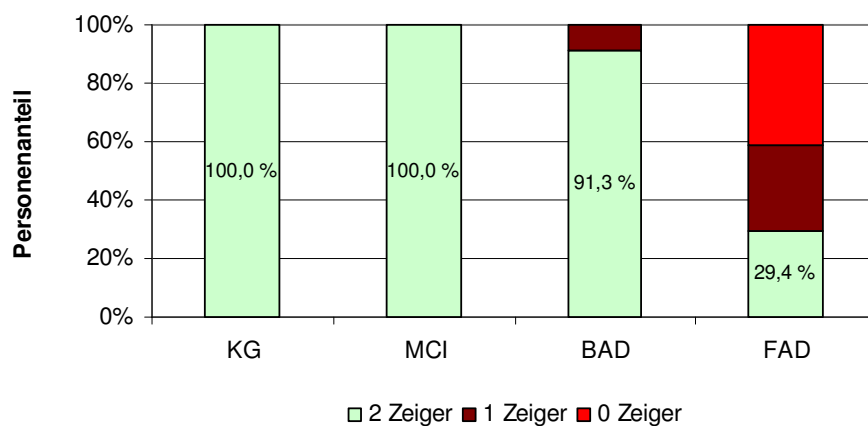


Abbildung 7: Anteil der Personen, die entweder zwei, einen oder gar keinen Zeiger gezeichnet haben.

4.2.2 Uhreneinstellenstest 1

Tabelle 17

Mittelwerte und Standardabweichungen für den Uhreneinstellenstest

Uhreneinstellen	KG	MCI		BAD		FAD	F/χ^2	p
Score max. 10 (SD)	10,00 (0,00)	9,13 (0,50)	<	6,91 (3,29)*	<	1,59 (2,90)*	56,49	0.000
Reaktionszeit (SD)	5,53 (1,33)	7,60 (4,43)		11,55 (7,18)	<	23,00(21,12)*	11,36	0.000
Fehler Stundenzeiger ²	0,00	0,44		1,13	<	5,12*	48,03	0.000
SD	0,00	1,31		2,18		3,59		
Fehler Minutenzeiger ²	0,00	0,69	<	3,04*	<	7,71*	56,48	0.000
SD	0,00	1,96		3,28		2,87		

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; ² max. 10 Fehler; *: signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0.05$); <: signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen im Sinne einer größeren Beeinträchtigung.

Kruskal-Wallis Tests ergaben auch hier hochsignifikante Mittelwertsunterschiede innerhalb der vier Stichproben ($p < 0.001$). Anschließende SNK post hoc-Tests zeigten auf, dass die BAD Patienten beim Gesamtscore signifikant schlechter abschnitten, als die nichtdementen Gruppen ($p < 0.05$) und die FAD Patienten schlechter, als die BAD Patienten ($p < 0.05$). Bei den gemessenen Reaktionszeiten waren lediglich die Patienten mit FAD auffällig im Vergleich zu den anderen drei Gruppen ($p < 0.05$).

Betrachtet man die Gruppenunterschiede bei den Zeigerfehlern mit Hilfe des SNK post hoc-Tests, ist das Muster ähnlich wie beim Uhrenzeichnentest. Beim Stundenzeiger unterscheiden sich nur die FAD Patienten von den anderen Stichproben ($p < 0.05$), wobei beim Minutenzeiger schon die BAD Patienten deutliche Schwierigkeiten zeigten ($p < 0.05$), aber insgesamt besser abschnitten, als die FAD Patienten ($p < 0.05$).

Vergleicht man den Stundenzeiger mit dem Minutenzeiger innerhalb der Gruppen mit abhängigen t-Tests, konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Zeigern innerhalb der nichtdementen Gruppe gefunden werden. Sowohl in der BAD Gruppe ($t(22) = -4,396$, $p < 0.001$), als auch in der FAD Gruppe ($t(16) = -3,895$, $p < 0.01$) wurde der Minutenzeiger signifikant häufiger falsch eingestellt, als der Stundenzeiger. Folgendes Schaubild illustriert den Befund mit anschließender zweifaktoriellen Varianzanalyse.

4.2.2.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger

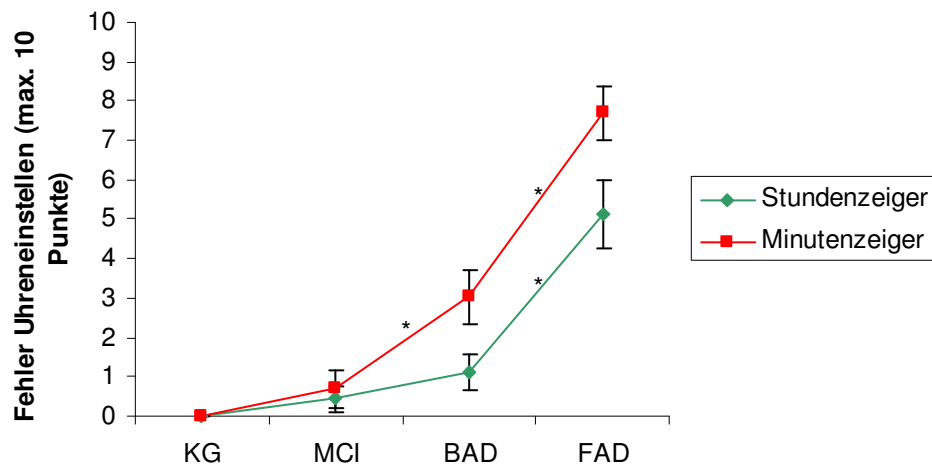


Abbildung 8: Uhreinstellen 1: Mittelwerte (und Standardfehler) der Anzahl falsch eingestellter Stunden- und Minutenzeiger in allen Stichproben.

Eine zweifaktorielle Varianzanalyse ergab statistisch signifikante Haupteffekte für den Messwiederholungsfaktor Zeiger ($F(1,84) = 46,479$; $p < 0.001$) und für den Gruppenfaktor Stichprobe ($F(3,84) = 42,776$; $p < 0.001$). Die Interaktion zwischen den Stichproben und den Zeigern stellte sich ebenfalls als hochsignifikant heraus ($F(3,84) = 12,055$; $p < 0.001$).

4.2.3 Uhrenlesetest 1

Tabelle 18

Mittelwerte und Standardabweichungen für den Uhrenlesetest

Uhrenlesen	KG	MCI		BAD		FAD	χ^2	p
Score max. 10 (SD)	9,97 (0,18)	9,63 (1,02)	<	7,96 (2,46)*	<	4,35 (3,53)*	49,01	0,000
Fehler Stundenzeiger ³	0,03	0,19		0,74	<	3,71*	42,62	0,000
SD	0,18	0,75		1,18		3,18		
Fehler Minutenzeiger ³	0,00	0,38	<	1,91*	<	5,06*	50,41	0,000
SD	0,00	1,02		2,33		3,29		

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; ³ max. 10 Fehler; *: signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0.05$); <: signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen im Sinne einer größeren Beeinträchtigung.

Wie auch bei den anderen Uhrentestvarianten zeigten sich die Gruppenmittlerwertsunterschiede hochsignifikant ($p < 0.001$). Beim Uhrenlesescore schnitten bereits die BAD Patienten signifikant schlechter ab (SNK post hoc), als die nichtdementen Gruppen ($p < 0.05$), jedoch besser als die FAD Patienten ($p < 0.05$).

Nur die FAD Patienten wiesen ein auffälliges Ergebnis beim Ablesen des Stundenzeigers auf ($p < 0.05$), wohingegen beim Minutenzeiger die BAD Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe und MCI Patienten auffällig waren ($p < 0.05$).

Zwischen den Zeigern gab es sowohl bei den BAD Patienten ($t(22) = -3,617$; $p < 0.001$) als auch bei den FAD Patienten ($t(16) = -4,566$; $p < 0.001$) signifikante Unterschiede mit mehr Fehlern beim Ablesen des Minutenzeigers.

Die dazugehörige zweifaktorielle Varianzanalyse und das Schaubild sind nachfolgend dargestellt.

4.2.3.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger

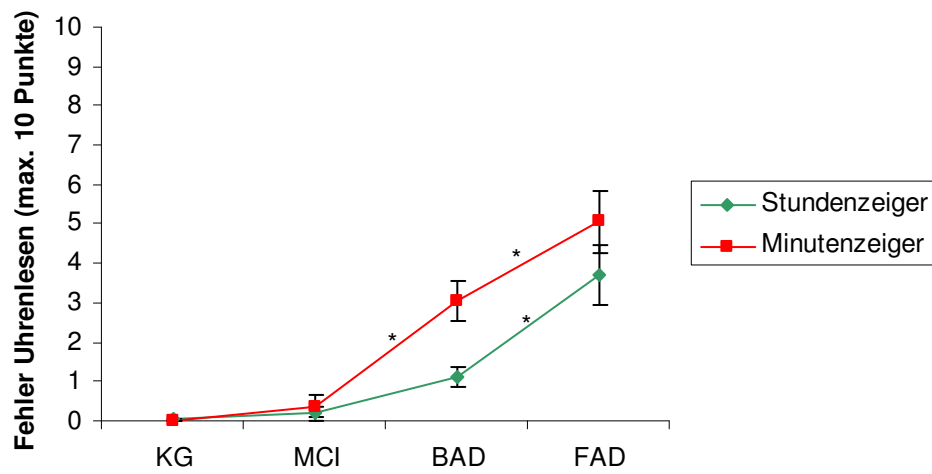


Abbildung 9: Uhrenlesen 1: Mittelwerte (und Standardfehler) der Anzahl falsch gelesener Stunden- und Minutenzeiger in allen Stichproben.

Sowohl die Haupteffekte für die Gruppenzugehörigkeit ($F(3,84) = 27,512$; $p < 0.001$) und für den Zeigertyp ($F(1,84) = 38,272$; $p < 0.001$) als auch der Interaktionseffekt ($F(3,84) = 11,354$; $p < 0.001$) erwiesen sich beim Uhrenlesen als hochsignifikant.

4.3 Sensitivität und Spezifität des Uhrentests 1

Die folgende Tabelle 19 zeigt die Sensitivität und Spezifität der drei verschiedenen Uhrentestvarianten im Vergleich zum gesamten Uhrentest bestehend aus allen Uhrentestvarianten. Alle drei Uhrentestvarianten zusammengenommen ergab die höchste Sensitivität.

Tabelle 19

Sensitivität und Spezifität der einzelnen Uhrentestvarianten und des Uhrentests 1

	Sensitivität			Spezifität	
	MCI	BAD	FAD	AD gesamt	
Uhrenzeichnen	.06	.52	.94	.70	1.00
Uhreneinstellen	.19	.65	.94	.78	1.00
Uhrenlesen	.19	.65	.88	.75	.97
Uhrentest	.25	.70	.94	.80	.97

Bemerkung: MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz.

Von allen Uhrentestvarianten stellte sich der Uhreneinstellentest als am sensitivsten in der AD Gesamtgruppe heraus (78 %). Da diese Aufgabenstellung das Einstellen von 10 unterschiedlichen Uhrzeiten erfordert, ist die Fehlerwahrscheinlichkeit am höchsten, gegenüber dem einmaligen Einzeichnen beim Uhrenzeichnentest.

In der MCI Gruppe erzielte der Uhreneinstellentest die gleiche Sensitivität wie der Uhrenlesetest (19 %) und war somit dem Uhrenzeichnentest überlegen. Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei der Betrachtung der Uhrentestvarianten bei Patienten mit BAD, wo auch das Uhreneinstellen und Uhrenlesen (jeweils 65 %) sensitiver schienen als das Uhrenzeichnen (52 %).

In der FAD Stichprobe erzielte der Uhrenzeichnentest und der Uhreneinstellentest hohe Sensitivitäten (jeweils 94 %) und waren daher knapp sensitiver als der Uhrenlesetest mit 88 %.

Der größte Anstieg bei der Sensitivität lässt sich beim Uhrenzeichnen feststellen, nämlich zwischen der BAD und FAD Gruppe. Die Schwierigkeit, eine Uhr korrekt zu zeichnen, ist bei

den Patienten mit BAD noch nicht so stark vorhanden (52 %) wie bei den FAD Patienten (94 %).

Insgesamt stellt sich die Kombination aller drei Uhrentestvarianten in allen drei Stichproben als das sensitivste Verfahren heraus, wobei in der BAD Gruppe 70 % und in der FAD Gruppe 94 % der Patienten zuverlässig entdeckt werden. Beide AD Gruppen zusammengenommen, konnte eine dementielle Entwicklung mit 80 % er Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden.

Eine Spezifität von 100 % beim Uhrenzeichnen und Uhreneinstellen und 97 % beim Uhrenlesen heißt inhaltlich, dass keiner der gesunden Kontrollpersonen - bis auf einen Flüchtigkeitsfehler beim Uhrenlesen - Beeinträchtigungen beim Uhrentest aufwies.

4.4 Qualitative Auswertung des Zifferblattes und der Zeiger im Uhrentest 1

4.4.1 Uhrenzeichentest 1

4.4.1.1 Zifferblatt

Knapp 97 % der gesunden Kontrollpatienten zeichneten ein vollkommen unauffälliges Zifferblatt mit korrekt platzierten Ziffern. Bei nur einer Person (3 %) zeigte sich das Zifferblatt zwar vollständig, aber auffällig. Keine der gesunden Kontrollperson wies ein falsches Zifferblatt auf.

Dreiviertel der Patienten mit MCI zeigten ebenfalls unauffällige Leistungen beim Zeichnen der Zifferblätter, allerdings wiesen 4 der 16 Personen (25 %) vollständige, aber auffällige Zifferblätter auf. Auch bei den MCI Patienten waren alle gezeichneten Zifferblätter korrekt.

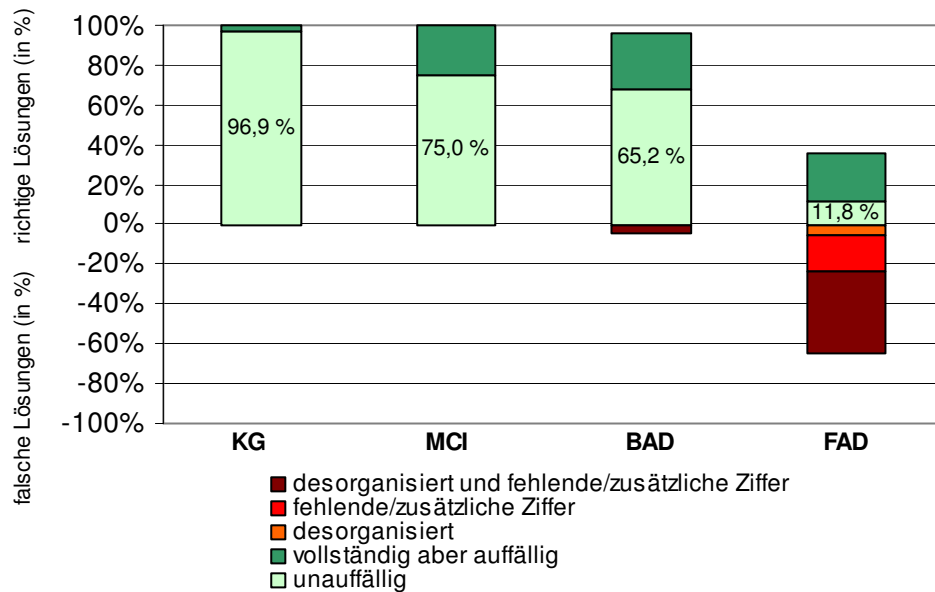


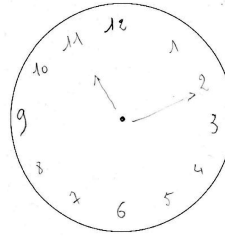
Abbildung 10: Anteil der Personen unterteilt nach richtigen und verschiedenen falschen Lösungen beim Zeichnen des Zifferblattes.

96 % der BAD Patienten (22 von 23) waren ebenfalls imstande, ein korrektes Zifferblatt zu zeichnen. Eine Person (4 %) war auffällig aufgrund eines desorganisierten Zifferblattes mit fehlenden Ziffern.

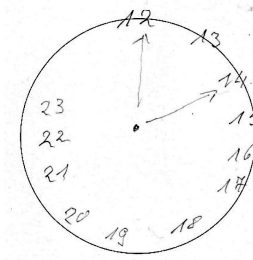
Lediglich 35 % der FAD Patienten gelang es, ein unauffälliges, oder ein vollständiges, aber leicht auffälliges Zifferblatt zu zeichnen. Knapp 20 % wiesen fehlende bzw. zusätzliche Ziffern auf und doppelt so viele (41 %) ein desorganisiertes Zifferblatt mit fehlenden bzw. zusätzlichen Ziffern. Ein nur desorganisiertes Zifferblatt kam selten vor (6 %).

4.4.1.1.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Zifferblattes

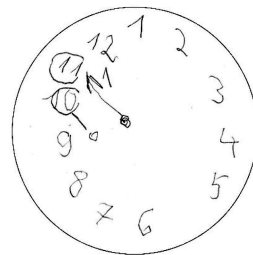
unauffällig



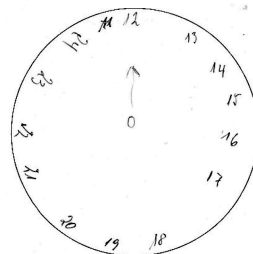
vollständig aber auffällig



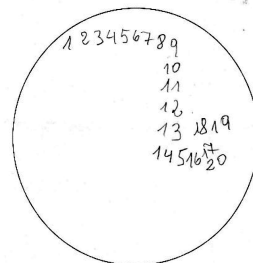
desorganisiert



fehlende/zusätzliche Ziffer



desorganisiert und fehlende/
zusätzliche Ziffer



4.4.1.2 Stundenzeiger

Mehr als die Hälfte der gesunden Kontrollgruppe (53,1 %) zeichneten den Stundenzeiger korrekt mit der knappen Verschiebung des Stundenzeigers (in Abhängigkeit der Minutenangabe „10 nach“) ein. Direkt auf die Ziffer „11“ platziert, wurde der Stundenzeiger von der anderen Hälfte der Patienten, was demnach kein pathologisches Zeichen - sondern vielmehr ein Ausdruck der Genauigkeit - darstellt.

Ähnlich war die Verteilung in der MCI Gruppe, mit einer Überlegenheit der korrekten Lösungen ohne Verschiebung (56,2 %) im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Nur ein Drittel der BAD Patienten zeichneten eine Verschiebung des Stundenzeigers ein und knapp 60 % eine korrekte Platzierung auf die Ziffer „11“ - aber ohne Verschiebung. 2 Personen der BAD Patienten (9 %) zeichneten den Stundenzeiger fälschlicherweise auf die falsche Ziffer und eine Person (4 %) zeichnete gar keinen Stundenzeiger ein.

In der FAD Gruppe konnten nur 6 Personen (35 %) den Stundenzeiger korrekt (mit oder ohne Verschiebung) einzeichnen, wohingegen knapp 50 % gar keinen Zeiger eingezeichnet haben. 18 % der FAD Patienten zeichneten den Stundenzeiger zwar ein, aber auf die falsche Zahl.

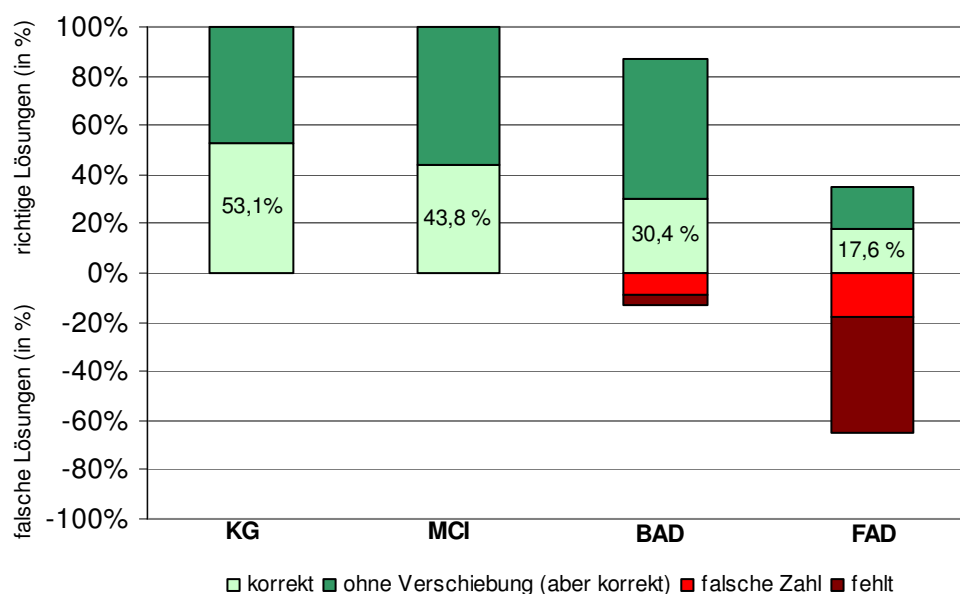
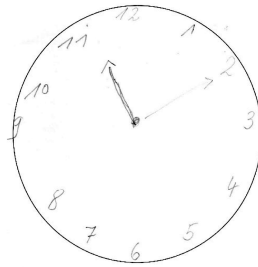


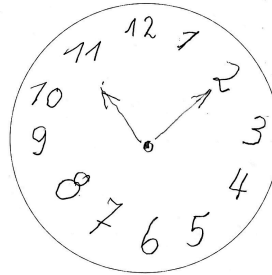
Abbildung 11: Anteil der Personen unterteilt nach richtigen und verschiedenen falschen Lösungen beim Zeichnen des Stundenzeigers.

4.4.1.2.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Stundenzeigers

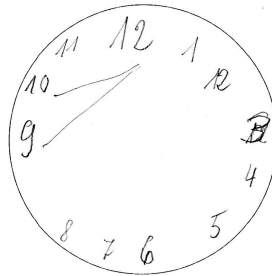
korrekt



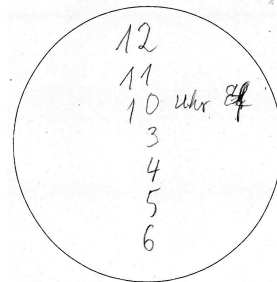
ohne Verschiebung (aber korrekt)



falsche Zahl



fehlt



4.4.1.3 Minutenzeiger

Alle 32 Kontrollpersonen (100 %) platzierten den Minutenzeiger korrekt auf die Ziffer „2“, sodass diesbezüglich keine Auffälligkeiten aufgetreten sind.

Eine Person aus der MCI Stichprobe (knapp 6 %) wies einen „stimulus bound response“ auf (die Person zeichnete den Minutenzeiger auf die Ziffer „1“, da die Zahl auch in der Minutenangabe „10“ nach als Schlüsselement vorkommt). Davon abgesehen, ist es offensichtlich, dass MCI Patienten keine Defizite beim Einzeichnen des Minutenzeigers aufweisen.

Nur knapp die Hälfte der BAD Patienten (48 %) waren imstande den Minutenzeiger auf die Ziffer „2“ einzuzichnen. Jeweils 4 Patienten (17 %) wiesen ein „stimulus bound response“ auf oder zeichneten den Minutenzeiger kurz nach dem Stundenzeiger ein. Lediglich bei zwei Personen (9 %) aus der BAD Stichprobe fehlte der Minutenzeiger vollkommen.

65 % der FAD Patienten zeichneten gar keinen Minutenzeiger ein, 18 % zeigten ein „stimulus bound response“ und 12 % zeichneten den Minutenzeiger kurz nach dem Stundenzeiger ein. Nur eine Person war imstande, den Minutenzeiger richtig zu platzieren.

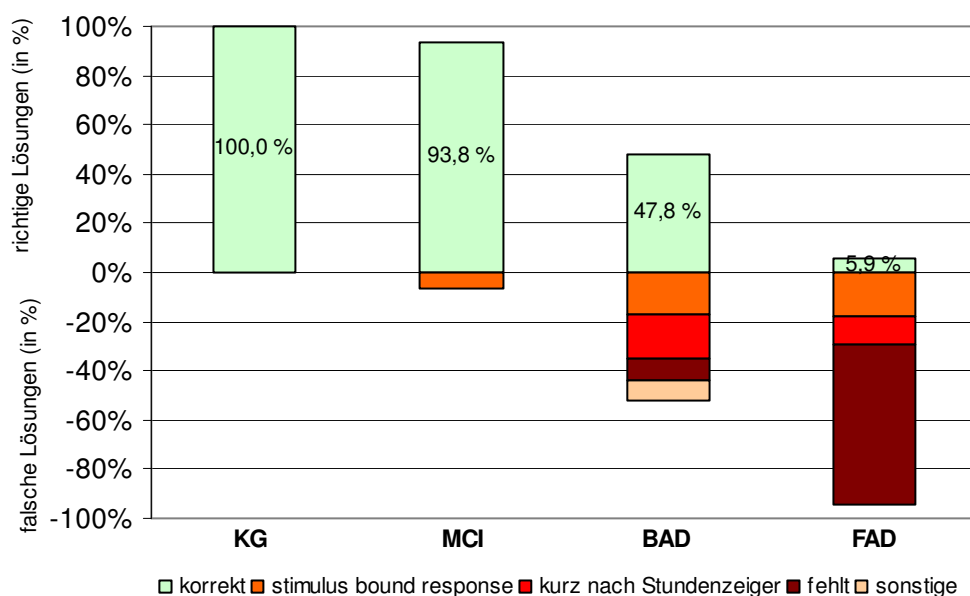
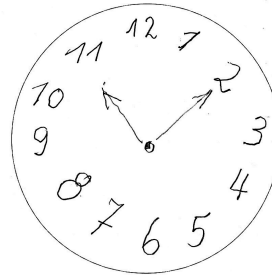


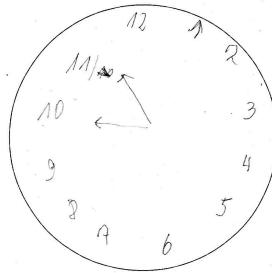
Abbildung 12: Anteil der Personen unterteilt nach richtigen und verschiedenen falschen Lösungen beim Zeichnen des Minutenzeigers.

4.4.1.3.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Minutenzeigers

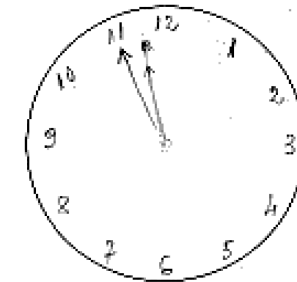
korrekt



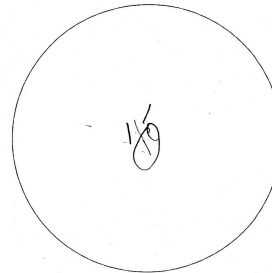
stimulus-bound-response



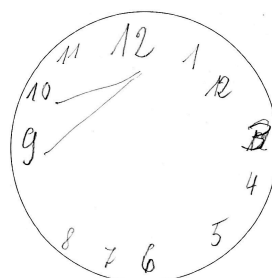
kurz nach Stundenzeiger



fehlt



sonstige



4.4.2 Uhreneinstellentest 1

4.4.2.1 Stundenzeiger

Wie auch beim Uhrenzeichnen stellten alle Kontrollpersonen den Stundenzeiger korrekt ein.

In 2/3 der Fälle wählten die MCI Patienten für den Stundenzeiger eine vollkommen korrekte Lösung (mit Verschiebung) und in fast 30 % aller Fälle wurde der Stundenzeiger immer unmittelbar auf die genannte Zahl platziert.

Der Stundenzeiger wurde ebenfalls bei den BAD Patienten in 93 % aller Fälle entweder mit (54 %) oder ohne (39 %) Verschiebung korrekt eingestellt. In nur 3 % der Fälle waren die Patienten nicht imstande, die Nachmittagsuhrzeiten adäquat umzuwandeln (z.B. „16“ Uhr in die Ziffer „4“) und die restlichen 4 % der Lösungen konnten keiner systematischen Kategorie zugeordnet werden.

Deutlich mehr unsystematische Lösungsansätze zeigten die Patienten mit FAD (23 %). In knapp 16 % der Fälle gelang es ihnen nicht, die zweistelligen Nachmittagsuhrzeiten in eine Ziffer umzuwandeln. Lediglich in 20 % bzw. 39 % aller Fälle wurde der Stundenzeiger mit bzw. ohne Verschiebung eingestellt.

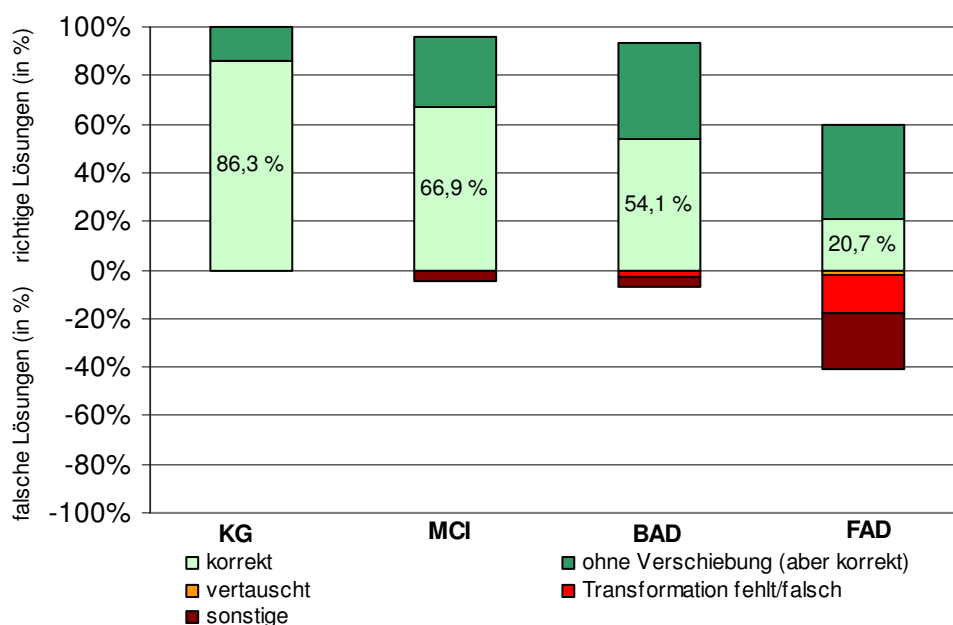


Abbildung 13: Anteil der Lösungen unterteilt nach richtigen und verschiedenen falschen Lösungen beim Einstellen des Stundenzeigers.

4.4.2.1.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Stundenzeigers

korrekt
„5:20“ Uhr



ohne Verschiebung (aber korrekt)
„5:20“ Uhr



vertauscht
„5:20“ Uhr



Transformation fehlt/falsch
„18:20“ Uhr



sonstige
„5:20“ Uhr



4.4.2.2 Minutenzeiger

Beide nichtdementen Gruppen stellten den Minutenzeiger - bis auf eine kleine Ausnahme in der MCI Stichprobe - korrekt ein.

Nennenswerte Fehler fanden sich bei den BAD Patienten, wo in gut 25 % aller Fälle diverse Lösungen für den Minutenzeiger gewählt wurden. Am häufigsten waren „stimulus bound response“ (9 %) und unsystematischen Lösungsansätze (9 %), gefolgt von Einstellungen des Minutenzeigers in Abhängigkeit vom Stundenzeiger (5 %). Kurz nach dem Stundenzeiger wurde der Minutenzeiger in 4 % der Fälle eingestellt.

Die größte Gruppe der falschen Lösungsansätze in der FAD Gruppe bildeten die „stimulus bound response,, Antworten (32 %), gefolgt von unsystematischen Lösungsansätze (26 %). In 10 % der Fälle wurde der Minutenzeiger kurz nach dem Stundenzeiger eingezeichnet, in 4 % abhängig vom Stundenzeiger eingezeichnet und in 2 % mit dem Stundenzeiger verwechselt.

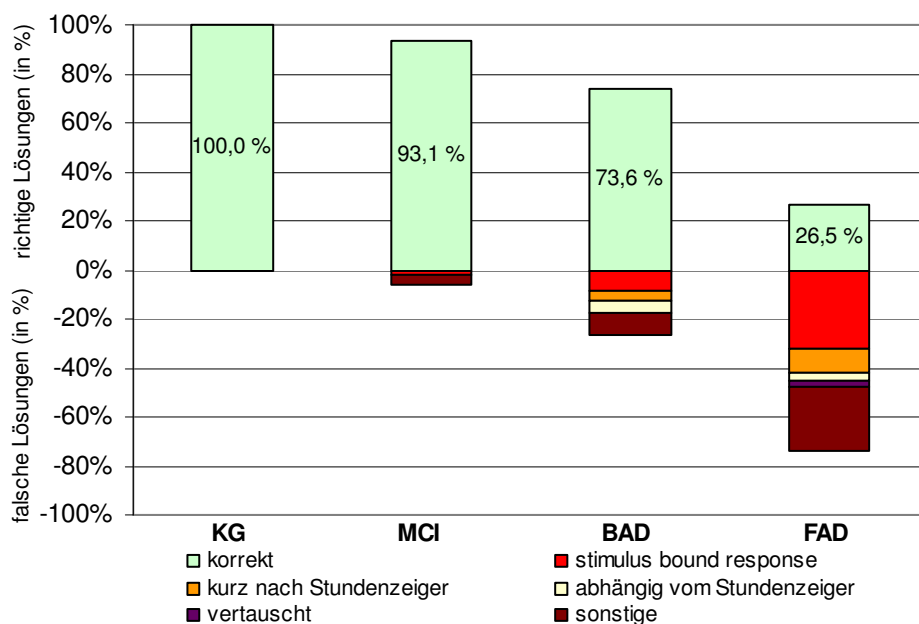


Abbildung 13: Anteil der Lösungen unterteilt nach richtigen und verschiedenen falschen Lösungen beim Einstellen des Minutenzeigers.

4.4.2.2.1 Beispiele für die unterschiedlichen Fehlerkategorien bei der qualitativen Auswertung des Minutenzeigers

korrekt
„5:20“ Uhr



stimulus-bound-response
„5:20“ Uhr



kurz nach Stundenzeiger
„5:20“ Uhr



abhängig vom Stundenzeiger
„5:20“ Uhr



vertauscht



sonstige



4.4.3 Uhrenlesetest 1

4.4.3.1 Stundenzeiger

Bis auf wenige nicht nennenswerte „Leichtsinnfehler“ bei der Kontrollgruppe und den MCI Patienten, waren ihre Leistungen beim Ablesen des Stundenzeigers unauffällig.

Auch die Patienten mit BAD hatten in 93 % der Fälle keine Schwierigkeiten, den Stundenzeiger abzulesen. In 2 % der Fälle wurde die Verschiebung des Stundenzeigers fehlinterpretiert und in 5 % der Fälle ereigneten sich unsystematische Fehler.

Hinsichtlich der FAD Gruppe wurde der Stundenzeiger in 2/3 aller Fälle ebenfalls korrekt abgelesen. Die meisten falschen Lösungen können wie folgt unterteilt werden: 19 % sonstige Fehler, 9 % Verschiebung fehlinterpretiert und in nur 4 % der Fälle wurden die beiden Zeiger miteinander vertauscht.

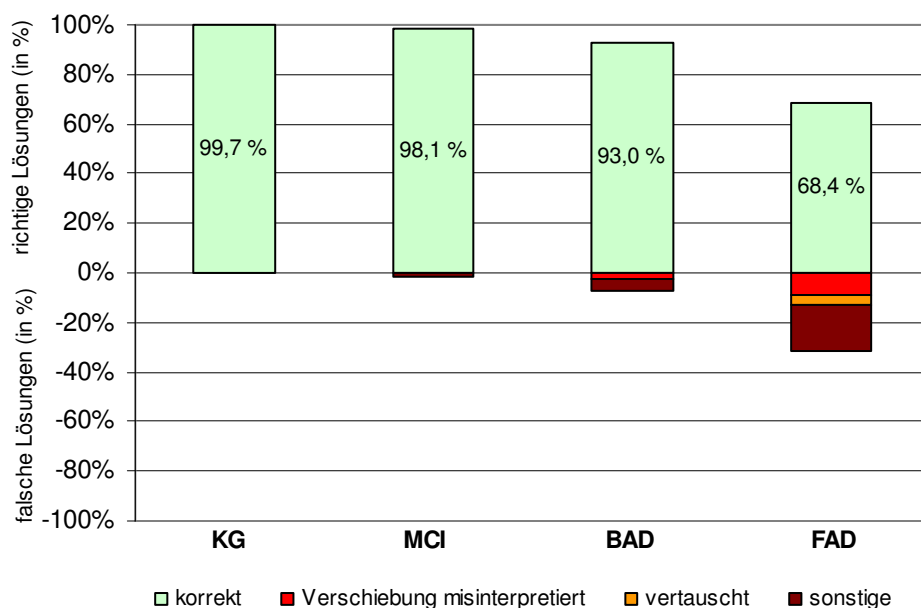


Abbildung 14: Anteil der Lösungen unterteilt nach richtigen und verschiedenen falschen Lösungen beim Ablesen des Stundenzeigers.

4.4.3.2 Minutenzeiger

Die gesunde Kontrollgruppe konnte ohne Ausnahme den Minutenzeiger beim Uhrenlesetest richtig ablesen.

In 96 % aller Fälle wiesen die MCI Patienten ebenfalls keine Auffälligkeiten auf. In knapp 3 % aller Fälle zeigten sich unsystematische Lösungsansätze und lediglich in 1 % traten „stimulus bound response“ Reaktionen auf.

Die Patienten mit BAD lasen den Minutenzeiger in 82 % der Fälle korrekt ab, die restlichen 18 % verteilen sich wie folgt: sonstige Fehler (7 %), „stimulus bound response“ und Zeiger vernachlässigt jeweils 4 % und schließlich wurde in 3 % der Fälle der Minutenzeiger abhängig vom Stundenzeiger abgelesen.

Nur in gut 50 % der dargebotenen Uhrzeiten hatten die Patienten aus der FAD Stichprobe keine Schwierigkeiten den Minutenzeiger korrekt abzulesen. Die häufigsten falschen Lösungsansätze waren unsystematische Lösungen (20 %), eine Vernachlässigung des Minutenzeigers (15 %) und „stimulus bound response“ Reaktionen (9 %).

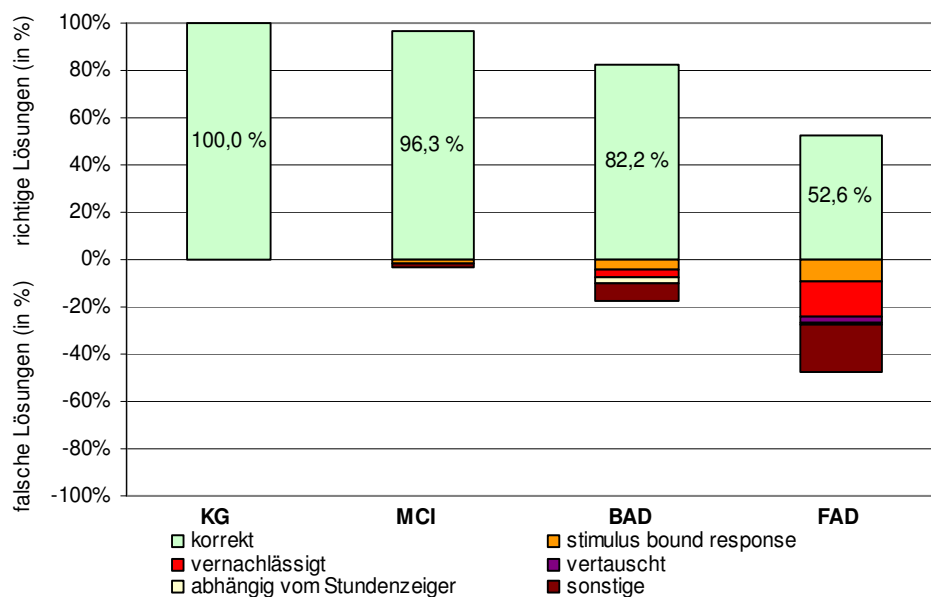


Abbildung 15: Anteil der Lösungen unterteilt nach richtigen und verschiedenen falschen Lösungen beim Ablesen des Minutenzeigers.

4.5 Der Tübinger Uhrenfragebogen

4.5.1 Deskriptive Statistik des Tübinger Uhrenfragebogens

Tabelle 20

Mittelwerte, Standardabweichungen für die Skalen und Unterskalen des Uhrenfragebogens

	KG	MCI		BAD		FAD	χ^2	<i>p</i>
Uhrenfragebogen	43,53	41,50	<	33,34*	<	14,82*	65,55	0.000
SD	0,72	2,48		8,07		10,71		0.000
Skala A (max. 18)	18,00 (0,00)	18,00 (0,00)		16,52 (2,11)	<	9,00 (5,84)*	60,58	0.000
Erscheinungsbild (SD)								
- Zifferblatt (SD)	10,00 (0,00)	10,00 (0,00)		9,43 (1,16)	<	5,18 (3,56)*	60,73	0.000
- Zeiger (SD)	8,00 (0,00)	8,00 (0,00)		7,09 (1,41)	<	3,82 (2,67)*	54,09	0.000
Skala B (max. 10)								
Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes (SD)	9,94 (0,25)	9,56 (0,63)	<	7,61 (2,90)*	<	3,12 (3,00)*	51,72	0.000
Skala C (max. 9)								
Funktionalität der Zeiger (SD)	8,97 (0,18)	8,31 (1,40)	<	5,26 (3,22)*	<	1,76 (2,19)*	54,83	0.000
- Stundenebene (SD)	2,00 (0,00)	2,00 (0,00)		1,74 (0,62)	<	1,18 (0,88)*	27,75	0.000
- Minutenebene (SD)	6,97 (0,18)	6,31 (1,40)	<	3,52 (2,91)*	<	0,59 (1,73)*	55,11	0.000
Skala D (max. 7)								
Verhältnis zwischen beiden Zeigern (SD)	6,63 (0,61)<	5,63 (0,81)*	<	3,96 (1,92)*	<	0,94 (1,52)*	61,38	0.000
- Unabhängigkeit (SD)	2,00 (0,00)	2,00 (0,00)		1,65 (0,78)	<	0,47 (0,87)*	46,64	0.000
- Abhängigkeit (SD)	4,63 (0,61)<	3,63 (0,81)*	<	2,30 (1,58)*	<	0,47 (1,01)*	59,18	0.000

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; *: signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0.05$); <: signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen im Sinne einer größeren Beeinträchtigung.

Kruskal-Wallis Tests erbrachten sowohl für den gesamten Uhrenfragebogen als auch für die einzelnen Skalen und Subskalen hochsignifikante Gruppenmittelwertunterschiede ($p < 0.001$). Post hoc-tests wurden gerechnet, um die Unterschiede jeweils zwischen zwei Gruppen zu spezifizieren ($p < 0.05$). Die signifikanten Unterschiede sind in Tabelle 20 markiert.

Lediglich die Alzheimer Demenz Gruppen erbrachten im Vergleich zur KG signifikant schlechtere Leistungen im Gesamtscore des Uhrenfragebogens (vgl. Tabelle 20), wobei die FAD Patienten signifikant schlechter abschnitten, als die Patienten mit BAD ($p < 0.05$). Bei der KG und MCI Gruppe ergab sich ein Deckeneffekt.

Betrachtet man die einzelnen Skalen, ergaben sich hypothesenkonforme Ergebnisse:

Skala A (Erscheinung)

Bezüglich der Skala A (Erscheinungsbild) und ihren Subskalen (Zifferblatt und Zeiger) schnitten nur die Patienten mit FAD signifikant schlechter ab ($p < 0.05$). Tendenziell schlechter als die gesunde Kontrollgruppe schnitten die BAD Patienten ab, jedoch ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede. Zwischen der gesunden Kontrollgruppe und den Patienten mit MCI zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede, da sie identische Leistungen aufwiesen.

Skala B (Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes)

Die gering schlechteren Leistungen der MCI Patienten bei der Skala B (Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe, erwiesen sich nicht als signifikant. Auffällig waren jedoch die Patienten mit BAD, da sie im Schnitt mehr als zwei Fragen falsch beantworteten ($p < 0.05$). Erwartungsgemäß am schlechtesten waren die Leistungen der Patienten mit FAD, da sie im Schnitt nur 3 von 10 Fragen korrekt beantworten konnten und sich daher schon von der BAD Gruppe signifikant abgrenzten ($p < 0.05$).

Skala C (Funktionalität der Zeiger)

Bei der Skala C (Funktionalität der Zeiger) schnitten die MCI Patienten zwar tendenziell schlechter ab als die gesunde Kontrollgruppe, jedoch ohne signifikanten Unterschied. Deutlich schlechter als die Kontrollgruppe waren die Patienten mit BAD ($p < 0.05$) und noch schlechter als die BAD Gruppe, die FAD Patienten ($p < 0.05$).

Hinsichtlich der Subskalen von C (Stundenebene und Minutenebene) gab es in der BAD Gruppe eine Dissoziation. Während die Fragen zum Stundenzeiger meist korrekt beantwortet wurden, scheiterten die Patienten bei den Fragen zum Minutenzeiger ($p < 0.05$). Die FAD Patienten hingegen schnitten bei beiden Subskalen signifikant schlechter ab, als alle anderen drei Gruppen ($p < 0.05$).

Skala D (Verhältnis zwischen beiden Zeigern)

Bei dieser letzten und schwierigsten Skala zeigten bereits die MCI Patienten signifikante Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0.05$). Post hoc-tests ermittelten signifikante Gruppenmittelwertsunterschiede ($p < 0.05$) zwischen allen vier Stichproben, mit den schlechtesten Leistungen der FAD Gruppe (siehe Tabelle 20).

Schaut man sich jedoch die einzelnen Subskalen (Unabhängigkeit vs. Abhängigkeit) an, ließ sich feststellen, dass bezüglich der Unabhängigkeit der Zeiger lediglich die FAD Patienten signifikant schlechter waren ($p < 0.05$), wobei bei den Fragen zur Abhängigkeit der Zeiger bereits die MCI Gruppe auffällig war ($p < 0.05$).

4.5.2 Testtheoretische Ergebnisse zum Tübinger Uhrenfragebogen

4.5.2.1 Interne Konsistenz

Die interne Konsistenz (Cronbachs` alpha) betrug $\alpha = 0.979$ für die Gesamtgruppe, $\alpha = 0.769$ für die MCI Patienten, $\alpha = 0.919$ für die beginnenden Alzheimer Demenz Patienten und $\alpha = 0.952$ für die Patienten mit fortgeschrittener Demenz.

4.5.2.2 Validität

Der Uhrenzeichentest, Uhreneinstellentest und der Uhrenlesetest wurden als Vergleichskriterium herangezogen. Die Korrelationen in der Gesamtgruppe waren hochsignifikant ($p < 0.01$) für das Uhrenzeichnen ($r = -0.948$), das Uhreneinstellen ($r = 0.888$) und das Uhrenlesen ($r = 0.810$). Der Uhrenfragebogen korrelierte ebenfalls hoch ($r = 0.744$, $p < 0.01$) mit einem anderen Instrument zur Messung des semantischen Wissens, der Kurzform des Boston Naming Test aus der CERAD-Testbatterie (Morris et al., 1989).

4.5.2.3 Faktorenanalyse

Eine konfirmatorische Faktorenanalyse wurde anschließend durchgeführt, um die Struktur des Uhrenfragebogens zu überprüfen. Die Ergebnisse stimmen überwiegend mit den Ausgangsannahmen überein, so dass die 4 Faktorenannahme (mit einem Eigenwert > 1) 72,83

% der Gesamtvarianz erklärt. Statistisch betrachtet, laden vier Faktoren von der Skala D auf der Skala C, wobei sinngemäß eine Trennung beider Faktoren erforderlich ist. Die meiste Varianz konnte durch die Skala C (Funktionalität der Zeiger, 54,28 %), gefolgt von der Skala A (Erscheinung, 9,94 %) erklärt werden.

4.5.2.4 Itemanalyse - Diskriminabilität, Itemschwierigkeit und Trennschärfe der einzelnen Items

Diskriminabilität

Kontrollgruppe vs. Patienten mit Mild Cognitive Impairment

Die einzelnen Diskriminabilitätswerte sind in Tabelle 21 aufgeführt. Nur 6 Items zeigten sich als günstig, um zwischen der gesunden Kontrollgruppe und den MCI Patienten unterscheiden zu können. Am zuverlässigsten schienen die Items von Subskala D (Abhängigkeit) zwischen den beiden Stichproben zu unterscheiden (Wilkes` Lambda: 0.57 – 0.82, $p < 0.01$).

Kontrollgruppe vs. Patienten mit BAD

Alle Items der Skala D (Verhältnis zwischen den Zeigern), alle Items der Subskala C (Minutenebene) und alle bis auf ein Item von Skala B (Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes) waren geeignet, um zwischen der Kontrollgruppe und den Patienten mit BAD zu unterscheiden. Im Schnitt zeigte die Skala C (Funktionalität der Zeiger) die besten Diskriminabilitätswerte (Wilkes` Lambda: 0.50 – 0.76, $p < 0.01$), obwohl diese nicht die schwierigste Skala war. Dies lässt sich damit erklären, dass bei dieser Skala die gesunde Kontrollgruppe fast den maximalen Punktwert erzielen konnte und damit eine größere Distanz zu den Leistungen der BAD Patienten aufweist. Hingegen zeigten die Kontrollpersonen bei der Skala D (Verhältnis zwischen den beiden Zeigern) geringfügige Einbußen bezüglich des maximalen Punktwertes, sodass das Gefälle zu den BAD Patienten nicht mehr ganz so groß ist.

Aus der Skala A (Erscheinung) eigneten sich nur vier Items dazu, zwischen der Kontrollgruppe und den BAD Patienten zu unterscheiden, wobei von den vier Items 3 zu der Subskala A (Zeiger) gehören (Wilkes` Lambda: 0.50 – 0.76, $p < 0.01$). Daher eignen sich Fragen zum Aussehen des Zifferblattes nicht zur Entdeckung einer dementiellen Erkrankung.

Patienten mit Mild Cognitive Impairment vs. Patienten mit BAD

Da beide Patientenstichproben bei bestimmten Aspekten des Uhrenfragebogens Defizite aufweisen, können die differenzierenden Items nicht mehr so homogen zu einer Skala zugeordnet werden können. Aus Tabelle 21 ist ersichtlich, dass aus jeder Skala bestimmte Items verschieden gut differenzieren. Die einzige Skala, bei der jedes Item diskriminiert ist die Subskala C (Minutenebene, Wilkes` Lambda: 0.73 – 0.90, $p < 0.05$).

Patienten mit BAD vs. Patienten mit FAD

Bis auf 4 Items zeigten sich alle Fragen des Uhrenfragebogens günstig, um zwischen den Patienten mit BAD und FAD zu unterscheiden (Wilkes` Lambda: 0.42 – 0.90, $p < 0.05$). Im Schnitt hatte die Skala A (Erscheinung) die besten Diskriminabilitätswerte (siehe Tabelle 21), da bei dieser Skala die BAD Patienten im Vergleich zu den anderen Skalen weniger, oder kaum Defizite aufwiesen und daher das Leistungsgefälle zu den BAD Patienten am größten war.

Itemschwierigkeit

Die Itemschwierigkeit variierte innerhalb der einzelnen Skalen, jedoch stieg die mittlere Itemschwierigkeit von Skala zu Skala. Die Items bezüglich des äußeren Erscheinungsbildes der Uhr (Skala A) waren am einfachsten zu lösen ($0.75 \leq P \leq 0.95$), ähnlich wie die Skala B über die zeitliche Bedeutung des Zifferblattes ($0.68 \leq P \leq 0.93$), gefolgt von der Skala C über die Funktionalität der Zeiger ($0.57 \leq P \leq 0.91$) und letztendlich die schwierigsten Items (Skala D) hinsichtlich des Verhältnisses zwischen beiden Zeigern ($0.35 \leq P \leq 0.81$) (Table 21).

Trennschärfe

Die Trennschärfe von 97,7 % aller Items des Uhrenfragebogens sind als hoch zu bewerten ($r_{pbis} \geq 0.50$). Eines der 44 Items wies einen mittleren Trennschärfekoeffizienten auf ($r_{pbis} = 0.47$). Zwischen den Skalen befand sich die höchste mittlere Trennschärfe in der Skala C über die Funktionalität der Zeiger ($0.50 \leq r_{pbis} \leq 0.83$) und Skala D über das Verhältnis zwischen den Zeigern ($0.47 \leq r_{pbis} \leq 0.82$). Niedrigere mittlere Trennschärfen wiesen die Skala A

(Erscheinung, $0.53 \leq r_{pbis} \leq 0.82$) und die Skala B mit den Items zur zeitlichen Bedeutung des Zifferblattes auf ($0.64 \leq r_{pbis} \leq 0.83$) (Table 21).

Tabelle 21

Diskriminabilität, Itemschwierigkeit, Trennschärfe und Cronbach's α (wenn Item gelöscht) der Uhrenfragebogenitems

Skalen/Items	KG/MCI	KG/BAD	MCI/BAD	EAD/FAD	P	Trennschärfe	Cronbach's α
	WL	WL	WL	WL			
A: Erscheinung							
Zifferblatt							
- Anzahl der Ziffer				.85*	.95	.53	.979
- Anordnung der Ziffer				.79**	.91	.70	.979
- Abstand zwischen den Ziffern				.76**	.93	.61	.979
- Ziffer rechts von der "12"				.71**	.92	.66	.979
- Ziffer ganz unten				.79**	.91	.63	.979
- Ziffern rechts und links von der "12"				.42**	.86	.77	.978
- Ziffer rechts auf dem Zifferblatt				.81**	.89	.65	.979
- Ziffer diagonal gegenüber der "4"		.83**	.87*	.54**	.75	.82	.978
- Ziffer gegenüber der "12"				.69**	.89	.66	.979
- Was noch ausser Ziffer?				.89**	.91	.70	.979
Zeiger							
- Anzahl der Zeiger				.81**	.94	.58	.979
- Berührung beider Zeiger				.65**	.85	.75	.979
- Stelle Berührung beider Zeiger		.92**		.66**	.83	.80	.978
- Gleiche Richtung?					.92	.51	.979
- Drehrichtung				.84*	.92	.61	.979
- Unterschied zwischen beiden Zeigern				.79*	.91	.62	.979
- Eigenschaft des Minutenzeigers		.83**	.87*	.75*	.78	.78	.978
- Eigenschaft des Stundenzeigers		.83**	.87		.80	.76	.978
B: Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes							
- Anzahl der Stunden auf dem Zifferblatt				.76**	.93	.64	.979
- Anzahl der Minuten auf dem Zifferblatt		.89*		.65**	.80	.76	.978
- Bedeutung der schwarzen Striche		.92*		.82**	.86	.75	.979
- Zeit zwischen zwei Strichen	.91*	.86*		.90*	.82	.68	.979
- Stunden zwischen zwei Ziffern		.86**	.90*	.81**	.82	.75	.978
- Minuten zwischen zwei Ziffern	.91*	.65**	.86*	.83**	.68	.74	.979
- Minutenzeiger geht von "12" zu "3"		.83**	.87*	.75**	.78	.82	.978
- Minutenzeiger geht Hälfte vom Zifferblatt		.82**		.78**	.72	.75	.979
- Nummern: viertel nach, halb, dreiviertel		.86**	.90*	.76**	.81	.78	.978
- Minuten, Minutenzeiger zwischen "12" and "6"		.82**	.82**	.71*	.73	.83	.978
C: Funktionalität der Zeiger							
Stundenebene							
- Stand Stundenzeiger bei 5 Uhr				.84*	.91	.52	.979
- Stand Stundenzeiger bei 16 Uhr				.84*	.91	.50	.979
Minutenebene							
- Stand Minutenzeiger bei 11 Uhr 10		.61**	.77**	.80**	.67	.84	.978
- Stand Minutenzeiger bei 5 Uhr 25		.61**	.77**	.80**	.67	.85	.978
- Stand Minutenzeiger bei 12 Uhr 50		.57**	.73**	.83**	.66	.84	.978
- Stand Minutenzeiger bei 15 nach 4		.73**	.79**	.81**	.74	.82	.978
- Stand Minutenzeiger bei halb 1		.76**	.90*	.71**	.73	.83	.978
- Stundenzeiger auf "9", Minutenzeiger auf "8"	.84**	.50**	.86*		.57	.73	.979
- Stundenzeiger auf "12", Minutenzeiger auf "3"	.91*	.61**	.84*	.80**	.66	.81	.978
D: Verhältnis zwischen den Zeigern							
Unabhängigkeit							
- Ausgangspunkt für Minutenzeiger bei 11 Uhr 20		.89*		.65**	.81	.80	.978
- Ausgangspunkt Minutenzeiger bei dreiviertel 4		.89*		.65**	.81	.80	.978
Abhängigkeit							
- Minuten, Stundenzeiger geht von "12" zu "1"		.73**	.79**	.75**	.73	.82	.978
- Zeit, Minutenzeiger macht 3 Umdrehungen		.76**	.82**	.83**	.76	.74	.979
- Minutenzeiger (Stundenzeiger von "12" zu "1")	.82**	.69**		.73**	.66	.78	.978
- Stand Stundenzeiger bei 5 Uhr 30		.78**	.84*	.88*	.53	.63	.979
- Überlappung der beiden Zeiger auf der "5"	.57**	.55**			.35	.47	.980

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; WL: Wilkes' lambda; P: Itemschwierigkeit (Popularitätsindex); * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

4.5.3 Korrelation zwischen dem Tübinger Uhrenfragebogen und dem Uhrentest 1

Tabelle 22 stellt die Korrelationen zwischen den Uhrentestvarianten und dem Uhrenfragebogen tabellarisch dar.

Tabelle 22
Korrelationen zwischen dem Tübinger Uhrenfragebogen bzw. ROCF und dem Uhrentest 1

Gruppe	MCI			BAD			FAD		
	UZ	UE	UL	UZ	UE	UL	UZ	UE	UL
Uhrenfragebogen (gesamt)	-.44	.69**	.31	-.77**	.67**	.41	-.91**	.70**	.64**
A : Erscheinung	nc	nc	nc	-.32	.24	-.11	-.84**	.48	.51*
Zifferblatt	nc	nc	nc	-.23	.08	-.12	-.86**	.54*	.53*
Zeiger	nc	nc	nc	-.28	.30	-.06	-.69**	.33	.43
B: Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes	-.49	.33	-.08	-.47*	.62**	.39	-.78**	.60*	.60*
C: Funktionalität der Zeiger	-.51*	.77**	.37	-.93**	.65**	.53**	-.59*	.83**	.54*
Stundenzeiger	nc	nc	nc	-.43*	.52*	.23	-.22	.37	.36
Minutenzeiger	-.51*	.77**	.37	-.94**	.60**	.54**	-.63**	.86**	.50*
D: Verhältnis zwischen den Zeigern	-.45	.75**	.41	-.60**	.52*	.39	-.76**	.69**	.57*
Unabhängigkeit	nc	nc	nc	-.50*	.42*	-.01	-.56*	.28	.17
Abhängigkeit	-.45	.75**	.41	-.49*	.43*	.47*	-.67**	.80**	.57*
ROCF	-0.3	.35	.48	-.62**	.23	.07	-.68**	.65**	.55*

Bemerkung: MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; UZ: Uhrenzeichnen; UE: Uhreneinstellen; UL: Uhrenlesen; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; nc: kann nicht berechnet werden, da mindestens eine der Variablen konstant ist.

Die Korrelationen zwischen dem Uhrentest und der Skala C bzw. Subskalen von C des Uhrenfragebogens waren in der BAD Gruppe signifikant höher, als die Korrelationen zwischen dem Uhrentest und der Rey-Osterrieth-Complex-Figure (UZ: $Z = -3,699$, $p < 0.001$; UE: $Z = 2,468$, $p < 0.05$; UL: $Z = 2,542$, $p < 0.05$).

In der FAD Gruppe korrelierte der Uhrenfragebogen mit dem Uhrenzeichentest signifikant höher, als die Rey-Osterrieth-Complex-Figure mit dem Uhrenzeichentest ($Z = -2,225$, $p < 0.05$).

4.5.3.1 Korrelation zwischen dem Uhrenzeichentest 1 und der Subskala C (Minutenebene) bei beginnender Alzheimer Demenz

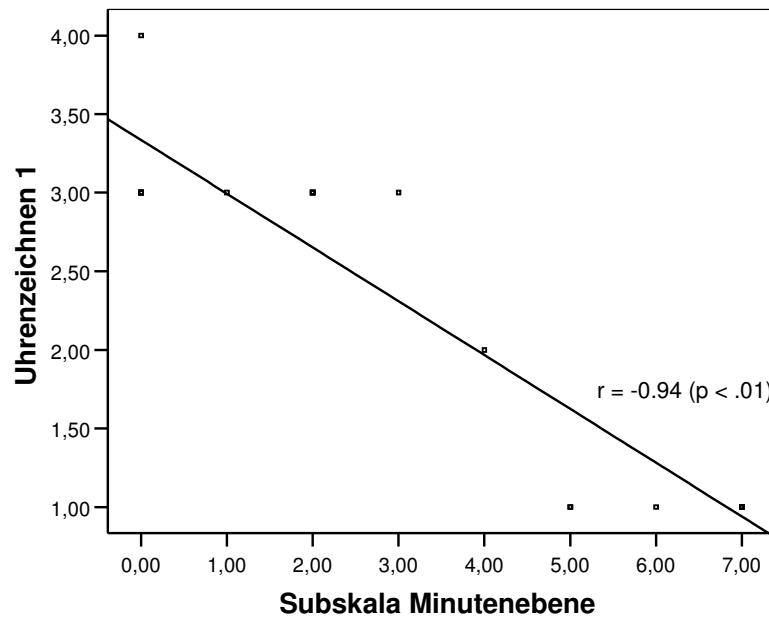


Abbildung 16: Korrelation zwischen dem Uhrenzeichnen 1 (11:10 Uhr) und der Subskala Minutenzeiger bei beginnenden AD Patienten.

4.5.3.2 Korrelation zwischen dem Uhrenzeichentest 1 und der Subskala A (Zifferblatt) bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz

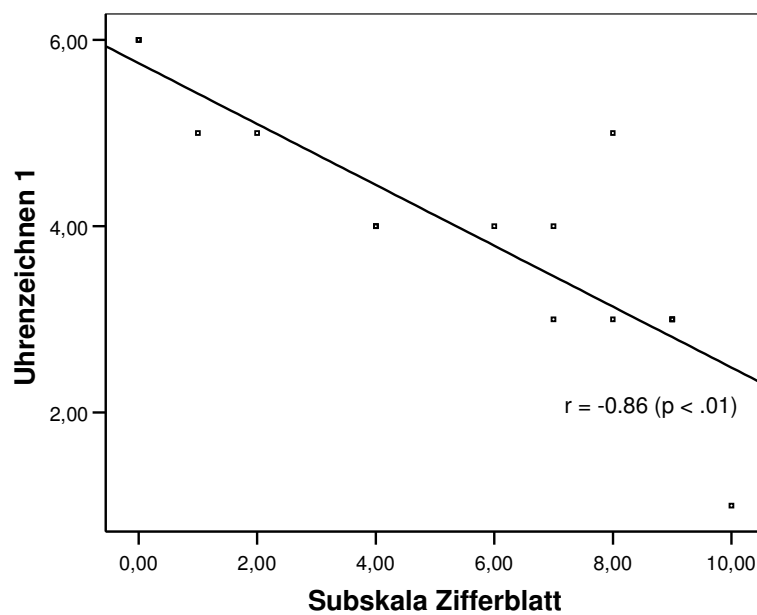


Abbildung 17: Korrelation zwischen dem Uhrenzeichnen 1 („11:10“ Uhr) und der Subskala Zifferblatt bei fortgeschrittenen AD Patienten.

4.5.4 Schrittweise lineare Regressionsanalyse - prädiktive Variablen für den Uhrentest 1

4.5.4.1 Schrittweise lineare Regressionsanalyse bei beginnender Alzheimer Demenz

Tabelle 23 zeigt die β -Koeffizienten, sowie t und p Werte für die schrittweise lineare Regressionsanalyse in der Gruppe mit beginnender Alzheimer Demenz. Das Modell für das Uhrenzeichnen war hochsignifikant ($F[1,21] = 160,02$; $p < 0.01$) und die Subskala C (Minutenebene) erklärte 88 % der Varianz des Uhrenzeichnentests. Beim Uhreneinstellenstest hatte die Skala C (Funktionalität der Zeiger) den besten prädiktiven Wert und erklärte 42 % der Varianz ($F[1,21] = 15,02$; $p < 0.01$). 29 % der Varianz beim Uhrenlesetest ($F[1,21] = 8,55$; $p < 0.01$) wurde ebenfalls durch die Subskala C (Minutenebene) erklärt. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass von allen Skalen lediglich die Skala C (Funktionalität der Zeiger) und dabei insbesondere die "Minutenebene" in allen Uhrentestvarianten den höchsten prädiktiven Wert hatte. Die übrigen unabhängigen Variablen wurden aufgrund der niedrigen bis mittleren Korrelationen aus dem Modell ausgeschlossen.

Tabelle 23

Schrittweise lineare Regressionsanalyse in der BAD Gruppe

Regressoren	UZ				UE				UL			
	S	β	t	p	S	β	t	p	S	β	t	p
A: Erscheinung	e	-0.122	-1.677	0.109	e	0.058	0.328	0.746	e	-0.235	-1.265	0.220
Zifferblatt	e	-0.111	-1.532	0.141	e	-0.032	-0.185	0.855	e	-0.195	-1.052	0.305
Zeiger	e	-0.088	-1.172	0.255	e	0.115	0.652	0.522	e	-0.186	-0.985	0.336
B: Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes	e	0.079	0.874	0.392	e	0.348	1.704	0.104	e	0.124	0.551	0.588
C: Funktionalität der Zeiger	e	-0.158	-0.360	0.723	I	0.646	3.876	0.001	e	-0.011	-0.010	0.992
Stundenzeiger	e	-0.030	-0.360	0.723	e	0.224	1.099	0.285	e	-0.002	-0.010	0.992
Minutenzeiger	I	-0.940	-12.65	0.000	e	-1.052	-1.099	0.285	I	0.538	2.924	0.008
D: Verhältnis zwischen den Zeigern	e	0.041	0.407	0.688	e	0.084	0.329	0.746	e	0.049	0.196	0.847
Unabhängigkeit	e	-0.136	-1.758	0.094	e	0.116	0.588	0.563	e	-0.272	-1.382	0.182
Abhängigkeit	e	0.133	1.459	0.160	e	0.006	0.027	0.979	e	0.230	0.992	0.333
ROCF	e	-0.167	-2.049	0.054	e	-0.204	-1.008	0.326	e	-0.302	-1.424	0.170

Bemerkung: UZ: Uhrenzeichnen; UE: Uhreneinstellen; UL: Uhrenlesen; ROCF: Rey-Osterrieth-Complex-Figure; S: Schritt, bei dem der Regressor aufgenommen wurde; I: erste Variable, die in das Modell aufgenommen wurde; e: ausgeschlossene Variable vom Modell; β : standardisierter Koeffizient; t: t-Wert; p: p-Wert.

4.5.4.2 Schrittweise lineare Regressionsanalyse bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz

Tabelle 24 zeigt die β -Koeffizienten, sowie t und p Werte für die schrittweise lineare Regressionsanalyse in der Gruppe mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz. In der FAD Stichprobe erklärte die Subskala A (Zifferblatt, $F[1,15] = 44,37$; $p < 0.01$) 75 % der Varianz für den Uhrenzeigentest und zusätzlich erklärte die Skala D 12 % der Varianz, sodass diese zwei genannten unabhängigen Variablen insgesamt 87 % der Uhrenzeigentestleistungen erklären. Beim Uhreneinstellentest erwies sich die Subskala C (Minutenebene) als der beste Prädiktor und erklärte 74 % der Varianz ($F[1,15] = 42,75$; $p < 0.01$). Skala B (Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes) erklärte 36 % der Varianz beim Uhrenlesetest in der FAD Gruppe ($F[1,15] = 8,33$; $p < 0.05$). Zusammengefasst, sind hier die Ergebnisse heterogener als in der BAD Stichprobe, jedoch lässt sich auch hier klar sagen, dass das semantische Wissen über das Aussehen des Zifferblattes die Uhrenzeigentestleistungen und das Wissen über die „Minutenebene“ die Uhreneinstellentestleistungen am besten vorhersagt.

Tabelle 24

Schrittweise lineare Regressionsanalyse in der FAD Gruppe

Regressoren	UZ				UE				UL			
	S	β	t	p	S	β	t	p	S	β	t	p
A: Erscheinung	e	0.373	1.076	0.301	e	0.151	1.055	0.309	e	0.159	0.496	0.628
Zifferblatt	1	-0.640	-5.706	0.000	e	0.230	1.700	0.111	e	0.208	0.699	0.496
Zeiger	e	0.171	1.076	0.301	e	0.022	0.147	0.885	e	0.027	0.090	0.929
B: Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes	e	-0.163	-1.136	0.276	e	0.124	0.737	0.474	1	0.598	2.886	0.011
C: Funktionalität der Zeiger	e	-0.132	-0.985	0.343	e	0.233	0.659	0.520	e	0.302	1.223	0.242
Stundenzeiger	e	-0.103	-1.080	0.300	e	0.094	0.659	0.520	e	0.248	1.187	0.255
Minutenzeiger	e	-0.099	-0.583	0.570	1	0.860	6.538	0.000	e	0.222	0.842	0.414
D: Verhältnis zwischen den Zeigern	2	-0.421	-3.759	0.002	e	-0.048	-0.200	0.844	e	0.336	1.322	0.207
Unabhängigkeit	e	0.151	1.008	0.332	e	-0.059	-0.406	0.691	e	0.254	1.230	0.239
Abhängigkeit	e	-0.175	-1.008	0.332	e	0.114	0.357	0.726	e	0.259	0.792	0.442
ROCF	e	-0.177	-1.010	0.330	e	0.283	2.033	0.061	e	0.406	2.053	0.059

Bemerkung: UZ: Uhrenzeichnen; UE: Uhreneinstellen; UL: Uhrenlesen; ROCF: Rey-Osterrieth-Complex-Figure; S: Schritt, bei dem der Regressor aufgenommen wurde; 1: erste Variable, die in das Modell aufgenommen wurde; 2: zweite Variable, die in das Modell aufgenommen wurde; e: ausgeschlossene Variable vom Modell; β : standardisierter Koeffizient; t : t-Wert; p : p-Wert.

4.6 Zeitwissen

4.6.1 Zeitliches Orientierungswissen

4.6.1.1 Deskriptive Statistik zum zeitlichen Orientierungswissen

Der Kruskal-Wallis Test ergab signifikante Gruppenmittelwertsunterschiede beim zeitlichen Orientierungswissen zwischen den vier Stichproben ($\chi^2 [3] = 69,082; p < 0.001$).

Die Patienten mit MCI schnitten zwar tendenziell besser ab als die Kontrollgruppe, der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p = 0.720$).

Bereits Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz wiesen deutliche Schwierigkeiten beim Beantworten der Fragen über die zeitliche Orientierung im Vergleich zu der Kontrollgruppe bzw. MCI Patienten ($p < 0.05$) auf. Im Schnitt konnten sie 4,39 der 6 Fragen beantworten, wobei sie meist an der Frage nach dem Datum ($p < 0.01$) scheiterten (Tabelle 25).

Erwartungsgemäß am schlechtesten waren die Leistungen der Patienten mit FAD, da sie im Schnitt nur 1,47 Fragen von 6 beantworten konnten und somit unterscheiden sie sich auch schon von der BAD Stichprobe ($p < 0.05$).

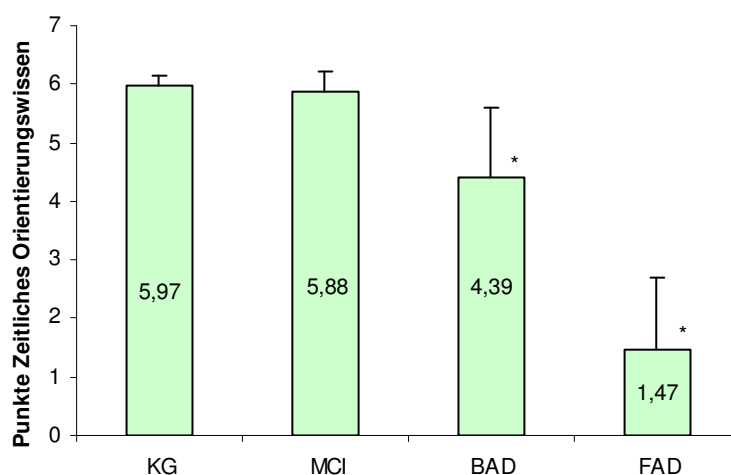


Abbildung 18: Gesamtleistungen der Stichproben beim zeitlichen Orientierungswissen (max. 6 Punkte).

4.6.1.2 Itemanalyse - Diskriminanzanalyse zum zeitlichen Orientierungswissen

Betrachtet man die einzelnen Items und ihre Fähigkeit zu diskriminieren, lässt sich festhalten, dass lediglich das Item zum Datum ($p < 0.05$) zwischen den MCI Patienten und der Kontrollgruppe trennt ($p < 0.05$).

Für die Unterscheidung zwischen der KG und der BAD Gruppe scheinen die Items zur Jahreszeit ($p < 0.05$), Wochentag ($p < 0.01$), Datum ($p < 0.01$) und Uhrzeit ($p < 0.01$) günstig zu sein.

Tabelle 25 veranschaulicht, dass jedes Item bis auf die Uhrzeit ($p = 0.355$) geeignet ist, um die FAD Gruppe von der BAD Stichprobe zu diskriminieren.

Tabelle 25

Diskriminanzfähigkeit der einzelnen Items zum zeitlichen Orientierungswissen

	KG/MCI	KG/BAD	MCI/BAD	BAD/FAD
Item	WL	WL	WL	WL
Jahreszeit		.89*		.77**
Jahr				.37**
Monat				.37**
Wochentag		.73**	.79**	.81**
Datum	.91*	.48**	.73**	.88*
Uhrzeit (± 1 Stunde)		.86**	.90*	

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; WL: Wilkes Lambda, *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$.

Im Schnitt wichen die Kontrollpersonen 10,50 Minuten ($\pm 9,40$), die MCI Patienten 5,88 Minuten ($\pm 4,53$), die BAD Patienten 41,43 Minuten ($\pm 38,45$) und die FAD Patienten 63,12 Minuten ($\pm 55,63$) von der tatsächlichen Uhrzeit ab und unterscheiden sich somit signifikant voneinander ($F(3,84) = 14,067$; $p < 0.01$). Während die KG und die MCI Gruppe ähnlich abschnitten ($p = 0.644$), erzielte die BAD Gruppe im Vergleich zu letzteren signifikant schlechtere Ergebnisse ($p < 0.05$), aber bessere als die FAD Gruppe ($p < 0.05$, Student Newman Keul).

4.6.2 Zeitliches Mengenwissen

4.6.2.1 Deskriptive Statistik zum zeitlichen Mengenwissen

Der Kruskal-Wallis Test ergab signifikante Gruppenmittelwertsunterschiede beim zeitlichen Mengenwissen zwischen den vier Stichproben ($\chi^2 [3] = 37,960$; $p < 0.001$).

Die gesunden Kontrollpersonen erzielten im Schnitt 10,78 und die Patienten mit MCI 10,56 von 11 Punkten ($p = 0.746$).

Bereits Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz wiesen deutliche Schwierigkeiten beim Beantworten der Fragen über das zeitliche Mengenwissen, im Vergleich zur der Kontrollgruppe bzw. MCI Patienten ($p < 0.05$) auf. Im Schnitt konnten sie 8,96 der 11 Fragen beantworten, wobei sie meist an den Fragen nach den Wochen pro Monat, Tagen pro Jahr und Tagen pro Monat scheiterten (Tabelle 26).

Am meisten beeinträchtigt zeigten sich die Patienten mit FAD, da sie im Schnitt nur 6,23 Fragen von 11 beantworten und sich demnach von der BAD Stichprobe unterscheiden ($p < 0.05$).

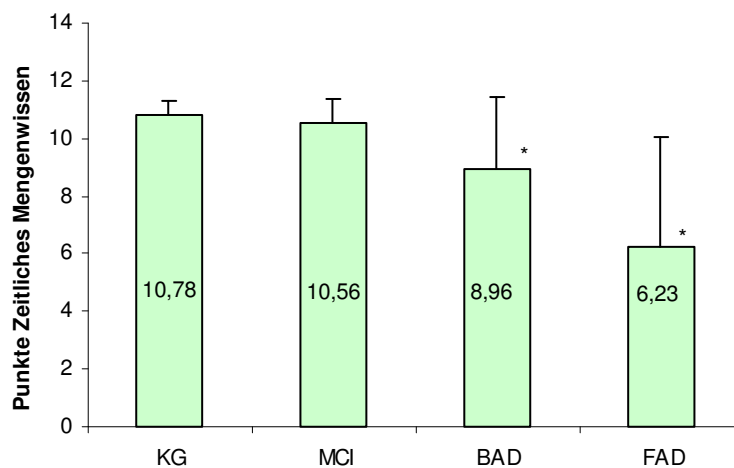


Abbildung 19: Gesamtleistungen der Stichproben beim zeitlichen Mengenwissen (max. 11 Punkte).

4.6.2.2 Itemanalyse - Diskriminanzanalyse zum zeitlichen Mengenwissen

Betrachtet man die einzelnen Items und ihre Fähigkeit zu diskriminieren, lässt sich festhalten, dass kein Item zwischen den MCI Patienten und der Kontrollgruppe unterscheiden kann.

Für die Unterscheidung zwischen der KG und der BAD Gruppe scheinen die Items zu den Wochen pro Jahr ($p < 0.01$), Tagen pro Jahr ($p < 0.01$), Tagen pro Monat ($p < 0.01$), Tagen pro Woche ($p < 0.05$), Stunden pro Tag ($p < 0.05$), Minuten pro Stunde ($p < 0.05$) und Sekunden pro Minute ($p < 0.05$) geeignet zu sein. Hingegen weisen die Fragen zu den Jahreszeiten pro Jahr ($p = 0.242$), Monate pro Jahr ($p = 0.242$), Wochen pro Monat und Minuten pro halbe Stunde ($p = 0.092$) keine Diskriminanzfähigkeit auf.

Tabelle 26 zeigt, dass die Items Jahreszeiten pro Jahr ($p < 0.05$), Wochen pro Monat ($p < 0.01$), Tage pro Monat ($p < 0.05$) und Minuten pro halbe Stunde ($p < 0.05$) geeignet sind, um die FAD Gruppe von der BAD Stichprobe zu diskriminieren. Das Item Monate pro Jahr weist zwischen allen vier Stichproben keine Diskriminabilität auf.

Tabelle 26

Diskriminanzfähigkeit der einzelnen Items zum zeitlichen Mengenwissen

	KG/MCI	KG/BAD	MCI/BAD	BAD/FAD
Item	WL	WL	WL	WL
Jahreszeiten pro Jahr				.84*
Monate pro Jahr				
Wochen pro Jahr		.70**	.84*	
Tage pro Jahr		.87**	.89*	
Woche pro Monat				.76**
Tage pro Monat		.82**	.89*	.88*
Tage pro Woche		.92*		
Stunden pro Tag		.92*		
Minuten pro Stunde		.92*		
Sekunden pro Minute		.92*		
Minuten pro halbe Stunde				.85*

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; WL: Wilkes Lambda, *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$.

4.6.3 Zeitliches Verlaufswissen

4.6.3.1 Deskriptive Statistik zum zeitlichen Verlaufswissen

Es ergaben sich signifikante Gruppenmittelwertsunterschiede beim zeitlichen Verlaufswissen zwischen den vier Stichproben ($\chi^2 [3] = 48,420$; $p < 0.001$).

Die gesunden Kontrollpersonen erzielten im Schnitt 31,63, die Patienten mit MCI 31,19 und die Patienten mit BAD 30,22 von 32 Punkten und unterschieden sich demnach nicht signifikant voneinander ($p = 0.265$).

Mit 23,94 von 32 möglichen Punkten waren die Leistungen der Stichprobe mit fortgeschrittener AD im Vergleich zu den anderen drei Stichproben deutlich eingeschränkt ($p < 0.05$).

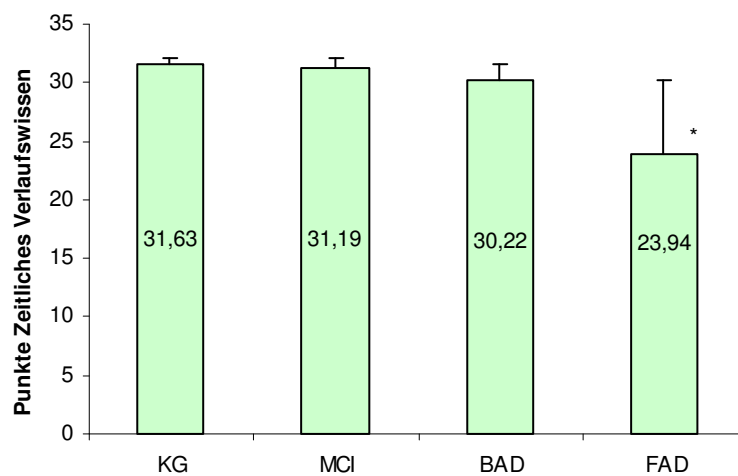


Abbildung 20: Gesamtleistungen der Stichproben beim Zeitlichen Verlaufswissen (max. 32 Punkte).

4.6.3.2 Itemanalyse - Diskriminanzanalyse zum zeitlichen Verlaufswissen

Hinsichtlich der einzelnen Items und ihrer Diskriminanzfähigkeit ist festzustellen, dass nur ein Item, die Frage nach dem Beginn des 20. Jahrhunderts, signifikant zwischen der gesunden Kontrollgruppe und den MCI Patienten unterscheiden konnte ($p < 0.01$).

Für die Unterscheidung zwischen der KG und der BAD Gruppe scheinen die Items zum Beginn des 20. Jahrhunderts ($p < 0.01$), Monat vor drei Monaten ($p < 0.05$), Wochentag in drei Tagen ($p < 0.01$) und Wochentag vor zwei Tagen ($p < 0.01$) geeignet zu sein. Hingegen weisen die Fragen zu den Monaten, zum Monat nach August, zum Monat in zwei Monaten ($p = 0.092$) und zu den Wochentagen keine Diskriminanzfähigkeit auf.

Tabelle 27 zeigt, dass alle Items bis auf die Frage nach dem 20. Jahrhundert und nach allen Monaten signifikante bis hochsignifikante Diskriminanzfähigkeiten zwischen beginnenden und fortgeschrittenen AD Patienten zeigen.

Tabelle 27

Diskriminanzfähigkeit der einzelnen Items zum zeitlichen Verlaufswissen

	KG/MCI	KG/BAD	MCI/BAD	BAD/FAD
Item	WL	WL	WL	WL
Beginn 20. Jahrhundert	.91*	.77**		
Alle Monate				
Monat nach August				.89*
Monat vor drei Monaten		.89*		.69**
Monat in zwei Monaten				.71**
Alle Wochentage				.88*
Alle Werkzeuge				.83**
Alle Wochenendtage				.63**
Wochentag in drei Tagen		.76**	.89*	.78**
Wochentag vor zwei Tagen		.86**	.90*	.57**

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; WL: Wilkes Lambda, *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$.

4.6.4 Korrelationen zwischen den drei Zeitwissenskategorien

Spearman`s rho Korrelationen wurden herangezogen, um zu überprüfen, inwiefern die drei beschriebenen Zeitwissenskategorien miteinander zusammenhängen bzw. inwiefern sie eine semantische Kategorie bilden.

Es fanden sich hochsignifikante Interkorrelationen zwischen dem zeitlichen Orientierungswissen, Mengenwissen und Verlaufswissen. Folgende Tabelle 28 veranschaulicht die Korrelationsgrößen und die dazugehörigen p - Werte.

Tabelle 28

Interkorrelationen zwischen den drei Zeitwissenskategorien

	Zeitliches Orientierungswissen	Zeitliches Mengenwissen	Zeitliches Verlaufswissen
Zeitliches Orientierungswissen	1.00	0.60**	0.68**
Zeitliches Mengenwissen		1.00	0.66**
Zeitliches Verlaufswissen			1.00

** : $p < 0.01$.

Die Interkorrelationen zeigten sich homogen, sodass anzunehmen ist, dass alle drei Zeitwissenskategorien gleichermaßen miteinander in Beziehung stehen.

4.6.5 Korrelation zwischen dem Zeitwissen und dem Uhrenzeichentest 1 bei Alzheimer Demenz

4.6.5.1 Korrelation zwischen dem zeitlichen Orientierungswissen und dem Uhrenzeichentest

Aus Abbildung 21 ist ersichtlich, dass bei den BAD und FAD Patienten zusammengenommen zwischen dem zeitlichen Orientierungswissen und dem Uhrenzeichentest 1 eine mittlere Korrelation in Höhe von $r = -0.52$ ($p < 0.01$) besteht.

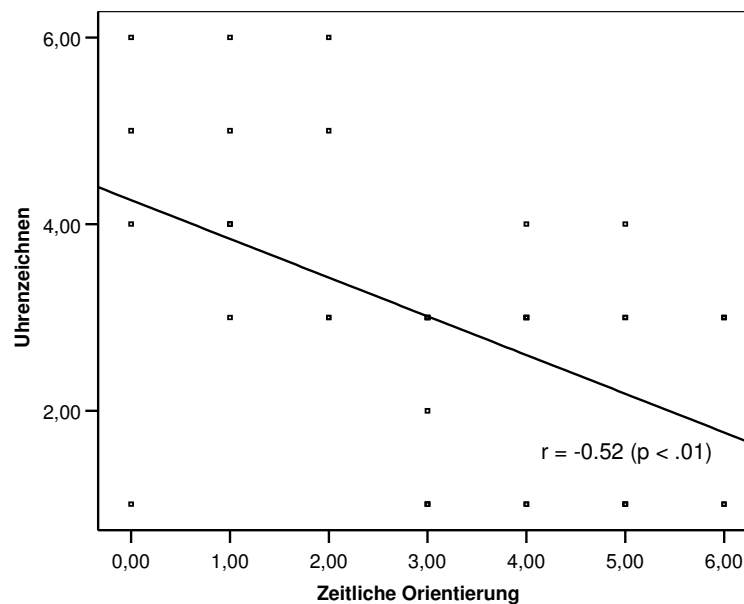


Abbildung 21: Korrelation zwischen dem Uhrenzeichnen 1 und der Zeitlichen Orientierung bei den AD Patienten.

4.6.5.2 Korrelation zwischen dem zeitlichen Mengenwissen und dem Uhrenzeichentest

Die höchste Korrelation zwischen zeitlichen Aspekten und dem Uhrenzeichentest 1 besteht im Bereich des zeitlichen Mengenwissens, da hier vermutet werden kann, dass es sich um reines semantisches Wissen handelt, was man sich in der Kindheit oder während der Schule angeeignet hat.

Damit besteht hier eine hohe Korrelation von $r = -0.69$ ($p < 0.01$) in der AD Gesamtstichprobe. Die nachfolgende Abbildung 22 stellt den Zusammenhang nochmals bildlich dar.

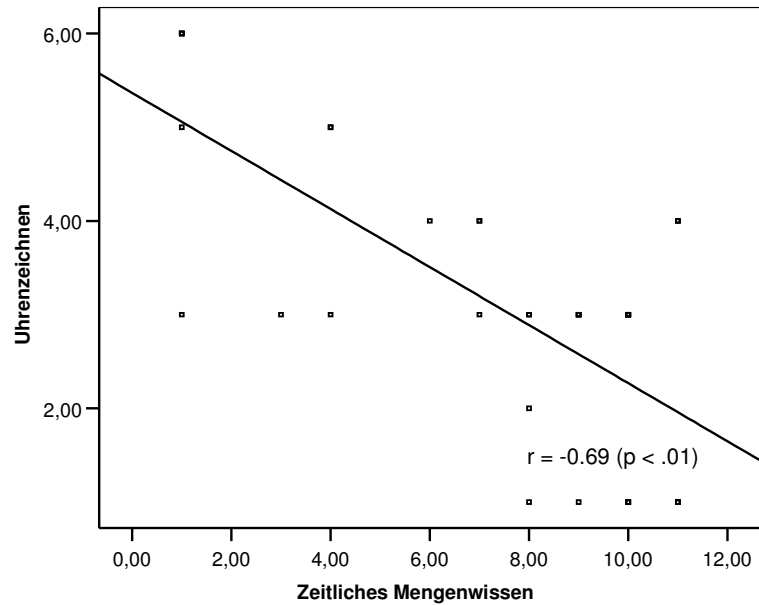


Abbildung 22: Korrelation zwischen dem Uhrenzeichnen und dem Zeitlichen Mengenwissen bei den AD Patienten.

4.6.5.3 Korrelation zwischen dem zeitlichen Verlaufswissen und dem Uhrenzeichentest

Eine mittlere Korrelation in Höhe von $r = -0.52$ ($p < 0.01$) wurde auch hier zwischen dem zeitlichen Verlaufswissen und dem Uhrenzeichentest 1 gefunden.

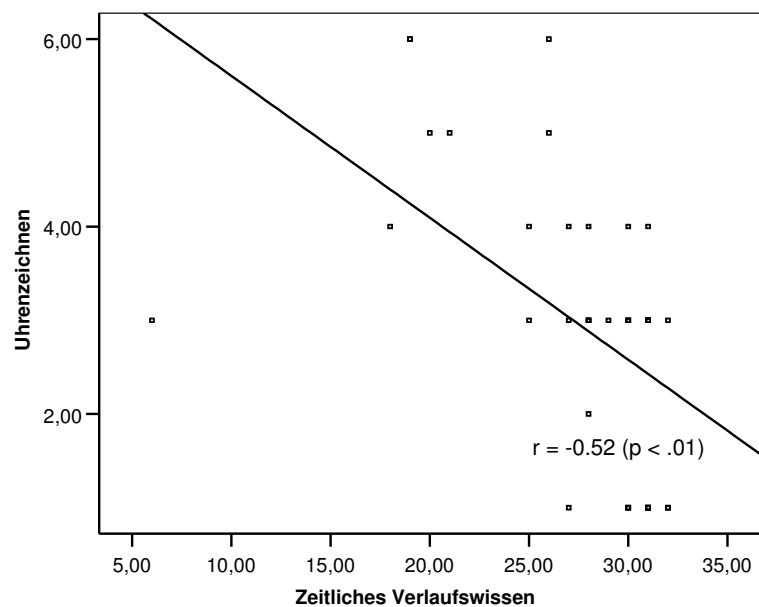


Abbildung 23: Korrelation zwischen dem Uhrenzeichnen und dem Zeitlichen Verlaufswissen bei den AD Patienten.

4.7 Interpretation von Sprichwörtern - ein Maß für haftendes Denken

4.7.1 Deskriptive Statistik

Tabelle 29

Mittelwert und Standardabweichung zweier Auswertungsmethoden bei der Interpretation von Sprichwörtern

	KG	MCI	BAD	FAD	χ^2	p
Auswertungsmethode						
Barth und Küfferle	12,36	17,13	24,45*	34,25*	46,4	0.000
SD	2,06	5,78	11,06	11,09		
PANSS	1,06	1,81	3,09*	4,71*	49,5	0.000
SD	0,25	0,98	1,87	1,83		

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; * $p < 0.05$.

Beide Auswertungsschemata, sowohl das von Barth und Küfferle, als auch das vorgeschlagene aus der PANSS, kamen zum selben Ergebnis. Die vier Gruppen unterscheiden sich hochsignifikant voneinander ($p < 0.001$). Post hoc-Analysen zeigten, dass sich die Kontrollgruppe nicht signifikant von der MCI Gruppe unterscheidet, tendenziell aber schlechter abschneidet.

Im Durchschnitt erreichte die beginnende AD Gruppe nach der Auswertungsvorlage von Barth und Küfferle 24,45 von 50 Punkten und unterscheiden sich somit signifikant von den nichtdementen Gruppen. Weitaus schlechter, mit gemittelten 34,25 von erreichbaren 50 Punkten, schnitten die FAD Patienten im Vergleich zu der BAD Stichprobe ab ($p < 0.05$).

4.7.2 Qualitative Auswertung

Die qualitative Auswertung der Sprichwörterinterpretation ist in Abbildung 24 mit Hilfe von Balkendiagrammen dargestellt.

99 % aller Antworten in der Kontrollgruppe konnten der Interpretationskategorie I (sinnvoll und abstrakt) zugewiesen werden. 13 % aller Antworten waren sinnvoll und teilweise

konkretistisch und nur 3 % sinnvoll und konkretistisch. Nicht einmal 1 % der Antworten fällt in die IV. Interpretationskategorie (sinnlos und konkretistisch).

In knapp 60 % der Fälle fielen die MCI Patienten in die Interpretationskategorie I. Ein Viertel aller Antworten waren sinnvoll und teilweise konkretistisch (Interpretationskategorie II). Die restlichen 15 % der Antworten verteilten sich relativ gleich auf die übrigen 3 Interpretationskategorien, wobei davon auch nur etwa die Hälfte pathologische Interpretationsmuster (Kategorie IV & V) beinhalten.

Ein Drittel (33 %) aller Antworten in der beginnenden AD Stichprobe konnten der Interpretationskategorie I (sinnvoll und abstrakt) zugewiesen werden. 25 % aller Antworten waren sinnvoll und teilweise konkretistisch und knapp 20 % wiederum sinnvoll und konkretistisch. Etwa genauso viele Antworten fallen in die IV. Interpretationskategorie (sinnlos und konkretistisch) und 5 % in die V. Interpretationskategorie (sinnlos und abstrakt). Zusammengefasst fanden sich in ungefähr 1/4 aller Fälle sinnlose Sprichwörterinterpretationen.

Sinnvolle und abstrakte Antworten (Interpretationskategorie I) fanden sich in der Gruppe mit fortgeschrittener AD in knapp 15 % aller Fälle. 30 % der Antworten waren ebenso sinnvoll, jedoch entweder teilweise (14 %) oder vollkommen konkretistischer (16 %) Natur. Mehr als die Hälfte aller Sprichwörterinterpretationen waren sinnlos und konkretistisch (18 %) oder sinnlos und abstrakt (37 %) und gehören somit zu den Interpretationskategorien IV und V.

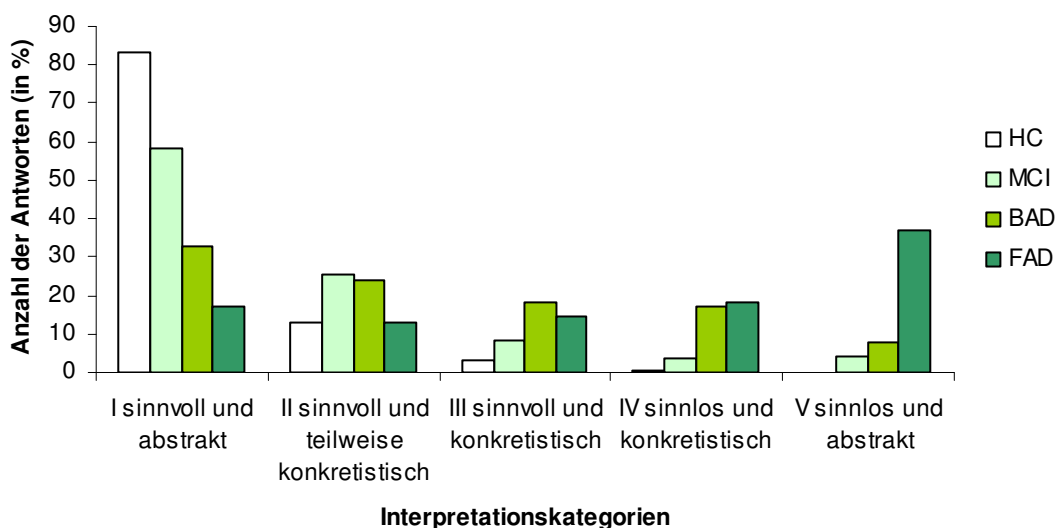


Abbildung 24: Anzahl der Antworten in den jeweiligen Interpretationskategorien und Stichproben.

4.7.3 Korrelationen zwischen dem Sprichworttest und dem Uhrentest 1

4.7.3.1 Korrelationen zwischen dem Sprichworttest und dem Uhrentest bei beginnender Alzheimer Demenz

Keine der drei Uhrentestvarianten korrelierte signifikant mit dem Sprichworttest in der BAD Stichprobe. Für den Uhrenzeichnentest ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0.193$ ($p = 0.390$), für den Uhreneinstellenstest $r = -0.172$ ($p = 0.444$) und den Uhrenlesetest $r = -0.348$ ($p = 0.112$).

4.7.3.2 Korrelationen zwischen dem Sprichworttest und dem Uhrentest bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz

Bei den FAD Patienten fand sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Uhrenzeichnentest und dem Sprichworttest ($r = 0.378$, $p = 0.134$). Allerdings bestehen signifikante Korrelationen zwischen dem Uhreneinstellenstest bzw. Uhrenlesetest und dem haftenden Denkstil - operationalisiert mit dem Sprichworttest. Die nachfolgenden Schaubilder stellen den Zusammenhang graphisch dar.

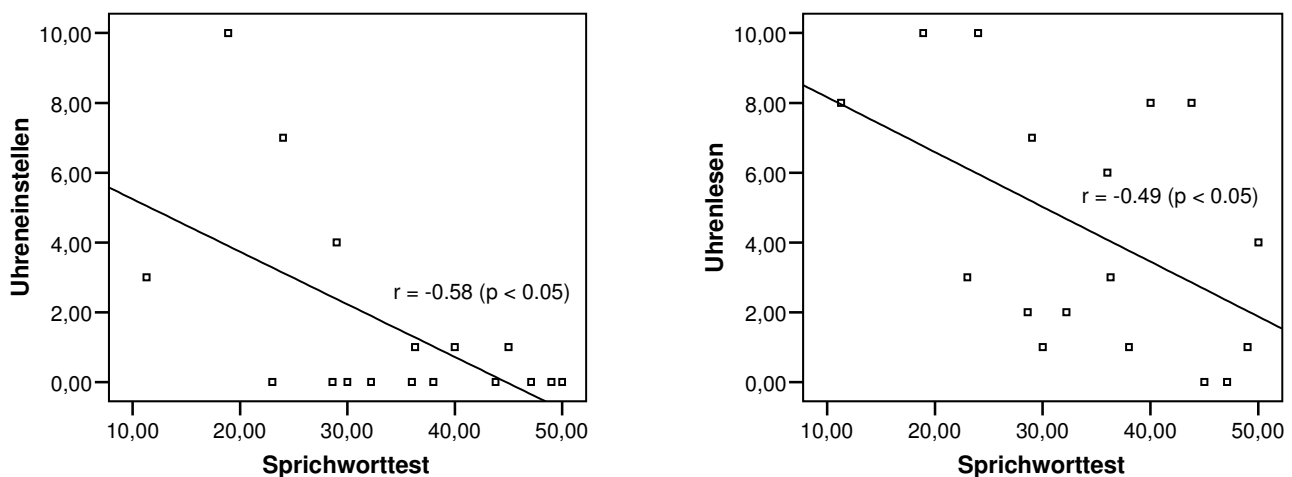


Abbildung 25: Korrelationen zwischen dem Uhreneinstellens- bzw. Uhrenlesetest und dem Sprichworttest in der FAD Gruppe.

4.8 Homonymie - ein Maß für mehrdeutiges Denken

4.8.1 Deskriptive Statistik

Tabelle 30

Mittelwert und Standardabweichung aller vier Gruppen bei den Untertests der Homonymieaufgabe

Homonymie	KG	MCI		BAD		FAD	χ^2/F	p
Abruf (SD)	22,68 (1,30)	20,75 (3,04)	<	18,95 (4,85)*	<	15,59 (5,37)*	27,37	0.000
Abruf RZ in sec. (SD)	5,60 (2,38)	6,32 (2,91)		6,29 (2,85)	<	9,05 (3,45)*	5,68	0.001
Wiedererkennen (SD)	23,94 (0,25)	23,88 (0,34)		23,23 (1,23)	<	21,41 (2,65)*	40,99	0.000
Wiedererkennen RZ in sec. (SD)	2,59 (0,63)	3,31 (1,16)	<	4,70 (1,49)*	<	6,43 (1,74)*	38,77	0.000

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; RZ: Reaktionszeit; * $p < 0.05$; <: signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen im Sinne einer größeren Beeinträchtigung.

Bei beiden Untertests der Homonymieaufgabe fanden sich hochsignifikante Gruppenmittelwertsunterschiede ($p < 0.001$). Post hoc-Analysen identifizierten die MCI Gruppe in einer Zwischenstellung zwischen der KG und der BAD Gruppe bei der Homonymieabrufaufgabe, d. h. die MCI Gruppe unterschied sich weder von der Kontrollgruppe noch von den beginnenden AD Patienten.

Mit 18,95 von 24 maximal erreichbaren Punkten schnitten die BAD Patienten bei der Homonymieabrufaufgabe signifikant schlechter ab, als die gesunde Kontrollgruppe ($p < 0.05$). Die FAD Stichprobe unterschied sich sowohl von der KG ($p < 0.05$), als auch von der BAD Gruppe ($p < 0.05$). Hinsichtlich der Reaktionszeiten bei der Abrufaufgabe benötigten die FAD Patienten im Durchschnitt 10 Sekunden für die richtigen Antworten und waren damit im Vergleich zu den anderen drei Stichproben signifikant verlangsamt ($p < 0.05$).

Beim Wiedererkennen der zweiten Bedeutung der dargebotenen Homonyme waren die KG, MCI und BAD Patienten bezüglich ihrer Leistungen ähnlich. Im Durchschnitt erkannten die FAD Patienten nur 21,41 der 24 dargebotenen Bedeutungen wieder und unterschieden sich von den anderen drei Gruppen signifikant ($p < 0.05$).

4.8.2 Qualitative Auswertung

Die falschen Antworten der Versuchsteilnehmer wurde in zwei große Kategorien eingeteilt: (I) haftender Denkstil und (II) nicht haftender Denkstil. Ein haftender Denkstil besteht dann, wenn offensichtlich ist, dass die Person am Bild von vorn herein haftet, indem er das Bild benennt oder beschreibt. Ein nicht haftender Denkstil lässt vermuten, dass die Person sich zunächst vom konkreten Bild gelöst hat und anschließend eine naheliegende Antwort gesucht hat, wobei dieser Lösungsansatz dann wiederum konkretistischer Natur sein konnte.

Tabelle 31

Beispiele für die qualitative Auswertung der Antworten für die Homonymieabrufaufgabe

<i>Antwortkategorien</i>	<i>Item</i>	<i>Antwortbeispiele</i>
<i>I Haftender Denkstil</i>		
<i>Haftend</i>	<i>Schimmel</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>weißes Pferd</i> • <i>Schimmel</i>
	<i>Kiefer</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>ein Pferd auf der Wiese</i> • <i>Gebiss</i>
		<ul style="list-style-type: none"> • <i>Zähne</i>
	<i>Mutter</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mama</i>
	<i>Schloss</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Burg</i>
	<i>Läufer</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Teppich</i>
<i>II Nicht haftender Denkstil - mit anschließend möglichem haftenden Lösungsansatz</i>		
<i>Semantische Assoziation</i>	<i>Flügel</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Flugzeug</i>
<i>Wort/Buchstaben hinzugefügt</i>	<i>Fliege</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Fliegen</i>
	<i>Decke</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Decken</i>
	<i>Zug</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Zugvogel</i>
	<i>Ton</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Tonleiter</i>
<i>Redewendung</i>	<i>Fliege</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Fliege machen</i>
	<i>Schein</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Der Schein trügt</i>
	<i>Rolle</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Rolle machen</i>
<i>Gleiche semantische Kategorie</i>	<i>Rolle</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Rolle beim Turnen</i>
	<i>Ball</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Handball</i>
	<i>Schale</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Obstschale</i>
<i>Sonstige</i>	<i>Blatt</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Platt</i>
	<i>Schauer</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Shower</i>
<i>Keine Antwort</i>		<ul style="list-style-type: none"> • <i>weiß ich nicht</i>

4.8.2.1 Qualitative Auswertung der Homonyme in der Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe wurde bei 96 % der dargebotenen Homonyme die zweite Bedeutung auf Anhieb korrekt abgerufen.

Die restlichen 4 % der Antworten lassen sich wie folgt unterteilen: bei knapp 2 % der Homonymen wurde gar keine Antwort abgegeben, bei knapp 1 % wurden Wörter oder Buchstaben hinzugefügt (z.B. bei Fliege: Fliegen) und in knapp 1 % der Fälle wurde ein Wort aus der gleichen semantischen Kategorie genannt (z.B. bei Schale: Bananenschale). Darüber hinaus konnten in nur sehr geringer Anzahl (weniger als 1 %) Lösungsansätze nachgewiesen werden, die auf einen haftenden Denkstil schließen lassen.

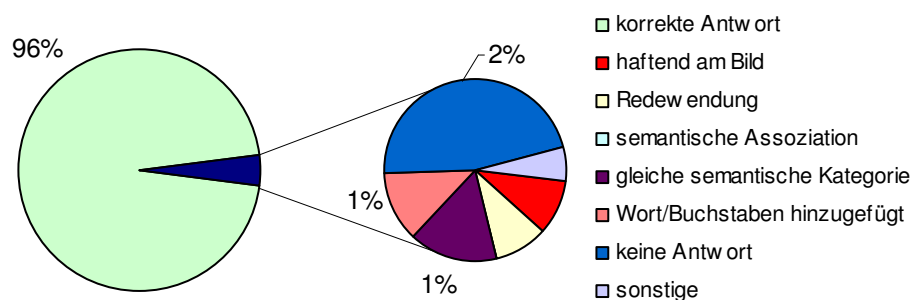


Abbildung 26: Anteil der Personen die jeweils einen haftenden bzw. nicht haftenden Denkstil gezeigt hat.

4.8.2.2 Qualitative Auswertung der Homonyme bei Mild Cognitive Impairment

In 87 % der Fälle gaben die Patienten mit MCI bei der Homonymieaufgabe korrekte Antworten.

Die übrigen 13 % der Antworten lassen sich wie folgt unterteilen: bei 10 % der Homonymen wurde gar keine Antwort abgegeben, bei 1 % wurden Wörter oder Buchstaben hinzugefügt und in 1 % der Fälle wurde ein Wort aus der gleichen semantischen Kategorie genannt. Darüber hinaus konnten wiederum in nur sehr geringer Anzahl (weniger als 1 %) Lösungsansätze nachgewiesen werden, die auf einen haftenden Denkstil hindeuten.

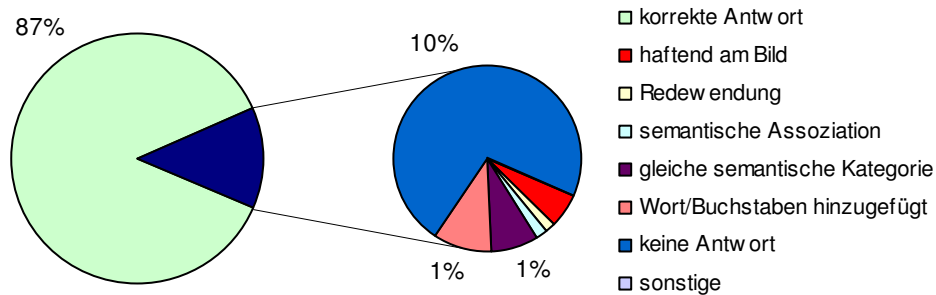


Abbildung 27: Anteil der Personen die jeweils einen haftenden bzw. nicht haftenden Denkstil gezeigt hat.

4.8.2.3 Qualitative Auswertung der Homonyme bei beginnender Alzheimer Demenz

Auch in der Patientenstichprobe mit BAD wurde in 83 % der Fälle korrekt geantwortet. Die restlichen 17 % der Antworten lassen sich wie folgt unterteilen: bei 6 % der Homonymen wurde gar keine Antwort abgegeben, in 6 % der Fälle konnte ein „Haften“ am Bild nachgewiesen werden und bei 5 % traten Redewendungen, semantische Assoziationen und das Hinzufügen von Wörtern und Buchstaben auf.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass nur jede 17. Antwort der BAD Patienten einen haftenden Denkstil repräsentiert.

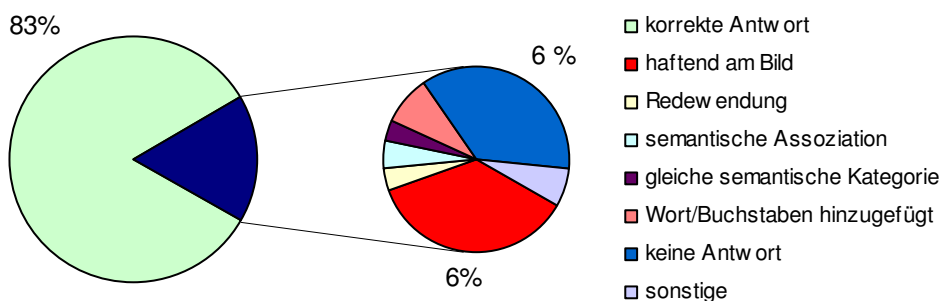


Abbildung 28: Anteil der Personen die jeweils einen haftenden bzw. nicht haftenden Denkstil gezeigt hat.

4.8.2.4 Qualitative Auswertung der Homonyme bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz

In nur 57 % der Homonymieaufgaben konnten die FAD Patienten korrekt antworten. Die restlichen 33 % der Antworten lassen sich wie folgt unterteilen: bei 12 % der Homonymen wurde gar keine Antwort abgegeben, in 18 % der Fälle konnte ein „Haften“ am Bild nachgewiesen werden und bei 3 % traten Redewendungen, sowie semantische Assoziationen und das Hinzufügen von Wörtern und Buchstaben auf.

Zusammenfassend lässt sich auch hier festhalten, dass jede dritte Antwort falsch war und davon jede zweite ein „Haften am Bild“ repräsentiert, d.h. jede 5. Antwort ist von einem haftenden Denkstil geprägt. Bei nur 3 % aller Homonymieaufgaben wurden naheliegende Antworten gesucht, wobei der Lösungsansatz dann wiederum haftend ausgefallen ist.

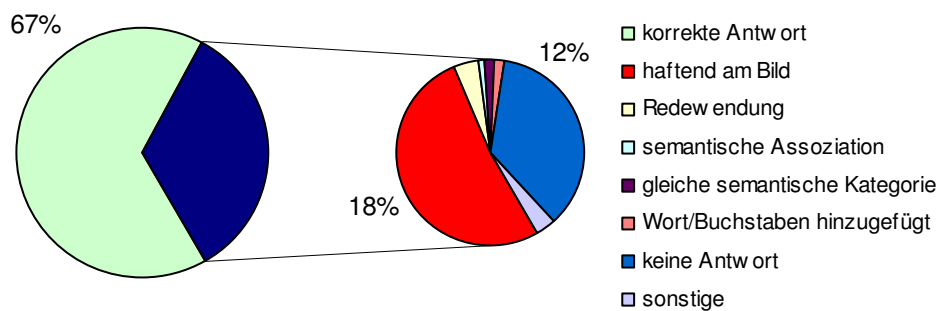


Abbildung 29: Anteil der Personen die jeweils einen haftenden bzw. nicht haftenden Denkstil gezeigt hat.

4.8.3 Homonymie und der Zusammenhang zum Minutenzeiger

Um die Annahme zu überprüfen, dass beim Abruf der untergeordneten Bedeutung der Homonyme ähnliche kognitive Prozesse zuständig sind, wie bei der Transformation der konkreten Ziffer in eine Minutenangabe, wurden Korrelationen zwischen den Fehlern beim Minutezeiger im Uhrentest und der Homonymieabrufaufgabe gerechnet.

Es zeigten sich hochsignifikant mittlere bis hohe Korrelationen zwischen der Homonymieabrufaufgabe und der Minutenfehleranzahl beim Uhrenzeichnentest ($r = -0,688$, $p < 0.01$), beim Uhreneinstellenstest ($r = -0,641$, $p < 0.01$) und dem Uhrenlesetest ($r = -0,606$, $p < 0.01$) in der Gesamtstichprobe.

4.8.4 Homonymie - Einfluss des semantischen Gedächtnisses und des haftenden Denkens

4.8.4.1 Deskriptive Statistiken des Boston Naming Tests

Der nichtparametrische Kruskal-Wallis Test identifizierte einen hochsignifikanten Gruppenmittelwertsunterschied ($\chi^2 = 26,571$, $p < 0.01$). Während sich die KG, MCI und BAD Stichproben hinsichtlich ihres Mittelwertes nicht voneinander unterscheiden haben (post-hoc Test), wiesen die FAD Patienten signifikant schlechtere Leistungen beim Benenntest auf ($p < 0.05$).

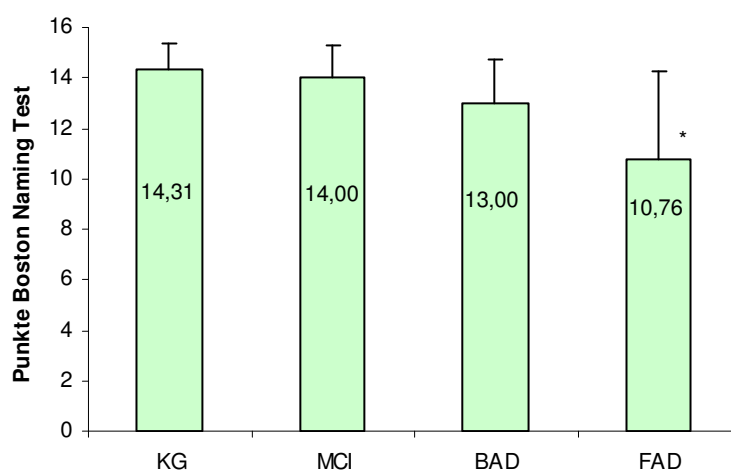


Abbildung 30: Gesamtleistungen der Stichproben beim Boston Naming Test (max. 15 Punkte).

4.8.4.2 Korrelationen zwischen der Homonymie, dem Boston Naming Test und der Sprichwörterinterpretation

4.8.4.2.1 Korrelationen bei beginnender Alzheimer Demenz

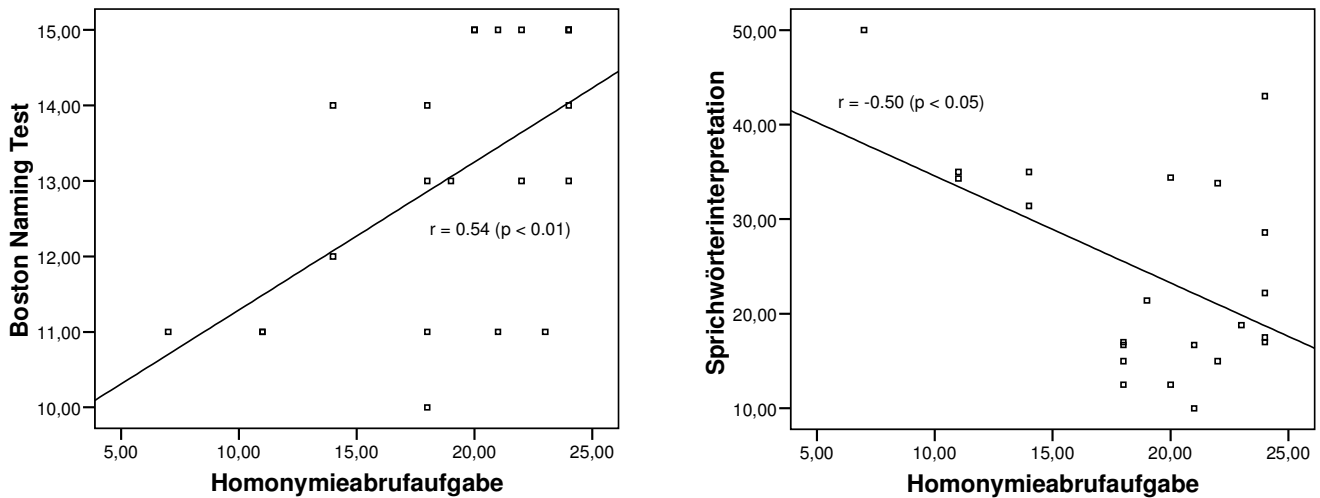


Abbildung 31: Korrelationen bei beginnender Alzheimer Demenz zwischen der Homonymie, dem Boston Naming Test und der Sprichwörterinterpretation.

Sowohl der Boston Naming Test ($r = 0.54$, $p < 0.01$), als auch der Sprichworttest ($r = -0.50$, $p < 0.05$) korrelieren signifikant mit der Homonymieabruflistung in der Patientenstichprobe mit beginnender Alzheimer Demenz (Abbildung 31). Die Variable Boston Naming Test - zur Erfassung des lexikalisch semantischen Gedächtnisses - klärt jedoch mehr Varianz auf (siehe Kapitel 4.8.4.3). In der Stichprobe mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz (Abbildung 32) korreliert nur der Sprichworttest signifikant mit der Homonymieabruflistung ($r = -0.72$, $p < 0.01$) (siehe Kapitel 4.8.4.2.2).

4.8.4.2.2 Korrelationen bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz

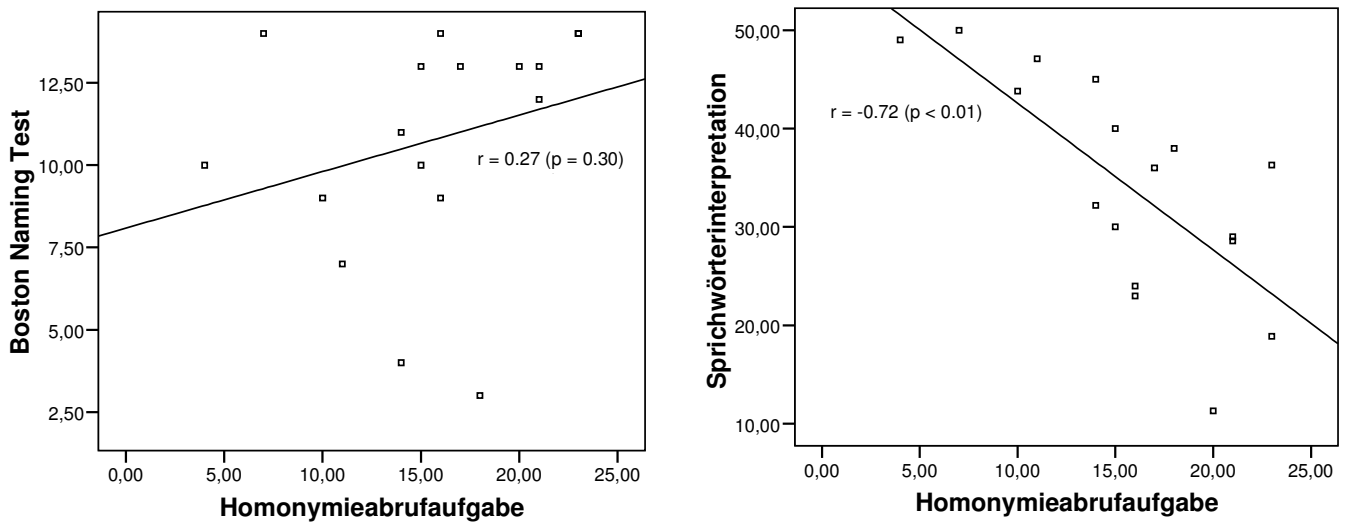


Abbildung 32: Korrelationen bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz zwischen der Homonymie, dem Boston Naming Test und der Sprichwörterinterpretation.

4.8.4.3 Regressionsanalyse für die Vorhersage der Homonymieabrufleistungen

Tabelle 32 veranschaulicht die schrittweise lineare Regressionsanalyse für die Vorhersage der Homonymieabrufleistungen durch die Prädiktoren semantisches Gedächtnis und haftendes Denken.

In der BAD Stichprobe sagt das lexikalisch semantische Gedächtnis am besten die Abrufleistungen in der Homonymieaufgabe vorher ($p < 0,05$). Die unabhängige Variable haftendes Denken wurde nur knapp mit in das Modell aufgenommen und erklärt zusätzliche Varianz bei der Homonymieabrufleistung ($p = 0,048$).

Hingegen bei den FAD Patienten blieb alleine die Fähigkeit zur Sprichwörterinterpretation in der Gleichung ($p < 0,01$) und sagt damit am besten die Fähigkeit zum Abruf der zweiten Bedeutung der Homonyme vorher.

Tabelle 32

Schrittweise lineare Regressionsanalyse mit den Prädiktoren semantisches Gedächtnis und haftendes Denken für die Homonymieabrufaufgabe in der BAD und FAD Gruppe

Abhängige Variable	Varianzanalyse	Prädiktoren	t-Wert
BAD	F = 7,104	Boston Naming Test	2,454**
Homonymie	R ² = 0,428	Sprichworttest	-2,117*
FAD	F = 16,424	Sprichworttest	-4,053**
Homonymie	R ² = 0,523		

Bemerkung: BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

4.9 Visuospatiale und exekutive Fähigkeiten - die Rey-Osterrieth-Complex-Figure

4.9.1 Deskriptive Statistik

Nichtparametrische Gruppenmittelwertsvergleiche (Kruskal-Wallis Test) haben ergeben, dass sich die vier Stichproben signifikant voneinander unterscheiden ($\chi^2 = 36,655$; $p < 0.001$). Während die Kontrollgruppe und die MCI Patienten ähnlich unbeeinträchtigte Leistungen aufwiesen, zeigten die Patienten mit BAD signifikante Auffälligkeiten im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0.05$), aber deutlich bessere Zeichenleistungen als die FAD Gruppe ($p < 0.05$). Letztere erreichte im Schnitt nur 1/3 der Gesamtpunktzahl.

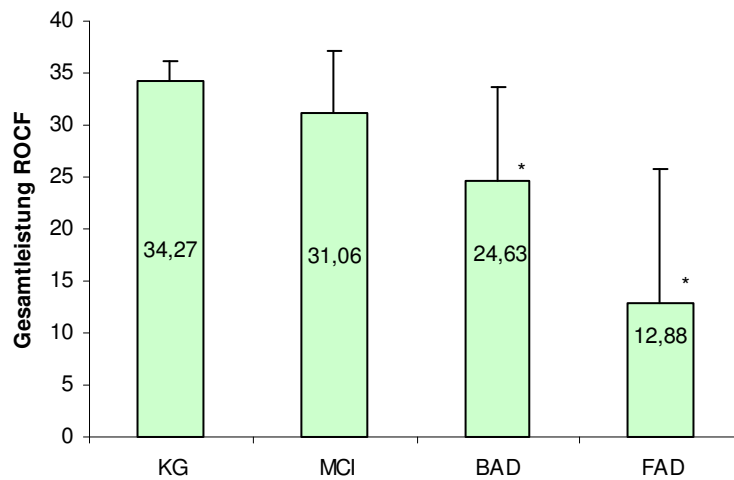


Abbildung 33: Gesamtleistungen der Stichproben bei der Rey-Osterrieth-Complex-Figure (ROCF, max. 36 Punkte).

4.9.2 Korrelation zwischen der Rey-Osterrieth-Complex-Figure und dem Uhrentest 1

An dieser Stelle werden nochmals explizit die in Kap 4.5.3 beschriebenen Korrelationen zwischen der Rey-Osterrieth-Complex-Figure aufgegriffen.

In der MCI Gruppe bestanden aufgrund der Deckeneffekte keine Korrelationen zwischen den Uhrentestvarianten und den zeichnerischen Leistungen. Erwartungsgemäß und wie schon in der Literatur beschrieben, ergab sich eine mittlere Korrelation zwischen der Rey-Osterrieth-Complex-Figure und den Uhrenzeichnentestleistungen in der BAD Stichprobe. Allerdings war diese zu schwach und wurde in einer durchgeführten Regressionsanalyse nicht als prädiktive Variable für den Uhrenzeichnentest - im Gegensatz zum semantischen Wissen - ausgegeben (siehe Kapitel 4.5.4.1).

Ähnlich hohe Korrelationen bestanden in der FAD Gruppe zwischen den Leistungen beim Abzeichnen der Rey-Osterrieth-Complex-Figure und den einzelnen Uhrentestvarianten, doch auch diese erwiesen sich als zu gering, als dass sie zuverlässig die Leistungen im Uhrentest vorhersagen könnten (siehe Kapitel 4.5.4.2).

Tabelle 33

Korrelation zwischen der Rey-Osterrieth-Complex-Figure und dem Uhrentest 1

	MCI			BAD			FAD		
	UZ	UE	UL	UZ	UE	UL	UZ	UE	UL
Rey-Osterrieth-Complex-Figure	-.03	.35	.48	-.62**	.23	.07	-.68**	.65**	.55**

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; UZ; Uhrenzeichentest; UE: Uhreneinstellentest; UL: Uhrenlesetest; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

4.10 Der Uhrentest 2 - ein „Sonderfall“

4.10.1 Der Uhrenzeichentest 2

Kruskal-Wallis und Chi-Quadrat-Tests haben gezeigt, dass sich die vier Stichproben beim Shulman-Score des Uhrenzeichentests und bei der Anzahl der Minutenzeigerfehler hochsignifikant voneinander unterscheiden. Um die einzelnen Gruppen hinsichtlich der Beeinträchtigungen im Uhrenzeichentest genauer zu betrachten, wurden die Mittelwerte des Shulman-Scores und der Anzahl der Zeiger mit Hilfe des Student-Newman-Keul (SNK) post hoc-Tests miteinander verglichen. Hinsichtlich des Scores schnitten erst die Patienten mit fortgeschrittener AD signifikant schlechter ab als die Kontrollgruppe, die MCI und BAD Patienten ($p < 0.05$).

Tabelle 34

Mittelwerte, Standardabweichungen und Wahrscheinlichkeiten für den Uhrenzeichentest

Uhrenzeichnen	KG	MCI	BAD	FAD	χ^2	p
Score (SD)	1,00 (0,00)	1,00 (0,00)	1,20 (0,52)	< 1,80 (0,84)*	21,79	0.000
Anzahl Zeiger (SD)	2,00 (0,00)	2,00 (0,00)	1,95 (0,22)	2,00 (0,00)	2,50	0.475
Fehler Stundenzeiger ¹	0,00	0,00	0,05	0,00	2,54	0.469
Fehler Minutenzeiger ¹	0,00	0,00	0,05	< 0,20*	6,95	0.000

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; 1 max. 1 Fehler; *: signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0.05$); <: signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen im Sinne einer größeren Beeinträchtigung.

Chi-Quadrat-Tests ermittelten bei den Zeigerfehlern die Gruppenunterschiede, da es sich hier um Wahrscheinlichkeiten handelte. Bezüglich des Stundenzeigers schnitten alle vier Gruppen

gleich ab, wobei beim Minutenzeiger die FAD Patienten signifikant schlechtere Leistungen erbrachten ($p < 0.05$), als die anderen drei Stichproben.

4.10.1.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger

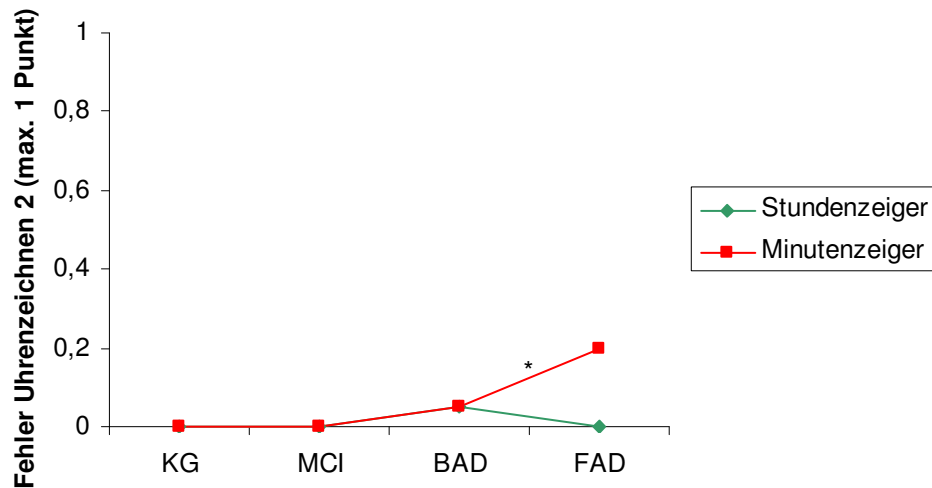


Abbildung 34: Uhrenzeichnen 2: Wahrscheinlichkeiten der Anzahl falsch platzierter Stunden- und Minutenzeiger in allen Stichproben

Mit Hilfe von Chi-Quadrattests wurde der Stundenzeiger jeweils mit dem Minutenzeiger in jeder Gruppe verglichen. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Zeigern in der KG, MCI und BAD Gruppe. Der einzige signifikante Unterschied konnte in der FAD Gruppe nachgewiesen werden, da der Minutenzeiger in 20 % der Fälle falsch eingezeichnet wurde - im Gegensatz zum Stundenzeiger mit 0 % Fehlerwahrscheinlichkeit ($p < 0.05$).

4.10.2 Der Uhreneinstellenstest 2

Tabelle 35

Mittelwerte und Standardabweichungen für den Uhreneinstellenstest

Uhreneinstellen	KG	MCI	BAD	FAD	F/χ^2	p
Score max. 5 (SD)	5,00 (0,00)	4,81 (0,75)	4,76 (1,09)	< 2,88 (2,36)*	31,27	0.000
Reaktionszeit (SD)	2,04 (0,46)	2,14 (0,39)	2,83 (0,98)	< 4,47 (3,89)*	7,02	0.000
Fehler Stundenzeiger ²	0,00	0,19	0,24	< 2,06*	31,28	0.000
SD	0,00	0,75	1,09	2,38		
Fehler Minutenzeiger ²	0,00	0,19	0,24	< 2,13*	31,27	0.000
SD	0,00	0,75	1,09	2,36		

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; 2 max. 5 Fehler; *: signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0.05$); <: signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen im Sinne einer größeren Beeinträchtigung.

Kruskal-Wallis Tests haben hochsignifikante Gruppenmittelwertsunterschiede innerhalb der vier Gruppen ergeben ($p < 0.001$).

Darauf folgende SNK post hoc-Tests zeigten auf, dass nur die FAD Gruppe sich signifikant in allen Parametern des Uhreneinstellenstests von den anderen drei Stichproben unterschied ($p < 0.05$). Die BAD Stichprobe zeigte somit keine signifikanten Beeinträchtigungen beim Einstellen von geraden Uhrzeiten.

Hinsichtlich der Reaktionszeiten beim Einstellen der vorgeschagten Uhrzeiten war nur die FAD Gruppe signifikant verlangsamt (post hoc $p < 0.05$) und brauchte im Schnitt knapp 4 ½ Sekunden.

Vergleicht man den Stundenzeiger mit dem Minutenzeiger innerhalb der Gruppen mit abhängigen t-Tests, konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Zeigern innerhalb der KG, MCI, BAD und FAD Patienten ($t(15) = -1,000$, $p = 0.333$) gefunden werden

4.10.2.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger

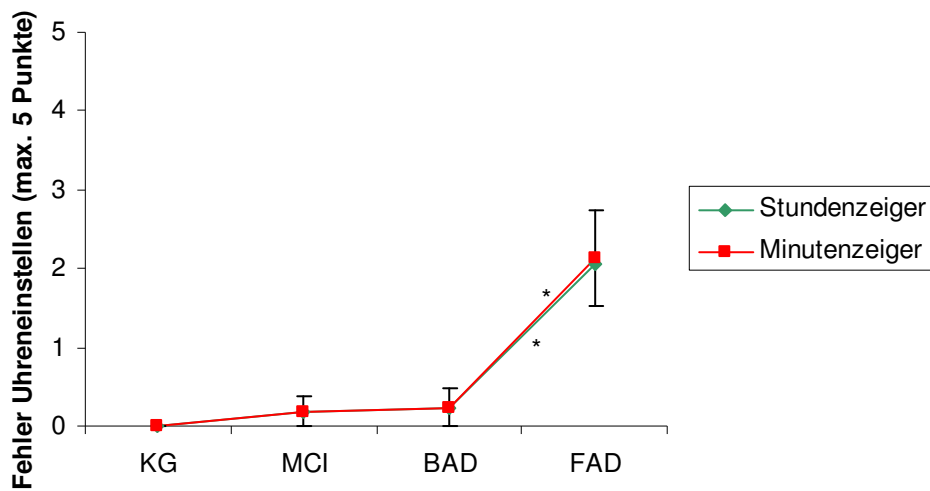


Abbildung 35: Uhreinstellen 2: Mittelwerte (und Standardfehler) der Anzahl falsch eingestellter Stunden- und Minutenzeiger in allen Stichproben.

Die durchgeführte zweifaktorielle Varianzanalyse ergab keine statistisch signifikanten Haupteffekte für den Messwiederholungsfaktor Zeiger ($F(1,78) = 1,569$; $p = 0.214$) und für den Interaktionseffekt ($F(3,78) = 1,395$; $p = 0.251$). Lediglich der Gruppenfaktor Stichprobe ($F(3,78) = 11,372$; $p < 0.001$) stellte sich als hochsignifikant heraus.

4.10.3 Der Uhrenlesetest 2

Tabelle 36

Mittelwerte und Standardabweichungen für den Uhrenlesetest

Uhrenlesen	KG	MCI	BAD	FAD	χ^2	p
Score max. 10 (SD)	5,00 (0,00)	5,00 (0,00)	5,00 (0,00)	< 4,00 (1,63)*	26,33	0,000
Fehler Stundenzeiger ³	0,00	0,00	0,00	< 0,94*	26,34	0,000
SD	0,00	0,00	0,00	1,61		
Fehler Minutenzeiger ³	0,00	0,00	0,00	< 0,94*	21,67	0,000
SD	0,00	0,00	0,00	1,65		

Bemerkung: KG: Kontrollgruppe; MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz; SD: Standardabweichung; ³ max. 10 Fehler; *: signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < .05$); <: signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen im Sinne einer größeren Beeinträchtigung.

In allen Parametern des Uhrentests ließen sich signifikante Gruppenmittelwertsunterschiede mit Hilfe des Kruskal-Wallis Tests feststellen ($p < 0.001$).

Ähnlich wie beim Uhreneinstellentest schnitten lediglich die FAD Patienten signifikant schlechter ab, als die anderen drei Gruppen ($p < 0.05$, SNK post hoc). Folglich zeigte die BAD Stichprobe keine signifikanten Beeinträchtigungen beim Ablesen von geraden Uhrzeiten.

Zwischen den Zeigern gab es in keiner Stichprobe signifikante Unterschiede, zunächst weil die KG, MCI und BAD Patienten in keiner Bedingung Fehler aufwiesen und zweitens, weil die FAD Patienten eine identische Anzahl von Fehlern (im Schnitt knapp 1 Fehler) zeigten.

Die dazugehörige zweifaktorielle Varianzanalyse und das Schaubild sind nachfolgend dargestellt.

4.10.3.1 Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger

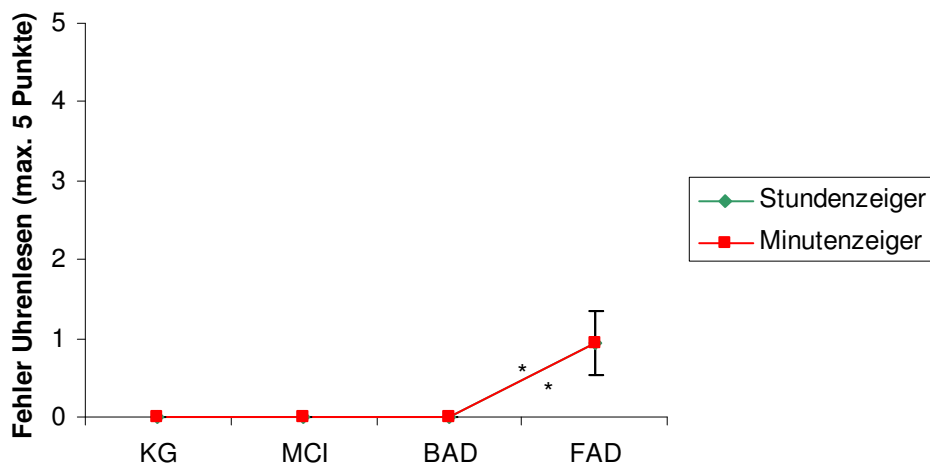


Abbildung 36: Uhrenlesen 1: Mittelwerte (und Standardfehler) der Anzahl falsch gelesener Stunden- und Minutenzeiger in allen Stichproben.

Beim Uhrenlesen zeigte sich ebenfalls nur der Gruppenfaktor Stichprobe ($F(3,78) = 7,462$; $p < 0.001$) hochsignifikant. Der Haupteffekt des Messwiederholungsfaktors Zeiger ($F(1,78) = 0,000$; $p = 1.000$) und der Interaktionseffekt ($F(3,78) = 0,000$; $p = 1.000$) verfehlten das Signifikanzniveau.

4.10.4 Sensitivität und Spezifität des Uhrentests 2

Die folgende Tabelle 37 zeigt die Sensitivität und Spezifität der drei verschiedenen Uhrentestvarianten im Vergleich zum Uhrentest. Alle drei Uhrentestvarianten zusammengenommen ergab die höchste Sensitivität.

Tabelle 37

Sensitivität und Spezifität der einzelnen Uhrentestvarianten und des Uhrentests 2

	Sensitivität				Spezifität
	MCI	BAD	FAD	AD gesamt	
Uhrenzeichnen	.00	.05	.20	.08	1.00
Uhreneinstellen	.06	.05	.56	.27	1.00
Uhrenlesen	.00	.00	.38	.16	1.00
Uhrentest	.06	.09	.63	.32	1.00

Bemerkung: MCI: mild cognitive impairment; BAD: beginnende Alzheimer Demenz; FAD: fortgeschrittene Alzheimer Demenz.

Von allen Uhrentestvarianten stellte sich der Uhreneinstellenstest 2 als am sensitivsten in der AD Gesamtgruppe heraus (27 %).

In der MCI Gruppe erzielte lediglich der Uhreneinstellenstest 2 überhaupt eine Sensitivität (6 %) und ist daher klinisch nicht zu empfehlen. Der Uhrenzeichentest und der Uhrenlesetest erzielten keinerlei Sensitivität (jeweils 0 %).

In der BAD Stichprobe erzielten der Uhreneinstellenstest (5 %) und der Uhrenzeichentest (5 %) gleich hohe Sensitivitäten, der Uhrenlesetest 0 % und sind damit klinisch nicht relevant. Höhere Sensitivitäten können in der FAD Stichprobe berichtet werden: Uhrenzeichentest (20 %), Uhreneinstellenstest (56 %) und Uhrenlesetest (38 %), sind jedoch ebenfalls nicht als zufriedenstellend zu betrachten.

Eine Spezifität von 100 % bei allen drei Uhrentestvarianten war zu verzeichnen.

4.10.5 Qualitative Auswertung des Zifferblattes und der Zeiger im Uhrentest 2

4.10.5.1 Uhrenzeichnentest

4.10.5.1.1 Zifferblatt

Ein unauffälliges Zifferblatt wurde von knapp 97 % der gesunden Kontrollpersonen gezeichnet. Nur einer Person (3 %) zeichnete das Zifferblatt zwar vollständig, aber auffällig.

75 % der MCI Patienten waren wie auch beim Uhrenzeichnentest 1 unauffällig, jedoch zeichneten 4 Patienten (25 %) ein vollständiges, aber auffälliges Zifferblatt. Weder bei der gesunden Kontrollgruppe, noch bei den MCI Patienten konnten pathologische Uhrenzeichnungen gefunden werden.

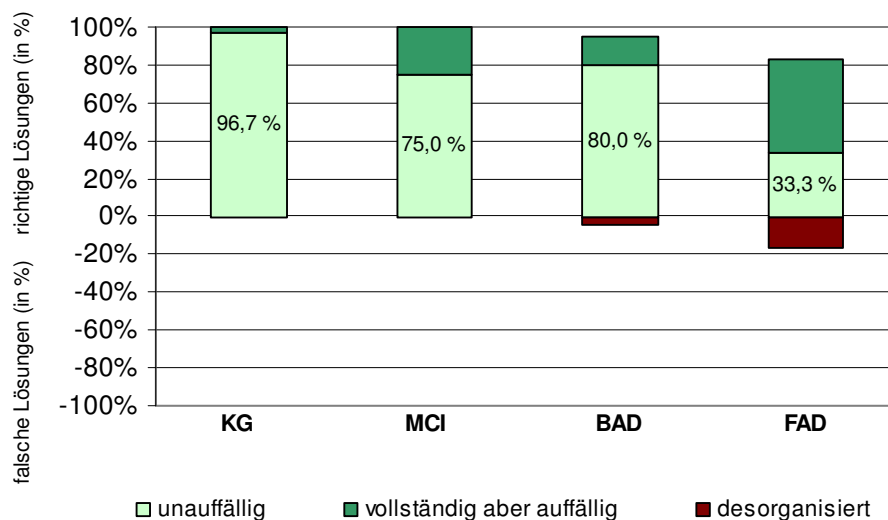


Abbildung 37: Anzahl richtiger und falscher Lösungen bei der Darstellung des Zifferblattes.

Ein BAD Patient (5 %) zeichnete ein desorganisiertes Zifferblatt beim Uhrenzeichnentest 2, 80 % der BAD Patienten hatten keine Schwierigkeiten ein unauffälliges Zifferblatt zu zeichnen und lediglich 15 % zeichneten ein vollständiges, aber auffälliges Zifferblatt.

Von den 6 FAD Patienten, die beim Uhrenzeichnentest 2 teilnahmen (weil sie im Uhrentest 1 das Zifferblatt korrekt gezeichnet hatten) haben zwei Patienten (33 %) ein korrektes und 3 (50 %) ein vollständiges, aber auffälliges Zifferblatt gezeichnet. Nur eine Person (17 %) wies ein desorganisiertes Zifferblatt auf.

4.10.5.1.2 Stundenzeiger

Alle Patienten die beim Uhrenzeichnentest 2 teilnahmen, hatten keine Schwierigkeiten den Stundenzeiger korrekt einzuzeichnen bzw. zu platzieren.

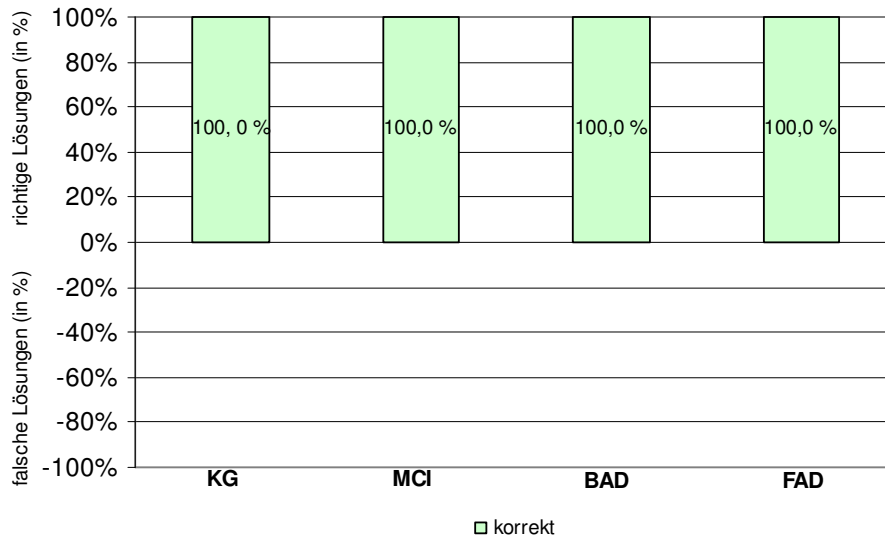


Abbildung 38: Anzahl richtiger und falscher Lösungen beim Einzeichnen des Stundenzeigers.

4.10.5.1.3 Minutenzeiger

Die einzige Fehlerkategorie bezüglich des Minutenzeigers beim Uhrenzeichnentest 2 war ein fehlender Minutenzeiger. Nur ein Patient aus der BAD Gruppe (5 %) und 2 Patienten aus der FAD Gruppe (33 %) zeichneten keinen Minutenzeiger ein.

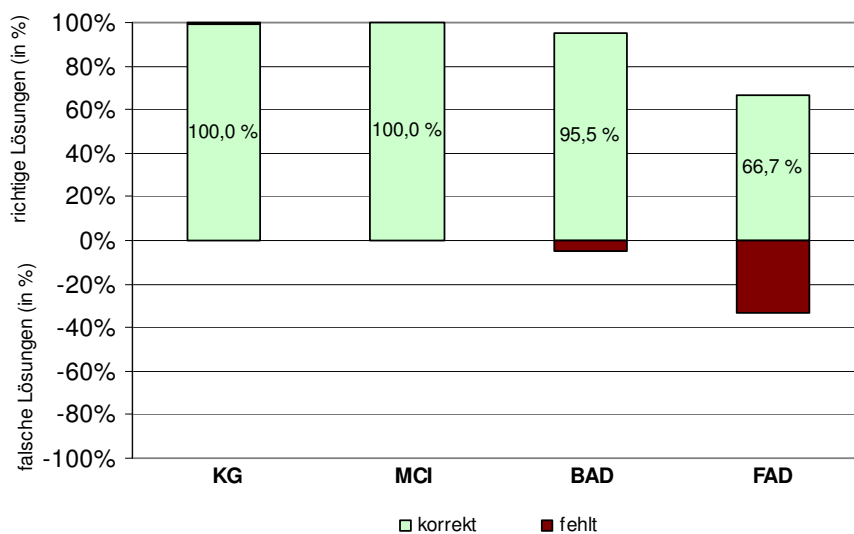


Abbildung 39: Anzahl richtiger und falscher Lösungen beim Einzeichnen des Minutenzeigers.

4.10.5.2 Uhreneinstellentest

Zwei unterschiedliche Fehlerkategorien (vertauscht und sonstige) gab es bei der qualitativen Auswertung des Minutenzeigers beim Uhreneinstellentest 2.

Bis auf eine unsystematische Fehlerrate von 4 % in der MCI Gruppe, wiesen weder die Kontrollgruppe, noch die BAD Patienten Schwierigkeiten mit dem Einstellen des Stundenzeigers auf.

Nennenswert sind die Fehler aus der Kategorie „sonstige“ in der FAD Gruppe mit 28 %. Meistens haben die FAD Patienten den Stundenzeiger auf eine beliebige Stelle platziert. Im Vergleich zum Uhreneinstellentest 1 waren hier Fehler wie „Transformation fehlt“ und „ohne Verschiebung“ eher unwahrscheinlich.

4.10.5.2.1 Stundenzeiger

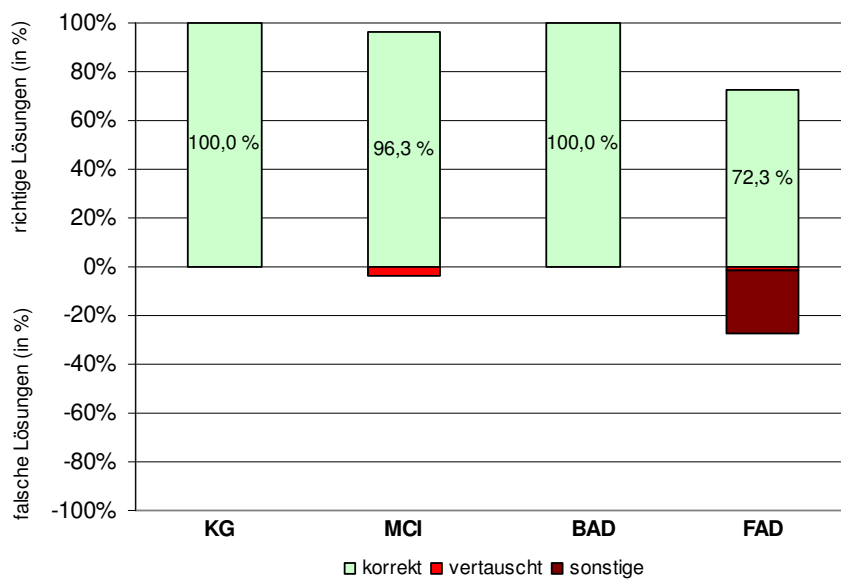


Abbildung 40: Anzahl richtiger und falscher Lösungen beim Einstellen des Stundenzeigers.

4.10.5.2.2 Minutenzeiger

Im Gegensatz zum Uhreinstellenstest 1 gab es hier nur zwei Fehlerkategorien (sonstige und vertauscht). Lösungsansätze wie „stimulus bound response“ oder „kurz nach Stundenzeiger“ kamen nicht vor.

Ähnlich wie beim Stundenzeiger zeigten die KG, MCI und BAD Patienten, bis auf die kleine Ausnahme bei den MCI Patienten, keinerlei Beeinträchtigungen beim Einstellen des Minutenzeigers.

In knapp $\frac{3}{4}$ der Fälle bei den FAD Patienten kamen „sonstige“ Fehler vor, d.h. sie platzierten den Minutenzeiger beliebig auf eine Position auf dem Zifferblatt.

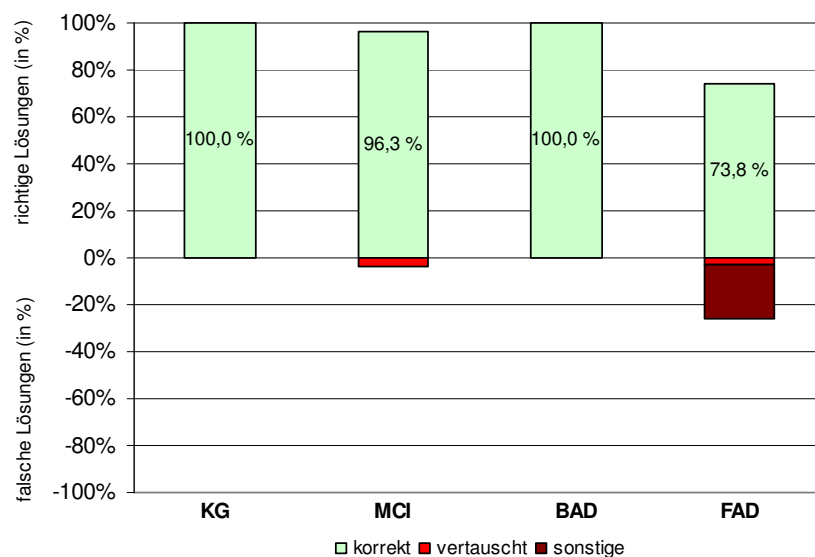


Abbildung 41: Anzahl richtiger und falscher Lösungen beim Einstellen des Minutenzeigers.

4.10.5.3 Uhrenlesetest

Beim Uhrenlesetest 2 hatten alle Personen aus der KG, MCI und BAD Gruppe keine Beeinträchtigungen beim Ablesen des Stundenzeigers.

In der FAD Gruppe wurde der Stundenzeiger in jeweils 6 % der Fälle vertauscht oder es traten „sonstige“ Fehler auf. Dennoch ist anzumerken, dass in knapp 90 % aller Fälle der Stundenzeiger korrekt abgelesen wurde.

4.10.5.3.1 Stundenzeiger

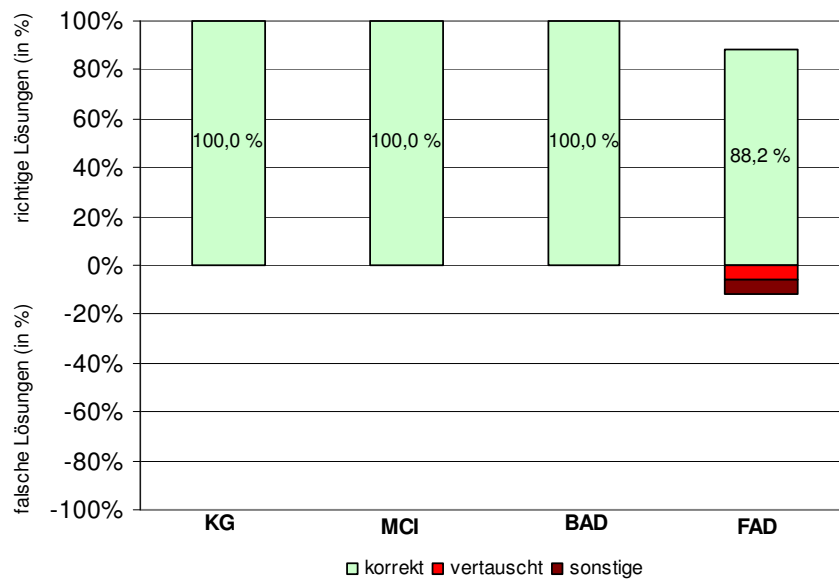


Abbildung 42 : Anzahl richtiger und falscher Lösungen beim Ablesen des Stundenzeigers.

4.10.5.3.2 Minutenzeiger

Beinahe identisch mit der qualitativen Analyse des Stundenzeigers ist auch die Analyse des Minutenzeigers.

Die drei Gruppen (KG, MCI und BAD) zeigen keine Auffälligkeiten beim Ablesen des Minutenzeigers.

In fast 90 % der Fälle in der FAD Gruppe gab es ebenfalls keine Schwierigkeiten. In 6 % der Fälle wurde der Minutenzeiger mit dem Stundenzeiger verwechselt, in 1 % aller Fälle zeigte sich ein „stimulus bound response“ und in 5 % aller Fälle traten „sonstige“ Fehler auf.

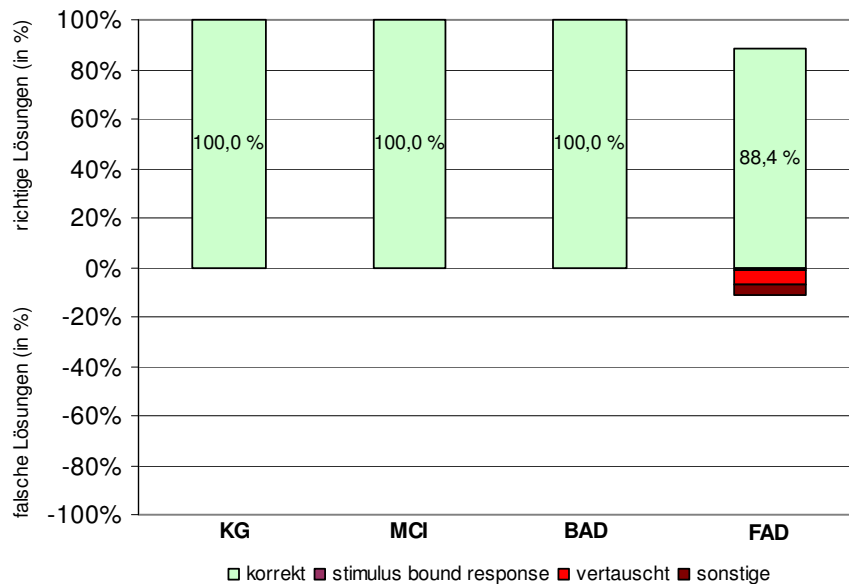
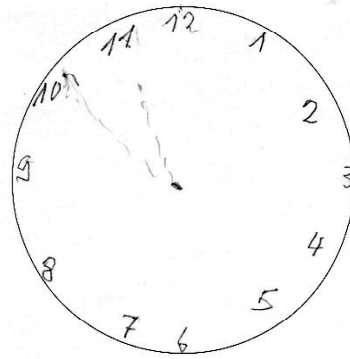
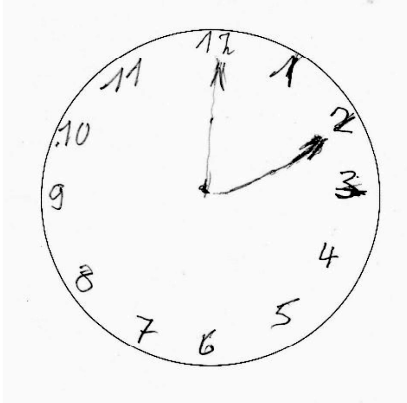


Abbildung 43: Anzahl richtiger und falscher Lösungen beim Ablesen des Minutenzeigers.

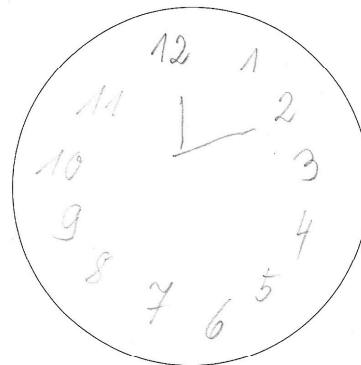
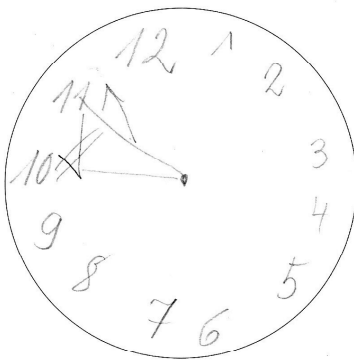
4.10.6 Beispiele zum Uhrentest 1 und Uhrentest 2

Die folgenden Uhren wurden jeweils von denselben Patienten gezeichnet (links „11:10“ Uhr, rechts „2:00“ Uhr).

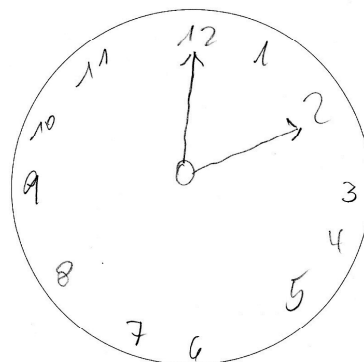
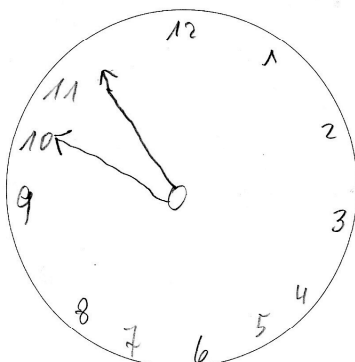
Beispiel 1



Beispiel 2



Beispiel 3



4.10.7 Korrelationen zwischen dem Uhrentest 1 und Uhrentest 2

4.10.7.1 Korrelationen zwischen dem Uhrentest 1 und Uhrentest 2 bei beginnender Alzheimer Demenz

In der Gruppe mit beginnender Alzheimer Demenz besteht kein signifikanter korrelativer Zusammenhang zwischen dem Uhrenzeichentest „11:10 Uhr“ und dem Uhrenzeichentest „2:00 Uhr“ ($r = 0.383$; $p = 0.096$). Beim Uhreneinstellen konnte eine mittlere Korrelation ($r = 0.542$; $p < 0.05$) zwischen den geteilten und ganzen Uhrzeiten nachgewiesen werden. Korrelationen beim Uhrenlesen konnten nicht berechnet werden, da mindestens eine Variable eine Konstante ist.

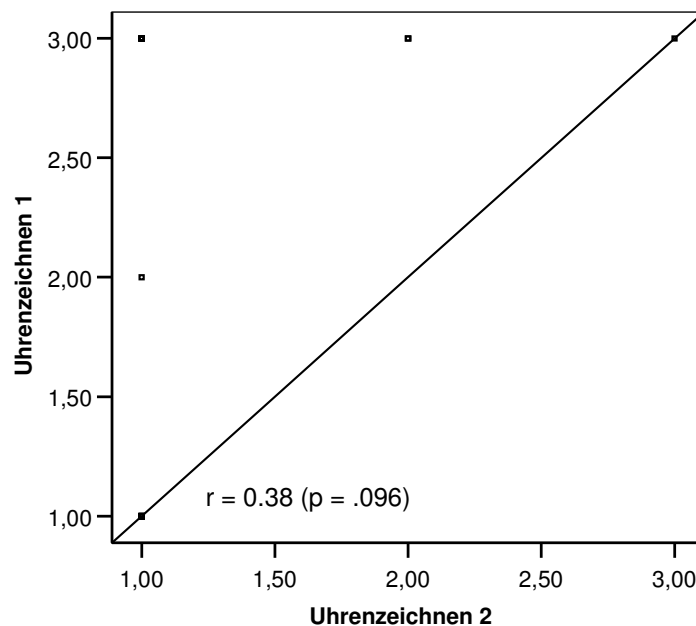


Abbildung 44: Korrelation zwischen dem Uhrenzeichnen 1 und Uhrenzeichnen 2 in der Patientstichprobe mit beginnender Alzheimer Demenz.

4.10.7.2 Korrelationen zwischen dem Uhrentest 1 und Uhrentest 2 bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz

Weder der Zusammenhang beim Uhrenzeichnen ($r = 0.535$; $p = 0.353$) noch beim Uhreneinstellen ($r = 0.409$; $p = 0.116$) erwiesen sich in der Patientstichprobe mit fortgeschrittener Demenz als signifikant. Lediglich beim Uhrenlesen zeigte sich ein hochsignifikanter Zusammenhang ($r = 0.684$; $p < 0.01$).

5 DISKUSSION

Im Folgenden wird der Begriff Uhrentest synonym zum Uhrentest 1 (geteilte Uhrzeiten) verwendet. Sollten sich die Daten auf den Uhrentest 2 (ganze Uhrzeiten) beziehen, wird dies explizit angegeben.

Ein Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Aussage aus der vorhergehenden durchgeführten Studie (Leyhe et al., 2009; Milian, 2007) anhand einer größeren Stichprobe zu replizieren. Dies betrifft zunächst die Aussage, dass die Leistungen im Uhrentest nicht primär - wie oftmals in älteren Studien beschrieben - von visuospatialen und exekutiven Funktionen abhängen, sondern in erster Linie semantische Wissensstrukturen über die Analoguhr eine Rolle spielen.

Ein speziell für diese Untersuchung angefertigter Fragebogen sollte das semantische Wissen über die einzelnen Komponenten der Analoguhr erfassen, um dies anschließend mit dem Uhrentest in Zusammenhang zu bringen. Untersuchungen dieser Art wurden nach unserem Kenntnisstand bislang nicht durchgeführt. Des Weiteren war es ein Anliegen, ein Modell über die Progredienz des semantischen Wissensverlustes über die Uhr in Abhängigkeit des Krankheitsstadiums zu gewinnen.

Das „Minutenzeigerphänomen“ bei beginnenden Alzheimer Patienten liefert bezüglich der „semantischen Hypothese“ den wichtigsten Hinweis. Da die beginnenden Alzheimer Patienten alle Komponenten der Uhr - bis auf den Minutenzeiger - richtig bewältigen, ist es unwahrscheinlich, dass Defizite im Bereich der visuospatialen und exekutiven Funktionen erst beim Minutenzeiger eingreifen. Dieser Erscheinung müssen andere kognitive Mechanismen zugrunde liegen.

In einem weiteren Experiment wurden den Patienten ganze Uhrzeiten dargeboten um der Minutenzeigerproblematik zu entgehen und somit weitere Evidenz für die „semantische Hypothese“ zu erhalten.

Eine qualitative Analyse des Uhrentests hat ergeben, dass oftmals konkretistisch anmutende Lösungsansätze präsentiert werden. Dennoch unklar ist die Frage geblieben, ob es sich bei

den konkretistischen Zeigerplatzierungen lediglich um naheliegende Lösungsansätze handelt - nachdem das Wissen nicht mehr zugänglich ist - oder ob ein von vorn herein bestehender konkretistischer Denkstil die Leistungen im Uhrentest determiniert. Möglich ist auch, dass beide Faktoren eine Rolle spielen. Diese Fragestellung sollte mit einem analogen System, der Homonymie, und einem Maß für haftende Denkstörungen, dem Sprichworttest, geklärt werden.

Letztlich stellte sich die Frage, inwiefern die Uhrentestleistungen mit dem Zeitwissen zusammenhängt, da es aus neuropsychologischer Sicht einer grob umschriebenen semantischen Kategorie „Zeit“ zugeschrieben werden kann.

Im Folgenden werden nun die einzelnen Hypothesen unter Berücksichtigung der Ergebnisse und des aktuellen Forschungsstandes beantwortet und diskutiert.

5.1 Hypothese 1

Die Ergebnisse und das beschriebene „Minutenzeigerphänomen“ aus der zuvor durchgeführten Studie (Leyhe et al., 2009; Milian, 2007) lassen sich auch anhand einer größeren Stichprobe mit identischen Störungsbildern replizieren.

5.1.1 Der Uhrentest als geeignetes Screeningverfahren für Demenzerkrankungen

Kapitel 4.2 zeigt, dass Patienten mit einer Demenzerkrankung, sowohl Patienten mit einer beginnenden als auch fortgeschrittenen Alzheimer Erkrankung, bei allen drei Uhrentestvarianten mit gebrochenen Uhrzeiten (Uhrenzeichnen, Uhreneinstellen und Uhrenlesen) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe und Patienten mit Mild Cognitive Impairment signifikant schlechter abschnitten. Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus der vorhergehenden Studie (Leyhe et al., 2009; Milian, 2007) zeigten bereits die Patienten mit beginnender AD Schwierigkeiten beim Uhrenlesen.

Im Schnitt erzielten die Patienten mit beginnender AD 2,13 Punkte beim Uhrenzeichnen, 6,91 Punkte beim Uhreneinstellen und 7,96 Punkte beim Uhrenlesen. Schlechter fielen die Ergebnisse bei der fortgeschrittenen AD Gruppe aus. Sie erzielten im Schnitt 4,06 Punkte beim Uhrenzeichnen, 1,59 beim Uhreneinstellen und 4,35 beim Uhrenlesen.

In Anlehnung an Yamamoto et al. (2004) dient der Uhrenzeichentest zur Früherkennung von Demenzerkrankungen, jedoch nicht zur Entdeckung der Vorstufe, der leichten kognitiven Störung (Lee et al., 1996; Powlishta et al., 2002). Demnach differenziert der Uhrenzeichentest zwischen Patienten mit Mild Cognitive Impairment und Patienten mit einer Alzheimer Demenz.

Der Uhrenzeichentest zeigte in dieser Untersuchung eine etwas geringere Sensitivität (52 %) bei beginnender AD als in der vorherigen Studie (77 %, Milian, 2007). Mit einer Wahrscheinlichkeit von 94 % wurden allerdings die Patienten mit fortgeschrittener AD entdeckt. Fasst man beide Demenzstichproben zusammen, erreicht der Uhrenzeichentest eine Sensitivität von 70 % und eine Spezifität von 100 %. Das Uhreneinstellen und Uhrenlesen zeigten gleich hohe Sensitivitäten (65 %) zur Entdeckung einer BAD und ebenfalls ähnlich hoher Sensitivitäten (94 % vs. 88 %) zur Entdeckung einer fortgeschrittenen AD. Tuokko et al. (1992) und Schmidtke und Olbrich (2007) berichten ähnliche Sensitivitäten für das Uhrenlesen bei Patienten mit mittelschwerer Alzheimer Demenz bei einem mittleren MMSE score von 15-20 Punkten. Für die Entdeckung eines Mild Cognitive Impairment stellten sich das Uhreneinstellen und Uhrenlesen als am sensitivsten heraus (jeweils 19 %).

Eine Kombination aus allen drei Uhrentestvarianten zeigte sich am sensitivsten für die Entdeckung aller kognitiver Störungen (MCI: 25 %, BAD: 70 %, FAD: 94 %). Demenzpatienten allgemein konnten anhand des Uhrentests mit 80 % Wahrscheinlichkeit und 97 % Spezifität identifiziert werden. Tuokko et al. (1992) berichten ebenfalls die höchste Sensitivität (94 %) für die Kombination aller drei Uhrentestvarianten.

5.1.2 Quantitative Analyse des Zifferblattes und der Zeitdarstellung - das „Minutenzeigerphänomen“

In den nichtdementen Stichproben zeigten sich alle gezeichneten Zifferblätter beim Uhrenzeichentest unauffällig. 22 Patienten (96 %) aus der BAD Stichprobe zeigten ebenfalls ein korrektes Zifferblatt, eine Person (4 %) hatte einen Shulman score von 4 Punkten, was auf eine mittelgradige Desorganisation verweist. Nur ein Drittel (35 %) aller Patienten mit fortgeschrittener AD waren imstande ein korrektes Zifferblatt darzustellen. Die übrigen 65 % wiesen qualitativ unterschiedliche Fehler auf, worauf in Kapitel 5.1.3 der Diskussion bei der qualitativen Analyse näher eingegangen wird.

Bezüglich der Anzahl der Zeiger unterschied sich lediglich nur die Patientenstichprobe mit FAD von den anderen drei Stichproben, da sie im Schnitt nur 0,88 Zeiger einzeichneten. In anderen Worten ausgedrückt, zeichneten sie - wenn überhaupt - meist den Stundenzeiger ein (Freedman et al., 1994).

In allen drei Uhrentestvarianten unterschieden sich die beginnenden AD Patienten nur durch die Platzierung des Minutenzeigers von den nichtdementen Stichproben, während die Patienten mit FAD bereits bei der Platzierung des Stundenzeigers signifikante Unterschiede zeigten. Auch unterschieden sich die FAD Patienten durchgehend quantitativ von der BAD Stichprobe hinsichtlich beider Zeiger.

Vergleicht man den Stundenzeiger mit dem Minutenzeiger beim Uhrenzeichentest in den jeweiligen Gruppen, lässt sich festhalten, dass in der Kontrollgruppe und in der MCI Gruppe der Minutenzeiger ähnlich wie der Stundenzeiger gehandhabt wurde, während der Minutenzeiger in der BAD Gruppe signifikant häufiger falsch gezeichnet wurde als der Stundenzeiger. In der FAD Stichprobe unterschieden sich die Leistungen zwischen den beiden Zeiger nicht signifikant.

Beim Uhreneinstellen und Uhrenlesen wurde der Minutenzeiger sowohl in der BAD als auch in der FAD Stichprobe signifikant häufiger falsch gehandhabt als der Stundenzeiger.

5.1.3 Qualitative Analyse des Zifferblattes und der Zeitdarstellung - das „Minutenzeigerphänomen“

Wie im vorherigen Kapitel beschrieben zeigten alle nichtdementen Gruppen unbeeinträchtigte Leistungen hinsichtlich des Zifferblattes. Eine Person aus der BAD Stichprobe (4 %) zeigte sich auffällig aufgrund eines desorganisierten Zifferblattes mit fehlenden Ziffern. Die Defizite hinsichtlich der Zifferblattzeichnungen waren viel heterogener bei den fortgeschrittenen AD Patienten. 20 % aller FAD Patienten ließen Ziffern aus oder zeichneten zusätzliche Ziffern ein und doppelt so viele (41 %) präsentierten ein desorganisiertes Zifferblatt mit fehlenden bzw. zusätzlichen Ziffern. Nur eine Person (6 %) zeichnete zwar alle Ziffer vollständig ein, jedoch mit einer desorganisierten Anordnung.

Die qualitative Analyse des Stundenzeigers beim Uhrenzeichentest liefert zwei Fehlerkategorien: 1. das Fehlen und 2. das falsche Platzieren des Stundenzeigers. Nennenswert sind die Zahlen bei der FAD Stichprobe. Knapp jeder zweite Patient zeichnete gar keinen Stundenzeiger ein und knapp jeder fünfte platzierte den Stundenzeiger auf die falsche Zahl. Beim Uhreneinstellen und Uhrenlesen traten relevante Fehler ebenfalls nur bei der fortgeschrittenen AD Patienten auf. 40 % der falschen Lösungsansätze bei Uhreneinstellen verteilen sich fast gleichermaßen auf eine Verwechslung der Zeiger bzw. auf eine fehlende/falsche Transformation der Nachmittagsuhrzeiten in eine Ziffer. Beim Uhrenlesen wurde in knapp 10 % der Fälle die Verschiebung des Stundenzeigers misinterpretiert oder bei 4 % der Stundenzeiger mit dem Minutenzeiger verwechselt. In fast 20 % der Fälle traten unsystematische Lösungsansätze auf.

Interessant bezüglich unserer Fragestellung zum „Minutenzeigerphänomen“ waren jedoch die Fehlerkategorien im Sinne der haftenden Lösungsansätze. In knapp 20 % aller Fälle zeigten die BAD Patienten ein „stimulus bound response“ (platzierten den Minutenzeiger direkt auf die Ziffer „10“) und in weiteren 17 % der Fälle zeichneten sie den Minutenzeiger kurz nach dem Stundenzeiger ein. In 65 % aller Fälle zeichneten die FAD Patienten gar keinen Minutenzeiger ein, in knapp 20 % der Fälle zeigten sie ein „stimulus bound response“ und in 12 % aller Fälle zeichneten sie den Minutenzeiger kurz nach dem Stundenzeiger ein.

Weitere haftende Lösungsansätze fanden sich beim Einstellen des Minutenzeigers. Am häufigsten waren „stimulus bound response“ (9 %) und unsystematische Lösungsansätze (9 %), gefolgt von Einstellungen des Minutenzeigers in Abhängigkeit des Stundenzeigers (5 %). Kurz nach dem Stundenzeiger wurde der Minutenzeiger in 4 % aller Fälle eingestellt. Die größte Gruppe der falschen Lösungsansätze in der FAD Stichprobe bildeten die „stimulus bound response“ Reaktionen mit 32 %, gefolgt von unsystematischen Lösungsansätzen (26 %). In 10 % der Fälle wurde der Minutenzeiger kurz nach dem Stundenzeiger und in 4 % abhängig vom Stundenzeiger eingezeichnet. Beim Ablesen des Minutenzeigers verteilen sich die wichtigsten Fehlerkategorien wie folgt: BAD (7 % sonstige Fehler, 4 % „stimulus bound response“, 3 % Minutenzeiger abhängig vom Stundenzeiger), FAD (20 % unsystematische Lösungen, 15 % Vernachlässigung des Minutenzeigers und 9 % „stimulus-bound-response“).

Insgesamt lässt sich hier festhalten, dass der größte Anteil aller fehlerhaften Lösungsansätze beim Minutenzeiger grob genommen bei allen Demenzpatienten und bei allen

Uhrentestvarianten konkretistischer Natur, gefolgt von unsystematischen Lösungsansätzen war. Die Häufigkeit der „stimulus bound response“ Reaktionen und der unsystematischen Lösungsansätze fiel in der FAD Stichprobe höher aus, als bei den Patienten mit beginnender AD.

Fazit: Die beschriebenen Befunde hinsichtlich des Uhrentests als auch des „Minutenzeigerphänomens“ (Leyhe et al., 2009; Milian, 2007) ließen sich anhand dieser größeren Stichprobe sowohl quantitativ als auch qualitativ replizieren. In der vorliegenden Arbeit zeigten bereits beginnende AD Patienten Schwierigkeiten beim Uhrenlesen.

Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz schienen noch keine Defizite bei der Gestaltung des äusseren Erscheinungsbildes der Uhr zu haben, auch trugen sie in den meisten Fällen zwei Zeiger ein. Hingegen hatten Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz schon bei der Zeichnung des Zifferblattes (richtige Anzahl und Anordnung der Ziffer, korrekte Anzahl der Zeiger) massive Defizite.

In allen Uhrentestvarianten und betreffend beide Demenzgruppen wurde der Minutenzeiger signifikant häufiger falsch eingestellt/abgelesen als der Stundenzeiger. Patienten mit beginnender AD scheiterten „nur“ am Minutenzeiger, im Gegensatz zu den Patienten mit fortgeschrittener AD, die bezüglich beider Zeiger beeinträchtigt waren. Folglich können die Patienten mit BAD nur anhand eines einzigen Indikators, dem Minutenzeiger, von gesunden Personen differenziert werden.

Die qualitative Analyse des Minutenzeigers verweist auf konkretistisch anmutende Lösungsansätze in beiden Demenzgruppen und in allen Uhrentestvarianten. Sowohl die Häufigkeit konkretistischer als auch unsystematischer Lösungsansätze fiel in der FAD Stichprobe höher aus, als bei den Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz.

5.2 Hypothese 2

Die Leistungen werden in allen Uhrentestvarianten und bei allen Störungsbildern am besten durch das semantische Wissen über die Analoguhr vorhergesagt. Die Korrelationen zwischen dem Uhrentest und dem semantischen Wissen sollten signifikant höher ausfallen, als die Korrelationen zwischen dem Uhrentest und den visuospatialen bzw. exekutiven Vergleichsvariablen. Die einzelnen Komponenten des Uhrentests korrelieren auch am höchsten mit den spezifischen semantischen Wissensbereichen über die Analoguhr. Das heißt, dass das Zeichnen eines Zifferblattes am besten durch die Subskala A (Zifferblatt) und das Platzieren des Minutenzeigers durch die Subskala C (Minutenzeiger) vorhergesagt wird.

5.2.1 Die Berücksichtigung der Zeitdarstellung bei der Bewertung des Uhrentests

Die Autoren, die die Wichtigkeit der visuospatialen (Albert & Kaplan, 1980; Andrews et al., 1982; Cahn-Weiner et al., 1999; Libon et al., 1993; Moretti et al., 2002; Shulman & Gold, 1993; Shulman, 2000) und exekutiven Funktionen (Royall et al., 1998) betonen, berücksichtigten bei ihren Untersuchungen immer nur die visuospatialen Aspekte des Uhrenzeichnens oder - wenn auch eine qualitative Auswertung des Uhrenzeichentests stattgefunden hat - die Größe der Ziffern oder der Zeiger im Sinne der qualitativen graphischen Darstellung.

Der Aspekt Funktionalität der Uhr bzw. Zeitdarstellung fand bislang kein Interesse, es wurde lediglich von Freedman et al. (1994) berichtet, dass der Minutenzeiger größere Schwierigkeiten bereite als der Stundenzeiger. Eine detaillierte qualitative Analyse der Fehler beider Zeiger bei der Zeitdarstellung ist bislang ebenfalls nicht erfolgt. Und genau darin liegt unserem Erachten nach der Schlüssel zum besseren Verständnis der Defizite im Uhrentest. Wir fügten der visuell-räumlichen Betrachtungsweise einen weiteren Aspekt hinzu, nämlich die Funktionalität der Uhr, und lösten uns damit von den bisher einseitigen Bewertungsschemata.

Bei der Konzipierung des Tübinger Uhrenfragebogens wurde neben dem semantischen Wissen über das äussere Erscheinungsbild, insbesondere Wert auf die Erfassung der semantischen Wissens hinsichtlich der Zeitdarstellung - Platzierung des Stunden- und Minutenzeigers - gelegt.

5.2.2 Semantisches Wissen korreliert höher mit dem Uhrentest als die Rey-Osterrieth-Complex-Figure

Im Kapitel 4.5.3 wurden die Korrelationen zwischen den Uhrentestvarianten bzw. der Rey-Osterrieth-Complex-Figure und dem Uhrenfragebogen tabellarisch dargestellt.

Die Korrelationen zwischen dem Uhrentest und der Skala „Funktionalität der Zeiger“ bzw. Subskala von C (Minutenebene) des Uhrenfragebogens waren in der Stichprobe mit beginnender Alzheimer Demenz signifikant höher als die Korrelationen zwischen allen Uhrentestvarianten und der Rey-Osterrieth-Complex-Figure, die visuospatiale und exekutive Funktionen erfassen sollte.

In der Gruppe mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz korrelierte der Uhrenfragebogen mit dem Uhrenzeichnetest signifikant höher als die Rey-Osterrieth-Complex-Figure mit dem Uhrenzeichnetest. Auch beim Uhreneinstellen und beim Uhrenlesen zeigten sich die Korrelationen zwischen dem semantischen Wissen und dem Uhrentest - wenn auch statistisch nicht signifikant - augenscheinlich höher als die Korrelationen zur Rey-Osterrieth-Complex-Figure.

Zum ersten Mal wurde in der vorliegenden Arbeit ein expliziter Zusammenhang zwischen semantischen Gedächtnisfunktionen und den Leistungen im Uhrentest nachgewiesen. Die bisher hypothetischen Annahmen einiger Autoren im Hinblick auf die Hauptrolle des semantischen Gedächtnisses (Cacho et al., 2005; Kitabayashi et al., 2001; Lessig et al., 2008; Rouleau, Salmon, & Butters, 1996; Saling et al., 2002; Tuokko et al., 1982; Ueda et al., 2002), konnten in der vorliegenden Arbeit mit der geeigneten Operationalisierung verifiziert werden.

5.2.3 Vorhersage des Uhrentests durch spezifische Skalen des Uhrenfragebogens

Multiple lineare Regressionsanalysen (Kapitel 5.5.4) wurden herangezogen um zu bestimmen, welche der Skalen des Tübinger Uhrenfragebogens den höchsten prädiktiven Wert für die einzelnen Uhrentestvarianten aufweist.

Die Subskala C (Minutenebene) erklärte 88 % der Varianz des Uhrenzeichnetests und korrelierte erwartungsgemäß von allen Skalen und Subskalen am besten mit dem Uhrenzeichnetest ($r = -0.94$). Beim Uhreneinstellentest hatte die Skala C (Funktionalität der

Zeiger) den besten prädiktiven Wert und erklärte 42 % der Varianz ($r = 0.65$). 29 % der Varianz beim Uhrenlesetest wurde ebenfalls durch die Subskala C (Minutenebene) erklärt ($r = 0.54$). Hingegen zeigten sich niedrige bis moderate Korrelationen zwischen den Uhrentestvarianten und der Rey-Osterrieth-Complex-Figure. Diese fielen zumindest signifikant niedriger aus, sodass die Rey-Osterrieth-Complex-Figure aus allen Modellen ausgeschlossen wurden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass von allen Skalen lediglich die Skala C (Funktionalität der Zeiger) und dabei insbesondere die „Minutenebene“ in allen Uhrentestvarianten den höchsten prädiktiven Wert hatte. Alle übrigen unabhängigen Variablen wurden aufgrund der niedrigen bis mittleren Korrelationen aus dem Modell ausgeschlossen.

In der FAD Stichprobe erklärte das Wissen um das „Aussehen des Zifferblattes“ 75 % der Varianz für den Uhrenzeichentest ($r = -0.84$) und zusätzlich erklärte das Wissen um das Verhältnis zwischen beiden Zeigern 12 % der Varianz ($r = -0.76$), sodass diese zwei genannten unabhängigen Variablen insgesamt 87 % der Uhrenzeichentestleistungen erklären. Beim Uhreneinstellentest erwies sich das Wissen um die „Funktionalität des Minutenzeigers“ als der beste Prädiktor und erklärte 74 % der Varianz. Das semantische Wissen um die „zeitliche Bedeutung des Zifferblattes“ erklärte 36 % der Varianz beim Uhrenlesetest.

Zusammengefasst, sind hier die Ergebnisse heterogener als in der BAD Stichprobe. Jedoch lässt sich auch hier klar sagen, dass das semantische Wissen über das Aussehen des Zifferblattes die Uhrenzeichentestleistungen und das Wissen über die „Minutenebene“ die Uhreneinstellentestleistungen am besten vorhersagt.

5.2.4 Bessere Leistungen im Uhreneinstellentest und Uhrenlesetest als weiterer Hinweis für die „semantische Hypothese“ beim Uhrentest

Die Theorie des semantischen Gedächtnisses in Bezug zum Uhrentest erklärt auch die - relativ zum Uhrenzeichentest gesehen - verbesserten Leistungen beim Uhreneinstellen und Uhrenlesen (siehe Kapitel 4.2). In den zuletzt genannten Varianten sind der Raum und die Zeiger vorgegeben - es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit des Wiedererkennens. Es konnte festgestellt werden, dass sich die Gedächtnisleistungen von Personen verbessern, wenn beim Erinnern Hilfestellungen gegeben werden. Diese können beispielsweise aus zusätzlichen

Kontextinformationen oder beim Wiedererkennen bestehen (Craik, 1999). Den Patienten erscheint das Uhrenlesen bzw. Uhreneinstellen realitätsnäher, es ist ihnen aus dem Alltag bekannt und es gelingt ihnen - wenn auch durch Fluktuation gekennzeichnet - in manchen Fällen eine Uhr einzustellen oder abzulesen.

5.2.5 Bildgebende Verfahren, der Uhrentest und die „semantische Hypothese“

Aufgrund Läsionsstudien und bildgebender Verfahren wird vermutet, dass neben dem episodischen Gedächtnis auch das semantische Gedächtnis auf den Strukturen des Temporallappens (Demonet et al., 1992; Kölyü, Walser, Ischbeck, Otler, & Benke, 2008) und auf fronto-temporalen Mechanismen beruht (Martin & Chao, 2001).

Das Generieren von Wörtern einer Kategorie (semantische Wortflüssigkeit) wird auf die fronto-temporalen Anteile der linken Hemisphäre (Martin & Chao, 2001), hingegen das Benennen von Objekten vielmehr auf den Temporallappen zurückgeführt (Hart & Gordon, 1990; Hodges, Patterson, Oxbury, & Funnell, 1992; Warrington, 1975). Aktivierungen der gyrii fusiformis (ventrale Anteile des Temporallappens) wurden beim Benennen von Farben berichtet (Chao & Martin, 1999; Martin, Haxby, Lalonde, Wiggs, & Ungerleider, 1995; Wiggs, Weisberg, & Martin, 1999). In einer Serie von Studien wurden die Aktivierungen des gyrii fusiformis für lebendige und nichtlebendige Objekte untersucht. Es wurde eine erhöhte Aktivität in der lateralen Region des rechten gyrii fusiformis für Tiere, hingegen eine erhöhte Aktivierung des mesialen linken gyrii fusiformis bei Werkzeugen entdeckt (Chao, Haxby, & Martin, 1999; Chao, Martin, & Haxby, 1999; Kanwisher, Stanley, & Harris, 1999). Die Mehrheit der Befunde spricht folglich für eine Repräsentation semantischer Gedächtnisinhalte im Temporallappen, insbesondere des linken Temporallappens (Saumier & Chertkow, 2002). Des Weiteren wird unterschieden zwischen Abruf- und Auswahlprozessen hinsichtlich des semantischen Gedächtnisses. Während der Abruf der Informationen im linken lateralen präfrontalen Cortex stattfinden soll, sei der anteriore temporale Cortex für die Auswahl der Informationen von Bedeutung (Martin & Chao, 2001).

Thomann und Kollegen (Thomann, Toro, Dos Santos, Essig, & Schröder, 2008) untersuchten den Zusammenhang zwischen der grauen Substanz des Gehirns mithilfe von voxel-based morphometry und den Leistungen im Uhrenzeichentest bei Alzheimer Patienten. Sie fanden einen Zusammenhang zwischen den Uhrenzeichnungen und sämtlichen kortikalen

(Temporallappen, Frontallappen, Parietallappen und Cerebellum) und subkortikalen Strukturen (Thalamus, Basalganglien). Nach einer statistischen Korrektur korrelierten allerdings die Leistungen im Uhrenzeichentest am höchsten mit der volumenbezogenen Masse des linken Temporallappens und in geringerer Ausprägung mit der des rechten Temporallappens. In einer Studie mit funktioneller Magnetresonanztomographie von Leyhe et al. (2009) wurde die Gehirnaktivität bei Patienten mit Mild Cognitive Impairment und Alzheimer Demenz während eines uhrenassoziierten Paradigmas untersucht. Die Patienten sollten sich eine Uhr vorstellen und sagen, auf welcher Ziffer die jeweiligen Zeiger bei einer bestimmten Uhrzeit stehen. Hauptsächlich in der Minutenzeigeraufgabe zeigte sich eine stärkere Aktivierung in Teilen des Parietal- und Temporallappens, die mit der mentalen Repräsentation bzw. Vorstellung eines Objekts assoziiert sind (Goebel, Linden, Lanfermann, Zanella, & Singer, 1998; Trojano et al., 2000). Vergleicht man das uhrenassoziierte Paradigma mit der semantischen Kontrollaufgabe, wurde eine erhöhte Aktivierung des Temporallappens (Temporallappenpol, superior temporal gyrus) bei der semantischen Kontrollaufgabe entdeckt, mit einer größeren Betonung der linken Hemisphäre. Zuletzt genannte Areale sollen bei der Sprachverarbeitung und bei der Repräsentation des semantischen konzeptuellen Wissens beteiligt sein (Martin and Chao, 2001; Thompson-Schill, 2003; Patterson, Nestor, & Roggers, 2007; Poeppel and Hickok, 2004). Eine verminderte Aktivierung wurde bei den MCI Patienten im rechten gyrus medius, hingegen bei den beginnenden Alzheimer Patienten im linken gyrus fusiformis bei der Minutenzeigeraufgabe gefunden. Die Autoren Leyhe et al. (2009) nahmen an, dass speziell der gyrus fusiformis für die mentale Repräsentation von Zeitsymbolen verantwortlich sei.

Die beschriebenen bildgebenden Befunde berichten ähnliche kortikale Repräsentationen für semantische als auch für uhrenassoziierte Paradigmen und stehen folglich im Einklang mit der Annahme, dass die Leistungen im Uhrentest primär von semantischen Gedächtnisstrukturen, die im Temporallappen repräsentiert sind, abhängen.

Fazit: Die „semantische Hypothese“ konnte bestätigt werden. Die Korrelationen zwischen dem semantischen Wissen über die Analoguhr und dem Uhrentest fielen - zumindest in der BAD Stichprobe - signifikant höher aus als die Korrelationen zwischen dem Uhrentest und den visuospatialen bzw. exekutiven Leistungen (ROCF).

Das Hauptdefizit der BAD Patienten, nämlich das „Minutenzeigerphänomen“ korrelierte durchgehend am höchsten mit dem spezifischen semantischen Wissen über den Minutenzeiger.

In der FAD Stichprobe korrelierte der Uhrenzeichnentest am höchsten mit dem semantischen Wissen über das Aussehen des Zifferblattes und das Uhreneinstellen mit dem spezifischen Wissen über den Minutenzeiger.

Auch wenn mittlere Korrelationen zwischen dem Uhrenzeichnentest und visuospatialen bzw. exekutiven Funktionen gefunden wurden, ist es unwahrscheinlich dass das „Minutenzeigerphänomen“ aus den Beeinträchtigungen dieser beiden kognitiven Mechanismen resultiert.

5.3 Hypothese 3

Die semantischen Wissensstrukturen über die Uhr sind - geordnet nach Schwierigkeitsgrad - hierarchisch aufgebaut und gehen dementsprechend mit der Progredienz der kognitiven Störung zugrunde. Daher ist zu erwarten, dass MCI Patienten nur bei komplexeren Sachverhalten und die FAD Patienten bereits bei den einfachsten Fragen defizitäre Leistungen zeigen.

5.3.1 Testgütekriterien des Tübinger Uhrenfragebogens

Der vorliegende Tübinger Uhrenfragebogen zeigte eine sehr hohe Reliabilität ($\alpha = 0.979$) und ebenfalls hohe Validität, gemessen mit den einzelnen Uhrentestvariablen und der Kurzform des Boston Naming Test aus der CERAD-Testbatterie (Morris et al., 1989). Eine konfirmatorische Faktorenanalyse bestätigte unsere Annahme von vier groben Skalen, sodass die 4 Faktorenannahme (mit einem Eigenwert > 1) über $\frac{3}{4}$ der Gesamtvarianz aufklärte.

5.3.2 Die Leistungen im Tübinger Uhrenfragebogen in den einzelnen Stichproben

Sowohl für den gesamten Uhrenfragebogen als auch für die einzelnen Skalen bzw. Subskalen bestanden signifikante Gruppenmittelwertsunterschiede. Hinsichtlich des Gesamtfragebogens unterschied sich die MCI Gruppe nicht signifikant von der gesunden Kontrollgruppe. Mit im Schnitt 33,34 von 44 Punkten fielen die Leistungen der BAD Gruppe im Vergleich zu den

nichtdementen Gruppen signifikant schlechter aus. Die FAD Patienten erzielten im Schnitt nur 14,82 von 44 Punkten und waren diesbezüglich noch schlechter als die BAD Patienten.

Schaut man sich nun die einzelnen Skalen und die Subskalen an, zeigte sich die Skala B (Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes), die Skala C (Funktionalität der Zeiger) und die Skala D (Verhältnis zwischen beiden Zeigern) als besonders sensitiv für die Entdeckung der BAD Patienten. Die Signifikanzen bei den zuletzt genannten Skalen (C und D) sind jedoch auf die Subskala „Minutenebene“ bzw. „Abhängigkeit“ der Zeiger zurückzuführen. Die Fragen zur Funktionalität des Stundenzeigers und zur Unabhängigkeit beider Zeiger wurden von den BAD Patienten ähnlich bewältigt wie von den nichtdementen Patienten.

Alle Skalen und Subskalen des Tübinger Uhrenfragebogens wurden von den Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz signifikant schlechter beantwortet als von den anderen drei Stichproben.

Obwohl die MCI Patienten bei der Betrachtung des Gesamtuhrenfragebogenscores sich nicht signifikant von der gesunden Kontrollgruppe unterschieden, gab es eine Skala bzw. ein Wissensbereich wo auch sie semantische Gedächtniseinbußen aufweisen. Diese ist zurückzuführen auf komplexere Fragen über die Analoguhr, nämlich das abhängige Verhältnis zwischen beiden Zeigern (Subskala D). Defizite bei MCI Patienten, hinsichtlich bestimmter Aspekte des semantischen Wissens, wurde bereits von anderen Autoren berichtet (Bozeat et al., 2002; Dudas et al., 2005; Duong et al., 2006; Estevez-Gonzales et al., 2004; Vogel et al., 2005).

5.3.3 Hierarchisches Modell des semantischen Wissensverlustes über das Konzept „Uhr“

Das folgende Modell (Abbildung 45) veranschaulicht die hierarchische Struktur des semantischen Wissens über das Konzept „Uhr“. Es soll zunächst die 7-stufige hierarchische Aufbaustruktur über die Uhr allgemein vorgestellt werden und anschließend der Zusammenhang zu den Alzheimer Demenz und MCI Patienten beschrieben werden.

Vergleicht man die einzelnen Skalen und ihren Schwierigkeitsgrad bzw. wenn man sich die Signifikanzen zwischen den einzelnen Gruppe anschaut ist es offensichtlich, dass einzelne Bereiche der Uhr besser und andere schlechter bewältigt werden. Grob ausgedrückt, sind

Fragen zum Aussehen des Zifferblattes und die allgemeinen Eigenschaften der Zeiger am einfachsten zu beantworten. Schwieriger wird es beim Wissen über den Minutenzeiger, da dies wie beschrieben eine Transformation der Minutenangabe in eine Ziffer erfordert und beim Wissen über die zeitliche Bedeutung des Zifferblattes.

Das komplexeste Wissen bezüglich der Uhr stellt das Wissen über das Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem Minuten- und Stundenzeiger dar. Damit ist gemeint, dass z. B. der Minutenzeiger drei große Umdrehungen auf dem Zifferblatt macht, während der Stundenzeiger sich von der Ziffer „12“ zur „3“ bewegt. Auch muss berücksichtigt werden, dass der Stundenzeiger bei der Uhrzeit „16:30“ Uhr nicht direkt auf der Ziffer „4“ steht sondern zwischen der Ziffer „4“ und „5“, da schon eine halbe Stunde vergangen ist.

Bei den MCI Patienten kann bereits das komplexe Wissen über die Uhr (Stufe 1) beeinträchtigt sein. Dies betrifft insbesondere Fragestellungen über das Abhängigkeitsverhältnis zwischen beiden Zeigern, wenn sie nicht wissen, dass beide Zeiger nicht gleichzeitig auf der Ziffer „5“ stehen können.

Selten im MCI Stadium aber häufig ausgeprägt bei beginnenden Alzheimer Demenz Patienten, ist die fehlerhafte Darstellung der Uhrzeit gekennzeichnet durch Fehler beim Einstellen des Minutenzeigers (Stufe 2).

Im Verlauf der beginnenden Alzheimer Demenz geht das Wissen um die zeitliche Bedeutung des Zifferblattes (Stufe 3) verloren, d.h. man weiß nicht mehr was die Abstände zwischen den Ziffern und den Markierungen bedeuten und wo die „Eckpunkte“ der Uhr (viertel, halb, dreiviertel) sich befinden. Die Stufen 4-7 sind weitergehend noch erhalten.

Darauf folgend, beim Übergang zu der fortgeschrittenen Alzheimer Demenz geht auch das Wissen über die Unabhängigkeit der Zeiger (Stufe 4) verloren. Der Patient weiß dann nicht mehr, dass die Minutenangabe grundsätzlich immer ab der Ziffer „12“ zu zählen angefangen wird.

Das Wissen über die allgemeinen Eigenschaften der Zeiger (Stufe 5) und das spezielle Wissen über den Stundenzeiger (Stufe 6) gehen relativ gleichzeitig verloren, mit einem kurzen Vorsprung des Wissens über die Eigenschaften der Zeiger.

Ganz zum Schluss, im fortgeschrittenen Alzheimer Demenz Stadium, weiß der Patient zum Teil nicht mal mehr über die Anzahl oder Platzierung der Ziffern auf dem Zifferblatt Bescheid. Somit gehen dann auch die Wissensstrukturen über das Aussehen des Zifferblattes (Stufe 7) verloren und das erklärt auch, warum die Patienten mit fortgeschrittener AD beim Uhrenzeichentest mittelgradige oder schwerwiegende visuell-räumliche Desorganisationen aufweisen.

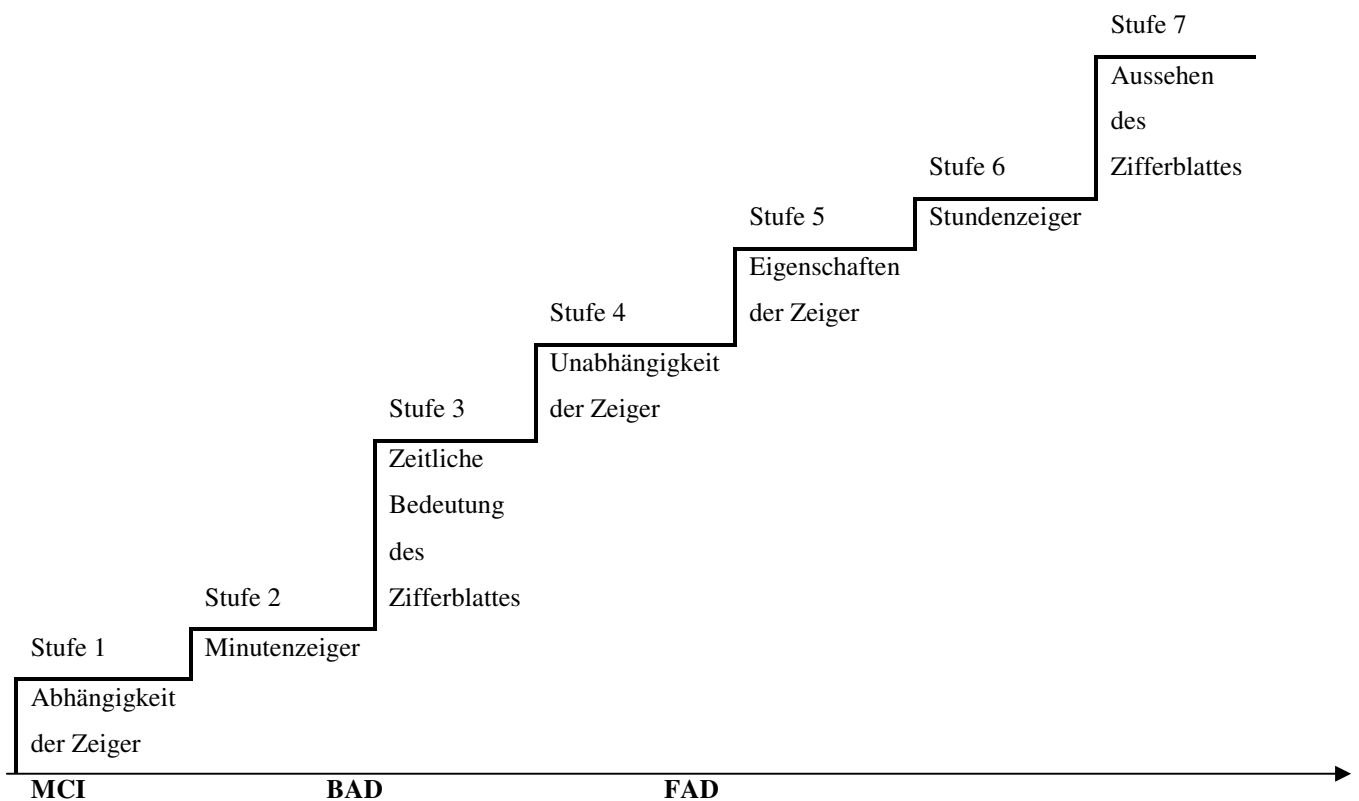


Abbildung 45: 7-stufiges hierarchisches Modell des semantischen Wissensverlustes über das Konzept „Uhr“ in verschiedenen kognitiven Stadien.

Die Befunde hinsichtlich des hierarchischen Aufbaus des semantischen Wissens über das Konzept „Uhr“ stehen im Einklang mit der Studie von Giffard et al. (2001). Sie berichten, dass zwar Feinheiten beeinträchtigt sind, jedoch die übergeordneten Konzepte zu Beginn der Erkrankung erhalten bleiben und diese im Verlauf der Erkrankung zugrunde gehen.

Fazit: Die semantischen Wissensstrukturen über das Konzept „Uhr“ sind geordnet nach Schwierigkeitsgrad hierarchisch aufgebaut und gehen mit der Progredienz der kognitiven

Störung - beginnend beim Mild Cognitive Impairment über die Stadien der AD bis hin zum letzten Stadium - unter.

Patienten mit MCI wiesen Defizite bei komplexen Sachverhalten auf, beginnende AD Patienten bei der Zeitdarstellung und fortgeschrittene AD Patienten bereits bei dem äusseren Erscheinungsbild der Uhr.

5.4 Hypothese 4

Dem „Minutenzeigerphänomen“ liegen sowohl bei beginnender AD als auch bei fortgeschrittener AD semantische Wissensstrukturen zugrunde. In beginnenden Stadien der AD handelt es sich bei der konkretistischen Minutenzeigerplatzierung - wenn überhaupt vorhanden - wahrscheinlich um „naheliegende“ Lösungsansätze. In fortgeschrittenen AD Stadien können jedoch auch zunehmend konkretistische Denkstörungen eine Rolle spielen. Dieser Sachverhalt soll mithilfe der Homonymie - als analoges System zum Minutenzeiger - und mithilfe der Sprichwörterinterpretation - als Maß für haftende Denkstörungen - geklärt werden.

Bereits Freedman et al. (1994) beschrieben die Problematik, dass der Minutenzeiger - im Vergleich zum Stundenzeiger - häufiger falsch eingestellt wird. Die Autorin Kaplan (1988), die die Uhrzeit „10:10“ vorschlug, ging davon aus, dass die Patienten – aufgrund von bestehenden haftenden Denkstörungen - die Ziffer „10“ nicht in die Ziffer „2“ umwandeln können und daher vermehrt „stimulus bound response“ Reaktionen zeigen. Fälschlicherweise ging sie auch davon aus, dass wenn man die Uhrzeit „8:20“ nehmen würde, die Patienten die Zahl „20“ automatisch in die Zahl „4“ umwandeln müssten. Dem ist aber nicht so, da die Patienten neben den „stimulus bound response“ Reaktionen auch andere qualitative Fehler zeigen, wie in Kapitel 4.4 beschrieben. Es traten zudem Fehlermuster auf, wo die Patienten den Minutenzeiger kurz nach dem Stundenzeiger oder in Abhängigkeit des Minutenzeigers einstellten. Des Weiteren zeigten sich die beschriebenen Fehlermuster bei jeder gebrochenen Uhrzeit und nicht nur bei „11:10“ Uhr.

Das von Kaplan (1988) berichtete Fehlermuster des „stimulus bound response“ muss unserem Erachten nach um weitere Fehlerkategorien ergänzt werden, welche alle eins gemeinsam haben, nämlich konkretistische Charakteristika. Unklar ist jedoch, ob es sich hierbei nur um

naheliegende und damit konkretistisch anmutende Lösungsansätze handelt, oder ob von vorn herein bestehende konkretistische Denkstörungen die Leistungen determinieren.

5.4.1 Die Minutenzeigerproblematik bei beginnender Alzheimer Demenz

Wir vermuten, dass dem „Minutenzeigerphänomen“ in der beginnenden AD Stichprobe primär semantische Gedächtnisfunktionen zugrunde liegen, was die hohen Korrelationen zwischen der Subskala C (Minutenebene) und den verschiedenen Uhrentestvarianten durchgehend bestätigen. Für die semantische Hypothese sprechen auch die fehlenden Korrelationen zwischen den Leistungen beim Sprichwörterinterpretieren und den drei Uhrentestvarianten. Die qualitative Analyse der Sprichwörterinterpretation zeigt auf, dass knapp 75 % der Patienten mit beginnender Demenz imstande waren, die vorgegebenen Sprichwörter sinnvoll - wenn auch mit teilweise konkretistischen Lösungsansätzen - zu interpretieren.

Betrachtet man das analoge System zum Minutenzeiger - die Homonymie - zeigten multiple lineare Regressionsanalysen, dass das lexikalisch-semantische Gedächtnis einen leicht größeren Beitrag zu den Homonymieabrufleistungen beiträgt. Die qualitative Analyse der Homonymieabrufaufgabe zeigt, dass die Patienten mit beginnender Demenz in nur 6 % aller Fälle am dargebotenen Bild haften blieben. In anderen Worten ausgedrückt heißt das, dass nur jede 17. Antwort von einem haftenden Denkstil geprägt war.

Zusammenfassend lässt sich an dieser Stelle sagen, dass sowohl die sehr hohen Korrelationen zur Subskala C (Minutenebene), die fehlenden Korrelationen zum Sprichworttest als auch die qualitative Auswertung der Homonymieaufgabe darauf hinweisen, dass den konkretistisch anmutenden Lösungen beeinträchtigte semantische Gedächtnisstrukturen zugrunde liegen. Folglich suchen die beginnenden Alzheimer Demenz Patienten - nachdem das Wissen nicht mehr zugänglich ist - nach naheliegenden (haftenden) Lösungsansätzen. Eine bestehende haftende Denkstörung als Ursache für die Minutenzeigerproblematik erscheint in den meisten Fällen daher unwahrscheinlich.

5.4.2 Die Minutenzeigerproblematik bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz

Unklarer gestaltete sich die Aufklärung der Minutenzeigerproblematik in der Patientenstichprobe mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz. Auch hier wurde eine signifikante Korrelation zwischen der Subskala C (Minutenebene) und den Leistungen beim Uhreneintellentest gefunden. Keine signifikante Korrelation konnte zwischen dem Uhrenzeichnentest und der genannten Subskala gefunden werden, da hier nicht die Zeitdarstellung eine Rolle spielt, sondern die Gestaltung des Zifferblattes (siehe Kapitel 5.2.3).

Die Frage war auch hier, ob es sich bei den konkretistisch anmutenden Lösungen um naheliegende Lösungsansätze handelt oder ob ein haftender Denkstil die Leistungen im Uhrentest bestimmt. Die Mehrheit der Befunde deutet darauf hin, dass beide Faktoren in unterschiedlichem Ausmaß eine Rolle bei der Minutenzeigerproblematik spielen. Betrachten wir die qualitative Auswertung der Sprichwörterinterpretation wird uns bewusst, dass ca. 60 % der Antworten in der Stichprobe mit fortgeschrittener Demenz sinnlos und konkretistisch bzw. abstrakt waren. Auch fanden sich hohe Korrelationen zwischen dem Sprichworttest und dem Uhrentest, was somit auf einen Zusammenhang zwischen haftenden Denkstörungen und den Leistungen im Uhrentest hinweist.

Die Analyse der Homonymieabrufleistungen geht inhaltlich in die gleiche Richtung. Der Sprichworttest korrelierte hochsignifikant mit der Homonymieaufgabe im Vergleich zum Boston Naming Test. Die durchgeführte multiple lineare Regressionsanalyse ergab, dass die Homonymieabrufleistungen am besten durch die Fähigkeit, Sprichwörter zu interpretieren, vorhergesagt wurden. Bei der qualitativen Auswertung der Homonyme stellte sich heraus, dass jede 5. Antwort (20 %) in der Homonymieaufgabe haftende Denkstörungen impliziert.

Dennoch ist an dieser Stelle ein ganz wichtiger Gesichtspunkt zu beachten. Da das fortgeschrittene Stadium der Alzheimer Demenz die nächste Stufe der beginnenden Alzheimer Demenz darstellt - und bei letzterem semantische Gedächtnisstrukturen die Hauptrolle bei der Minutenzeigerproblematik spielen - müssten dem „Minutenzeigerphänomen“ auch in fortgeschrittenen Alzheimer Demenz Stadien semantische Gedächtnisfunktionen zugrundeliegen. Es scheinen jedoch auch haftende Denkstörungen in diesem Stadium zu existieren, sodass einige konkretistische Lösungsansätze auch durch einen

konkretistischen Denkstil verursacht werden. Konkretistische Denkstörungen bei Alzheimer Demenz Patienten wurden bereits in vorhergehenden Studien berichtet (Kempler et al., 1988; Moretti et al., 2002; Papagno et al., 2003). Ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit berichten Kempler et al. (1988) noch relativ gut erhaltene Fähigkeiten hinsichtlich der Redewendung- und Sprichwörterinterpretation bei Patienten mit einem MMSE-Score > 20, hingegen immer schlechter werdende Leistungen bei Patienten mit einem MMSE-Score < 20. Hinsichtlich des „Minutenzeigerphänomens“ in fortgeschrittenen Stadien der Alzheimer Demenz scheinen demnach doch auch exekutive Dysfunktionen - im Sinne einer mangelnden Fähigkeit sich vom konkreten Sachverhalt zu lösen - eine Rolle zu spielen.

Fazit: Die hohen Korrelationen zwischen dem Uhrentest und der Subskala C (Minutenebene), die fehlenden Korrelationen zwischen dem Uhrentest und dem Sprichworttest als auch die Auswertung der Homonyme deuten darauf hin, dass bei Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz die richtige Lösung hinsichtlich des Minutenzeigers nicht zugänglich ist und daraufhin naheliegende Lösungsansätze gesucht werden.

Bei Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz fehlt das Wissen gleichermaßen, hinzu kommen jedoch aufgrund der fortgeschrittenen kognitiven Beeinträchtigung auch zunehmend haftende bzw. konkretistische Denkstörungen, die eine zusätzliche Rolle spielen.

5.5 Hypothese 5

Das Zeitwissen ist bereits bei beginnenden AD Patienten beeinträchtigt. Episodisches Wissen, wie z. B. die Frage nach dem Datum aus dem Bereich Orientierungswissen, ist bereits bei Patienten mit MCI auffällig.

5.5.1 Zeitliches Orientierungswissen

Wie schon in verschiedenen Studien beschrieben, war die zeitliche Orientierung bereits bei beginnenden Alzheimer Demenz Patienten deutlich beeinträchtigt. Meist war die Frage nach dem Datum und nach dem Wochentag am schwierigsten zu beantworten (Ashford et al., 1989; Fillenbaum, Wilkinson, Welsh, & Mohs, 1994, Galasko et al., 1990)

Studien mit MCI Patienten zur zeitlichen Orientierung fanden widersprüchliche Ergebnisse (Diniz et al., 2007; Tang-Wai et al., 2003), jedoch deuten Arbeiten darauf hin, dass Beeinträchtigungen bei der zeitlichen Orientierung eine gute Prädiktorvariable für eine später einsetzende Demenz darstellt (Meyer et al., 2002; Small et al., 1997).

In der vorliegenden Arbeit zeigte nur das Item Datum eine gute Diskriminanzfähigkeit zwischen gesunden Kontrollpersonen und den MCI Patienten, bei einer größeren Stichprobe wäre allerdings zu erwarten, dass auch das Wissen um den Wochentag geeignet erscheint um zwischen beiden Gruppen zu diskriminieren.

Signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit beginnender Alzheimer Demenz gab es bei den Items zum Datum, Wochentag, zur Jahreszeit und Uhrzeit. Die Angaben zum Jahr und Monat schienen zunächst unbeeinträchtigt zu sein. Im Verlauf der Erkrankung eignen sich alle Items zur Unterscheidung zwischen Gesunden und FAD.

Für die Unterscheidung zwischen den beginnenden Stadien und fortgeschrittenen Stadien eigneten sich insbesondere Fragen zum Jahr und Monat, eben weil diese Items die BAD Patienten im Schnitt noch gut beantworten konnten. Nicht geeignet schien die Frage nach der Uhrzeit zu sein, denn auch wenn die FAD Patienten sich im Durchschnitt quantitativ mehr verschätzten, bewegten sich die meisten noch in dem richtigen Rahmen von ± 1 Stunde. Fragte man die Personen nach der Uhrzeit, wichen die Kontrollpersonen und die MCI Patienten im Schnitt ca. 11 bzw. 6 Minuten von der genauen Uhrzeit ab. Beginnende AD Patienten verschätzten sich diesbezüglich um knapp eine $\frac{3}{4}$ Stunde, aber signifikant weniger als die fortgeschrittenen AD Patienten, die sich im Schnitt um 63 Minuten verschätzten.

5.5.2 Zeitliches Mengenwissen

Die Befragung über zeitliche Mengenangaben lieferte erwartungsgemäß bereits bei beginnenden AD Patienten signifikante Beeinträchtigungen im Vergleich zu den nicht dementen Stichproben. Im Schnitt konnten sie 9 der 11 Fragen beantworten. Schlechter fielen die Leistungen in fortgeschrittenen Stadien der AD aus. Nur knapp mehr als die Hälfte der Fragen (6,2) konnten richtig beantwortet werden.

Die gesunde Kontrollgruppe und die MCI Stichprobe lieferte fast identische Ergebnisse, auch scheint kein Item geeignet zu sein, um zwischen den beiden Stichproben zu diskriminieren.

7 der 11 Fragen zeigten eine signifikante Diskriminanzfähigkeit zwischen der gesunden Kontrollgruppe und den Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz. Als am trennschärfsten erwiesen sich die Fragen zu den Wochen pro Jahr, Tagen pro Jahr und Tagen pro Monat.

Um zwischen BAD und FAD unterscheiden zu können eigneten sich die Items: Jahreszeiten pro Jahr, Wochen pro Monat, Tage pro Monat und Minuten pro halbe Stunde.

Die Frage nach den Monaten pro Jahr zeigte sich überhaupt nicht sensitiv, um zwischen den vier Stichproben zu trennen. Dieses Mengenwissen schien selbst bei FAD Patienten erhalten zu sein.

5.5.3 Zeitliches Verlaufswissen

Die Gesamtmittelwerte betrachtet gab es keine Unterschiede zwischen der KG und den MCI bzw. BAD Patienten. Alle Gruppen erzielten mindestens 30 von den möglichen 32 Punkten. Patienten mit fortgeschrittener Demenz konnten nur 2/3 der Fragen korrekt beantworten.

Die Frage nach dem 20. Jahrhundert trennte am besten zwischen der gesunden Kontrollgruppe und den MCI Patienten, wobei an dieser Stelle gesagt werden muss, dass die geringen Leistungseinbußen der gesunden Kontrollgruppe ebenfalls auf diese Frage zurückzuführen ist.

BAD Patienten scheiterten vereinzelt vor allem an Fragen, wo zurückliegende bzw. folgende Monate oder Wochentage bestimmt werden sollten. Die Defizite können wahrscheinlich nicht auf eventuell beeinträchtigte Rechenleistungen zurückgeführt werden, da es sich um sehr einfache mathematische Operationen handelte. Vielmehr ist von einer höheren Komplexität der Fragestellung - im Vergleich zu der Abfolge der Wochentage - auszugehen.

Das zeitliche Verlaufswissen der Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz schien bis auf die Frage nach allen Monaten des Jahres zunehmend verloren gegangen zu sein.

Fazit: Sowohl das zeitliche Orientierungswissen als auch das zeitliche Mengenwissen waren bei beginnenden AD Patienten beeinträchtigt. Das zeitliche Verlaufswissen war hingegen in frühen Stadien erhalten. Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz zeigten sich in allen Bereichen beeinträchtigt. Erhalten geblieben war jedoch das Wissen um die Anzahl und Abfolge der Monate.

MCI Patienten unterschieden sich im Durchschnitt in allen drei Zeitwissenskategorien nicht von der gesunden Kontrollgruppe. Hypothesenkonform zeigten sie hinsichtlich des genauen Datums defizitäre Leistungen.

5.6 Hypothese 6

Es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen den drei Zeitwissenskategorien, wobei das zeitliche Mengenwissen am höchsten mit dem Uhrenzeichentest korrelieren sollte, da es von allen drei Zeitwissenskategorien die größte semantische Komponente aufweist.

5.6.1 Interkorrelationen zwischen den drei Zeitwissenskategorien

Die erhaltenen Interkorrelationen zwischen den drei Zeitwissenskategorien deuten darauf hin, dass es sich bei der Orientierung, dem Mengenwissen und Verlaufswissen um einen ähnliches kognitives Konstrukt handelt und inhaltlich unter dem Begriff „Zeitwissen“ zusammengefasst werden kann.

Dennoch ist es wahrscheinlich, dass es bei dem Orientierungswissen insbesondere episodische Gedächtnisstrukturen eine Rolle spielen, da sich der Wochentag und das Datum alle 24 Stunden ändern und somit kein Faktenwissen darstellt. Auch wenn sich die Namen der Wochentage und der Monaten in regelmäßigen Abständen wiederholen, ist es ein Wissen, das fortlaufend aktualisiert werden muss.

5.6.2 Die Zeitwissenskategorien und der Uhrenzeichentest

Im Einklang mit unseren Annahmen, korrelierten alle drei Zeitwissenskategorien signifikant mit dem Uhrenzeichentest (zeitliches Orientierungswissen, $r = -0.52$; zeitliches Mengenwissen, $r = -0.69$; zeitliches Verlaufswissen, $r = -0.52$) in der Gesamt-AD Stichprobe. Sowohl vom statistischen Aspekt her als auch inhaltlich betrachtet, ist es wahrscheinlich, dass

das Wissen über die Uhr und die Zeit entweder ein ähnliches oder zumindest zum Teil überlappendes kognitives Konstrukt abbilden.

Erwartungsgemäß korrelierte das zeitliche Mengenwissen am höchsten mit dem Uhrenzeichnentest, da diese Zeitwissenskategorie wohl die meiste semantische Komponente aufweist. In Anbetracht der Literatur über die Repräsentation semantischer Gedächtnisstrukturen in den Temporallappen (Martin & Chao, 2001; Patterson et al., 2007; Saumier & Chertkow, 2002), ist vermutlich auch das zeitliche Mengenwissen dort lokalisiert.

Fazit: Es wurden signifikante Korrelationen zwischen den drei Zeitwissenskategorien gefunden, was darauf schließen lässt, dass diese sowohl statistisch als auch inhaltlich betrachtet zu einem kognitiven Konstrukt gehören.

Des Weiteren korrelierte das zeitliche Mengenwissen hypothesenkonform am höchsten mit dem Uhrenzeichnentest.

5.7 Hypothese 7

Die ganzen Uhrzeiten werden im Vergleich zu den geteilten Uhrzeiten in allen Uhrentestvarianten bei den BAD Patienten besser bewältigt. Da keine Minutenangabe mehr vorgegeben wird, ist hier kein „Minutenzeigerphänomen“ zu erwarten.

5.7.1 Der Uhrentest 2 als Screeningverfahren für Demenzerkrankungen

Kapitel 4.10 zeigt, dass nur Patienten mit einer fortgeschrittenen Alzheimer Demenz im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe und den anderen beiden Stichproben beim Uhrentest 2 signifikant schlechter abschnitten.

Im Schnitt erzielten die Patienten mit beginnender AD 1,2 Punkte beim Uhrenzeichnen, 4,76 Punkte beim Uhreneinstellen und 5,00 Punkte beim Uhrenlesen. Signifikant schlechter fielen die Ergebnisse bei der fortgeschrittenen AD Gruppe aus. Sie erzielten im Schnitt 1,80 Punkte beim Uhrenzeichnen, 2,88 beim Uhreneinstellen und 4,00 beim Uhrenlesen. Dennoch sind diese Leistungen nicht als gering einzuschätzen, denn im Vergleich zum Uhrentest 1

erbringen sie hier durchgehend bessere Leistungen, was im nächsten Abschnitt anhand der Sensitivitäten dargestellt wird.

Der Uhrenzeichentest 2 zeigte eine sehr geringe Sensitivität (5 %) bei beginnender AD und ebenfalls eine unzufriedenstellende Sensitivität (20 %) bei fortgeschrittener AD. Fasst man beide Demenzstichproben zusammen, erreicht der Uhrenzeichentest 2 eine Sensitivität von 8 % und eine Spezifität von 100 %. Folglich wäre die Uhrzeit „3:00“ Uhr, wie in der Studie von Freedman et al. (1994) berichtet (siehe Kapitel 1.3.1.1) zumindest für die Entdeckung einer frühen Demenz ungeeignet. Hingegen scheitert die Mehrheit der fortgeschrittenen AD Patienten bereits beim Zeichnen des Zifferblattes, sodass man meinen könnte, dass hier die Uhrzeit keine Rolle spielt. Bei der Minderheit, die dennoch imstande ist, ein Zifferblatt zu zeichnen, bleiben 80 % der FAD Patienten bei der Uhrzeit „3:00“ leider unentdeckt.

Der Uhreneinstellentest 2 und Uhrenlesetest 2 zeigten ebenfalls keinerlei bzw. eine geringe Sensitivität (5 % bzw. 0 %) zur Entdeckung einer BAD. Zur Entdeckung einer fortgeschrittenen AD zeigte sich noch der Uhreneinstellentest 2 als am sensitivsten heraus (56 %). Insgesamt zeigen die ganzen Uhrzeiten über alle Testvarianten hinweg mangelhafte Sensitivitäten für die Entdeckung einer Alzheimer Demenz.

Eine Kombination aus allen drei Uhrentestvarianten zeigte sich noch sensitivsten für die Entdeckung aller kognitiver Störungen (MCI: 6 %, BAD: 9 %, FAD: 63 %). Demenzpatienten allgemein konnten anhand des Uhrentests 2 mit 32 % Wahrscheinlichkeit und 100 % Spezifität identifiziert werden.

5.7.2 Quantitative Analyse des Zifferblattes und der Zeitdarstellung - das fehlende „Minutenzeigerphänomen“ bei Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz

Da nur die Personen am Uhrenzeichentest 2 teilnahmen, die bereits beim Uhrenzeichentest 1 das Zifferblatt korrekt zeichneten, ist es nicht überraschend, dass beinahe alle Zifferblätter in dieser Bedingung richtig dargestellt wurden. Nur jeweils ein Patient aus der BAD und FAD Stichprobe konnte, obwohl er beim Uhrenzeichentest 1 unauffällig war, kein adäquates Zifferblatt zeichnen. Erstmals, unterschied sich die FAD Gruppe hinsichtlich der Anzahl der Zeiger nicht von den anderen drei Stichproben. Im Schnitt zeichneten sie 2,00 Zeiger ein.

In allen drei Uhrentestvarianten 2 zeigte sich erstmals kein signifikanter Unterschied zwischen dem Stunden- und Minutenzeiger bzw. den Leistungen beim Minutenzeiger zwischen der KG und den beginnenden AD Patienten. Folglich trat hier das „Minutenzeigerphänomen“ nicht auf. Die Problematik hat sich nun auf die Patientenstichprobe mit FAD verschoben. Sie fiel nur durch die Platzierung des Minutenzeigers von den anderen drei Stichproben auf, während die Leistungen hinsichtlich des Stundenzeigers unauffällig waren.

Vergleicht man den Stundenzeiger mit dem Minutenzeiger beim Uhrenzeichnentest 2 in den jeweiligen Gruppen, lässt sich festhalten, dass sowohl in der Kontrollgruppe, MCI als auch BAD Gruppe der Minutenzeiger ähnlich wie der Stundenzeiger gehandhabt wurde, während der Minutenzeiger in der FAD Gruppe signifikant häufiger falsch gezeichnet wurde als der Stundenzeiger.

Beim Uhreneinstellen 2 und Uhrenlesen 2 zeigte sich weiterhin kein „Minutenzeigerphänomen“ in der BAD Stichprobe. Beide Zeiger wurden gleich richtig gehandhabt. Hingegen trat bei den Patienten mit fortgeschrittener AD, sowohl beim Stunden- als auch beim Minutenzeiger, eine signifikant erhöhte Fehlerrate auf.

5.7.3 Qualitative Analyse des Zifferblattes und der Zeitdarstellung - das fehlende „Minutenzeigerphänomen“ bei Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz

Eine Person aus der BAD Stichprobe (5 %) und eine Person aus der FAD Gruppe (17 %) zeigte sich auffällig aufgrund eines desorganisierten Zifferblattes. Andere Fehler, wie fehlende oder zusätzliche Ziffern, traten in dieser Bedingung nicht auf.

Die qualitative Analyse des Stundenzeigers zeigt, dass alle Personen beim Uhrenzeichnentest 2 den Stundenzeiger richtig eingezeichnet haben. Beim Einzeichnen des Minutenzeigers fand sich nur eine Fehlerkategorie: das Fehlen des Minutenzeigers. Nur ein Patient aus der BAD Gruppe und 2 Patienten aus der FAD Gruppe zeichneten keinen Minutenzeiger ein. Konkretistische („stimulus bound response“, Minutenzeiger kurz nach dem Stundenzeiger usw.) oder unsystematische Lösungsansätze waren hier nicht zu verzeichnen.

Keinerlei systematisch haftende Lösungsansätze fanden sich ebenso beim Einstellen des Minutenzeigers. Am häufigsten traten unsystematische Lösungsansätze auf, die unter der Fehlerkategorie „sonstige“ zusammengefasst wurden. Am häufigsten platzierten die FAD Patienten den Minutenzeiger auf eine beliebige Ziffer. Des Weiteren trat in sehr geringem Ausmaß eine Verwechslung des Minutenzeigers mit dem Stundenzeiger auf.

Beim Ablesen des Stundenzeigers beim Uhrenlesetest 2 wurden die beiden Zeiger in der FAD Gruppe entweder vertauscht (6 % aller Lösungen) oder auf eine beliebige Zahl platziert (6 % aller Lösungen). Hinsichtlich des Minutenzeigers traten in 1 % der Fälle „stimulus bound response“ Reaktionen auf. Weitere 11 % der Lösungen verteilen sich auf die Fehlerkategorie „vertauscht“ (6 %) und „sonstige“ (5 %).

Insgesamt lässt sich hier festhalten, dass die Häufigkeit der konkretistischen Lösungsansätze („stimulus-bound-response“, Minutenzeiger kurz nach Stundenzeiger, Minutenzeiger abhängig vom Stundenzeiger) beim Uhrentest 2 deutlich abnahm bzw. gar nicht erst auftrat.

Nun, betrachtet man die Subskala D (Unabhängigkeit) und die Leistungen der einzelnen Stichproben, wird offensichtlich, dass die Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz gut darüber Bescheid wissen, wo der „Nullpunkt“ der Uhr ist bzw. ab welcher Ziffer beim Zählen ausgegangen wird. Vermutlich ist dieser Bereich des Wissens über die Uhr in beginnenden Stadien und auch zum Teil in fortgeschrittenen Stadien erhalten (siehe Kapitel 5.3.3, Abbildung 45). Das würde auch erklären, weshalb die Patienten wissen, dass eine volle Stunde oben bei der Ziffer „12“ ist.

Visuospatiale Theorien (Albert & Kaplan, 1980; Andrews et al., 1982; Shulman et al., 1993) bzw. Theorien, die die hauptsächliche Rolle der exekutiven Funktionen betonen (Royall et al., 1998) könnten die Dissoziation zwischen den Leistungen im Uhrentest 1 und Uhrentest 2 nicht bzw. nur bedingt erklären können. Ein anderer kognitiver Mechanismus (semantisches Wissen) muss wirken, wenn Personen „2:00“ Uhr aber nicht „10 nach 11“ zeichnen können. Man könnte nun argumentieren, dass man bei „2:00“ Uhr an keiner Zahl haften kann (wie bei „10 nach „), aber das würde auch nicht erklären, warum die Personen überzufällig oft den Minutenzeiger auf die Ziffer „12“ platzieren. Wir vermuten, dass das schon beinahe ein implizites semantisches Wissen bzw. eine automatisierte Handlung darstellt.

Fazit: Die ganzen Uhrzeiten wurden im Vergleich zu den geteilten Uhrzeiten in allen Uhrentestvarianten bei den BAD Patienten korrekt und bei den FAD Patienten besser bewältigt. Das „Minutenzeigerphänomen“ tauchte beim Uhrentest 2 nicht mehr auf.

Die Tatsache, dass ganze Uhrzeiten besser und fast immer richtig eingestellt bzw. abgelesen werden, kann nicht durch visuospatiale oder exekutive Funktionen hinreichend erklärt werden und unterstützt folglich die „semantische Hypothese“.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Hinsichtlich des Uhrentests und seiner kognitiven Basisfunktionen wurden bereits unterschiedliche Theorien aufgestellt. Einige und besonders frühere Theorien betonen die visuell-räumlichen und visuokonstruktiven Aspekte, andere die Bedeutung der exekutiven Funktionen und wiederum neuere Arbeiten, den Einfluss semantischer Gedächtnisfunktionen. All diese Theorien beschränkten sich bei ihrer Studiendurchführung und -auswertung auf die quantitativen Gesichtspunkte des Uhrentests bzw. auf dessen graphische Darstellung. Die explizite Berücksichtigung der Zeitdarstellung, die Aufschluss über die Ursachen der Defizite beim Uhrentest gibt, wurde hingegen bislang vernachlässigt.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde der Uhrentest in all seinen drei Varianten (Zeichnen, Einstellen, Lesen) jeweils mit gebrochenen und ganzen Uhrzeiten dargeboten und sowohl quantitativ als auch qualitativ ausgewertet. Ein speziell entwickelter Fragebogen sollte systematisch das semantische Wissen über die Analoguhr erfassen, um anschließend die Leistungen im Uhrentest mit semantischen Gedächtnisfunktionen in Zusammenhang zu bringen. Visuokonstruktive und exekutive Funktionen wurden darüber hinaus als Vergleichsvariablen miterfasst und ebenfalls mit den Uhrentestleistungen korreliert. Ferner war das Ziel, ein Modell über die hierarchische Struktur des uhrenbezogenen semantischen Wissens zu erhalten. Des Weiteren sollten die Ursachen und Aspekte des „Minutenzeigerphänomens“ anhand von einem analogen System (Homonymie) und mithilfe von Sprichwörterinterpretation näher beschrieben und erklärt werden. Interessant war zudem die Frage, inwiefern Zeitwissen, wie die zeitliche Orientierung und zeitliches Mengenwissen, mit dem Uhrentest zusammenhängen.

Untersucht wurde eine Stichprobe von n=88 mit gesunden Kontrollpersonen, Patienten mit Mild Cognitive Impairment, Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz (BAD) und Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz (FAD) im Alter zwischen 60 und 93 Jahren and der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie.

Erwartungsgemäß zeigten die Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz Defizite in allen drei Uhrentestvarianten mit gebrochenen Uhrzeiten, jedoch unterschieden sie sich durchgehend nur durch die Platzierung bzw. durch das Ablesen des Minutenzeigers von den nichtdementen Stichproben. Die Defizite der Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer

Demenz waren ausgeprägter und vielseitiger als in der BAD Stichprobe. Bereits das Zifferblatt beim Uhrenzeichentest konnte nicht korrekt dargestellt werden und hinsichtlich der Zeitdarstellung wurden beide Zeiger gleichermaßen falsch gehandhabt. Zwischen den Leistungen der Kontrollgruppe und MCI Stichprobe fanden sich keine signifikanten Unterschiede, daher scheint der Uhrentest für die Diskriminierung beider Stichproben nicht bzw. nur wenig geeignet zu sein.

Der Tübinger Uhrenfragebogen zeigte eine hohe Validität und Reliabilität und korrelierte signifikant höher mit dem Uhrentest als die Rey-Osterrieth-Complex-Figure, die als Kontrollvariable exekutive und visuokonstruktive Fähigkeiten erfassen sollte. Insbesondere korrelierte die Subskala „Minutenzeiger“ mit dem Uhrenzeichentest in der BAD Stichprobe, hingegen die Subskala „Zifferblatt“ mit den Uhrenzeichentestleistungen in der FAD Stichprobe.

Das hierarchische semantische Modell über den Aufbau des Konzepts „Uhr“ zeigte auf, dass komplexe Sachverhalte (Abhängigkeit der beiden Zeiger) bereits bei Patienten mit Mild Cognitive Impairment beeinträchtigt ist. Im Einzelfall ist das Wissen um den Minutenzeiger ebenfalls nicht mehr zugänglich. Im Verlauf bzw. in den beginnenden Stadien der Alzheimer Demenz geht zunehmend das Wissen über den Minutenzeiger und die zeitliche Bedeutung des Zifferblattes zugrunde. Im fortgeschrittenen Stadium geht zusätzlich das Wissen um die Unabhängigkeit der Zeiger, die Eigenschaften der Zeiger, den Stundenzeiger und schließlich das Wissen über das Aussehen des Zifferblattes verloren.

Hinsichtlich der Ursachen des „Minutenzeigerphänomens“ können anhand der zahlreichen Tests (Uhrenfragebogen, Homonymie, Sprichwörter) relativ klare Aussagen gemacht werden. Bei beginnender Alzheimer Demenz handelt es sich bei den konkretistischen Darstellungen lediglich um konkretistische bzw. naheliegende Lösungsansätze, da das Wissen um die Platzierung des Minutenzeigers nicht mehr zugänglich bzw. verloren gegangen ist. Anders ausgedrückt, wissen die Patienten nicht mehr, dass die Ziffer „2“ auf der Minutenebene die Angabe „10 nach „ bedeutet. Folglich wählen sie nahe liegende Lösungsansätze, wie „stimulus bound response“ oder die Platzierung des Zeigers auf die Ziffer „10“. Geringe konkretistische Denkstörungen, die a priori die Lösung determinieren, können in einigen Fällen dennoch nicht ausgeschlossen werden.

Bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz liegen der Problematik auch semantische Wissensstrukturen zugrunde, doch traten in dieser Stichprobe zunehmend konkretistische Denkstörungen auf, welche die zusätzliche Rolle der exekutiven Funktionen - im Sinne von haftenden Tendenzen - betonen. Daher scheint es sich bei einigen konkretistischen Lösungsansätzen tatsächlich auch um konkretistische Denkstörungen zu handeln. Zusammengefasst lässt sich sagen, dass mangelndes mehrdeutigen Denken bei Patienten mit beginnender Alzheimer Demenz zum Großteil aus semantischen Gedächtnisdefiziten resultiert, während Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz sich teilweise nicht vom konkreten Stimulus lösen können.

Die Minutenzeigerproblematik trat beim Uhrentest 2 (ganze Uhrzeiten) in der Stichprobe mit beginnender Alzheimer Demenz nicht mehr auf, denn das Wissen um die volle Stunde scheint noch erhalten zu sein. Demnach scheinen die Leistungen im Uhrentest - zumindest in beginnenden Stadien - von der einzustellenden bzw. abzulesenden Uhrzeit abzuhängen und nicht von visuokonstruktiven bzw. exekutiven Funktionen.

Das Zeitwissen, wie die zeitliche Orientierung bzw. das Mengenwissen sind bereits in frühen AD Stadien beeinträchtigt, das zeitliche Verlaufswissen hingegen erst bei fortgeschrittener Alzheimer Demenz. Es ergaben sich signifikante Interkorrelationen zwischen den drei Zeitwissenskategorien, sodass sowohl inhaltlich als auch statistisch anzunehmen ist, dass diese einem übergeordneten kognitiven Konstrukt angehören. Den höchsten Zusammenhang gab es zwischen dem zeitlichen Mengenwissen und dem Uhrenzeichentest, da das Mengenwissen von allen drei Zeitwissenskategorien vermutlich die höchste semantische Komponente aufweist.

Im Hinblick auf weitere Forschungsvorhaben wäre natürlich die Fragestellung zu klären, ob sich die Ergebnisse bei anderen Krankheitsbildern replizieren lassen oder, ob andere kognitive Basisleistungen die Hauptrolle spielen. Interessant wären Patientenstichproben mit anderen Demenztypen wie Vaskuläre Demenz, Frontotemporale Demenz oder Parkinsondemenz. Je nach kortikalem oder subkortikalem Störungsbild - das unterschiedliche Läsionsorte impliziert - können auch die Leistungen und die Ursachen variieren. Weitere bildgebende Verfahren wären sinnvoll um die neuronalen Korrelate der gefundenen Auffälligkeiten zu bestimmen. Für die klinische Praxis wäre die Validierung des Tübinger Uhrenfragebogens bzw. die Herleitung eines kürzeren sensitiven Screeninginstruments für die Unterscheidung zwischen älteren Gesunden und Patienten mit kognitiven Störungen anzustreben.

7. Literaturverzeichnis

- Adlam, A. L., Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P. & Hodges, J. R. (2006). Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer`s disease. *Cortex*, 42, 675-684.
- Agrell, B. & Dehlin, O. (1998). The clock-drawing test. *Age and Ageing*, 27, 399-403.
- Albert, M. S. (1997). Preclinical predictors of Alzheimer`s disease. *Brain and Cognition*, 35, 284-426.
- Albert, M. S. & Kaplan, E. (1980). Organic implications of neuropsychological deficits in the elderly. In L. W. Poon, J. L. Fozard, L. S. Cermak, D. Arenberg, & L. W. Thomson (Eds.), *New Directions in Memory and Aging*. Hillsdale: NJ: Erlbaum.
- Alzheimer, A. (1907). Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychologisch-Gerichtliche Medizin*, 64, 146-148.
- Amaducci, L. A., Fratiglioni, L., Rocca, W. A., Fieschi, C., Livrea, P., Pedone, D., Bracco, L., Lippi, A., Gandolfo, C. & Bino, G. (1986). Risk factors for clinically diagnosed Alzheimer`s disease: a case-control study of an Italian population. *Neurology*, 36, 922-931.
- American Psychiatric Association (Ed.). (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.). Washington: American Psychiatric Association.
- Andree, B., Hittmair, M. & Benke, T. (1992). Erkennen und Erklären von Sprichwörtern bei Patienten mit Alzheimer Demenz. *Neurolinguistik - Zeitschrift für Aphasieforschung und -therapie*, 6, 27-34.
- Andrews, K., Brocklehurst, J. C., Richards, B. & Laycock, P. J. (1980). The prognostic value of picture drawings by stroke patients. *Rheumatology and Rehabilitation*, 19, 180-181.
- Appell, J., Kertesz, A. & Fishman, M. (1982). A study of language functioning in Alzheimer patients. *Brain & Language*, 17, 73-91.
- Ashford, J. W., Kolm, P., Colliver, J. A., Beckian, C. & Hsu, L. H. (1989). Alzheimer patient evaluation and the Mini-Mental State: Item characteristic curve analysis. *Journals of Gerontology*, 46, 139-146.
- Backschneider, A. G. & Gelman, S. A. (1995). Children`s understanding of homonyms. *Journal of Child Language*, 22, 107-127.
- Baddeley, A. D., Bressi, S., Della Sala, S., Logie, R. & Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer`s disease. A Longitudinal Study. *Brain*, 114, 2521-2542.

- Barr, A. & Brandt, J. (1996). Word-list generation deficits in dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18, 810-822.
- Barth, A. & Küfferle, B. (2001). Die Entwicklung eines Sprichworttests zur Erfassung konkretistischer Denkstörungen bei schizophrenen Patienten. *Nervenarzt*, 72, 853-858.
- Bates, E., Marchman, V., Harris, C., Wulfeck, B. & Kritchewsky, M. (1995). Production of complex syntax in normal aging and Alzheimer`s disease. *Language and Cognitive Processes*, 10, 487-539.
- Battersby, W. S., Bender, M. B., Pollack, M. & Kahn, L. R. (1956). Unilateral "spatial agnosia" ("inattention") in patients with cortical lesions. *Brain*, 79, 68-93.
- Bayles, K. A., Tomoeda, C. K. & Trosset, M. W. (1992). Relation of linguistic communication abilities of Alzheimer`s patients to stage of disease. *Brain and Language*, 42, 454-472.
- Bayles, K. A., Tomoeda, C. K., Kaszniak, A. W. & Trosset, M. W. (1991). Alzheimer`s disease effects on semantic memory: loss of structure or impaired processing? *Journal of Cognitive Neuroscience*, 3, 166-182.
- Bayles, K. A., Tomoeda, C. K. & Trosset, M. W. (1990). Naming and categorical knowledge in Alzheimer`s disease: The process of semantic memory deterioration. *Brain and Language*, 39, 498-510.
- Bayles, K. A. (1982). Language function in senile dementia. *Brain and Language*, 16, 265-280.
- Beard, C. M., Kokmen, E., Offord, K. P. & Kurland, L. T. (1992). Lack of association between Alzheimer`s disease and education, occupation, marital status, or living arrangement. *Neurology*, 42, 2063-2068.
- Beatty, W. W., Salmon, D. P., Butters, N., Heindel, W. C. & Granholm, E. L. (1988). Retrograde amnesia in patients with Alzheimer`s disease or Huntington`s disease. *Neurobiology of Aging*, 9, 181-186.
- Beck, A. T., Ward, C. & Mendelson, M. (1961). "Beck Depression Inventory (BDI)". *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.
- Benke, T., Andree, B., Hittmair, M. & Gerstenbrad, F. (1990). Speech changes in dementia. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 58, 215-23.
- Benton, A. & Tranel, D. (1993) Visuo-perceptual, Visuo-spatial and Visuo-constructive Disorders. In K. Heilman & E. Valenstein (Eds.), *Clinical Neuropsychology* (3rd ed.). Oxford.

- Benton, A. L., Varney, N. R. & Hamsher, K. (1978). Visuospatial judgement: A clinical test, *Archives of Neurology*, 35, 364–367.
- Beyreuther, K., Einhäupl, K. M., Förstl, H. & Kurz, A. (2002). *Demenzen: Grundlagen und Klinik*. Stuttgart: Thieme.
- Bickel, H. (2000). Demenzsyndrom und Alzheimer Krankheit: Eine Schätzung des Krankenbestandes und der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland. *Gesundheitswesen*, 62, 211-218.
- Bhutani, G. E., Montaldi, D., Brooks, D. N. & McCulloch, J. (1992). A neuropsychological investigation into frontal lobe involvement in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 6, 211-224.
- Binetti, G., Magni, E., Cappa, S. F., Padovani, A., Bianchetti, A. & Trabucchi, M. (1995). Semantic memory in Alzheimer's disease: an analysis of category fluency. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17, 82-89.
- Blackford, R. C. & LaRue, A. (1989): Criteria for diagnosing age associated memory impairment: proposed improvements from the field. *Developmental Neuropsychology*, 5, 295-306.
- Bozeat, S., Lambon, R. M. A., Patterson, K. & Hodges, J. R. (2002). When objects lose their meaning: What happens to their use? *Cognitive, Affective and Behavioural Neuroscience*, 2, 236-251.
- Broe, G. A., Henderson, A. S., Creasy, H, McCusker, E., Korten, A. E., Jorm, A. F., Longley, W. & Anthony, J. C. (1990). A case-control study of Alzheimer's disease in Australia. *Neurology*, 40, 1698-1707.
- Brüne, M. & Bodenstein, L. (2005). Proverb comprehension reconsidered – 'theory of mind' and the pragmatic use of language in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 75, 233-9.
- Burns, A., Jacoby, R. & Levy, R. (1990). Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease. III: Disorders of mood. *British Journal of Psychiatry*, 157, 81-86.
- Busse, A., Biskopf, J., Riedel-Heller, S. G. & Angermeyer, M. C. (2003). Subclassifications for mild cognitive impairment: prevalence and predictive validity. *Psychological Medicine*, 33, 30-39.
- Cacho, J., Garcia-Garcia, R., Fernandez-Calvo, B., Gamazo, S., Rodriguez-Perez, R., Almeida, A. & Contador, I. (2005). Improvement pattern in the clock drawing test in early Alzheimer's disease. *European Neurology*, 53, 140-145.
- Cahn-Weiner, D. A., Williams, K., Grace, J., Tremont, G., Westervelt, H. & Stern, R. A. (2003). Discrimination of dementia with lewy bodies from Alzheimer disease and

- Parkinson disease using the clock drawing test. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 16, 85-92.
- Cahn-Weiner, D. A., Sullivan, E. V., Shear, P. K., Fama, R., Lim, Q., Yesavage, J. A., Trinklenberg, J. R. & Pfefferbaum, A. (1999). Brain structural and cognitive correlates of clock drawing performance in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5, 502-509.
- Chan, A. S., Salmon, D. P., Butters, N. & Johnson, S. A. (1995). Semantic network abnormality predicts rate of cognitive decline in patients with probable Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1, 297-303.
- Chan, A. S., Butters, N., Salmon, D. P. & McGuire, K. A. (1993). Dimensionality and clustering in the semantic network of patients with Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 8, 411-419.
- Chandra, V., Bharucha, N. E., Schoenberg, B. S. (1986). Conditions associated with Alzheimer's disease at death: case-control study. *Neurology*, 36, 209-211.
- Chao, L. L. & Martin, A. (1999). Cortical representation of perception, naming and knowing about colour. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 25-35.
- Chao, L. L., Haxby, J. V. & Martin, A. (1999). Attribute-based neural substrates in temporal cortex for perceiving and knowing about objects. *Nature Neuroscience*, 2, 913-919.
- Chao, L. L., Martin, A. & Haxby, J. V. (1999). Are face-responsive regions selective only for faces? *Neuroreport*, 10, 2954-2950.
- Chen, P., Ratcliff, G., Belle, S. G., Cauley, J. A., DeKosky, S. T. & Ganguli, M. (2000). Cognitive Tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology*, 55, 1847-1853.
- Chertkow, H. (2002). Mild cognitive impairment. *Current Opinion in Neurology*, 15, 401-407.
- Chertkow, H., Bub, D. & Seidenberg, M. (1989). Priming and semantic memory loss in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 36, 420-446.
- Chobor, K. L., Brown, J. W. (1990). Semantic deterioration in Alzheimer's disease: the patterns to expect. *Geriatrics*, 45, 68-75.
- Collette, F., Van der Linden, M. & Salmon, E. (1999). Executive dysfunctions in Alzheimer's disease. *Cortex*, 35, 57-72.
- Craik, F. I. M. (1999). Age-related changes in human memory. In D. Park & N. Schwarz (Eds.), *Cognitive aging: A primer* (pp.757-792). Philadelphia: University Press.
- Critchley, M. (1953). *The parietal lobes*. New York: Hafner Press.

- Crook, T. H., Bartus, R., Ferris, S. H., Whitehouse, P., Cohen, D. D. & Gerson, S. (1986). Age associated memory impairment: Proposed diagnostic criteria and measures on change. *Developmental Neuropsychology*, 2, 261-276.
- Cummings, J. L., & Benson, D. F. (1992). *Dementia: A clinical approach*. Boston: Butterworth's.
- Cummings, J. L., Benson, D. F., Hill, M. & Read, S. (1985). Aphasia in dementia of the Alzheimer type. *Neurology*, 35, 394-397.
- Deloche, G., Seron, X., Metz-Lutz, M. N., Baeta, E., Basso, A., Claros Salinas, D., Gaillard, F., Golderberg, D., Stachowiak, F., Temple, C., Tzavaras, A. & Vendrell, J. (1993). Calculation and number processing: the EC301 assessment battery for brain-damaged adults. In: F. Stachowiak (Eds.). *Developments in the Assessment and Rehabilitation of Brain-Damaged Patients*. Narr: Tübingen.
- Demonet, J. F., Chollet, F., Ramsay, S., Cardebat, D., Nespoulus, J. L., Wise, R., Rascol, A. & Frackowiak, R. (1992). The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. *Brain*, 115, 1753-1768.
- De Santi, S., de Leon, M.J., Rusinek, H., Convit, A., Tarshish, C. Y., Roche, A., Tsui, W. H., Kandil, E., Boppana, M., Daisley, K., Wang, G. J., Schlyer, D. & Fowler, J. (2001). Hippocampal formation glucose metabolism and volume losses in MCI and AD. *Neurobiology of Aging*, 22, 529-539.
- Devanand, D. P., Folz, M., Gorlyn, M., Moeller, J. R. & Stern, Y. (1997). Questionable dementia: clinical course and predictors outcome. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45, 321-328.
- Diniz, B. S. O., Yassuda, M. S., Nunes, P. V., Radanovic, M. & Forlenza, O. V. (2007). Mini-mental State Examination performance in mild cognitive impairment subtypes. *International Psychogeriatrics*, 19, 647-656.
- Doherty, M. J. (2004). Children's difficulty in learning homonyms. *Journal of Child Language*, 31, 203-214.
- Drachmann, D. A., O'Donnell B. F., Lew, R. A., Swearer J. M. (1990). The prognosis in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 47, 851-856.
- Du, A. T., Schuff, N., Amed, D., Laakso, M. P., Hsu, Y. Y., Jagust, W. J., Yaffe, K., Kramer, J. H., Reed, B., Norman, D., Chui, H. C. & Weiner, M. W. (2001). Magnetic resonance imaging of the entorhinal cortex and hippocampus in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71, 441-447.

- Dudas, R. B., Clague, F., Thompson, S. A., Graham, K. S. & Hodges, J. R. (2005). Episodic and semantic memory in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *43*, 1266-1276.
- Duong, A., Whitehead, V., Hanratty, K. & Chertkow, H. (2006). The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *44*, 1928-1935.
- Edwards, J. K., Deuel, R. K., Baum, C. M. & Morris, J. C. (1991). A quantitative analysis of apraxia in senile dementia of the Alzheimer type: Stage-related differences in prevalence and type. *Dementia*, *2*, 142-149.
- Estevez-Gonzalez, A., Garcia-Sanchez, C., Boltes, A., Otermin, P., Pascual-Sedano, B., Gironell, A. & Kulisevsky, J. (2004). Semantic knowledge of famous people in mild cognitive impairment and progression to Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *17*, 188-195.
- Fillenbaum, G. G., Wilkinson, W. E., Welsh, K. A. & Mohs, R. C. (1994). Discrimination between stages of Alzheimer's disease with subsets of Mini-Mental State Examination items. *Archives of Neurology*, *51*, 916-921.
- Filotea, J. V., Delis, D. C., Massman, P. J., Demandura, T., Butters, N. & Salman, D. P. (1992). Directed and divided attention in Alzheimer's disease: impairment in shifting of attention to global and local stimuli. *Journal of the Clinical and Experimental Neuropsychology*, *14*, 871-883.
- Flicker, C., Ferris, S. & Reisberg, B. (1993). A two-year longitudinal study of cognitive function in normal ageing and Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *6*, 84-96.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & Mc Hugh, P. R. (1975). „Mini-Mental State“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*, 189-198.
- Förstl, H., Hentschel, F., Sattel, H., Geiger-Kabisch, C., Besthorn, C., Czech, C., Monning, U. & Beyreuther, K. (1995). Age-associated memory impairment and early Alzheimer's disease. Only time will tell the difference. *Arzneimittelforschung*, *45*, 394-397.
- Freedman, M., Leach, L., Kaplan, E., Winocur, G., Shulman, K. & Delis, D. C. (1994). Clock Drawing: A neuropsychological Analysis. *New York, Oxford University Press*, 1994.
- Galasko, D., Klauber, M. R., Hofstetter, R., Salmon, D. P., Lasker, B. & Thal, L. J. (1990). The Mini-Mental State Examination in the early diagnosis of Alzheimer's Disease. *Archives of Neurology*, *47*, 49-52.

- Gennari, S. P., MacDonald, M. C., Postle, B. R. & Seidenberg, M. S. (2007). Context-dependent interpretation of words: evidence for interactive neural processes. *Neuroimage*, 35, 1278-1286.
- Giffard, B., Desgranges, B., Nore-Mary, F., Lalevée, C., de la Sayette, V., Pasquier, F. & Eustache, F. (2001). The nature of semantic memory deficits in Alzheimer's disease - New insights from hyperpriming effects. *Brain*, 124, 1522-1532.
- Glucksberg, S., Kreuz, R. J. & Rho, S. (1986). Context can constrain lexical access: Implication for models of language comprehension. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 12, 323-335.
- Goebel, R., Linden, D. E. J., Lanfermann, H., Zanella, F. E. & Singer, W. (1998). Functional imaging of mirror and inverse reading reveals separate coactivated networks for oculomotion and spatial transformations. *Neuroreport*, 9, 713-719.
- Goldstein, K. & Scheerer, M. (1941): Abstract and Concrete Behavior: An Experimental Study With Special Tests. *Psychological Monographs*, 53, 1-151.
- Grady, C. L., Haxby, J. V., Horwitz, B., Sundaram, M., Berg, G. & Schapiro, M. (1988). Longitudinal study of the early neuropsychological and cerebral metabolic changes in dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10, 576-596.
- Graganiello, D., Kessler, J., Bley, M. & Mielke, R. (1998). Abzeichnen und freies Zeichnen bei Alzheimer-Patienten mit unterschiedlicher Demenzausprägung. *Der Nervenarzt*, 69, 991-998.
- Grinstead, K. & Rusted, J. (2001). Do people with Alzheimer's disease have disproportionate deficit in functional knowledge? Verbal versus motoric access to semantic memory. *Aging and Mental Health*, 5, 295-300.
- Hamlin, R. M. & Folsom, A. T. (1977). Impairment in abstract responses of schizophrenics, neurotics, and brain-damaged patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 5, 483-491.
- Hart, J. & Gordon, B. (1990). Delineation of single-word semantic comprehension deficits in aphasia, with anatomical correlation. *Annals of Neurology*, 27, 226-231.
- Hartmann, M. (1991). The use of semantic knowledge in Alzheimer's disease: evidence for impairments of attention. *Neuropsychologia*, 29, 213-228.
- Haupt, M., Kurz, A. & Pollmann, S. (1992). Severity of symptoms and rate of progression in Alzheimer's disease: a comparison of cases with early and late onset. *Dementia*, 3, 21-24.

- Hänninen, T., Hallikainen, M., Koivisto, K., Helkala, E. L., Reinikainen, K. J., Soininen, H., Mykkänen, L., Laakso, M., Pyörälä, K. & Riekkinen, P. J. (1995). A follow-up study of age-associated memory impairment: neuropsychological predictors of dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, *43*, 1007-1015.
- Head, H. (1926). *Aphasia and kindred disorders of speech*. New York: Macmillan.
- Heinik, J., Solomesh, I., Raikher, B. & Lin, R. (2002). Can clock drawing test help to differentiate between dementia of the Alzheimer's type and vascular dementia? A preliminary study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *17*, 699-703.
- Hertler, C. A. Chapman, L. J. & Chapman, J. P. (1978). A scoring manual for literalness in proverb interpretation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *46*, 551-555.
- Hier, D. B., Hagenlocker, K. & Shindler, A. G. (1985). Language disintegration in dementia: effects of etiology and severity. *Brain and Language*, *25*, 117-133.
- Hippius, H. & Hoff, P. (1986). Alois Alzheimer. *Münchener Medizinische Wochenschrift-Fortschritte der Medizin*, *128*, 180-184.
- Hirono, N., Mori, E., Kazunari, I., Yoshitaka, I., Imamura, T., Shimomura T., Hashimoto, M., Yamashita, H. & Sasaki, M. (1998). Hypofunction in the posterior cingulated gyrus correlates with disorientation for time and place in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *64*, 552-554.
- Hodges, J. R. & Patterson, K. (1995). Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia*, *33*, 441-459.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P. & Butters, N. (1993). Recognition and Naming of Famous Faces in Alzheimer's Disease: A Cognitive Analysis. *Neuropsychologia*, *31*, 775-788.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P. & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*, *30*, 301-314.
- Hodges, J. R., Patterson, K., Oxbury, S. & Funnell, E. (1992). Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, *115*, 1783-1806.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P. & Butters, N. (1991). The nature of the naming deficits in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain*, *114*, 1547-1558.
- Hogaboam, T. W. & Perfetti, C. A. (1975). Lexical ambiguity and sentence comprehension. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, *14*, 265-274.

- Holm-Hadulla, R. M. (1988). Über den strukturellen Zusammenhang schizophrener Denk- und Sprachstörungen mit wahnhaftem Erleben und Abwandlungen der Intentionalität. *Fortschritte in Neurologie-Psychiatrie*, 56, 1-7.
- Holm-Hadulla, R. M. & Haug, F. (1984). Die Interpretation von Sprichwörtern als klinische Methode zur Erfassung schizophrener Denk-, Sprach-, und Symbolisationsstörungen. *Nervenarzt*, 55, 496-503.
- Holm-Hadulla, R. M. (1982). Der `Konkretismus` als Ausdruck schizophrenen Denkens, Sprechens und Verhaltens. *Nervenarzt*, 53, 524-529.
- Howard, D. & Patterson, K. (1992). *Pyramids and Palm Trees: A Test of Semantic Access from Pictures and Words*. Bury St Edmunds: Thames Valley Test Company.
- Huber, W., Poeck, K., Weninger, D. & Willmes, K. (1983). *Aachener Aphasie Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Huff, F. J., Corkin, S. & Growdon, J. H. (1986). Semantic impairment and anomia in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 28, 235-249.
- Hughes, C. P., Berg, L., Danzinger, W. L., Coben, L. A. & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140, 566-572.
- Ihara, A., Hayakawa, T., Wei, Q., Munetsuna, S. & Fujimaki, N. (2007). Lexical access and selection of contextually appropriate meaning for ambiguous words. *Neuroimage*, 38, 576-588.
- Ishi, K., Sasaki, M., Yamaji, S., Sakamoto, S., Kitagaki, H. & Mori, E. (1997). Demonstration of decreased posterior cingulated cortex perfusion in mild Alzheimer's disease. *European Journal of Nuclear Medicine*, 24, 670-673.
- 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, 957-962.
- Jost B. C. & Grossberg, G. T. (1995). The natural history of Alzheimer's disease: A brain bank study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43, 1248-1255.
- Juby, A. (1999). Correlation between the Folstein Mini-Mental State Examination and three methods of clock drawing scoring. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 12, 87-91.
- 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. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19, 136-143.

- Kaplan, E. (1983). A process approach to neuropsychological assessment. In T. Bull & B. K. Bryant (Eds.), *Clinical neuropsychology and brain function: Research, measurement, and practice* (pp. 129-167). Washington, D.C.: American Psychological Association.
- Karas, G. B., Scheltens, P., Rombouts, S. A. R. B., Visser, P. J., van Schijndel, R. A., Fox, N. C. & Barkhof F. (2004). Global and local gray matter loss in mild cognitive impairment and Alzheimer` disease. *Neuroimage*, 23, 708-716.
- Katzman, R. (1993). Education and the prevalence of dementia and Alzheimer`s disease. *Neurology*, 43, 13-20.
- Kaye, J. A., Swihart, T., Howieson, D., Dame, A., Moore, M. M., Karnos, T., Camicioli, R., Ball, M., Oken, B. & Sexton, G. (1997). Volume loss of the hippocampus and temporal lobe in healthy elderly persons destined to develop dementia. *Neurology*, 48, 1297-1304.
- Kempler, D., van Lancker, D. & Read, S. (1988). Proverb and idiom comprehension in Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 2, 38-49.
- Kertesz, A., & Mohs, R. C. (1999). Cognition. In S. Gauthier (Ed.), *Clinical diagnosis and management of Alzheimer`s disease* (2nd ed., pp. 179-196). London: Martin Dunitz.
- Kanwisher, N., Stanley, D. & Harris, A. (1999). The fusiform face area is selective for faces not animals. *Neuroreport*, 10, 183-187.
- Killiany, R. J., Gomez-Isla, T., Moss, M., Kikinis, R., Sandor, T., Jolesz, F., Tanzi, R., Jones, K., Hyman, B.T. & Albert, M.S. (2000). Use of structural magnetic resonance imaging to predict who will get Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 47, 430-439.
- Kitabayashi Y., Ueda H., Narumoto, J., Nakamura K., Kita, H., Fukui, K. (2001). Qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer`s disease and vascular dementia. *Psychiatry Clinical Neuroscience*, 55, 485-491.
- Kleist, K. (1912). Der Gang und der gegenwärtige Stand der Apraxieforschung. *Neurologie und Psychiatrie*, 1, 342-352.
- Klepousniotou, E. & Baum, S. R. (2005). Unilateral brain damage effects on processing homonymous and polysemous word. *Brain and Language*, 93, 308-326.
- Kluger, A., Gianutsos, J., Golomb, J., Ferris, S. H. & Reisberg, B. (1997). Motor/psychomotor dysfunction in normal aging, mild cognitive decline, and early Alzheimer`s disease: diagnostic and differential diagnostic features. *International Psychogeriatrics*, 9, 307-316.
- Kölyü, B., Walser, G., Ischbeck, A., Otlar, M. & Benke, T. (2008). Functional imaging of semantic memory predicts postoperative episodic memory functions in chronic temporal lobe epilepsy. *Brain Research*, 1223, 73-81.

- Kral, V. A. (1962). Senescent forgetfulness: benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal*, 86, 257-260.
- Kratz, B., Schröder, J., Pantel, J., Weimer, D., Minnemann, E., Lehr, U., & Sauer, H. (1998). Leichte kognitive Beeinträchtigung im Alter: Ergebnisse einer gerontopsychologischen Untersuchung. *Nervenarzt*, 69, 975-982.
- La Rue, A. (1992). *Aging and Neuropsychological Assessment*. New York: Plenum Press.
- Lang, C. (1994). *Demenzen, Diagnose und Differentialdiagnose*. Stuttgart: Thieme.
- Lee, H., Swanwick, G. R., Coen, R. F. & Lawlor, B. A. (1996). Use of the clock drawing task in the diagnosis of mild and very mild Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 8, 469-476.
- Lessig, M. C., Scanlan, J. M., Nazemi, H. & Borson, S. (2008). Time that tells: critical clock-drawing errors for dementia screening. *International Psychogeriatrics*, 20, 459-470.
- Levy, R. (1994). Ageing associated cognitive decline. Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *International Psychogeriatrics*, 6, 63-68.
- Leyhe, T., Milian, M., Müller, S., Eschweiler, G. W. & Saur R. (2009). The Minute Hand Phenomenon in the Clock Test of Patients with Early Alzheimer's Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22, 119-129.
- Leyhe, T., Erb, M., Milian, M., Eschweiler, G. W., Ethofer, T., Grodd, W. & Saur, R. (2009). Changes of Cortical Activation during Clock Imagination in Patients with Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 27, 117-132.
- Lezak, M. (1995). *Neuropsychological Assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. (1983). *Neuropsychological Assessment* (2nd ed.). New York: Oxford University Press.
- Libon, D. J., Swenson, R., Barnoski, E. & Sands, L. T. (1993). Clock drawing as an assessment tool in dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 8, 4005-4016.
- Lieberman, D., Galinsky, D., Fried, V., Grinshpun, Y., Mytlis, N., Tyllis, R. & Lieberman, D. (1999). Factors affecting the results of the clock drawing test in elderly patients hospitalized for physical rehabilitation. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 325-330.

- Lines, C. R., Dawson, C., Preston, G. C., Reich, S., Foster, C. & Traub, M. (1991). Memory and attention in patients with senile dementia of the Alzheimer type and in normal elderly subjects. *Journal of the Clinical and Experimental Psychology*, 13, 691-702.
- Linn, R. T., Wolf, P. A., Bachman, D. L., Knoefel, J. E., & Cobb, J. (1995). The "preclinical phase" of probable Alzheimer's disease: A 13-year prospective study of the Framingham cohort. *Archives of Neurology*, 52, 485-490.
- Luria, A. (1980). *Higher cortical functions in man* (2nd ed.). New York: Basic Books.
- Manos, P. J. & Wu, R. (1994). The ten point clock test: A quick screen and grading method for cognitive impairment in medical and surgical patients. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 24, 229-244.
- Marra, C., Silveri, M. & Gainotti, G. (1999). Predictors of cognitive decline in the early stage of probable Alzheimer's disease. *Dementia*, 11, 212-218.
- Martin, A. & Chao, L. L. (2001). Semantic memory and the brain: structure and processes. *Current Opinion in Neurobiology*, 11, 194-201.
- Martin, A. (1992). Semantic knowledge in patients with Alzheimer's disease: evidence for degraded representation. In L. Bäckman (Ed.), *Memory functioning in dementia* (pp. 119-134). Amsterdam: North-Holland.
- Martin, A., Haxby, J. V., Lalonde, F. M., Wiggs, C. L. & Ungerleider, L. D. (1995). Discrete cortical regions associated with knowledge of colour and knowledge of action. *Science*, 379, 649-652.
- Martin, A., Brouwers, P., Cox, C. & Fedio, P. (1985). On the nature of the verbal memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 25, 323-341.
- Mas, J. L., Alperovitch, A. & Derouesne, C. (1987). Épidémiologie de la démence de type Alzheimer. *Revue Neurologique*, 143, 161-171.
- Masur, D. M., Sliwinski, M., Lipton, R. B., Blau, A. D. & Crystal, H. A. (1994). Neuropsychological prediction of dementia and the absence of dementia in healthy elderly persons. *Neurology*, 44, 1427-1432.
- Mayer-Gross, W. (1935). Some observations on apraxia. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 28, 1203-1212.
- Mayeux, R., Ottman, R., Tiang, M. X., Noboa-Bauzy, L., Marder, K., Gurland, B. & Stern, Y. (1993). Genetic susceptibility and head injury as risk factors for Alzheimer's disease among community-dwelling elderly persons and their first-degree relatives. *Annals of Neurology*, 33, 494-501.

- Mazzocco, M. M. M. (1997). Children`s interpretations of homonyms: a developmental study. *Journal of Child Language*, 24, 441-467.
- Mazzoni, M., Moretti, P., Lucchini, C., Vista, M. & Muratorio, A. (1991). Category-specific semantic disorders in Alzheimer`s disease. *Rivista di Neurologia*, 61, 77-85.
- McDonald, C. R., Delis, D. C., Kramer, J. H., Tecoma, E. S. & Iragui, V. J. (2007). A componential analysis of proverb interpretation in patients with frontal lobe epilepsy and temporal lobe epilepsy: relationships with disease-related factors. *Clinical Neuropsychology*, 26, 1-17.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer`s Disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services task force on Alzheimer`s disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- Mendez, M. F., Ala, T. & Underwood, K. L. (1992). Development of scoring criteria for the clock drawing task in Alzheimer`s disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40, 1095-1099.
- Mendez, M. F., Mendez, M. A., Martin, R., Smyth, K. A., Whitehouse, P. J. (1990). Complex visual disturbances in Alzheimer`s disease. *Neurology*, 40, 439-443.
- Meng, X. L., Rosenthal, R. & Rubin, D. B. (1992). Comparing correlated correlation coefficients. *Psychological Bulletin*, 111, 172-175.
- Meyer, J. S., Xu, G., Thornby, J., Chowdhury, M. & Quach, M. (2002). Longitudinal analysis of abnormal domains comprising mild cognitive impairment (MCI) during aging. *Journal of the Neurological Sciences*, 201, 19-25.
- Midorikawa, Y., Fukatsu, R. & Takahata, N. (1996). Closing-in phenomena observed in patients with Alzheimer`s disease-analysis of drawing behavior and eye movements. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 98, 151-159.
- Milian, M. (2007). *Die Analyse des Uhrentests bezüglich kognitiver Basisleistungen - Ein Vergleich zwischen Gesunden, Patienten mit leichten kognitiven Störungen und Patienten mit Alzheimer-Demenz* (Diplomarbeit aus dem Psychologischen Institut Tübingen). Tübingen: Psychologisches Institut der Universität.
- Minoshima, S., Giordani, B., Berent, S., Frey, K. A., Foster, N. L. & Kuhl, D. E. (1997). Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer`s disease. *Annals of Neurology*, 42, 85-94.
- Mohs, R. C. & Cohen, L. (1988). Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Psychopharmacology Bulletin*, 24, 627-628.

- Moretti, R., Torre, P., Antonello, R. M., Cazzato, G. & Bava, A. (2002). Ten-point clock test: a correlation analysis with other neuropsychological tests in dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 347-353.
- Morris, J. C., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes J. P., Belle G. van, Fillenbaum, G., Mellits, E. D. & Clark, C. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD-NP). Part 1. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 39, 1159-1165.
- Morris, R. G. (1994). Recent developments in the neuropsychology of dementia. *International Review of Psychiatry*, 6, 85-107.
- Mountjoy, C. Q., Roth, M., Evans, N. J. R. & Evans, H. M. (1983). Cortical neuronal counts in normal elderly controls and demented patients. *Neurobiology of Aging*, 4, 1-11.
- Nebes, R. D. (1994). Contextual facilitation of lexical processing in Alzheimer's disease: intralexical priming or sentence-level priming? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 489-497.
- Nebes, R. D. & Brady, C. B. (1993). Phasic and tonic alertness in Alzheimer's disease. *Cortex*, 29, 77-90.
- Nebes, R. D. (1989). Semantic memory in Alzheimer's disease. *Psychological Bulletin*, 106, 377-394.
- Neils, J., Boller, F., Gerdeman, B. & Cole, M. (1989). Descriptive writing abilities in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 692-698.
- Norton, L. E., Bondi, M. W., Salmon, D. P. & Goodglass, H. (1997). Deterioration of generic knowledge in patients with Alzheimer's disease: evidence from the Number Information Test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 857-866.
- Ober, B. A. & Shenaut, G. K. (1999). Well-organized conceptual domains in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5, 676-684.
- Ober, B. A. & Shenaut, G. K. (1988). Lexical decision and priming in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 26, 273-86.
- Ober, B. A., Dronkers, N. F., Koss, E., Delis, D. C. & Friedland., R. P. (1986). Retrieval from semantic memory in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8, 75-92.
- O'Rourke, N., Tuokko, H., Hayden, S. & Beattie, B. L. (1997). Early identification of dementia: Predictive validity of the Clock Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 12, 257-267.

- Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe : Contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. *Archives de Psychologie*, 30, 206-353.
- Papagno, C., Lucchelli, F., Muggia, S. & Rizzo, S. (2003). Idiom comprehension in Alzheimer's disease: the role of the central executive. *Brain*, 126, 2419-2430.
- Papagno, C. (2001). Comprehension of metaphors and idioms in patients with Alzheimer's disease. A longitudinal study. *Brain*, 124, 1450-1460.
- Parasuraman, R., Greenwood, P. M., Haxby, J. V. & Grady, C. L. (1992). Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type. *Brain*, 115, 711-733.
- Passafiume, D., Di Giacomo, D. & Carolei, A. (2006). Word-stem completion task to investigate semantic network in patients with Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, 13, 460-464.
- Patterson, K., Nestor, P. J. & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews. Neuroscience*, 8, 976-987.
- Pennanen, C., Kivipekto, M., Tuomainen, S., Hartikainen, P., Hänninen, T., Laakso, M. P., Hallikainen, M., Vanhanen, M., Nissinen, A., Helkala, E. L., Vainio, P., Vanninen, R., Partanen, K. & Soininen, H. (2004). Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. *Neurobiology of Aging*, 25, 303-310.
- Perry, R. J. & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain*, 122, 383-404.
- Perry, R. J., Watson, P. & Hodges, J. R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: Relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, 38, 252-271.
- Peters, O. (2004). *Frühformen der Demenz - Früherfassung, Risikofaktoren und Prävention bei MCI*. 13. Workshop des „Zukunftsforum Demenz“, Dokumentationsreihe, Band 9.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L. & Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58, 1985-1992.
- Petersen, R. C. & Negash, S. (2008). Mild Cognitive Impairment. An Overview. *CNS Spectrum*, 13, 45-53.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G. & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.

- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Kokmen. E. & Tangelos, E. G. (1997). Aging, memory, and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 9, 65-69.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Kokmen, E. & Tangelos, E. G. (1994). Memory function in very early Alzheimer`s disease. *Neurology*, 44, 867-872.
- Piercy, M. F. & Smith, V. (1962). Right hemisphere dominance for certain nonverbal intellectual skills. *Brain*, 85, 775-790.
- Plassman, B. L., Langa, K. M., Fisher, G. G., Heeringa, S. G., Weir, D. R., Ofstedal, M. B., Burke, J. R., Hurd, M. D., Potter, G. G., Rodgers, W. L., Steffens, D. C., McArdle, J. J., Willis, R. J. & Wallace, R. B. (2008). Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States. *Annals of Internal Medicine*, 148, 427-434.
- Poeppel, D. & Hickok, G. (2004). Towards a new functional anatomy of language. *Cognition*, 92, 1-12.
- Poppelreuter, W. (1917). *Die psychischen Schädigungen durch Kopfschuss im Kriege 1914-1916 - die Störungen der niederen und höheren Sehleistungen durch Verletzungen des Okzipitalhirns*. Leipzig: Voss.
- Powlishta, K. K., von Dras, D. D., Stanford, A., Carr, D. B., Tsering, C., Miller, J. P. & Morris, J. C. (2002). The clock drawing test is a poor screen for very mild dementia. *Neurology*, 59, 989-903.
- Randolph, C., Braun, A. R., Goldberg, T. E. & Chase, T. N. (1993). Semantic fluency in Alzheimer`s, Parkinson`s and Huntington`s disease: dissociation of storage and retrieval failures. *Neuropsychology*, 7, 82-88.
- Reid, W., Broe, G., Creasey, H., Grayson, D., McCusker, E., Benett, H., Longley, W. & Sulway, M. R. (1996). Age at onset and pattern of neuropsychological impairment in mild early-stage Alzheimer`s disease: A study of a community based population. *Archives of Neurology*, 53, 1056-1061.
- Reisberg, B. (1983). *Alzheimer`s Disease*. New York: The Free Press.
- Reisberg, B., Ferris, S. H., De Leon, M. J. & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139, 1136-1139.
- Reitan R. M. (1992). *Trail Making Test: manual for administration and scoring*. Arizona: Reitan Neuropsychology Laboratory.

- Richardson, H. E. & Glass, J. N. (2002). A comparison of scoring protocols on the Clock Drawing Test in relation to ease of use, diagnostic group, and correlations with Mini-Mental State Examination. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, 169-173.
- Rocca, W. A., van Duijn, C. M., Clayton, D., Chandra, V., Fratiglioni, L., Graves, A. B., Heyman, A., Jorm, A. F., Kokmen, E., Kondo, K., Mortimer, J. A., Shalat, S. L., Soininen, H. & Hofman, A. (1991). Maternal age and Alzheimer`s disease: A collaborative re-analysis of case control studies. *International Journal of Epidemiology*, 20, 21-27.
- Rocca, W. A., Amaducci, L. A. & Schoenberg, B. S. (1986). Epidemiology of clinically diagnosed Alzheimer`s disease. *Annals of Neurology*, 19, 415-424.
- Romero, B., Pulvermüller, F., Haupt, M. & Kurz, A. (1995). Pragmatische Sprachstörungen in frühen Stadien der Alzheimer Krankheit: Analyse und Ausprägung. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 6, 29-42.
- Roth, M., Tym, E., Mountjoy, C. Q., Huppert, F. A., Hendrie, H., Verma, S. & Goddard, R. (1986). CAMDEX, a standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 149, 698-709.
- Rouleau, I., Salmon, D. P. & Butters, N. (1996). Longitudinal analysis of clock drawing in Alzheimer`s disease patients. *Brain and Cognition*, 31, 17-34.
- Rouleau, I., Salmon, D. P., Butters, N., Kennedy, C. & McGuire, K. (1996). Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer`s and Huntington`s disease. *Brain and Cognition*, 18, 70-87.
- Royall, D. R., Cordes, J. A. & Polk, M. (1998). CLOX: an executive clock drawing task. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 64, 588-594.
- Royall, D. R., Mulroy, A. R., Chiodo, L. K., Polk & M. J. (1999). Clock drawing is sensitive to executive control: a comparison of six methods. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 54, 328-333.
- Sacchett, C., & Humphreys, G. W. (1992). Calling a squirrel a squirrel but a canoe a wigwam: A category-specific deficit for artifactual objects and body parts. *Cognitive Neuropsychology*, 9, 73-86.
- Saling, M. M., Maccuspie-Moore, C. M., Anderson, V. A. & Chiu, E. (2002). "Clockness" in the Detection of Dementia: A Semantic-Conceptual Effect. *Rotman Institute Abstracts*, 205-207.

- Salmon, D. P. & Lange, K. L. (2001). Cognitive Screening and neuropsychological assessment in early Alzheimer`s disease. *Clinics in Geriatric Medicine*, 17, 229-254.
- Saß, H., Wittchen, H., & Zaudig, M. (1996). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Saumier, D. & Chertkow, H. (2002). Semantic Memory. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 2, 516-522.
- Saur, R. (2009). *Phänomenologie und neuronale Korrelate mentaler Uhrzeitrepräsentationen bei Patienten mit leichten kognitiven Störungen und beginnender Alzheimer Demenz* (Dissertation am Psychologischen Institut der Universität Tübingen). In Vorbereitung.
- Schatzman, K. B. & Schiller, N. O. (2004). The word frequency effect in picture naming: Contrasting two hypotheses using homonym pictures. *Brain and language*, 90, 160-169.
- Schmidtke, K., & Olbrich, S. (2007). The Clock Reading Test: validation of an instrument for the diagnosis of dementia and disorders of visuospatial cognition. *International Psychogeriatrics*, 6, 1-15.
- Schoenberg, B. S., Kokmen, E. & Ozaki, H. (1987). Alzheimer`s disease and other dementing illnesses in a defined United States population: incidence rates and clinical features. *Annals of Neurology*, 22, 724-729.
- Schramm, U., Berger, G., Muller, R., Kratzsch, T., Peters, J. & Frolich, L. (2002). Psychometric properties of Clock Drawing Test and MMSE or Short Performance Test (SKT) in dementia screening in a memory clinic population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 254-260.
- Seigerschmidt, E., Mosch, E., Siemen, M., Förstl, H. & Bickel, H. (2002). The clock drawing test and questionable dementia: reliability and validity. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 1048-1054.
- Shalat, S. L., Seltzer, B., Pidcock, C. & Baker, E. L. (1987). Risk factors for Alzheimer`s disease: a case-control study. *Neurology*, 37, 1630-1633.
- Shimkunas, A. M., Gynther, M. D. & Smith, K. (1966). Abstracting ability of schizophrenic before and during phenothiazine therapy. *Archives of General Psychiatry*, 14, 79-83.
- Shulman, K. I. (2000). Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15, 548-561.
- Shulman, K. I. & Gold, D. P. (1993). Clock-Drawing and dementia in the community: a longitudinal study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 8, 487-496.

- Shulman, K., Shedletsky, R. & Silver, I. (1986). The challenge of time: Clock-drawing and cognitive function in the elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 1*, 135-140.
- Simpson, G. B. (1981). Meaning dominance and semantic context in the processing of lexical ambiguity. *Journal of Verbal Learning and Learning Behavior, 20*, 120-136.
- Small, B.J., Viitanen, M. & Baeckman, L. (1997). Mini-Mental State examination item scores as predictors of Alzheimer's Disease: Incidence data from the Kungsholmen project, Stockholm. *Journal of Gerontology, 52A*, M299-M304.
- Smith, S. R., Murdoch, B. E. & Chenery, H. J. (1989). Semantic Abilities in Dementia of the Alzheimer Type. *Brain and Language, 36*, 314-324.
- Spinnler, H., Della Sala, S., Bandera, R. & Baddeley, A. D. (1988). Dementia, aging and the structure of human memory. *Cognitive Neuropsychology, 5*, 193-211.
- Spitzer, M., Lukas, M., Maier, S. & Hermle, L. (1994). Das Verstehen metaphorischer Rede bei gesunden Probanden und schizophrenen Patienten. *Nervenarzt, 65*, 282-292.
- Sponheim, S. R., Surerus-Johnson, C., Leskela, J. & Dieperink, M. E. (2003). Proverb interpretation in schizophrenia: the significance of symptomatology and cognitive process. *Schizophrenia Research, 65*, 117-123.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests*. New York: Oxford University Press.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1991). *A compendium of neuropsychological tests*. New York: Oxford University Press.
- Sunderland, T., Hill, J. L. & Mellow, A. M. (1989). Clock drawing in Alzheimer Disease: A novel measure of dementia severity. *Journal of the American Geriatrics Society, 37*, 725-729.
- Swinney, D. A. (1979). Lexical access during sentence comprehension: (Re)consideration of context effects. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior, 18*, 645-659.
- Tang-Wai, D. F., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Edland, S. A., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Tangalos, E. C., Boeve, B. F. & Petersen, R. C. (2003). Comparison of the Short Test of Mental Status and the Mini-Mental State Examination in Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology, 60*, 1777-1781.
- Tewes, U. (1991). *HAWIE-R - Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, Revision; Handbuch und Testanweisung*. Göttingen: Huber.

- Thomann, P. A., Toro, P., Dos Santos, V., Essig, M. & Schröder, J. (2008). Clock drawing performance and brain morphology in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, *67*, 88-93.
- Thompson-Schill, S. L. (2003). Neuroimaging studies of semantic memory: inferring "how" from "where". *Neuropsychologia*, *41*, 280-292.
- Thompson, S. A., Graham, K. S., Patterson, K., Sahakian, B. J. & Hodges, J. R. (2002). Is knowledge of famous people disproportionately impaired in patients with early and questionable Alzheimer's disease? *Neuropsychology*, *16*, 344-358.
- Tierney, M. C., Szalai, J. P., Snow, W. G., Fisher, R. H., Nores, A., Nadon, G., Dunn, E. & StGeorge-Hyslop, P. H. (1996). Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: a prospective longitudinal study. *Neurology*, *46*, 661-665.
- Trobe, J. D., Waller, P. F., Cook-Flannagan, C. A., Teshima, S. M. & Bieliaskas, L. A. (1996). Crashes and violations among drivers with Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, *54*, 411-416.
- Trojano, L., Grossi, D., Linden D. E. J., Formisano, E., Hacker, H., Zanella, F. E., Goebel, R. & Di Salle, F. (2000). Matching two imagined clocks: the functional anatomy of spatial analysis in the absence of visual stimulation. *Cerebral Cortex*, *10*, 473-481.
- Troster, A. I., Salmon, D. P., McCullough D. & Butters, N. (1989). A comparison of the category fluency deficits associated with Alzheimer's disease and Huntington's disease. *Brain and Language*, *37*, 500-513.
- Tucha, O. & Lange, K. W. (2004). *The Tower of London - German Version (Der Turm von London-Deutsche Version)*. Göttingen: Hogrefe.
- Tuokko, H., Hadjistavropoulos, T., Miller, J. A. & Beattie, B. L. (1992). The Clock Test: A Sensitive Measure to Differentiate Normal Elderly from Those with Alzheimer Disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, *40*, 579-584.
- Ueda, H., Kitabayashi, Y., Narumoto, J., Nakamura, K., Kita, H., Kishikawa, Y. & Fukui, K. (2002). Relationship between clock drawing test performance and regional cerebral blood flow in Alzheimer's disease: a single photon emission computed tomography study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *56*, 25-29.
- Van der Horst, L. (1934). Constructive apraxia: Psychological views on the conception of space. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *80*, 645-650.
- Vogel, A., Gade, A., Stokholm, J. & Waldemar, G. (2005). Semantic memory impairment in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *19*, 75-81.

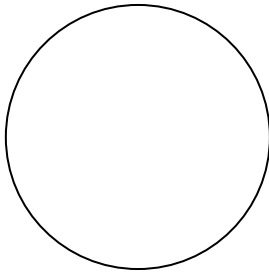
- Warrington, E. K. & James, M. (1991). A new test of object decision: 2D silhouettes featuring a minimal view. *Cortex*, 27, 370-383.
- Warrington, E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 27, 635-657.
- Warrington, E. K., James, M. & Kinsborne, M. (1966). Drawing disability in relation to laterality of cerebral lesions. *Brain*, 89, 53-82.
- Wechsler, D. (1955). *Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS Manual)*. New York: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Memory Scale (3rd ed.)*. San Antonio: The Psychological Corporation, 1997.
- Weintraub, S. & Mesulam, M. M. (1985). Mental state assessment of young and elderly adults in behavioral neurology. In M. M. Mesulam (Ed.), *Principles of Behavioral Neurology*. Philadelphia: F. A. Davis.
- Weis, S., Grande, M., Pollrich, S., Willmes, K. & Huber, W. (2001). Processing of Homonyms: A Functional MRI Study on the Separation of Word Forms from Concepts. *Cortex*, 37, 745-749.
- Welsh, K. A., Butters, N., Hughes, J. P., Mohs, R. C. & Heyman, A. (1992). Detection and staging of dementia in Alzheimer`s Disease: Use of the neuropsychological measures developed for the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer`s Disease. *Archives of Neurology*, 49, 448-452.
- Welsh, K. A., Butters, N., Hughes, J., Mohs, R. & Heyman, A. (1991). Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer`s disease using CERAD neuropsychological measures. *Archives of Neurology*, 48, 278-281.
- Wiggs, C. L., Weisberg, J. & Martin, A. (1999). Neural correlates of semantic and episodic memory retrieval. *Neuropsychologia*, 37, 103-118.
- Wolf, H., Hensel, A., Kruggel, F., Riedel-Heller, S., Arendt, T., Wahlund, L. O. & Gertz, H. J. (2004). Structural correlates of mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 25, 913-924.
- Wolf-Klein, G. P., Silverstone, F. A., Levy, A. P. & Brod, M. S. (1989). Screening for Alzheimer`s disease by clock drawing. *Journal of the American Geriatrics Society*, 37, 730-736.
- World Health Organization (Ed.). (1992). *Tenth revision of the International Classification of Diseases. Chapter 5 (F): Mental and behavioural disorders (including disorders of*

- psychological development*). *Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines* (10th revision). Geneva: World Health Organization.
- Wortschatzlexikon der Universität Leipzig mit Angabe der Häufigkeitsklasse*. Verfügbar unter: <http://wortschatz.informatik.uni-leipzig.de/> [12.04.2007].
- Yamamoto, S., Mogi, N., Umegaki, H., Suzuki, Y., Ando, F., Shimokata, H. & Iguchi, A. (2004). The clock drawing test as a valid screening method for mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18, 172-179.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. & Leirer, V. O. (1982-1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17, 37-49.
- Zannino, D. G., Perri, R., Pasqualetti, P., Caltagirone, C. & Carlesimo, G. A. (2006). (Category-specific) semantic deficit in Alzheimer`s patients: The role of semantic distance. *Neuropsychologia*, 44, 52-61.
- Zaudig, M. & Hiller, W. (1995). *Strukturiertes Interview für die Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ, der Multi-Infarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R und ICD-10*. Bern: Huber.
- Zec, R. F. (1993). Neuropsychological functioning in Alzheimer`s disease. In R. W. Parks, R. F. Zec & R. S. Wilson (Eds.), *Neuropsychology of Alzheimer`s disease and other dementias* (pp. 3-80). New York: Oxford University Press.
- Zimmermann, P. & Fimm, B. (1994). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)*. Würselen: Psychologische Testsysteme.
- Zubenko, G. S., Moosy, J., Martinez, A. J., Rao, G. R., Kopp, U. & Hanin, I. (1989). A brain regional analysis of morphologic and cholinergic abnormalities in Alzheimer`s disease. *Archives of Neurology*, 46, 634-638.

8 Anhang

8.1 Der Uhrentest 1 und Uhrentest 2

8.1.1 Der Uhrenzeichentest 1 und 2



Der Uhren-Test (modifiziert nach *Shulman 1993*)

Anweisungen zur Durchführung:

1. Geben Sie dem Patienten ein Blatt Papier mit einem vorgezeichneten Kreis. Zeigen Sie ihm, wo oben und unten ist.
2. Geben Sie dem Patienten folgende Anweisung: „Dies soll eine Uhr sein. Ich möchte Sie bitten, in diese Uhr die fehlenden Ziffern zu schreiben. Zeichnen Sie danach die Uhrzeit ‚10 nach 11‘ ein.“
3. Machen Sie sich Notizen zur Ausführung der gestellten Aufgabe (Reihenfolge, Korrekturen etc.).
4. Bewerten Sie die angefertigte Zeichnung gemäß der unten stehenden Kriterien. Notieren Sie den Score zusammen mit Datum und Namen des Patienten auf dem Zeichenblatt.
5. Der validierte Cut-Off zur Unterscheidung zwischen Normalbefund einerseits und kognitiver Beeinträchtigung im Sinne einer evtl. vorliegenden Demenz andererseits liegt zwischen 2 und 3. Anders ausgedrückt: Ein Score von ≥ 3 Punkten ist als pathologisch anzusehen.

Bewertung (1 = ohne Fehler, 6 = keine Uhr erkennbar)

Score	Beschreibung	Beispiele
1	„Perfekt“ <ul style="list-style-type: none"> • Ziffern 1–12 richtig eingezeichnet • zwei Zeiger, die die richtige Uhrzeit (11:10 Uhr) anzeigen 	
2	Leichte visuell-räumliche Fehler <ul style="list-style-type: none"> • Abstände zwischen den Ziffern nicht gleichmäßig • Ziffern außerhalb des Kreises • Blatt wird gedreht, so dass die Ziffern auf dem Kopf stehen • Pat. verwendet Linien („Speichen“) zur Orientierung 	
3	Fehlerhafte Uhrzeit bei erhaltener visuell-räumlicher Darstellung der Uhr <ul style="list-style-type: none"> • nur ein Zeiger • „10 nach 11“ (o. ä.) als Text hingeschrieben • keine Uhrzeit eingezeichnet 	
4	Mittelgradige visuell-räumliche Desorganisation, so dass ein korrektes Einzeichnen der Uhrzeit unmöglich wird <ul style="list-style-type: none"> • unregelmäßige Zwischenräume • Ziffern vergessen • Perversveration: wiederholt den Kreis, Ziffern jenseits der 12 • Rechts-links-Umkehr (Ziffern gegen den Uhrzeigersinn) • Dysgraphie – keine lesbare Darstellung der Ziffern 	
5	Schwergradige visuell-räumliche Desorganisation <ul style="list-style-type: none"> • wie unter (4) beschrieben, aber stärker ausgeprägt 	
6	Keinerlei Darstellung einer Uhr (cave: Ausschluss Depression/Delir!) <ul style="list-style-type: none"> • kein wie auch immer gearteter Versuch, eine Uhr zu zeichnen • keine entfernte Ähnlichkeit mit einer Uhr • Patient schreibt Worte oder Name 	

8.1.2 Der Uhreneinstellentest 1 und 2



Uhreneinstellentest 1 und 2

Instruktionen:











Uhreneinstellentest 1

„Ich werde Ihnen nun gleich ein paar Uhrzeiten sagen. Bitte stellen Sie jeweils den kleinen und großen Zeiger dieser Uhr genau auf die genannte Uhrzeit ein.“ Vor jedem Item ist darauf zu achten, dass der große Zeiger auf die 12:00 Uhr gestellt wird und der kleine Zeiger auf 6:00 Uhr.

Uhreneinstellentest 2

„Ich werde Ihnen nun gleich ein paar Uhrzeiten sagen. Bitte stellen Sie jeweils den kleinen und großen Zeiger dieser Uhr genau auf die genannte Uhrzeit ein.“ Vor jedem Item ist darauf zu achten, dass der große Zeiger auf die 6:00 Uhr gestellt wird und der kleine Zeiger auf 12:00 Uhr.

Uhreneinstellentest 1

		Uhr	Reaktionszeit	Punkte
1	10 Minuten nach 12 Uhr		_____	_____
2	5:20 Uhr		_____	_____
3	5 Minuten vor 11 Uhr		_____	_____
4	8:40 Uhr		_____	_____
5	20 Minuten nach 14:00 Uhr		_____	_____
6	18:20 Uhr		_____	_____
7	10 Minuten vor 20 Uhr		_____	_____
8	5:20 Uhr		_____	_____
9	10 nach 5 Uhr		_____	_____
10	16:30 Uhr		_____	_____

Uhreneinstellentest 2

	Zeit	Reaktionszeit	Punkte
1	02:00	_____	_____
2	06:00	_____	_____
3	09:00	_____	_____
4	11:00	_____	_____
5	12:00	_____	_____

8.1.3 Der Uhrenlesetest 1 und 2

Uhrenlesen 1

1. 09:15.....
2. 18:40.....
3. 07:45.....
4. 16:25.....
5. 12:30.....
6. 22:35.....
7. 14:30.....
8. 11:50.....
9. 18:30.....
10. 13:05.....

Korrekt:

Uhrenlesetest 2

1. 02:00.....
2. 06:00.....
3. 09:00.....
4. 11:00.....
5. 12:00.....

Korrekt:

8.2 Der Tübinger Uhrenfragebogen

Bogen 1A: Äußeres Erscheinungsbild

1. Aussehen des Zifferblattes:

Frage	JA	NEIN
1. Wie viele Zahlen beinhaltet das Zifferblatt?		
2. Wie sind die Zahlen auf dem Zifferblatt angeordnet?		
3. Sind die Abstände zwischen den Ziffern gleich?		
4. Welche Ziffer ist die rechte Nachbarin von der 12?		
5. Welche Ziffer steht ganz unten?		
6. Zwischen welchen beiden Ziffern befindet sich die Ziffer 12?		
7. Welche Ziffer befindet sich ganz rechts auf dem Zifferblatt?		
8. Welche Ziffer steht gegenüber der Ziffer 4?		
9. Welche Ziffer steht gegenüber der Ziffer 12?		
10. Was befindet sich außer den Ziffern noch auf dem Zifferblatt?		
Total Score		

2. Eigenschaften der Zeiger:

Frage	JA	NEIN
1. Wie viele Zeiger hat eine Uhr?		
2. Berühren sich die Enden der beiden Zeiger?		
3. An welcher Stelle auf dem Zifferblatt berühren sich die Enden?		
4. Drehen sich die Zeiger in die gleiche Richtung?		
5. In welche Richtung drehen sich die Zeiger?		
6. Worin unterscheiden sich die Zeiger? (möglich: Länge oder Funktion angeben)		
7. Welche Eigenschaft hat der Minutenzeiger/der längere Zeiger?		
8. Welche Eigenschaft hat der Stundenzeiger/der kürzere Zeiger?		
Total Score		

TOTAL SCORE (1+2)

Bogen 1B: Zeitliche Bedeutung des Zifferblattes

Frage	JA	NEIN
1. Wie viele Stunden beinhaltet das Zifferblatt?		
2. Wie viele Minuten beinhaltet das Zifferblatt?		
3. Was bedeuten die vielen kleinen Striche die sich zwischen den Ziffern auf der Uhr befinden?		
4. Wie viel Zeit vergeht zwischen zwei kleinen Strichen?		
5. Wie viele Stunden vergehen zwischen zwei Ziffern?		
6. Wie viele Minuten vergehen zwischen zwei Ziffern?		
7. Wie viele Minuten vergehen, wenn der Minutenzeiger von der Ziffer 12 zur Ziffer 3 wandert?		
8. Wie viele Stunden vergehen, wenn der Minutenzeiger die Hälfte des Zifferblattes zurücklegt?		
9. Welche Ziffern zeigen viertel nach, halb oder dreiviertel von einer bestimmten Uhrzeit an?		
10. Wie viele Minuten zeigt der Minutenzeiger an, wenn er sich genau zwischen der Ziffer 12 und 6 befindet?		
Total Score		

TOTAL SCORE

Bogen 1C: Zeitliche Bedeutung der Zeiger (Funktionalität)

1. Stundenebene:

Frage	JA	NEIN
1. Auf welcher Ziffer steht der Stundenzeiger bei 5 Uhr?		
2. Einfache Transformation: Auf welcher Ziffer steht der Stundenzeiger bei 16 Uhr?		
Total Score		

2. Minutenebene:

Frage	JA	NEIN
1. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei der Uhrzeit 11 Uhr 10?		
2. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei der Uhrzeit 5 Uhr 25?		
3. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei der Uhrzeit 12 Uhr 50?		
4. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei viertel nach vier?		
5. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei halb 1?		
6. Wie spät ist es, wenn der Stundenzeiger hinter der 9 steht und der Minutenzeiger sich auf der Ziffer 8 befindet?		
7. Wie spät ist es, wenn der Stundenzeiger hinter der 12 steht und der Minutenzeiger sich auf der Ziffer 3 befindet?		
Total Score		

TOTAL SCORE (1+2)

Bogen 1D: Verhältnis Stunden – und Minutenzeiger

1. Unabhängigkeit:

Frage	JA	NEIN
1. Sie möchten die Uhr auf 20 nach 11 einstellen. Ab welcher Ziffer müssen Sie anfangen die Minuten zu zählen?		
2. Sie möchten die Uhr auf dreiviertel 4 einstellen. Ab welcher Ziffer fangen sie an die Minuten zu zählen?		
Total Score		

2. Abhängigkeit:

Frage	JA	NEIN
1. Wie viele Minuten vergehen, wenn der Stundenzeiger sich von der Ziffer 12 zur 1 bewegt?		
2. Wie viel Zeit vergeht, wenn der Minutenzeiger ausgehend von der Ziffer 12 drei ganze Umdrehungen auf dem Zifferblatt macht?		
3. Welche Bewegung macht der Minutenzeiger, wenn sich der Stundenzeiger von der Ziffer 2 zur 3 bewegt?		
4. Wo steht der Stundenzeiger bei 5 Uhr 30? (richtig: zw. 5 und 6)?		
5. Können beide Zeiger gleichzeitig auf der Ziffer 5 stehen?		
Total Score		

TOTAL SCORE (1+2)

8.3 Uhren aller beginnenden Alzheimer Demenz Patienten

„10 nach 11“

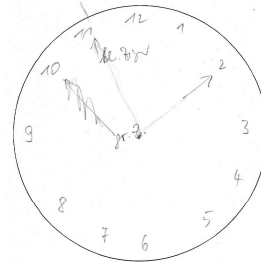


Patient 1 (V.D.): 3 Punkte

„2:00“

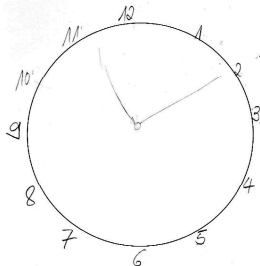
fehlt

„10 nach 11,,

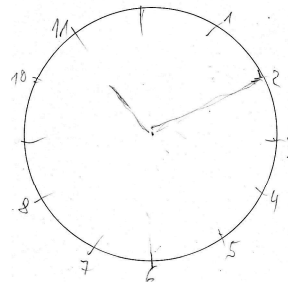


Patient 2 (S.K.): 1 Punkt

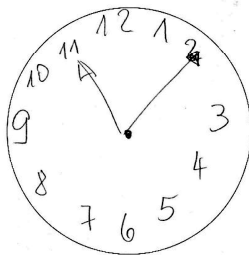
„2:00“



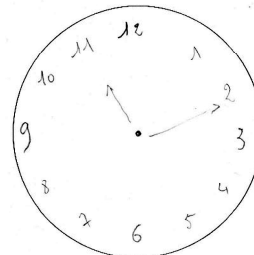
Patient 3 (R.K.): 1 Punkt



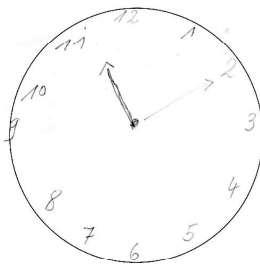
Patient 4 (H.L.): 1 Punkt



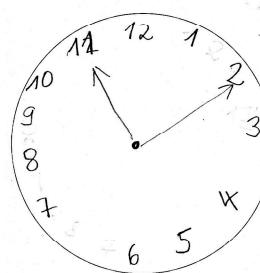
Patient 5 (E.S.): 1 Punkt



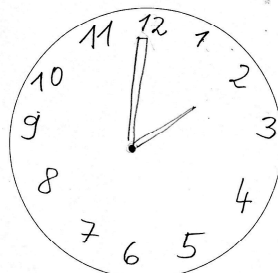
Patient 6 (G.S.): 1 Punkt



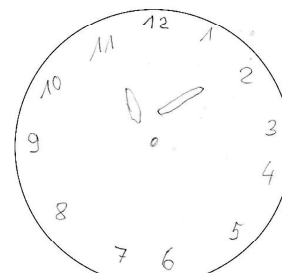
Patient 7 (I.Z.): 1 Punkt



Patient 8 (V.B.): 2 Punkte

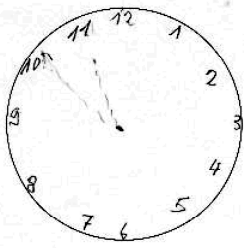


Patient 8 (V.B.): 1 Punkt



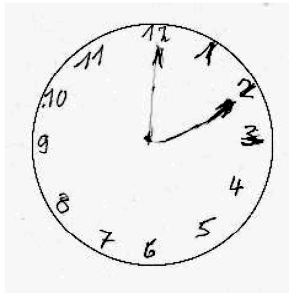
Patient 9 (P.S.): 1 Punkt

„10 nach 11“



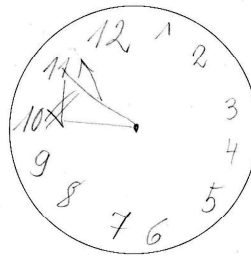
Patient 10 (R.L.): 3 Punkte

„2:00“



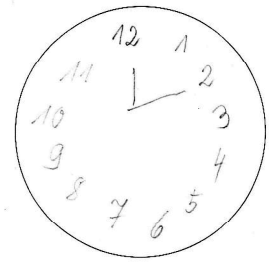
Patient 10 (R.L.): 1 Punkt

„10 nach 11,“

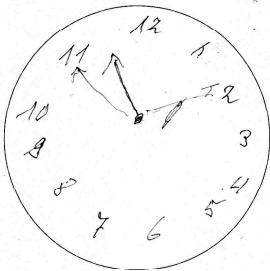


Patient 11 (L.F.): 3 Punkte

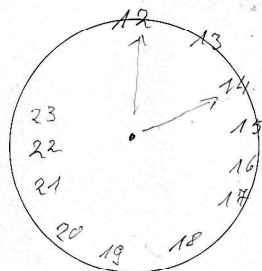
„2:00“



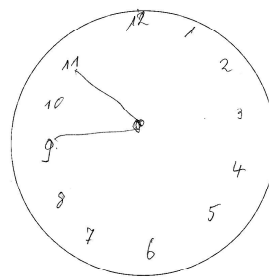
Patient 11 (L.F.): 1 Punkt



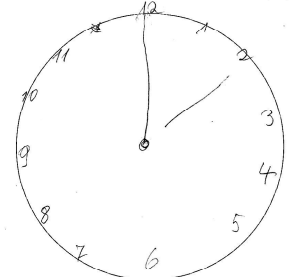
Patient 12 (O.G.): 3 Punkte



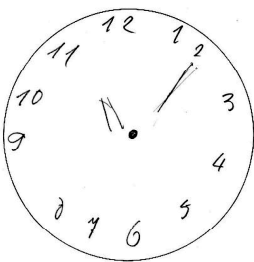
Patient 12 (O.G.): 2 Punkte



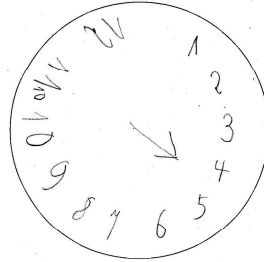
Patient 13 (P.B.): 3 Punkte



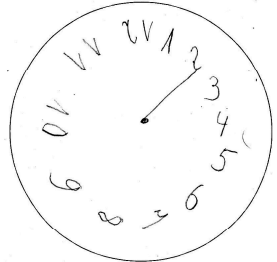
Patient 13 (P.B.): 1 Punkt



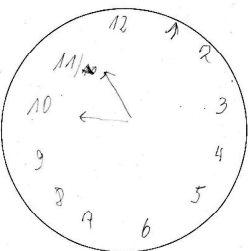
Patient 14 (A.K.): 1 Punkt



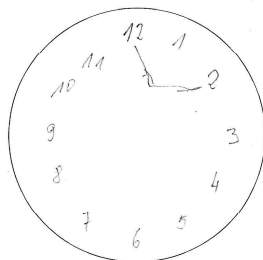
Patient 15 (H.F.): 3 Punkte



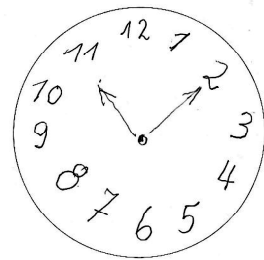
Patient 15 (H.F.): 3 Punkte



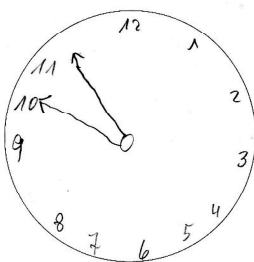
Patient 16 (H.C.): 3 Punkte



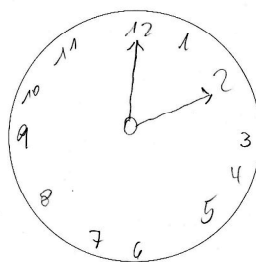
Patient 16 (H.C.): 1 Punkt



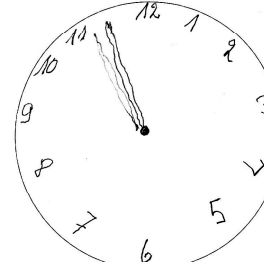
Patient 17 (K.F.): 1 Punkt



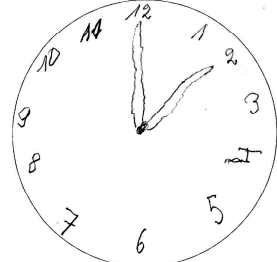
Patient 18 (E.H.): 3 Punkte



Patient 18 (E.H.): 1 Punkt

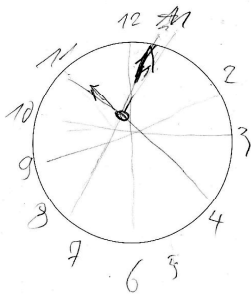


Patient 19 (T.M.): 3 Punkte



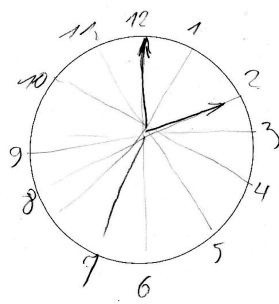
Patient 19 (T.M.): 1 Punkt

„10 nach 11“



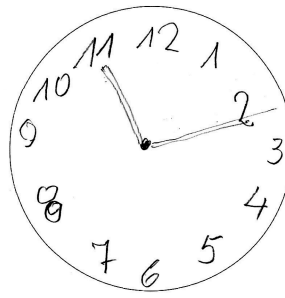
Patient 20 (W.S.): 3 Punkte

„2:00“



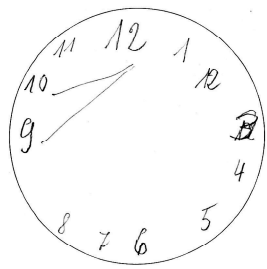
Patient 20 (W.S.): 1 Punkt

„10 nach 11,“

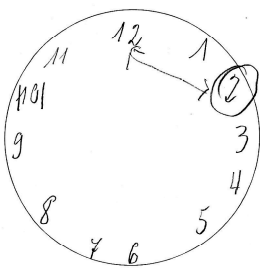


Patient 21 (G.D.): 1 Punkt

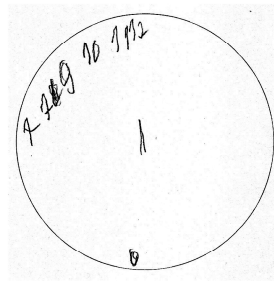
„2:00“



Patient 22 (W.H.): 3 Punkte



Patient 22 (W.H.): 2 Punkte



Patient 23 (M.H.): 4 Punkte

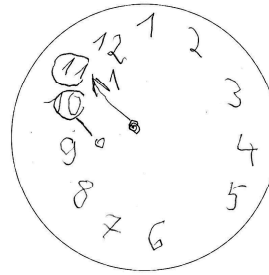
8.4 Uhren aller fortgeschrittenen Alzheimer Demenz Patienten

„10 nach 11“

„2:00“

„10 nach 11,,

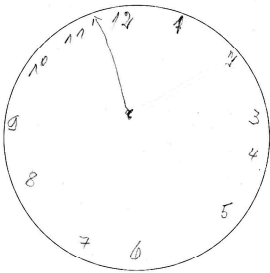
„2:00“



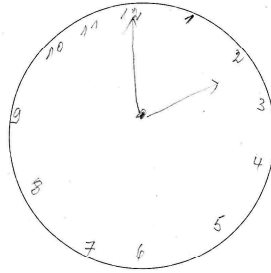
Patient 2 (U.B.): 4 Punkte

fehlt

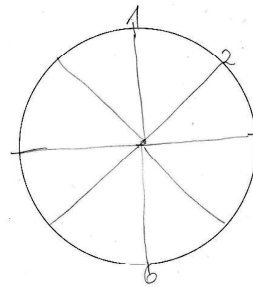
fehlt



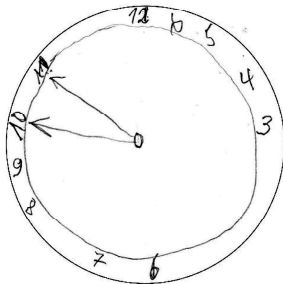
Patient 3 (W.K.): 3 Punkte



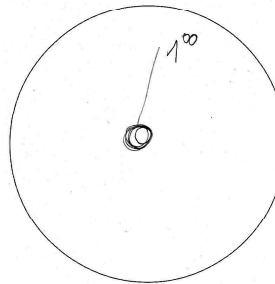
Patient 3 (W.K.): 1 Punkt



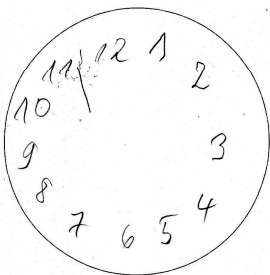
Patient 4 (K.M.): 5 Punkte



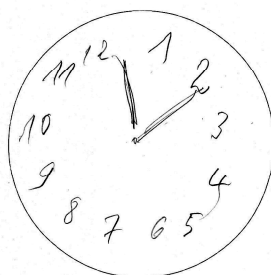
Patient 5 (H.M.): 4 Punkte



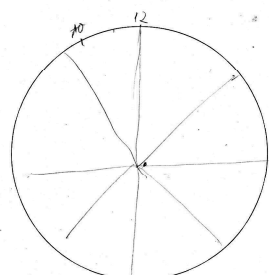
Patient 6 (W.B.): 6 Punkte



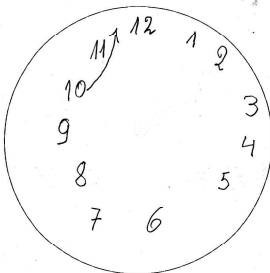
Patient 7 (H.W.): 3 Punkte



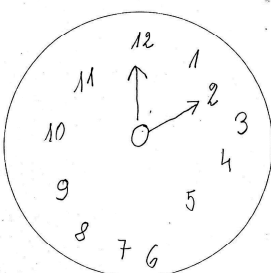
Patient 7 (H.W.): 2 Punkte



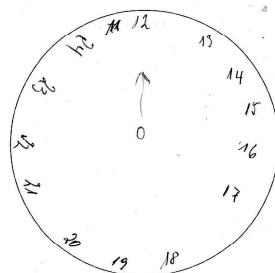
Patient 8 (A.S.): 4 Punkte



Patient 9 (K.B.): 3 Punkte

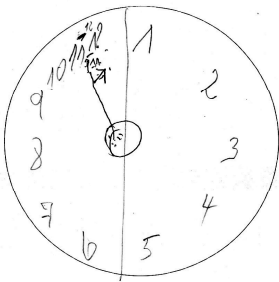


Patient 9 (K.B.): 2 Punkte



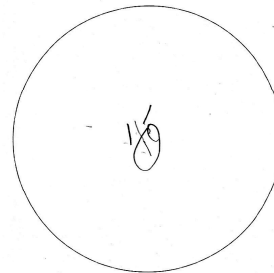
Patient 10 (G.S.): 4 Punkte

„10 nach 11“

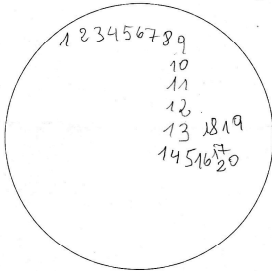


Patient 11 (H.G.): 4 Punkte

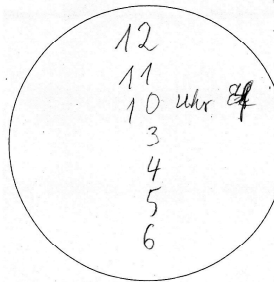
„2:00“



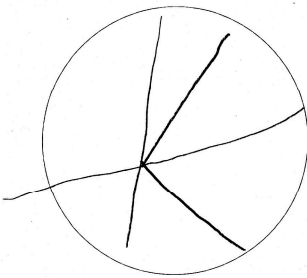
Patient 12 (U.S.): 6 Punkte



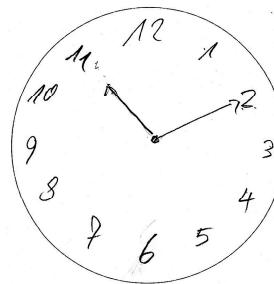
Patient 13 (B.S.): 5 Punkte



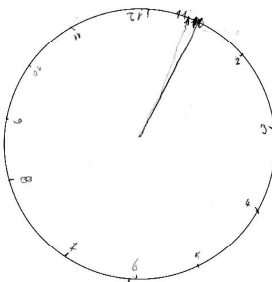
Patient 14 (R.H.): 5 Punkte



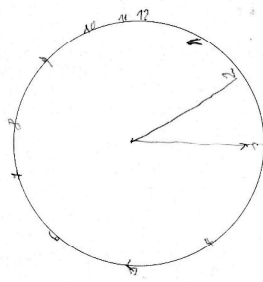
Patient 15 (C.K.): 6 Punkte



Patient 16 (K.D.): 1 Punkt



Patient 17 (H.S.): 3 Punkte



Patient 17 (H.S.): 3 Punkte

8.5 Die Homonyme

Begriff	2. Bedeutung	RT	MC: ja/1 Pkt. nein/0 Pkt.
1. Schimmel			
2. Schloss			
3. Strauß			
4. Fliege			
5. Schauer			
6. Hahn			
7. Feder			
8. Kiefer			
9. Nagel			
10. Steuer			
11. Decke			
12. Blatt			
13. Ball			
14. Rolle			
15. Becken			
16. Läufer			
17. Bank			
18. Zug			
19. Flügel			
20. Ton			
21. Mutter			
22. Leiter			
23. Schale			
24. Schein			

Abgerufen gesamt:

Wiedererkannt gesamt:

8.5.1 Beispielbilder für die Homonymie



Schimmel



Schloss



Strauß



Mutter

