

**Das False-Memory-Paradigma
bei der Demenz vom Alzheimer Typ,
bei leichten kognitiven Beeinträchtigungen und
bei der Depression im Alter**

Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Philosophie
der Universität Hamburg

vorgelegt von
Katja Eva Brückner
aus Magdeburg

Hamburg, Dezember 2006

Referent: PD Dr. S. Moritz

Korreferent: PD Dr. B. Andresen

Tag der mündlichen Prüfung: 08.08.2007

ZUSAMMENFASSUNG

Vor dem Hintergrund bisher fehlender sensitiver neuropsychologischer Verfahren zur Abgrenzung zwischen gesunden Alterungsprozessen und leichten kognitiven Störungen (*mild cognitive impairment* – MCI) wurden vier Probandengruppen (36 Patienten mit einer Demenz vom Alzheimer Typ – DAT, 27 Patienten mit einem MCI, 32 ältere Depressive und 23 ältere Gesunde) mit einer emotionalen Variante des Deese-Roediger-McDermott-(DRM)-Paradigmas getestet. Dabei handelt es sich um ein Wortlistenparadigma, in dem alle Wörter einer Liste auf ein nicht präsentiertes, jedoch stark assoziiertes Köderwort konvergieren, welches in einem nachfolgenden Rekognitionstest mit einer hohen Wahrscheinlichkeit fälschlich wiedererkannt wird. Die DAT-Patienten zeigen neben einer reduzierten Treffer- und falsch-Alarm-Rate eine erhöhte Rate an Fehlerinnerungen für positiv valentes Stimulusmaterial und eine Intrusionsneigung für unabhängige Distraktoren. Der emotionale Gedächtniseffekt ist in dieser Patientengruppe außer für positiv valentes Reizmaterial nicht mehr nachweisbar. Die MCI-Patienten zeigen im DRM-Test bei vollständig erhaltenem emotionalen Gedächtniseffekt schon deutliche alzheimertypische Veränderungen in Form einer ebenfalls reduzierten Treffer-Rate, einer erhöhten Intrusionstendenz für unabhängige Distraktoren und einer gleichfalls erhöhten Rate an Fehlerinnerungen für positiv valente Reize. Daraus folgt, dass das DRM-Paradigma in Zukunft eine Möglichkeit für die Früherkennung dementieller Entwicklungen in Abgrenzung zu normalen Alterungsprozessen darstellen könnte.

Die älteren depressiven Patienten zeigen im verwendeten DRM-Test neben einer ebenfalls erhöhten Intrusionstendenz für unabhängige Distraktoren auch eine – in diesem Fall stimmungsin-kongruente – erhöhte Rate an Fehlerinnerungen für positives Stimulusmaterial. Die Annahme, dass diese MCI-ähnlichen Verhaltensveränderungen auf einen in der depressiven Patientengruppe großen Anteil an Patienten mit subklinischen dementiellen Entwicklungen zurückzuführen ist, ließ sich nicht bestätigen. In der Abrufstrategie unterscheiden sich die depressiven Patienten (mit Gesunden vergleichbarer itemspezifischer Abruf) von den MCI- und DAT-Patienten (*gist*-spezifischer Abruf). Es muss davon ausgegangen werden, dass auch andere als dementielle Erkrankungen zu demenzähnlichen Verhaltensauffälligkeiten im DRM-Test führen können, weshalb dieses Verfahren wahrscheinlich keine Möglichkeit zur Differentialdiagnostik Demenz versus Depression im Alter darstellen kann.

DANKSAGUNG

Mein Dank gilt all jenen, die mich bei dieser Arbeit auf vielfältige und unersetzliche Weise unterstützten. Ich danke allen voran meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Steffen Moritz, der die Hauptlast der Betreuung getragen und als ständiger Ansprechpartner für die vorliegende Arbeit einen ganz entscheidenden Beitrag geleistet hat. In den dreieinhalb Jahren ihrer Entstehungszeit konnte ich mir stets seines Rates sicher sein. Ich verdanke ihm wichtige inhaltliche und methodische Impulse, Anregungen und Rückmeldungen, die für das Voranschreiten der Arbeit unentbehrlich waren. Ebenso danke ich Herrn PD Dr. Burghard Andresen für sein Interesse an der vorliegenden Arbeit und seine Unterstützung im Stipendiums Antrag. Mein Dank gilt der Kommission der Graduiertenförderung der Universität Hamburg, die mir durch ein Promotionsabschlusstipendium im Rahmen der Wissenschafts- und Nachwuchsförderung die Möglichkeit gegeben hat, die Arbeit innerhalb eines überschaubaren Zeitraums abzuschließen. In diesem Zusammenhang gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. Dahme, der meinen Verlängerungsantrag persönlich unterstützt hat.

Ich danke allen Patientinnen und Patienten, gesunden Probandinnen und Probanden, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Mein Dank gilt weiterhin meinen (ehemaligen) Kollegen, die mich während der Entstehung der Arbeit unterstützten. Besonders danke ich Dipl.-Psych. Katja Reimers und Dipl.-Psych. Gabi Weineck für Korrekturlesen und hilfreiche fachliche Rückmeldungen sowie wertvolle Anregungen. Meinem Mann André Mätzke danke ich für die stete Unterstützung, beständige Ermutigung und redaktionelle Korrektur der Arbeit. Mein Dank gilt schließlich all denen, die auch außerhalb der offiziellen Arbeitszeit immer ein offenes Ohr für alle Fragen hatten, die einer gestressten Doktorandin durch den Kopf gehen. Meiner Familie, allen Freunden und Bekannten ein riesengroßes Dankeschön für Verständnis, Ablenkung, Kritik, Aufmunterung, unermüdlichen Zuspruch und Anstoß in genau den richtigen Momenten. Danke.

INHALT

1. EINLEITUNG	1
2. GEDÄCHTNIS	3
2.1 Gedächtnissysteme	3
2.1.1 Chronologische Unterteilung	3
2.1.2 Unterteilung nach inhaltlichen Aspekten	5
2.1.3 Prozessspezifische Unterteilung: Enkodierung - Verarbeitung - Abruf	7
2.2 Neurologische Korrelate der Gedächtnissysteme	7
3. EXKURS: SEMANTISCHE NETZWERKE.....	9
3.1 Neurologische Korrelate semantischer Netzwerke	10
3.2 Semantische Netzwerke bei gesundem Altern und bei der Demenz vom Alzheimer Typ	11
4. GESUNDES ALTERN, LEICHTE KOGNITIVE BEEINTRÄCHTIGUNG, DEMENZEN UND DEPRESSIONEN IM ALTER.....	13
4.1 Kognitive und neurologische Veränderungen im Alter	13
4.1.1 Gedächtnisfunktionen im Alter – normale Altersvergesslichkeit.....	14
4.1.2 Erklärungsmodelle für altersbedingte kognitive Veränderungen	15
4.1.3 Neurologische Veränderungen im Alter.....	16
4.2 Leichte kognitive Beeinträchtigung – Mild Cognitive Impairment.....	18
4.2.1 Epidemiologie	19
4.2.2 Klinisches Bild.....	19
4.2.3 Neuropathologie.....	20
4.2.4 Diagnostik	21
4.2.5 MCI und Depression.....	23
4.2.6 Therapie.....	23
4.3 Demenzerkrankungen	24
4.3.1 Epidemiologie der Demenzen	24
4.4 Demenz vom Alzheimer Typ (DAT).....	26
4.4.1 Klinisches Bild.....	26
4.4.2 Neuropathologie.....	29
4.4.3 Diagnostik	31
4.4.4 Klinisch-psychometrische Erfassung.....	33
4.4.5 Therapie.....	34
4.5 Depression im Alter	35
4.5.1 Epidemiologie	36
4.5.2 Klinisches Bild.....	36
4.5.3 Neuropathologie.....	37
4.5.4 Diagnostik	38
4.5.5 Klinisch-psychometrische Erfassung.....	40
4.5.6 Diagnostische Probleme	40
4.6 Differentialdiagnostik zwischen DAT und Depression	41
4.7 Neuropsychologie bei DAT und der Depression im Alter	42
4.7.1 Neuropsychologie der DAT	42
4.7.1.1 Gedächtnis bei der DAT.....	43
4.7.1.2 Weitere kognitive Störungen und deren neuropathologische Korrelate im Frühstadium der DAT	44
4.7.2 Neuropsychologie der Depression im Alter	46
5. DAS FALSE-MEMORY-PARADIGMA	49
5.1 Fehlerinnerungen.....	50
5.2 Das Deese-Roediger-McDermott-Paradigma.....	51
5.2.1 Modalitäten.....	54
5.2.2 Neurologische Korrelate zum False-Memory-Effekt	55
5.3 Metagedächtnis.....	58

5.3.1	Das Remember-/Know-Paradigma	59
5.3.1.1	Neurologische Korrelate zum Remember/Know-Paradigma.....	60
5.3.2	Antwortsicherheit	60
5.3.2.1	Neurologische Korrelate zur Antwortsicherheit	61
5.3.3	Metagedächtnis bei DAT	62
5.4	Alterseffekt bei Fehlerinnerungen	62
5.5	Fehlerinnerungen bei DAT und Amnesie	64
5.6	Fehlerinnerungen bei Depression	68
6.1	Assoziationsbasierte Theorien	70
6.1.1	Implicit Associative Response	70
6.1.2	Backward Associative Strength.....	71
6.1.3	Activation Monitoring Theorie	71
6.2	Ähnlichkeitsbasierte Theorien	74
6.2.1	Fuzzy Trace Theorie	74
6.2.2	Distinktheitsheuristik	75
6.3	Ergänzende Theorien.....	76
6.3.1	Interferenztheorie	76
6.3.2	Criterion-Shift Theorie.....	77
6.4	Zusammenfassung (Erklärungsmodelle für Fehlerinnerungen)	78
7.	EMOTIONEN UND GEDÄCHTNIS	79
7.1	Neurologische Korrelate zum emotionalen Gedächtnis.....	80
7.2	Alterseffekt.....	81
7.3	Emotionaler Gedächtniseffekt bei DAT.....	81
7.4	Emotionaler Gedächtniseffekt bei Depression	82
7.5	Emotionaler False-Memory-Effekt	84
8.	FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN	85
8.1	Zielsetzung der Arbeit	85
8.2	Fragestellungen Studie 1 (MCI/DAT).....	86
8.2.1	Fragestellungen/Hypothesen Studie 1.....	86
8.3	Fragestellungen Studie 2 (Depression)	88
8.3.1	Fragestellungen/Hypothesen Studie 2.....	88
9.	METHODIK	90
9.1	Das Setting	90
9.2	Die Stichproben	90
9.2.1	Inklusions- und Exklusionskriterien für die Stichproben	91
9.3	Psychometrische Messinstrumente.....	92
9.3.1	The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer´s Disease – Neuropsychological Battery (CERAD-NP).....	92
9.3.1.1	Bewertung der CERAD-NP	91
9.3.2	Wechsler Memory Scale - revidierte Auflage (WMS-R), Untertest Logisches Gedächtnis	95
9.3.3	Trail Making Test A+B.....	95
9.3.4	Mehrfachwahl-Wortschatz-Test-B.....	96
9.3.5	Geriatrische Depressions Skala	96
9.3.6	Deese-Roediger-McDermott-Test.....	97
9.4	Statistik.....	99
10.	ERGEBNISSE	100
10.1	Darstellung der Stichproben	100
10.1.1	Darstellung der demographischen Daten Studie 1	100
10.1.2	Darstellung der demographischen Daten Studie 2	101
10.2	Ergebnisse Studie 1	101
10.2.1	Neuropsychologisches Profil.....	102
10.2.1.1	Zusammenfassung neuropsychologisches Profil	104
10.2.2	Fehlerinnerungen.....	105
10.2.2.1	Rekognitionsleistung	105

10.2.2.2	Korrigierte Treffer- und falsch-Alarm-Rate	105
10.2.3	Exkurs: Signalentdeckungstheorie in der Psychologie.....	107
10.2.4	Signalentdeckungsparameter in Studie 1.....	108
10.2.5	Emotionaler False-Memory-Effekt.....	110
10.2.6	Emotionaler Gedächtniseffekt.....	112
10.2.7	Antwortsicherheit.....	115
10.3	Interpretation und Diskussion – Studie 1	117
10.3.1	Neuropsychologisches Profil	117
10.3.2	Fehlerinnerungen	120
10.3.3	Emotionaler Gedächtniseffekt.....	124
10.3.4	Emotionaler False-Memory-Effekt.....	125
10.3.5	Antwortsicherheit.....	126
10.4	Ergebnisse Studie 2	127
10.4.1	Neuropsychologisches Profil	127
10.4.2	Fehlerinnerungen	128
10.4.2.1	Rekognitionsleistungen.....	128
10.4.2.2	Korrigierte Treffer-Rate/korrigierte falsch-Alarm-Rate	129
10.4.2.3	Zusammenhänge zwischen Rekognitionsleistung und Depressionsschwere.....	129
10.4.3	Signalentdeckungsparameter in Studie 2.....	129
10.4.4	Emotionaler False-Memory-Effekt.....	130
10.4.5	Emotionaler Gedächtniseffekt.....	131
10.4.6	Antwortsicherheit.....	133
10.4.7	Teilung der depressiven Gruppe	134
10.5	Interpretation und Diskussion - Studie 2	138
10.5.1	Neuropsychologisches Profil	138
10.5.2	Fehlerinnerungen	138
10.5.3	Teilung der depressiven Gruppe	140
10.5.4	Emotionaler Gedächtniseffekt.....	141
10.5.5	Emotionaler False-Memory-Effekt.....	142
10.5.6	Antwortsicherheit.....	144
11.	ZUSAMMENFASSENDE DISKUSSION, KRITIK UND AUSBLICK	145
12.	ABKÜRZUNGEN	149
13.	LITERATUR	151
14.	ANHANG	

ABBILDUNGEN

Abb. 1	Inhaltliche Unterteilung des Gedächtnisses in Anlehnung an Squire	5
Abb. 2	Inhaltliche Unterteilung des Gedächtnisses in Anlehnung an Tulving und Markowitsch	6
Abb. 3	Sehr stark vereinfachtes Beispiel für ein semantisches Netzwerk	9
Abb. 4	Von Plaque- und Neurofibrillenablagerung bei der DAT besonders betroffene Hirnbereiche	30
Abb. 5	MRT-Bilder vom Verlauf des Abbaus des hippocampalen und parahippocampalen Gyrus bei einer DAT-Patientin im Vergleich zu einer gesunden Kontrollprobandin ..	31
Abb. 6	Beispiele für visuelle Varianten des DRM-Paradigmas	55
Abb. 7	Kognitives Profil der Probandengruppen (Studie 1)	102
Abb. 8	Interaktion Gruppe X Worttyp (Studie 1)	111
Abb. 9	Dreifach-Interaktion Gruppe X Antworttyp X Worttyp (Studie 1)	112
Abb. 10	Emotionaler Gedächtniseffekt der Probandengruppen für richtig- und falsch- positive <i>alt</i> -Antworten (Studie 1)	112
Abb. 11	Falsch-positive Antworten der Probandengruppen getrennt nach emotionaler Valenz (Studie 1)	113
Abb. 12	Richtige und falsche Antworten (<i>alt</i> - und <i>neu</i> -Antworten), die mit hoher Sicherheit gegeben wurden (Studie 1)	116
Abb. 13	Kognitives Profil der Probandengruppen (Studie 2)	127
Abb. 14	Dreifach-Interaktion Gruppe X Antworttyp X Worttyp (Studie 2)	131
Abb. 15	Emotionaler Gedächtniseffekt (Studie 2)	132
Abb. 16	Treffer- und falsch-Alarm-Raten getrennt nach positiver und negativer Valenz der Wörter der Rekognitionsliste (Studie 2)	133
Abb. 17	Kognitives Profil der beiden depressiven Gruppen (D+ = „kognitiv besser“ und D- = „kognitiv schlechter“) und der Kontrollgruppe (Studie 2)	135
Abb. 18	Dreifach-Interaktion Gruppe X Antworttyp X Worttyp nach Trennung der depressiven Gruppe (Studie 2)	137

TABELLEN

Tab. 1	Abgrenzung zwischen normaler Altersvergesslichkeit und DAT	18
Tab. 2	Diagnose eines MCI nach den Diagnosesystemen DSM-IV und ICD-10	22
Tab. 3	Diagnoseleitlinien für ein Demenzsyndrom und im spezielleren für die DAT	32
Tab. 4	Diagnosekriterien der Major Depression bzw. depressiven Episode nach DSM-IV und ICD-10	39
Tab. 5	Differenzierung Depression vs. Frühstadium DAT mittels neuropsychologischer Leistungen	42
Tab. 6	Überblick über eine Auswahl von DRM-Studien mit DAT-Patienten	67-68
Tab. 7	Wörter der Rekognitionsliste des DRM-Tests	98
Tab. 8	Demographische Daten der Probandengruppen von Studie 1	100
Tab. 9	Demographische Daten der Probandengruppen von Studie 2	101
Tab. 10	Neuropsychologische Untersuchungsergebnisse der Probandengruppen (Studie 1)	103
Tab. 11	Prozentsatz der Treffer-Rate, der falsch-Alarm-Rate allgemein und der falsch-Alarm- Rate für nicht assoziierte Items der Probandengruppen (Studie 1)	105
Tab. 12	Prozentuale korrigierte Treffer- und falsch-Alarm-Rate der Probandengruppen (Studie 1)	106
Tab. 13	Korrelationen zwischen richtigen und falschen <i>alt</i> -Antworten mit und ohne Beachtung der nicht assoziierten Distraktoren (Studie 1)	107
Tab. 14	Parameter der SDT der Probandengruppen (Studie 1)	109
Tab. 15	Prozentsatz der <i>alt</i> -Antworten für die einzelnen Wortlisten (Studie 1)	110
Tab. 16	Metagedächtnismaße der Probandengruppen (Studie 1)	115
Tab. 17	Neuropsychologische Untersuchungsergebnisse der Probandengruppen (Studie 2)	128
Tab. 18	Parameter der SDT der Probandengruppen (Studie 2)	130
Tab. 19	Emotionaler Gedächtniseffekt für die Probandengruppen getrennt nach emotionaler Valenz der einzelnen Wortlisten (Studie 2)	132
Tab. 20	Neuropsychologische Untersuchungsergebnisse der beiden depressiven Gruppen und der Kontrollgruppe (Studie 2)	136
Tab. 21	Korrelationen zwischen richtigen und falschen <i>alt</i> -Antworten mit und ohne Beachtung der nicht-assozierten Distraktoren nach Trennung der depressiven Gruppe (Studie 2)	137

The difference between false memories and true ones is the same as for jewels: it is always the false ones that look the most real, the most brilliant. ~ Salvador Dali

1. EINLEITUNG

Demenzen sind neben der Depression die häufigste Erkrankungsform im höheren Lebensalter. Sie erfordern eine konsequente Diagnostik und Differentialdiagnostik, um behandelbare Demenzformen herauszufiltern und eine Aufklärung der Patienten und ihrer Angehörigen für die zukünftige Lebensplanung sicherzustellen. Selbst wenn man eine progressive Demenz heute noch nicht heilen kann, so stellt doch die Behandlung der Demenz vom Alzheimer Typ (DAT) mit Acetylcholinesterasehemmern eine mögliche Therapieoption dar. Für die Depression im Alter gibt es hingegen bereits gute Therapiemöglichkeiten, die jedoch durch ungenügende Aufdeckung der Erkrankung oft ungenutzt bleiben. Nach Remission der Depression – spontan oder in Folge einer erfolgreichen antidepressiven Behandlung – können sich die häufig mit einer Depression einhergehenden kognitiven Einschränkungen entweder ebenfalls zurückbilden oder aber persistieren und möglicherweise sogar in eine dementielle Entwicklung münden.

Neben der Entwicklung neuer antidementiver Therapien und der Weiterentwicklung vorhandener medikamentöser Behandlungsverfahren sind vor allem die Früherkennung und die Differentialdiagnostik einer DAT und damit auch das Bild der leichten kognitiven Beeinträchtigung (*mild cognitive impairment* – MCI) als eventuelle Vorform der DAT Hauptthemenpunkte in der heutigen Demenzforschung. Jedoch mangelt es noch an geeigneten neuropsychologischen Untersuchungsverfahren, die sensitiv für ein MCI sind. So gibt es in der Bewertung der kognitiven Symptome im Einzelfall häufig Schwierigkeiten in der Abgrenzung von altersbedingten, meist mnestischen Störungen, die noch als normal angesehen werden können und kein wesentliches Risiko für eine spätere Demenzentwicklung mit sich bringen. Zudem können depressive Erkrankungen im Alter mit kognitiven Einbußen einhergehen, was die Differentialdiagnose zur Demenz erschwert. Beim derzeitigen Fortschritt in der Demenzforschung ist die frühzeitige Identifikation von potentiellen Demenzrisikopatienten von besonderer Bedeutung. So kann vielleicht schon bald die erste Ursachenbehandlung das bisherige zeitliche Hinauszögern des Krankheitsverlaufs ablösen. Besonders dann ist es wichtig, Risikopopulationen so früh wie möglich herauszufiltern, denn je früher spätere Demenzpatienten identifiziert werden können, umso früher kann medizinisch eingeschritten werden und umso geringer können sich irreversible Substanzdefekte ausbreiten.

Seit einiger Zeit besteht ein zunehmendes Interesse daran, Gedächtnistäuschungen zu untersuchen, da diese einen Einblick in den konstruktiven Charakter von Enkodierungs- und Abrufprozessen liefern. Zu den meist untersuchten Gedächtnistäuschungen zählt dabei das falsche Wiedererkennen (Rekognition), das auftritt, wenn Personen fälschlicherweise behaupten, ein Ereignis, Objekt, Gesicht oder Wort wiederzuerkennen, das sie vorher nicht oder nicht in der Art und Weise

gelernt bzw. erfahren haben. Deese, Roediger und McDermott haben ein Paradigma entwickelt (DRM-Paradigma), das in der Laborsituation in beeindruckender Weise hohe Raten an falsch wiedererkannten Wörtern bei gesunden Probanden¹, aber auch bei verschiedenen Patientengruppen hervorruft. In diesem Paradigma zeigen z.B. DAT-Patienten krankheitstypische Verhaltensänderungen. In der vorliegenden Studie wurden zum ersten Mal neben gesunden Älteren und DAT-Patienten auch MCI-Patienten und ältere depressive Patienten mit einer emotional valenten Version des DRM-Paradigmas untersucht, um zu prüfen, ob diese Patientengruppen krankheitstypische bzw. die MCI-Patienten alzheimerartige Verhaltensweisen zeigen und dieses Verfahren damit für die Zukunft eine Möglichkeit zur Früherkennung einer dementiellen Entwicklung darstellen könnte.

Der theoretische Rahmen der Arbeit wird in den Kapiteln 2 bis 7 abgehandelt, wobei in Kapitel 2 und 3 zunächst ein Überblick über das Gedächtnis und die semantischen Netzwerke mit den jeweiligen neurologischen Korrelaten gegeben wird. Kapitel 4 befasst sich mit normalen Alterungsprozessen und der Darstellung von Epidemiologie, Diagnostik und klinischem Bild sowie neurologischen und neuropsychologischen Prozessen und Veränderungen im Rahmen von leichten kognitiven Störungen, Demenzerkrankungen und Depressionen im Alter. Kapitel 5 und 6 beschäftigen sich mit dem False-Memory-Paradigma, dessen Erklärungsmodellen, neurologischen Korrelaten und Veränderungen unter Altersbedingungen sowie Befunden zu den im Fokus stehenden Diagnosegruppen. Kapitel 7 beschreibt Zusammenhänge zwischen Emotionen und Gedächtnisprozessen, wobei auch hier die neurologischen Korrelate und Befunde der Diagnosegruppen beleuchtet werden. Kapitel 8 beschreibt Zielsetzung, Fragestellungen und Hypothesen der Arbeit. In Kapitel 9 werden Stichprobenkriterien, psychometrische Instrumente und Statistik vorgestellt. Kapitel 10 beinhaltet die Ergebnisse und Interpretationen der beiden Studien. In Kapitel 11 werden die Ergebnisse beider Studien in einer zusammenfassenden Diskussion mit Kritik und Ausblick zum Abschluss gebracht.

¹ Im Interesse der besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit die männliche Schreibweise benutzt (z.B. Patient, Proband). Es wird hiermit ausdrücklich darauf hingewiesen, dass in jedem Fall immer beide Geschlechter gemeint sind.

2. GEDÄCHTNIS

Gedächtnis ist eine umfassende Bezeichnung für die Leistungen, Bedingungen und Grenzen des Einprägens von Erfahrungen, des Behaltens, Wiedererkennens und Abrufs. Lernen zeigt sich in erfahrungsabhängigen Verhaltensänderungen. Diese geschehen entweder kurzfristig oder, darauf aufbauend, auch über längere Zeiträume hinweg, zum Teil sogar für das ganze weitere Leben.

2.1 Gedächtnissysteme

Es ist seit Anfang des letzten Jahrhunderts bekannt, dass das Gedächtnis keine unzertrennliche Einheit bildet, sondern sich aus unterschiedlichen Subsystemen zusammensetzt (Tulving, 1972; Ziehen, 1908). Auch ist bekannt, dass einige Patientengruppen in bestimmten Gedächtnistests große Schwierigkeiten haben, wogegen ihre Leistungen in anderen Tests denen von Gesunden entsprechen. Bekanntestes Beispiel hierfür ist der Fall des Patienten H.M. aus dem Jahre 1957, der nach beidseitiger Entfernung der Hippocampi an schwerer anterograder Amnesie litt. Seine prozeduralen Gedächtnisfunktionen blieben jedoch unbeeinträchtigt (Schmidt, 1993; Scoville & Milner, 1957; Squire & Kandel, 1999). Bildgebungsstudien der letzten Jahre haben die Annahmen von unterschiedlichen Gedächtnissystemen untermauert, indem sie zeigten, dass bei verschiedenen Gedächtnisanforderungen unterschiedliche Gehirnareale aktiviert werden (Nilsson, 2003). Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse wird in heutigen Gedächtnismodellen (Baddeley, 1986; Schacter & Tulving, 1994; Squire, Knowlton & Musen, 1993; Tulving & Markowitsch, 1998) das Gedächtnis in verschiedene Systeme unterteilt. Ein Gedächtnissystem besteht aus einem Netzwerk von Hirnarealen und -prozessen, das auf die Speicherung und Wiedergabe ganz bestimmter Informationen spezialisiert ist. Die gebräuchlichsten Unterteilungen geschehen zum einen entlang einer zeitlichen Dimension (chronologische Unterteilung) und zum anderen entlang einer inhaltlichen Dimension.

2.1.1 *Chronologische Unterteilung*

Seit den Anfängen psychologischer Gedächtnisforschung ist es – von wenigen Ausnahmen abgesehen – üblich Gedächtnisprozesse chronologisch zu unterteilen. Man differenziert das Gedächtnis in das Kurzzeitgedächtnis (auch Immediat- oder Primärgedächtnis), das Arbeitsgedächtnis und das Langzeitgedächtnis. Gelegentlich wird noch ein zusätzlicher Speicher unterschieden – das intermediäre Gedächtnis (Thöne-Otto & Markowitsch, 2004). Im Alltagssprachgebrauch und aus der traditionellen medizinischen Sicht wird unter Kurzzeitgedächtnis das Behalten von Informationen über ein paar Stunden bis hin zu einem Tag verstanden. Aus wissenschaftlicher und neuropsychologischer Sicht umfasst das Kurzzeitgedächtnis jedoch nur eine Zeitspanne im Sekunden- bis Minutenbereich, sein Inhalt wird überwiegend wieder vergessen. Quantitativ bleibt die Kapazität auf wenige Informationseinheiten (7 ± 2) beschränkt. Das Kurzzeitgedächtnis enthält die Informationen, die gerade wahrgenommen werden und im Fokus der Aufmerksamkeit stehen (Ziffern, Objekte,

Namen usw.). Wenn seine Inhalte nicht ständig wiederholt werden, sind sie meist binnen 30 Sekunden vergessen. Der vorliegenden Arbeit wird die neuropsychologische Auffassung des Kurzzeitgedächtnisses zugrunde gelegt.

Das Arbeitsgedächtnis bezieht sich auf ein aktives Verarbeiten von Informationen. Im Arbeitsgedächtnis wird die aktuell verfügbare Menge von Informationen sowie Such-, Entscheidungs- bzw. Lösungsstrategien während der Beschäftigung mit einer Aufgabe bereitgehalten, wie z.B. das Verstehen von Sätzen oder das Kopfrechnen (Baddeley, 1998). Baddeley untergliedert das Arbeitsgedächtnis zusätzlich in eine kontrollierende bzw. koordinierende zentrale Exekutive sowie zwei modalitätsabhängig reagierende bzw. zuarbeitende Systeme (sog. *slave systems*) – ein phonologisches und ein visuospatiales. Seit Kurzem nimmt er außerdem die Existenz eines episodischen Puffers im Konzept des Arbeitsgedächtnisses an (Baddeley, 2002). Das Arbeitsgedächtnis wird im Allgemeinen als Schnittstelle zwischen Gedächtnis und komplexen kognitiven Prozessen verstanden.

Das Langzeitgedächtnis umfasst alles, was über Kapazität oder Zeitspanne des Kurzzeitgedächtnisses hinausgeht. Es beinhaltet die längerfristige Speicherung über Tage, Monate oder ein ganzes Leben und ist hinsichtlich Umfang und Zeitspanne angeblich unbegrenzt (Calabrese & Markowitsch, 2003; Markowitsch & Calabrese, 1999; Schuri, 2000). Die Speicherkapazität des menschlichen Langzeitgedächtnisses hat insbesondere Informations- und Computerwissenschaftler interessiert, die Schätzungen zwischen 10^6 und 10^{21} Bit angeben (Thöne-Otto & Markowitsch, 2004).

Seit einiger Zeit wird diskutiert, ob das Kurzzeitgedächtnis einen unumgänglichen Schritt hin zum Langzeitgedächtnis darstellt oder ob Lang- und Kurzzeitgedächtnis zwei eigenständige Prozesse bzw. Verarbeitungsebenen darstellen. Belege für die Annahme von zwei zumindest zum Teil separaten Prozessen wurden bereits vor einigen Jahren beschrieben (z.B. Izquierdo et al., 1998; Izquierdo, Medina, Vianna, Izquierdo & Barros, 1999), fanden jedoch bisher in der weit verbreiteten oben beschriebenen zeitlichen Einteilung der Gedächtnissysteme noch keine Berücksichtigung. Für einen ausführlichen Überblick siehe Izquierdo et al. (1999).

Ein zusätzliches Segment in der chronologischen Unterteilung von Gedächtnis ist das prospektive Gedächtnis. Es stellt eine Schnittstelle zwischen Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Handeln dar und beinhaltet das auf die Zukunft gerichtete Gedächtnis für Handlungsabsichten, wie z.B. das Erinnern von Terminen. Es handelt sich hierbei um eine sehr komplexe Leistung, da einerseits die erinnerten Handlungen zu einem bestimmten Zeitpunkt ausgeführt werden müssen, der entweder eindeutig festgelegt sein kann, aber auch einen weniger klar definierten Zeitraum umfassen kann (*Wann* soll etwas getan werden). Zum anderen kommt es auf den Inhalt der zu erinnernden Handlungen an (*Was* soll getan werden). Das erfolgreiche Realisieren von Handlungsabsichten stellt

damit nicht nur Anforderungen an das Gedächtnis an sich, sondern auch an exekutive Fähigkeiten² (Schuri, 2000).

Eine andere Möglichkeit der zeitlichen Einteilung von Gedächtnis ist die in anterogrades und retrogrades Gedächtnis, gemessen von einem bestimmten Zeitpunkt, meist dem einer Hirnschädigung an. Anterogrades Gedächtnis (Neugedächtnis) umfasst dabei das erfolgreiche Einspeichern und Behalten neuer Informationen, retrogrades Gedächtnis (Altgedächtnis) umfasst die Fähigkeit, schon erfolgreich aufgenommene und abgespeicherte Information abzurufen (Calabrese & Markowitsch, 2003).

2.1.2 Unterteilung nach inhaltlichen Aspekten

Das Gedächtnis wurde früher meist als ein inhaltlich einheitliches Konstrukt angesehen, was der in der Praxis heute noch gängige Ausdruck der globalen Amnesie deutlich macht (Thöne-Otto & Markowitsch, 2004). Tulving (1972) und später auch Squire (1981) waren die ersten, die das Gedächtnis nach inhaltlichen Gesichtspunkten unterteilten und die Repräsentanz der Gedächtnissysteme mit Hirnstrukturen in Verbindung brachten. Heute sind diese Einteilungen weit verbreitet.

Nach Squire erfolgt die inhaltliche Unterteilung in deklaratives (explizites, *knowing what*, Wissen was) und nicht-deklaratives (implizites, *knowing how*, Wissen wie) Gedächtnis sowie in das Arbeitsgedächtnis (Abbildung 1, Squire et al., 1993). Das deklarative Gedächtnis umfasst alle bewusst und durch einen aktiven intentionalen Suchprozess (*controlled processing*) abrufbare Informationen. Unter nicht-deklarativem Gedächtnis werden alle Gedächtnisleistungen subsumiert, die nicht des bewussten Erinnerns bedürfen (*automatic processing*). Hierunter fallen das klassische Konditionieren, der Erwerb von Regeln und Prozeduren (z.B. Sätze grammatisch richtig formulieren), einfaches nicht-assoziatives Lernen (Habituation, Sensitivierung), der Erwerb motorischer und kognitiver Fertigkeiten (prozedurales Gedächtnis) sowie das Priming (Birbaumer & Schmidt, 1996; Schuri, 2000). Das Arbeitsgedächtnis wird noch einmal nach visuospatialen und sprachlichen Informationsverarbeitungsprozessen unterteilt.

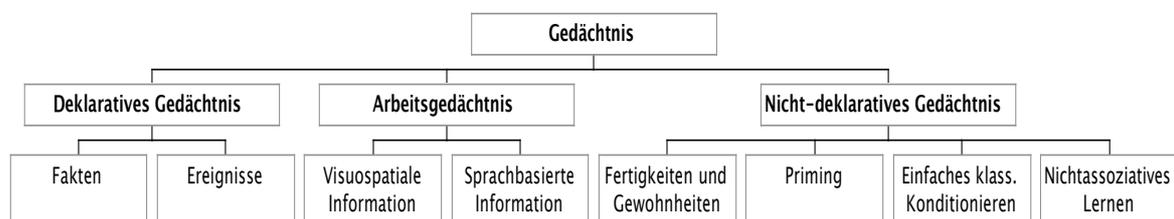


Abbildung 1. Inhaltliche Unterteilung des Gedächtnisses in Anlehnung an Squire (nach Thöne-Otto & Markowitsch, 2004)

² Unter exekutiven Funktionen werden in der Neuropsychologie i.A. folgende Leistungen zusammengefasst: Problem-analyse, Auswahl und Setzen von Handlungszielen, Entscheidung für Prioritäten, Selektion von Informationen, Aufmerksamkeitssteuerung, Planen, Initiieren und Sequenzieren von Handlungen, Kontrolle und Selbstregulation eigener Handlungen, Impulskontrolle, emotionale Regulation, Lernen aus Rückmeldungen, Selbstkorrektur, Umstellfähigkeit, Fehlersuche, Entwickeln von Alternativplänen, Antizipieren von Handlungskonsequenzen, Beenden intendierter Handlungen.

Die inhaltliche Unterteilung nach Tulving und Markowitsch erfolgt in der Regel in bis zu fünf voneinander getrennte, aber interagierende Gedächtniskomponenten, die hierarchisch angeordnet sind: prozedurales Gedächtnis, Priming, perzeptuelles Gedächtnis, semantisches und episodisches Gedächtnis (Abbildung 2, Tulving & Markowitsch, 1998).

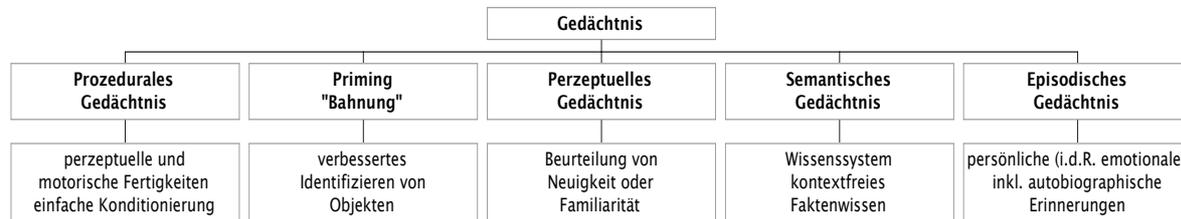


Abbildung 2. Inhaltliche Unterteilung des Gedächtnisses in Anlehnung an Tulving und Markowitsch (nach Tulving & Markowitsch, 2003)

Das prozedurale Gedächtnissystem ist das physiologisch älteste und beinhaltet vor allem mechanische und motorische Fertigkeiten (Handlungen und Handlungsabläufe), die eingangs mit Mühe erworben werden müssen, dann aber automatisiert abgerufen werden können. Hierzu zählen z.B. Fertigkeiten wie das Gehen, Skilaufen, Musikinstrumente spielen, Fahrradfahren und Schwimmen. Typisch ist der hochgradig automatisierte Handlungsablauf, bei dem sich das bewusste Nachdenken eher störend auswirken würde. Das klassische Konditionieren wird dem prozeduralen Gedächtnis zugeordnet.

Beim Priming besteht eine erhöhte Rekognitionswahrscheinlichkeit für Reize oder Informationen, denen man zu einem früheren Zeitpunkt unbewusst begegnet ist, bzw. wenn ein entsprechender Kontext schon vorbereitet ist. Priming führt zu einer verbesserten Objektidentifikation und kann noch einmal unterschieden werden in perzeptuelles Priming, bei dem Gleichartigkeit zwischen ursprünglichem Prime und nachfolgendem Objekt herrscht und in konzeptuelles Priming, bei dem lediglich die Reizklasse zwischen Prime und nachfolgendem Objekt übereinstimmen muss (z.B. Obst als Oberbegriff für Apfel und Banane).

Das perzeptuelle Gedächtnis bezieht sich auf die Bekanntheit von Reizen und wird zur Identifizierung und Beurteilung von Objekten und Reizen hinsichtlich ihrer Neuartigkeit oder ihrer Gruppen- bzw. Kategorienzugehörigkeit benötigt. Z.B. weiß man, was ein Baum ist, weil man schon viele einzelne Bäume gesehen hat und daraus eine allgemeine Vorstellung von Baum für sich gleichsam herausdestilliert hat. Die Verarbeitung erfolgt unbewusst, implizit und automatisch.

Das semantische Gedächtnis oder auch Wissenssystem enthält Informationen, die man als allgemeines Weltwissen oder Faktenwissen bezeichnen kann (z.B. Madrid ist die Hauptstadt von Spanien, H₂O ist die chemische Formel für Wasser, Vokabeln). Es beinhaltet aber auch das Wissen um generelle Zusammenhänge und semantisch-grammatikalische Kenntnisse. Diese Informationen sind kontextfrei und meist losgelöst von biografischen Bezügen im Wissenssystem repräsentiert – d.h. man kann nicht erinnern, wann und wo man zu dieser Information gelangt ist. Die Inhalte werden implizit abgerufen und gelten als relativ robust gegenüber Interferenzen.

Das episodische Gedächtnis bezieht sich auf persönliche Erinnerungen an Ereignisse und Episoden, die zeit- und kontextabhängig gespeichert sind (z.B. die Erinnerung an den eigenen Schulanfang oder an den letzten Urlaub). Ort und Zeit der Einspeicherung werden bewusst erinnert und explizit verarbeitet (Calabrese & Markowitsch, 2003; Markowitsch & Calabrese, 1999; Nilsson, 2003). Ein Teil des episodischen Gedächtnisses ist das autobiographische Gedächtnis. Es bezieht sich auf persönliche Ziele und zentrale Erlebnisse sowie wichtige Emotionen und definiert die eigene Identität. Episodische Erinnerungen beinhalten auch semantische und perzeptuelle Aspekte.

2.1.3 Prozessspezifische Unterteilung: *Enkodierung - Verarbeitung - Abruf*

Für die Verarbeitung von Informationen wird von Tulving (2002) das sog. SPI-Modell vorgeschlagen. Die eintreffenden Informationen werden seriell (S) eingespeichert und kodiert, d.h. sie werden zeitlich in der Reihenfolge ihres Eintreffens verschlüsselt. Abgespeichert werden sie parallel (P) in unterschiedlichen Gedächtnissystemen, wobei sie gleichzeitig in mehreren Systemen abgelegt werden können. Aus diesen werden sie unabhängig (I – engl.: *independent*) abgerufen (Birbaumer & Schmidt, 1996; Calabrese & Markowitsch, 2003).

2.2 Neurologische Korrelate der Gedächtnissysteme

Bestimmte Hirnstrukturen wie der mediale Temporallappen und hier besonders der Hippocampus, die Amygdala und der frontale Cortex spielen eine bedeutende Rolle für das Gedächtnis. So führen Hippocampusresektionen beim Menschen zum subjektiven Stillstand der Zeit, weil er sich danach keine neuen Episoden bleibend einprägen kann, wie der oben erwähnte Fall H.M. eindrücklich zeigte (Scoville & Milner, 1957).

Wird eine einzelne Episode gelernt, so gelangt sie zunächst in den Hippocampus und wird dort gleichsam zwischengespeichert. Trotz des notwendigen Beitrags der Strukturen des medialen Temporallappens für die langfristige Gedächtnisbildung – PET-Studien zeigen, dass der Hippocampus bei Gedächtnistests den größten Stoffwechselumsatz hat – sind diese Hirnbereiche jedoch nicht oder nur vorübergehend der eigentliche Speicherort. Die Struktur ist zu klein, um bereits das Langzeitgedächtnis zu repräsentieren. Hierfür ist der vergleichsweise große Neocortex zuständig. Damit er jedoch Episoden behalten kann, muss er diese immer wieder lernen. Nach jüngsten Erkenntnissen geschieht dies während des Schlafes. Einzelne Episoden, Daten, Fakten und Verknüpfungen werden während der nächtlichen Tiefschlafphasen immer wieder vom Hippocampus dem Cortex gleichsam vorgespielt, so dass dieser partikulares Material nach längerer Zeit (in der Regel Monate bis Jahre) tatsächlich lernt (Spitzer, 2000a). Temporallappen und Hippocampus stellen demnach eine Art Tor zum Langzeitgedächtnis dar, indem sie bei der neuronalen Reorganisation im Cortex mitwirken.

Für die Einspeicherung von Informationen und deren Übertragung in die einzelnen Gedächtnissysteme des Langzeitgedächtnisses werden zwei interagierende neuronale Kreise verantwortlich

gemacht (Calabrese & Markowitsch, 2003). Dabei ist anzumerken, dass es Interdependenzen auf Hirnebene gibt und die folgende Beschreibung der Verarbeitungswege deshalb nur eine grobe Schematisierung darstellen kann. Die Einspeicherung von Informationen in das semantische Gedächtnis läuft zuerst über das Kurzzeitgedächtnis (den Hippocampus) und dann weiter über limbische Hirnstrukturen. Hier wird die semantische Information über den sog. Papez'schen Schaltkreis als eher kognitiv anstatt emotional bewertet und selektiert. Der Papez'sche Kreis setzt sich aus den Strukturen der hippocampalen Formation, dem Mammillarkörper, dem anterioren Thalamus und dem cingulären Cortex mit Fornix, mammillothalamischem Trakt und den thalamo-corticalen Pedunkeln als verbindende Faserstrukturen zusammen. Die nachfolgende Abspeicherung und weitere Konsolidierung erfolgt über primär neocorticale Regionen, wobei die linke Hemisphäre viel stärker involviert ist als die rechte. Für den Abruf aus dem semantischen Gedächtnis sind Regionen im linken Frontal- und Temporallappen zuständig, die die corticalen Netzwerke, in denen die abzurufende Information gespeichert ist, aktivieren (Cabeza & Nyberg, 2000; Markowitsch, 2002).

Episodische Gedächtnisinhalte durchlaufen anfangs die gleichen Wege wie semantische Informationen. Sie werden über das Kurzzeitgedächtnis ins limbische System weitergeleitet. Hier aktivieren sie aber wegen ihrer emotionalen Beteiligung stärker als die rein kognitiven semantischen Informationen die limbischen Strukturen und durchlaufen deshalb den basolateralen limbischen Kreis, der aus Amygdala, medio-dorsalem Thalamus und Teilen des basalen Vorderhirns besteht. Durch Prozesse der Selektion und Assoziation werden sie in der rechten Hemisphäre abgespeichert. Der Abruf episodischer Gedächtnisinhalte erfolgt analog zum semantischen Gedächtnis über rechtshirnige fronto-temporale Strukturen (Cabeza et al., 2003; Cabeza & Nyberg, 2000).

Für das prozedurale Gedächtnis sind vor allem höhere motorische Hirnregionen (motorische und präfrontale corticale Areale und Teile der Basalganglien, primär das Neostriatum) relevant (Cabeza & Nyberg, 2000). Inwieweit auch das Kleinhirn aufzulisten ist, ist umstritten (Thöne-Otto & Markowitsch, 2004). Obwohl die meisten Studien für eine Beteiligung des Kleinhirns am prozeduralen Gedächtnis sprechen (Markowitsch, 2002), gibt es auch die Meinung, dass Störungen des prozeduralen Gedächtnisses bei Patienten mit Kleinhirnläsionen eher auf umliegende Ponsschädigungen zurückzuführen sind (Ackermann & Daum, 1995). Die Tatsache, dass die meisten der prozeduralen Lernvorgänge der bewussten Erinnerung schwer zugänglich sind bzw. dieser nicht bedürfen, zeigt bereits, dass primär subcorticale Regionen für die Steuerung prozeduralen Lernens verantwortlich sind (Birbaumer & Schmidt, 1996).

Priming und Perzeptuelles Gedächtnis unterliegen impliziten Lernmechanismen und bedienen sich hauptsächlich rein primärer und assoziativer Cortexnetzwerke (Thöne-Otto & Markowitsch, 2004). Je nach den beteiligten Reizen und Reaktionen sind corticale und subcorticale, aber auch cerebelläre Hirnteile involviert. Der Neocortex ist prinzipiell für diese Art von Lernen und Gedächtnis nicht notwendig (Birbaumer & Schmidt, 1996).

3. EXKURS: SEMANTISCHE NETZWERKE

Semantische und episodische Gedächtnisinhalte sind nicht an einem eng umschriebenen Ort gespeichert, sondern in Form weit verzweigter neuronaler Netzwerke abgelegt, wobei der cerebrale Assoziationscortex den Grundspeicher bildet (Schuri, 2000). Die Anfänge der Lehre über Assoziationen bei mentalen Prozessen gehen bis in die Antike zurück. Schon Aristoteles hat festgestellt, dass Wörter im Geist in bestimmten Relationen oder Kontrasten miteinander verbunden sein müssen. Wenn er seinen Schülern ein Wort wie z.B. *weiß* oder *Mutter* vorgab und diese bat, das erste Wort zu nennen, das ihnen spontan dazu einfiel, bekam er meistens die Antwort *schwarz* bzw. *Vater*. Viel später wurden die ersten Assoziationsgesetze formuliert: Ähnliches und Kontrastreiches, aber auch raum-zeitlich Zusammenhängendes liegen im Bedeutungsspeicher näher beisammen als Unzusammenhängendes. Vor über 30 Jahren ist dann ein semantisches Netzwerkmodell formuliert worden (Collins & Loftus, 1975), nach dem semantische und bildhafte Gedächtnisinhalte in Form von corticalen Knoten abgelegt sind. Diese sind untereinander nach semantischer Ähnlichkeit zu anderen Informationen über Verbindungswege verschaltet. Im semantischen Netzwerk liegen kategoriell verwandte Knoten (Begriffe, Wörter, Erinnerungen etc.) wie z.B. *Mann* und *Frau* oder Gegensätzlichkeiten wie *heiß* und *kalt* strukturell näher beieinander als semantisch nicht assoziierte Knoten. Die Knoten sind umso stärker miteinander verknüpft und liegen umso näher beieinander, je häufiger sie gemeinsam aktiviert werden. Mit abnehmender Assoziationsstärke (semantischer Relation) werden die Abstände zwischen den Netzwerkpunkten größer.

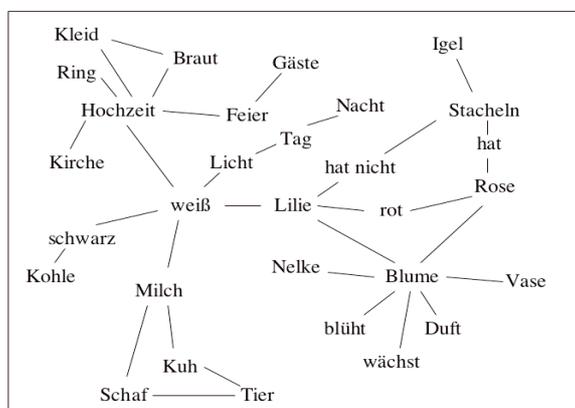


Abbildung 3. Sehr stark vereinfachtes Beispiel für ein semantisches Netzwerk

Semantische Netzwerke repräsentieren neben assoziativen Bedeutungszusammenhängen auch Schemata und hierarchische Kategorien (*ist ein, hat, kann*). In den Netzwerktheorien wird neben kategoriespezifischem Wissen (*ist ein*) auch gespeichertes Falsifikations-Wissen (*ist nicht, hat nicht*) angenommen. Es sind außerdem modalitätsspezifische Informationen gespeichert wie das Wissen über einzelne Eigenschaften von Dingen (Geschmack, Geruch), ihr Aussehen (groß, klein, rund, rot) oder motorische Funktionen, die mit ihnen verbunden sind (mit Beinen kann man gehen, mit dem Messer schneiden). Weiterhin sind auch phonematische Ähnlichkeiten (*weiß* und *heiß*, *Reis* und *Schweiß*) repräsentiert, wobei Assoziationen nach semantischen Zusammenhängen kom-

plexer und differenzierter sind als solche nach phonematischen. Bei Gesunden finden Assoziationen normalerweise nach semantischen, schematischen oder kategoriellen Gesichtspunkten statt. Oberflächliche Assoziationen wie z.B. phonologische Zusammenhänge werden in der Regel im Alltag zugunsten höherer Assoziationen durch Hemmungsmechanismen unterbunden. Damit sind der natürliche Sprachfluss und das zielgerichtete Denken nicht durch Reime gestört. Erst wenn diese Hemmungsmechanismen versagen, treten Schwierigkeiten im zielgerichteten Denken auf, was sich durch Konzentrationsprobleme bei Übermüdung oder körperlicher Erschöpfung sowie unter ablenkenden Bedingungen aber auch bei bestimmten Krankheitsbildern (z.B. bei der Schizophrenie mit formalen Denkstörungen) bemerkbar macht (Spitzer, 2000b).

Der Zugriff auf das semantische Netzwerk erfolgt nach dem Prinzip der sich automatisch ausbreitenden Aktivierung (automatic spreading activation Collins & Loftus, 1975). Wird während eines Gesprächs durch ein Wort ein Knoten im semantischen Netzwerk aktiviert, dann breitet sich diese Aktivierung entlang der Verbindungen zu benachbarten Knoten aus (semantischer Bahnungseffekt, Priming-Effekt). Semantische Bahnung kann zum einen direkt (*Zitrone – sauer*) als auch indirekt (*Zitrone – sauer – süß*) erfolgen (Spitzer, 2000b). Bei Patienten mit frontalen Läsionen, aber auch bei bestimmten psychiatrischen Patientengruppen finden sich aufgrund fehlerhafter regulierender Hemmungsmechanismen z.T. ausgeprägte Bahnungseffekte mit häufigen indirekten und sehr weiten Assoziationen, was sich auf der Symptomebene mit Ideenflucht, Gedankensprüngen sowie Weitschweifigkeit niederschlägt.

3.1 Neurologische Korrelate semantischer Netzwerke

Studien an Patienten mit Hirnläsionen zeigen, dass bestimmte Kategorien in der semantischen Netzwerkarchitektur selektiv ausfallen können. So wurden z.B. Patienten beschrieben, bei denen schwere Ausfälle des Wissens über lebende und natürliche Dinge wie Tiere, Pflanzen, Obst und Gemüse bei gleichzeitig gut erhaltenem Wissen über künstliche Dinge oder abstrakte Begriffe kontrastierten (z.B. Moss & Tyler, 2000). Aus diesen Beobachtungen wurde geschlossen, dass kategorielles und modalitätsspezifisches Wissen im semantischen Netzwerk über bestimmte Konvergenzonen im Cortex miteinander verbunden sein muss und dass es bei Läsionen in diesen Zonen je nach Lokalisation der Läsion zu Ausfällen im Zugriff auf das gesamte Wissen der betroffenen Kategorien kommt (Santos & Caramazza, 2002; Spitzer, Kwong, Kennedy, Rosen & Belliveau, 1995). Diese Annahmen wurden von einigen Forschern in Frage gestellt, indem sie die o.g. Beobachtungen unter anderem mit Defiziten in Kontrollprozessen, visueller Komplexität oder starker Ähnlichkeit der Reize erklärten (z.B. Laws & Neve, 1999).

In funktionellen bildgebenden Studien konnten neben Aktivierungen vom linken inferioren frontalen Cortex über den inferioren Temporallappen bis hin zum Occipitallappen im Sinne eines großen semantischen Netzwerkes nur wenige categoriespezifische Cortexareale (z.B. der rechte occipitale Cortex für die Kategorie *Tiere*) identifiziert werden (z.B. Tyler et al., 2003). Auch in

anderen Studien fanden sich für die meisten Kategorien keine spezifischen Cortexareale, was eher dafür spricht, dass das konzeptuelle Wissen nicht in einem abgrenzbaren assoziativen System abgelegt ist. Besonders bei Bildgebungsstudien mit visuellem Material muss jedoch beachtet werden, dass nicht genau unterschieden werden kann, welche Aktivierung tatsächlich die semantische Kategoriezugehörigkeit widerspiegelt und was anderen kognitiven Prozessen (z.B. Objektwahrnehmung bzw. -identifizierung) zuzuschreiben ist. Die Forscher halten sich deswegen mit endgültigen Statements zurück, so dass bisher noch nicht hinreichend geklärt ist, ob separate kategoriespezifische Areale im Sinne von Knoten im semantischen Netzwerk (Okada et al., 2000), semantische Netze in Form von Landkarten (*maps*) auf dem Cortex existieren (Spitzer et al., 1998) oder verschiedene Kategorien zwar nicht unbedingt an unterschiedlichen Orten, aber durch eine unterschiedliche Kombination von Vernetzungen von Orten (Kawashima et al., 2001) repräsentiert sind.

3.2 Semantische Netzwerke bei gesundem Altern und bei der Demenz vom Alzheimer Typ³

Corticale Strukturen und deren Leistungen verändern sich mit zunehmendem Alter, was auch die Strukturen, die in das semantische Erinnern involviert sind, einschließt (siehe 4.1). Diese Veränderungen sind jedoch von qualitativ anderer Natur als die, die bei der Demenz vom Alzheimer Typ (DAT) gefunden werden (siehe 4.7.1). Bezogen auf das semantische Netzwerk nehmen einige Forscher an, dass die Stärke der Assoziationen in den semantischen Strukturen mit zunehmendem Alter abnimmt, womit sie das schlechtere Abschneiden Älterer bei semantischen Aufgaben wie Objektbenennung und verbaler Flüssigkeit erklären (Monsch et al., 1992; Salmon, Heindel & Lange, 1999). Andere schreiben diese mit zunehmendem Alter ansteigenden Defizite abnehmenden Aufmerksamkeitsprozessen zu, da die Aktivierungsprozesse bei älteren Probanden relativ intakt bleiben, wie semantische Priming-Experimente beweisen (Balota, Watson, Duchek & Ferraro, 1999; Watson, Balota & Sergent-Marshall, 2001).

Bei der DAT ist ein Defizit im semantischen Gedächtnis ein allgemeines Merkmal der Erkrankung (siehe 4.7.1.1). Weit verbreitet ist zudem die Annahme, dass die DAT zu einem progredienten Einbruch in der Organisation und Struktur des semantisch-konzeptuellen Wissenssystems führt (semantische Defizithypothese), da sich die Neuronendegeneration auf die assoziativen Cortices ausbreitet, die die semantischen Repräsentationen und Gedächtnisinhalte speichern (Salmon, Butters & Chan, 1999). Zur Unterstützung der These der defizitären semantischen Repräsentation können Studien herangezogen werden (Bayles, Tomoeda & Cruz, 1999; Monsch et al., 1992; Salmon, Heindel et al., 1999; van der Hurk & Hodges, 1995), die belegen, dass Patienten mit DAT größere Schwierigkeiten haben, Wörter in semantischen Kategorien (z.B. möglichst viele Tiere aufzählen) zu generieren als in phonologischen (z.B. Wörter produzieren, die alle mit einem bestimmten Buchstaben beginnen). Sie schneiden schlechter ab bei Aufgaben zur Objektbenennung und Wort-

³ Auf die kognitiven Leistungen bei gesunden Alterungsprozessen und der DAT wird in späteren Kapiteln eingegangen. Der besseren Lesbarkeit halber wird dieses Kapitel vorweggenommen.

findung (Green, 2000), begehen deutlich mehr semantische Fehler und zeigen Veränderungen in ihren semantischen Netzwerken in Form von Verlusten an Konzepten und Assoziationen. Dass die schlechteren semantischen Assoziationsleistungen bei der DAT wie bei den gesunden Älteren verminderten Aufmerksamkeitsprozessen zugeschrieben werden, konnte eine Studie von Bell und Kollegen nicht bestätigen (2001). Hier fanden sich bei DAT-Patienten Einschränkungen bei semantischen Priming-Aufgaben, so dass die Aktivierungsprozesse zumindest teilweise durch pathologische Hirnabbauprozesse mit betroffen sein müssen. Es finden sich jedoch Studien, die auch bei DAT-Patienten robuste Priming-Effekte finden, was wiederum intakte semantische Repräsentationen voraussetzt (Balota, Cortese et al., 1999; Nebes & Halligan, 1996, 1999), so dass die genaue Ursache für die verminderten semantischen Gedächtnisleistungen bei der DAT bis heute noch nicht vollständig geklärt ist (Ober & Shenaut, 1999).

4. GESUNDES ALTERN, LEICHTE KOGNITIVE BEEINTRÄCHTIGUNG, DEMENZEN UND DEPRESSIONEN IM ALTER

4.1 Kognitive und neurologische Veränderungen im Alter

In der heutigen Zeit ist vor allem in westlichen Kulturkreisen das Altern sehr häufig mit negativen Vorstellungen assoziiert. Dazu zählt die Annahme, dass das Gedächtnis nachlässt, der Mensch kognitiv und motorisch langsamer und der Körper gebrechlicher und anfälliger wird. Das Bild eines alternden Menschen wird mit Abbau und Verfall in Verbindung gebracht. Allerdings gehört zum höheren Lebensalter auch immer weiter wachsender Erfahrungsreichtum und Lebensweisheit. Auch im Alter ist das Gehirn noch fähig, sich an neue Begebenheiten anzupassen, indem bestimmte kognitive Funktionen den Abbau anderer kompensieren. Einige Funktionen wie Größe des Wortschatzes und Allgemeinwissen verbessern sich sogar. Das erwachsene Gehirn ist bis ins hohe Alter in der Lage, neue synaptische Verschaltungen und vielleicht sogar neue Neurone zu bilden. Zahlreiche Beispiele belegen, dass kognitive Vitalität bis ins hohe Alter erhalten bleiben kann. Ältere Menschen unterscheiden sich in ihren kognitiven Funktionen zwar von Jüngeren, aber das Ausmaß der kognitiven Veränderungen ist interindividuell sehr unterschiedlich. Einige Menschen sind selbst im neunten oder zehnten Lebensjahrzehnt bis auf eine kognitive Verlangsamung und Schwierigkeiten in den meisten Aufmerksamkeitsaufgaben geistig voll leistungsfähig. Aktive und gut gebildete Ältere oder Menschen mit bereichsspezifischem Vorwissen, können sich in einigen Leistungen sogar mit jungen Erwachsenen messen. Andere zeigen dagegen schon 20 bis 30 Jahre vorher schwere Gedächtnisstörungen, Vergreisung (Seneszenz) und dementielle Entwicklungen.

Ein weit verbreitetes Modell für die altersabhängigen kognitiven Veränderungen stammt von Cattell (1943). Er unterteilt die Leistungen in fluide und kristalline Intelligenz, wobei die fluide Intelligenz die Fähigkeit darstellt, sich auf neue Situationen einzustellen. Kristalline Intelligenz stellt auf der anderen Seite die im Laufe des Lebens erlernten Fähigkeiten dar. Die fluide Intelligenz ist in Bezug auf das Alter stärkeren Veränderungen unterworfen als die kristallinen Fähigkeiten (Ryan, Sattler & Lopez, 2000).

Differenzierter betrachtet kommt es im normalen durchschnittlichen Alterungsprozess nicht zu einer allgemeinen kognitiven Verschlechterung, sondern eher zu einer Verminderung einzelner kognitiver Leistungen (Bruckner, 2004; Gorman & Campbell, 1995). Diese findet sich vor allem in der Geschwindigkeit der kognitiven Informationsverarbeitung, was wiederum auf andere kognitive Fähigkeiten Einfluss hat (Freiberger & Hagen, 2001; Helmchen & Reischies, 1998). Dass der Abbau der kognitiven Leistungsfähigkeit im Alter zu einem großen Teil auf die kognitive Verlangsamung zurückzuführen ist, lässt sich durch Befunde belegen, die zeigen, dass gesunde alte Menschen, die ausreichend Zeit für eine Aufgabenbearbeitung bekommen, häufig in der Lage sind, an

sie gestellte Studienaufgaben zu lösen (Helmchen & Reischies, 1998). Weiterhin zeigen gesunde ältere Menschen häufig Schwierigkeiten bei Aufgaben, die Anforderungen an die Aufmerksamkeit und an exekutive Funktionen wie kognitive Flexibilität und Handlungsplanung stellen. Auch die psychomotorischen Fähigkeiten sowie Langzeit- und Arbeitsgedächtnisleistungen bauen im Alter ab. Im Gegensatz dazu bleiben die sprachlichen Fähigkeiten, das Priming, die Praxie und das Altgedächtnis bis ins hohe Alter relativ intakt. Primärgedächtnisleistungen wie Wortspanne oder *recency*-Effekt (die letzten Worte einer Lernliste werden erinnert) bleiben ebenfalls erhalten.

4.1.1 Gedächtnisfunktionen im Alter – normale Altersvergesslichkeit

Typische Zeichen für eine normale, aber für den Betroffenen vielleicht beunruhigende Altersvergesslichkeit sind ein gelegentliches Vergessen, Verlegen von Dingen, die aber rasch wieder gefunden bzw. verspätet wiedererinnert werden. Die Fähigkeit, externe Gedächtnishilfen zu nutzen, keine auffälligen Beeinträchtigungen der Alltagskompetenz und keine objektivierbaren kognitiven Defizite in der neuropsychologischen Untersuchung sind für den Diagnostiker Hinweise auf normale kognitive Funktionen (Krämer, 1996).

Forschungsergebnisse aus verschiedenen Altersstudien haben ergeben, dass sich mit zunehmendem Alter die einzelnen Gedächtnissysteme unterschiedlich verändern. Die Abnahme des episodischen Gedächtnisses zählt zu den typischsten Veränderungen im Alter (Craik, 1999; Nilsson, 2003). Allerdings wurde auch festgestellt, dass sich diese Leistungen wieder verbessern, wenn Lern- und Erinnerungshilfen zur Verfügung stehen. Diese können aus Kontextinformationen, klar strukturiertem Lernstoff und erleichterten Abrufhilfen wie z.B. Hinweisreizen oder Rekognitionsbedingungen bestehen (Craik, 1999; La Rue, 1992; Light, 1991). Beim Wiedererkennen erbringen ältere Personen vergleichbare bis allenfalls geringfügig schlechtere Leistungen als Jüngere (Craik & Jennings, 1992; Woodruff-Pak, 1997). Solche Ergebnisse stellen einen Hinweis darauf dar, dass ältere Personen vor allem Schwierigkeiten haben, neue Informationen effizient zu enkodieren und diese dann wieder abzurufen.

Zu Alterseffekten beim semantischen Gedächtnis liegen unterschiedliche Ergebnisse vor. So finden einige Studien keine Alterseffekte oder sogar eine leichte Überlegenheit der Älteren gegenüber Jüngeren (Light, 1992; Salthouse, 1991), andere Studien beschreiben einen Anstieg der Leistungen bis zum 55.-60. Lebensjahr mit einem signifikanten Abfall danach (Lindenberger & Baltes, 1994; Nilsson, 2003; Schaie, 1994).

Im Arbeits- und Kurzzeitgedächtnis zeigen sich je nach Aufgabentyp unterschiedliche Alterseffekte. Muss beispielsweise nur eine Zahlen-, Wort- oder Buchstabenspanne über kurze Zeit behalten und wiedergegeben werden, zeigen sich wenn überhaupt nur leichte Altersdifferenzen. Hirngesunde ältere Probanden zeigen auch intakte Arbeits- und Kurzzeitgedächtnisleistungen bei Wortlistenaufgaben, indem sie sowohl *primacy*- (d.h. die zuerst genannten Worte der Liste werden erinnert) als auch *recency*-Effekte zeigen. Wird die Aufgabe komplexer, soll z.B. gespeicherte Infor-

mation zusätzlich noch aktiv manipuliert werden oder erfordert eine Aufgabe den raschen Wechsel zwischen Aufrechterhalten und Verarbeiten von neuen Informationen, werden die Alterseffekte deutlicher (Nilsson, 2003).

Bei Aufgaben zur Erfassung nicht-deklarativer bzw. prozeduraler Gedächtnisleistungen (häufig Priming- oder Wortstammerngänzungsaufgaben aber auch Spiegelzeichnen bzw. -lesen) wurde kein systematischer Leistungsabfall in Zusammenhang mit dem Alter beobachtet. Allerdings muss beachtet werden, dass viele Tests, die das prozedurale Gedächtnis messen sollen, ebenso Anforderungen an Arbeitsgedächtnis, episodisches Gedächtnis, an Urteilsvermögen oder motorische Fähigkeiten enthalten. Da diese Komponenten altersabhängig sind, unterliegen die Testleistungen zum prozeduralen Gedächtnis u.U. Alterseffekten, die vielleicht mit einem reinen Test zum prozeduralen Gedächtnis nicht aufgetreten wären (Bäckmann, Small & Wahlin, 2001).

4.1.2 *Erklärungsmodelle für altersbedingte kognitive Veränderungen*

Schlechte Gedächtnisleistungen im Alter haben viele verschiedene Prozesse zur Ursache. So spielen die allgemeine gesundheitliche Verfassung, z.T. multiple sensorische Defizite (Schwerhörigkeit, eingeschränkte Sehfähigkeit), aber auch die Motivation und Anstrengungsbereitschaft bei Testungen eine Rolle. Während sich jedoch die genaue Konstellation der gedächtnisbeeinflussenden Faktoren einer einfachen Erklärung entzieht, kommt es immer wiederkehrend zu einer Unterscheidung zwischen kognitivem Abbau, der mit exekutiven und Aufmerksamkeitsproblemen einhergeht und solchem, der mit Langzeit- bzw. deklarativem Gedächtnis assoziiert ist. Parallel zu diesen kognitiven Faktoren sind funktionale Störungen im medial temporalen System und den damit assoziierten corticalen Netzwerken einerseits und im fronto-striatalen System andererseits für die Gedächtnisbildung von entscheidender Bedeutung. Altersbedingt veränderte exekutive Funktionen wirken sich zwar nicht nur auf Erinnerungsleistungen aus, spielen aber eine zentrale Rolle bei im Alter auftretenden Gedächtniseinbußen (Bruckner, 2004). Ein weiterer wichtiger Faktor beim kognitiven Altern ist, in welcher Art und Weise die individuelle Antwort auf systemische und strukturelle Veränderungen ausfällt. Zunehmend kommt es zu Hinweisen, dass bestimmte Kompensationsmechanismen (z.B. verstärkte bzw. zusätzliche Aktivierung bestimmter Hirnregionen) zumindest zum Teil erklären können, warum einige Ältere „erfolgreich altern“ und andere schneller abbauen (Bruckner, 2004).

Das für die Erklärung oben beschriebener altersbedingter kognitiver Veränderungen verbreitetste und anerkannteste Modell ist das der abnehmenden Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (Salthouse, 1996). Es geht davon aus, dass sich die Geschwindigkeit, mit der kognitive Prozesse ablaufen, mit zunehmendem Alter verringert, was u.a. auch die Kapazität des Arbeitsgedächtnisses reduziert. Dadurch können in der verfügbaren Zeit nicht mehr so viele kognitive Aktionen wie in jüngeren Lebensjahren durchgeführt werden und es kommt zum schlechteren Abschneiden der Älteren im Altersvergleich. Warum die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit im Alter ab-

nimmt, ist noch nicht hinreichend erklärt. Salthouse nimmt an, dass die neurophysiologische Effizienz des Nervensystems, also z.B. die Schnelligkeit der neuronalen Signalübertragung, mit dem Alter abnimmt, was sich auf die Geschwindigkeit der kognitiven Prozesse auswirkt. Auch altersbedingte Veränderungen in den Neurotransmittersystemen können eine Rolle bei der Veränderung kognitiver Prozesse spielen.

4.1.3 *Neurologische Veränderungen im Alter*

Die Basis kognitiven Abbaus im Alter liegt wahrscheinlich im Verlust von Synapsen, Neuronen, neurochemischen Inputs und neuronalen Netzwerken begründet. Es finden sich weite Überschneidungen zwischen den neuropathologischen Befunden dementer und nicht-dementer Patienten. Auch im Rahmen des normalen Alterungsprozesses findet sich eine moderate generalisierte Atrophie mit Neuronenverlusten, Ventrikelerweiterungen, Sulcivergrößerungen und in kleiner Anzahl auch Plaqueablagerungen und Fibrillen. Die Atrophie ist verglichen mit anderen corticalen und subcorticalen Arealen in frontalen Cortexarealen am stärksten ausgeprägt und korreliert mit dem kognitiven Abbau (Raz, Gunning-Dixon, Head, Dupuis & Acker, 1998). Es finden sich aber auch Volumenminderungen im Striatum (Bruckner, 2004). Die allgemeine Durchblutung nimmt im gesunden alternden Gehirn ab und EEG-Studien beschreiben einheitlich eine globale Abnahme aller EEG-Parameter (Kikuchi, Wada, Koshino, Nanbu & Hashimoto, 2000; Polich, 1997). Diese Veränderungen befinden sich vor allem in frontalen und temporalen Arealen, weisen jedoch einen deutlich geringeren Umfang und nicht die Geschwindigkeit eines pathologischen Verlaufs auf, wie es bei der DAT zu beobachten ist (Chirita, Marinescu, Nechifor & Iana, 2002; Du et al., 2001; Gomez-Isla et al., 1996). Neben Veränderungen in der grauen Substanz werden altersbedingte Schädigungen auch in der weißen und hier wieder vor allem der frontalen Substanz beschrieben. Diese sind meist diffuser Natur, wobei aber auch kleine Infarkte zu beobachten sind (Bruckner, 2004). Regionen wie Hippocampusformation und entorhinaler Cortex bleiben im gesunden alternden Gehirn von pathologischen Veränderungen weitestgehend verschont (Rand-Giovannetti et al., 2006; Sullivan, Marsh, Mathalon, Lim & Pfefferbaum, 1995).

Trotz neuropathologischer Überschneidungen zwischen früher DAT und normaler Hirnalterung gibt es eindeutige Unterschiede in den Hirnveränderungen. So scheint die neurofibrilläre Degeneration corticaler Ganglienzellen gegenüber der Plaquebelastung ein eindeutiger neuropathologischer Marker für eine Demenz zu sein, da diese mit der Demenzentwicklung deutlich korreliert (Braak & Braak, 1996; Stoppe, Bruhn, Finkenstaedt, Meller & Becker, 2000). Auch sind altersbedingte Hirnveränderungen eher über den ganzen Cortex ausgedehnt, wohingegen sich alzheimerartige Veränderungen besonders anfangs speziell auf den medialen Temporallappen beschränken (Ohnishi, Matsuda, Tabira, Asada & Uno, 2001). Auch in den cerebralen Stoffwechselprozessen lassen sich die Patienten mit DAT eindeutig von altersbedingten Verminderungen des zentralen

Stoffwechsels abgrenzen, die vorwiegend den frontalen Assoziationscortex betreffen (Zündorf, Kerrouche, Herholz & Baron, 2003).

In bildgebenden Altersstudien finden sich immer wieder paradoxe oder ungewöhnliche Hirnaktivierungen z.B. in frontalen Regionen. Auch finden sich Hinweise dafür, dass mit zunehmendem Alter die Lateralisierung der Hirnaktivität bei verschiedenen kognitiven Aufgaben weniger ausgeprägt ist und es zu einer vermehrten Aktivierung beider Hirnhälften kommt. So zeigen Ältere bei verbalen Gedächtnisaufgaben, die bei jüngeren Probanden deutlich links lateralisiert sind, eine Tendenz zu bilateralen Hirnaktivierungen (Cabeza, 2002). Auch findet sich bei Älteren ohne Demenzsymptome eine allgemein erhöhte Inanspruchnahme des gesamten Gehirns, was möglicherweise eine kompensatorische Antwort auf altersbedingte Hirnveränderungen darstellt. Cabeza und Kollegen (2002) unterschieden in diesem Punkt zwei Gruppen von Älteren. Die eine Gruppe zeigte mit Jüngeren gleichwertige, die andere schlechtere Gedächtnisleistungen. Die Gruppe mit den zu Jüngeren gleichwertigen Leistungen zeigte in der Bildgebung bilaterale frontale Aktivierung, die Gruppe mit den schlechteren Leistungen nur unilaterale Aktivierung. Die Zunahme der Aktivierung bzw. Ausweitung auf beide Hemisphären wurde als Kompensationsmechanismus interpretiert. Gleiche Ergebnisse (höhere Gedächtnisleistungen älterer Probanden bei atypischer rechts-frontaler Aktivierung im Vergleich zu Probanden mit schlechteren Gedächtnisleistungen) konnten auch andere Forscher bestätigen (z.B. Rosen, Prull et al., 2002).

Eine Anmerkung zu Altersstudien im Allgemeinen sei hier erlaubt: Das relativ häufige Vorkommen von DAT in der älteren Bevölkerung entfacht die Frage, ob es sich bei der DAT um einen krankhaft stark beschleunigten, aber vom Ablauf her normalen Alterungsprozess oder aber um eine eigenständige Erkrankung handelt. Im Speziellen ist es schwierig, eine Studienstichprobe aufzustellen, in denen die Probanden frei von DAT sind. In vielen Studien werden die Probanden bzgl. DAT mit weltweit verbreiteten Screeningverfahren wie der Mini Mental State Examination (MMSE, siehe 9.3.1, Folstein, Folstein & McHugh, 1975) getestet, um deren allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit zu bestimmen und DAT auszuschließen. Solche Screeningverfahren mögen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer DAT ausschließen, können aber Personen mit DAT im Frühstadium, mit einem hohen Ausgangsniveau (z.B. aufgrund hoher Schulbildung) oder mit anderen verfälschenden Faktoren nicht sicher identifizieren. Relevant wird dieser Aspekt, wenn einige Studien mit nicht-dementen Älteren Korrelationen zwischen der Atrophie im medialen Temporallappen oder dessen Substrukturen und Gedächtnisleistungen finden und andere nicht. Eine mögliche Erklärung für diese widersprüchlichen Ergebnisse könnte sein, dass einige der Studien – vor allem wenn die längerfristigen klinischen Verläufe nicht beobachtet werden – ältere Probanden mit beginnender DAT eingeschlossen haben. So kann es sein, dass der Zusammenhang zwischen medialer Temporallappen-Dysfunktion bzw. -Atrophie und progressiven Gedächtnisstörungen, den einige Altersstudien gefunden haben, hauptsächlich auf fortschreitende DAT, nicht aber auf gesunde Hirnalte-

rungsprozesse zurückzuführen ist. Die Frage ist also, ob eine Atrophie im medialen Temporallappen Zeichen der DAT-Erkrankung oder ein unvermeidlicher Bestandteil des Alterungsprozesses ist. Zurzeit existiert diesbezüglich noch keine klare Antwort, allerdings ist zu bemerken, dass viele ältere Menschen mit normalen Alterungserscheinungen keine mit DAT assoziierten Symptome (z.B. Neuronenverlust im entorhinalen Cortex) und keinen Gedächtnisverlust zeigen. Hinzu kommt die Tatsache, dass Einflüsse des fronto-striatalen Systems auf das Gedächtnis von denen des medialen Temporallappens unterschieden werden müssen, wobei erstere nicht die Frühsymptome einer progressiven DAT, sondern altersbedingte Veränderungen darstellen (Bruckner, 2004). Es sollte also nicht von einer Altersdemenz als unvermeidlichem physiologischen Prozess ausgegangen werden, sondern eher davon, dass die neurodegenerative Demenz auch in höherem Lebensalter eine klar zu definierende und vom normalen Altern abgrenzbare Erkrankung ist.

Tabelle 1. *Abgrenzung zwischen normaler Altersvergesslichkeit und DAT (in Anlehnung an Krämer, 1996)*

Normale Altersvergesslichkeit	DAT
- Vergessen von Dingen und Sachen	- Vergessen von Dingen, Sachen, Ereignissen, Begebenheiten
- Gelegentliches Vergessen/Verlegen unwichtiger Dinge	- Häufiges Vergessen/Verlegen wichtiger Dinge
- Verlegtes wird rasch wiedergefunden	- Große Mühe, Verlegtes wieder zu finden
- Häufig spätes Wiedererinnern	- Nur selten späteres Wiedererinnern
- Merkhilfen werden benutzt	- Probleme, Merkhilfen zu benutzen
- In der neuropsychologischen Untersuchung keine Abweichungen von der Altersnorm	- In der neuropsychologischen Untersuchung deutliche Abweichungen von der Altersnorm
- Quantitative Beeinträchtigung	- Qualitative Beeinträchtigung
- Keine Beeinträchtigung in der Funktionsfähigkeit	- Auffällige Beeinträchtigung in der Funktionsfähigkeit
	- Progressiver Verlauf

Legende. DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

4.2 Leichte kognitive Beeinträchtigung – Mild Cognitive Impairment

Das Bestreben, potentiell pathologische kognitive Abbauprozesse im Alter möglichst frühzeitig zu erkennen und diagnostisch einzuordnen, führte in der Vergangenheit zur Konstruktion von verschiedenen Konzepten zu kognitiven Beeinträchtigungen, deren Ziel die Charakterisierung des Übergangsbereiches zwischen normalen und krankhaften Alterungsprozessen war. Schon 1949 wurde die leichte kognitive Störung als Syndrom des vorzeitig beginnenden Alterns beschrieben (Behringer & Mallilson). In der Folge kam es zur Bildung verschiedener theoretischer Konstrukte wie Age Associated Memory Impairment (AAMI Crook et al., 1986), Cognitive Impairment No Dementia (CIND Tuokko & Frerichs, 2000), Late Life Forgetfulness (LLFF Blackford & La Rue, 1989) oder Aging Associated Cognitive Decline (AACD Levy et al., 1994). Im deutschen Sprachraum wurde von Zaudig (1995) das Konzept der Leichten Kognitiven Beeinträchtigung (LKB) entwickelt. Das mittlerweile jedoch bekannteste und am weitesten verbreitete diagnostische Kon-

zept ist die Definition des Mild Cognitive Impairment (MCI) von der Arbeitsgruppe um Petersen an der Mayo Clinic in Rochester, USA (Petersen, Stevens et al., 2001), das auch der vorliegenden Arbeit zugrunde gelegt wurde.

4.2.1 *Epidemiologie*

Von den über 65-jährigen haben – je nach Definition des Krankheitsbildes (Gedächtnisdefizite oder allgemeine kognitive Einschränkungen) und Rekrutierungsart (Allgemeinbevölkerung oder Memoryklinik-Klientel) – 17-34% ein MCI. Die Prävalenzrate für ein MCI liegt in der Allgemeinbevölkerung je nach Studiendesign und Definition zwischen 16 und 38% (Bickel & Schäufele, 2000; Hänninen et al., 1995). Für Personen mit MCI gilt, dass sie einem erhöhten Risiko für eine Demenz-Erkrankung ausgesetzt sind (Ihl, 2003; Palmer, Fratiglioni & Winblad, 2003). Häufig wird ein MCI als Übergangsstadium zwischen normalem kognitiven Altern und einer beginnenden Demenzentwicklung definiert. Klinische Studien haben ergeben, dass 10-15% aller Patienten mit einem MCI innerhalb eines Jahres (Petersen et al., 1999) und 50-80% innerhalb von fünf bis acht Jahren eine manifeste Demenz entwickeln (Bickel & Schäufele, 2000; Flicker, Ferris & Reisberg, 1991). Diese Inzidenzrate ist verglichen mit einer gesunden Altersgruppe mit 1-2% Demenzerkrankungen pro Jahr deutlich erhöht (Tierney et al., 1996). Umgekehrt leiden 80% der Neuerkrankungen an DAT vorher unter einem MCI. Es muss somit davon ausgegangen werden, dass unter den Patienten mit MCI ein hoher Anteil an präklinischen Demenzen enthalten ist.

Jedoch entwickeln auch nicht alle Patienten mit MCI zwingend eine Demenz (Bickel & Schäufele, 2000; Palmer, Jelic & Winblad, 2003). Es gibt in dieser Gruppe einen gewissen Anteil an Patienten, bei denen sich das MCI wieder verbessert oder zumindest über einen bestimmten Zeitraum stabil bleibt. Nach bisherigen Beobachtungen trifft dies drei Jahre nach der MCI-Diagnose für fünf Prozent der Patienten zu. Im Stadium des MCI ist aufgrund eines fließenden Grenzbereiches bisher eine eindeutige Differenzierung zwischen leichten, aber stabilen kognitiven Störungen, frühen Demenzerkrankungen und psychischen Störungen mit kognitiven Defiziten (z.B. Depression) nur schwer möglich. Daher sind eine differenzierte Diagnostik unter Beachtung von Faktoren der prä-morbiden Persönlichkeitsstruktur und eine Verlaufsbeobachtung unbedingt notwendig (Petersen, Stevens et al., 2001). Schon eine neuropsychologische Testwiederholung nach sechs bis acht Monaten erbringt eine Treffsicherheit für die spätere DAT von 85-90% (Venneri, Turnbull & Della Sala, 1996).

4.2.2 *Klinisches Bild*

Beim MCI handelt es sich um ein eigenständiges Krankheitsbild und nicht um ein Begleitsymptom einer anderen Erkrankung. Im Allgemeinen subsumiert man unter dem Begriff des MCI diskrete, aber konsistent nachweisbare kognitive Defizite, die einerseits (noch) nicht die Kriterien einer Demenz-Erkrankung erfüllen, andererseits aber auch in ihrer Ausprägung eindeutig über das

Ausmaß eines normalen kognitiven Leistungsabfalls im Alter hinausgehen, also nicht mit dem normalen Alterungsprozess zu vereinbaren sind (Morawetz, Ackermann & Wormstall, 2001). Besonders die Abgrenzung zum gesunden Altern gestaltet sich dabei sehr schwierig (Ihl, 2003). Ein MCI liegt vor, wenn eine Demenz oder eine andere psychiatrische Störung (z.B. eine Depression) sowie niedrige Intelligenz oder mangelnde Bildung als Ursache für die Defizite ausgeschlossen werden können bzw. bei der Diagnosestellung berücksichtigt wurden (Zaudig, 1995).

Patienten mit einem MCI beklagen hauptsächlich subjektiv wahrgenommene Gedächtniseinschränkungen in Form einer leichten Vergesslichkeit, die fremdanamnestic bestätigt werden können und sich in neuropsychologischen Tests mit einer Leistung von 1.5 Standardabweichungen (*SD*) unterhalb der Altersnorm objektivieren lassen. So werden Gegenstände verlegt und nicht wieder gefunden, Namen oder Telefonnummern werden vergessen. Bei Patienten mit einem MCI, die im Verlauf von 10 Jahren eine Demenz entwickelten, zeigten sich eingangs schlechtere Leistungen im episodischen und semantischen Gedächtnis, nicht aber im Kurzzeitgedächtnis oder Priming (Nilsson, 2003). In der Literatur wird angenommen, dass es sich bei den Gedächtniseinbußen im Rahmen von MCI in erster Linie um ein Speicher-, nicht aber um ein Abrufdefizit handelt, was sich in einer kürzlich veröffentlichten Studie (Schreiber, Ackl, Sonntag & Zihl, 2005) bestätigen ließ. MCI-Patienten zeigen zudem in Wortlistenaufgaben mit mehreren Lerndurchgängen eine mit gesunden Kontrollpersonen vergleichbare, allerdings auf niedrigerem Niveau liegende Lernkurve. Auch zeigten sie mit Gesunden vergleichbare Ergebnisse beim korrekten Zurückweisen von Distraktoren in Rekognitionsaufgaben, was belegt, dass sie im Gegensatz zu Demenzpatienten nur eine geringe Neigung zu Intrusionen und Konfabulationen (Lückenfüllen) haben (Schreiber et al., 2005).

Neben Gedächtnisdefiziten lassen sich beim MCI auch Aufmerksamkeitsschwächen und eine allgemeine Verlangsamung in der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit finden (Goldman et al., 2001; Zaudig, 1995). Verglichen mit einer gesunden Altersgruppe sind auch Einschränkungen in der Sprache, der Orientierung und der Praxis zu objektivieren (Wang & Zhou, 2002). Im Alltag sind die kognitiven Defizite jedoch vollständig kompensierbar (Petersen, Doody et al., 2001; Petersen, Stevens et al., 2001).

4.2.3 Neuropathologie

Es ist heute noch unklar, ob oder welche Patienten mit MCI sich tatsächlich in einer Vor- oder Frühphase einer Demenz-Erkrankung befinden und ob es Faktoren gibt, die eng mit einer späteren Demenz-Erkrankung assoziiert sind. Im Gespräch sind etwa das ApoE4-Allel, erhöhte Homocystein- oder Lipoprotein(LDL)-Spiegel und erhöhte Entzündungsparameter wie Interleukin-6.

Studien zur Neuropathologie belegen bei MCI schon frühzeitige alzheimerartige Veränderungen im Temporallappen. Vor allem in Hippocampus und entorhinalem Cortex finden sich Neurofibrillen. Im Neocortex lassen sich zudem Neuronenverluste und gehäufte Plaqueablagerungen

nachweisen (Petersen, Parisi & Dickson, 2000; Price & Morris, 1999). Dabei lässt die Hippocampusatrophie prädiktive Aussagen bzgl. einer späteren Demenzentwicklung zu (Fox, 2000; Jack et al., 2000). Auch in der Bildgebung finden sich beim MCI signifikante Volumenreduktionen um bis zu -1 SD im medialen Temporallappen und hier vor allem in Hippocampus und entorhinalen Cortex (Convit et al., 2000; Dickerson et al., 2001; Fischl et al., 2002; Marquis et al., 2002). Volumetrische Messungen von Amygdala, Hippocampus und parahippocampalem Gyrus lassen signifikante Unterscheidungen zwischen Patienten mit DAT, MCI und Gesunden zu (Bottino et al., 2002; Mega et al., 2002). Eine aktuelle Studie beschreibt auch schon bei kognitiv vollkommen unauffälligen Probanden bis zu sechs Jahre vor Erkrankungsbeginn (DAT) messbare Volumenreduktionen in Hippocampus und Amygdala (den Heijer et al., 2006).

Konkordant dazu beschreibt die funktionelle Bildgebung eine verminderte Durchblutung und/oder einen reduzierten Glukosemetabolismus in temporoparietal assoziierten Arealen, im entorhinalen Cortex, im posterioren Cingulum und im Hippocampus, was u.a. in Zusammenhang mit einem schnelleren kognitiven Abbau gebracht wird (De Santi et al., 2001; Kogure et al., 2000; Nordberg, Jelic & Arnaiz, 2001). Bei einer Längsschnittuntersuchung von Patienten mit klinisch noch nicht zu sicherer Demenz, aber signifikanten Gedächtnisstörungen fanden sich bei ca. einem Drittel bereits alzheimerartige metabolische Veränderungen. Es ließ sich weiterhin nachweisen, dass diese Patienten ein Risiko von 65% hatten, innerhalb von zwei Jahren eine erhebliche Progression ihrer Symptome zu erleiden, während sich lediglich 14% der MCI-Patienten ohne Stoffwechselveränderungen signifikant verschlechterten (Herholz et al., 1999).

Zu klären ist noch, ob Hippocampus-Veränderungen bei einem MCI allein oder in Kombination mit psychologischen und biologischen Parametern als Prädiktoren für eine spätere DAT geeignet sind. Vor allem bei Patienten mit amnestischem MCI sind die frühen pathologischen Zeichen einer DAT-Erkrankung zu finden. Neurofibrillen im ventromedialen Temporallappen stehen hier möglicherweise als Ursache für den Gedächtnisverlust, so dass vor allem bei amnestischen MCI-Patienten (siehe 4.2.4) davon ausgegangen werden kann, dass es sich hier in Wirklichkeit um sehr frühe DAT-Patienten handelt (Markesbery et al., 2006).

4.2.4 Diagnostik

Die Alters- und Demenzforschung hat in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt, deren neueste Ergebnisse und Konzepte noch nicht in den weltweit gebräuchlichsten und weit verbreiteten Diagnosesystemen Niederschlag gefunden haben. In DSM-IV (American Psychiatric Association, 1998) und ICD-10 (World Health Organisation, 2000) werden für die Diagnose eines MCI bestimmte somatische oder neurologische Korrelate gefordert. Es existiert in beiden Systemen noch keine Kategorie für ältere Personen mit nachweisbaren leichten kognitiven Störungen *ohne* somatische oder psychiatrische Ursache.

Tabelle 2. *Diagnose eines MCI nach den Diagnosesystemen DSM-IV und ICD-10*

Milde neurokognitive Störung nach DSM-IV	Leichte kognitive Störung nach ICD-10
- In neuropsychologischen Tests nachweisbare kognitive Beeinträchtigung	- Kognitive Störung vor, während oder nach einer systemischen Erkrankung
- Objektivierbare somatische Erkrankung oder neuronale Dysfunktion	- Klagen über kognitive Funktionsstörungen
- Kein Vorliegen einer Demenz, eines Delirs oder eines amnestischen Syndroms	- Objektivierbarkeit der kognitiven Störungen
	- Kein Vorliegen einer Demenz, eines Delirs oder eines amnestischen Syndroms

Legende. MCI = Mild Cognitive Impairment

Im DSM-IV ist zusätzlich die Kategorie des *age-related cognitive decline* vorgesehen, in der aber nur Personen kategorisiert werden dürfen, deren kognitive Leistungen mit dem Alter zwar abnehmen, sich diese Abnahme aber im normalen Maß der altersbedingten Veränderungen bewegen muss. Nach Vorschlägen von Petersen et al. (Petersen et al., 1997) sollten bei der Diagnose des MCI mehrere Kriterien zutreffen.

- Subjektive Gedächtnisstörungen, evtl. fremdanamnestisch bestätigt
- Objektivierbare Defizite im mnestischen oder in einem anderen kognitiven Bereich (≤ -1.5 *SD* unter der entsprechenden Altersnorm)
- Keine allgemeine Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit (nicht-mnestische Leistungen höchstens -0.5 bis -1.0 *SD* unter der entsprechenden Altersnorm)
- Keine Einschränkungen in den Alltagsfunktionen (ADL – *activities of daily living*)
- Demenzkriterien nach DSM-IV oder NINCDS-ADRDA (oder im deutschsprachigen Raum auch ICD-10) sind nicht erfüllt.

Die Erforschung von Subgruppen bei MCI erbrachte kürzlich mit dem Bild der *amnestic MCI* mit isolierten Gedächtnisdefiziten eine begriffliche Präzisierung. Andere Untergruppen präsentieren hingegen eher globalere kognitive Einschränkungen (Petersen, Doody et al., 2001; Petersen, Stevens et al., 2001).

Identifiziert werden Patienten mit MCI in der Regel anhand differenzierter neuropsychologischer Diagnoseinstrumente, wie sie auch in der Demenzdiagnostik eingesetzt werden, und einer Verlaufsuntersuchung nach sechs bis zwölf Monaten. Der Einsatz von groben Screeningverfahren wie der weit verbreiteten MMSE (siehe 9.3.1, Folstein et al., 1975) ist wegen der sehr geringen Sensitivität für diese leichte Form von kognitiven Einschränkungen nicht zu empfehlen. Neben der neuropsychologischen Untersuchung darf bei einer MCI-Diagnostik eine klinische Untersuchung zum Ausschluss anderer, die kognitiven Einschränkungen womöglich verursachender Erkrankungen nicht fehlen.

In der Praxis stellt sich häufig die Frage, ob schon allein die Klage über Gedächtnisstörungen bzw. das subjektive Erleben kognitiver Defizite (*memory complainer*) einen Hinweis auf eine MCI darstellen kann. Die Studienlage zu dieser Frage ist uneindeutig. Finden einige Studien nur einen geringen Zusammenhang zwischen subjektiven kognitiven Beeinträchtigungen und objektiven

Leistungsverschlechterungen (z.B. Förstl et al., 1995) und evtl. eher einen Zusammenhang zu einer depressiven Stimmungslage (Grut et al., 1993), können andere durchaus Korrelationen feststellen. Am ehesten finden sich Zusammenhänge von subjektiven Gedächtnisverschlechterungen und Verschlechterungen der fluiden Intelligenz (Zimprich & Martin, 2001). Veränderungen der kristallinen Intelligenz haben weniger Einfluss auf die subjektiven kognitiven Beeinträchtigungen, da sie im Alltag weniger salient sind.

4.2.5 *MCI und Depression*

Die Abgrenzung eines schon als pathologisch zu bezeichnenden MCI von einer Depression stellt derzeit noch ein sehr großes differentialdiagnostisches Problem in der Gerontopsychiatrie dar. Dabei sind jene Symptome besonders schwierig einzuordnen, die sowohl beim MCI als auch bei leichten Depressionen auftreten können (Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen, Nervosität und Unaufmerksamkeit). Hier stellt sich ein großer Anspruch an die differenzierte neuropsychologische Testung, denn depressive Patienten können im Alltag durchaus vergesslich oder verwirrt wirken oder unter subjektiven Beschwerden leiden, obwohl sie das bei objektiver Testung nicht sind. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass besonders im höheren Lebensalter eine Depression häufig mit durchaus auch objektivierbaren kognitiven Beeinträchtigungen als Begleitphänomen einhergehen kann. Diese sollten nach Remission der Depression allerdings zurückgehen. Besonders hinweisend auf eine Altersdepression ist die negative Sicht auf die eigene Person und die eigene Leistungsfähigkeit, die Welt und die Zukunft, Freudlosigkeit, unverhältnismäßig starke Angst, Schmerzen, Obstipation, Müdigkeit und Schlafstörungen – typische depressive Symptome, die sich gut von einem MCI abgrenzen lassen (Zaudig, 2001).

Auch die nicht selten auftretende Komorbidität von MCI und Depression sollte bei der Differentialdiagnostik bei älteren Patienten in Betracht gezogen werden. Vor allem bestehen bleibende oder im Verlauf sogar progrediente kognitive Defizite nach Remission der Depression sprechen für ein MCI als eigenständige Erkrankung und nicht als reines Epiphänomen der Affektstörung. Studien, die der Frage nachgehen, warum MCI als eindeutige Vorstufe der DAT nicht in jedem Fall auch zu einer dementiellen Erkrankung führt, zeigen für die MCI-Patienten mit zusätzlichen depressiven Symptomen ein mehr als zweimal so hohes Risiko, an einer späteren Demenz zu erkranken, als für die MCI-Patienten ohne depressive Symptomatik. Noch verstärkt wird das Risiko für eine Demenzentwicklung in dieser Patientengruppe durch das schlechte Ansprechen von Antidepressiva (Modrego & Ferrandez, 2004).

4.2.6 *Therapie*

Es gibt derzeit noch keine geprüfte Therapie für Patienten mit MCI. Zur Therapie mit Antidepressiva oder entzündungshemmenden Substanzen wird heute noch nicht generell geraten. Ob und welchen Effekt diese Wirkstoffe bei MCI haben, sollen z.Z. laufende Studien erst prüfen. Es wird

angenommen, dass Patienten mit MCI als Prodromalphase einer DAT auf dieselben Medikamente ansprechen, die bei der DAT eingesetzt werden (Petersen, 2003). Erste Studien zur Gabe von Vitamin E als Antioxidant zeigten bei MCI-Patienten jedoch keine Wirkung. Für Donepezil als weltweit meist verwendetem Cholinesteraseinhibitor zeigte sich zwar im ersten Jahr eine langsamere Progredienz der Symptome und damit eine geringere Rate einer DAT-Entwicklung, nach drei Jahren ließ sich dieser Effekt im Vergleich zu Placebogabe allerdings nicht mehr nachweisen (Petersen et al., 2005).

Sinnvoll sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen (ca. alle sechs Monate) und eine konsequente Therapie bei cerebrovasculären Risikofaktoren, etwa einer Hypertonie. Denn diese Faktoren können auch für die Entwicklung einer Demenz von Bedeutung und Ansatzpunkt für eine präventive Therapie sein. Geraten wird außerdem zu nicht-medikamentösen Interventionen in Form von kognitiver Stimulierung durch verstärkte Aktivität in psychosozialen Bereichen, zu alltagsnaher Vermittlung von Enkodierungsstrategien und Abrufhilfen einschließlich trainingsähnlicher Elemente sowie zu körperlicher und sportlicher Betätigung. Dadurch sind zumindest vorübergehend Leistungsverbesserungen und eine Steigerung der Lebensqualität zu erzielen. Auf alle Fälle sollten Klagen über ein schlechter werdendes Gedächtnis immer Anlass zu einer ausführlichen Diagnostik sein. So kann eine Demenz früh erkannt und eine antidementive Therapie eingeleitet werden.

4.3 Demenzerkrankungen

Demenzerkrankungen sind Beeinträchtigungen höherer kognitiver Funktionen wie Gedächtnis, Lernfähigkeit, Sprache und Urteilsvermögen, die durch organisch bedingte Ursachen erworben werden. Sie sind meist progredient und irreversibel. Demenzerkrankungen werden in eine Reihe unterschiedlicher Syndrome unterteilt, deren Ursachen von fortschreitenden Hirnabbauprozessen über chronisch toxische Einwirkungen auf das Gehirn bis zu einmaligen schweren Hirnerkrankungen reichen können (z.B. Möller, Laux & Deister, 1996).

4.3.1 *Epidemiologie der Demenzen*

In Deutschland und den westlichen Industrieländern leiden zwischen 6 und knapp 9% der Bevölkerung über 65 Jahren an einer Demenz. Von den 12 Millionen der über 65-Jährigen in Deutschland sind derzeit ca. 800.000 bis 1 Millionen Menschen an einer Demenz erkrankt. Damit zählen die Demenzen mit zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in der älteren Bevölkerung (Bickel, 2000, 2001). Von den Demenzkranken leiden 50-70% an der Demenz vom Alzheimer Typ (DAT) als häufigste Ursache. Die vaskulären Demenzen (VD) oder Multiinfarktdemenzen (MID) bilden mit knapp 20% die zweithäufigste Ursache für eine Demenzerkrankung (Ott et al., 1995). Die Häufigkeit der Demenz gemischter Ätiologie, d.h. die sowohl durch eine DAT als auch durch vaskuläre Prozesse bedingt ist, wird mit 10-20% angegeben. Eine weitere große Gruppe sind die frontotemporalen Demenzen (FTD) mit einem Anteil von mindestens 10% (Bird, 1998; Ratnavalli,

Brayne, Dawson & Hodges, 2002; Rosen, Hartikainen et al., 2002). Für die Demenz mit Lewy-Körperchen (Lewy-Body-Demenz - LBD) wird die Gesamthäufigkeit sehr unterschiedlich mit wenigen und bis zu 34% aller Demenzerkrankungen angegeben (Collerton, Burn, McKeith & O'Brien, 2003; Luis, Mittenberg, Gass & Duara, 1999). Hierbei muss berücksichtigt werden, dass es sich dabei oft nicht ausschließlich um reine Formen der LBD handelt. Häufig kommen auch gemischte Formen mit alzheimerartigen pathologischen Veränderungen vor. Auch wird diskutiert, ob es sich bei der LBD um eine besondere Form (Unterform) der DAT handelt. Seltener Demenzerkrankungen sind die Progressive Supranukleäre Parese, Chorea Huntington oder die Demenz beim Parkinson-Syndrom.

Die Zahl der Demenzerkrankungen ist in den letzten Jahrzehnten in den westlichen Industrienationen spürbar angestiegen, was sich durch den Anstieg der Lebenserwartung und die damit zunehmende Anzahl von älteren Menschen in der Gesamtbevölkerung erklären lässt. Jedes Jahr treten über 200.000 Demenz-Neuerkrankungen auf, wovon 125.000 auf die DAT entfallen. Das Neuerkrankungsrisiko steigt mit zunehmendem Lebensalter erheblich an. So liegt das Risiko, an einer Demenz zu erkranken, bei den 65- bis 69-Jährigen bei 0,4%, bei den über 90-Jährigen dagegen schon bei mehr als 10%. Wenn in naher Zukunft kein Durchbruch in Prävention oder Behandlung von Demenzerkrankungen gelingt, wird es durch die zunehmende Alterung der Bevölkerung im Jahr 2010 schätzungsweise bis zu 1,8 Millionen und im Jahr 2050 über 2 Millionen Menschen mit einer Demenz in Deutschland geben (Bickel, 2000, 2001; Hampel et al., 1999).

Das Alter stellt den größten, jedoch nicht den einzigen Risikofaktor für eine Demenzerkrankung dar. Obwohl sich Geschlechtsunterschiede sich in epidemiologischen Studien nicht objektivieren ließen, wird in manchen Studien berichtet, dass Frauen tendenziell häufiger an einer DAT, Männer hingegen häufiger an vaskulären Demenzen leiden. Im Allgemeinen sind zwar weitaus mehr Frauen als Männer von einer Demenzerkrankung betroffen, jedoch haben Frauen auch eine höhere Lebenserwartung als Männer und sind damit vor allem in den höheren Altersgruppen stark überrepräsentiert. Dies ist ein wichtiger Grund, warum bei Neuerkrankungen und bei bestehenden Demenzerkrankungen ca. 70% Frauen und nur 30% Männer betroffen sind (Bickel, 2000, 2001).

Weitere Risikofaktoren wie eine positive Familienanamnese, Down-Syndrom, Kopfverletzungen, Kopfumfang und Gehirngröße, elektromagnetische Felder, niedriges Bildungsniveau, psychosoziale Inaktivität und depressive Störungen werden momentan diskutiert (Bernhardt, Seidler & Fröhlich, 2002; Cummings, Vinters, Cole & Khachaturian, 1998) und sind teils auch Bestandteil epidemiologischer Studien (Reischies et al., 1997; van Duijn, 1996). Genetische Faktoren bei der DAT spielen vor allem bei den sehr seltenen familiären Erkrankungsformen mit Manifestation vor dem 65. Lebensjahr (sog. präsenile Demenz) eine wichtige Rolle. Der einzige bisher reproduzierbar identifizierte genetische Risikofaktor für die viel größere Anzahl von sporadischen und senilen DAT-Erkrankungen (jenseits des 65. Lebensjahres) ist das E4-Allel des Apolipoprotein E (ApoE4). Umweltfaktoren wie Aluminium, Quecksilber, Viren und Prionen, aber auch Entzündungsreaktio-

nen werden ebenfalls als an der Pathogenese der DAT beteiligte Faktoren diskutiert, die Datenlage dazu ist aber bisher noch uneinheitlich (Bird, 2002). Auch mögliche protektive Faktoren wie der ApoE2-Genotyp, Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika, Östrogenbehandlung nach der Menopause, Rauchen (Nornikotin – ein Abbauprodukt von Nikotin – verzögert Plaqueablagerungen im Gehirn), ein höheres Ausbildungsniveau und psychosoziale Aktivitäten werden derzeit erörtert (Bernhardt et al., 2002; Cummings et al., 1998; Dickerson & Janda, 2003).

4.4 Demenz vom Alzheimer Typ (DAT)

Im Folgenden wird nur noch auf die DAT als größte Gruppe der Demenzen Bezug genommen, da diese Gegenstand der vorliegenden Studie ist und Ausführungen zu weiteren Demenzformen den Rahmen dieser Arbeit übersteigen würden.

4.4.1 *Klinisches Bild*

Bei der DAT treten bereits im Frühstadium kognitive Störungen auf. Besonders im Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsbereich, im Urteilsvermögen, in den sprachlichen Kompetenzen und in den visuokonstruktiven Fähigkeiten sind Leistungseinbußen zu verzeichnen. Allerdings zeigen sich kognitives Defizitprofil und Krankheitsverlauf interindividuell sehr heterogen. Der Verlauf ist langsam progredient. Als Gesamtdauer der DAT werden neun bis zwölf Jahre angegeben, wobei die Zeitspanne zwischen ersten klinischen Symptomen und Diagnosestellung in der Regel ein bis drei Jahre beträgt und die Aufnahme in ein Pflegeheim nach drei bis sechs Jahren erfolgt. Je nach Art und Schwere der Symptome kann man im Verlauf der Erkrankung drei Stadien (Stufenmodell) unterscheiden (Calabrese, 2000).

Leichte DAT – frühes Stadium – selbstständige Lebensführung leicht beeinträchtigt

In der Regel beginnt die DAT nach dem 65. Lebensjahr (seniler Beginn). Nur selten kommt es zu einer früheren Manifestation (präseniler Beginn). Der Beginn der DAT zeichnet sich durch anfangs unentdeckte, schleichend zunehmende, anfangs nur durch den Patienten selbst und seinen Angehörigen wahrgenommene Krankheitssymptome aus. In einigen Fällen zeigen sich in akuten Belastungssituationen wie z.B. Tod des Lebenspartners, Krankenhausaufenthalt oder eine große Reise auch plötzliche Schwierigkeiten (Wolf & Weber, 1998). Nachlassende Gedächtnisleistungen sind Langzeitstudien zufolge mit Abstand das häufigste Frühsymptom der DAT. So werden Namen und Verabredungen vergessen, Dinge werden verlegt, es wird vergessen, die Herdplatte auszuschalten oder Medikamente einzunehmen. Oft lassen DAT-Patienten begonnene Aufgaben unbeeendet, da sie nach einer Unterbrechung nicht mehr erinnern, was sie zuvor gerade getan haben. Wenn verlegte Dinge nicht wiedergefunden werden, kann das zu der Überzeugung führen, bestohlen worden zu sein. Weitere Krankheitssymptome sind Unaufmerksamkeit, Verwirrheitszustände, Depression, motorische Unruhe, Verlaufen, Apraxie, Sprachstörungen und sozialer Rückzug (Zaudig,

2001). Die selbständige Lebensführung ist leicht beeinträchtigt. Bei Routinetätigkeiten wie Einkaufen, Umgang mit Geld oder Zurechtfinden in vertrauter Umgebung zeigen sich noch keine Schwierigkeiten. In der Regel fehlen seitens der Patienten Krankheitsgefühl bzw. Krankheitseinsicht. Krankheitszeichen werden bagatellisiert und Situationen mit höheren Anforderungen vermieden (Gauthier, 2002; Kessler & Supprian, 2003; Krämer, 1996). Besonders das frühe Krankheitsstadium ist häufig von anderen Erkrankungen im höheren Lebensalter wie z.B. der Depression aber auch von normalen Alterungserscheinungen nur schwer zu unterscheiden. Meist sind es quantitative und weniger qualitative Unterschiede in den Symptomen, die eine Differenzierung im Rahmen einer ausführlichen neuropsychologischen Diagnostik ermöglichen. Das erste Stadium dauert ca. ein bis drei Jahre. Neurologische und körperliche Störungen treten in den ersten Krankheitsjahren normalerweise nicht auf (Förstl, Burns & Zerfass, 2003; Haupt, 2000).

Mittelschwere DAT – mittleres Stadium – selbständige Lebensführung deutlich eingeschränkt

Das Stadium der mittelschweren DAT dauert im Durchschnitt zwei, im Einzelfall auch bis zu acht Jahre. Die Gedächtnisdefizite betreffen jetzt zunehmend auch das Langzeitgedächtnis, es kommt zu gravierenden Störungen wie Aphasie, Apraxie, Akalkulie und Agnosie. Die höheren kognitiven Funktionen sind gestört und die Alltagsfähigkeiten immer stärker beeinträchtigt. Aufgaben wie Einkaufen und Kochen oder die Regelung finanzieller Angelegenheiten können nur noch mit Hilfestellung ausgeführt werden. Die Patienten brauchen Hilfe bei der Auswahl situations- und wettergerechter Kleidung, die Körperhygiene wird zunehmend vernachlässigt. Werden die Patienten daran erinnert, können sie sich noch selbstständig waschen, an- und ausziehen (Förstl et al., 2003; Ihl & Fröhlich, 1991). Vermehrt kommt es im mittleren Krankheitsstadium zu Verhaltensauffälligkeiten, aggressiven Reaktionen, plötzlichen Ausbrüchen von Trauer, Agitiertheit oder Schlafstörungen, zu psychotischem Erleben mit Wahnvorstellungen oder Wahrnehmungsstörungen (Gauthier, 2002; Reisberg, Ferris, de Leon & Crook, 1982; World Health Organisation, 2000). Verlangsamung, Apathie und Antriebslosigkeit können ebenfalls auftreten.

Schwere DAT – fortgeschrittenes Stadium – keine selbstständige Lebensführung mehr möglich

Ist die Demenz so weit fortgeschritten, dass keine selbstständige Lebensführung mehr möglich ist, ist das Stadium der schweren DAT erreicht. Die kognitiven und intellektuellen Fähigkeiten sind meist schwer beeinträchtigt. Im sprachlichen Bereich werden Sprachverarmung, Logoklonien und Perseverationen bis hin zum völligen Verlust von Wortschatz und Sprachfähigkeit (Mutismus) beobachtet. Das unmittelbare Gedächtnis ist betroffen, selbst biografische Erinnerungen gehen verloren (Hughes, Berg, Danziger, Coben & Martin, 1982; World Health Organisation, 2000). Die Patienten benötigen Hilfestellung bei alltäglichen Routinehandlungen wie Waschen, An- und Auskleiden. Im Verlauf kommt es zu Inkontinenz, zum Verlust der Gehfähigkeit sowie später auch der Fähigkeit zu sitzen, zu völliger Orientierungslosigkeit, zu Schlafstörungen und zu Störungen des

Tag-/Nachtrhythmus. Motorisch kommt es zu Versteifungen, Spasmen, Beugehaltungen bis zum Stupor. Emotional fallen die Patienten durch Affektinkontinenz, Aggressivität, Feindseligkeit und Angst auf. Die Patienten sind schwerst pflegebedürftig und sterben häufig an den Folgen einer Lungenentzündung (Förstl et al., 2003).

Aufgrund des interindividuell inhomogenen kognitiven Leistungsabbaus wird in letzter Zeit zusätzlich zum Stufenmodell von DAT-Untergruppen (*subgroup-model*) ausgegangen, bei denen bestimmte kognitive Leistungsdefizite zu Beginn der Erkrankung syndromatologisch führend sind (Calabrese, 2000). Man spricht von klinischen Prägnanztypen mit zu Beginn der klinischen Manifestation führenden

- Visuokonstruktiven Defiziten,
- Linguistisch-kommunikativen Defiziten oder
- Globalen kognitiven Defiziten.

Bei allen Patienten bestehen die als Kernsymptom der DAT typischen mnestischen Defizite. Die Subgruppen finden sich vor allem in den ersten beiden Krankheitsstadien. Im späteren Krankheitsstadium kommt es zu einer generellen Konversion der kognitiven Fähigkeiten (Haxby, Raffaele, Gillette, Schapiro & Rapoport, 1992). Die Dynamik der Krankheitsprogredienz kann je nach initialer Symptomkonstellation deutlich variieren. Besonders die Gruppe mit den vorwiegend visuo-konstruktiven Defiziten zeichnet sich durch einen früheren Krankheitsbeginn und einen schnelleren Krankheitsverlauf aus (Fisher, Rourke & Bieliauskas, 1999).

In neueren Studien wird die Heterogenität der Erkrankung durch Verhaltensstörungen (sog. nicht-kognitive Symptome) hervorgehoben, die bei 30-60% der Patienten zusätzlich auftreten (Gormley & Rizwan, 1998) und je nach Stadium der Erkrankung unterschiedlich imponieren können. Häufig zeigen sich psychopathologische Auffälligkeiten wie Störungen der Stimmung und des Antriebs (Depression, Angst und Apathie), Aggressivität, Schlafstörungen, Aktivitätsstörungen (nächtliche Unruhe, Wanderdrang, sinnlose Aktivität). Weniger häufig sind psychotisches Erleben (illusionäre Verkennung, Halluzinationen, Wahn, paranoide Vorstellungen) und Enthemmung. All diese Symptome gelten nicht mehr ausschließlich als Zeichen einer weit fortgeschrittenen Demenz, sondern sind auch schon in früheren Stadien zu beobachten. Allerdings bilden die psychopathologischen Phänomene bei DAT kein homogenes Verhaltenssyndrom, sondern treten während des Krankheitsverlaufs in unterschiedlicher Kombination und in verschiedener Ausprägung und Stabilität auf (Hope, Keene, Fairburn, Jacoby & McShane, 1999; Wobrock, Retz-Junginger, Retz, Supprian & Rosler, 2003). Vor allem diese psychopathologischen Phänomene stellen für die Erkrankten und deren Angehörigen eine große Belastung dar.

4.4.2 Neuropathologie

Das neurologische Korrelat der DAT ist ein fortschreitender neurodegenerativer Prozess bestimmter Hirnareale. Dabei kommt es zu einer spezifischen Schädigung des Cortex und der Nervenzellen, bei der die Neuronendegeneration das Ende eines Prozesses darstellt, der mit einer Störung der Synapsen- und Pyramidenzellenstruktur beginnt (Rapoport, Hatanpaa, Brady & Chandrasekaran, 1996) und über eine signifikante Verminderung der Synapsendichte sowie intra- und extrazelluläre Ablagerungen abnormer Proteine zum endgültigen Neuronenverlust führt (Teipel & Hampel, 2000).

Unter dem Mikroskop finden sich bei histopathologischen Untersuchungen dramatische Hirnveränderungen bei nahezu allen Patienten mit DAT. Schon von Alois Alzheimer wurden die neuropathologischen Hauptcharakteristika der DAT beschrieben: Neuritische bzw. senile Plaques und Neurofibrillenbündel, für die besonders in der frühen Phase der Erkrankung der mediale Temporalappen einschließlich des Hippocampus besonders anfällig zu sein scheinen. Die frühe Anfälligkeit dieser Strukturen erklärt höchstwahrscheinlich auch das Kardinalsymptom der Erkrankung – die Gedächtnisstörung. Die senilen Plaques befinden sich außerhalb der Nervenzellen (extrazellulär) und treten besonders dominant im cerebralen Cortex und im Hippocampus auf, befinden sich aber auch im Corpus Striatum, in der Amygdala und im Thalamus. Sie bestehen aus verdichteten Amyloidablagerungen und wirken neurotoxisch. Abnorme Neurofibrillenbündel sind degenerierte, miteinander verklumpte intraneurale Faserstrukturen, die vor allem auf die Hyperphosphorylierung des Zytoskelett-assoziierten Proteins Tau zurückzuführen sind. Sie beeinträchtigen die Funktion der betroffenen Nervenzellen und sind für deren Degeneration mitverantwortlich. Sie konzentrieren sich hauptsächlich in den Pyramidenzellen des Neocortex, Hippocampus und der Amygdala, finden sich aber auch im Locus Coeruleus und in den Raphe-Kernen des Hirnstamms (Arriagada, Marzloff & Hyman, 1992). Sie befinden sich einerseits im Zytoplasma degenerierter Neurone, andererseits aber auch extrazytoplastisch als Zeichen des neuronalen Untergangs.

Die Ausbreitung der Plaqueablagerungen und der neuritischen Degeneration scheint einem einheitlichen Verlaufsmuster zu folgen, wobei die neurofibrilläre Degeneration der Plaqueentstehung im zeitlichen Verlauf nachfolgt. Braak und Braak (1996) schlagen eine neuropathologische Stadieneinteilung vor. Danach beginnen die neurofibrillären Veränderungen in der transentorhinalen Region (transentorhinales Stadium I+II), breiten sich dann auf die entorhinale Region, die Hippocampus- und Amygdala-Formation aus (limbisches Stadium III+IV) und betreffen zum Schluss große Areale des Neo- bzw. Isocortex (isocortikales Stadium V+VI). Das Übergreifen der neurofibrillären Degeneration vom entorhinalen Cortex über den Hippocampus auf den Temporallappen korreliert eng mit der fortschreitenden Symptomatik der DAT, wobei eindeutige klinische Defizite erst nach Ende des limbischen Stadiums (Stadium IV) nachzuweisen sind (Förstl et al., 2003; Valk, Barkhof & Scheltens, 2002).

Neben charakteristischen Hirnveränderungen kommt es bei der DAT auch zu spezifischen Störungen im Neurotransmittersystem. Bei der DAT am stärksten betroffen ist das cholinerge System. Durch die Neuronendegeneration kommt es zu einer progredienten Verminderung cholinergischer Zellen und damit zu einer deutlichen Abnahme von acetylcholinergischer Aktivität (Iraizoz, Guijarro, Gonzalo & de Lacalle, 1999).

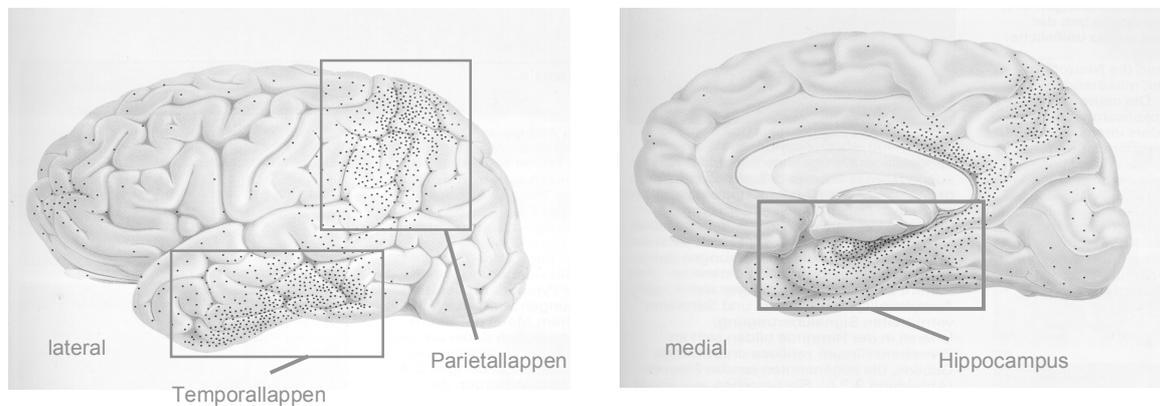


Abbildung 4. Von Plaque- und Neurofibrillenablagerung bei der DAT besonders betroffene Hirnbereiche (in Anlehnung an Brun & Englund, 1986)

Makroskopisch erscheint das Gehirn eines Patienten mit DAT atrophisch. Bei der DAT werden signifikante Reduktionen des Gehirnvolumens in einer Größenordnung von ca. 10% gefunden (Kötter, Stübner, Hegerl & Hampel, 2001) mit der ausgeprägtesten Atrophie in den medialtemporalen, den posterior parietalen und später im Verlauf in den anterior frontalen Regionen (Scahill, Schott, Stevens, Rossor & Fox, 2002; Thompson et al., 2003). Vor allem zeigt sich eine Atrophie des medialen Temporallappens, wobei die Hippocampi, die Entorhinalrinde und die Amygdala besonders stark betroffen sind. Ausgespart von der generellen Atrophie bleiben hingegen in der Regel primärmotorische, somatosensorische und occipitale Cortexareale (Cummings & Benson, 1992) sowie Thalamus und Basalganglien (Laakso et al., 1995). Komplementär zum Substanzverlust kommt es bei Patienten mit fortgeschrittener DAT zur Erweiterung des Gesamtliquorraumes, zur Ventrikel- und Sulcivergrößerung.

Mit bildgebenden Verfahren wie CCT und MRT lassen sich diese charakteristischen, jedoch nicht obligatorischen pathologischen Atrophien im medialen Temporal- und im posterioren Parietallappen, im Hippocampus und im entorhinalen Cortex sichern. Im MRT können auch Veränderungen in Marklager, Stammganglien und Hirnstamm nachgewiesen werden (Fröhlich, Kratzsch, Ihl & Förstl, 2000). Obwohl statistisch eine signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß der Hippocampusatrophie und der globalen Hirnatrophie sowie den kognitiven Defiziten besteht, kann auch ein morphologischer CCT-Normalbefund mit der Diagnose einer DAT vereinbar sein. Zudem werden auch bei anderen Erkrankungen wie Depression oder Schizophrenie Hippocampusatrophien beschrieben. Aber gerade volumetrische Untersuchungen des Hippocampus könnten in Zukunft die

besten Möglichkeiten bieten, zwischen einer beginnenden dementiellen Entwicklung, einem normalen Alterungsprozess und anderen Erkrankungen zu unterscheiden (Kötter et al., 2001).

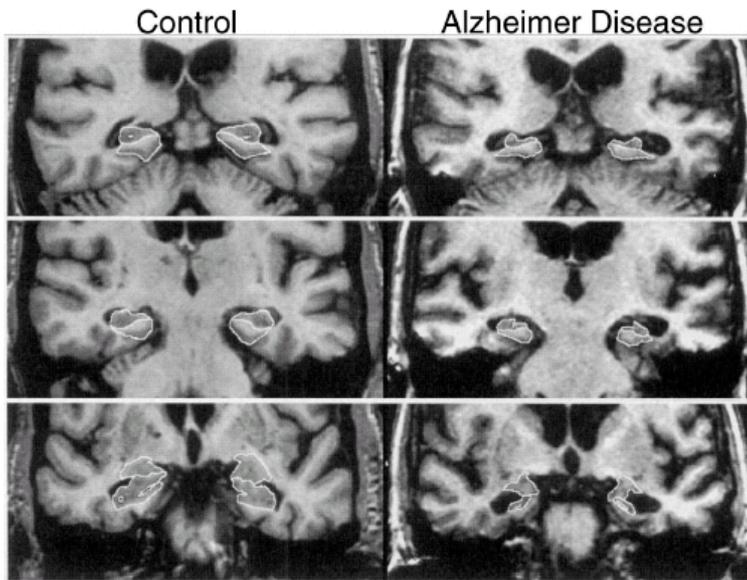


Abbildung 5. MRT-Bilder demonstrieren den Verlauf des Abbaus des hippocampalen und parahippocampalen Gyri bei einer 73-jährigen DAT-Patientin (rechts) im Vergleich zu einer 75-jährigen gesunden Kontrollprobandin (links), Amygdala und Hippocampus sind durch Umrisslinien kenntlich gemacht (aus Petrella, Coleman & Doraiswamy, 2003).

Ergebnisse der funktionellen Bildgebung mit Hilfe von PET und SPECT zeigen, dass den strukturellen Veränderungen im Gehirn metabolische Veränderungen (geringerer Stoffwechselumsatz und verminderter regionaler Blutfluss) in den später atrophischen Arealen voraus gehen können. So belegen Befunde der PET, dass die ersten metabolischen Veränderungen bei der DAT im temporalen und parietalen Cortex (vor allem Gyrus angularis und der hintere Teil des Gyrus cinguli) auftreten. Occipitallappen, Gebiete des Primärcortex (z.B. die primäre Sehrinde – Brodman Area 17) und perizentrale Regionen wie die Basalganglien und das Kleinhirn bleiben weitgehend ausgespart (Bird, 2002; Brassens & Braus, 2004; Du et al., 2001; Valk et al., 2002). Die Veränderungen im Stoffwechsellmuster decken sich gut mit klinischen DAT-Befunden, bei denen Gedächtnisverluste und Defizite im assoziativen Denken im Vordergrund stehen, während Funktionen der primären motorischen und sensorischen Rinde lange erhalten bleiben. In PET-Studien konnte bei DAT-Patienten ferner eine Reduktion des Gesamtmetabolismus und der Gesamtdurchblutung im Vergleich zu gesunden Alterskontrollen gezeigt werden. In Verlaufsuntersuchungen nahm die Durchblutung bei den Patienten noch quantitativ ab, was im Einklang zum schnelleren Degenerationsprozess bei Demenzen steht. Auch eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Durchblutungsminde- rung und der Demenzschwere wurde beschrieben (Stoppe et al., 2000).

4.4.3 Diagnostik

Bei der Diagnose der DAT handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose, die sich erst post-mortem durch eine neuropathologische Untersuchung endgültig bestätigen lässt. Trotzdem ist die Diagnosesicherheit hinsichtlich ihrer Sensitivität mit 80-100% relativ hoch. Die Spezifitätsrate der Diagnose liegt mit 37% hingegen eher im unteren Bereich (Victoroff, Mack, Lyness & Chui,

1995). Im Rahmen der Ausschlussdiagnostik sind Laboruntersuchungen wie Blut- und Liquordiagnostik, psychopathologische Abklärung und die Untersuchung mit bildgebenden Verfahren wie MRT, CCT oder PET notwendiger Bestandteil der Demenzdiagnostik. Diese Verfahren dienen in erster Linie dem Nachweis bzw. Ausschluss spezifischer, teils auch behandelbarer oben genannter Krankheitsursachen, in zweiter Linie der Feststellung typischer morphologischer und behavioraler Veränderungen der einzelnen Demenzformen (Fröhlich et al., 2000).

Tabelle 3. *Diagnoseleitlinien für ein Demenzsyndrom und im spezielleren für die DAT (in Anlehnung an Danek, Simons & Hamann, 2003)*

<i>Kriterien für ein dementielles Syndrom nach ICD-10 und DSM-IV</i>
Multiple erworbene kognitive Einbußen:
<ul style="list-style-type: none"> - Abnahme des Gedächtnisses und - Abnahme mind. einer weiteren kognitiven Fähigkeit (z.B. Denkvermögen, Planen, Exekutivfunktionen bzw. Aphasie, Apraxie, Agnosie)
Störungen von Affektkontrolle, Antrieb oder Sozialverhalten
Beeinträchtigung im Alltagsleben
Kein Hinweis auf vorübergehenden Verwirrheitszustand
Dauer der Störungen mind. 6 Monate
<i>Klinische Kriterien für Alzheimer-Demenz (nach ICD-10, DSM-IV und NINCDS-ADRDA)</i>
Obligat:
<ul style="list-style-type: none"> - Demenz-Syndrom - Erfolgreicher Ausschluss von: sekundären Demenz-Syndromen, delirantem Syndrom, Bewusstseinsstörungen, psychiatrischen Erkrankungen wie Depression oder Schizophrenie
Unterstützend:
<ul style="list-style-type: none"> - Beginn zwischen 40. und 90. Lebensjahr (meist nach dem 65. Lebensjahr) - Schleichender Beginn, kontinuierliche Progression (auch passagerer Stillstand möglich) - Keine frühen fokalen Symptome wie Hemiparese, Sensibilitätsstörung, Gesichtsfelddefekt, Koordinationsstörung, Gangstörung, Epilepsie - Assoziierte Symptome wie Depression, Schlafstörung, Inkontinenz, Wahn, Halluzinationen, Gewichtsabnahme, Erregungszustände, sexuelle Störungen, Muskeltonuserhöhung, Myoklonus, Gangstörung (auch Epilepsie im Verlauf) - Positive Familienanamnese - Progrediente Hirnatrophie in der Bildgebung - Unauffälliger Liquor- und EEG-Befund

Legende. DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

Grundvoraussetzung für die Diagnosestellung der DAT ist das Bestehen eines dementiellen Syndroms (siehe Tabelle 3). Definiert ist ein solches laut ICD-10 durch Beeinträchtigungen des Gedächtnisses, des abstrakten Denkens und des Urteilsvermögens sowie anderer corticaler Funktionseinschränkungen wie Aphasie, Apraxie und Agnosie oder Persönlichkeitsveränderungen, die zu einer Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens führen. Eine Abnahme der früheren kognitiven Leistungsfähigkeit ist unabdingbare Voraussetzung der Diagnose. Weiterhin werden Bewusstseins-

klarheit, Verminderung der Affektkontrolle, eine Störung des Antriebs oder des Sozialverhaltens und das Vorliegen der Symptomatik seit mindestens sechs Monaten gefordert. Hinweise auf andere Ursachen der Demenz (z.B. vaskuläre Erkrankungen, Infektionen, Tumorerkrankungen, intracranielle Raumforderungen, Normaldruckhydrozephalus, Parkinson- oder Huntington-Krankheit), auf eine Systemerkrankung (z.B. Hypothyreose, Vitamin B12- oder Folsäuremangel, Hyperkalzämie) oder auf einen Alkohol- oder Substanzmissbrauch müssen ausgeschlossen sein (World Health Organisation, 2000). Weiterhin ist die DAT von der leichten kognitiven Störung, dem amnestischen Syndrom, dem Delir, der Depression im Alter und physiologisch bedingten gesunden Alterserscheinungen abzugrenzen. Da kognitive Beeinträchtigungen in all diesen Fällen relativ häufig vorkommen, ist eine Abgrenzung zur frühen DAT nicht einfach. Oft sind zusätzliche anamnestische Informationen, somatische Ausschlusskriterien und Verlaufsuntersuchungen notwendig, um eine Diagnose stellen zu können (Wernicke, Reischies & Linden, 2001).

4.4.4 *Klinisch-psychometrische Erfassung*

Psychometrische Untersuchungsverfahren sind heute unerlässlicher Bestandteil im Diagnoseprozess bei einer Demenz. Es gibt verschiedene Mess- und Diagnoseinstrumente, die z.T. parallel und einander ergänzend eingesetzt werden können. Die Auswahl der Diagnoseinstrumente sollte an die individuelle Krankheitsschwere angepasst sein.

- *Klinische Kurz- oder Screeningtests und Verfahren zur Schweregradeinschätzung*

Diese Verfahren dienen der orientierenden Testung und der Schweregradbestimmung. Aufgrund unzureichender Sensitivität und Spezifität sollten sie aber nicht zur Früh- oder Differentialdiagnose herangezogen werden, sondern erst ab mittleren Erkrankungsstadien Einsatz finden. Das am weitesten verbreitete Instrument ist die Mini Mental Status Examination (MMSE Folstein et al., 1975). Weitere Verfahren sind z.B. die Alzheimer's Disease Assesment Scale (ADAS Mohs & Cohen, 1988), die Global Deterioration Scale (GDS Reisberg et al., 1982) und das Clinical Dementia Rating (CDR Hughes et al., 1982).

- *Strukturierte Diagnoseverfahren*

Für die Diagnose und Differentialdiagnose einer Demenz wurden unterschiedliche Testbatterien entwickelt, die die Erstellung eines kognitiven Leistungsniveaus und die Erfassung nicht-kognitiver Symptome erlauben. International bekannte Verfahren sind z.B. das Strukturierte Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ, Multi-Infarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologien (SIDAM Zaudig & Hiller, 1996), The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD Morris et al., 1989) oder das Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX Roth et al., 1986).

- *Verfahren zur Erfassung nicht-kognitiver Symptome und der Alltagskompetenz*

Hier eignen sich vor allem Fremdbeurteilungsskalen, die von Angehörigen des Patienten oder von Personen, die mehrere Stunden pro Tag mit dem Patienten verbringen (Pflegepersonal) ausge-

füllt werden sollten. Solche Skalen sind z.B. die Nürnberger Altersbeobachtungsskala (NAB Oswald & Fleischmann, 1990) oder die Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD-BRSD Tariot, Mack, Patterson, Edland & Weiner, 1995).

4.4.5. *Therapie*

Eine präventive Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen ist ebenso wie eine vollständige Heilung bis heute noch nicht bekannt. Da die neurodegenerativen Prozesse bei der DAT noch nicht ursächlich beeinflussbar sind, ist das momentane Hauptziel der Therapie nach eventuell anfänglichen subjektiven Verbesserungen der kognitiven und nicht-kognitiven Symptome die Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung. Eine dadurch bewirkte Verzögerung der Aufnahme in ein Pflegeheim hat erhebliche praktische und sozioökonomische Bedeutung. Die Therapie der DAT sollte sowohl medikamentös als auch auf psychologisch-psychotherapeutischer und sozialtherapeutischer Ebene (Umfeldstrukturierung, ambulante Hilfen und institutionelle Versorgung) stattfinden und neben dem betroffenen Patienten die pflegenden Angehörigen bzw. das primäre Pflegepersonal mit einbeziehen. Wichtig ist immer die enge Zusammenarbeit von Arzt, Psychologe, Betreuenden und sonstigen Beteiligten in der Organisation und Abstimmung der therapeutischen Maßnahmen. Die Angehörigen und betreuenden Personen sollten sowohl ausreichende Informationen und Fakten über die Erkrankung, als auch Unterstützung und Beratung hinsichtlich der Konsequenzen für die Beziehung zu dem Patienten erhalten (Psychoedukation der Pflegepersonen, Verhaltensmanagement Livingston, Johnston, Katona, Paton & Lyketos, 2005). Klinische Studien zur Wirksamkeit von rehabilitativen Behandlungen in Form von kognitiver (z.B. Gedächtnistraining) und multisensorischer Stimulation (z.B. Snoozeln) oder Musiktherapie liegen nicht vor bzw. belegen keine nachhaltigen oder nur fragwürdige Wirkungen (Livingston et al., 2005; Spector et al., 2003). Besonders bei kognitiven Trainingsprogrammen sollte beachtet werden, dass Nachteile wie Frustration bei Nichtbewältigen einer Aufgabe gegenüber den Vorteilen einer Therapie nicht überwiegen (Fröhlich et al., 2000). Da sich im progredienten Verlauf der Erkrankung das Symptombild stetig verändert und individuell durchaus heterogen ausfallen kann, bedarf die Behandlung des einzelnen Patienten einer wiederholten Prüfung, Angleichung und individuellen Ausrichtung auf allen Behandlungsebenen. Natürlich müssen auch bei einer DAT internistische Begleiterkrankungen abgeklärt und behandelt.

Die derzeit einzigen zur Therapie der DAT zugelassenen Medikamente sind Antidementiva (Nootropika) in Form von Acetylcholinesterase-Hemmern (AChE-I) und Memantine. Wird die Therapie bereits in einem frühen Erkrankungsstadium begonnen, ist eine Verzögerung des Krankheitsverlaufs und eine vorübergehende Stabilisierung der kognitiven Leistungen und der Alltagskompetenz möglich (Winblad et al., 2006). Auch die Kombinationstherapie mit AChE-I und Memantine wird aufgrund möglicher additiver Wirksamkeitseffekte empfohlen (Tariot et al., 2004),

obwohl es hier einer Replikation der Studienergebnisse bedarf. In einem kürzlich erschienenen Review zur medikamentösen Therapie (Kaduszkiewicz, Zimmermann, Beck-Bornholdt & van den Bussche, 2005) wurde nachgewiesen, dass aufgrund methodischer Mängel einzelner Studien die Wirksamkeit von AChE-I bisher immer noch nicht zweifelsfrei belegt ist. Dies führt die Autoren aber nicht zu der Schlussfolgerung, den Einsatz von Anticholinergika grundsätzlich abzulehnen, sondern eine Behandlung mit regelmäßigen Wirksamkeitsprüfungen durch neuropsychologische Tests zu verbinden. Einem möglichen Nutzen der Medikamente sollten die oft nicht unerheblichen Nebenwirkungen gegenüber gestellt und die Risiko-Kosten-Nutzen-Analyse individuell abgewogen werden. Neben den Cholinergika, deren Wirkmechanismus klar definiert ist, drängt eine Reihe von Antidementiva, wie z.B. Ginkgo Biloba, auf den Markt, für die zwar Einflüsse auf den Energie- und Transmitterstoffwechsel sowie neuronale Reparationsphänomene angenommen werden, deren Wirkmechanismen aber noch nicht identifiziert wurden. Der präventiven oder therapeutischen Wirksamkeit ebenfalls eingesetzter Substanzen (hoch dosiertes Vitamin E, Östrogen, andere Entzündungshemmer und Radikalfänger) fehlt bisher noch ausreichende Evidenz, auch wenn ihnen ein günstiger Einfluss nachgesagt wird. Mögliche gravierende Nebenwirkungen sollten aber auch hier im Sinne einer individuellen Kosten-Nutzen-Analyse im Auge behalten werden (Adler, 2005; Fröhlich et al., 2000; Klegeris & McGeer, 2005). Die genaue Beschreibung der einzelnen Wirkmechanismen dieser Medikamente auf das an DAT erkrankte Gehirn, die Behandlungsdauer und die mögliche Kombinationstherapie von Antidementiva mit unterschiedlichen Wirkmechanismen würde den Rahmen der vorliegenden Arbeit übersteigen.

Neben der Behandlung mit Antidementiva ist beim Auftreten von nicht-kognitiven Symptomen der Einsatz von Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Tranquilizer oder Antikonvulsiva) angezeigt. Es sollte bei Demenzen jedoch, wie in der Gerontopsychiatrie allgemein, Vorsicht geboten sein, d.h. mit geringer Dosis begonnen und nur über einen streng befristeten Zeitraum behandelt werden. Auch ist anzumerken, dass schon allein die Gabe von AChE-I oder Memantine positiv auf oben genannte, das Krankheitsbild begleitende Verhaltensauffälligkeiten zu wirken scheint (Gauthier, Wirth & Mobius, 2005), und zusätzliche Psychopharmakagabe sich zumindest bei einem Teil der Patienten womöglich erübrigt.

4.5 Depression im Alter

„Einen Depri haben“ hat heute längst in den alltäglichen Sprachgebrauch Einzug gehalten. Im Allgemeinen sind damit Gefühle wie Niedergeschlagenheit, Antriebslosigkeit und Wertlosigkeit gemeint. Gerade bei älteren depressiven Menschen steht jedoch das Klagen über kognitive Leistungseinbußen mit Gedächtnisdefiziten, Konzentrations- und Aufmerksamkeitschwierigkeiten sowie Antriebsstörungen im Vordergrund. Depressive Syndrome gehören zu den häufigsten psychiatrischen Störungen im späten Erwachsenenalter und gehen oft mit körperlichen Erkrankungen – auch mit dementiellen Prozessen – einher. Letztere werden nicht selten von ängstlich-depressiven

Verstimmungszuständen eingeleitet, andererseits können Depressionen mit kognitiven Störungen und psychomotorischer Verlangsamung im Gewand eines dementiellen Prozesses (depressive Pseudodemenz) erscheinen (Demling & Kornhuber, 2003).

4.5.1 *Epidemiologie*

Die Schätzung der Prävalenzraten der Depression im höheren Lebensalter ist schwierig, da die einzelnen Zahlen in verschiedenen Studien vor dem Hintergrund methodischer und definitorischer Unterschiede enorm variieren (Beekman, Copeland & Prince, 1999; Gostynski, Ajdacic-Gross, Gutzwiller, Michel & Herrmann, 2002). Daher reichen die Prävalenzzahlen von 11.3% (Copeland et al., 1987) bis zu knapp 27% (Helmchen, Linden & Wernicke, 1996; Linden et al., 1998). Es ist weitgehend unklar, ob die Auftretenshäufigkeit depressiver Symptome mit dem Alter zunimmt. So finden manche Studien keinen Alterseffekt (Linden et al., 1998; Roberts, Kaplan, Shema & Strawbridge, 1997), in anderen dagegen gibt es Hinweise auf einen positiven Zusammenhang zwischen Alter und Depressionshäufigkeit (Palson & Skoog, 1997; Prince et al., 1999). Im Bezug auf den Geschlechtsunterschied der Depression im Alter besteht im Gegensatz zu jüngeren Depressiven ebenfalls kein einheitlicher Konsensus. Befunde einiger Studien deuten darauf hin, dass bei Patienten vor dem 65. Lebensjahr Frauen deutlich häufiger unter einer Depression leiden als Männer (Hoofdakker, Albersnagel & Ormel, 1993), bei den über 65-Jährigen lassen sich hingegen entweder keine Geschlechtsunterschiede finden (Forsell, Jorm, von Strauss & Winblad, 1995) oder es sind sogar mehr Männer betroffen (Berkman et al., 1986; Demling & Kornhuber, 2003).

4.5.2 *Klinisches Bild*

Typische Symptome depressiver Störungen sind emotionale Veränderungen. Dazu zählen gedrückte Stimmung, ein vermindertes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, somatische Störungen wie Veränderungen des Schlaf-Wach-Rhythmus und des Essverhaltens sowie neuropsychologische Beeinträchtigungen (Beblo, 2002). Das Erkennen insbesondere leichter depressiver Syndrome im Alter ist aufgrund einer alterstypischen Akzentverschiebung der Symptomatik oft schwierig. Ältere Patienten mit einer Depression unterscheiden sich von jüngeren Patienten in bestimmten, für eine Depression im jüngeren Alter eher untypischen Krankheitsmerkmalen wie verstärkte Agitiertheit, Hypochondrie, Klagen über multiple somatische Beschwerden und Misstrauen. Depressive Symptome an sich werden hingegen meist bagatellisiert oder verleugnet und es besteht eine verstärkte Somatisierungsneigung, was die Diagnosestellung vor allem bei im Alter häufig vorkommenden somatischen und psychiatrischen Komorbiditäten deutlich behindern kann (Lyness, King, Conwell, Cox & Caine, 1995). Weitere häufige somatische Symptome bei den älteren Depressiven sind Konzentrationsstörungen, Müdigkeit, Schlafstörungen, psychomotorische Veränderungen, Energieverlust, kardiovaskuläre und gastrointestinale Symptome, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust. Die Berücksichtigung somatischer Beschwerden ohne organisches Korrelat kann für die Identifizie-

rung depressiver alter Menschen sehr hilfreich sein (Zaudig, 2001). Ein besonderes Merkmal der Depression im Alter ist eine erhöhte Suizidalität, die vor allem bei älteren Männern beobachtet wird (Linden et al., 1998).

4.5.3 Neuropathologie

In der Forschung ist man sich heute weitgehend einig, dass es sich bei einer Depression um eine hirnanatomische und -physiologische Störung handelt, die sich jedoch nicht immer eindeutig von der Normalfunktion trennen lässt. Bei depressionstypischen Strukturauffälligkeiten kann es zu erheblichen Überlappungen mit gesunden Personen kommen, was die diagnostische Bedeutung struktureller Bildgebung auf die Differentialdiagnostik zur Demenz beschränkt. Der Schwerpunkt der Störung liegt in corticalen, subcorticalen und limbischen Strukturen wie präfrontaler Cortex, Amygdala-Hippocampus-Komplex, Basalganglien, Kleinhirn und Thalamus (Beblo & Lautenbacher, 2006, S. 14; Nestler et al., 2002).

Neueren Forschungsergebnissen zufolge verringern Depressionen das Volumen des Hippocampus. Eine zentrale Rolle spielen dabei neben einem genetischen Risiko von 40-50% (Nestler et al., 2002) offensichtlich kritische stressvolle Lebensereignisse (sog. *life events*). Das Gehirn reagiert auf Stress mit Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse), die wiederum von verschiedenen neuronalen Schaltkreisen beeinflusst wird. Der hippocampale Schaltkreis wirkt dabei eher inhibitorisch, der amygdaloide eher exzitatorisch. Im hippocampalen Schaltkreis spielen Glucocorticoide eine entscheidende Rolle, die in erhöhter Konzentration toxisch wirken und dann möglicherweise eine Ausdünnung von Dendriten-Bäumen an hippocampalen Synapsen sowie die Verminderung von hippocampaler Neurogenese verursachen. Durch die Zellschädigungen im Hippocampus wird dessen inhibitorische Kontrolle über weitere Glucocorticoid-Ausschüttungen vermindert, was den Spiegel weiter erhöht (Nestler et al., 2002). Neben dem Hippocampus kommt es auch im Präfrontalcortex und in der Amygdala bei einem durch Stress permanent erhöhten Glucocorticoidspiegel (Cortisolspiegel) zur Volumenabnahme, was das Entstehen einer Depression begünstigt (Brown, Rush & McEwen, 1999; Frohn, 2004; Sheline, Wang, Gado, Csernansky & Vannier, 1996). Als neuroanatomische Ursache für die kognitiven Defizite bei Depression werden Störungen in frontalen, temporalen, parietalen und limbischen Strukturen diskutiert (z.B. Adler, Bramsfeld & Jajcevic, 1999; Simpson, Baldwin, Burns & Jackson, 2002). Besonders die Reduktion des hippocampalen Volumens wird als hauptsächlicher Grund für häufige Gedächtnisprobleme bei Depressionen angesehen (Sheline, 2003). Aktuell wird angenommen, dass die strukturellen Veränderungen anfangs noch reversibel sind, bevor sie aufgrund lang anhaltender Dysregulation im Glucocorticoid-System irreversibel werden. Antidepressive Medikamente können hier regulierend eingreifen.

Konkordant zur Volumenabnahme durch erhöhte Cortisolspiegel scheinen die mittlerweile zahlreichen, jedoch nicht ganz einheitlichen Studien zur funktionalen Bildgebung bei Depression auf

cortical frontale und subcortical limbische Funktionseinschränkungen hinzuweisen. Am ehesten lassen sich linksseitig betonte Minderaktivierungen in verschiedenen Teilen des präfrontalen Cortex, beiden Amygdalae und im anterioren Cingulum nachweisen. Gleichzeitig wird allerdings auch eine erhöhte Aktivierung z.B. in der linken Amygdala beschrieben (Liotti & Mayberg, 2001). Die Stoffwechselveränderungen korrelieren mit kognitiven Defiziten (Drevets, 2000; Kötter et al., 2001; Schmitt, Kruizinga & Riedel, 2001). Die metabolischen Veränderungen waren mit Remission der Depression nicht in jedem Fall reversibel, lassen sich aber von den typischen Veränderungen der DAT mittlerweile gut abgrenzen (Holthoff et al., 2004).

Chronischer Stress führt neben einer neuronalen Atrophie auch zu einer Verminderung der Widerstandsfähigkeit neuronaler Zellen. Das ist möglicherweise eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen Affektstörungen und cerebrovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Depression und damit für das Konzept der vaskulären Depression (Beblo & Lautenbacher, 2006, S. 16; Manji, Drevets & Charney, 2001). Geriatrische Patienten mit einer *late-onset* Depression (Erstmanifestation erst im höheren Lebensalter) zeigen häufig vaskuläre Risikofaktoren oder eine ischämisch bedingte Hirnpathologie wie z.B. lakunäre Infarkte. Sie leiden an ausgeprägteren kognitiven Symptomen als vergleichbare Patienten ohne vaskuläres Risiko (Alexopoulos et al., 1997). Studien zeigen, dass Hirninfarkte in bis zu 50% aller Fälle depressive Episoden, sog. *post-stroke* Depressionen, nach sich ziehen (Huff, Ruhrmann & Sitzer, 2001) und ischämischen Herzkrankheiten oder vaskulären Todesfällen häufig depressive Erkrankungen voraus gehen (Baldwin & O'Brien, 2002). Man geht davon aus, dass vaskuläre Substanzschädigungen vor allem in den fronto-subcorticalen Strukturen und cerebrovaskuläre Risikofaktoren wie Bluthochdruck, kardiovaskuläre Krankheiten, Rauchen und Diabetes Mellitus bedeutende ätiologische Faktoren der *late-onset* Depression darstellen (Lyness, King, Conwell, Cox & Caine, 2000).

Auf bei der Depression veränderte neurochemische Prozesse in den monoaminergen Neurotransmittersystemen soll an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden, da dies den Rahmen der vorliegenden Arbeit übersteigen würde. Ein aktueller Überblick findet sich z.B. bei Manji, Drevets und Charney (2001).

4.5.4 Diagnostik

Die diagnostischen Kriterien für eine Major Depression bzw. eine depressive Episode sind nach DSM-IV (1998) und ICD-10 (2000) sehr ähnlich und in Tabelle 4 dargestellt. Die Depression hat ein lineares Schweregradspektrum, das nach ICD-10 in verschiedene Kategorien (leichte, mittelschwere und schwere Episode) eingeteilt werden kann. Die Diagnose einer Major Depression nach DSM-IV lässt keine Abstufung in Schweregrade zu. Sie ist am ehesten mit einer mittelschweren bis schweren depressiven Episode nach ICD-10 zu vergleichen. Für die Diagnose schwererer depressiver Episoden müssen nach ICD-10 oben genannte Symptome in größerer Anzahl, in z.T. besonders starker Ausprägung und für einen längeren Zeitraum vorliegen. Zusätzlich können nach ICD-10

noch psychotische Symptome wie Wahnideen und Halluzinationen, Stupor oder ein somatisches Syndrom, welches mit sehr frühen morgendlichem Erwachen, Stimmungstief am Morgen, Interessen- und Freudlosigkeit, deutlichem Appetits-, Gewichts- und Libidoverlust sowie psychomotorischer Hemmung oder Agitiertheit einhergehen kann, diagnostiziert werden. Unterschieden werden zudem die Dysthymie als chronisch depressive Verstimmung über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren mit nur seltenen und kurzen symptomfreien Intervallen, die nicht näher bezeichnete depressive Störung, die nicht die Kriterien der spezifischen Depressionsdiagnosen erfüllt, und die organisch bedingte depressive Störung mit somatischen Ursachen wie Hirntumoren, degenerativen neurologischen Erkrankungen, endokrinen Störungen oder Stoffwechselstörungen (American Psychiatric Association, 1998; World Health Organisation, 2000). Häufig kommt es wie bei anderen Erkrankungen auch zu Überlappungen und damit zu Abgrenzungsschwierigkeiten.

Tabelle 4. *Diagnosekriterien der Major Depression bzw. depressiven Episode nach DSM-IV und ICD-10*

DSM-IV Major Depression	ICD-10 Leichte depressive Episode
Mind. fünf der folgenden Symptome (darunter 1. & 2.) müssen mind. seit zwei Wochen vorliegen	Mind. vier der folgenden Symptome (darunter zwei aus 1.-3.) müssen für mind. zwei Wochen bestehen
1. Depressive Verstimmung	1. Depressive Stimmung
2. Verlust an Interesse oder Freude	2. Interessenverlust/Freudlosigkeit
3. Appetit-/Gewichtsveränderung	3. Verminderter Antrieb, erhöhte Ermüdbarkeit/Aktivitätseinschränkung
4. Schlaflosigkeit/vermehrter Schlaf	4. Reduziertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
5. Beobachtbare psychomotorische Agitiertheit/Hemmung, Gefühl von Rastlosigkeit oder Verlangsamung	5. Gefühle von Wertlosigkeit, Schuldgefühle
6. Müdigkeit/Energieverlust	6. Suizidgedanken, suizidales Verhalten
7. Gefühl der Wertlosigkeit/Schuldgefühle	7. Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
8. Denk-/Konzentrationsstörungen, Entscheidungsunfähigkeit	8. Negative, pessimistische Zukunftsperspektiven
9. Suizidgedanken/-versuch	9. Schlafstörungen
	10. Appetit-/Gewichtsveränderung

Einige Autoren unterscheiden zusätzlich zwischen der *early-onset* und der *late-onset* Depression, um den Einfluss des Alters bei der Erstmanifestation einer depressiven Störung zu beschreiben. Der *Cut-off* für die Trennung zwischen beiden Formen schwankt dabei zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. Drei Viertel aller Depressionen im Alter sind den *late-onset* Depressionen zuzuordnen. Sie sind in ihrem Krankheitsbild mannigfaltiger als die *early-onset* Depressionen und gehen häufig einher mit psychotischem Erleben, Hypochondrie, Angst und geringerer familiärer Vorbelastung, aber auch mit vermehrten kognitiven Symptomen, geringerer Therapieresponse und weniger depressiven Gedanken (Baldwin & O'Brien, 2002; Krishnan, Hays & Blazer, 1997).

4.5.5 *Klinisch-psychometrische Erfassung*

Zur Schweregradbeurteilung einer Depression werden verschiedene Verfahren verwendet, die sich in Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen bzw. -fragebögen unterteilen lassen. Mithilfe dieser Instrumente ergibt sich ein Hinweis auf eine mögliche oder wahrscheinliche depressive Symptomatik, wenn die Patienten zu bestimmten Erhebungszeitpunkten oder innerhalb klar definierter Zeiträume (in der Regel ein bis zwei Wochen) in ihren Stimmungswerten über einem festgelegten *Cut-off*-Wert liegen. Der Einsatz von Selbstbeurteilungsskalen ist bei leichteren und mittelschweren Ausprägungsgraden der Erkrankung sinnvoll. Bei schwereren Depressionen sollten in jedem Fall Fremdbeurteilungsskalen Verwendung finden. Da fremd- und selbstanamnestische Angaben häufig divergieren, sollte auch der kombinierte Einsatz beider Verfahrensgruppen erwogen werden. Leider liegen für den deutschen Sprachraum nur für wenige Depressionsskalen sowohl autorisierte Übersetzungen als auch deutschsprachige methodische Evaluationen vor (Huff et al., 2001). Des Weiteren gibt es nur wenige Skalen, die unter Berücksichtigung gerontopsychiatrischer Probleme konstruiert wurden, was beim Einsatz der einzelnen Verfahren beachtet werden sollte. Bei der Diagnose einer Depression im höheren Lebensalter gilt besonderes Augenmerk der Abgrenzung zu einer möglichen dementiellen Entwicklung, weswegen sich bei fraglichen kognitiven Symptomen einer Depression immer auch eine neuropsychologische Untersuchung empfiehlt.

Von den zahlreichen Instrumenten am häufigsten verwendete Verfahren sind bei den Fremdbeurteilungsskalen, die der Diagnostiker möglichst unter Einbezug eines Angehörigen ausfüllt, z.B. die Hamilton Depressionsskala (HDS Hamilton, 1960), die Montgomery Asberg Depressions Rating Scale (MADRS Montgomery & Asberg, 1979) oder die Cornell Depression Scale (CDS Alexopoulos, Abrams, Young & Shamoian, 1988). Das Standardverfahren unter den Selbstbeurteilungsskalen ist das Beck Depressionsinventar (BDI Beck & Steer, 1987). Empfohlen werden kann auch die Allgemeine Depressionsskala (ADS Hautzinger & Bailer, 1993). Für ältere Patienten bietet sich die Geriatrische Depressionsskala (GDS Brink et al., 1982) an. Für den Einsatz im stationären Setting, vor allem in Kliniken mit somatischem Schwerpunkt, ist die deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS Hermann, Buss & Snaith, 1995) geeignet.

4.5.6 *Diagnostische Probleme*

Es ist gut belegt, dass die Mehrzahl der Patienten im höheren Lebensalter, die unter einer behandlungsbedürftigen Depression leiden, unerkannt bleibt und somit auch nicht behandelt wird. In der Berliner Altersstudie zeigte sich, dass weniger als 10% der alten depressiven Patienten auch tatsächlich mit einer antidepressiven Therapie behandelt wurden (Helmchen et al., 1996). Ein Grund für diesen diagnostischen und daraus folgend auch therapeutischen Missstand ist die unterschiedliche Symptomatik der Depression bei älteren im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen. Der ältere depressive Patient berichtet seinem Arzt nicht von seiner negativen Stimmungslage. Die Betroffenen äußern oft unspezifische Symptome wie Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Appetitver-

lust oder unerklärliche Magen-Darm-Beschwerden (Birrer & Vemuri, 2004). Klagen über körperliche Beschwerden oder eine begleitende Angstsymptomatik können sich zudem erschwerend auf die Diagnosestellung auswirken (Hegerl & Möller, 2000). Im Gegensatz zu jüngeren Patienten leiden ältere Menschen mit Depression zudem häufig an physischen Erkrankungen wie Schlaganfall, koronarer Herzkrankheit, Krebs, Morbus Parkinson oder Demenz. Zudem ist es für den Diagnostiker schwer, zwischen einer Depression und einer normalen nachvollziehbaren und nicht therapiebedürftigen Reaktion auf in dieser Altersgruppe häufig vorkommende betrübliche Lebensumstände wie Verlust von Lebenspartner und Freunden, Pensionierung, Verlust der eigenen Leistungsfähigkeit, Umzug in eine kleinere Wohnung oder ein Pflegeheim, Einsamkeit und Isolation, Angst vor Krankheiten oder körperliche Beschwerden zu unterscheiden (Hegerl & Möller, 2000). Aus diesen Gründen sollte vor allem bei Alterspatienten bei der Diagnosestellung besonderes Augenmerk auf Beobachtungen und Berichte der Angehörigen gerichtet und eine Fremdanamnese erhoben werden.

4.6 Differentialdiagnostik zwischen DAT und Depression

Im klinischen Alltag kommt es häufig vor, dass bei einem Patienten neben dementiellen Symptomen zusätzlich ein Depressionssyndrom vorliegt. Hierbei müssen verschiedene Aspekte beachtet werden. Zum einen kann es sich primär um eine Demenzerkrankung handeln, die depressive Symptomatik ist als psychologische Reaktion auf die hirnormanische Schädigung anzusehen. Abhängig vom Studiendesign schwanken die Prävalenzzahlen für eine Major Depression bei DAT zwischen 22.5% und 54.4% (Zubenko et al., 2003). Andererseits kann aber auch eine primär depressive Erkrankung, vor allem im höheren Lebensalter, mit deutlichen kognitiven Einschränkungen einhergehen, was in der Literatur oft als depressive Pseudodemenz bezeichnet wird. In diesem Fall wäre ein Rückgang der kognitiven Leistungsstörungen nach Abklingen der Depression zu erwarten. Eine dritte ebenfalls häufig vorkommende Konstellation ist die zufällige Komorbidität beider (Alters-) Erkrankungen (Wernicke et al., 2001). Es ist in jedem Fall zu beachten, dass depressive Verstimmung als Prodromalsymptom einer Demenzerkrankung noch vor den eigentlich demenztypischen kognitiven Veränderungen auftreten kann. Epidemiologische Untersuchungen haben ergeben, dass Depression und Demenz wechselseitig Risikofaktoren für die jeweils andere Erkrankung darstellen. So entwickeln depressive Patienten mit einer im Vergleich zur Normalpopulation erhöhten Wahrscheinlichkeit eine Demenz (Green et al., 2003), umgekehrt zeigen demente Patienten eine höhere Erkrankungswahrscheinlichkeit für eine Depression.

Die Abgrenzung von Depression und DAT ist vor allem im Frühstadium der Demenz an sich schon schwierig. Umso problematischer erscheint die Diagnose einer Demenz bei zusätzlich depressiver Symptomatik. Patienten sind in der Untersuchungssituation noch schneller überfordert und reagieren mit depressionstypischen Verhaltensmustern wie Konzentrationsproblemen oder verminderter Anstrengungsbereitschaft. Auch wenn die Symptome einer beginnenden Demenz und

einer Depression im Alter auf den ersten Blick sehr ähnlich wirken, unterscheiden sich beide Krankheitsbilder eindrucksvoll voneinander und eine Differenzierung ist in den meisten Fällen möglich. Anhand von ausführlichen neuropsychologischen Untersuchungen lassen sich oft aussagekräftige differentialdiagnostische Befunde erheben, was in den unterschiedlichen kognitiven Beeinträchtigungen beider Erkrankungen begründet liegt (siehe Tabelle 5). Beim Vorliegen einer schweren Depression ist es jedoch kaum möglich, Rückschlüsse auf evtl. zusätzlich bestehende dementielle Symptome zu ziehen. In diesem Fall ist das Abklingen der Depression abzuwarten, um die evtl. verbleibende kognitive Restsymptomatik beurteilen zu können. Bei der neuropsychologischen Untersuchung depressiver Patienten sind immer die aktuelle Medikation und deren Nebenwirkungen bzw. Auswirkungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit zu beachten.

Tabelle 5. *Differenzierung Depression vs. Frühstadium der DAT mittels neuropsychologischer Leistungen*

	Depression	Beginnende DAT
Gedächtnis	Leicht beeinträchtigt <i>primacy</i> - und <i>recency</i> -Effekt Wiedererkennen erhalten Auslassungsfehler	Deutlich beeinträchtigt Nur <i>recency</i> Effekt Wiedererkennen deutlich gestört Intrusionen, Rateverhalten
Sprache, Praxie, Visuokonstruktion	Verlangsamung, Hypophonie Visuokonstruktion erhalten Eher ungenaues Arbeiten Nachlässigkeiten	Zuweilen beeinträchtigte Spontansprache, Wortfindungsstörungen Konstruktiv-apraktische Fehler
Orientierung	Weitgehend intakt	Orientierungsstörungen
Verhalten bei Testwiederholung	Lernzuwachs	Kein Lernzuwachs
Antwortverhalten	Konservativ	Liberal
Innere Ablenkbarkeit durch Grübeln	Häufig Verstärkte Defizite bei Misserfolg	Selten Defizite misserfolgsunabhängig
Verlaufsmessung	Fluktuation	Progredienz
Subjektive Leistungsbewertung	Unterschätzung der eigenen Leistung, Klagen über Defizite, klare Darstellung der Defizite	Überschätzung der eigenen Leistung, Bagatellisierung von Defiziten, vermindertes Defizitbewusstsein
Beginn	Plötzlich	Schleichend, langsam

Legende. DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

4.7 Neuropsychologie bei DAT und der Depression im Alter

4.7.1 Neuropsychologie der DAT

Die Abklärung der DAT anhand neuropsychologischer Tests ist vor allem im Frühstadium der Erkrankung wichtig. Eine neuropsychologische Testung erlaubt es, ein individuelles kognitives Profil des Patienten zu erstellen. Dies ermöglicht die Unterscheidung zwischen altersgemäßen und pathologischen kognitiven Leistungen, die Abklärung von möglichen ätiologischen Differentialdi-

agnosen, die Schweregradbestimmung, eine differenzierte Funktionsanalyse und die Therapie- und Verlaufskontrolle (Zec, 1993). Je nach Fragestellung werden die kognitiven Funktionen mit kurzen Screening-Tests, standardisierten Testbatterien oder auch individuell zusammengestellten neuropsychologischen Einzeltests gemessen (Engel & Satzger, 2003).

In einer Longitudinalstudie über einen Zeitraum von 5.5 Jahren konnten Locascio, Growdon und Corkin (1995) zeigen, dass Patienten mit DAT in bestimmten kognitiven Bereichen schon im Frühstadium der Erkrankung deutliche Einbußen aufweisen, während in anderen Bereichen ein allmählicher Leistungsabbau festzustellen war. Dies konnte anderweitig bestätigt werden (Calabrese, 2000; Green, Miles & Hodges, 1996). Das Wissen um die unterschiedliche Progredienz einzelner kognitiver Bereiche im Verlauf der DAT kann in der Früh- und Schweregradbestimmung der Demenz aufschlussreich sein. Auch lässt sich damit die lange Progredienz biologischer und hirnpathologischer Veränderungen illustrieren, wie sie im Vorfeld einer klinischen Demenz ablaufen und z.T. schon im frühen Erwachsenenalter ihren Anfang nehmen können (Hall, Gao, Unverzagt & Hendrie, 2000).

4.7.1.1 Gedächtnis bei der DAT

Als Kern- und Frühsymptom der DAT stehen mnestic Defizite im Fokus der Aufmerksamkeit. Vor allem am Anfang der Erkrankung zeigen sich Gedächtnisstörungen, die sich auf neu erlernte Informationen und die Fähigkeit beziehen, neu einströmende Informationen *online* zu halten und mit bereits verinnerlichten Gedächtnisinhalten zu verknüpfen. Dabei sind alle Verarbeitungsebenen betroffen: Enkodierung, Konsolidierung und Abruf. Die Gedächtnisstörungen sind nicht materialspezifisch und betreffen sowohl verbale als auch nonverbale Inhalte. Chronologisch folgt der Gedächtnisabbau dem Ribot'schen Gesetz, wobei zuletzt erworbene Informationen zuerst wieder vergessen werden. Schon mehrere Jahre vor Diagnosestellung der DAT kommt es zu signifikanten Beeinträchtigungen im episodischen Gedächtnis, wie eine längerfristig angelegte prospektive Studie belegen konnte (Backman, Small & Fratiglioni, 2001). Aufgrund der schon früh gestörten Arbeitsgedächtnisleistungen sind Informationsaufnahmekapazität und Assoziationsfähigkeit vermindert. Bei Wortlistenaufgaben nennen Patienten mit DAT nur die letzten Begriffe der Wortliste (*recency*-Effekt), was die nur marginal beeinträchtigte einfache Gedächtnisspanne widerspiegelt. Hingegen wird gleichzeitig durch den fehlenden *primacy*-Effekt – das Erinnern des Anfangs der Wortliste – das Arbeitsgedächtnisdefizit deutlich. Bei mehreren Lerndurchgängen ist in der Regel kein oder nur ein deutlich eingeschränkter Lernzuwachs zu erkennen (Calabrese, 2000). Befunde, die zeigen, dass auch Hinweisreize die Erinnerungsleistung der Patienten nicht verbessern bzw. auch in der Rekognition verminderte Leistungen feststellbar sind, weisen darauf hin, dass die Gedächtnisdefizite nicht in erster Linie durch Abrufschwierigkeiten verursacht werden, sondern auf eine Kodierungsstörung zurückzuführen sind. Im Verlauf der DAT nehmen nicht-personengebundene semantische Altgedächtnisleistungen graduell ab. Die Gedächtnisspanne (un-

mittelbare Wiedergabe kurzer Informationen) und Altgedächtnisleistungen, insbesondere bzgl. der persönlichen Biographie, bleiben auch in fortgeschrittenen Krankheitsstadien noch lange Zeit intakt (Green & Hodges, 1996). Ebenso sind die nicht-deklarativen Gedächtnisinhalte bis in fortgeschrittene Stadien der DAT verhältnismäßig gut erhalten (Bologna & Camp, 1997). Innerhalb des impliziten Gedächtnisses ist das perzeptuelle (formbezogene) sowie das lexikalische Priming im Vergleich zum semantischen Priming weniger betroffen (Keane, Gabrieli, Growdon & Corkin, 1994). Das spricht für die semantische-Defizit-Hypothese (siehe 3.2), nach der Patienten mit DAT Wortfindungs-, Benenn- und Verständnisstörungen zeigen, die auf einer progredienten Desintegration des semantisch-konzeptuellen Wissenssystems beruhen (Calabrese, 2000).

Als häufigste Ursache der mnestischen Störungen bei der DAT wird die in der Früh- und z.T. auch schon präklinischen Phase beobachtbare Atrophie im medialen Temporallappen und hier vor allem in der Hippocampusformation genannt (siehe 4.4.2). Die in der Bildgebung gefundenen Hirnschädigungen korrelieren mit den mnestischen Defiziten (Desgranges et al., 2002). Darüber hinaus sind langfristige Gedächtnisinhalte in den temporo-parietalen Cortexregionen gespeichert, die ebenfalls einem progredienten Nervenzellverlust unterliegen, was zu einer Desintegration semantischer Gedächtnisinhalte, zu Assoziationsdefiziten und zu einer beeinträchtigten Konsolidierung neuer Informationen führt (Calabrese, 2000).

4.7.1.2 Weitere kognitive Störungen und deren neuropathologische Korrelate im Frühstadium der DAT

Bei der DAT sind neben den mnestischen Funktionen die exekutiven Fähigkeiten betroffen. Störungen der kognitiven Flexibilität und der Handlungsplanung zeigen sich in alltäglichen Problemen, wie beim Zubereiten von Mahlzeiten, bei der Auswahl passender Kleidungsstücke, beim Einkaufen oder bei der Bedienung elektrischer Haushaltsgeräte. Die größten neuropsychologischen Defizite zeigen sich im gleichzeitigen Halten und Manipulieren von Informationen (Arbeitsgedächtnis und Parallelverarbeitung). Im frühen Krankheitsstadium lassen sich bei der DAT jedoch noch keine frontalen und präfrontalen Hirnschädigungen finden, wie man sie bei exekutiven Defiziten vermuten würde. Vielmehr wird als Ursache für die exekutiven Beeinträchtigungen der Verlust neocorticaler Synapsen und die daraus folgende Störung cortico-corticaler Projektionsbahnen diskutiert. Auch spielen neuropathologische Veränderungen subcorticaler Strukturen und deren projektiven Bahnen zu corticalen Arealen, die für die Modulation corticaler Funktionen zuständig sind, eine Rolle.

Weitere neuropsychologische Defizite finden sich in Aufmerksamkeitsfunktionen. Bei eher unbeeinträchtigten längerfristigen Aufmerksamkeitsleistungen (Vigilanz, Daueraufmerksamkeit) und relativ erhaltener selektiver Aufmerksamkeit bei einfachen Aufgaben finden sich schon vergleichsweise früh Defizite bei komplexeren Aufgaben zur selektiven Aufmerksamkeit, so z.B. beim Stroop-Test (Bäumler, 1985), beim Fokuswechsel, in der Aufmerksamkeitskapazität und in der

geteilten Aufmerksamkeit (Calabrese, 2000; Perry & Hodges, 1999). Aber auch bei einfachen Reaktionszeitaufgaben wurden bei DAT-Patienten Einschränkungen gefunden (Edman, Brunovsky, Sjögren, Wallin & Matousek, 2003; Tales, Muir, Bayer, Jones & Snowden, 2002). Für die Erklärung der Aufmerksamkeitsdefizite wird ähnlich wie bei den exekutiven Funktionsstörungen eine Störung cortico-corticaler Netzwerke angenommen.

Wie weiter oben schon beschrieben, existiert bei der DAT eine sehr heterogene Symptomkonstellation, die sich in mannigfaltigen kognitiven Symptomen wieder findet und auf ebenfalls heterogene Neuropathologie zurückzuführen ist (siehe *subgroup-model* der DAT, 4.4.1). So können schon frühzeitig visuokonstruktive Defizite auftreten, deren Ursache in der Schädigung parieto-occipitaler Netzwerke vermutet wird (Guerin, Belleville & Ska, 2002). Störungen der räumlich-konstruktiven Leistungen sind räumliche Orientierungsstörungen vorgeschaltet. Spätestens in den mittleren Erkrankungsstadien fällt es den Patienten schwer, drei- und später auch zweidimensionale Figuren abzuzeichnen. Häufig beobachtet wird das sog. *closing-in*-Phänomen, bei dem die Patienten bei Abzeichenaufgaben in die Vorlage hineinzeichnen. Als pathologische Ursachen werden sowohl diffuse als auch spezifische Hirnschädigungen (rechter superior parietaler Cortex, rechter posterior cingulärer Cortex, rechter Hippocampus, visueller Assoziationscortex) diskutiert (Giannakopoulos et al., 2000).

Auf sprachlicher Ebene kommt es zu Störungen der Semantik (Wortwahl, Wortfindung) und der Sprachpragmatik (Informationsgehalt, Antwortklarheit). Die semantische Defizit-Hypothese (Glosser & Deser, 1991, siehe 3.2) zeigt sich in der Sprache in häufigeren semantischen als syntaktischen oder phonologischen Fehlern bei Benennaufgaben, in semantischen Paraphrasien und Umschreibungen, beeinträchtigter verbaler Kategorienbildung und später in der Bildung von Neologismen. Die reduzierte Wortproduktion unter thematisch vorgegebenen Suchbedingungen verdeutlicht ebenfalls den erschwerten Zugang zum semantischen Lexikon. Syntaktisch-grammatische Aspekte der Sprache, das Nachsprechen, das Satzverständnis und das Lautlesen sind Funktionen, die bei der DAT lange Zeit erhalten bleiben und einer Diagnosefindung auf klinischer Ebene hinderlich sind. Sie ermöglichen es dem Patienten, eine für den Laien auf den ersten Blick gesund erscheinende Fassade nach außen aufrecht zu erhalten, obwohl die Spontansprache zunehmend inhaltsarm und vage wird (Calabrese, 2000; Zec, 1993).

Die Fähigkeit, Zahlen und Zahlenfolgen zu verstehen, zu reproduzieren und zu transkodieren (eine arabische Zahl in ein lateinisches Zahlwort überführen und umgekehrt) kann ebenfalls frühzeitig beeinträchtigt sein und stellt einen interessanten Ansatz für die Frühdiagnostik der DAT dar. Tegnér und Nybäck (1990) konnten zeigen, dass Patienten mit DAT charakteristische Fehler wie die Intrusion einer Zahl in das Wort unterlaufen (z.B. *zwei100neun*). Diese Befunde könnten sich im Sinne einer ineffizienten Suppressionsfähigkeit gegenüber automatisiertem Antwortverhalten interpretieren lassen. Das wäre ein Hinweis auf die frühe Störung kontrollierter Informationsverarbeitung bei noch lange erhaltenen impliziten motorischen Verhaltensmustern (Calabrese, 2000).

Studien belegen auch die Korrelation von Defiziten im Umgang mit Zahlen und dem Schweregrad der Demenz (Kalbe & Kessler, 1999).

4.7.2 *Neuropsychologie der Depression im Alter*

Kognitive Beeinträchtigungen bei der Depression können in allen Altersgruppen auftreten. Zahlreiche Befunde sprechen aber dafür, dass diese mit dem Lebensalter der Patienten zusammenhängen. Besonders bei geriatrischen Patienten wird die Depression von klinisch relevanten neuropsychologischen Defiziten begleitet, die sowohl den Krankheitsverlauf als auch die Krankheitschwere beeinflussen können und einer genauen differentialdiagnostischen Abgrenzung zur Demenz bedürfen (Beblo, 2002; Lane & O'Hanlon, 1999). Ein diagnostisches Kriterium für das Vorliegen einer Depression ist in DSM-IV und ICD-10 übereinstimmend eine verminderte Fähigkeit zu denken oder sich zu konzentrieren (American Psychiatric Association, 1998; World Health Organisation, 2000). Bei leichteren kognitiven Defiziten fallen depressive Patienten u.U. nur durch eine verstärkte Zurückhaltung, Einsilbigkeit oder verminderte Spontaneität und Kreativität auf. In Situationen mit hohen Anforderungen an kognitive Leistungen in Folge von Zeitdruck oder Stress (z.B. in Beruf oder Straßenverkehr) können jedoch schon geringe neuropsychologische Beeinträchtigungen schnell zum Risiko sowohl für den Patienten als auch für seine Mitmenschen werden (Möller, Adli, Laux, Müller & Schmitt, 2004). Die Häufigkeit neuropsychologischer Auffälligkeiten ist aufgrund verschiedener Einschluss- und *Cut-off*-Kriterien sowie unterschiedlicher neuropsychologischer Testbatterien (Beblo, 2002) sehr uneinheitlich angegeben und reicht von 20% (O'Boyle, Amadeo & Self, 1990) bis zu 70% der depressiven Patienten (Abas, Sahakian & Levy, 1990; Lane & O'Hanlon, 1999).

Die neuropsychologischen Defizite bei einer Depression können vielfältig sein und reichen von Vigilanz- über Gedächtnisstörungen bis hin zu Störungen der Exekutivfunktionen und psychomotorischer Verlangsamung (Brunnauer & Laux, 2003; Lane & O'Hanlon, 1999). Als neuroanatomische Ursache für kognitive Defizite bei Depression werden Störungen vor allem in Regelkreisen präfrontaler und subcorticaler Hirnbereiche angenommen, wobei der dorsolaterale präfrontale Cortex und die limbischen Strukturen offenbar eine besondere Rolle spielen.

Für die Beeinträchtigung der Planungs- und Exekutivfunktionen bei einer klinisch relevanten Depression fanden sich anfangs vor allem Befunde bei schweren Depressionen (Beats, Sahakian & Levy, 1996), später auch in mittelschweren und leichten Krankheitsstadien (Alexopoulos, 2001; Channon & Green, 1999). Häufige neuropsychologische Befunde bei einer Depression sind eine verminderte Flexibilitätsleistung, eine Beeinträchtigung des Wechsels des Aufmerksamkeitsfokus und Einschränkungen in der Konzeptbildung und Planungsfähigkeit. Die verminderte kognitive Flexibilität entspricht eindeutig dem klinischen Erscheinungsbild depressiver Patienten und stellt möglicherweise die herausragende neuropsychologische Störung dieser Erkrankung dar. Häufig findet sich jedoch ein langsames, mühsames und zähflüssiges Denken mit extremer Ideenarmut und

Gedankenkreisen. Der Patient wirkt entscheidungsschwach, ambivalent und planungsunsicher (Beblo & Lautenbacher, 2006, S. 29).

Im Aufmerksamkeitsbereich werden enorme Defizite insbesondere bei solchen Aufgaben beobachtet, die Schnelligkeit und Vigilanz (längerfristige Aufrechterhaltung des Aufmerksamkeitsniveaus) erfordern (Christensen, Griffiths, Mackinnon & Jacomb, 1997; Portella et al., 2003; Veiel, 1997). Depressive Patienten sind leicht verlangsamt, wobei eher die mentalen als die motorischen Prozesse beeinträchtigt zu sein scheinen. Die Mehrzahl der Befunde zeigt eine Einschränkung der geteilten Aufmerksamkeit.

Wie schon berichtet, können Patienten mit Depression auch an Gedächtnisstörungen leiden (Burt, Zembar & Niederehe, 1995; Moritz, Glascher & Brassens, 2005), die mit der Depressionschwere korrelieren (Bornstein, Baker & Douglass, 1991; Elliott, Sahakian, Herrod, Robbins & Paykel, 1998). Leichte bis mittlere Beeinträchtigungen der mnestischen Funktionen betreffen vor allem das längerfristige episodische Gedächtnis und die Lernfähigkeit sowohl für verbales als auch für nonverbales Material (Zakzanis, Leach & Kaplan, 1998). Bei einer Depression ist vor allem der freie Abruf gestört. Im Gegensatz zur Demenz sind jedoch das Wiedererkennen und die Behaltensraten nahezu unbeeinträchtigt. Depressive Patienten zeigen trotz eingeschränkter Gesamtleistung bei Wortlistenaufgaben sowohl *primacy*- als auch *recency*-Effekte (Gainotti & Marra, 1994). Auch kommt es nur sehr selten zur Produktion von Intrusionen. Die mnestischen Defizite bei Depressionen lassen sich dabei wahrscheinlich nicht ausschließlich mit primären Gedächtnisdefiziten erklären, sondern sind auch auf verminderte Aufmerksamkeitsleistungen oder exekutive Dysfunktionen zurückzuführen (Beblo & Lautenbacher, 2006, S. 32). Bei Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis sind sowohl die aufmerksamkeitsbezogenen als auch die gedächtnisbezogenen Teilleistungen leicht beeinträchtigt, die einfache Merkspanne hingegen ist voll erhalten (Beblo & Lautenbacher, 2006, S. 24). Wie Studien belegen, sind andere Gedächtnisleistungen wie das implizite oder das nicht-deklarative Gedächtnis in der Regel unbeeinträchtigt (z.B. Austin et al., 1999; Danion, Kauffmann-Muller, Grange, Zimmermann & Greth, 1995; Watkins, Vache, Verney, Muller & Mathews, 1996). Das könnten ein Hinweis auf eine selektive Störung der cerebralen Prozesse im Hippocampus sein, der eine entscheidende Rolle bei episodischen, aber nicht bei impliziten Gedächtnisprozessen spielt.

In Bezug auf den Verlauf neuropsychologischer Defizite bei einer Altersdepression ist die Datenlage inhomogen. Allgemein wird angenommen, dass die kognitiven Defizite nach Remission der depressiven Störung weitgehend abklingen und somit als reine *state*-Marker aufzufassen sind, wobei das Leistungsniveau von gesunden Probanden oft nicht wieder erreicht wird (Beblo, 2002; Beblo, Baumann, Bogerts, Wallesch & Herrmann, 1999). Außerdem gehen sie bei geriatrischen Patienten mit einer Chronifizierung der Erkrankung und einem erhöhten Rezidivrisiko einher (Beblo, 2002; Lane & O'Hanlon, 1999). Unter differentialdiagnostischen Gesichtspunkten wird das Abklingen neuropsychologischer Defizite nach Remission der Depression als ein Abgrenzungs-

merkmal gegenüber dementiellen Erkrankungen angesehen. Die Persistenz kognitiver Defizite wird von einigen Autoren als ein Frühsymptom einer dementiellen Entwicklung interpretiert (Adler & Jaicevic, 2001) und bedarf weiterer Beobachtung. Aber auch Spätfolgen einer antidepressiven Medikation oder scheinbar symptomfreie Phasen einer nicht vollständig abgeklungenen subklinischen Depression werden als mögliche Ursachen für persistierende neuropsychologische Defizite diskutiert (Beblo & Lautenbacher, 2006, S. 45).

Seit Kurzem gibt es die Überlegung, ältere depressive Patienten mit neuropsychologischen Einschränkungen in kognitive Subtypen einzuordnen. Die größte Gruppe weist hauptsächlich Einschränkungen in den Gedächtnisleistungen, zwei weitere Untergruppen zeigen dagegen vor allem Aufmerksamkeitsdefizite oder exekutive Leistungseinschränkungen. Patienten der letzten Gruppe haben im Vergleich mit anderen geriatrischen Depressiven hierbei das schlechteste Leistungsniveau (Lockwood, Alexopoulos, Kakuma & Van Gorp, 2000).

5. DAS FALSE-MEMORY-PARADIGMA

Gedächtnisfunktionen spielen im Alltagsleben eine zentrale Rolle, da sie uns befähigen, von Erfahrungen zu profitieren, sie in der Gegenwart zu nutzen und zukünftige Ereignisse zu antizipieren. Die Erinnerung ist jedoch kein objektives, unveränderliches und vollständiges Protokoll der Erfahrung, das alles detailgetreu wiedergibt. Erlebnisse werden im Gedächtnis nicht isomorph abgelegt und in derselben Form wieder hervorgeholt. Stattdessen wird zunächst im Kontext von Vorwissen interpretiert, in einer individuellen Repräsentationsform gespeichert und in Abhängigkeit vom aktivierenden Kontext des dann aktuellen Wissens und der dazugehörigen Wissensschemata rekonstruiert. Lücken in den Erinnerungen werden häufig mit allgemeinem Wissen über Dinge und Abläufe vervollständigt. So werden für das Verständnis notwendige Interferenzen automatisch gezogen und als Teil der Wissensrepräsentation gespeichert. Langfristig können diese nicht von tatsächlich gegebenen Informationen unterschieden werden. Das menschliche Gedächtnis ist demnach keine objektive Abspeicherung von wirklich Erlebtem, vielmehr kann es während der verschiedenen Phasen der Gedächtnisbildung durchaus zu Veränderungen und auch zu Fehlern im Inhalt der gespeicherten Informationen kommen. Obwohl das intakte menschliche Gedächtnis generell ein außerordentlich leistungsfähiges System darstellt, ist es gegen Täuschungen, Verzerrungen und Verfälschungen nicht gefeit. Diese Fehlererinnerungen sollen nun näher betrachtet werden.

Besonders verblüffend sind falsche Erinnerungen, bei denen man von vergangenen Ereignissen zu wissen glaubt, die entweder gar nicht oder nicht auf die erinnerte Art und Weise geschehen sind. Sie können durch unterbewusste oder vergessene Interpretations- und Zensurvorgänge zustande kommen, durch Fehlinformationen oder durch Suggestion. In der Regel resultieren aus solchen veränderten Erinnerungen keine ernsthaften Konsequenzen. Problematisch werden sie allerdings z.B. vor Gericht. So können in Zeugenaussagen, die von Berichten in Medien oder durch gezielte Befragungen beeinflusst wurden, Vorkommnisse suggeriert werden, die sich gar nicht oder in einer anderen Weise ereignet haben. Fehlererinnerungen unterscheiden sich von bewussten Falschaussagen dadurch, dass der Befragte tatsächlich von der Richtigkeit seiner Aussage und seinen Erinnerungen überzeugt ist. Nichtsdestotrotz können Fehlererinnerungen für den Angeklagten schwerwiegende juristische Folgen haben. In den Medien wurden vor einigen Jahren Fehlererinnerungen von sexuellem Missbrauch durch suggestive Befragung in psychotherapeutischen Sitzungen und ähnlichen Gesprächssituationen diskutiert. Vor allem in den USA ist in den letzten Jahrzehnten die Anzahl der Forschungen zu Fehlererinnerungen und Verfälschbarkeit von Zeugenaussagen (False-Memory-Kontroverse) angestiegen, da zahlreiche Fälle von vermeintlichem Missbrauch aufgedeckt wurden, durch die Unschuldige viele Jahre im Gefängnis saßen (z.B. Loftus, 2003).

5.1 Fehlerinnerungen

Schon im Jahr 1932 unterteilte Barlett das Gedächtnis in ein reproduktives und ein rekonstruktives, um zu unterstreichen, dass Gedächtnisinhalte veränderbar sind. Das reproduktive Gedächtnis umfasst dabei die Prozesse des korrekten Erinnerns tatsächlich erlebter Ereignisse. Rekonstruktives Gedächtnis beinhaltet das Produzieren von nicht erlebten Informationen – das Auffüllen von fehlenden Elementen beim Erinnern. Während des Abrufprozesses werden kognitive Schemata aktiviert, die Gedächtnisinhalten eine Bedeutung geben (Barlett, 1932). Besonders schwache Gedächtnisspuren wie z.B. sehr lange zurückliegende Erinnerungen werden – oft unbewusst – durch reproduktive Prozesse vervollständigt (Kopelman, 2002). Erinnerungen sind somit mindestens zum Teil subjektive Interpretationen von schwachen Gedächtnisspuren, die durch aktive konstruktive Prozesse entstehen. Vor allem das Erinnern von komplexem Material (reale Erlebnisse, Geschichten) führt zu einem Ansteigen der rekonstruktiven Prozesse, wohingegen das Erinnern von einfachem und strukturiertem Material (sinnfreie Silben, unzusammenhängende Wortlisten) eher aufgrund reproduktiver Prozesse geschieht.

Fehlerinnerungen sind Ergebnisse rekonstruktiver Gedächtnisprozesse. Sie stellen aber nicht simple Fehlfunktionen des Gedächtnisses dar, sondern sie entstehen, weil Informationen der externen Welt interne Repräsentationen aktivieren, die später mit den tatsächlich stattgefundenen Ereignissen verwechselt werden. Dieser Mechanismus ist Teil des menschlichen Denkens und Gedächtnisses. Er macht den Menschen *intelligent*, denn konstruktive und adaptive Gedächtnisvorgänge lassen aufgrund begrenzter Daten Generalisierungen zu und stellen einen unverzichtbaren Mechanismus abstrakten Denkens dar. Der Mensch ist sogar auf diese nützlichen Interferenzen angewiesen, um die Welt um ihn herum zu verstehen sowie generalisieren und abstrahieren zu können (Roediger & Gallo, 2002; Roediger & McDermott, 2000b).

Nach Roediger und McDermott (2000b) gibt es zwei fundamentale Fehler beim Erinnern: Zum einen das Vergessen von Ereignissen, die vorher passiert sind (Jemand ist fälschlich überzeugt, er könne etwas Bestimmtes keinesfalls erlebt haben – „Daran würde ich mich doch erinnern!“). Zum anderen das Erinnern von Ereignissen, die nicht vorgekommen sind, oder nicht in der Art und Weise, wie sie erinnert werden (Jemand ist überzeugt, etwas erlebt zu haben, hat es aber in dieser Form nicht erlebt.). Schacter (1999) differenziert weiter und fasst die verschiedenen möglichen Fehler beim Erinnern zu den *Sieben Sünden des Gedächtnisses* zusammen. Die ersten drei Sünden umfassen verschiedene Arten des Vergessens

- *Flüchtigkeit (transience)*: Informationen verblassen über die Zeit,
- *Unaufmerksamkeit (absent-mindedness)*: geistige Abwesenheit,
- *Blockierung (blocking)*: zeitlich begrenzte Phase, in der man bestimmte Informationen nicht abrufen kann.

Drei fallen in die Kategorie klassischer Fehlerinnerungen

- *Falschzuordnung (misattribution)*: Informationen werden einer falschen Quelle zugeordnet (z.B. fälschliche Annahme, dass ein vorher imaginiertes Ereignis echt ist)
- *Beeinflussbarkeit (suggestibility)*: während des Abrufs werden durch externe Quellen falsche Erinnerungen produziert (z.B. durch fehlerleitende Fragen)
- *Befangenheit (bias)*: rückwirkende Verzerrung und unbewusste Beeinflussung der Erinnerung aufgrund des aktuellen Wissensstandes bzw. aufgrund von Vorurteilen und Gefühlen.

Die siebente Sünde bezieht sich auf ungewollte Erinnerungen, die auf erschütternden oder traumatischen Ereignissen beruhen

- *Beständigkeit (persistence)*: Unfähigkeit, vergessen zu können.

Die klassischen Fehlerinnerungen können verschiedene Formen annehmen, im Labor-Setting erzeugt und in zwei (teils nicht klar trennbare) Unterkategorien aufgeteilt werden: Konfabulationen, und Intrusionen bzw. falsches Wiedererkennen. Unter Konfabulationen werden meist narrative (auch autobiografische) Erzählungen von Erlebnissen zusammengefasst, die in anderer Art und Weise oder gar nicht stattgefunden haben. Sie füllen oft Erinnerungslücken, können spontan auftreten, wie es häufig bei Patienten mit DAT oder mit amnestischem Korsakow-Syndrom zu beobachten ist. Sie können aber auch bei hirngesunden Personen z.B. durch suggestives Befragen provoziert werden (vgl. falsche Zeugenaussagen, 5.). Im Test treten Konfabulationen beispielsweise als nicht gelernte Fakten oder Ereignisse auf, die im freien Abruf von zuvor gelernten Geschichten erzählt werden.

Die Definition von Intrusionen ist in der Literatur nicht eindeutig. In der Traumaforschung werden immer wieder einschließende Erinnerungen an traumatische Ereignisse (sog. *flash-backs*) als Intrusionen bezeichnet. In der Gedächtnisforschung wird hingegen vor allem bei Fehlern in Wortlistenaufgaben von Intrusionen gesprochen. Diese bezeichnen hier zusätzlich zu den wirklich gelernten Wörtern fälschlich wieder erinnerte Wörter. In Rekognitionsaufgaben wird dann auch von falschem Wiedererkennen gesprochen (das fälschliche Einordnen vorgegebener neuer Information in einer Liste aus gelernten und neuen Informationen in die Kategorie *gelernt* bzw. *alt*). Letztere Definition von Intrusionen wird auch der vorliegenden Studie zugrunde gelegt.

5.2 Das Deese-Roediger-McDermott-Paradigma

Im Jahr 1894 schilderte Kirkpatrick ein Experiment, in dem Studenten zehn gebräuchliche Wörter (z.B. *Spule, Fingerhut, Messer*) hörten und diese wieder erinnern sollten. Ihm fiel auf, dass viele Studenten assoziierte nicht präsentierte Wörter wie *Garn, Nadel* oder *Gabel* nannten (Kirkpatrick, 1894). Underwood (1965) benutzte viele Jahre später in seinen Forschungen ein *False-Recognition*-Paradigma, in dem das Präsentieren eines Wortes (*Tisch*) die Wahrscheinlichkeit für das spätere falsche Wiedererkennen eines nicht präsentierten, aber assoziierten Wortes (*Stuhl*) im Vergleich zu einem nicht assoziierten Wort (*Bildschirm*) erhöht.

Ein anderes Paradigma, das robuste und im Vergleich zu Underwood (1965) starke falsche Erinnerungseffekte produziert, geht auf ein von Deese (1959b) entwickeltes Intrusionsparadigma zurück. Als Untersuchungsmaterial benutzte Deese Wortlisten aus den Kent-Rosanoff-Assoziationslisten (Russel & Jenkins, 1954), deren Wörter jeweils aus einem gemeinsamen inhaltlichen Kontext stammten. Er präsentierte Probanden auditiv nacheinander eine größere Anzahl dieser Listen mit den je 12-15 stärksten semantischen Assoziationen zu jeweils einem nicht genannten kritischen Köderwort (*critical lure*). So bestand für das kritische Köderwort *Schlaf* die präsentierte Liste aus den Wörtern *Bett, Ruhe, wach, müde, Traum, aufwachen, Nickerchen, Decke, dösen, schlummern, schnarchen, Mittagsschläfchen, Frieden, gähnen, schläfrig*. Beim freien Abruf, unmittelbar nach jeder Liste durchgeführt, wurde das kritische Köderwort häufig fälschlicherweise erinnert. Für einige seiner Listen fand Deese relativ hohe Raten solcher Intrusionen, andere Listen produzierten nur geringere Raten (Deese, 1959a). So waren die Fehlerinnerungen besonders stark, wenn sich die gelernten und die nicht gelernten Wörter semantisch oder phonematisch stark ähnelten.

Die Erkenntnisse von Deese blieben lange Zeit von der Forschung unbeachtet. Erst Mitte der 90iger Jahre wurden sie von Roediger und McDermott wieder aufgegriffen, repliziert und um eine Rekognitionsaufgabe erweitert (1995). Das so entstandene Paradigma ist seither als das Deese-Roediger-McDermott-(DRM)-Paradigma bekannt und hat eine große Zahl von empirischen Studien und theoretischen Konzepten zu Fehlerinnerungen hervorgebracht. Das DRM-Paradigma und seine Varianten produzieren sowohl im freien Abruf als auch im Wiedererkennen sehr starke und robuste Raten von assoziativen Gedächtnisillusionen (False-Memory-Effekt; Roediger, Watson, McDermott & Gallo, 2001). Nach Roediger sind die mit dem DRM-Paradigma hervorgerufenen Fehlerinnerungen die stärksten, die in der Literatur zum menschlichen Gedächtnis je beschrieben wurden. Es wurde damit eine Prozedur geschaffen, die sich von den bisherigen Techniken der Forschung zu Fehlerinnerungen (z.B. Texte, Filme, Szenen) unterscheidet, da es sich um ein standardisiertes Listen-Lern-Paradigma ohne irreführende oder ablenkende Zusatzinformation handelt, und die Möglichkeit zum sofortigen Abruf und/oder Wiedererkennen bietet. Zudem wird die Instruktionvariation ermöglicht. So können die Probanden explizit dazu angehalten werden, akkurat und besonders vorsichtig beim Erinnern zu sein (Roediger & McDermott, 2000b).

Die Wortlisten für das DRM-Paradigma sind in der Regel den Assoziationsnormen von Russel & Jenkins (1954) entnommen oder stammen aus freien Assoziationsaufgaben, in welchen den Probanden ein Stimulus-Wort genannt wurde (das spätere Köderwort) und sie jeweils das Wort nennen sollten, was ihnen als erstes in den Sinn kam. Die so erhaltenen Wörter wurden nach Häufigkeit ihrer Nennung in Wortlisten zusammengefasst. Roediger und McDermott haben mittlerweile mindestens 55 solcher assoziativen Wortlisten zusammengestellt (Roediger et al., 2001). Typischerweise bilden die 15 stärksten Assoziationen für ein Köderwort (bei der freien Assoziationsaufgabe die 15 Wörter, die am häufigsten genannt wurden) in der Reihenfolge der absteigenden Assoziati-

onsstärke eine Wortliste. Dabei sind die Köderwörter selbst nicht in der Wortliste enthalten. Die Grundprozedur des klassischen DRM-Paradigmas ist relativ einfach: Den Probanden werden meist 16 dieser assoziierten Wortlisten präsentiert. Die Wörter der verbleibenden Wortlisten werden in der nachfolgenden Rekognitionsaufgabe z.T. als Distraktoren verwendet. Direkt nach der Präsentation der Wortlisten wird das Gedächtnis der Probanden geprüft. Sie werden entweder aufgefordert, so viele Wörter der Listen wie möglich abzurufen, ohne dabei zu raten. Oder es folgt eine Rekognitionsaufgabe mit einer Liste von 96 Wörtern, in der sowohl 48 Listenitems (*alte* Wörter) als auch 48 assoziierte und nicht assoziierte Distraktoren (*neue* Wörter) enthalten sind. Unter den 48 neuen Wörtern sind die 16 kritischen Köderwörter der einzelnen Lernlisten enthalten. Die Probanden haben die Aufgabe, jedes Wort der Rekognitionsliste in *alt* (in den vorher gelernten Listen enthalten) und *neu* (in den Lernlisten nicht enthalten) einzuordnen. Deese (1959b), Roediger und McDermott (1995) fanden, dass die Köderwörter im freien Abruf der Wortlisten und beim Wiedererkennen mit und ohne vorherigen freien Abruf in 40-60% der Fälle und mindestens genauso häufig wie tatsächlich präsentierte Listenitems aus mittleren Listenpositionen irrtümlich als *alt* erinnert werden. Beim freien Abruf werden die kritischen Köderwörter meist am Ende der Reproduktion genannt. Die Wahrscheinlichkeit, nicht assoziierte Distraktoren fälschlich wieder zu erkennen, ist deutlich geringer, so dass man davon ausgehen kann, dass die Probanden nicht raten. Der False-Memory-Effekt nimmt mit absteigender Assoziationsstärke zum Thema der Listen ab (Moritz, Woodward, Cuttler, Whitman & Watson, 2004).

Einige Autoren beschäftigten sich mit der Frage, wie robust die mit dem DRM-Paradigma erzeugten Fehlerinnerungen sind. Gallo, Roberts und Seamon (1997) konnten zeigen, dass Fehlerinnerungen durch explizite Warnungen oder die ausdrückliche Instruktion, nicht zu raten, bzw. sogar das ausführliche Aufklären der Probanden über den False-Memory-Effekt zwar beeinflusst, aber nicht vollständig (auch nicht annähernd vollständig) eliminiert werden können, was in nachfolgenden Studien repliziert wurde (Gallo, Roediger & McDermott, 2001; McDermott & Roediger, 1998; Watson, Balota & Roediger, 2003). Oft kam es zu einer gleichzeitigen Reduktion der Treffer-Rate (richtige Erinnerungen, *hits*), was vermuten lässt, dass die Probanden beim Antworten im Allgemeinen vorsichtiger waren bzw. einen konservativeren Antwortstil zeigten, während sich die Qualität der Antworten jedoch nur gering veränderte. Diese Ergebnisse belegen, dass Fehlerinnerungen, die mit dem DRM-Paradigma hervorgerufen werden, ein sehr robustes Phänomen darstellen und zusätzlich zu bewussten Prozessen (bewusstes Vermeiden von Fehlerinnerungen) auch unbewussten, automatischen Prozessen unterliegen müssen (McDermott & Roediger, 1998).

Wiederholt konnte gezeigt werden, dass es nicht unbedingt notwendig ist, dass die kritischen Köder vom Probanden bewusst wahrgenommen werden (z.B. Gallo & Seamon, 2004; McDermott & Watson, 2001). In diesen Studien wurden Konditionen erzeugt, unter denen die Wahrscheinlichkeit für bewusste Verarbeitungsprozesse stark reduziert war. Häufig geschieht das mit Hilfe von sehr kurzen Darbietungszeiten bei der Präsentation der Stimuli. Durch Darbietungszeiten von 20

msec pro Wort wird ein bewusstes und genaues Verarbeiten nahezu unmöglich. Eine andere Möglichkeit zur Reduktion bewusster Verarbeitung der Listenitems ist, den Probanden während der Lernphase eine zweite Aufgabe (z.B. rückwärts zählen) zu stellen (z.B. Seamon, Luo & Gallo, 1998). Die Treffer-Raten werden in solchen Konditionen stark herabgesetzt bis vollständig eliminiert. Trotz fehlender richtiger Erinnerung finden sich jedoch weiterhin Fehlerinnerungen. Auch andere Studien haben belegen können, dass Fehlerinnerungen weit weniger beeinflussbar sind als richtige Erinnerungen (z.B. Gallo et al., 1997; Gallo, Roediger et al., 2001; Seamon et al., 2002) und somit nicht nur bewusster Kontrolle unterliegen.

Doch warum sind Fehlerinnerungen, die mit dem DRM-Paradigma hervorgerufen werden, so robust und stabil? Die plausibelste Antwort auf diese Frage ist die Anzahl der assoziierten Items, die in der Lernphase präsentiert wurden. Das DRM-Paradigma beruht im Unterschied zu anderen Erinnerungssillusionen auf der Präsentation mehrerer verschiedener Assoziationen zu einem nicht präsentierten kritischen Köderwort. In einer Studie untersuchten Robinson und Roediger (1997) den Effekt der Anzahl assoziierter Wörter auf die Produktion von Fehlerinnerungen. Mit zunehmender Anzahl von assoziierten Wörtern in immer gleichlangen Wortlisten stieg die Wahrscheinlichkeit für falschen Abruf und falsches Wiedererkennen des kritischen Köderwortes kontinuierlich an. Demnach verstärken längere Wortlisten den False-Memory-Effekt, obwohl z.T. auch schon ein einziges Wort ausreichen kann, um die Fehlerinnerung des Köders auszulösen.

5.2.1 *Modalitäten*

Fehlerinnerungen können neben dem klassischen verbal-semantischen DRM-Paradigma auf Wortebene ebenso mit anderen Materialien bzw. in anderen Modalitäten hervorgerufen werden. So gibt es Studien, die den False-Memory-Effekt mit Bildern (z.B. Koutstaal & Schacter, 1997; Roediger et al., 2001 siehe Abbildung 6), Geräuschen (Röder & Rösler, 2003), Sätzen oder Geschichten hervorgerufen haben (für einen Überblick siehe Roediger & McDermott, 2000a; Roediger & McDermott, 2000b). Aber auch mit phonologisch assoziierten Wortlisten (die Wörter einer Wortliste klingen alle ähnlich) oder mit gemischten Listen (semantische und phonologische Assoziationen) lassen sich starke und stabile False-Memory-Effekte erzielen (Watson et al., 2003; Watson et al., 2001).

Im Allgemeinen können mit jeder Art von Material, das die Präsenz eines Objektes oder eines Ereignisses beinhaltet, das nicht präsentiert wird, Fehlerinnerungen ausgelöst werden. Allerdings ist anzumerken, dass die in anderen Modalitäten hervorgerufenen Fehlerinnerungen in der Regel nicht ganz so stark ausgeprägt sind wie die, die mit den klassischen DRM-Wortlisten hervorgerufen werden.



Abbildung 6. Beispiele aus Roediger, et al. (2001) für visuelle Varianten des DRM-Paradigmas. Bei der Strandszene (links) sind keine Handtücher und kein Ball abgebildet, bei der Szene in der Schmiede (Mitte) fehlen Amboss und Hammer und beim Schulbild (rechts) fehlen die Tafel und Schulranzen. Die fehlenden Objekte werden in der Rekognitionsphase als kritische Köderwörter vorgegeben und erzeugen zu einer hohen Rate Fehlerinnerungen i.S.e. False-Memory-Effektes

Die Darbietungsmodalität der DRM-Wortlisten kann auch variieren. So kann sie visuell erfolgen (Robinson & Roediger, 1997), was die Wahrscheinlichkeit für Fehlerinnerungen im Vergleich zur klassisch auditiven Variante deutlich reduziert. Es wird angenommen, dass die visuelle Darbietung der Wörter die Fähigkeit zum *source monitoring* unterstützt (siehe 6.1.3), da die Items für die Probanden distinkter und damit besser unterscheidbar werden (Gallo, McDermott, Percer & Roediger, 2001; Smith & Hunt, 1998). Es finden sich jedoch weiterhin große False-Memory-Effekte, wenn die Darbietungsmodalität zwischen Enkodierung und Abruf verändert wird. So besteht eine sehr hohe falsch-Alarm-Rate auch dann, wenn die Items in der Lernphase auditiv dargeboten werden und die Rekognitionsaufgabe visuell durchgeführt wird (Gallo, McDermott et al., 2001). In einer kürzlich veröffentlichten Studie fanden sich gleiche Ergebnisse auch für den Wechsel zwischen Wort und Bild. Hier ging man sogar noch weiter und veränderte zusätzlich die Sprache zwischen Lernen und Abrufen. Trotz höchstens minimaler phonetischer Ähnlichkeiten konnten auch hier erhöhte falsch-Alarm-Raten für die assoziierten Köder festgestellt werden (Fazendeiro, Winikelman, Luo & Lorah, 2005). Besonders das letzte Ergebnis ist ein Beleg dafür, dass die Fehlerinnerungen hauptsächlich durch semantische und konzeptuelle, nicht aber durch lexikalische Aktivierung hervorgerufen werden, da davon ausgegangen wird, dass zwei verschiedene Sprachen sich die semantischen, nicht aber die lexikalischen Repräsentationen im menschlichen Gedächtnis teilen (Smith, 1991).

5.2.2 Neurologische Korrelate zum False-Memory-Effekt

Die kognitiven Neurowissenschaften haben in den letzten zehn Jahren versucht, Fehlerinnerungen zu analysieren. Bildgebende und neuropsychologische Studien belegten unter anderem, dass richtige Erinnerungen beim Abruf in höherem Maße sensorische Prozesse aktivieren als falsche Erinnerungen (Nyberg, Habib, McIntosh & Tulving, 2000; Schacter & Slotnick, 2004; Wheeler, Petersen & Buckner, 2000). Im PET lässt sich zeigen, dass bei auditiv dargebotenen DRM-Listen

sowohl beim richtigen als auch beim falschen Erinnern der regionale Blutfluss in der linken medial-temporalen Region zunimmt – eine Region, die in episodische Gedächtnisprozesse involviert ist. Darüber hinaus löst die Erinnerung an echte Listenitems zusätzlich eine größere Aktivität im linken temporo-parietalen Hirnareal aus – eine Region, die mit auditiven und phonologischen Rehearsalprozessen assoziiert ist (Schacter, Reiman et al., 1996). Dies ist plausibel, da die Probanden echte Listenwörter im Gegensatz zu den kritischen Köderwörtern in der Lernphase auch tatsächlich hören und während der Enkodierungsphase mit einer phonologisch-sensorischen Signatur versehen, welche beim Erinnern abgerufen wird. Leider konnten diese Ergebnisse in einer folgenden fMRT-Studie nicht repliziert werden (Schacter, Bruckner, Koutstaal, Dale & Rosen, 1997). Andere Studien (Schacter & Slotnick, 2004; Slotnick & Schacter, 2004) mit einer visuellen Variante des DRM-Paradigmas fanden jedoch konkordant zur oben beschriebenen Studie (Schacter, Reiman et al., 1996), dass richtige Erinnerungen zu einer erhöhten Aktivierung im primären visuellen Cortex – also zu stärker involvierten sensorischen Prozessen – führen. Auch Okado und Stark (2003) konnten bei einem visuellen *source-monitoring*-Gedächtnistest für richtig erinnerte Bilder eine größere Aktivierung in occipitalen visuellen Regionen nachweisen.

Neben eben beschriebenen Befunden spielen bestimmte Regionen im medialen Temporallappen bei der Unterscheidung zwischen falschen und richtigen Erinnerungen eine Rolle, wobei die Studienergebnisse teilweise inkonsistent sind. So finden sich in einigen Studien keine Aktivierungsunterschiede im Hippocampus zwischen richtigem und falschem Erinnern (Schacter, Bruckner et al., 1997; Schacter, Reiman et al., 1996). Andere Studien hingegen zeigen nur bei richtigen Erinnerungen Aktivierungen im medialen Temporallappen. Falsche Erinnerungen riefen solche Aktivierungen nicht hervor (Chua, Rand-Giovannetti, Schacter, Albert & Sperling, 2004; Kim & Cabeza, in revision). Cabeza und Kollegen (2001) können diese unterschiedlichen Ergebnisse erklären. Sie differenzierten zwei verschiedene Regionen im medialen Temporallappen, die für Fehlerinnerungen bedeutsam sind. Zum einen den Hippocampus, der während richtiger und falscher Rekognition verglichen mit unabhängigen Kontrollitems signifikant höhere Aktivierung zeigt und mit Erinnerungen an die semantischen Informationen in Verbindung gebracht wird. Zum anderen den Parahippocampus, welcher beim richtigen im Vergleich zum falschen Wiedererkennen größere Aktivierung zeigt. Die höhere Aktivierung im Parahippocampus bei richtiger Rekognition lässt vermuten, dass hier mehr sensorische und kontextuelle Information erinnert wird. Es wird spekuliert, dass im medialen Temporallappen auf einer Art sensorisch-konzeptuellem Kontinuum zwei verschiedene Aspekte verarbeitet werden. Richtige Erinnerungen aktivieren sowohl die gespeicherten sensorischen (das Wort wurde schon mal gehört) als auch die semantischen (es passt zum Thema der Liste) Informationen und damit sowohl den Hippocampus als auch den Parahippocampus. Fälschliche Erinnerungen an kritische Köderwörter aktivieren nur die semantischen, jedoch nicht die sensorischen gespeicherten Informationen und rufen dementsprechend nur Aktivierung im Hippocampus hervor. Die unabhängigen Kontrollitems aktivieren weder semantische noch sensorische Informati-

onen und rufen keine bzw. die geringste Aktivierung in allen Bereichen des medialen Temporallappens hervor (Cabeza et al., 2001)⁴. Diese Erkenntnisse sind konform zur Annahme, dass anteriore (Hippocampus) und posteriore (Parahippocampus) Areale des medialen Temporallappens in unterschiedliche Gedächtnisprozesse involviert sind (Schacter & Wagner, 1999; Slotnick & Schacter, 2004).

In Übereinstimmung mit den eben beschriebenen Daten fanden Studien mit amnestischen Patienten unterschiedlicher Ätiologie (Korsakoff, Anoxie), die vor allem Läsionen im medialen Temporallappen aufwiesen, im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen ein vermindertes richtiges Erinnern, erhöhte Raten an falschem Alarm für nicht assoziierte Items – was für ein amnestisches Syndrom bekannt ist – und verminderte falsch-Alarm-Raten für kritische Köderitems. Vor dem Hintergrund der neuropsychologischen Defizite dieser Patienten werden Läsionen im medialen Temporallappen neben bekannten Gedächtnisdefiziten auch mit der reduzierten Wahrscheinlichkeit des Erinnerns von Assoziationen oder wesentlichen Bedeutungen (*gist*) in Zusammenhang gebracht (Schacter, Verfaellie, Anes & Racine, 1998; Schacter, Verfaellie & Pradere, 1996). Das Phänomen der verminderten Fehlerinnerungen im DRM-Test wurde auch bei Patienten mit DAT gefunden, deren Pathologie ebenfalls hauptsächlich den medialen Temporallappen betrifft (z.B. Budson, Daffner, Desikan & Schacter, 2000; Budson, Michalska et al., 2003, weiter dazu siehe 5.5), so dass auch diese Ergebnisse die Beteiligung eines funktionierenden medialen Temporallappens am Entstehen von Fehlerinnerungen untermauern.

Wenn es um das Entstehen und Vermeiden von Fehlerinnerungen geht, ist neben temporalen Regionen immer auch vom frontalen Cortex die Rede. Es ist seit Langem bekannt, dass bestimmte frontale Regionen bei standardisierten Rekognitionsaufgaben aktiviert werden – Regionen, die mit der Überwachung von Abrufprozessen (*monitoring*) und mit semantischer Elaboration in Verbindung gebracht werden. Patienten mit frontalen Hirnläsionen tendieren in konventionellen Gedächtnisaufgaben dazu, mit einer erhöhten Rate an Konfabulationen zu reagieren. In den letzten zehn Jahren fanden sich Belege dafür, dass diese Patienten auch dazu neigen, im DRM-Paradigma verstärkt Fehlerinnerungen zu produzieren. So wurde in einer Einzelfallstudie an einem Patienten mit einer Läsion im rechten Frontallappen eine erhöhte Rate an falschen Rekognitionen bei relativ unbeeinträchtigter Treffer-Rate gefunden (Schacter, Curran, Galluccio, Milberg & Bates, 1996). Man ging davon aus, dass sich der Patient beim Wiedererkennen sehr stark auf die eher allgemeine Übereinstimmung zwischen Test-Item und Thema der Lernliste (*gist*) verlassen und deshalb eine erhebliche Anzahl an falschen Erinnerungen produziert hat. Angenommen wird, dass diese Fehlleistungen aus Defiziten in strategischen *monitoring*-Prozessen resultieren, die als Kontrollinstanz

⁴ Aus dem Artikel von Cabeza und Kollegen (2001) wird nicht klar ersichtlich, ob in der Studie zur Variable *false items* nur *alt*-Antworten bzgl. kritischer Köderitems (Falscher Alarm) oder auch Auslassungsfehler bzgl. Listenitems gezählt wurden. Eine Rückfrage an den Autor (pers. Email, Cabeza, 2006) hat ergeben, dass lediglich der Falsche Alarm bzgl. der kritischen Köder in der Variable *false items* Berücksichtigung fand: „To identify activity for "false items" we used only false alarms (i.e., "old" responses) to nonstudied critical lures.“

benötigt werden, wenn fälschliche Entscheidungen beim Wiedererkennen auf der Basis von Vertrautheit und allgemeiner thematischer Übereinstimmung (*gist*) drohen. In weiteren Studien an Patienten mit frontalen Läsionen wurden gleiche Defizite festgestellt (Budson, Sullivan et al., 2002; Rapcsak, Reminger, Glisky, Kaszniak & Corner, 1999; Ward & Jones, 2003).

In funktionellen bildgebenden Studien zum DRM-Paradigma finden sich hierzu übereinstimmende Ergebnisse. So rufen kritische Köderwörter im Vergleich zu richtig erinnerten Items eine höhere Aktivierung im frontalen Cortex hervor (Cabeza et al., 2001), was auch hier als Hinweis auf verstärkte *monitoring*-Prozesse interpretiert wird. Schacter und Kollegen (1996) fanden beim falschen Wiedererkennen eine höhere Aktivierung im dorsolateralen und anterioren präfrontalen Cortex als beim richtigen Wiedererkennen, was andere Studien bestätigen (Cabeza et al., 2001; Goldmann et al., 2003; Slotnick & Schacter, 2004). Erklärt wurde dies mit der größeren Notwendigkeit an Überwachungs- und Bewertungsprozessen bei einem durch kritische Köder hervorgerufenen hohen Maß an Vertrautheit. Die Aktivierung frontaler Komponenten reflektieren *post-retrieval*-Prozesse, die nach dem eigentlichen Erinnerungsprozess und vor allem dann stattfinden, wenn es sich um für die Probanden schwierige *alt/neu*-Entscheidungen handelt (z.B. die Abwägung von kritischen Ködern oder die fälschliche Zurückweisung von Listenwörtern). Entscheidungen, die leichter gefällt werden können (Zurückweisung neuer unabhängiger Wörter oder Annahme gut erinnerter Listenitems), benötigen weniger Kontrollprozesse und damit weniger frontale Aktivierung (Curran, Schacter, Johnson & Spinks, 2001). Da aber auch richtige Erinnerungen frontale Aktivierungen hervorrufen, wurde speziell die Aktivierung im ventrolateralen präfrontalen Cortex, die sowohl bei richtiger als auch bei falscher Erinnerung gefunden wird, mit semantischer Elaboration identifiziert, die beide Erinnerungen nährt (Kim & Cabeza, in revision).

In letzter Zeit wurden zudem Strukturen wie frühe und späte visuelle Areale, linke parietale oder temporale Regionen (Kim & Cabeza, in revision; Moritz, Glascher, Sommer, Buchel & Braus, in revision; Slotnick & Schacter, 2004) bei der Differenzierung zwischen richtigen und falschen Erinnerungen identifiziert, was die Vermutung über ein Netzwerk von an richtiger und falscher Rekognition beteiligten Strukturen nahe legt, aber bisher noch nicht hinlänglich bestätigt werden konnte.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass vor allem Hirnregionen im medialen Temporallappen mit der Entstehung von Fehlerinnerungen in Beziehung gebracht werden und Regionen im präfrontalen Cortex an *monitoring*-Prozessen beteiligt sind, die die Rate von Fehlerinnerungen limitieren (Chua, Schacter, Rand-Giovannetti & Sperling, 2006; Kopelman, 2002; Moritz et al., in revision).

5.3 Metagedächtnis

Neben der reinen Rekognition (*alt/neu*-Entscheidung) kann auch die Sicherheit und das Bewusstsein einer Person bzgl. seiner Gedächtnisinhalte untersucht werden. Aspekte wie die Antwort-

oder Gedächtnissicherheit (*memory confidence*) und die Unterscheidung von *remember*- und *know*-Qualität bei Gedächtnisinhalten werden unter dem Begriff Metagedächtnis (*metamemory*) zusammengefasst. Qualitäten des Metagedächtnisses haben neben dem reinen Erinnern auch einen Einfluss auf die Bewertung der erinnerten Inhalte. So werden Gedächtnisinhalte, die im Metagedächtnis als *nicht vertrauenswürdig* bzw. unsicher bewertet werden, ein anderes Verhalten der Person nach sich ziehen als Gedächtnisinhalte, die sicher oder als *felsenfest* erinnert werden. Unsichere Erinnerungen werden gegenüber sicheren eher einer weiteren Prüfung unterzogen.

5.3.1 Das Remember-/Know-Paradigma

Vor über 20 Jahren publizierte Tulving ein Paradigma, um den Abruf aus dem semantischen und dem episodischen Gedächtnissystem zu unterscheiden – das *Remember-/Know*-Paradigma (Tulving, 1985). Erinnerungen können demnach mit einem lebhaften, intensiven und detailreichen Gefühl des Wiedererlebens von bestimmten Ereignissen einhergehen (episodisches Erinnern – *remember*, R). Die Umstände des Ereignisses, wie Gedanken, Geräusche und Gefühle, die das Ereignis begleitet haben oder aber die räumlich-zeitliche Identifizierung können detailliert nacherlebt und erinnert werden (Roediger & Gallo, 2004). In einer Wortlistenaufgabe besitzt eine Erinnerung R-Qualität, wenn sich die Probanden noch erinnern, welches Wort sich vor oder nach dem bestimmten Wort in der Lernliste befand, wie das Wort geklungen hat, was sie gedacht haben, als sie das Wort hörten, oder ähnliche Details. Erinnerungen können aber auch als einfaches Gefühl der Vertrautheit den Gedächtnisabruf begleiten (semantisches Erinnern – *know*, K), wie es beispielsweise beim Erinnern von Faktenwissen der Fall ist, bei denen die Erinnerungen abstrakt, kontextlos und unpersönlich bleiben. Episodisches Erinnern (R) schließt immer semantisches Wissen (K) mit ein, umgekehrt schließt Wissen aber nicht unbedingt episodisches Erinnern ein. Die R/K-Prozedur nach Tulving wird in vielen Studien verwendet, um die Qualität von Urteilen in Rekognitionsaufgaben zu untersuchen.

Auch Roediger und McDermott benutzten die Unterscheidung der *alt*-Antworten in R- und K-Qualität. Im DRM-Paradigma werden bis zu 80% der zuvor gelernten Listenitems wieder erinnert und zwar sehr häufig in R-Qualität. Thematisch unabhängige Wörter werden nur selten falsch erinnert und dann auch fast nur in K-Qualität. Letzteres ergibt Sinn, da es eingangs kein originales Ereignis gab, was plastisch und detailreich erinnert werden kann. Für die kritischen Köderwörter kommt es bei einer hohen Anzahl an falschen Erinnerungen zu einer mit den Listenitems vergleichbaren sehr hohen Rate an R-Antworten. Der Unterschied in den R/K-Urteilen innerhalb der falschen Erinnerungen (kritische Distraktoren = R, unabhängige Wörter = K) und die gleiche Anzahl an R-Antworten bei tatsächlichen Listenitems und kritischen Köderwörtern belegt eindeutig, dass die Fehlerinnerungen der Köderwörter nicht nur auf reines Raten oder Spekulieren (passt zum Thema, also muss es in der Liste gewesen sein) zurückzuführen sein kann (Roediger & McDer-

mott, 2000b). Auch wird deutlich, dass die subjektive Unterscheidung in R- oder K-Antworten keinen reliablen Rückschluss auf die Richtigkeit der Erinnerungen zulässt (Reisberg, 2001, S. 214).

Bei näherer Betrachtung finden sich individuelle altersassoziierte Unterschiede bei R- und K-Urteilen. So zeigen ältere Probanden im Vergleich zu jüngeren weniger R-Antworten und dafür z.T. mehr K-Antworten, weil Ältere in der Regel schlechter von Kontextinformationen bei Gedächtnisaufgaben profitieren (was mit episodischen Gedächtnisleistungen korreliert), die Vertrauheitskomponente z.T. jedoch besser zu nutzen wissen als Jüngere (z.B. Bastin & Van der Linden, 2003; Perfect & Dasgupta, 1997).

5.3.1.1 Neurologische Korrelate zum Remember/Know-Paradigma

Gedächtnisexperimente zu R/K-Antworten mittels fMRT belegen Unterschiede in der Hirnaktivierung zwischen Gedächtnisinhalten, die klar erinnert wurden (R), den Probanden irgendwie bekannt vorkamen (K) und denen, die vergessen wurden. So zeigte sich, dass die Aktivität in den parahippocampalen Arealen bei erinnerten Items (R) am größten und bei vergessenen am geringsten war. Die Aktivität bei Items, die den Probanden im Nachhinein bekannt vorkamen (K), lag dazwischen (Brewer, Zhao, Desmond, Glover & Gabrieli, 1998). Andere Studien fanden bei Erinnerungen mit R-Qualität Aktivierung in einem Netzwerk von Regionen, die das posteriore Cingulum, den anterioren medialen präfrontalen Cortex, den lateralen parietalen Cortex und medialtemporale Regionen wie den Hippocampus einschließen. Bei Antworten mit K-Qualität waren andere, eher laterale Gebiete wie anteriorer und dorsolateraler präfrontaler Cortex, superiorlateraler parietaler Cortex und der Precuneus zuständig. Antworten mit K-Qualität führten auch nicht zu einer erhöhten Aktivierung des Hippocampus (Eldridge, Knowlton, Furmanski, Bookheimer & Engel, 2000; Henson, Rugg, Shallice, Josephs & Dolan, 1999; Yonelinas, Otten, Shaw & Rugg, 2005). Da die K-Urteile zudem mit längeren Reaktionszeiten als die R-Urteile verbunden waren, scheint diese Form der Verarbeitung mit höheren *monitoring*-Anforderungen einherzugehen.

5.3.2 Antwortsicherheit

Eine andere Möglichkeit für die Messung der Sicherheit bzgl. bestimmter Gedächtnisinhalte ist die Erfassung des Grades der Antwortsicherheit. Im Gegensatz zum Gefühl der Vertrautheit steigt mit zunehmender Erinnerung (*recollection*) in der Regel auch die Antwortsicherheit. Diese Annahme soll herausstellen, dass Probanden, die qualitative Informationen über ein gelerntes Ereignis abrufen können, auch sicher sein können, dass das Ereignis tatsächlich stattgefunden hat. Werden hingegen in einer Wiedererkennenaufgabe Items aufgrund eines Vertrauheitsgefühls als bekannt (*alt*) beurteilt, können sich eher Fehler einschleichen, weswegen sich die Probanden hier in ihren Antworten weniger sicher sind (Yonelinas, 2001).

Die Probanden werden bei Abruf- oder Rekognitionsaufgaben befragt, wie sie ihre Erinnerungsleistung beurteilen. Das kann zweistufig (sicher/unsicher) oder auch mehrstufig (z.B. vierstufig:

1 = raten – 4 = absolut sicher) ohne Rückmeldung hinsichtlich der Richtigkeit der Antwort erfolgen. Zwar haben einige Studien wiederholt bei gesunden Probanden einen Zusammenhang zwischen richtigen Erinnerungen und einem höheren Maß an Antwortsicherheit festgestellt (Moritz, Woodward & Ruff, 2003; Moritz, Woodward, Whitman & Cuttler, 2005). Eentgegen der augenscheinlichen Annahme, dass Erinnerungen, bei denen sich eine Person sehr sicher ist, auch richtig sein müssen und Erinnerungen, die eher zögerlich berichtet werden, nicht vertrauenswürdig erscheinen, lässt die Antwortsicherheit jedoch keinen sicheren Rückschluss auf die Richtigkeit der Erinnerung zu. So wird Antwortsicherheit auch davon beeinflusst, wie leicht oder detailreich die Erinnerung ins Bewusstsein rückt oder ob sie von einer externen Quelle bekräftigt wird (Reisberg, 2001, S. 213), was sowohl auf richtige Erinnerungen als auch auf Fehlerinnerungen zutreffen kann. Schizophrene Patienten sind sich beispielsweise sehr sicher beim fehlerhaften Erinnern, bei gleichzeitig eingeschränkter Antwortsicherheit für richtige Erinnerungen (Moritz, Woodward et al., 2003; Moritz, Woodward et al., 2005).

Oft werden R-Antworten als Antworten interpretiert, bei denen sich die Probanden sehr sicher und K-Antworten als solche, bei denen sie sich weniger sicher waren. Dass dem nicht so ist, konnten einige Studien belegen (z.B. Rajaram & Roediger, 1997). Zwar werden die meisten, aber nicht alle R-Antworten mit hoher Antwortsicherheit gegeben. K-Antworten hingegen zeigen ein breites Spektrum in der Stärke der Antwortsicherheit (Yonelinas, 2001).

5.3.2.1 *Neurologische Korrelate zur Antwortsicherheit*

Die neuronalen Grundlagen zur Antwortsicherheit sind bisher nur wenig erforscht. Die derzeit vorliegenden Studien sind in ihren Ergebnissen dazu noch uneinheitlich. Henson, Rugg und Shallice (2000) beschreiben bei Antworten mit geringer Antwortsicherheit neben einer Aktivierung in parietalen Regionen auch Aktivierungen im rechten dorsolateral präfrontalen Cortex, was mit *monitoring*-Prozessen beim Abruf und mit retrospektiven Sicherheitseinschätzungen bzgl. gegebener Antworten in Verbindung gebracht wird. Im Gegensatz dazu findet eine aktuelle Studie an gesunden Probanden (Moritz et al., in revision) in Übereinstimmung zu Chua und Mitarbeitern (2006) bei sehr sicheren Antworten ausgedehnte bilaterale Aktivierung im anterioren und posterioren cingulären Cortex, parahippocampalen Gyrus und rechten Hippocampus. Die Regionen, die bei einem Gefühl hoher Antwortsicherheit große Aktivierung zeigen, sind bei geringer Antwortsicherheit vermindert aktiv. Bei Zweifeln an der Richtigkeit der eigenen Antwort zeigt sich eher eine erhöhte Aktivierung im rechten parietalen Cortex. Im Allgemeinen werden Regionen mit hoher Antwortsicherheit in Verbindung gebracht, die anatomisch zu den limbischen Strukturen (Papez'scher Kreis) zugeordnet werden. Der mediale Temporallappen und der posteriore cinguläre Cortex sind schon länger dafür bekannt, dass sie in Metagedächtnisprozesse involviert sind. Dem anterioren cingulären Cortex hingegen werden eher Fehler-Überwachungs- und Konflikt-Erkennungs-Prozesse zuge-

schrieben (van Veen, Holroyd, Cohen, Stenger & Carter, 2004; Wang, Ulbert, Schomer, Marinkovic & Halgren, 2005).

Im DRM-Paradigma finden sich allenfalls geringe Unterschiede in der neuronalen Aktivierung zwischen richtigen und falschen hochsicheren Erinnerungen (Schacter, Bruckner et al., 1997; Slotnick & Schacter, 2004). Gedächtnisentscheidungen auf Basis spezifischer Kontextinformationen (R-Urteile) können mit hoher Gewissheit getroffen werden, Entscheidungen mit niedriger Gewissheit erfordern zusätzliche *monitoring*-Prozesse. Im Einklang mit der *monitoring*-Hypothese waren Entscheidungen mit niedriger Gewissheit mit einer Aktivierungsanhebung im rechten dorsolateralen präfrontalen Cortex verbunden (Henson et al., 2000). Im Gegensatz dazu beschreiben Chua und Kollegen (2004) eine spezifische Aktivierung im linken inferioren präfrontalen Cortex, wenn sich die Probanden sehr sicher waren, dass ihre Antwort richtig war, unabhängig davon, ob sie es tatsächlich war.

5.3.3 Metagedächtnis bei DAT

Obwohl Gedächtnis- und Sprachstörungen Leitsymptome der DAT sind, zeigen die Patienten oft auch exekutive Funktionseinschränkungen (siehe 4.7.1.2). Aufgrund der dafür verantwortlichen gestörten Frontallappenstrukturen, könnte davon ausgegangen werden, dass diese Patienten auch bei Metagedächtnisaufgaben schlecht abschneiden. Konkordant zu dieser Annahme finden sich bei DAT-Patienten auch häufig eine Anosognosie bzgl. der eigenen Defizite und ein Überschätzen der eigenen Gedächtnisleistungen. Allerdings ist die Datenlage zu Metagedächtnisleistungen bei der DAT heterogen. In einigen Studien fanden sich bei DAT-Patienten in frühen Krankheitsstadien mit gesunden älteren Probanden vergleichbare *monitoring*-Leistungen (Moulin, James, Perfect & Jones, 2003; Moulin, Perfect & Jones, 2000a, 2000b). Andere Studien zeigten aber auch eingeschränkte Metagedächtnisleistungen bei der DAT (z.B. Souchay, Isingrini & Gil, 2002). In einem kürzlich erschienenen Übersichtsartikel wird diese inkonsistente Datenlage auf in den Studien unterschiedlich verwendete Verfahren (episodische vs. semantische Gedächtnisaufgaben), verschiedene Aufgabenformate (freier Abruf vs. Rekognitionsaufgabe) oder verschiedenartige Ratingskalen (z.B. ja/nein bzw. sicher/unsicher-Antworten vs. graduelle Abstufung der Sicherheit) zurückgeführt. Es wird vermutet, dass einfachere Aufgaben wie die Prüfung des semantischen Allgemeinwissens geringere Anforderungen an *monitoring*-Leistungen stellen als komplizierte episodische Gedächtnisaufgaben (Pannu & Kaszniak, 2005).

5.4 Alterseffekt bei Fehlerinnerungen

Altersassoziierte Gedächtniseinbußen betreffen nicht alle Gedächtnisfunktionen in gleichem Maße. Insbesondere strategische Gedächtnisprozesse und die Fähigkeit zur Quellenzuordnung (Quellengedächtnis) nehmen im Alter ab und werden mit Verschlechterungen von frontallhirnassoziierten Exekutivfunktionen in Zusammenhang gebracht (Balota, Dolan & Duchek, 2000). Ältere

Menschen zeigen in einer Vielzahl von Aufgaben eine höhere Interferenzanfälligkeit und eine erhöhte Empfänglichkeit für Fehlerinnerungen. Studien zum DRM-Paradigma belegen, dass Ältere im Vergleich zu jungen Erwachsenen eine Verminderung der wahrheitsgetreuen Gedächtnisleistungen (sie erinnern weniger Listenitems als Jüngere) und eine vergleichbare Rate oder einen relativen Anstieg an Fehlerinnerungen aufweisen (z.B. Balota, Cortese et al., 1999; Schacter, Koutstaal, Johnson, Gross & Angell, 1997; Watson et al., 2001). Auch in anderen Modalitäten finden sich Belege dafür, dass ältere Erwachsene für Fehlerinnerungen empfänglicher sind als Jüngere. Nach dem Betrachten von Fotografien unterliegen Ältere eher der Fehlerinnerung, die dargestellten Szenen in vorangegangenen Videosequenzen gesehen zu haben (Schacter, Koutstaal et al., 1997). In der Quellenattribution von Gedächtnisinhalten verlassen sich Ältere stärker auf allgemeine semantische Informationen (Kensinger & Schacter, 1999). Diese Präferenz scheint Einbußen im Abruf und der Evaluation itemspezifischer Informationen zu kompensieren, führt jedoch zu einer deutlich höheren Zahl von Fehlattritionen bei schema-kongruenten Informationen. Es wird argumentiert, dass Ältere itemspezifische Informationen weniger gut nutzen können, um zwischen Lernitems und semantisch assoziierten nicht gelernten Köderwörtern zu unterscheiden.

In Aufgaben mit mehreren Lerndurchgängen weisen jüngere Probanden über die Durchgänge immer weniger falsch-positive Nennungen auf. Ältere Probanden zeigen keine Reduktion der Fehlerinnerungen (Kensinger & Schacter, 1999). In einer ähnlichen Studie (Budson et al., 2000) findet sich bei gesunden älteren Probanden in den letzten Lerndurchgängen zwar sogar eine geringe Abnahme der Fehlerinnerungen, aber auch hier blieben die Fehlerinnerungen in den ersten drei Lerndurchgängen stabil. Jüngere Erwachsene benutzen die wiederholten Lerndurchgänge, um zu prüfen, welche Items tatsächlich präsentiert wurden und welche mit diesen nur thematisch stark assoziiert sind und können so über die Lerndurchgänge ihren richtigen Abruf verbessern und gleichzeitig ihre Fehlerinnerungen reduzieren (selbstgeneriertes source-monitoring Watson, Bunting, Poole & Conway, 2005). Älteren Probanden gelingt das nicht oder nur eingeschränkt. Beide Studien zeigen, dass sich Ältere – wahrscheinlich aufgrund von zunehmenden Einschränkungen in Aufmerksamkeitskontrollprozessen – stärker auf ein allgemeines Vertrautheitsgefühl und auf unspezifische Iteminformationen (z.B. die semantische Kategorie) verlassen, wodurch es zu einer Verschlechterung von *source-monitoring*-Prozessen kommt (Kensinger & Schacter, 1999; Watson, McDermott & Balota, 2004).

Eine Erklärung für diesen Alterseffekt besagt, dass ältere Menschen eine weniger spezifische Reizverarbeitung zeigen als Jüngere. Sie würden weniger distinkte, perzeptuelle oder konzeptuelle Merkmale beachten und speichern, sondern beim Enkodieren eher auf allgemeinere, nicht-distinkte Eigenschaften von Reizen achten. Ältere haben größere Schwierigkeiten, itemspezifische Details von Listenitems zu enkodieren oder abzurufen. Deshalb führen perzeptuelle und konzeptuelle Gemeinsamkeiten von Reizen – so wie es im DRM-Paradigma provoziert wird – bei Älteren verstärkt zu Fehlerinnerungen (Koutstaal & Schacter, 1997). Gibt man älteren Erwachsenen jedoch externe

Kontrollstrategien („Achten Sie auf den Klang der Wörter oder auf das Vorkommen von Assoziationen“ – damit werden die Probanden aufgefordert, ihre Aufmerksamkeit weg von semantischen und hin zu phonologischen Eigenschaften der Items zu richten) oder wird auf die Abrufe zwischen den einzelnen Lerndurchgängen verzichtet, dann können auch die Älteren ihre Rate an Fehlerinnerungen reduzieren (Budson et al., 2000; Watson et al., 2004).

Eine neuere Studie (Butler, McDaniel, Dornburg, Price & Roediger, 2004) wirft noch ein anderes Licht auf die Leistungen Älterer im DRM-Paradigma. Hier wurde im Vergleich zu jüngeren Probanden wie in den vorherigen Studien eine reduzierte Treffer-Rate bei gleichzeitig erhöhter falsch-Alarm-Rate für assoziierte Köderwörter gefunden. Dann jedoch wurden die älteren Probanden aufgrund ihrer neuropsychologischen Leistungen in Tests⁵, die vor allem frontale Funktionen messen, in zwei Gruppen unterteilt und die Leistungen dieser Untergruppen im DRM-Paradigma noch einmal gesondert betrachtet. Es stellte sich heraus, dass lediglich die Gruppe der Älteren, die in den frontallhirnsensitiven Tests schlechter abschnitten, altersbedingte Defizite im DRM-Test aufwies. Die älteren Probanden, die besser abschnitten, waren in ihren Leistungen im DRM-Paradigma (sowohl beim richtigen als auch beim falschen Erinnern) nicht mehr von denen jüngerer Probanden zu unterscheiden. Aufgrund dieser relativ neuen Erkenntnis kann geschlossen werden, dass das schlechtere Abschneiden älterer Probanden im DRM-Paradigma auf einen altersbedingten Abbau frontaler Hirnfunktionen und damit auf daraus resultierende Schwierigkeiten beim *source-monitoring* und strategischen Verarbeiten von Informationen zurückzuführen sein kann. Dieses Studienergebnis steht jedoch nicht im Widerspruch zum normalen altersbedingten frontalen Hirnabbau. So fand die Arbeitsgruppe um Cabeza bei älteren Probanden, die mit Jüngeren vergleichbare frontale neuropsychologische Leistungen im Arbeits- bzw. Quellengedächtnis oder in Kontrollprozessen zeigten, eine andere neuronale Aktivierung als bei Probanden, die schlechtere Leistungen zeigten (Cabeza et al., 2002). Dieses Ergebnis erklärt möglicherweise, was die älteren Probanden mit den besseren Leistungen von denen mit den schlechteren unterscheidet: Nicht etwa das Fehlen altersbedingten frontalen Abbaus bzw. altersabhängiger neuronaler Veränderungen, sondern die Fähigkeit, diese Veränderungen zu kompensieren (Butler et al., 2004).

5.5 Fehlerinnerungen bei DAT und Amnesie

DRM-Studien zufolge nimmt das wahrheitsgemäße Erinnern in Abhängigkeit von Alter und Demenzschwere dramatisch ab. DAT-Probanden erinnern weniger Listenitems als gesunde Ältere, diese wiederum erinnern weniger als Jüngere. Zugleich fanden sich jedoch über alle Gruppen (junge, alte und sehr alte Probanden, sehr leicht und leicht demente Patienten) verblüffend ähnliche Raten an Fehlerinnerungen (Balota, Cortese et al., 1999; Watson et al., 2001). Als Erklärung für

⁵ modifizierter Wisconsin Card Sorting Test (mWCST), phonologische Wortflüssigkeitsaufgabe (Buchstaben F, A und S) aus dem Controlled Oral Word Association Test (COWAT), Arithmetic Score der Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R), Mental Control und Backward Span der Wechsler Memory Scale III (WMS-III)

das auf den ersten Blick paradox erscheinende Ergebnis wird angeführt, dass Fehlerinnerungen aufgrund von assoziativer Aktivierung entstehen und diese Prozesse auch noch in frühen Demenzstadien erhalten sind. Eine Reihe von Studien bei DAT-Patienten in frühen Krankheitsstadien haben erhaltene Fähigkeiten zum semantischen Priming nachgewiesen, was vermuten lässt, dass zumindest einige semantische Assoziationen relativ intakt sein müssen, auch wenn sie beim expliziten Abruf nicht mehr zugänglich sind (z.B. Balota, Watson et al., 1999).

Patienten mit DAT geben im Vergleich zu gesunden Älteren auffällig mehr *alt*-Antworten bei nicht-assozierten (neuen) Distraktoren (*false-alarm-baseline*). Aufgrund dieser allgemein erhöhten Intrusionsrate wurde eine Korrektur der falsch-Alarm-Rate bzgl. der *false-alarm-baseline* durchgeführt. Danach konnten bei DAT-Patienten im Vergleich zu gesunden Älteren geringere Raten von *wirklichen* (semantisch assoziierten) Fehlerinnerungen festgestellt werden (Balota, Cortese et al., 1999; Budson et al., 2000; Budson, Desikan, Daffner & Schacter, 2001; Watson et al., 2001). Diese Ergebnisse fanden sich auch in anderen Wahrnehmungsdomänen. DAT-Patienten zeigen im Vergleich zu gesunden Älteren geringere korrigierte falsch-Alarm-Raten bei unbekanntem, neuartigen Objekten (Budson et al., 2001) und bei bunten kategorisierten Fotografien (Budson et al., 2000).

Eine Erklärung für die verminderte korrigierte falsch-Alarm-Rate bei DAT besagt, dass gesunde Kontrollpersonen in ihrer Vorstellung eine gut organisierte Repräsentation der Hauptinformation (*gist*) der Listen im Gedächtnis aufbauen und behalten. Kritische Köder, die semantisch oder perceptuell in diese Repräsentationen passen, werden leicht fälschlich erinnert, wohingegen nicht-assozierte Distraktoren, die nicht in das Schema passen, korrekt als neue Items identifiziert und zurückgewiesen werden. Aufgrund der Schädigung des medialen Temporallappens bei der DAT und der daraus resultierenden episodischen Gedächtnisdefizite können die Patienten nur eine schwache und eingeschränkte Repräsentation der Hauptinformation einer Liste entwickeln und speichern. Die Patienten sind im Vergleich zu ihren gesunden Altersgenossen weniger sensitiv für den Einfluss des Hauptthemas der Liste. Kritische Köder werden von ihnen in geringerem Umfang fälschlich wiedererkannt, da in der Vorstellung der Patienten nur wenig Information gespeichert ist, zu der die kritischen Köder thematisch passen könnten (LaVoie, Willoughby & Faulkner, 2006; Schacter & Slotnick, 2004).

Es wird auch vermutet, dass die geringere korrigierte falsch-Alarm-Rate der DAT-Patienten auf deren Defizite in den semantischen Gedächtnisleistungen zurückzuführen ist. Diese Annahme bekräftigend fanden Dalla Barba und Wong (1995) bei Patienten mit DAT sowohl schlechtere Leistungen in semantischen Gedächtnistests als auch weniger assoziierte Intrusionen beim freien Abruf im DRM-Test. Welche Ursache den Defiziten im semantischen Gedächtnis zugrunde liegen, ist noch nicht vollständig geklärt. Es wird spekuliert, dass es sich dabei um reduzierte semantische Repräsentationen handelt. Diese Annahme wird durch Studien belegt, die bei DAT-Patienten größere Schwierigkeiten beim Generieren semantisch verwandter Wörter (z.B. Obst, Tiere, Gemüse) im Vergleich zu phonematisch verwandten Wörtern (z.B. alle Wörter mit dem gleichen Anfangs-

buchstaben) festgestellt haben (z.B. Salmon, Heindel et al., 1999). Eine weitere Erklärung wären Defizite im Informationsabruf, was Studien untermauern, die bei DAT-Patienten robuste Priming-Effekte gefunden haben, die wiederum intakte semantische Repräsentationen zugrunde legen (z.B. Nebes & Halligan, 1999).

Letzte in der Literatur diskutierte Ursache für verminderte Fehlerinnerungen bei DAT sind gestörte *monitoring*-Prozesse. Zum erfolgreichen *source*- und *reality-monitoring* (siehe 6.1.3) bedarf es unter anderem intakter Aufmerksamkeitskontrollsysteme, die bei zunehmendem Alter, und erst recht bei der DAT, Defizite aufweisen (Balota, Cortese et al., 1999). In einer Studie mit mehreren Lerndurchgängen (Budson et al., 2001) fand man bei DAT-Patienten ansteigende falsch-Alarm-Raten. Zahlreiche Autoren nehmen an, dass richtiges Wiedererkennen im DRM-Paradigma sowohl vom Erinnern itemspezifischer als auch *gist*-spezifischer Information abhängt. Das fälschliche Erinnern kritischer Köder hingegen hängt allein vom Erinnern *gist*-spezifischer Informationen ab. Während sich junge Erwachsene wiederholte Testdurchläufe zunutze machen, um die eigenen Gedächtnisleistungen beim Abruf zu überwachen (*monitoring*) und so Fehlerinnerungen zu reduzieren (siehe z.B. Watson et al., 2005), gelingt dies gesunden Älteren nur in eingeschränktem Maße, den Patienten mit DAT schließlich überhaupt nicht mehr. DAT-Patienten sind auch bei wiederholten Lerndurchgängen nicht in der Lage, spezifische Erinnerungen der Listenitems zu entwickeln. Durch das wiederholte Lernen der Listen wird bei den Patienten eher eine robuste Repräsentation der semantischen Hauptinformation der Liste (*gist*) erzeugt, die nicht durch itemspezifische Erinnerung kontrolliert wird. Somit erhöht sich die Rate der falschen Erinnerungen für die Patienten mit zunehmender Zahl der Lerndurchgänge (Schacter & Slotnick, 2004).

Vergleichbare Ergebnisse wurden für Patienten mit Amnesie im DRM-Paradigma bei semantischen Assoziationen (Schacter, Norman & Koutstaal, 1998), phonologisch ähnlichen Wörtern (Schacter, Verfaellie & Anes, 1997) und unbekanntem abstrakten Formen (Koutstaal, Schacter, Verfaellie, Brenner & Jackson, 1999) gefunden. Aufgrund von Läsionen im medialen temporalen Cortex und dessen verknüpften Strukturen im Diencephalon sowie im frontalen Cortex haben Amnesie-Patienten große Schwierigkeiten, kürzlich erlebte Erfahrungen zu erinnern. Im DRM-Paradigma zeigen sie neben einer reduzierten Trefferquote auch verminderte falsch-Alarm-Raten (Schacter, Verfaellie et al., 1998). Da die Pathologie der DAT ähnliche cerebrale Bereiche betrifft, ist es nicht überraschend, dass bei Patienten mit DAT vergleichbare Defizite zu finden sind. In Tabelle 6 findet sich eine Auswahl von Studien mit DAT-Patienten zum DRM-Paradigma.

Tabelle 6. Überblick über eine Auswahl von DRM-Studien mit DAT-Patienten

Studie	Patienten	DRM-Version	Hauptergebnisse
Balota, Cortese et al., 1999	DAT ($n = 63$) KG ($n = 96^*$)	Semantische Wortlisten	<ul style="list-style-type: none"> - Richtiges und falsches Erinnern (Abruf und Wiedererkennen) nehmen als Funktion von Alter und Demenzschwere ab - Abruf und Wiedererkennen des kritischen Köders nimmt mit dem Alter zu und nimmt mit der Demenzschwere leicht zu - Im Verhältnis zum richtigen Erinnern nehmen Fehlerinnerungen mit Alter und Demenzschwere zu
Watson et al., 2001	DAT ($n = 61$) KG ($n = 121^*$)	Semantische, phonologische und hybride Wortlisten	<ul style="list-style-type: none"> - Richtiger Abruf nimmt mit Alter und Demenzschwere ab - Fehlerinnerungen nehmen mit dem Alter zu und bleiben mit Demenzschwere relativ stabil - Im Verhältnis zum richtigen Erinnern nehmen Fehlerinnerungen mit Alter und Demenzschwere zu - Hybride Listen produzieren mehr Fehlerinnerungen als die Summe aus semantischen und phonologischen Listen - Bei hybriden Listen produzieren DAT-Pat. bis zu 3x mehr Fehlerinnerungen als Treffer
Budson et al., 2000	DAT ($n = 12$) KG ($n = 24$)	Semantische Wortlisten 5 Lerndurchgänge	<ul style="list-style-type: none"> - DAT-Pat. zeigen weniger Fehlerinnerungen im ersten und mehr über die weiteren Lerndurchgänge - DAT-Pat. zeigen mehr Fehlerinnerungen bei unabhängigen Distraktoren - Bei DAT-Pat. nimmt die Rate der Fehlerinnerungen über die Durchgänge zu - DAT-Pat. zeigen meist <i>gist</i>-basierte Abrufstrategie
Budson et al., 2001	DAT ($n = 12$) KG ($n = 15$)	Farbige sich ähnelnde komplexe Objekte	<ul style="list-style-type: none"> - DAT-Pat. zeigen geringere korrigierte Treffer- und falsch-Alarm-Raten als Zeichen für vermindertes Behalten der <i>gist</i>-Information
Budson, Michalska et al., 2002	DAT ($n = 16$) Medikamentenstudie mit Neotrofin	Kategorisierte Bilder	<ul style="list-style-type: none"> - Aufgrund möglicherweise zu kleiner Stichprobe wurden unter kognitionsfördernder Medikation keine Gruppendifferenzen bzgl. richtigen und falschen sowie itemspezifischen Erinnerungen gefunden
Budson, Sitarski, Daffner & Schacter, 2002	DAT ($n = 20$) KG ($n = 16$)	Semantische Wortlisten z.T. mit entsprechenden Bildern	<ul style="list-style-type: none"> - Gesunde Ältere können durch die zusätzliche Präsentation von entsprechenden Bildern Fehlerinnerungen reduzieren - DAT-Pat. zeigen unter der Bedingung Wort+Bild sogar tendenziell erhöhte Raten an Fehlerinnerungen
Budson, Sullivan et al., 2002	DAT ($n = 23$) KG ($n = 20$)	Semantische Wortlisten 5 Lerndurchgänge	<ul style="list-style-type: none"> - Gesunde Ältere zeigen nach 5 Lerndurchgängen in Abhängigkeit zu richtigen reduzierte falsche Erinnerungen - DAT-Patienten zeigen nach 5 Durchgängen im Vergleich zu ihren richtigen erhöhte falsche Erinnerungen

Tabelle 6. (Fortsetzung)

Studie	Patienten	DRM-Version	Hauptergebnisse
Budson, Michalska et al., 2003	DAT ($n = 24$) KG ($n = 24$)	Farbige Fotos von einzelnen Objekten	- DAT-Pat. zeigen höhere Raten an unkorrigierten Fehlerinnerungen, aber geringere Raten an korrigierten Fehlerinnerungen und ein geringeres Level an itemspezifischer Erinnerung als Zeichen für die verminderte Fähigkeit, <i>gist</i> - und itemspezifische Informationen zu speichern
Budson, Sullivan, Daffner & Schacter, 2003	DAT ($n = 18$) KG ($n = 36^*$)	Semantische, phonologische und hybride Wortlisten	- DAT-Pat. zeigen in allen drei Listentypen reduzierte, aber über alle Listentypen ähnliche korrigierte Raten an Fehlerinnerungen - Gesunde Ältere zeigen im Vergleich zu den Jüngeren erhöhte Fehlerraten in allen drei Listentypen
Pierce, Sullivan, Schacter & Budson, 2005	DAT ($n = 12$) KG ($n = 36^*$)	Semantische Wortlisten	- Tiefere Verarbeitung führt bei Gesunden (mit zunehmenden Alter geringerer) zu besserer Erinnerung an Listenitems - Tiefere Verarbeitung führt bei DAT zu verstärktem Abruf auf der Basis von Vertrautheitsgefühlen
Marsh, Balota & Roediger, 2005	DAT ($n = 33$) KG ($n = 27^*$)	Fiktive Geschichten mit richtigen und falschen allgemeinen Wissensfakten	- Geschichten führen zum allgemeinen Anstieg richtiger Antworten zu Wissensfragen - Das Lesen falscher Fakten führt in den Kontrollgruppen zum Fehlinformationseffekt – Ältere sind weniger beeinflussbar als Jüngere - DAT-Pat. zeigen jeweils die kleinsten Effekte

Legende. *junge und alte Kontrollprobanden, KG = Kontrollgruppe, DAT-Pat. = Patienten mit Demenz vom Alzheimer Typ, DRM = Deese-Roediger-McDermott, Die Aufstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

5.6 Fehlerinnerungen bei Depression

Zum Thema Fehlerinnerungen gibt es bei depressiven Patienten bisher nur sehr wenige Befunde. Burt, Zembar und Niederehe (1995) fanden bei depressiven Patienten neben einer verminderten Rate an richtigen Erinnerungen auch eine erhöhte falsch-Alarm-Rate. Eine andere DRM-Studie mit gesunden Probanden in provozierte positiver oder negativer Stimmung stammt von Storbeck und Clore (2005). In der Abrufphase wiesen die Probanden in negativer Stimmung einen eindeutig geringeren False-Memory-Effekt auf. Es fanden sich Hinweise, dass Probanden in negativer Stimmung in der Enkodierungsphase deutlich weniger kritische Köderwörter aktivierten, was als Beleg dafür interpretiert wurde, dass negative Stimmung eher itemspezifische als *gist*-basierte Enkodierungsprozesse unterstützt. In einer kürzlich veröffentlichten Studie (Moritz, Glascher et al., 2005), in der eine emotional valente Variante des DRM-Paradigmas zur Anwendung kam, fand sich bei den depressiven Patienten eine erhöhte falsch-Alarm-Rate für emotionale und besonders für negative Distraktoren. Depressive Patienten erkennen diese Wörter im Vergleich zu Gesunden häufiger fälschlich wieder, was als ein möglicher Mechanismus der Erkrankung diskutiert wurde (negative Informationen sind im Gedächtnis Depressiver prominenter, negative Intrusionen treten somit häu-

figer auf). Eine Studie zu stimmungskongruenten Fehlerinnerungen bei Depression (Voigt, in Vorbereitung) fand bei depressiven Patienten im Vergleich zu Gesunden bei subjektiv hoch erregendem, depressiv valentem Reizmaterial mehr richtige und falsche Erinnerungen, was die Ergebnisse zu stimmungskongruenten Fehlerinnerungen von Moritz und Kollegen (2005) repliziert und darauf schließen lässt, dass Depressive negatives Material als erregender wahrnehmen als Gesunde. Auf weitere Befunde zum emotionalen und stimmungskongruenten Gedächtniseffekt wird später eingegangen (siehe 7. und 7.4).

6. ERKLÄRUNGSMODELLE FÜR FEHLERINNERUNGEN

Wie entstehen oben beschriebene Erinnerungssillusionen? In der Literatur werden derzeit zwei dominante Theorierichtungen zu dem im DRM-Paradigma hervorgerufenen False-Memory-Effekt und dessen zugrunde liegenden Prozessen diskutiert: Die assoziationsbasierten und die ähnlichkeitsbasierten Theorien (Roediger & Gallo, 2004). Dabei sind die entwickelten Modelle nicht als Konkurrenten anzusehen. Sie bestehen eher nebeneinander, beleuchten unterschiedliche Bereiche, ergänzen sich oder gehen in einander über.

6.1 Assoziationsbasierte Theorien

Den assoziationsbasierten Theorien liegt die Annahme zugrunde, dass eine mentale Repräsentation des nicht präsentierten kritischen Köderwortes aktiviert wird, während dessen Assoziationen in der Lernphase präsentiert werden. Zum falschen Erinnern des kritischen Köderwortes kommt es nach diesen Theorien immer dann, wenn die Probanden die assoziative Aktivierung mit tatsächlicher Präsentation verwechseln. Die assoziationsbasierten Theorien gehen auf die klassische Idee der Implicit Associative Response (IAR) von Underwood und die Backward Associative Strength (BAS) Hypothese von Deese (1959a) zurück, welche in der Activation Monitoring Theorie zusammengefasst und weiterentwickelt wurden.

6.1.1 *Implicit Associative Response*

Von Underwood (1965) wurde vor dem Hintergrund von Wort-Assoziationsaufgaben und semantischen Netzwerken das Modell der Impliziten Assoziativen Reaktion (*implicit associative response*, IAR) entwickelt. Demnach denken Probanden, wenn sie beispielsweise das Wort *heiß* sehen oder hören, häufig durch bewusste oder unbewusste Aktivierungsausbreitung im semantischen Netzwerk (siehe 3.) an die Assoziation *kalt* (IAR auf *heiß*). Wenn *kalt* später als Distraktor in einer Rekognitionsaufgabe präsentiert wird, behaupten sie aufgrund von Interferenzen mit der früheren IAR, dass sie sich daran erinnern können, dass *kalt* in der Lernliste vorkam. Das gleiche Phänomen findet sich auch bei einfachen semantischen Priming-Aufgaben.

Ein Kritikpunkt an der Theorie der IAR ist die relativ begrenzte Gültigkeit. So kann sie lediglich Fehlerinnerungen erklären, die entweder durch Wortlisten hervorgerufen werden oder durch Aufgaben, in denen das Erinnern einzelner Wörter geprüft wird. Fehlerinnerungen für andere Gedächtnisinhalte wie komplexe Sätze, Szenen oder Bilder, die während der Lern- und Enkodierungsphase eher nicht bewusst intern generiert werden, lassen sich mit dem Ansatz der IAR nicht hinreichend erklären.

6.1.2 *Backward Associative Strength*

Deese konnte 1959 nachweisen, dass der Grad der Assoziationsstärke zwischen Listenwörtern und kritischem Köderwort (*Backward Associative Strength*, BAS – die Wahrscheinlichkeit, dass die Listenwörter den kritischen Köder als erste freie Assoziation hervorrufen) hoch prädiktiv für den späteren falschen Abruf ist. Das heißt, je mehr Listenitems eine starke assoziative Verbindung zum kritischen Köderwort aufweisen, desto wahrscheinlicher ist dessen spätere fälschliche Erinnerung (Deese, 1959b). Die Theorie der BAS besagt, dass die Wörter der Lernliste die lexikalische Repräsentation des kritischen Köderwortes wiederholt aktivieren und diese Aktivierungen Gedanken an das Köderwort beim freien Abruf fördern. Diese Beobachtungen wurden von Roediger et al. (2001) bestätigt. Sie konnten zeigen, dass die BAS fälschlichen Abruf im DRM-Paradigma größtenteils erklären kann. Darüber hinaus fanden sie Zusammenhänge zwischen BAS und falschem Wiedererkennen – wenn auch in etwas geringem Ausmaß als beim freien Abruf. So führten Listen mit stärkerer BAS mit einer größeren Wahrscheinlichkeit zu falschem Wiedererkennen kritischer Köder als solche mit kleinerer BAS. Auch ist falsches Wiedererkennen bei Listen mit stärkerer BAS gekoppelt an höhere Antwortsicherheit und eine größere Anzahl von Antworten mit *remember*-Qualität (siehe 5.3.1, Gallo & Roediger, 2002).

In Konkordanz zur BAS gibt es die Forward Associative Strength (FAS). Hierunter versteht man die assoziative Verbindungsstärke vom kritischen Köderwort (*Schlaf*) hin zu den Listenwörtern (*Bett, Pause, aufwachen*, etc.). Stadler und Kollegen (1999) konnten zeigen, dass einige Listen mit hoher BAS (*Königin, England, Krone, Prinz*, etc.) entgegen den Erwartungen sehr geringe Fehlerinnerungsraten bzgl. des kritischen Köderwortes (hier: *König*) aufwiesen. Es wurde daraufhin geschlussfolgert, dass vor allem in solchen Fällen noch andere Variablen wie die FAS oder auch die Interitem Associative Strength (Konnektivität, Anzahl der assoziativen Verbindungen zwischen den einzelnen Listenwörtern) bei der Generierung bzw. Verhinderung von Fehlerinnerungen eine Rolle spielen mussten, wobei sich meistens jedoch nur die BAS als relativ starker prädiktiver Wert für spätere Fehlerinnerungen herausstellte (Roediger et al., 2001).

6.1.3 *Activation Monitoring Theorie*

Vor dem Hintergrund der IAR und BAS wurde die Activation-Monitoring-Theorie (Roediger & McDermott, 1995) entwickelt. Sie bietet einen weit größeren Erklärungsrahmen als die beiden eben beschriebenen Ansätze und ist die möglicherweise am weitesten verbreitete Theorie zur Erklärung von Erinnerungssillusionen. Die Activation-Monitoring-Theorie setzt sich aus der Theorie der sich ausbreitenden Aktivierung (*spreading activation*) und dem Source- bzw. Reality-Monitoring-Ansatz zusammen (Roediger & Gallo, 2004).

Fehlerinnerungen entstehen nach der Theorie der *spreading activation* aufgrund einer automatischen Aktivierungsausbreitung von gelernten Wörtern (*Ferien, Sonne, Meer, Strand*) hin zu nicht präsentierten, aber stark assoziierten Wörtern (*Urlaub*). Während die Wortlisten des DRM-

Paradigmas präsentiert werden, wird bei den Probanden mental das nicht präsentierte kritische Köderwort mit aktiviert. Das kann sowohl bewusst als auch unbewusst geschehen. In der Lernphase kann beispielsweise das Köderwort beim Hören der Listenitems als thematisch passend bzw. als übergeordnetes Thema-Wort bewusst generiert werden. Auch kann es den Probanden bewusst in den Sinn kommen, wenn sie – mit dem Wissen, dass ihr Gedächtnis geprüft wird – die Listenwörter wie beim Vokabellernen intern wiederholen. Das Köderwort kann aber auch unbewusst aktiviert werden, ohne dass es den Probanden explizit in den Sinn kommt. So ist es in der Abrufphase möglich, dass das kritische Köderwort generiert wird, da es beim Abrufen der assoziierten Listenwörter durch Aktivierungsausbreitung immer wieder mit aktiviert wurde. Es existieren demnach zwei Möglichkeiten: Zum einen die automatische (unbewusste) Aktivierungsausbreitung im semantischen Netzwerk und zum anderen der mehr aufmerksamkeitsgesteuerte Mechanismus, in dem die Probanden das aktivierte Köderwort bewusst identifizieren. Für die Existenz beider Mechanismen gibt es empirische Belege.

McDermott und Watson (2001) sowie Seamon, Luo und Gallo (1998) konnten zeigen, dass auch bei sehr kurzen Darbietungszeiten in der Lernphase (40 msec und weniger pro Wort), was bewusstes Verarbeiten der Items nahezu verhindert, von den Probanden Fehlerinnerungen produziert werden. Dies ist auf automatische Aktivierungsausbreitung im semantischen Netzwerk von einem Wort-Knoten zum nächsten zurückzuführen. Es wird bei kürzesten Darbietungszeiten (20 msec) sogar beobachtet, dass die falsch-Alarm-Rate deutlich über der Treffer-Rate liegt. Vor dem Hintergrund der Theorie der sich ausbreitenden Aktivierung als unbewusstem Prozess ist auch dieses scheinbar paradoxe Ergebnis plausibel, da die Summierung der assoziativen Aktivierung des kritischen Köderwortes beim Listenlernen, welches das am stärksten assoziierte Wort für die einzelnen Listenwörter ist, die Erinnerung des Köderwortes ermöglicht, ohne dass die einzelnen Listenwörter tief genug verarbeitet wurden, um später richtig wiedererkannt zu werden (Seamon et al., 1998). Auch überraschende Rekognitionstests, die ein ständiges Wiederholen der Listenitems in der Lernphase und ein damit verbundenes bewusstes Generieren des Köderwortes verhindern sollen, fanden erhöhte Raten an Fehlerinnerungen, was als Beweis für unbewusste Prozesse bei der Erzeugung von Fehlerinnerungen interpretiert wurde (Gallo & Seamon, 2004).

Das bedeutet im Umkehrschluss jedoch nicht, dass bewusstes Generieren des Köderwortes nicht zu Fehlerinnerungen führt. Dass dies durchaus der Fall ist, bewiesen andere Studien (z.B. Gallo et al., 1997). Haben die Probanden beim Enkodieren mehr Zeit (0.5-5 sec), können die Items dementsprechend bewusster und tiefer verarbeitet werden und den Probanden bleibt Zeit, an das kritische Köderwort zu denken. Die Häufigkeit dieser Gedanken lässt Vorhersagen auf den darauf folgenden falschen Abruf zu, was einen Hinweis dafür darstellt, dass auch Mechanismen bewusster Natur in die Entstehung von Fehlerinnerungen involviert sein müssen (Goodwin, Meissner & Ericsson, 2001). Die bewusste Aktivierung kann zudem die hohe Rate an *remember*-Antworten (siehe 5.3.1) bei Rekognitionsaufgaben erklären. Kommt das Köderwort den Probanden während der Lernphase

bewusst in den Sinn, erinnern sie höchstwahrscheinlich auch plastisch und detailreich, das Köderwort während der Listenpräsentation wirklich gehört zu haben (McDermott, 1997).

Der zweite Teil der Activation-Monitoring-Theorie besteht aus dem Source- bzw. Reality-Monitoring-Ansatz, der auf Johnson und Raye (1981) zurückgeht. Der Begriff *source* (Quelle) bezieht sich auf eine Vielzahl von Aspekten, die spezifizieren, unter welchen Bedingungen Gedächtnisinhalte erworben wurden. *Source-monitoring* ist ein vielschichtiger Prozess, der die Fähigkeit beschreibt, aufgrund von Kontextinformationen die Quelle der Erinnerung zu identifizieren. Er beinhaltet die Beurteilung, Evaluation und Integration vielfältiger Ereignis- und Kontextinformationen eines Gedächtnisinhaltes und stellt damit einen Teilprozess des episodischen Gedächtnisses dar, der den exekutiven Funktionen zugerechnet wird. Die Zuschreibung einer Quelle zu einer Erinnerung ist kein klassischer Gedächtnis- sondern ein Entscheidungsprozess und bedarf eines effizienten Aufmerksamkeitskontrollsystems (Watson et al., 2001). Entscheidungen werden getroffen

- Zwischen mehreren externen Quellen (Stammt die Information aus der Lernphase oder aus dem Fernsehen, der Zeitung, von Person A oder B?),
- Zwischen mehreren internen Quellen (Traum, Fantasie, Gesagtes oder Gedachtes?) oder
- Zwischen externen und internen Quellen.

Im letzteren Fall spricht man auch von *reality-monitoring*. Für den internen Urteilsprozess bzgl. der Quellen einer Erinnerung werden bestimmte semantische oder emotionale Teilinformationen herangezogen. Perzeptuelle und kontextuelle Informationen, semantisch detailliertere Informationen und mehr sensorische Details sowie die Erinnerung an beteiligte Emotionen sprechen für tatsächlich Erlebtes. Sind hingegen mehr kognitive Prozesse beteiligt, handelt es sich eher um intern erzeugte Information. Bei reichhaltigen Erinnerungen ist eine Quellendiskrimination einfach, bei sehr fragmentierten Erinnerungen oder wenn sich Erlebtes und Vorgestelltes perzeptuell ähneln oder sich viele Kontextmerkmale teilen jedoch nur schwer bis kaum noch möglich (Toglia, Neuschatz & Goodwin, 1999).

Im DRM-Paradigma kann es beim *source-* bzw. *reality-monitoring* zu einer Quellenkonfusion (*source confusion*) zwischen präsentierten und selbst generierten Items kommen. Wurde der semantisch assoziierte Köder in der Lernphase intern generiert, teilt er zeitliche und semantische Kontextmerkmale mit den ursprünglichen Listenitems. Auf diese Weise ist die Quellendiskrimination internal und external generierter Wörter während der Rekognitionsphase erschwert. Der Proband schreibt seiner Erinnerung an das kritische Köderwort die falsche Quelle zu (external) und ordnet das Item somit fälschlich als *alt* ein. Da er sich zusätzlich aufgrund der übereinstimmenden Kontextmerkmale detailliert und plastisch an die Enkodierung des Köders erinnern kann, bewertet er seine Erinnerung sogar mit *remember*-Qualität (siehe 5.3.1).

Erfolgreiches *source-monitoring* wäre die richtige Unterscheidung zwischen internalen und externalen Quellen von Erinnerungen und würde die Wahrscheinlichkeit von Fehlerinnerungen reduzieren. In einer Studie, in der Listen mit schwachen und starken Assoziationen sowie mit unter-

schiedlich langen Darbietungszeiten bzgl. ihrer falsch-Alarm-Rate verglichen wurden, finden sich sowohl für schwache Assoziationen (weniger assoziative Gemeinsamkeiten zum Köderwort) als auch für längere Darbietungszeiten (verbessertes Enkodieren itemspezifischer und detailreicher Informationen der Listenwörter) verminderte Raten an Fehlerinnerungen. Den Probanden ist es in beiden Fällen aufgrund einer deutlicheren Unterscheidbarkeit zwischen Listen- und Köderwörtern leichter möglich zu entscheiden, ob ein dargebotenes Item in der vorangegangenen Lernphase präsentiert wurde oder nicht (Gallo & Roediger, 2002).

6.2 Ähnlichkeitsbasierte Theorien

Semantische Ähnlichkeit stellt einen wesentlichen Interferenzfaktor im episodischen Gedächtnis dar. Die Gruppe der ähnlichkeitsbasierten Theorien bezieht sich im DRM-Paradigma auf das Ausmaß der Ähnlichkeit zwischen gelernten Items und kritischen Ködern. Sie erklären Fehlerinnerungen aufgrund von vorhandenen oder nicht vorliegenden Vertrautheitsgefühlen, die durch semantische Ähnlichkeiten im Rekognitionsprozess hervorgerufen werden (Roediger & McDermott, 2000a). Da sie den fälschlichen freien Abruf von kritischen Ködern nicht erklären können (Vertrautheitsgefühle werden durch assoziierte Distraktoren in Rekognitionslisten hervorgerufen, Distraktoren kommen bei freien Abrufaufgaben jedoch nicht zum Einsatz), werden sie hauptsächlich für die Erklärung von falschem Wiedererkennen herangezogen.

6.2.1 *Fuzzy Trace Theorie*

Nach der Fuzzy Trace Theorie (FTT, Reyna & Brainerd, 1995) entstehen während der Enkodierungsphase beim DRM-Paradigma für die einzelnen Items sog. *verbatim*- und *gist*-Gedächtnisspuren. In den *verbatim*-Repräsentationen werden die physischen Details und die detaillierten itemspezifischen Informationen eines Items abgespeichert. Parallel dazu entstehen aber auch *gist*-Repräsentationen, die den allgemeinen semantischen Gehalt, die Essenz oder thematische Bedeutung der Lernlisten abbilden, ohne einzelne Items präzise zu spezifizieren (Schacter, Verfaellie et al., 1998). Die *gist*-Repräsentationen ermöglichen es den Probanden, den Sinn bzw. das Thema der Listen zu identifizieren (*gist extraction*). So ist die *gist*-Repräsentation der Liste: *Ferien, Abenteuer, Strand, Meer, Lesen, Erholung*, etc. das spätere Köderwort *Urlaub*. Da im DRM-Paradigma diese Essenz (*gist*) der Lernlisten mehrfach aktiviert wird, ist die Gedächtnisspur für *Urlaub* so stark aktiviert, dass ein möglicher Mangel an wörtlicher (*verbatim*) Information ausgeglichen werden kann. *Gist*- und *verbatim*-Repräsentationen werden gleichzeitig gebildet, die *gist*-Repräsentationen bleiben im Gedächtnis jedoch länger erhalten, was Payne, Elie, Blackwell und Neuschatz (1996) zeigen konnten. In ihrer Studie nahm die Treffer-Rate nach einem Zeitintervall von 24 Stunden in einem stärkeren Ausmaß ab als die falsch-Alarm-Rate.

Richtiges Wiedererkennen von vormals gelernten Listenitems basiert nach der FTT sowohl auf dem Erinnern itemspezifischer Informationen als auch auf dem Erinnern der *gist*-Information, wo-

hingegen das fälschliche Wiedererinnern lediglich auf dem Erinnern der *gist*-Information basiert (Budson, Michalska et al., 2003). In der Rekognitionsphase führt ein Testitem dazu, dass *verbatim*- und *gist*-Gedächtnisspuren gesucht und gegebenenfalls wieder gefunden werden. Diese werden dann mit den *verbatim*- und *gist*-Repräsentationen des Testitems verglichen, was zu unterschiedlichen Arten von Urteilen führen kann. Ein Vergleich der *gist*-Informationen führt zu einem Ähnlichkeitsurteil, welches mit zunehmender Übereinstimmung von Merkmalen der Items (Köder- und Listenitems) in seiner Akzeptanzwahrscheinlichkeit zunimmt. Aus *verbatim*-Vergleichen hingegen resultieren Identitätsurteile, die erst dann angenommen werden, wenn die *verbatim*-Repräsentationen des Testitems und der *verbatim*-Gedächtnisspur vollkommen übereinstimmen. In jedem anderen Fall wird das Testitem zurückgewiesen. Bei einem Identitätsurteil kommt es zu einem Kontrast zwischen Listenwort und Köderwort und zu einer Reduktion von Fehlerinnerungen (Brainerd, Reyna & Kneer, 1995). Lediglich die Beurteilung anhand von Vertrautheits- bzw. Ähnlichkeitsgefühlen ist damit nach der FTT für die Entstehung von Fehlerinnerungen im DRM-Paradigma relevant (Curran, Schacter, Norman & Galluccio, 1997).

6.2.2 *Distinktheitsheuristik*

Israel und Schacter (1997) zeigen, dass, wenn die zu lernenden Items anschaulich und klar abgrenzbar gegen andere Items (distinkt) sind, in der Abrufphase Wörter, die nicht diese anschaulichen Merkmale besitzen, als nicht der Lernliste zugehörig identifiziert werden können. So haben Israel und Schacter einige Wortlisten rein auditiv dargeboten, bei anderen aber zusätzlich zu jedem Wort das entsprechende Bild präsentiert (z.B. das Bild von einem Bett, wenn die Testperson das Wort *Bett* gehört hat). Dadurch wurden in der Bedingung mit Bild der Erinnerung an das Item *Bett* zusätzliche distinkte Merkmale hinzugefügt. Durch die bildliche Enkodierung der Lernlisten haben sie das Lernmaterial mit perzeptuellen Merkmalen angereichert. Israel und Schacter konnten nachweisen, dass in der durch Bilder erweiterten Bedingung bedeutend weniger kritische Köderwörter fälschlich erinnert wurden als in der rein auditiven Bedingung. Die Reduktion von Fehlerinnerungen führten sie darauf zurück, dass die Probanden beim Abruf jene Items, die keine distinkten Merkmale aufwiesen, als Distraktor identifizieren und zurückweisen konnten. Schacter, Israel und Racine (1999) vermuten, dass die Wortlisten im klassischen DRM-Paradigma (rein auditive Darbietung) die semantisch-assoziativen Merkmale der einzelnen Items besonders hervorheben und die distinkten und spezifischen Merkmale weiter in den Hintergrund rücken lassen. Dies begünstigt die Produktion von Fehlerinnerungen, da die kritischen Köderwörter eindeutig mit den semantischen Merkmalen der Listenitems übereinstimmen. Die Entstehung von Fehlerinnerungen im DRM-Paradigma ist damit hauptsächlich auf die Betonung semantischer Gemeinsamkeiten zwischen den Items zurückzuführen.

Die Distinktheitsheuristik greift auch in umgekehrter Weise. Wenn ein kritisches Köderwort für sich allein schon sehr distinkt ist, wenn es sich beispielsweise aufgrund von Wortlänge und Be-

kanntheit deutlich von anderen Items abhebt (Fremdwort, ungebräuchliches, sehr langes oder veraltetes Wort), kann es leicht als der ursprünglichen Lernliste nicht zugehörig identifiziert und richtig zurückgewiesen werden. Somit kann die Distinktheitsheuristik auch einen Beitrag zu der Erklärung beisteuern, warum einige DRM-Listen (*Stuhl* oder *Fenster*) höhere Raten an Fehlerinnerungen hervorrufen als andere (*König* oder *Obst*). Die kritischen Köderwörter in den schwächeren Listen sind möglicherweise orthographisch oder phonologisch distinkter und besser von den gelernten Items zu unterscheiden. Eine hohe Distinktheit lässt die Köderwörter in der Abrufphase herausstechen, was dazu führt, dass nur wenige Personen sie dann noch fälschlich erinnern (Pesta, Murphy & Sanders, 2001). Eine Studie von Watson et al. (2003) unterstützt diese Annahme. Sie fanden bei Lernlisten, die sowohl semantische (z.B. *cold: chill, frost, warm, ice, etc.*) als auch phonologische (z.B. *cold: told, old, sold, called, etc.*) Assoziationen zum kritischen Köderwort beinhalteten (sog. *hybrid*-Listen) den stärksten False-Memory-Effekt. Die hybriden Listen produzierten sogar einen stärkeren False-Memory-Effekt als die Summe der False-Memory-Effekte der rein semantisch und der rein phonologisch assoziierten Listen. Sind die kritischen Köderwörter sowohl semantisch als auch phonologisch assoziativ mit der Lernliste verbunden, wird die Distinktheit dieser Items noch weiter herabgesetzt und damit deren Wahrscheinlichkeit zur falschen Erinnerung erhöht.

6.3 Ergänzende Theorien

Neben den oben beschriebenen Haupt-Theorien wurden in der Literatur alternative Modelle zu Fehlerinnerungen formuliert, die jedoch keinen neuen oder zusätzlichen Erklärungsgewinn liefern können. Obwohl diese Theorien eher am Rande der Forschung zu Fehlerinnerungen existieren und von den meisten Wissenschaftlern ignoriert bzw. abgelehnt werden, sollen sie hier der Vollständigkeit halber Erwähnung finden.

6.3.1 Interferenztheorie

Interferenzen zwischen verschiedenen Ereignissen können eine potentielle Quelle für Fehlerinnerungen darstellen. Das allgemeine Prinzip besteht darin, dass die Erinnerung an ein tatsächlich stattgefundenes Ereignis durch ein nachfolgendes Ereignis beim Abruf verändert werden kann. Loftus und Palmer (1974) haben schon vor längerer Zeit ein Paradigma entwickelt, um zu erforschen, wie sich zeitlich nacheinander auftretende Ereignisse in der Erinnerung beeinflussen. Ihre Probanden sahen einen Film von einem Verkehrsunfall und wurden danach befragt, mit welcher Geschwindigkeit die Fahrzeuge vor dem Unfall unterwegs waren. Die Probanden, bei denen die Frage lautete: *How fast were the cars going when they smashed each other?*, schätzten die Geschwindigkeit höher ein als die Probanden, die gefragt wurden: *... when they hit each other?*. Das ausschlaggebende Wort war *hit* im Vergleich zu *smashed*. Wurden sie später noch einmal befragt, ob sie zerbrochenes Glas gesehen hätten (obwohl es ursprünglich nicht zu sehen war), erinnerten die Probanden unter der *smashed*-Bedingung dies häufiger fälschlich als die Probanden unter *hit*-

Kondition. Auch in weiteren Studien konnten Loftus und Kollegen (z.B., 1978) zeigen, dass geleitete, suggestive Fragen oder irreführende Aussagen die Erinnerung an vorher beobachtete Ereignisse verfälschen können.

Ein anderes eindrucksvolles Beispiel für Interferenzeffekte beschreiben Jacoby, Woloshyn und Kelley (1989) in ihren Experimenten. Sie ließen Probanden Namenslisten lesen (z.B. *Lester Dillard*) mit der Information an die Probanden, dass es sich um Namen unbekannter Personen handelt. In der zweiten Phase des Experimentes bekamen die Probanden wiederum Namen zu lesen und die Aufforderung zu entscheiden, ob es sich um Namen berühmter Personen handele oder nicht. In den Listen waren neben berühmten Personen wie *Winston Churchill* auch einige Namen der ersten Liste (*Lester Dillard*) sowie neue unbekannte Namen enthalten. Das Ergebnis war, dass Probanden durch Vertrautheitsgefühle, die die eigentlich unbekannt Namen der ersten Liste hervorriefen, diese fälschlicherweise als *berühmt* einordneten.

Für das DRM-Paradigma würde das bedeuten, dass Fehlerinnerungen entstehen, weil, die während der Enkodierungsphase vom Probanden intern generierte Köderwörter, in der Abrufphase fälschlich als der Lernliste zugehörig erinnert werden. Die meisten mit der Interferenztheorie erklärten Fehlerinnerungs-Effekte können jedoch auch vor dem Hintergrund des Source-Monitoring-Ansatzes (siehe 6.1.3) erklärt werden (Roediger & McDermott, 2000a).

6.3.2 *Criterion-Shift Theorie*

Hier wird angenommen, dass die Fehlerinnerungen im DRM-Paradigma aufgrund eines Wechsels von einem konservativen zu einem liberalen Antwortverhalten (*criterion shift*) entstehen (Roediger & Gallo, 2004). Miller und Wolford (1999) nehmen an, dass die Probanden im DRM-Test für Items, die thematisch zur Lernliste passen, liberale Antwortkriterien heranziehen, jedoch ein konservatives Antwortverhalten an den Tag legen, wenn die Items im Rekognitionstest nicht zum Thema der Lernliste passen (z.B. bei unabhängigen oder nur schwach assoziierten Wörtern). Die Probanden sind in der Lernphase zu vielen Wörtern ausgesetzt, um sie alle zu erinnern. Sie neigen deshalb dazu, in der Abrufphase Vermutungen darüber anzustellen, welche Wörter in der Lernliste waren. Es wird angenommen, dass die Probanden versuchen, die assoziative Natur der Listen auszunutzen, in der Hoffnung, ihre Erinnerungsleistung zu erhöhen. So realisieren sie vielleicht, dass die Listen aus thematisch verwandten Begriffen bestehen und deshalb folgern sie, dass das Köderwort, da es thematisch dazu passt, auch präsentiert wurde. Die Annahme, dass Probanden von Wort zu Wort ihre Antwortstrategie wechseln, wird jedoch von vielen Wissenschaftlern, die sich mit dem Thema Fehlerinnerungen befassen, als sehr unwahrscheinlich eingeschätzt und deshalb zurückgewiesen (Roediger & McDermott, 1999).

6.4 Zusammenfassung (Erklärungsmodelle für Fehlerinnerungen)

Alle oben beschriebenen Konzepte leisten einen wichtigen Beitrag zur Erklärung von Fehlerinnerungen. Ein grundlegender Beweis, dass sowohl ähnlichkeitsbasierte Prozesse als auch assoziative Aktivierung eine Rolle spielen, zeigt sich in einer Studie von Toggia, Neuschatz und Goodwin (1999). Der richtige Abruf nimmt über ein 3-Wochen-Intervall erheblich ab, während der falsche Abruf auf hohem Niveau relativ stabil bleibt. Die FTT kann diesen Effekt mit *gist*-Repräsentationen erklären, die weniger dem Vergessensprozess anheim fallen als die *verbatim*-Repräsentationen. Assoziationsbasierte Theorien könnten dies nicht ohne zusätzliche Vermutungen erklären. Hier würde noch am ehesten angenommen werden, dass das kritische Köderwort während der Lern- und Abrufphasen mehrfach und vor allem öfter als die einzelnen Listenitems aktiviert und enkodiert wurde. Geht man jedoch davon aus, dass kritische Köderwörter in gleicher Weise wie Listenitems enkodiert werden, müssten sie auch den gleichen Vergessensprozessen ausgesetzt sein. Das gilt besonders dann, wenn sie initial in gleichem Maß erinnert werden. Allerdings können ähnlichkeitsbasierte Theorien nicht erklären, wie es zu dem deutlichen Zusammenhang zwischen assoziativer Stärke und falschem Erinnern kommt. Obwohl zahlreiche Forscher davon ausgehen, dass False-Memory-Effekte während der Enkodierungsphase auftreten, weisen Roediger und McDermott (1995) darauf hin, dass das Erinnern auch ein Produkt von Abrufprozessen ist. Sie konnten zeigen, dass die kritischen Items beim freien Abruf meistens am Ende der Abrufphase genannt werden, was vermuten lässt, dass die zuvor abgerufenen Items den falschen Alarm auslösen oder zumindest beeinflussen. Zusammenfassend kann man davon ausgehen, dass sowohl ähnlichkeits- als auch assoziationsbasierte Prozesse eine Rolle beim False-Memory-Effekt spielen (Roediger & Gallo, 2004). Es sind jedoch nicht alle Faktoren, die zum False-Memory-Effekt beitragen, hinlänglich erklärt. So ist z.B. immer noch unklar, inwieweit bewusstes Assoziieren der kritischen Köder für das Entstehen von Fehlerinnerungen notwendig ist. Auch die exakten Hintergründe der *monitoring*-Prozesse, die Einflüsse auf Fehlerinnerungen ausüben, bleiben bisher nur unzureichend definiert.

7. EMOTIONEN UND GEDÄCHTNIS

Es gibt viele empirisch gut belegte Variablen, die den Abruf von Gedächtnisinhalten beeinflussen. So wird bedeutungsvolles Material besser erinnert als sinnfreies, geordnetes leichter als ungeordnetes, Bilder und distinkte Informationen besser als einzelne Wörter oder abstrakte Informationen. Eine weitere bedeutungsvolle Variable für bessere Erinnerungsleistung sind emotionale Prozesse. Es ist schon länger bekannt, dass emotionale Erregung zum besseren Behalten von Gedächtnisinhalten führen kann bzw. dass Ereignisse besser über längere Zeit erinnert werden, je stärker deren emotionale Bedeutung ist (emotionaler Gedächtniseffekt, *emotional memory effect*). So werden der Tod einer nahe stehenden Person, nationale Krisen oder ähnliche starke und saliente Ereignisse oft leicht und eindrucksvoll erinnert. Durch emotional besonders starke Ereignisse können sogar sog. *flashbulb memories* generiert werden (langandauernde und genaue Erinnerung an sehr bedeutende Ereignisse), in denen Personen sogar kleinste Details von meist persönlichen Szenen erinnern (z.B. wo man sich gerade befand und was man tat, als man von den Terroranschlägen vom 11.09.2001 erfuhr). Darüber hinaus unterliegen emotionale Erinnerungen im Vergleich zu nicht-emotionalen einer relativ langsameren Vergessensrate (Reisberg, 2001, S.222). Cahill, Prins, Weber und McGaugh (1994) zeigten, dass Probanden nach einer Woche eine Geschichte mit emotionalem Inhalt deutlich besser behalten hatten, als eine vergleichbare nicht-emotionale Geschichte. Wurde jedoch die Wahrnehmung der Emotionalität bei den Probanden durch Medikamente reduziert, kam es zu einem selektiven Verlust des verbesserten Behaltens der emotionalen Geschichte, wohingegen kein Einfluss auf das Behalten der nicht-emotionalen Geschichte beobachtet wurde.

In Testsituationen erinnern gesunde Probanden vor allem emotional positiv valente Inhalte besser als neutrales, nicht emotional valentes Material (Denny & Hunt, 1992). Auch die Stimmung einer Person im Lern- und Abrufkontext hat einen Einfluss auf die Gedächtnisleistungen. Demnach werden Inhalte leichter erinnert, wenn sie im gleichen emotionalen Kontext präsentiert und abgerufen werden (Dalgleish & Cox, 2000). Schon vor 25 Jahren fand Bower (1981) Effekte, die für eine Abhängigkeit des Gedächtnisses vom Stimmungsstatus der jeweiligen Person sprechen (*mood-state-dependent-effect*). Defizite beim Erinnern treten dann auf, wenn sich die Stimmung einer Person beim Lernen und Wiedergeben deutlich unterscheidet. In Anlehnung an semantische Netzwerkmodelle (siehe 3.) entwickelte Bower (1981) ein Netzwerkmodell für Emotionen. Dieses Modell nimmt auch für Emotionen eine zugrunde liegende organisatorische Struktur in einer Art kognitivem Netzwerk an. Jede spezifische Emotion, wie Traurigkeit, Ärger, Freude oder Angst, ist in diesem Netzwerk analog zu semantischen Netzwerken als eine Art Knoten repräsentiert. Dieser ist mit allen assoziativen Aspekten der Emotion, wie emotional ähnlichen Ideen, Gedanken und Gefühlen, Ereignissen mit korrespondierenden emotionalen Stimmungen, assoziiertem semantischen Material oder Verhalten verbunden. Wenn ein solcher Knoten in einer emotionalen Stimmung akti-

viert wird, wird die Aktivierung durch das Netzwerk geleitet und aktiviert weitere angrenzende Knoten (Bower, 1981).

Beim Erinnern kommt es nach der assoziativen Netzwerktheorie zu stimmungskongruenten Gedächtniseffekten (*mood congruency effect*). Stimmungskongruentes Erinnern beschreibt die Tendenz einer Person, vor allem solche Gedächtnisinhalte zu erinnern, die ihrer aktuellen Stimmung entsprechen, weil der emotionale Status stimmungsgleiche Informationen aktiviert. Positive Stimmung bringt leichter positive Gedanken in Erinnerung, negative Stimmung hingegen ruft eher negative Gedanken und Erinnerungen hervor und das sogar unabhängig davon, in welcher Stimmung sie ursprünglich gelernt wurden. So erinnern depressive Patienten negatives oder unangenehmes Material und negative autobiographische Ereignisse stärker und häufiger als nicht-depressive Kontrollprobanden (Watkins, 2002, weiter dazu siehe 7.4).

7.1 Neurologische Korrelate zum emotionalen Gedächtnis

Es finden sich mittlerweile viele Belege für eine Beteiligung der Amygdala bei erfolgreichem Erinnern emotionaler Gedächtnisinhalte (z.B. Dolan, Lane, Chua & Fletcher, 2000; Pelletier & Pare, 2004). Funktionelle Bildgebungsstudien und Studien an Patienten mit Läsionen in Hippocampus und Amygdala erbrachten den Beweis dafür, dass die Hippocampusregion beim episodischen Erinnern eine große Rolle spielt und die Amygdala bei emotionalen Erinnerungen zusätzlich beteiligt ist (Canli, Zhao, Brewer, Gabrieli & Cahill, 2000; Packard & Cahill, 2001; Richardson, Strange & Dolan, 2004). So fand sich in einer fMRT-Studie (Williams et al., 2001), dass zwei verschiedene Netzwerke im Gehirn aktiv sind, wenn Probanden angstvolle Gesichter betrachten. Eins dieser Netzwerke umfasst die Amygdala und den medialen frontalen Cortex und war an autonomer Erregung beteiligt. Das andere Netzwerk umfasste Hippocampus und lateralen frontalen Cortex und war nicht in die autonome Erregung involviert. Cahill und McGaugh (1995) konnten zeigen, dass die Gedächtnisleistungen für emotionale und hier besonders für positive Inhalte oft besser sind als die für neutrale Inhalte, weil es beim Erinnern emotionaler Begebenheiten zu einer selektiven Beteiligung der Amygdala kommt, was sie in einer nachfolgenden Untersuchung bestätigen konnten (Cahill & McGaugh, 1998). Auch nach einem Zeitintervall von einem Jahr sind noch immer die Amygdala und die Region des medialen Temporallappens an erfolgreicher Erinnerung von emotionalen Gedächtnisinhalten beteiligt (Dolcos, LaBar & Cabeza, 2005). Hamann, Cahill, McGaugh und Squire (1997) fanden bei Amnesiepatienten mit Hippocampusschädigung eine mit Gesunden vergleichbare bessere Gedächtnisleistung für emotional valente Geschichtenteile, woraus geschlossen wird, dass der Beitrag, den Emotionen für Erinnerungen leisten, möglicherweise sogar unabhängig von der Funktion des Hippocampus ist.

Neuere Studien zeigen noch einmal zusammenfassend beim Erinnern emotionaler Inhalte die Beteiligung sowohl valenzunabhängiger Strukturen wie parahippocampalem Cortex, Hippocampus und präfrontalem Cortex als auch valenzspezifischer Komponenten wie Amygdala, orbitofrontalem

Cortex und anteriorem und subgenuealem Cingulum (Lewis, Critchley, Smith & Dolan, 2004; Smith, Henson, Dolan & Rugg, 2004), wobei die Amygdala immer wieder eine Schlüsselrolle beim besseren Erinnern sowohl positiver als auch negativer emotionaler Stimuli spielt (Anders, Lotze, Erb, Grodd & Girbaumer, 2004; Kensinger & Schacter, 2006; Small, Gregory et al., 2003).

7.2 Alterseffekt

Wie bereits gezeigt, steht das Alter in Zusammenhang mit einem Abbau deklarativer Gedächtnisleistungen, auf die Emotionen wiederum einen modulierenden Effekt haben. Das bessere Erinnern von emotionalem Material wird der Beteiligung der Amygdala zugeschrieben. Die Tatsache, dass selbst neutrales Material besser erinnert wird, wenn es in einen emotionalen Kontext eingebettet ist, wird neben der Beteiligung von limbischen Kreisen auch dem Frontallappen zugeschrieben. Während beim normalen Altern zwar der präfrontale Cortex von Strukturveränderungen betroffen ist, bleiben die limbischen Regionen davon jedoch relativ ausgespart. Denburg, Buchanan, Tranel und Adolphs (2003) fanden zwar mit zunehmendem Alter reduzierte Gedächtnisleistungen. Emotionale Inhalte können jedoch im Vergleich zu neutralen Inhalten auch von Älteren besser erinnert werden, was die Autoren veranlasst, auf unterschiedliche Einflüsse des Alters auf Strukturen wie Hippocampus und Amygdala zu spekulieren.

Allerdings finden nicht alle Studien vollkommen unauffällige Leistungen der älteren Probanden beim Erinnern von emotionalem Gedächtnismaterial, so dass es hier noch weiterer Forschung bedarf. So zeigten bei einer Studie von Kensinger, Brierley, Medford, Growdon, und Corkin (2002) ältere gesunde Probanden einerseits mit Jüngeren vergleichbare bessere Gedächtnisleistungen für emotionale vs. neutrale Bilder, andererseits jedoch auch ein eingeschränktes Erinnerungsvermögen für neutrale Inhalte, die in einen emotionalen Kontext eingebettet waren. In einer anderen Studie mit positiven, negativen und neutralen Stimuli fand sich bei älteren Erwachsenen im Vergleich zu Jüngeren vor allem ein vermindertes Erinnern von negativen Inhalten (Charles, Mather & Carstensen, 2003).

7.3 Emotionaler Gedächtniseffekt bei DAT

Zum Einfluss der DAT auf das Zusammenwirken von Emotionen und Gedächtnis gibt es bisher erst wenig empirisch gesicherte Erkenntnisse. Japanische DAT-Patienten, die ein verheerendes Erdbeben mit vielen Toten miterlebt haben, konnten sich stärker an das angstausslösende und damit emotional negativ besetzte Ereignis erinnern als an andere (neutrale) Ereignisse, die in zeitlicher Nähe zum Erdbeben-Ereignis stattfanden. Dies ist ein Hinweis auf einen zumindest teilweise erhaltenen emotionalen Gedächtniseffekt (Ikeda et al., 1998). In einer weiteren Studie dieser Arbeitsgruppe an denselben Patienten findet sich ein Zusammenhang zwischen der verminderten Fähigkeit, die emotionalen Erdbebenereignisse zu erinnern, und dem Ausmaß der Amygdala-, nicht aber der Hippocampusatrophie (Mori et al., 1999). Eine ähnliche Studie zu den Anschlägen am 11. Sep-

tember 2001 in New York (Budson et al., 2004) fand bei Patienten mit DAT krankheitsbedingte Gedächtnisdefizite bei gleichzeitig intakten emotionalen Reaktionen. Die Patienten erinnerten zudem persönliche Fakten im Zusammenhang mit den Anschlägen relativ besser als reine Fakten zum Ereignis an sich. Beides wurde auch hier als Beweis dafür interpretiert, dass die Amygdala als Basis des emotionalen Netzwerks auch bei der DAT an der episodischen Gedächtnisbildung für emotionale Inhalte beteiligt ist. Gleichfalls in dieser Studie untersuchte MCI-Patienten zeigten Gedächtnisleistungen, die zwischen denen der DAT-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe lagen bei zugleich geringster emotionaler Beteiligung. Die verminderte emotionale Intensität der Erinnerungen der MCI-Gruppe wurden mit möglicherweise erhöhten Depressivitätswerten in dieser Gruppe im Vergleich zu beiden anderen Gruppen erklärt (Budson et al., 2004).

Andere Studien konnten dagegen einen emotionalen Gedächtniseffekt bei Patienten mit DAT nicht oder nur eingeschränkt nachweisen (z.B. in Abhängigkeit zur Valenz des Stimulusmaterials) (Kensinger, Anderson, Growdon & Corkin, 2004). So fanden Hamann, Monarch und Goldstein (2000) bei DAT-Patienten im Vergleich zu Gesunden einen verminderten emotionalen Gedächtniseffekt vor allem für emotional unangenehme Inhalte. Adolphs und Mitarbeiter (2005) fanden in einer Studie bei Patienten mit Amygdalaläsion kein besseres Erinnerungsvermögen für die Hauptinformation (*gist*), wenn der Encoding-Kontext emotional geprägt war. Bezüglich der Bedeutung der emotionalen Valenz des verwendeten Reizmaterials auf den emotionalen Gedächtniseffekt bei DAT-Patienten können aufgrund der widersprüchlichen Datenlage ebenfalls noch keine abschließenden Aussagen getroffen werden. Eine Studie zeigte bei Patienten mit DAT nur einen emotionalen Gedächtniseffekt bei positivem Reizmaterial (Hamann et al., 2000), eine andere stellt diesen nur bei negativ valentem Material fest (Fleming, Kim, Doo, Maguire & Potkin, 2003). In einer kürzlich veröffentlichten Überblicksarbeit zum Einfluss von Emotionen auf die Gedächtnisleistung von DAT-Patienten (Blessing, Martin, Wenz & Zöllig, 2006) finden sich in sieben von zehn Studien zumindest teilweise vorhandene emotionale Gedächtniseffekte, wobei nicht geklärt werden konnte, ob dieser Effekt mit dem bei Gesunden vergleichbar ist. Das Fehlen des emotionalen Gedächtniseffektes in einigen Studien wurde u.a. auf mangelnde statistische Stärke aufgrund zu kleiner Stichproben zurückgeführt. Die häufigsten Effekte wurden bei Studien mit multimodalem Stimulusmaterial registriert, weshalb geschlossen wurde, dass bei Patienten mit DAT möglicherweise ein höheres Erregungsniveau als bei Gesunden notwendig ist, um einen emotionalen Gedächtniseffekt auszulösen. Weiterhin wird argumentiert, dass die in den Studien festgestellte stärkere Aktivierung der Amygdala beim Erinnern emotionaler Inhalte eine kompensatorische Rolle emotionsbezogener Netzwerke nahe legt (Blessing et al., 2006).

7.4 Emotionaler Gedächtniseffekt bei Depression

Über die letzten Jahrzehnte belegen Studien bei depressiven Patienten immer wieder Gedächtnisdefizite (z.B. Burt et al., 1995; Moritz, Kloss, Jahn, Schick & Hand, 2003), welche mit der

Schwere der Depression korrelieren (z.B. Bornstein et al., 1991). Neben diesen quantitativen Defiziten werden bei der Depression seit längerem auch qualitative Veränderungen in der Informationsverarbeitung vermutet. Es wird angenommen, dass depressive Patienten Aufmerksamkeitsverzerrungen bei der Verarbeitung stimmungskongruenter Reize wie trauriger Bilder und Wörter mit negativer Valenz zeigen (Beblo & Lautenbacher, 2006, S. 5-6). So kamen Forscher zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Depressionen dazu neigen, negativ oder depressiv valentes Material besser zu erinnern als positiv valente Inhalte, und dass sie im Vergleich zu Gesunden einen deutlich verminderten emotionalen Gedächtniseffekt vor allem für positives Material zeigen (Bower, 1981; Dalgleish & Cox, 2000; Denny & Hunt, 1992). In einer Studie zum stimmungskongruenten Erinnern fanden Watkins et al. (1996) bei Depressiven stärkere Priming-Effekte für negative Wörter, bei Gesunden dagegen stärkere für positives Material, was als Beleg für stimmungskongruentes Erinnern interpretiert wurde. Diese mnestische Bevorzugung von negativ valentem Material zeigte sich besonders bei Tests des expliziten Gedächtnisses (Beblo & Lautenbacher, 2006, S. 6). Aber auch in anderen kognitiven Bereichen, wie z.B. bei Aufmerksamkeitsprozessen, wurde mit Verfahren wie der emotionalen Stroop-Aufgabe dieser Stimmungskongruenz-Effekt festgestellt. Dabei erzeugten depressiv valente Wörter bei Patienten mit Depression deutlich stärkere Interferenzen als neutrale oder positive Wörter (Segal, Gemar, Truchon, Guirguis & Horowitz, 1995). Auch eine allgemein bevorzugte Verarbeitung emotionaler Inhalte wurde bei depressiven Patienten beobachtet. In einer kürzlich veröffentlichten Studie (Moritz, Glascher et al., 2005), in der eine emotional valente Variante des DRM-Paradigmas zur Anwendung kam, zeigten depressive Patienten im Vergleich zu Gesunden bessere Erinnerungen (Treffer) für emotional valentes als für neutrales Material. Dabei war es unerheblich, ob das emotionale Material positiv oder negativ valent war.

Diese Erkenntnisse sind jedoch nicht mehr unumstritten, da neuere Studien das tendenziell bessere Erinnern von stimmungskongruenten Inhalten nicht konsequent replizieren konnten (z.B. Banos, Medina & Pascual, 2001). Hauptsächliche Ursachen dafür wurden im Experimentaldesign und im verwendeten Material vermutet (Dalgleish & Cox, 2000). Matt, Vázquez und Campbell (1992) stellten fest, dass viele Studien nicht das variable Ausmaß von stimmungskongruenten Effekten berücksichtigten und an fehlender statistischer Stärke (Power) scheiterten. Aber auch die Erklärung, dass Personen in depressiver Stimmung negativ valentes Material aktiv vermeiden, indem sie vermehrt positive Erinnerungen abrufen, um dies der aktuellen Stimmung entgegenzusetzen, wird herangezogen (Singer & Salovey, 1988).

Die Datenlage ist also zurzeit noch zu heterogen, um stimmungskongruente Effekte bei depressiven Patienten im Einzelfall sicher erwarten zu können. Nichtsdestotrotz ist der stimmungskongruente Gedächtniseffekt in der Literatur weitgehend anerkannt und bietet womöglich einen Erklärungsansatz für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Depressionen (Watkins, 2002). So wird bei Patienten mit Depression angenommen, dass das Abrufen – besser verfügbarer – unangenehmer Erinnerungen und Ereignisse die depressive Stimmung aufrechterhält. Darüber hinaus wird vermu-

tet, dass die stimmungskongruente Gedächtnistendenz dazu führt, dass Depressive keine stimmungverbessernden Aktivitäten initiieren. Die bessere Verfügbarkeit von negativen Erinnerungen verringert eher die Erfolgserwartung für mögliche Coping-Strategien, so dass die depressiven Patienten nur vermindert stimmungverbesserndes Verhalten einsetzen. Das wiederum scheint nach Auffassung einiger Forscher möglicherweise dazu zu führen, dass sich der depressive Stimmungstatus selbst aufrechterhält (Teasdale, 1983; Watkins, 2002).

7.5 Emotionaler False-Memory-Effekt

Zu emotionalen bzw. stimmungskongruenten Fehlerinnerungen gibt es nur wenige Studien. Die Frage, ob emotionale Wörter überhaupt falsch erinnert werden können, wurde vor einigen Jahren beantwortet. Pesta et al. (2001) konnten zeigen, dass emotionale Wörter ebenfalls falsch erinnert werden. Besonders häufig ist das der Fall, wenn bereits in der Lernliste emotionale Wörter enthalten waren, da dann die Distinktheit der emotionalen Distraktoren in der Rekognitionsphase herabgesetzt ist und diese schwieriger von den Listenwörtern unterscheidbar sind. Murray, Whitehouse und Alloy (1999) fanden keine Unterschiede zwischen depressiven und gesunden Probanden bei einer Untersuchung zum stimmungskongruenten False-Memory-Effekt. Watkins, Mathews, Williamson und Fuller (1992) konnten zeigen, dass depressive Patienten den erwarteten stimmungskongruenten Gedächtniseffekt in der Treffer-Rate zeigen, gesunde Probanden hingegen zum verstärkten falschen Wiedererkennen negativ valenter Wörter tendieren. Moritz, Gläscher und Brassens (2005) schildern in einer kürzlich veröffentlichten DRM-Studie bei emotional valenten Listen einen stärkeren False-Memory-Effekt als bei neutralen Wortlisten. Weiterhin beobachteten sie bei depressiven Patienten eine allgemein erhöhte Tendenz, auf emotionales Material zu reagieren. Die Patienten konnten emotional valente Inhalte genauso gut lernen wie Gesunde, zeigten bei neutralem Material aber eine signifikant erhöhte Vergessensrate und eine erhöhte falsche Rekognitionsrate für emotionales Material. Ein Stimmungskongruenzeffekt im Sinne von besserem Erinnern oder erhöhten falsch-Alarm-Raten für rein negativ und depressiv valentes Material ließ sich entgegen den Erwartungen nicht finden.

8. FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN

8.1 Zielsetzung der Arbeit

Der Wissensstand hinsichtlich DAT und MCI wird sowohl in neuropsychologischen als auch in bildgebenden und pharmazeutischen Bereichen immer differenzierter. Bei der DAT handelt es sich um einen irreversiblen neurodegenerativen Prozess, der bisher noch nicht heilbar ist. Es liegt auf der Hand, eine vielleicht bald schon existierende erfolgversprechende Behandlung möglichst frühzeitig einzuleiten. Bei der Altersdepression ist vor dem Hintergrund der guten Behandlungsmöglichkeiten die Diagnosestellung bzw. Differentialdiagnose an sich die größte Hürde. Deshalb ist seit einiger Zeit die Forschung für die Entwicklung demenzsensitiver und spezifischer neuropsychologischer Frühdiagnoseverfahren intensiviert worden, wobei besonderes Interesse der Gruppe der MCI-Patienten entgegen gebracht wird. Neuropsychologische Verfahren zeichnen sich dadurch aus, dass sie nicht invasiv sind und in der Regel leicht, unkompliziert und bei nahezu allen Patienten einsetzbar sind. Bislang können jedoch nur wenige der heutigen neuropsychologischen Tests in der Demenzdiagnostik schon in frühesten Krankheitsstadien mit hoher Sensitivität und Spezifität zwischen MCI, normalem Altern und Altersdepression trennen. Das DRM-Paradigma wäre hier ein möglicher Ansatzpunkt für die Früherfassung von dementiellen Erkrankungen. Zum Phänomen der Fehlerinnerungen existiert neben vielen Studien an gesunden jüngeren Erwachsenen zwar eine relativ große Anzahl von Studien mit gesunden älteren Probanden und mit DAT-Patienten. Patienten mit MCI als Hochrisikogruppe für eine spätere DAT wurden zu diesem Thema aber noch nicht beforscht.

Ein zweiter thematischer Ansatz der vorliegenden Arbeit sind emotionale Gedächtniseffekte bei der Altersdepression. Frühere Studien konnten zeigen, dass Patienten mit Depression negativ valentes Material besser erinnern als Gesunde. Ungeachtet einiger Studien, die diese Ergebnisse nicht finden, ist der stimmungskongruente Gedächtniseffekt heute in der Literatur weitgehend anerkannt und wird meist herangezogen, um die Entstehung und die Aufrechterhaltung einer depressiven Erkrankung zu erklären. Die Literatur beschäftigt sich aber in der Regel nur mit korrekten Gedächtnisleistungen (Treffer-Rate bzw. Vergessens-Rate), Fehlerinnerungen bei emotionalen Gedächtnisaufgaben spielten keine Rolle. Auch werden in den meisten Untersuchungen zum emotionalen Gedächtniseffekt nur jüngere Patienten mit Depression untersucht. Die Gruppe der älteren Depressiven, die mit ihren spezifischen Symptomen, Komorbiditäten und Differentialdiagnosen eine fast eigenständige Unterform der Erkrankung bilden, blieben bisher unberücksichtigt.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Wissensstand in der False-Memory-Forschung um Verhaltensdaten von MCI-Patienten und Patienten mit Altersdepression zu bereichern. Emotionale False-Memory-Effekte sollen für die genannten Gruppen heraus kristallisiert werden. Weiterhin soll untersucht werden, ob Patienten mit MCI ein alzheimerartiges Verhaltensmuster im DRM-

Paradigma zeigen, um zu prüfen, ob dieses Paradigma vielleicht in Zukunft eine weitere Möglichkeit bzw. eine sinnvolle Ergänzung der Frühdiagnostik der DAT darstellen kann.

8.2 Fragestellungen Studie 1 (MCI/DAT)

Hauptzielsetzung dieser Studie ist das Verhalten der DAT- und MCI-Patientengruppen im DRM-Paradigma. Dabei soll geprüft werden, inwieweit mit dem DRM-Paradigma die Hypothese untermauert werden kann, dass es sich bei Patienten mit MCI wahrscheinlich mehrheitlich um Patienten im subklinischen Stadium einer DAT handelt. Zum anderen ist die Frage zu klären, ob sich Fehlerinnerungen in gleicher Weise wie episodische Gedächtnisleistungen vor allem im frühen Verlauf einer Demenzentwicklung verschlechtern oder aber einen anderen Verlauf zeigen. Desweiteren soll geklärt werden, ob Unterschiede zwischen den Probandengruppen in emotionalen Gedächtnisinhalten auftreten.

8.2.1 Fragestellungen/Hypothesen Studie 1

1. Unterscheiden sich Patienten mit MCI und DAT in ihrem kognitiven Leistungsprofil untereinander und von den gesunden Kontrollprobanden?

Es wird ein eindeutig schlechteres kognitives Leistungsprofil der Gruppe der DAT-Patienten im Vergleich zu den Gesunden erwartet, besonders im Bereich der mnestischen Leistungen. Die Leistungen der DAT-Gruppe in den anderen getesteten kognitiven Bereichen sollten Defizite in geringerem Ausmaß aufweisen, da diese Fähigkeiten eher im zeitlichen Verlauf einer dementiellen Erkrankung zunehmend Einschränkungen erfahren (Calabrese, 2000). Für die kognitiven Leistungen der Gruppe der MCI-Patienten wird eine Zwischenposition zwischen den Gesunden und der DAT-Gruppe erwartet, wobei die schlechtesten Leistungen auch hier im Bereich der (vor allem komplexeren) mnestischen Leistungen liegen sollten (Schreiber et al., 2005). Alle kognitiven Leistungen der MCI-Patienten werden aber noch im Übergangsbereich zwischen unterem Durchschnitt und unterdurchschnittlich erwartet.

2. Wie unterscheiden sich die Gruppen der MCI- und der DAT-Patienten von den Gesunden im DRM-Paradigma?

Für die gesunden älteren Probanden wird ein False-Memory-Effekt im Sinne einer erhöhten falsch-Alarm-Rate für kritische Köderwörter bei relativ geringer falsch-Alarm-Rate für thematisch unabhängige Distraktoren erwartet. Aufgrund der für die Erkrankung typischen episodischen Gedächtnisdefizite wird für die DAT-Patienten im Vergleich zu den Gesunden neben einer reduzierten Treffer-Rate auch eine reduzierte Rate an korrigierten Fehlerinnerungen erwartet. Im Gegensatz dazu sollte aufgrund der krankheitstypischen Intrusions- und Konfabulationstendenz die falsch-Alarm-Rate für thematisch unabhängige Distraktoren erhöht sein (im Sinne einer erhöhten *false-alarm-baseline*). Aufgrund der fehlenden Befundlage kann die Fragestellung bzgl. der MCI-Gruppe

nur rein explorativ formuliert werden. Die Gruppe der MCI-Patienten sollte mit ihrer Treffer- und falsch-Alarm-Rate eine Zwischenposition zwischen den Gesunden und den DAT-Patienten einnehmen, wobei aufgrund der schon frühzeitigen Neurodegeneration im Hippocampus bei MCI (z.B. Mega et al., 2002) eine tendenzielle Ähnlichkeit zur DAT-Gruppe erkennbar sein sollte.

3. Zeigen alle Gruppen einen emotionalen Gedächtniseffekt und wie unterscheiden sie sich untereinander?

Für die Gruppe der Gesunden wird ein emotionaler Gedächtniseffekt im Sinne von besseren Erinnerungsleistungen bei emotionalem im Vergleich zu neutralem Material erwartet, wobei die Erinnerungsleistungen für positiv emotionales Material denen für negativ emotionales überlegen sein sollten. Für die Gruppe der DAT-Patienten wird ein eingeschränkter emotionaler Gedächtniseffekt besonders für emotional unangenehme (negative) Inhalte angenommen (Hamann et al., 2000; Kensinger et al., 2004). Aufgrund der fehlenden Datenlage zum emotionalen Gedächtniseffekt bei MCI-Patienten kann die Fragestellung hier nur rein explorativ formuliert werden. Da einige Studien zu MCI neben einer frühen Hippocampusatrophie auch von Strukturverlusten in der Amygdala berichten (z.B. den Heijer et al., 2006), wäre eine mit DAT-Patienten vergleichbare Verminderung im emotionalen Gedächtniseffekt vorstellbar.

4. Wie unterscheiden sich die Gruppen in ihrer Antwortsicherheit?

Bei den Gesunden wird eine höhere Antwortsicherheit für richtige im Vergleich zu falschen Antworten erwartet (Moritz, Woodward et al., 2003; Moritz, Woodward et al., 2005). Aufgrund fehlender Datenlage bzgl. Antwortsicherheit im DRM-Paradigma bei DAT- oder MCI-Patienten ist die Fragestellung für die Patientengruppen rein explorativ zu stellen. Hypothetisch könnte auf eine allgemein geringere Antwortsicherheit der MCI-Gruppe spekuliert werden, da diese Gruppe bzgl. ihrer eigenen kognitiven Leistungsfähigkeit durch ihre nachlassenden kognitiven Fähigkeiten verunsichert sein kann. In der DAT-Gruppe hingegen könnte die Antwortsicherheit aufgrund der dem Krankheitsbild innewohnenden fehlenden Krankheitseinsicht und reduzierten Reflexionsfähigkeit der eigenen Leistungen gepaart mit einer tendenziellen Überschätzung der eigenen aktuellen Fähigkeiten (Anosognosie, siehe z.B. Kessler & Supprian, 2003) im Vergleich zur MCI-Gruppe wieder zunehmen (Hypothese 4a).

Eine andere Möglichkeit wäre, dass die Antwortsicherheit in der DAT-Gruppe gegenüber den Gesunden ebenfalls geringer ausfällt, da die Demenzpatienten aufgrund ihrer kognitiven Defizite wiederholt alltäglichen Misserfolgen ausgesetzt sind, wodurch sie ständig mit ihren kognitiven Minderleistungen konfrontiert werden. Dies könnte trotz der krankheitstypischen stark eingeschränkten Gedächtnisleistungen zu einer allgemein unsichereren Haltung in Bezug auf die eigenen Fähigkeiten führen. Demnach wäre es möglich, dass die DAT-Patienten ihren eigenen Gedächtnisleistungen eher skeptisch gegenüberstehen (Hypothese 4b).

8.3 Fragestellungen Studie 2 (Depression)

Studie 2 soll den derzeitigen Forschungsstand auf dem Gebiet der Fehlerinnerungen im DRM-Paradigma um das Verhalten älterer depressiver Patienten erweitern. Darüber hinaus soll der emotionale Gedächtniseffekt bei der Altersdepression beleuchtet werden. Sollten stimmungskongruente Gedächtniseffekte gefunden werden, würde dies Annahmen bzgl. krankheitsverstärkender/-aufrechterhaltender Prozesse im Sinne eines leichteren Zugangs zu bzw. besserer Speicherung und Abruf von negativ getöntem Material stützen.

8.3.1 Fragestellungen/Hypothesen Studie 2

5. Unterscheiden sich die Patienten mit Depression im Alter in ihren kognitiven Leistungen von den gesunden Kontrollprobanden?

Aufgrund der inhomogenen Vorbefunde bzgl. der kognitiven Leistungsfähigkeit depressiver Patienten ist die hier gestellte Fragestellung explorativ. Die depressiven Patienten können entweder in ihrem kognitiven Leistungsprofil besonders in sensitiven Tests bzgl. Verarbeitungsgeschwindigkeit und Gedächtnis schlechter abschneiden als die gesunden Kontrollpersonen (Hypothese 5a) oder aber sie unterscheiden sich nicht wesentlich von den Gesunden (Hypothese 5b).

6. Wie unterscheiden sich die Depressiven von den Gesunden im DRM-Paradigma?

Aufgrund der fehlenden Befundlage kann die Fragestellung hier nur einen explorativen Charakter annehmen. Passend zu einer kürzlich veröffentlichten Studie mit jüngeren depressiven Patienten (Moritz, Glascher et al., 2005) und einhergehend mit Befunden aus konventionellen Gedächtnistests (Burt et al., 1995) könnte für die Gruppe der älteren Depressiven im Vergleich zu den Gesunden eine verminderte korrekte Erinnerungsleistung (Treffer-Rate) erwartet werden. Bei den Fehlerinnerungen ist einerseits eine erhöhte falsch-Alarm-Rate bei den depressiven Patienten (Burt et al., 1995; Moritz, Glascher et al., 2005) denkbar (Hypothese 6a). Aber auch eine verminderte falsch-Alarm-Rate konform zu einer Studie von Strobeck und Clore (2005), die bei negativer Stimmungslage überwiegend dem False-Memory-Effekt entgegenwirkende itemspezifische Enkodierungsprozesse identifizierten, wäre für die depressiven Patienten vorstellbar (Hypothese 6b).

7. Zeigen beide Gruppen einen emotionalen Gedächtniseffekt und wie unterscheiden sie sich?
Finden sich bei älteren Depressiven stimmungskongruente Gedächtniseffekte?

Es wird für beide Probandengruppen ein emotionaler Gedächtniseffekt angenommen. Neben der Gruppe der Gesunden sollte auch die depressive Gruppe eine bessere Erinnerungsleistung bei emotional valenten im Vergleich zu neutralen Wörtern zeigen (Moritz, Glascher et al., 2005). Basierend auf Studien zu Stimmungskongruenzeffekten (z.B. Watkins et al., 1996) wird zudem für die depressiven Patienten im Vergleich zu den Gesunden eine höhere Treffer-Rate bei negativ valenten Wörtern erwartet. Die Fragestellung zum stimmungskongruenten False-Memory-Effekt (erhöhte

falsch-Alarm-Rate für negatives Material) bei depressiven Patienten kann aufgrund der unzureichenden und uneinheitlichen Datenlage (bisher existiert nur eine sehr geringe Zahl an Studien mit noch nicht replizierten und z.T. widersprüchlichen Ergebnissen) nur explorativ formuliert werden. Denkbar wäre für die depressiven Älteren konform zu Stimmungskongruenzeffekten eine erhöhte falsch-Alarm-Rate für depressiv valentes Material.

8. Wie unterscheiden sich die Gruppen in ihrer Antwortsicherheit?

Die Frage der Antwortsicherheit bei depressiven Patienten ist noch nahezu unerforscht. Es könnte angenommen werden, dass das bei depressiven Patienten häufig beobachtete konservative Antwortverhalten (Murray et al., 1999) eher mit einer im Vergleich zu den Gesunden verminderten Sicherheit bzgl. der eigenen Antworten einhergeht.

9. METHODIK

9.1 Das Setting

Die Gedächtnissprechstunde ist eine Ambulanz des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf für ältere psychisch kranke Patienten und deren Angehörige. Bei den psychischen Erkrankungen handelt es sich hauptsächlich um Demenzen und Altersdepressionen in Abgrenzung zu normalen Alterserscheinungen. Die Patienten sind im Allgemeinen über 55 Jahre alt. Die Zuweisung der Patienten erfolgt in der Regel über ambulante Arztpraxen. Teilweise kommen die Patienten auch aus eigenem Antrieb, auf Anraten von Angehörigen oder werden aus dem stationären Bereich überwiesen. Nahezu alle Probanden der vorliegenden Arbeit waren zum Untersuchungszeitpunkt in der Gedächtnissprechstunde vorstellig, wo die psychometrische Untersuchung und die Angehörigenbefragung auch größtenteils vormittags zwischen 9:00 Uhr und ca. 14:00 Uhr durchgeführt wurden. Ein kleiner Teil der Daten wurde bei den Probanden zu Hause erhoben (nur Kontrollprobanden). Die gesamte Untersuchung dauerte je nach Arbeitsstil und Belastbarkeit der Probanden etwa 45 bis 90 Minuten. Bei allen Untersuchungen wurde versucht, Störquellen (Telefon, Drittpersonen, Lärmquellen) auszuschalten, um die volle Konzentration für die Untersuchung zu erreichen. Auch wurde darauf geachtet, dass Faktoren wie Prüfungs- oder Testangst durch eingehende Aufklärung, Rückmeldung vor, während und nach der Untersuchung sowie durch eine positive Atmosphäre während der Untersuchung möglichst gering gehalten wurden. Es wurde weiterhin darauf geachtet, bei allen Probanden die eingesetzten Verfahren in der gleichen Reihenfolge durchzuführen, um eventuell bestehende Interferenzeffekte zwischen den einzelnen Verfahren für den interindividuellen Vergleich konstant zu halten.

9.2 Die Stichproben

Der Rekrutierungszeitraum der Probandengruppen erstreckt sich von Juli 2003 bis November 2004. Alle Patienten wurden von der Autorin oder in einigen wenigen Fällen von einer psychologischen Kollegin neuropsychologisch getestet und von den Ärzten der Gedächtnissprechstunde medizinisch untersucht. Untersucht wurde neben den Patientengruppen mit DAT, MCI und Depression im Alter auch eine gesunde Kontrollgruppe, die sich größtenteils aus Patienten ohne Befund und Angehörigen von Patienten zusammensetzte. Zu einem kleinen Teil (vier Probanden) wurden auch Personen aus dem privaten Bekanntenkreis der Autorin und eines Seminarteilnehmers des neuropsychologischen Forschungsseminars der Universität Hamburg als Kontrollprobanden rekrutiert. Die Diagnosestellung (MCI, DAT, Depression) erfolgte anhand klinischer und neuropsychologischer Marker sowie einer ausführlichen Anamneseerhebung und Fremdanamnese. Die Erhebung der Fremdanamnese erscheint vor dem Hintergrund sinnvoll, dass subjektives Beklagen von Gedächtnisdefiziten eher mit Depressionsmarkern, fremdanamnestisch erhobene Angaben zu Ge-

dächtniseinbußen hingegen gut mit objektiv feststellbaren tatsächlichen mnestischen Beeinträchtigungen korrelieren (McGlone et al., 1990). Bei Patienten mit einer Verdachtsdiagnose auf eine Demenz wurden zur Diagnosesicherung neben den üblichen Untersuchungen häufig PET- oder MRT-Untersuchungen, Liquor- und Blutuntersuchungen hinzugezogen.

Trotz intensiver Bemühungen konnten lediglich relativ kleine Stichproben untersucht werden. Dadurch war die Betrachtung von Subgruppen nur eingeschränkt möglich. Auch ist es im zugrunde liegenden Zeitraum nicht gelungen, eine aussagekräftige und genügend große Stichprobe von Patienten mit frontotemporaler Demenz zu untersuchen, so dass Analysen mit diesen Patienten nicht möglich waren. Im Vergleich zu anderen Studien mit Demenzpatienten und älteren depressiven Patienten, liegt die hier erreichte Stichprobengröße dennoch weit über der Mehrheit der Studien.

9.2.1 Inklusions- und Exklusionskriterien für die Stichproben

Allgemeine Inklusionskriterien für alle Patienten

- Bereitschaft zur Teilnahme
Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung einwilligungsfähig, es bestand keine juristische Betreuung.
- Fehlen weiterer psychiatrischer oder schwerwiegender internistischer Erkrankungen.
Es galt vor allem schizophrene, hirnorganische oder neurologische Erkrankungen auszuschließen (cerebrovaskuläre Erkrankungen, Schädelhirntraumata). Aber auch Alkoholabusus, Drogen- oder missbräuchlicher Medikamentenkonsum und internistische Erkrankungen (z.B. Schilddrüsenfehlfunktionen), die bekanntermaßen kognitive Leistungsänderungen verursachen können, stellten Ausschlusskriterien dar.

Spezielle Inklusionskriterien für Patienten mit DAT

- Diagnose einer DAT, leichter bis mittlerer Schweregrad nach ICD-10
Die Diagnose basiert auf einer ausführlichen Demenzdiagnostik unter Einbeziehung von Anamnese, Fremdanamnese, körperlicher, neuropsychologischer und bildgebender Untersuchung.
- Keine schwere DAT
Der Ausschluss von Patienten mit schwerer Demenz begründet sich in der umfangreichen neuropsychologischen Untersuchung und der Komplexität des DRM-Tests.
- Keine Depression

Spezielle Inklusionskriterien für die Patienten mit MCI

- Leichte kognitive Beeinträchtigung nach ICD-10
- Kein Vorliegen einer dementiellen Erkrankung
- Keine Depression

Spezielle Inklusionskriterien für die Patienten mit Depression

- Diagnose einer Depression nach ICD-10, leichte oder mittelschwere Episode; Patienten mit einer schweren depressiven Störung gehören in der Regel nicht zum Patientengut der Gedächtnissprechstunde, so dass sie in der vorliegenden Studie nicht erfasst wurden
- Kein Vorliegen einer dementiellen Erkrankung
- Kein Vorliegen einer leichten kognitiven Beeinträchtigung nach ICD-10

Spezielle Exklusionskriterien für die Kontrollgruppen

- Aktuelle oder zurückliegende Depression
- Neurologische oder cerebrovaskuläre Erkrankung, traumatische Hirnverletzung
- Alkohol-, Medikamenten- oder Drogenabusus
- Kürzliche Hospitalisation
- Aktuelle Medikation mit Einfluss auf das Gedächtnis (anticholinerge Medikation, Benzodiazepine)
- MMSE < 27
- Deutsch nicht Muttersprache
- Unkorrigierte Seh- und/oder Hörminderung
- Bewegungseinschränkungen der dominanten Hand

9.3 Psychometrische Messinstrumente

9.3.1 *The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease – Neuropsychological Battery (CERAD-NP)*

Die CERAD-NP (Morris et al., 1989; Morris, Mohs, Rogers, Fillenbaum & Heyman, 1988; Welsh et al., 1994) ist eine weltweit verbreitete, aus dem Amerikanischen ins Deutsche übersetzte neuropsychologische Screening-Testbatterie, die zur Früherkennung der DAT entwickelt wurde. Unter besonderer Berücksichtigung der Kriterien Validität und Ökonomie werden verbale und nonverbale Gedächtnisleistungen, sprachliche Fähigkeiten, Orientierung und konstruktive Praxis erfasst. Die Auswertung erfolgt einzeln nach Subtests. Es wird kein Gesamtscore gebildet. Für alle Untertests stehen geschlechts-, alters- (50-80+ Jahre) und ausbildungskontrollierte deutsche Normen zur Verfügung. Die Gütekriterien sind als gut erfüllt zu bewerten. Insgesamt besteht die Testbatterie aus acht verschiedenen Aufgaben (Darstellung in der Reihenfolge der Durchführung).

1. Verbale Flüssigkeit, Kategorie Tiere (Isaacs & Kennie, 1973)

Innerhalb einer Minute sollen möglichst viele verschiedene Tiere benannt werden. Dieser Untertest misst semantisch-verbale Wortflüssigkeit, kognitive Flexibilität, das semantische Gedächtnis und die Sprache. Gewertet wird die Anzahl korrekter Antworten im vorgegebenen Zeitfenster (Maximalwert unbegrenzt).

2. *Modifizierter Boston Naming Test – mBNT (Kaplan, Goodglass, Weintraub & Segal, 1978)*

15 Objekte, die als schwarz-weiße Strichzeichnungen dargestellt sind, sollen benannt werden. Die Objekte werden nach der Auftretenshäufigkeit der Wörter in der amerikanischen Sprache (häufig, mittel, selten) unterschieden. Dieser Test erfasst die Wortfindung bzw. das Benennen und die visuelle Wahrnehmung (Objekterkennung). Gewertet wird die Anzahl richtig benannter Objekte. Die maximal zu erreichende Punktzahl beträgt 15.

3. *Mini Mental Status Examination – MMSE (Folstein et al., 1975)*

Die MMSE ist ein bekanntes Screening-Instrument zur Beurteilung des allgemeinen kognitiven Funktionsniveaus. Die MMSE erfasst mit 30 Fragen und Aufgaben verschiedene kognitive Aspekte und wird häufig als Maß für die Einschätzung der generellen kognitiven Leistungsfähigkeit verwendet. Die MMSE liefert einen Gesamtwert zwischen 0 und 30 Punkten, wobei 0-11 einer schweren Demenz, 12-18 einer mittelschweren Demenz, 19-23 einer leichten Demenz, 24-26 einer kognitiven Beeinträchtigung und 27-30 einer unbeeinträchtigten Leistungsfähigkeit entsprechen. Neuere Studien präferieren alternativ zum empfohlenen *Cut-off* von 24 bereits einen Wert von 28 Punkten als Hinweis auf eine Demenz. Der Test erhebt den Anspruch, einen verhältnismäßig weiten Demenzbereich abzudecken, besitzt jedoch bei beginnenden Demenzen und leichten kognitiven Beeinträchtigungen nur mangelhafte Sensitivität und Spezifität (Lehfeld, Ihl & Schweizer, 1999; Monsch et al., 1995).

4. *Wortliste Gedächtnis (Atkinson & Shiffrin, 1971; Rosen, Mohs & Davis, 1984)*

Eine Liste mit 10 Wörtern soll von den Probanden laut vorgelesen und anschließend aus dem Gedächtnis frei wiedergegeben werden. In zwei weiteren Lerndurchgängen werden die gleichen Wörter in einer jeweils anderen Reihenfolge vorgegeben und abgerufen. Diese Aufgabe erfasst die Fähigkeit, semantisch nicht assoziierte verbale Information neu zu erlernen. Gewertet werden alle richtig erinnerten Wörter pro Lerndurchgang. Maximal können 30 Punkte erreicht werden. Eventuelle Intrusionen werden notiert.

5. *Konstruktive Praxis (Rosen et al., 1984)*

Es sollen vier einfache geometrische Figuren von einer Vorlage abgezeichnet werden. Dabei nimmt die Schwierigkeit mit jeder Figur zu. Die komplexeste Figur ist ein perspektivisch gezeichneter Würfel mit Innenlinien. Dieser Untertest misst die visuokonstruktiven Fähigkeiten. Die Auswertung erfolgt nach festgelegten Regeln. Die maximale Punktzahl beträgt 11.

6. *Wortliste Abruf*

Nach der Unterbrechung durch Aufgabe 5 findet der verzögerte Abruf der 10-Item-Wortliste aus Aufgabe 4 statt. Mit dieser Aufgabe wird das verbale episodische Gedächtnis geprüft, die Fähigkeit, neu gelernte Informationen über einen Zeitraum von einigen Minuten zu behalten. Für jedes richtig erinnerte Wort gibt es einen Punkt, die maximale Punktzahl beträgt 10. Aus der Lei-

stung im dritten Lerndurchgang und der Anzahl der Wörter aus dem verzögerten Abruf kann ein Behaltensscore über die Zeit berechnet werden (Wortliste-Savings in %).

7. Wortliste Wiedererkennen (Mohs, Kim, Johns, Dunn & Davis, 1986)

Die verbale Gedächtnisleistung wird zusätzlich durch eine Aufgabe zur Rekognition überprüft. Die Wörter aus Aufgabe 4 sollen aus einer Liste mit 20 Wörtern (die 10 Wörter der gelernten Liste und 10 Distraktoren) herausgefunden werden. Ein Diskriminationsindex (prozentuales Maß der Rekognitionsleistung) kann aus den korrekt wieder erkannten und zurückgewiesenen Wörtern berechnet werden. Der höchste Wert ist 100%. Hier wird überprüft, ob der Proband von erleichterten Abrufbedingungen profitieren kann. Somit kann zwischen einer Abrufstörung und einer Konsolidierungsstörung unterschieden werden. Zusätzlich werden für die Wortlistenaufgabe die Savings (in %) berechnet, die einen Wert für die Behaltensleistung der gelernten Wörter zwischen dem dritten Lerndurchgang der Wortliste und dem verzögerten Abruf (Konsolidierungsleistung) darstellen.

8. Konstruktive Praxis Abruf

Die zuvor in Aufgabe 5 gezeichneten Figuren sollen aus dem Gedächtnis noch einmal gezeichnet werden. Mit dieser Aufgabe wird die Gedächtnisleistung für nonverbales Material erfasst. Es werden Punkte für die Richtigkeit der Figuren vergeben. Die maximale Punktzahl beträgt 11. Aus den Leistungen im Abzeichnen und freien Abruf der Figuren kann ein nonverbaler Behaltensscore (Praxie-Savings in %) errechnet werden.

9.3.1.1. Bewertung der CERAD-NP

Einzelne Untertests wie die MMSE und der mBNT weisen ausgeprägte Deckeneffekte auf, was bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden muss. Durch die in jedem Lerndurchgang veränderte Reihenfolge der Wörter in der Wortliste (Nr. 4) lassen sich keine Positionseffekte zur Diagnostik und Differentialdiagnostik heranziehen (z.B. findet sich bei einer DAT häufig nur noch ein *primacy*-, bei Depression zusätzlich auch noch ein *recency*-Effekt). Ein weiterer Mangel ist, dass die Vorlagen der visuokonstruktiven Aufgabe (Nr. 5) von den Probanden verbal memorisiert werden können (z.B. *Kreis, Salmiak, Würfel*), was die Auswertung als nonverbale Gedächtnisleistung unter Nr. 8 einschränkt. In Anbetracht der Tatsache, dass die CERAD-NP Testbatterie vom Kompetenznetz Demenzen verwendet wird, dem die Gedächtnissprechstunde der Universitätsklinik Hamburg angehört, in deren Rahmen die Untersuchung der Probanden stattfand, und aufgrund von fehlenden seriösen und deutsch-normierten alternativen Testverfahren wurde die CERAD-NP trotz ihrer diskutierten Mängel für die vorliegende Untersuchung verwendet. Die CERAD-NP bietet für den klinisch-geriatrischen Alltag den Vorteil, dass sie schnell und einfach durchgeführt werden kann und von den Patienten sowohl hinsichtlich der Dauer als auch der Art der Aufgaben gut toleriert wird. Ein ebenfalls nicht zu unterschätzender Vorteil liegt darin, dass für die CERAD-NP

Normen bis ins sehr hohe Lebensalter vorliegen, was für zahlreiche andere Verfahren nicht der Fall ist (Schreiber et al., 2005). Darüber hinaus konnten mehrere Studien mit der CERAD-NP auch bei leichten kognitiven Beeinträchtigungen eine ausreichende Validität bestätigen und belegen, dass die CERAD-NP durchaus auch zur Erfassung kognitiver Veränderungen im MCI-Stadium geeignet ist (Aebi, 2002; Barth, Schönknecht, Pantel & Schröder, 2005; Morris et al., 1993; Schreiber et al., 2005). Die CERAD-NP hat sich weltweit als Untersuchungsinstrument etabliert und wird in zahlreichen Einrichtungen trotz ihrer ursprünglichen Entwicklung als Demenz-Diagnostikum auch zur Diagnostik von MCI benutzt, was den Einsatz dieses Verfahrens in der vorliegenden Untersuchung auch für die MCI-Probandengruppe rechtfertigt.

9.3.2 *Wechsler Memory Scale - revidierte Auflage (WMS-R), Untertest Logisches Gedächtnis*

Die WMS-R bildet in ihrer revidierten Auflage (deutsche Version Härtig et al., 2000) klinisch relevante Gedächtnisstörungen sowohl hinsichtlich ihres Schweregrades als auch bezüglich ihrer Modalität ab. Sie besteht aus insgesamt neun Untertests. In der vorliegenden Untersuchung fand nur der Untertest *Logisches Gedächtnis* Anwendung, welcher das kurz- und längerfristige Behalten von narrativen verbalen Informationen erfasst. Dieser Test ist durch seine episodischen Inhalte realitätsnäher als andere Gedächtnistests. Es werden zwei kurze Geschichten vorgelesen. Die Probanden werden gebeten, diese nach einmaligem Hören unmittelbar wiederzugeben. Nach einer Unterbrechung von 30 Minuten werden die Probanden erneut gebeten, die Geschichten wiederzugeben. Gewertet werden jeweils inhaltlich richtig erinnerte Sachverhalte. Die maximale Punktzahl beträgt im sofortigen und verzögerten Abruf jeweils 90 Punkte (je Geschichte 45 Punkte).

9.3.3 *Trail Making Test A+B*

Der Trail Making Test (TMT Reitan, 1992) gliedert sich in zwei Teile. Teil A misst die kognitive Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Hier wird der Proband aufgefordert, mit einem Stift 25 auf einem DinA4-Blatt verstreute Zahlen in aufsteigender Reihenfolge so schnell wie möglich zu verbinden. Die dafür benötigte Zeit wird gemessen. Teil B des TMT misst die kognitive Flexibilität. Hier werden dem Probanden Zahlen und Buchstaben vorgelegt, die ebenfalls auf einem DinA4-Blatt verteilt sind. Die Aufgabe besteht darin, die Zahlen und Buchstaben so schnell wie möglich abwechselnd und in jeweils aufsteigender Reihenfolge miteinander zu verbinden (1-A-2-B-3-C usw.). Auch hier wird die benötigte Zeit gemessen. Beide Aufgaben werden dem Probanden vorher erklärt und an Beispielen geübt. Treten während der Durchführung Fehler auf, wird der Proband sofort zur Korrektur aufgefordert, wobei die Zeitmessung nicht unterbrochen wird. Neben der Auswertung der benötigten Zeit für beide Untertests kann auch der Quotient B/A berechnet werden, der ein Maß für eine mögliche exekutive Funktionsstörung liefert, dessen Aussagekraft allerdings nicht unumstritten ist. Probanden, die in Version A sehr langsam sind, können im Quotienten

B/A teilweise besser abschneiden, als solche, die anfangs schnelle Leistungen erbringen (Lange, Iverson, Zakrzewski, Ethel-King & Franzen, 2005).

9.3.4 *Mehrfachwahl-Wortschatz-Test-B*

Der Mehrfachwahl-Wortschatz-Test Version B (MWT-B Lehl, 1995) ist ein in der klinischen Praxis häufig eingesetztes Verfahren, um das prämorbid Intelligenzniveau eines Patienten zu bestimmen. Grundlage des Verfahrens ist die Annahme, dass die verbale kristalline Intelligenz im Vergleich zur fluiden abbauresistenter und weniger störanfällig durch verschiedene Erkrankungen ist. Der verbale Wortschatz wird als Schätzmaß der kristallinen Intelligenz angenommen. Im MWT-B werden dem Probanden 37 Wortreihen mit je fünf Items vorgelegt. Von diesen ist immer ein Item ein sinnvolles Wort. Die anderen vier bestehen aus Begriffen, die dem sinnvollen Wort ähneln, selbst jedoch kein sinnvolles Wort darstellen. Aufgabe des Probanden ist es, in jeder Wortreihe das sinnvolle Wort herauszufinden und zu markieren. Die Aufgabe basiert auf der Wiedererkennung. Es erfolgt keine Verständnisprüfung. Die Schwierigkeit nimmt mit jeder Wortreihe zu. Das Auslassen von Zeilen ist erlaubt, das Markieren mehrerer Wörter pro Zeile hingegen nicht. Die Auswertung erfolgt durch einfaches Auszählen der richtig markierten Wörter. Je richtig erkanntem Wort wird ein Punkt vergeben. Die Summe der Punkte kann in einer Tabelle direkt in einen geschätzten Intelligenzquotienten (IQ) umgewandelt werden. Im oberen Leistungsbereich besitzt der MWT-B allerdings eine verhältnismäßig schlechte Differenzierung, so dass der IQ mit diesem Test eher überschätzt wird, worauf der Testautor selbst im Handbuch hinweist (Lehl, 1989). Bei der Datenauswertung der vorliegenden Studie wurde dieser Umstand berücksichtigt.

9.3.5 *Geriatrische Depressions Skala*

Die Geriatrische Depressions Skala (GDS) wurde mit dem Ziel entwickelt, speziell für ältere Menschen einen einfachen, ökonomischen und leicht zu beantwortenden Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erfassung depressiver Symptome zur Verfügung zu stellen (Brink et al., 1982). Er bestand anfangs aus 30 Items. Aufgrund der geringeren Belastbarkeit älterer depressiver Patienten wurde eine Kurzform mit nur 15 Items entwickelt (Sheikh & Yesavage, 1986), die trotzdem trennscharf, reliabel, homogen und durch diverse Störfaktoren nicht sonderlich beeinflussbar ist (Gauggel & Birkner, 1998). In der vorliegenden Studie kam diese Kurzform zur Anwendung, bei denen die Probanden durch Ankreuzen mit *ja* oder *nein* antworten, je nachdem, ob eine Aussage auf sie zutrifft oder nicht. Dabei werden sie gebeten, ihre Stimmung der letzten Woche einzuschätzen. Für jede depressionsgerichtete Antwort wird ein Punkt vergeben. Ab einem Punktwert von ≥ 5 kann mit einer hohen Treffsicherheit von einer Depression ausgegangen werden, die in einer ausführlichen Exploration noch bestätigt werden sollte (Gauggel & Birkner, 1998).

Der Fragebogen sollte bei kognitiv schwer beeinträchtigten Patienten (z.B. fortgeschrittene DAT) nicht mehr angewendet werden, da diese Patienten häufig ein vermindertes Störungsbe-

wusstsein und Einschränkungen in Bezug auf Einsichtsfähigkeit und Selbstreflexion zeigen. Bedingt durch die starken Gedächtnisdefizite haben sie außerdem Schwierigkeiten, sich an die Stimmung der letzten Woche zu erinnern. In der vorliegenden Untersuchung wurde dies bei der Fragebogenauswertung berücksichtigt. Patienten mit einer fortgeschrittenen DAT wurden zudem nicht in die Studie eingeschlossen.

9.3.6 *Deese-Roediger-McDermott-Test*

Die hier verwendeten DRM-Wortlisten sind eine Variante des in Kapitel 5.2. dargestellten klassischen DRM-Verfahrens (Roediger & McDermott, 1995). Sie wurden mit einer im Folgenden beschriebenen Normierungsstudie (Moritz, Glascher et al., 2005) zusammengestellt. 75 gesunde Probanden (32 Frauen, 32 Männer, 11 Probanden gaben ihr Geschlecht nicht an; mittleres Alter: 31.73 ± 9.09 Jahre) wurden gebeten, zu 30 vorgegebenen thematischen Wörtern jeweils bis zu fünf spontane Assoziationen anzugeben. Die thematischen Wörter bezogen sich auf unterschiedliche emotionale Valenzen und waren depressions-relevant, wahn-relevant, positiv oder neutral. Die thematischen Wörter wurden z.T. aus früheren Studien (z.B. Denny & Hunt, 1992) ausgewählt, wenn sie für die Emotion, die sie beschreiben sollten, charakteristisch waren und die Assoziationen, die zu diesem thematischen Wort produziert wurden, ebenfalls charakteristisch für die zu beschreibende Emotion waren. Fünf Experten wählten übereinstimmend folgende Wörter aus:

- Depressions-relevantes thematisches Wort: *Einsamkeit*
- Wahn-relevantes thematisches Wort: *Verrat*
- Positives thematisches Wort: *Urlaub*
- Neutrales thematisches Wort: *Fenster*

Diese vier thematischen Wörter werden als kritische Köderwörter für den späteren Rekognitionsstest benutzt. Daraufhin wurden vier Listen mit jeweils 12 Wörtern zusammengestellt, die in der Normierungsstudie am häufigsten genannt wurden. Die Reihenfolge in der Wortliste ergibt sich aus der absteigenden Häufigkeit der Nennung in der Normierungsstudie (für eine detaillierte Auflistung siehe Anhang A1). Damit steht das Wort, das am häufigsten in der Normierungsstudie genannt wurde, an erster Stelle. Falls Assoziationswörter gleich häufig genannt wurden, wurde die Reihenfolge vom Studienleiter der Normierungsstudie bestimmt. Die Wörter der vier Listen unterschieden sich nicht hinsichtlich Wortlänge oder Assoziationsstärke (Moritz, Glascher et al., 2005). Um die Items für die Rekognitionsaufgabe zusammenzustellen, wurden die vier Listen in drei Teile von je vier Wörtern geteilt: schwach, mittel und stark assoziiert zum kritischen Köderwort. Jedem der drei Teile einer Wortliste wurde je ein Wort für die Rekognitionsliste als weiteres Köderwort (neben dem kritischen Köder) entnommen, so dass noch neun Wörter je Liste für die Lernphase übrig blieben. Von diesen verbliebenen neun Wörtern wurden pro Assoziationsstärke (schwach, mittel, stark) je zwei Wörter ausgesucht, die in der Rekognitionsliste als *alte* Wörter präsentiert wurden. Schließlich wurden noch acht unabhängige Wörter vom Autor der Normierungsstudie bestimmt, die nicht

in den präsentierten Listen in der Lernphase vorkamen und auch keine Assoziationen zu einem Listenitem aufwiesen, aber in ihrer emotionalen Valenz zu den jeweiligen Listen passten. Somit wurden in der Rekognitionsaufgabe 48 Wörter präsentiert (siehe Tabelle 7, für die Auflistung der einzelnen Wörter siehe Anhang A2).

Tabelle 7. *Wörter der Rekognitionsliste des DRM-Tests nach Moritz, Glascher et al., 2005*

Nicht-gelernte Wörter (Distraktoren)	Gelernte (<i>alte</i>) Wörter
- <i>Unabhängig nicht-gelernt</i> Acht Wörter, die nicht in den präsentierten Listen in der Lernphase vorkamen und auch keine Assoziationen zu einem Listenitem aufweisen	
- <i>Schwach assoziiert nicht-gelernt</i> Ein schwach assoziiertes Wort je Liste – insgesamt vier Wörter	- <i>Schwach assoziiert gelernt</i> Zwei Wörter pro Lernliste
- <i>Mittel assoziiert nicht-gelernt</i> Ein mittelstark assoziiertes Wort je Liste – insgesamt vier Wörter	- <i>Mittel assoziiert gelernt</i> Zwei Wörter pro Liste
- <i>Stark assoziiert nicht-gelernt</i> Ein stark assoziiertes Wort je Liste – insgesamt vier Wörter	- <i>Stark assoziiert gelernt</i> Zwei Wörter pro Liste
- <i>Kritisches Köderwort nicht-gelernt</i> Die kritischen Köderwörter der vier Wortlisten	

Die Präsentation der Listen in der Lernphase der vorliegenden Studie erfolgte in pseudorandomisierter Reihenfolge, um mögliche proaktive und retroaktive Interferenzen zwischen den Listen sowie *primacy*- und *recency*-Effekte für die einzelnen Listen zu kontrollieren. Es wurden sechs unterschiedliche Versuchsdurchführungen zusammengestellt (siehe Anhang A3), die über die Probanden verteilt gleich häufig eingesetzt wurden. Die Probanden wurden gebeten, auf die vier Listen zu achten. Ihnen wurde mitgeteilt, dass sie unmittelbar im Anschluss an die Lernphase gebeten werden, in einer Rekognitionsliste zu entscheiden, ob die dargebotenen Wörter Teil der zuvor gehörten Listen waren oder nicht. Nach der Instruktion wurden eventuelle Fragen der Probanden zum Test beantwortet. Wurde die Instruktion verstanden, wurden die Wörter der Listen in einem Abstand von zwei Sekunden je Wort vorgelesen. Jede Liste wurde mit *Liste 1*, *Liste 2* usw. angekündigt. Direkt im Anschluss an die vier Listen wurde die Rekognitionsliste vorgelesen. Nach jedem Wort sollte der Proband entscheiden, ob das jeweilige Wort in einer der zuvor präsentierten Listen vorkam oder nicht. Aufgabe war es dabei, Wörter der Lernlisten zu identifizieren und Distraktorwörter (Köderwörter und nicht gelernte, neue Worte) zurückzuweisen. Es sollte nicht angegeben werden, in welcher einzelnen Liste das Wort vorgekommen ist, sondern lediglich, ob es Bestandteil einer der Lernlisten war oder nicht. Nach dieser Entscheidung sollte zusätzlich angegeben werden, ob sich der Proband in seiner Antwort sicher war oder nicht. Alle Antworten wurden von der Ver-

suchsleiterin kodiert protokolliert. Eine vollständige Auflistung der Versuchslisten und der Rekognitionsliste ist im Anhang aufgeführt.

9.4 Statistik

Deskriptive Statistiken umfassen vor allem Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD). In einigen Fällen werden zur genaueren Betrachtung mittlere Differenzen (mD), Standardfehler (SE) und weitere Verteilungskennwerte wie Minimum und Maximum angegeben. Unterschiede zwischen den Gruppen werden mit t-Tests für unabhängige Stichproben, bei mehr als zwei Gruppen mit ein- und mehrfaktoriellen Varianzanalysen und anschließender *post-hoc*-Analyse bzw. bei kategorialen Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. Bei t-Tests und Varianzanalysen wird eine Prüfung der Varianzhomogenität vorgeschaltet. Ist Varianzhomogenität gegeben, werden die *post-hoc*-Tests mit entsprechender α -Adjustierung nach Bonferroni berechnet. Ist Varianzhomogenität nicht gegeben, wird mit dem Test T2 nach Tamhane korrigiert. Zusammenhangsanalysen werden soweit nicht anders beschrieben mit dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson geprüft. Alle Hypothesen werden zweiseitig getestet. Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 5\%$ werden als signifikant und somit aussagekräftig eingestuft. Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 1\%$ werden als hochsignifikant interpretiert. Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 10\%$ werden als Tendenzen berücksichtigt und eingeschränkt interpretiert.

10. ERGEBNISSE

10.1 Darstellung der Stichproben

An der Studie nahmen insgesamt 152 Personen teil. Unter diesen waren 27, bei denen eine Demenz ausgeschlossen wurde bzw. die als Kontrollpersonen rekrutiert wurden (Gesunde), 38 mit der Diagnose Depression, 36 mit einem MCI, 42 mit der Diagnose DAT, zwei mit der Diagnose vaskuläre Demenz, fünf mit der Diagnose frontotemporale Demenz (FTD), einer mit der Diagnose Demenz unklarer Genese bei schädlichem Alkoholgebrauch und einer mit einer progressiven supranukleären Parese (PSP). Da die letzten vier Diagnosegruppen mit fünf und weniger Patienten für eine statistische Auswertung zu klein sind, blieben diese Probanden bei der weiteren statistischen Datenauswertung unberücksichtigt. Auch wurden alle Personen, die jünger als 50 Jahre waren, ausgeschlossen. Aus allen anderen Probanden wurden ohne Einsicht in die generierten Daten homogene Stichproben für die Datenauswertung gezogen, mit dem Ziel, möglichst wenige Probanden aus der Datenanalyse auszuschließen. Die einzelnen Probandengruppen und die dazugehörigen Kontrollgruppen, die zur Datenauswertung herangezogen wurden, sind im Folgenden in ihren wichtigsten soziodemografischen Daten dargestellt.

10.1.1 Darstellung der demographischen Daten Studie 1

Tabelle 8. Demographische Daten der Probandengruppen von Studie 1

		KG (n = 20)	MCI (n = 27)	DAT (n = 36)
Geschlecht	Männlich	8 (40%)	12 (44%)	16 (44%)
	Weiblich	12 (60%)	15 (56%)	20 (56%)
Alter	M (SD)	69.2 (7.0)	70.0 (6.1)	72.7 (7.0)
	Range	60-83	61-86	59-86
Ausbildung	M (SD)	12.7 (2.3)	11.0 (2.8)	12.6 (3.3)
	Range	8-19	4-18	4-20
MMSE-Score	M (SD)	29.1 (1.1)	27.3 (2.2)	24.0 (3.2)
	Range	27-30	22-30	13-29
MWT-B-Score	M (SD)	32.6 (2.6)	29.7 (3.2)	29.3 (4.7)
	Range	27-36	20-34	14-35
GDS-Score	M (SD)	3.1 (2.0)	4.0 (3.4)	3.0 (2.5)
	Range	0-9	0-11	0-10

Legende. Range = Minimum - Maximum, Alter und Ausbildungszeit in Jahren, KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ, MMSE = Mini Mental State Examination, MWT-B = Mehrfach Wortwahl Test Version B, GDS = Geriatrische Depressions Skala

Alle drei Probandengruppen sind hinsichtlich Alter, Geschlecht und Ausbildungszeit homogen und unterscheiden sich nicht auf der Depressionsskala, $F(72) = 0.96$, $p = .4$. Klinisch relevante Werte auf der GDS ließen sich jeweils in der freien Exploration und Fremdbeurteilung nicht bestätigen und wurden dementsprechend auch nicht als depressiv bewertet. In der MMSE finden sich

erwartungsgemäß signifikante Gruppenunterschiede, was sich durch die Diagnose der Patientengruppen erklärt. Im geschätzten verbalen Intelligenzwert (MWT-B) finden sich auch signifikante Gruppenunterschiede, wobei die Kontrollgruppe einen höheren Wert aufweist als beide Patientengruppen, die sich nicht voneinander unterscheiden. Alle drei Gruppen erreichen jedoch mit durchschnittlich mehr als 29 Punkten den Durchschnittsbereich der Normpopulation und soweit unauffällige Ergebnisse.

10.1.2 Darstellung der demographischen Daten Studie 2

Tabelle 9. Demographische Daten der Probandengruppen von Studie 2

		Gesunde (n = 23)	Depressive (n = 32)
Geschlecht	Männlich	9 (39%)	11 (34%)
	Weiblich	14 (61%)	21 (66%)
Alter	M (SD)	66.7 (8.9)	63.2 (7.6)
	Range	51-83	50-81
Ausbildung	M (SD)	12.6 (2.7)	11.5 (2.7)
	Range	8-19	7-18
MMSE-Score	M (SD)	29.2 (1.0)	28.7 (1.8)
	Range	27-30	23-30
MWT-B-Score	M (SD)	32.4 (2.3)	29.0 (5.1)
	Range	27-35	16-35
GDS-Score	M (SD)	2.9 (2.0)	7.7 (3.7)
	Range	0-9	0-14

Legende. Range = Minimum - Maximum, Alter und Ausbildungszeit in Jahren, MMSE = Mini Mental State Examination, MWT-B = Mehrfach Wortwahl Test Version B, GDS = Geriatrische Depressions Skala

Die Gruppe der Depressiven und die der Gesunden sind hinsichtlich Alter, Geschlecht und Ausbildungszeit homogen. Auf der Depressionsskala erreichen die depressiven Patienten einen krankheitstypischen hochsignifikant höheren Wert als die gesunden Kontrollpersonen, $t(47) = -5.99$, $mD = -4.83$, $p < .001$. Im MMSE-Wert gleichen sich die Depressiven und die gesunden Kontrollprobanden. Die depressiven Patienten wiesen einen geringeren Wert der geschätzten verbalen Intelligenz auf (MWT-B). Sie erreichen jedoch mit durchschnittlich 29 Punkten den Normbereich.

10.2 Ergebnisse Studie 1

Die Testwerte der Probanden wurden zur besseren Vergleichbarkeit nach folgender Formel in standardisierte z-Werte transformiert

$$z = (x - M) / SD$$

Dabei stellt x den Rohwert der Person dar, M den Mittelwert und SD die Standardabweichung, die beide der Normpopulation entnommen sind. Der z-Wert gibt an, wie stark die Leistung der Person in der entsprechenden Aufgabe von der Leistung abweicht, die aufgrund ihres Alters, ihrer Ausbildung und ihres Geschlechts erwartet wird. Der Normbereich der z-Werte liegt zwischen +1.0 und -1.0. Ein z-Wert von +1.0 bedeutet, dass die Leistung eine SD über dem M der Normpopulati-

on liegt, ein Wert von -2.0 läge dementsprechend zwei SD darunter. Ein z-Wert von 0.0 entspräche dem Mittelwert der Normpopulation. Die Berechnung der z-Werte der Aufgaben der CERAD-NP-Testbatterie und des TMT erfolgte über die für Neuropsychologen zur Verfügung gestellten Berechnungsoptionen mit den neuesten deutschsprachigen Normen auf der Homepage der Memory Clinic Basel (www.memoryclinic.ch). Die anderen Werte wurden von der Autorin mit Hilfe von alters-, geschlechts- und bildungskorrigierten Normwerttabellen vorgenommen (soweit vorhanden).

10.2.1 Neuropsychologisches Profil

In Abbildung 7 sind die kognitiven Profile der drei Probandengruppen im Überblick dargestellt.

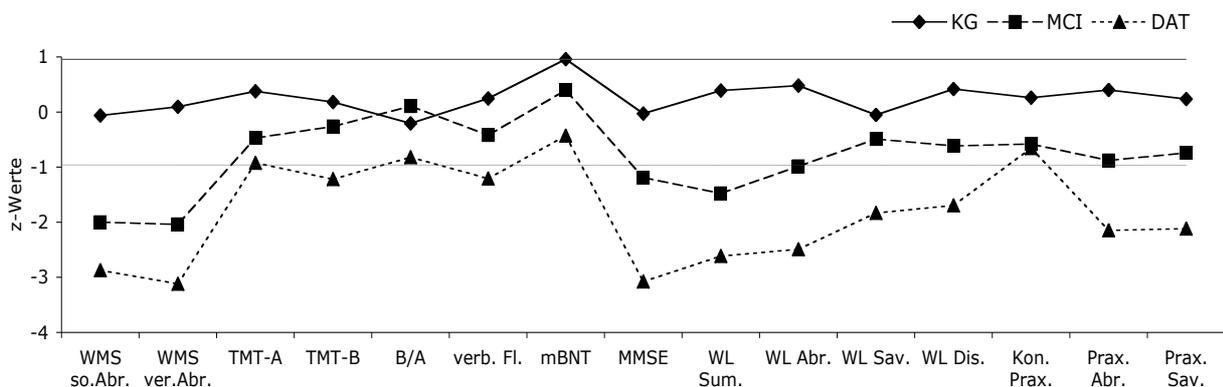


Abbildung 7. Kognitives Profil der Probandengruppen aus Studie 1 (Der z-Wert von Null entspricht dem Mittelwert der Altersnormpopulation, -1.0 – $+1.0$).

Legende. DAT = Demenz vom Alzheimer Typ, MCI = Mild Cognitive Impairment, KG = Kontrollgruppe, WMS so.Abr. = WMS-R sofortiger Abruf, WMS ver.Abr. = WMS-R verzögerter Abruf, TMT = Trail Making Test, B/A = Dividend aus TMT-B und TMT-A, verb.Fl. = verbale Flüssigkeit, mBNT = modifizierter Boston Naming Test, MMSE = Mini Mental State Examination, WL Sum. = Wortliste Summe, WL Abr. = Wortliste Abruf, WL Sav. = Wortliste Savings, WL Dis. = Wortliste Diskriminabilität, Kon.Prax. = Konstruktive Praxie, Prax.Abr. = Praxie Abruf, Prax.Sav. = Praxie Savings

Auf den ersten Blick ist erkennbar, dass sich die Leistungsprofile der beiden Patientengruppen (MCI und DAT) bezüglich ihrer Form sehr ähneln und sich hauptsächlich durch das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigungen voneinander unterscheiden. Abbildung 7 macht deutlich, dass es sich erwartungsgemäß bei den DAT-Patienten um die am stärksten beeinträchtigte Untersuchungsgruppe handelt. Auch ist zu erkennen, dass sich die Gruppe der MCI-Patienten in fast allen Profilwerten zwar oft unterhalb der Kontrollgruppe aber immer noch im Bereich der Normpopulation (Normbereich: $+1.0$ bis -1.0) befindet. Im Folgenden wurden zur genaueren Analyse für die einzelnen Profilpunkte einfaktorielle Varianzanalysen mit dreistufigem Gruppenfaktor und anschließendem Bonferroni-Test (bei nicht gegebener Varianzhomogenität mit anschließendem Tamhane-Test) berechnet. Es wurde berücksichtigt, dass es sich bei den hier betrachteten Werten um einen Teilfaktor zur vorher durchgeführten Gruppentrennung handelt und Unterschiede insbesondere zur Kontrollgruppe somit selbstverständlich sind. Von Interesse sind in diesem Zusammenhang insbesondere die fehlenden oder nicht aussagekräftigen Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tabelle 10. Neuropsychologische Untersuchungsergebnisse der Probandengruppen von Studie 1

Test	KG	MCI	DAT	ANOVA	Gr.diff.
WMS Sofort. Abruf	-0.07 (1.02)	-2.00 (1.35)	-2.87 (1.03)	$F(78) = 35.34, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI* MCI < KG***
WMS Verzög. Abruf	0.09 (0.89)	-2.04 (1.21)	-3.12 (1.00)	$F(78) = 54.46, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI*** MCI < KG***
TMT-A	0.38 (0.87)	-0.47 (1.09)	-0.92 (1.30)	$F(78) = 7.3, p = .001$	DAT < KG** MCI < KG +
TMT-B	0.18 (1.06)	-0.26 (1.42)	-1.22 (0.88)	$F(61) = 7.11, p = .002$	DAT < KG** DAT < MCI*
TMT B/A	-0.21 (0.76)	0.11 (1.16)	-0.82 (0.97)	$F(61) = 4.82, p = .011$	DAT < MCI**
Verb. Flüssigkeit	0.25 (0.95)	-0.42 (1.02)	-1.21 (1.05)	$F(82) = 13.74, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI** MCI < KG +
mBNT	0.96 (0.60)	0.40 (1.27)	-0.42 (1.38)	$F(82) = 9.28, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI*
MMSE	-0.03 (1.00)	-1.19 (1.41)	-3.08 (1.37)	$F(78) = 35.84, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI*** MCI < KG*
WL Summe	0.39 (0.94)	-1.48 (1.43)	-2.61 (1.04)	$F(82) = 42.94, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI** MCI < KG***
WL Abruf	0.48 (0.97)	-0.99 (1.41)	-2.49 (1.07)	$F(82) = 42.75, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI*** MCI < KG***
WL Savings	-0.05 (0.82)	-0.49 (1.44)	-1.83 (1.30)	$F(82) = 15.87, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI***
WL Diskrimin.	0.42 (0.73)	-0.61 (1.43)	-1.70 (1.61)	$F(82) = 15.39, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI* MCI < KG**
Konstr. Praxis	0.26 (0.96)	-0.58 (1.23)	-0.66 (1.65)	$F(82) = 3.13, p = .049$	DAT < KG* MCI < KG*
Praxie Abruf	0.40 (0.98)	-0.88 (1.13)	-2.15 (0.85)	$F(80) = 42.43, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI*** MCI < KG***
Praxie Savings	0.23 (0.89)	-0.74 (1.10)	-2.12 (0.86)	$F(80) = 40.57, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI*** MCI < KG**

Legende. + = $p < .1$, * = $p < .05$, ** = $p < .01$, *** = $p \leq .001$, Darstellung in *M* und *SD*, ANOVA = Gruppenvergleiche, Gr.diff. = Gruppendifferenzen, KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ, WMS Sofort. Abruf = WMS-R sofortiger Abruf, WMS Verzög. Abruf = WMS-R verzögerter Abruf, TMT = Trail Making Test, TMT B/A = Dividend aus TMT-B und TMT-A, Verb.Flüssigkeit = verbale Flüssigkeit, mBNT = modifizierter Boston Naming Test, MMSE = Mini Mental State Examination, WL = Wortliste, WL Diskrimin. = Wortliste Diskriminabilität, Konstr.Prax. = Konstruktive Praxis

In der vorliegenden Untersuchung wurde zusätzlich festgehalten, ob die Probanden während der Lernphase und/oder der freien Abrufphase der Wortliste zu Intrusionen und Perseverationen neigen (ja/nein). Bei Intrusionen ist dabei das freie Abrufen von Wörtern, die nicht in der Lernliste vorkamen, gemeint. Falsch-positive Nennungen in der Rekognitionsliste fließen hier nicht ein. Diese sind unter dem Punkt Diskriminabilität berücksichtigt. Unter Perseverationen wird das wiederholte

Nennen bereits abgerufener Wörter verstanden. Aufgrund des kategorialen Charakters der Items wurde eine Chi-Quadrat-Testung durchgeführt. Es ergibt sich ein signifikanter Gruppeneffekt für die Intrusionsneigung, $\chi^2 = 10.68$, $p = .005$. Dabei unterscheidet sich die Gruppe der Gesunden durch eine deutlich geringere Intrusionstendenz signifikant von beiden Patientengruppen, MCI: $mD = 0.36$, $p = .027$; DAT: $mD = 0.42$, $p = .004$. Beide Patientengruppen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. In der Tendenz zu Perseverationen ergibt sich ebenfalls ein signifikanter Gruppeneffekt, $\chi^2 = 10.3$, $p = .006$. Dabei unterscheiden sich die Gesunden von den Patienten mit DAT durch eine geringere Perseverationsneigung signifikant, $mD = 0.39$, $p = .004$. Die Gruppe der MCI-Patienten nimmt eine Zwischenposition ein und unterscheidet sich von beiden anderen Gruppen nicht signifikant.

10.2.1.1 Zusammenfassung neuropsychologisches Profil

Mit Ausnahme der Aufgabe zur konstruktiven Praxis, in der sich beide Patientengruppen nicht voneinander unterscheiden, zeigen die Patienten mit DAT in allen Testaufgaben erwartungsgemäß die schlechtesten Leistungen. Bei den Aufgaben zur kognitiven Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (TMT-A), zur Wortfindung (mBNT) und zur konstruktiven Praxis liegen die Patienten mit DAT im Normbereich und erzielen unauffällige und damit nicht krankheitswertige Ergebnisse, wobei im mBNT bei den Gesunden ein deutlicher Deckeneffekt auftritt.

Die Gruppe der Patienten mit MCI nimmt mit deutlichen Unterschieden sowohl zu den DAT-Patienten als auch zu den Gesunden eine Zwischenposition ein. Die MCI-Patienten bewegen sich mit ihren Leistungen im Normbereich der Normalpopulation, mit Ausnahme von Aufgaben zu verbalen Gedächtnisleistungen (WMS-R, CERAD-NP Wortliste). Legte man dagegen die von der NINCDS-ADRDA für die neuropsychologische Diagnostik im Rahmen der Demenzabklärung empfohlenen unterdurchschnittlichen Testwerte unterhalb des 5%-Perzentils zugrunde (dies entspräche einem z-Wert nach unten von -1.65), wären lediglich noch die Leistungen der MCI-Gruppe in der WMS-R auffällig.

In der kognitiven Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und der konstruktiven Praxis sind die Patienten mit MCI in ihren Testleistungen nicht von denen mit DAT zu unterscheiden. Dabei ist jedoch festzuhalten, dass es sich dabei um jene Leistungen handelt, mit denen selbst die DAT-Patienten im Bereich der Normpopulation liegen, was wenig Raum für signifikante Gruppenunterschiede lässt. Bei Aufgaben zur kognitiven Umstellfähigkeit (TMT-B), verbalen Flüssigkeit und Wortfindung zeigen die MCI-Patienten die gleichen Leistungen wie die Gesunden. Hypothese 1 zeigt sich somit bestätigt.

10.2.2 Fehlerinnerungen

10.2.2.1 Rekognitionsleistung

Betrachtet man zunächst alle richtigen Antworten (d.h. keine Differenzierung zwischen Listen- und Distraktorwörtern), findet sich ein hochsignifikanter Gruppeneffekt, $F(2,80) = 13.46$, $p < .001$, der auf die deutlich besseren Leistungen der gesunden Kontrollgruppe (75%) im Vergleich zu beiden Patientengruppen zurückzuführen ist. Die Gruppen der Patienten mit MCI (65%) und mit DAT (63%) unterscheiden sich dabei nicht voneinander.

Die Prozentsätze von Treffern (*hits*), falschem Alarm allgemein und falschem Alarm bei nicht kritischen (nicht assoziierten) Wörtern aus der Rekognitionsaufgabe sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11. *Prozentsatz der Treffer-Rate, der falsch-Alarm-Rate allgemein und der falsch-Alarm-Rate für nicht assoziierte Items der Probandengruppen aus Studie 1*

	KG	MCI	DAT	ANOVA	Gr.diff
Treffer	76.46 (14.70)	67.90 (16.90)	63.54 (23.37)	$F(2,80) = 2.81$, $p = .07$	DAT < KG +
Falscher Alarm allgemein	26.88 (2.78)	38.58 (3.77)	37.62 (6.35)	$F(2,80) = 2.28$, $p > .1$	
Nicht kritischer falscher Alarm	4.38 (8.39)	20.83 (18.01)	27.78 (29.75)	$F(2,80) = 6.95$, $p = .002$	DAT > KG*** MCI > KG***

Legende. + = $p < .1$, *** = $p \leq .001$, Darstellung in *M* und *SD*, ANOVA = Gruppenvergleiche, Gr.diff. = Gruppendifferenzen, KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

In der Treffer-Rate finden sich im Vergleich zu den Gesunden tendenziell schlechtere Leistungen der DAT-Gruppe, $mD = 12.92$, $p = .06$. Die Gruppe der MCI-Patienten nimmt eine Zwischenposition ein und unterscheidet sich jeweils nicht signifikant von den anderen beiden Gruppen. In der allgemeinen Rate für falschen Alarm (alle *alt*-Antworten für alle Distraktoren) ergeben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Für die falsch-positiven Antworten, die für nicht assoziierte Distraktoren (nicht kritischer falscher Alarm, siehe Tabelle 11) abgegeben wurden, findet sich eine deutlich geringere Rate bei den Gesunden im Vergleich zur Gruppe der DAT-Patienten, $mD = -23.4$, $p < .001$, und zur Gruppe der MCI-Patienten, $mD = -16.46$, $p < .001$. Beide Patientengruppen unterscheiden sich nicht voneinander. Diese erhöhte Intrusionstendenz für nicht assoziierte Distraktoren wird in der Literatur z.B. von den Arbeitsgruppen um Balota (1999), Pierce (2005) und Budson (2000, 2002, 2002) als erhöhte *false-alarm-baseline* bezeichnet. Hypothese 2 kann hiermit bzgl. der *false-alarm-baseline* (DAT-Patienten zeigen erhöhte, Gesunde geringe *false-alarm-baseline*, MCI-Patienten nehmen Zwischenposition ein) als bestätigt angesehen werden.

10.2.2.2 Korrigierte Treffer- und falsch-Alarm-Rate

Für die Patientenantworten kann nicht sicher festgestellt werden, ob die Treffer- und die falsch-Alarm-Rate für assoziierte Wörter aufgrund einer generell erhöhten Intrusionstendenz oder aufgrund wirklicher Erinnerungen an einzelne Wörter oder das Thema der Listen entstanden sind. Die tatsächliche Erinnerungsleistung ist bei den Patienten möglicherweise durch die veränderte *false-alarm-baseline* überdeckt. In der Literatur wird deshalb vorgeschlagen, die allgemeine Treffer- und

falsch-Alarm-Rate bzgl. der *false-alarm-baseline* zu korrigieren, indem man die Anzahl der nicht verwandten aber als *alt* erinnerten Distraktoren von allen *alt*-Antworten subtrahiert. So erhält man Werte (korrigierte Treffer- und falsch-Alarm-Rate, *recognition-performance*, *false-alarm-/critical-lure-performance*, Tabelle 12), die der tatsächlichen Erinnerungsleistung näher kommen als die einfachen Summen der *alt*-Antworten (z.B. Balota, Cortese et al., 1999).

Tabelle 12. *Korrigierte Treffer- und falsch-Alarm-Rate (%) der Probandengruppen von Studie 1*

	KG	MCI	DAT	ANOVA	Gr.diff.
Korrigierte Treffer-Rate	72.08 (14.50)	47.07 (18.41)	35.76 (23.32)	$F(2,80) = 21.63, p < .001$	DAT < KG*** MCI < KG***
Korrigierte falsch-Alarm-Rate	33.75 (16.27)	26.62 (10.59)	14.76 (19.14)	$F(2,80) = 9.86, p < .001$	DAT < KG*** DAT < MCI**

Legende. ** = $p < .01$, *** = $p \leq .001$, Darstellung in *M* und *SD*, ANOVA = Gruppenvergleiche, Gr.diff. = Gruppendifferenzen, KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

In der korrigierten Treffer-Rate schneiden die Gesunden durch eine deutlich höhere Erinnerungsleistung sowohl im Vergleich zur Gruppe der MCI-Patienten, $mD = 25.02, p < .001$, als auch zur Gruppe der DAT-Patienten, $mD = 36.32, p < .001$, besser ab. Die beiden Patientengruppen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander, wobei es einen numerischen Unterschied zugunsten der MCI-Patienten gibt. Hypothese 2 zeigt sich bzgl. der Treffer-Rate (DAT-Patienten zeigen deutlich schlechtere Leistungen als die Gesunden, die MCI-Gruppe nimmt eine Zwischenposition ein und ähnelt der DAT-Gruppe) bestätigt.

In der korrigierten falsch-Alarm-Rate zeigen die DAT-Patienten eine geringere Anzahl an Fehlerinnerungen als die Gesunden, $mD = 18.99, p = .001$, und auch als die MCI-Gruppe, $mD = 11.86, p = .008$. Die Gesunden und die MCI-Patienten unterscheiden sich nicht signifikant voneinander, obwohl die Gruppe der MCI-Patienten im Vergleich zu den Gesunden numerisch einen geringeren Anteil an korrigierten Fehlerinnerungen aufweist. Hypothese 2 zeigt sich bzgl. der falsch-Alarm-Rate (DAT-Patienten mit deutlich schlechterer falsch-Alarm-Rate als die Gesunden, die MCI-Gruppe nimmt eine Zwischenposition ein) zum größten Teil bestätigt. Die erwartete Ähnlichkeit der Leistungen der MCI- und der DAT-Gruppe lässt sich nicht finden.

Itemspezifische Erinnerung

Um die Treffer-Rate genauer zu spezifizieren, wurde in Anlehnung an Budson, Sullivan et al. (2002) ein Maß für die itemspezifische Erinnerung (*itemspecific recollection*) berechnet. Dies ist sinnvoll, da Treffer sowohl durch itemspezifische Erinnerungen entstehen können als auch durch die Erinnerung an das Hauptthema (*gist*) der Wortliste. Die Fehlerinnerungen hingegen können nur durch das Erinnern des Themas der Liste hervorgerufen werden. Das Maß der itemspezifischen Erinnerung wird berechnet, indem die Rate der falschen Alarme für assoziierte Items von der Rate der Treffer subtrahiert wird.

In der ANOVA ergibt sich ein signifikanter Gruppeneffekt für die itemspezifische Erinnerung, $F(2,80) = 7.47, p = .001$, der auf die besseren Erinnerungsleistungen der Gesunden im Vergleich zu

den MCI-Patienten, $mD = 17.89$, $p = .003$, und zu den DAT-Patienten, $mD = 17.33$, $p = .002$, zurückzuführen ist. Beide Patientengruppen unterscheiden sich nicht voneinander.

Korrelationen (Beziehung zwischen richtigem und falschem Wiedererkennen)

Um zu analysieren, mit welcher (Haupt-)Strategie die Probanden in der Rekognitionsaufgabe geantwortet haben (itemspezifisch oder *gist*-spezifisch), wurden Korrelationen für die richtig und die falsch wiedererkannten Wörter berechnet (Tabelle 13). Es ergab sich für die Gruppe der Gesunden kein Zusammenhang zwischen richtig und falsch wiedererkannten Items, für die Gruppe der MCI-Patienten fand sich eine deutliche Korrelation und für die Gruppe der DAT-Patienten wird der Zusammenhang noch stärker. Dabei ist es unerheblich, ob man bei der Berechnung der Korrelationen den falschen Alarm für die nicht assoziierten Items mit einbezieht.

Tabelle 13. *Korrelationen zwischen richtigen und falschen alt-Antworten mit und ohne Beachtung der nicht assoziierten Distraktoren für die Probandengruppen aus Studie 1*

	KG		MCI		DAT	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Inkl. nicht-ass. Distraktoren	.032	.895	.511	.006	.787	.000
Exkl. nicht-ass. Distraktoren	-.045	.850	.513	.006	.805	.000

Legende. $\alpha \leq .05$; r = Pearson-Korrelationskoeffizient, KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ, Inkl. nicht-ass. Distraktoren = inklusive nicht-assozierte Distraktoren, Exkl. nicht-ass. Distraktoren = exklusive nicht-assozierte Distraktoren

10.2.3 Exkurs: Signalentdeckungstheorie in der Psychologie

In der Psychologie werden Diskriminationsaufgaben (hier Rekognition) oft mit Hilfe der Signalentdeckungstheorie (*signal detection theory*, SDT) ausgewertet, um eine mögliche Antwortverfälschung zu kontrollieren. Bei einer Rekognitionsaufgabe wird von den Probanden die Entscheidung abverlangt, ob das ihnen präsentierte Item in der Lernphase zuvor präsentiert wurde (*alt*) oder nicht (*neu*). Die Antwort der Probanden kann folgende vier Ausgänge haben:

Treffer (<i>hits</i>)	Richtige <i>alt</i> -Antwort
Falscher Alarm (<i>false alarm</i>)	Falsche <i>alt</i> -Antwort
Richtige Zurückweisung (<i>correct rejection</i>)	Richtige <i>neu</i> -Antwort
Auslasser (<i>miss</i>)	Falsche <i>neu</i> -Antwort

Auf die Antwort und damit die Treffer- und falsch-Alarm-Rate eines Probanden wirken sich zum einen die individuelle Gedächtnisleistung (erinnert die Person das Item) und zum anderen das Antwortverhalten (Entscheidungskriterium, Reaktionsschwelle) der Person aus. Bei einem konservativen, eher strengen Antwortverhalten sinkt sowohl die Anzahl des falschen Alarms als auch die Anzahl der Treffer. Das Gegenteil tritt bei einem sehr liberalen, lockeren Antwortverhalten ein.

Eine sichere Trennung zwischen tatsächlich erinnerten Items und einer erhöhten Anzahl von *alt*-Antworten aus anderen Gründen, wie z.B. liberaler Antwortstil, wird mit der SDT (Green & Sweets, 1966; Velden, 1982) durch zwei Signalerkennungsparameter erzielt (Reaktionsschwelle: β

/ sensorische Diskriminationsfähigkeit: d'). Die Diskriminationsfähigkeit oder auch Sensitivität misst, wie gut der Proband das Item tatsächlich erinnert. Das Maß der Diskriminationsfähigkeit wird in einigen Studien auch als *memory performance* (z.B. Röder & Rösler, 2003) oder *itemspecific memory* (z.B. Seamon et al., 2002) bezeichnet.

Die Reaktionsschwelle beschreibt das Antwortverhalten eines Probanden (konservativ oder liberal). Der Grund für ein liberaleres Antwortverhalten liegt z.B. im Versuch, durch Inkaufnahme von falschem Alarm bessere Leistungswerte zu erzielen (Kompensation subjektiver oder objektiver Gedächtnisdefizite). Damit erhöht sich die Wahrscheinlichkeit eines Treffers. Dieses liberale Verhalten in Bezug auf falschen Alarm würde bei Untersuchungen, die beispielsweise den Prozentsatz richtiger Antworten als Leistungsmaß benutzen, zu einer scheinbar besseren Gedächtnisleistung führen. Probanden mit eher vorsichtigem Verhalten und bewusster Vermeidung von falschem Alarm sowie mit Inkaufnahme einer geringeren Treffer-Quote (wie es z.B. bei Depressionen beobachtet wurde Velden, 1982) würden bei Aufgaben mit reaktionsschwellenunabhängigen Leistungsindizes benachteiligt werden und scheinbar schlechter abschneiden.

Die sensorische Diskriminationsfähigkeit d' eines Probanden ist von der Reaktionsschwelle β unabhängig. Je größer d' , desto besser ist die Diskriminationsfähigkeit, ein Wert von $d' \approx 0.5$ entspricht der Ratewahrscheinlichkeit. Das Verhältnis der Wahrscheinlichkeiten für Treffer und falschen Alarm stellt β dar. β -Werte über 1 sprechen für eine eher konservative Entscheidungsstrategie. Umgekehrt weisen β -Werte unter 1 eher auf eine liberale Entscheidungsstrategie hin. Risikofreie oder neutrale Entscheidungen, wie sie beispielsweise in wissenschaftlichen Untersuchungen anzutreffen sind, weisen nur geringfügige Reaktionsverzerrungen auf ($\beta \approx 1$), da die Probanden in der Regel hier keine alltagsrelevanten Konsequenzen aus ihrem Testverhalten zu befürchten haben. Generell gilt, dass Werte $\beta \neq 1$ für eine Reaktionsverzerrung sprechen.

Die Werte d' und β werden ermittelt – bzw. geschätzt –, indem anhand von Standardnormalverteilungstabellen z-Werte für die prozentualen Treffer- und falsch-Alarm-Raten (z_1 und z_2) und Wahrscheinlichkeitsdichten dieser z-Werte (Ordinaten: y_1 und y_2) bestimmt und nach folgenden Formeln berechnet werden

$$d' = z_1 - z_2 \qquad \beta = y_1 / y_2$$

Bei β ist zu beachten, dass diese nach oben beliebig, nach unten jedoch nur bis Null variieren können. Um für eine bessere Vergleichbarkeit die β -Skala gleichabständig zu machen, empfiehlt es sich, den natürlichen Logarithmus von β ($\log \beta$) zu berechnen.

10.2.4 Signalentdeckungsparameter in Studie 1

Mit Hilfe der SDT wurde geprüft, ob die in der vorliegenden Studie gefundenen Ergebnisse auf Veränderungen der Antworttendenz oder wirklich auf Unterschiede in der Sensitivität zurückzuführen sind (z.B. Schacter, Verfaellie et al., 1998). Die Parameter der SDT sind in Tabelle 14 dargestellt. Nach der Methode von Koutstaal und Schacter (1997) können darüber hinaus drei verschie-

dene Typen der SDT unterschieden werden, deren Werte für die einzelnen Gruppen ebenfalls in Tabelle 14 dargestellt sind. Zum einen kann die itemspezifische richtige Erinnerung (*itemspezifische Erinnerung I*) ermittelt werden, indem die Treffer mit den falsch-positiven Antworten zu nicht assoziierten Distraktoritems in Beziehung gesetzt werden. Zum zweiten werden Treffer und falsch-positive Antworten zu assoziierten Distraktoritems in Beziehung gesetzt, was ein alternatives Maß für itemspezifische richtige Erinnerung (*itemspezifische Erinnerung II*) darstellt. Als drittes Maß wird der Wert berechnet, der die Erinnerung an die Hauptinformation der Liste (*gist*) widerspiegelt, indem die falsch-positiven Antworten für die assoziierten zu den nicht assoziierten Distraktoritems in Beziehung gesetzt werden. Damit wird verglichen, wie oft die Probanden ein assoziiertes Wort als *alt* eingeordnet haben und wie oft sie dies für nicht assoziierte Wörter taten. Seamon und Kollegen bezeichnen diesen Wert als *false memory susceptibility* (2002).

Tabelle 14. *Parameter der SDT der Probandengruppen (Studie 1)*

Parameter	KG	MCI	DAT	ANOVA	Gr.diff.
Diskriminationsfähigkeit d'	1.47 (0.59)	0.85 (0.83)	0.82 (2.88)	$F(2,80) = 9.71, p < .001$	DAT < KG*** MCI < KG***
Reaktionsschwelle β	0.99 (0.67)	1.11 (0.51)	1.86 (0.53)	$F(2,80) = 1.69, p > .1$	
$\log \beta$	-0.06 (0.22)	-0.03 (0.24)	0.07 (0.35)	$F(2,80) = 1.58, p > .1$	
Itemspezif. Erinnerung I	2.85 (0.78)	1.59 (0.76)	1.28 (0.88)	$F(2,80) = 24.26, p < .001$	DAT < KG*** MCI < KG***
Itemspezif. Erinnerung II	1.15 (0.74)	0.57 (0.55)	0.67 (0.55)	$F(2,80) = 5.94, p = .004$	DAT < KG** MCI < KG*
Gist-Erinnerung	1.54 (0.73)	0.90 (0.54)	0.62 (0.74)	$F(2,80) = 11.87, p < .001$	DAT < KG*** MCI < KG**

Legende. * = $p < .05$, ** = $p < .01$, *** = $p \leq .001$, Darstellung in M und SD , ANOVA = Gruppenvergleiche, Gr.diff. = Gruppendifferenzen, $\log \beta$ = natürlicher Logarithmus von β , KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

Die Gesunden zeigen im Vergleich zu beiden Patientengruppen eine bessere Diskriminationsfähigkeit (d'), zwischen Listenitems und Distraktoren zu unterscheiden (MCI: $mD = 0.62, p = .001$ / DAT: $mD = 0.64, p < .001$). Die Patientengruppen hingegen unterscheiden sich nicht voneinander. Gesunde und MCI-Patienten weisen mit Werten $\beta \approx 1$ keine Antwortverzerrung auf. Die DAT-Patienten zeigen mit einem Wert $\beta > 1$ das konservativste Antwortverhalten. Für die Maße der Antwortverzerrung (β und $\log \beta$) finden sich in der ANOVA jedoch keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Im Maß *itemspezifische Erinnerung I* zeigen die Gesunden eine deutlich höhere Sensitivität als beide Patientengruppen, zwischen Listenitems und unabhängigen Distraktoren zu differenzieren (MCI: $mD = 1.25, p < .001$ / DAT: $mD = 1.57, p < .001$). Die Patientengruppen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander, wobei die Gruppe der MCI-Patienten numerisch die Zwischenposition zwischen den Gesunden und den Patienten mit DAT einnimmt. Bei der *itemspezifischen Erinnerung II* zeigt die Gruppe der Gesunden bessere Leistungen in der Unterscheidung von Listenitems und assoziierten Distraktoritems im Vergleich zur Gruppe der MCI-Patienten, $mD = 0.58, p = .005$,

und zur Gruppe der DAT-Patienten, $mD = 0.48$, $p = .015$. Beide Patientengruppen unterscheiden sich nicht voneinander und liegen mit Werten knapp über 0.5 sehr nahe an der Ratewahrscheinlichkeit. In der *gist-Erinnerung* zeigen die Gesunden sowohl im Vergleich zu den MCI-Patienten, $mD = 0.64$, $p = .007$, als auch im Vergleich zu den DAT-Patienten, $mD = 0.92$, $p < .001$, eine bessere Fähigkeit, zwischen listenthema-zugehörigen und -nichtzugehörigen Items zu unterscheiden. Die Patientengruppen unterscheiden sich nicht voneinander, wobei die MCI-Patienten numerisch eine Zwischenposition einnehmen. Die DAT-Patienten liegen wieder nahe der Ratewahrscheinlichkeit.

10.2.5 Emotionaler False-Memory-Effekt

In den folgenden Berechnungen werden die verschiedenen emotionalen Valenzen (positiv, negativ, paranoid, neutral) der in der vorliegenden Studie benutzten Wortlisten ausgewertet. Dabei werden sowohl die assoziierten als auch die nicht assoziierten Köderwörter in die Analyse einbezogen. Es wurde eine 3x4x2 gemischte Varianzanalyse mit Gruppe (Gesund/MCI/DAT) als Zwischensubjektfaktor, Worttyp (depressiv/positiv/neutral/paranoid) und Antworttyp (falscher Alarm/Treffer) als Innersubjektfaktoren gerechnet. Der Prozentsatz der *alt*-Antworten (richtig und falsch) diente als abhängige Variable. Für die Analyse und Interpretation der Gruppenunterschiede werden anschließende Paarvergleiche mit Bonferroni-Korrektur gerechnet. Im Folgenden sind alle Haupteffekte und die Interaktionen berichtet, die die Gruppe als Faktor mit einschließen.

Es fand sich ein hochsignifikanter Haupteffekt für den Worttyp, $F(3,240) = 24.06$, $p < .001$. Wie Tabelle 15 zeigt, ergibt sich dieser Haupteffekt aus der Tatsache, dass im Vergleich zu den emotional valenten Listen für die Wörter der neutralen Liste die wenigsten *alt*-Antworten gegeben werden. Unter den emotional valenten Listen werden für die Wörter der positiven Liste deutlich mehr *alt*-Antworten gegeben als für die anderen beiden Listen. Die depressive und die paranoide Wortliste unterscheiden sich im Prozentsatz der *alt*-Antworten nicht voneinander (Auswertung zum emotionalen Gedächtniseffekt siehe 10.3.3).

Tabelle 15. *Prozentsatz der alt-Antworten für die einzelnen Wortlisten*

Neutraler Worttyp (Fenster)	40.69 (2.60)
Positiver Worttyp (Urlaub)	61.80 (2.57)
Depressiver Worttyp (Einsamkeit)	52.77 (2.52)
Paranoider Worttyp (Verrat)	52.06 (2.53)

Legende. Darstellung in *M* und *SE*

Der Haupteffekt für den Antworttyp erreicht ebenfalls hohe Signifikanz, $F(1,80) = 336.43$, $p < .001$. Es werden deutlich mehr Treffer (69.3 ± 2.21) als falscher Alarm (34.36 ± 2.31) produziert. Das heißt, dass nicht gelernte Wörter häufiger richtig als *neu* zurückgewiesen anstatt fälschlich als *alt* wiedererkannt wurden. Der Haupteffekt für die Gruppe erreicht keine Signifikanz, $F(2,80) = 0.17$, $p = .9$. Demnach unterscheiden sich die Gruppen nicht bezüglich der gesamten

Anzahl ihrer *alt*-Antworten. Die Patientengruppen geben dementsprechend genauso viele *alt*-Antworten wie die gesunden Kontrollprobanden.

Weiterhin ergibt sich eine signifikante Interaktion Gruppe X Worttyp, $F(6,240) = 4.01$, $p = .001$. Wie in Abbildung 8 zu sehen, unterscheiden sich die Probandengruppen in der Anzahl ihrer *alt*-Antworten (richtig und falsch) vor allem für Wörter der positiven Liste von den Gesunden. Hier geben beide Patientengruppen mehr *alt*-Antworten als die gesunden Kontrollpersonen. Auch in Relation zur neutralen Liste geben beide Patientengruppen deutlich mehr positiv valente *alt*-Antworten. Bei Wörtern der depressiven und der paranoiden Liste zeigen die Patienten der DAT-Gruppe im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen die wenigsten *alt*-Antworten.

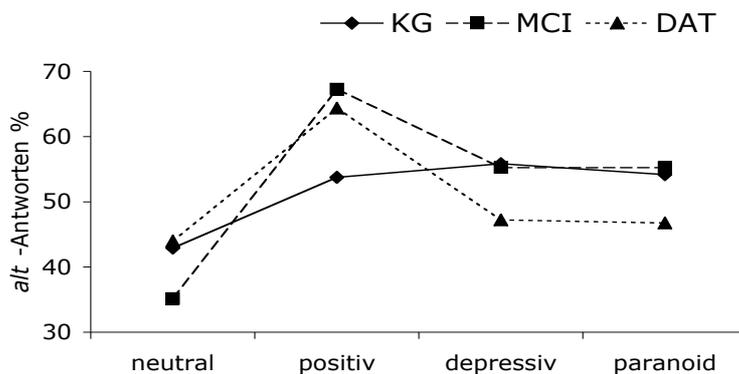


Abbildung 8.

Interaktion Gruppe X Worttyp. Beide Patientengruppen geben deutlich mehr *alt*-Antworten in der positiven im Vergleich zur neutralen Liste und im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen, die Gruppe der DAT-Patienten gibt für die depressiv und paranoid valenten Wörter weniger *alt*-Antworten als die beiden anderen Probandengruppen.

Legende.

KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

Die Interaktion Gruppe X Antworttyp erreicht hohe Signifikanz, $F(2,80) = 13.64$, $p < .001$. Während die Patientengruppen eine schlechtere Treffer-Rate (MCI: 68%; DAT: 64%) im Vergleich zu den Gesunden (77%) produzieren, zeigen sie wiederum numerisch eine erhöhte Anzahl an falsch-positiven Antworten (MCI: 39%; DAT: 38%) im Vergleich zu den Gesunden (27%).

Die dreifach-Interaktion Gruppe X Antworttyp X Worttyp erreicht Signifikanz, $F(6,240) = 2.62$, $p = .018$. Wie Abbildung 9 zeigt, werden in allen drei Gruppen in den emotional valenten Wortlisten mehr falsch-positive Antworten (falscher Alarm) gegeben als in der neutralen Liste. Das Gleiche gilt für die richtig-positiven Antworten (Treffer) bei den Gesunden und MCI-Patienten (emotionaler Gedächtniseffekt, siehe 10.2.6). Beide Patientengruppen zeigen im Vergleich zu den Gesunden bei den Wörtern mit einer positiven Valenz eine deutlich höhere falsch-Alarm-Rate (Gesund vs. MCI: $mD = -32.19$, $p < .000$ / Gesund vs. DAT: $mD = -28.33$, $p = .001$) und unterscheiden sich nicht untereinander. In der paranoiden Wortliste liegen die Gesunden signifikant und die MCI-Patienten noch tendenziell in ihrer Erinnerungsleistung über der der DAT-Gruppe: DAT vs. Gesund: $mD = -21.67$, $p = .006$ / DAT vs. MCI: $mD = -15.74$, $p = .06$. Weitere tendenzielle Gruppenunterschiede finden sich in der Treffer-Rate für neutrale Wörter zwischen den Gesunden und der Gruppe der MCI-Patienten, $mD = 18.95$, $p = .1$, und in der Treffer-Rate für depressiv valente Wörter zwischen Gesunden und DAT-Patienten, $mD = 15.65$, $p = .05$, wobei jeweils die Erinnerungsleistung der Gesunden denen der Patientengruppe überlegen ist.

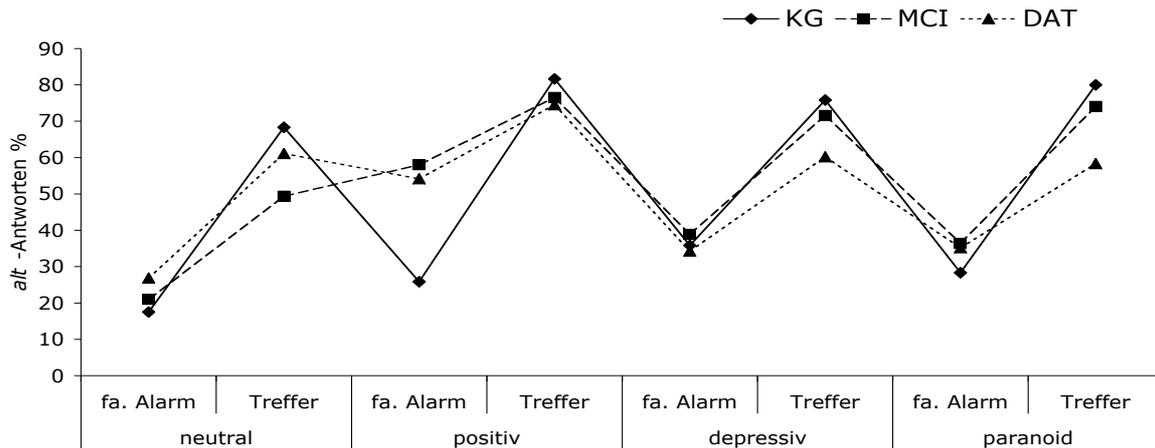


Abbildung 9. Dreifach-Interaktion Gruppe X Antworttyp X Worttyp. Beim falschen Alarm (fa. Alarm) der positiven Liste finden sich die eindruckvollsten Gruppenunterschiede ($p < .001$).

Legende. KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

10.2.6 Emotionaler Gedächtniseffekt

Im Folgenden wird geprüft, ob in den einzelnen Probandengruppen ein emotionaler Gedächtniseffekt nachgewiesen werden kann. Die emotional valenten Wortlisten werden hierfür zu einer Liste zusammengefasst und gemittelt.

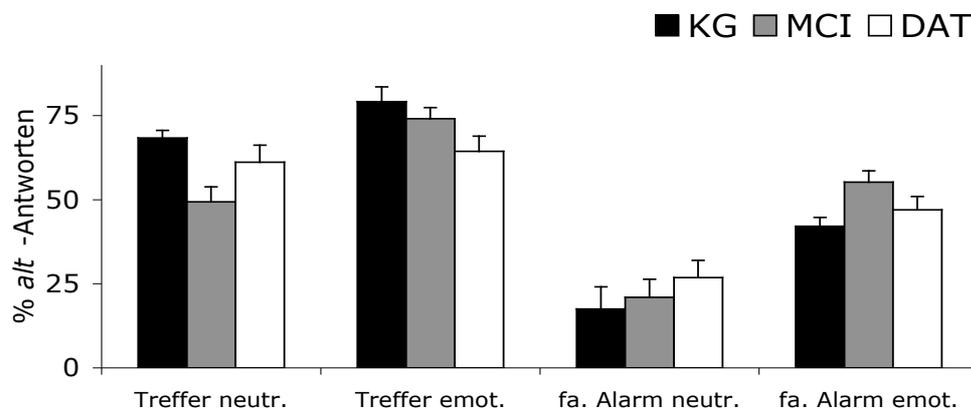


Abbildung 10. Emotionaler Gedächtniseffekt (neutrale Items im Vergleich zu emotional valenten Items) der Probandengruppen von Studie 1 für die Treffer- und die falsch-Alarm-Raten (fa. Alarm). Bei den DAT-Patienten hebt sich bei den Treffern der emotionale Gedächtniseffekt vollständig auf.

Legende. Darstellung in M und SE , KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ, neutr. = neutrale Items, emot. = emotional valente Items

Wie in Abbildung 10 zu sehen, zeigen die Gesunden, $t(19) = -2.01$, $mD = -10.83$, $p = .06$, und die Patienten mit MCI, $t(26) = -4.81$, $mD = -24.69$, $p < .001$, eine bessere Rekognitionsleistung (Treffer) für emotional valente im Vergleich zu neutralen Listenitems und somit, wie erwartet, einen emotionalen Gedächtniseffekt. Die Gruppe der DAT-Patienten zeigt diesen Effekt nicht, $t(35) = -0.78$, $mD = -3.24$, $p > .4$ Die Gruppe der Gesunden und auch die der MCI-Patienten lernen demnach im Gegensatz zu den DAT-Patienten Wörter mit emotionalem Inhalt besser als neutrale Wörter. Hypothese 3 kann bzgl. Gesunden und DAT-Patienten (vorhandener emotionaler Gedäch-

niseffekt bei den Gesunden, reduzierter Effekt in der DAT-Gruppe) als bestätigt gelten. Die Hypothese, dass die MCI-Patienten den DAT-Patienten ähneln, lässt sich nicht bestätigen.

Betrachtet man die falsch-positiven Antworten hinsichtlich emotionaler Valenz bzw. neutralem Inhalt, ist für alle drei Gruppen festzustellen, dass emotional valente Inhalte häufiger als neutrale fälschlich wiedererkannt werden: Gesund: $t(19) = -5.51$, $mD = -24.83$, $p < .001$ / MCI: $t(26) = -7.61$, $mD = -34.26$, $p < .001$ / DAT: $t(35) = -5.91$, $mD = -20.14$, $p < .001$.

Betrachtet man im Gruppenvergleich nur die Treffer (*hits*), ergibt sich für die emotional valenten Wortlisten ein signifikanter Gruppeneffekt, $F(82) = 4.19$, $p = .019$, wobei die Gesunden im Vergleich zu den DAT-Patienten bessere Erinnerungsleistungen zeigen, $mD = 14.82$, $p = .009$. Dies ist vor allem auf die schlechteren Leistungen der DAT-Gruppe in den beiden negativ valenten Listen (depressiv und paranoid) zurückzuführen: depressive Liste: $mD = 15.65$, $p = .05$ / paranoide Liste: $mD = 21.67$, $p = .002$. Die Gruppe der MCI-Patienten nimmt eine Zwischenposition ein und ist von den anderen beiden Gruppen jeweils nicht signifikant zu trennen. Lediglich in der paranoiden Liste zeigen die MCI-Patienten mit den Gesunden vergleichbare und damit im Vergleich zu den DAT-Patienten, $mD = 15.74$, $p = .06$, tendenziell bessere Leistungen. Bei den neutralen Wörtern findet sich nur eine leichte Tendenz im Gruppenvergleich, $F(2,80) = 2.53$, $p = .09$, die sich aus den tendenziell besseren Leistungen der Gesunden im Vergleich zur MCI-Gruppe, $mD = 18.95$, $p = .1$, ergibt. Diesmal nimmt die Gruppe der DAT-Patienten die Zwischenposition ein.

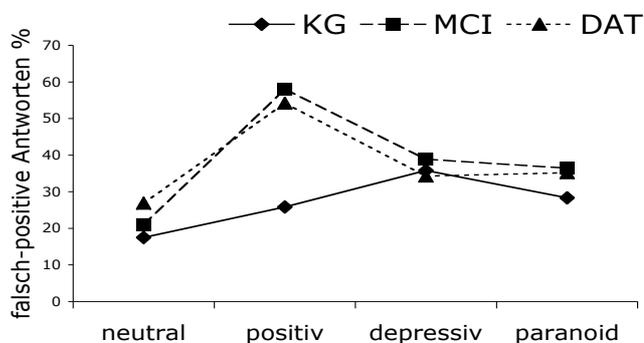


Abbildung 11. Falsch-positive Antworten der Probandengruppen aus Studie 1 getrennt nach emotionaler Valenz der Listen. Nur in der positiven Liste ergeben sich eindeutige Gruppenunterschiede, wobei die Fehler-Rate der beiden Patientengruppen im Vergleich mit den gesunden Kontrollpersonen hochsignifikant erhöht ist.

Legende. KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

Analysen der falsch-positiven Antworten (falscher Alarm) ergeben keine signifikanten Gruppenunterschiede. Sowohl die Wörter der neutralen Liste als auch die emotional valenten Wörter (Mittel über alle drei emotionalen Valenzen) werden in allen Gruppen in vergleichbarer Anzahl falsch wiedererinnert. Betrachtet man jedoch die Listen im Einzelnen, findet sich ein hochsignifikanter Gruppeneffekt (siehe Abbildung 11) für die Fehlerinnerungen der positiv valenten Wörter, $F(82) = 8.38$, $p < .001$, wobei beide Patientengruppen nicht zu differenzieren sind, jedoch eine deutlich höhere Anzahl an falschem Alarm produzieren als die Gruppe der Gesunden: Gesund vs. MCI: $mD = -32.19$, $p < .001$ / Gesund vs. DAT: $mD = -28.33$, $p = .001$. Für die anderen emotionalen Valenzen ergeben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Alternativer Index für die emotionale Valenz unabhängig von den ursprünglichen Listen

Da Patienten mit DAT Schwierigkeiten haben, semantische Cluster und Kategorien zu bilden (z.B. Salmon, Heindel et al., 1999), wäre es möglich, dass es den DAT-Patienten auch im DRM-Paradigma schwer fällt, die Wortlisten als Kategorien zu erkennen und damit das Hauptthema der jeweiligen Listen zu identifizieren. In diesem Fall würden sie die emotionale Valenz der Wörter einzeln und unabhängig von anderen Wörtern verarbeiten und somit ein anderes Antwortverhalten zeigen, als eigentlich im DRM-Paradigma erwartet. So könnte es sein, dass z.B. das Wort *lesen*, das ursprünglich als Assoziation zur positiven Liste (*Urlaub*) zählt, unabhängig vom Kontext *Urlaub* nach seiner emotionalen Valenz beurteilt, eher als neutrales Wort eingeordnet wird. Aus diesem Grund wurden alle Wörter der Rekognitionsliste noch einmal unabhängig von ihrer ursprünglichen Listenzugehörigkeit in emotionale und neutrale Wörter eingeteilt. In Übereinstimmung zu oben beschriebenen Ergebnissen (Abbildung 11) finden sich auch hier für die Gesunden, $t(19) = -1.78$, $mD = -8.23$, $p = .09$, und die MCI-Patienten, $t(26) = -3.86$, $mD = -19.48$, $p = .001$, bessere Rekognitionsleistungen (Treffer) für emotional valente im Vergleich zu neutralen Wörtern und somit wie erwartet ein emotionaler Gedächtniseffekt. Die Gruppe der DAT-Patienten zeigt diesen Effekt erneut nicht, $t(35) = -0.98$, $mD = 4.49$, $p > .3$.

Valenzabhängiger emotionaler Gedächtniseffekt

Vor dem Hintergrund der verschiedenen emotionalen Valenzen des Stimulusmaterials wurde der emotionale Gedächtniseffekt getrennt nach den emotionalen Valenzen der Wortlisten beleuchtet. Hier ergab sich bei den Gesunden ein emotionaler Gedächtniseffekt für die positive vs. die neutrale Wortliste, $mD = -13.3$, $p = .028$, und ein tendenzieller emotionaler Gedächtniseffekt für die paranoide Liste, $mD = -11.7$, $p = .06$. Die MCI-Patienten zeigen in allen drei emotionalen Wortlisten im Vergleich zur neutralen Liste einen z.T. hochsignifikanten emotionalen Gedächtniseffekt: positive Liste: $mD = -27.2$, $p < .001$ / depressive Liste: $mD = -22.2$, $p = .001$ / paranoide Liste: $mD = -24.7$, $p < .001$. Die DAT-Patienten zeigen nur für die positive Liste einen emotionalen Gedächtniseffekt, $mD = -13.4$, $p = .011$. Hypothese 3 bzgl. des Einflusses der emotionalen Valenz auf den emotionalen Gedächtniseffekt (Gesunde zeigen stärkeren emotionalen Gedächtniseffekt bei positiven vs. negativen Wörtern, DAT-Patienten zeigen vor allem für negative Wörter einen reduzierten emotionalen Gedächtniseffekt, MCI-Patienten ähneln den DAT-Patienten) kann bis auf die Annahme für die MCI-Gruppe als bestätigt gelten.

Bei den Fehlerinnerungen findet sich in der Gruppe der Gesunden ein emotionaler Gedächtniseffekt in der depressiven und der paranoiden Liste: depressive Liste: $mD = -18.3$, $p < .001$ / paranoide Liste: $mD = -10.8$, $p = .006$. Die MCI-Gruppe zeigt auch hier wieder in allen drei emotional valenten Listen einen deutlichen emotionalen Gedächtniseffekt: positive Liste: $mD = -37$, $p < .001$ / depressive Liste: $mD = -17.9$, $p = .001$ / paranoide Liste: $mD = -24.7$, $p < .001$. Auch die DAT-Gruppe zeigt für alle drei emotionalen Listen – wenn auch für die negative nur in der Tendenz –

einen emotionalen Gedächtniseffekt: positive Liste: $mD = -27.3$, $p < .001$ / depressive Liste: $mD = -7.4$, $p = .06$ / paranoide Liste: $mD = -8.3$, $p = .042$.

10.2.7 Antwortsicherheit

Während der Rekognitionsaufgabe wurde nicht nur die Erinnerungsleistung der Probanden erfasst, sondern sie wurden zudem gebeten zu entscheiden, ob sie sich in ihrer Antwort sicher oder unsicher waren. Die so erhobene Antwortsicherheit ist Inhalt der folgenden Analyse. Betrachtet man die allgemeine Antwortsicherheit (Anzahl aller Antworten, die mit *sicher* bewertet wurden, egal ob richtig oder falsch), findet sich das in Tabelle 16 dargestellte Ergebnis. Die ANOVA ergibt einen signifikanten Gruppenunterschied, $F(2,80) = 3.3$, $p = .042$, der aus der höheren Sicherheit der Gesunden in ihren Antworten im Vergleich zu den DAT-Patienten resultiert, $mD = 13.38$, $p = .049$. Die MCI-Gruppe nimmt eine Zwischenposition ein, gleicht numerisch aber eher den Gesunden. Die DAT-Patienten sind sich in ihren Antworten allgemein deutlich unsicherer als die beiden anderen Gruppen.

Tabelle 16. *Metagedächtnismaße der Probandengruppen aus Studie 1*

	KG	MCI	DAT
Antwortsicherheit (%)	81.67 (6.88)	80.25 (14.26)	68.29 (30.78)
Gamma-Koeffizient	.46 (.29)	.29 (.4)	.25 (.54)

Legende. Darstellung in *M* und *SD*, KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

Die Frage, wie man Antwortsicherheit bzw. Metagedächtnis (siehe 5.3) möglichst effektiv und präzise bestimmen kann, wird seit langem diskutiert (für einen Überblick siehe Nelson, 1984; Schraw, 1995). Zur Darstellung der Metagedächtnisleistung (Vorhersage der Korrektheit der Antworten aufgrund der Antwortsicherheit) wird häufig die Berechnung des Gamma-Koeffizienten empfohlen (Souhay, Bacon & Danion, 2006). Gamma ist ein nicht-parametrisches Zusammenhangsmaß mit einer Spanne von -1 bis +1. Positive Werte spiegeln einen Zusammenhang zwischen Rekognitionsleistung und Antwortsicherheit wieder, negative Werte hingegen deuten auf eine geringe Beziehung zwischen korrekten Antworten und Antwortsicherheit hin. Der Gamma-Koeffizient wird für jeden Probanden einzeln berechnet (Nelson, 1984). Im Gruppenvergleich ergeben sich in der vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede, $F(2,73) = 1.5$; $p > .2$, jedoch findet sich numerisch in der Gruppe der Gesunden der stärkste Zusammenhang zwischen richtigen und sicheren Antworten (siehe Tabelle 16).

Für die weitere Analyse wurde eine 3x2x2 mehrfaktorielle Varianzanalyse berechnet mit Gruppe als Zwischensubjektfaktor, Antworttyp (*alt-* und *neu-*Antworten) und Treffgenauigkeit (richtige und falsche Antworten) als Innersubjektfaktoren. Abhängige Variabel war die prozentuale Anzahl hochsicherer Antworten. Es ergibt sich eine hochsignifikante Interaktion Gruppe X Antworttyp, $F(2,80) = 18.34$, $p < .001$. Wie in Abbildung 12 zu sehen, werden hochsignifikant mehr sichere richtige als falsche Antworten gegeben, $F(1,80) = 367.46$, $p < .001$. Die Anzahl der richtigen Ant-

worten, $F(2,80) = 10.64$, $p < .001$, bei denen sich die Probanden sicher waren, ist bei den Gesunden im Vergleich zur MCI-Gruppe, $mD = 10.11$, $p = .004$, und zur DAT-Gruppe, $mD = 19.39$, $p < .009$, höher. Im Vergleich zur DAT-Gruppe ist auch die Rate der sicheren richtigen Antworten in der MCI-Gruppe tendenziell größer, $mD = 9.28$, $p = .06$. Die Gesunden sind sich somit in ihren richtigen Antworten sicherer als beide Patientengruppen, die Patienten mit DAT sind sich in ihren richtigen Antworten im Gruppenvergleich am unsichersten.

Betrachtet man die falschen Antworten, die mit hoher Antwortsicherheit gegeben wurden, $F(2,80) = 3.56$, $p = .033$, findet sich nur zwischen der Gruppe der Gesunden und den MCI-Patienten ein signifikanter Unterschied, $mD = -8.69$, $p = .003$, mit einer erhöhten Fehlerrate bei den Patienten (hohe Sicherheit bei falschen Antworten). Die Gruppe der DAT-Patienten nimmt eine Zwischenposition ein, die Gesunden produzieren die wenigsten sicheren falschen Antworten. Hypothese 4 gilt bzgl. der Gesunden (höhere Antwortsicherheit für richtige als für falsche Antworten) hiermit als bestätigt. In Bezug auf Patientengruppen findet sich bei den richtigen Erinnerungen Hypothese 4b (MCI- und DAT-Patienten zeigen geringere Antwortsicherheit als die Gesunden) bestätigt. Bei den Fehlerinnerungen hingegen scheint in der Tendenz eher Hypothese 4a (höhere Antwortsicherheit der DAT-Patienten) zuzutreffen. Für die MCI-Gruppe wird bei den Fehlerinnerungen Hypothese 4 (MCI-Patienten zeigen allgemein geringere Antwortsicherheit) nicht bestätigt.

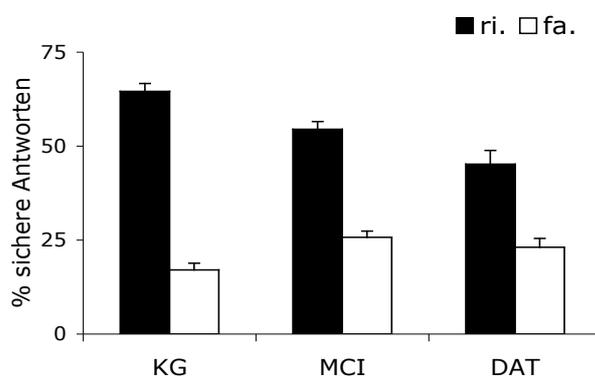


Abbildung 12. Richtige (ri.) und falsche (fa.) Antworten (*alt-* und *neu*-Antworten), die mit hoher Sicherheit gegeben wurden für die Probandengruppen aus Studie 1. Die DAT-Patienten sind sich in ihren richtigen Antworten am unsichersten.

Legende. Darstellung in M und SE , KG = Kontrollgruppe, MCI = Mild Cognitive Impairment, DAT = Demenz vom Alzheimer Typ

Antwortsicherheit zum Akzentuieren der Effekte im DRM-Paradigma

Betrachtet man oben beschriebene Ergebnisse im DRM-Test nur unter Beachtung der Antworten, die die Probanden jeweils mit hoher Sicherheit gegeben haben, erhält man im Vergleich zu allen Antworten (sicher und unsicher) stärker akzentuierte Gruppeneffekte. Im Folgenden sind oben beschriebene Hauptergebnisse unter dem Gesichtspunkt der Antwortsicherheit dargestellt.

False-alarm-baseline

Bei den hochsicheren falsch-positiven Antworten für nicht assoziierte Distraktoren finden sich die gleichen Effekte wie oben beschrieben: signifikanter Gruppeneffekt, $F(2,80) = 5.37$, $p = .007$, mit einer sehr geringen Fehlerrate bei den Gesunden (1.25) im Vergleich zur deutlich höheren Fehlerrate bei der MCI-Gruppe, $mD = -14.95$, $p < .001$, und der DAT-Gruppe, $mD = -18.19$, $p = .001$.

Korrigierte Treffer- und falsch-Alarm-Raten

Wenn man nur die sicheren Antworten der Probanden betrachtet, ergibt sich in der korrigierten Treffer-Rate ein hochsignifikanter Gruppeneffekt, $F(2,80) = 21.84$, $p < .001$, der auf die deutlich besseren Leistungen der Gesunden gegenüber beiden Patientengruppen (Gesund vs. MCI: $mD = 20.98$, $p < .001$ / Gesund vs. DAT: $mD = 39.19$, $p < .001$) und auf die besseren Leistungen der MCI-Gruppe gegenüber der DAT-Gruppe, $mD = 18.21$, $p = .006$, zurückzuführen ist. Im Vergleich zur Analyse ohne Beachtung der Antwortsicherheit ist jetzt die Gruppe der MCI-Patienten deutlich von den Demenzpatienten zu trennen und die Zwischenposition, die die MCI-Gruppe zwischen den Dementen und den Gesunden einnimmt, wird noch einmal unterstrichen.

In der falsch-Alarm-Rate (nur sichere Antworten) findet sich der gleiche hochsignifikante Gruppeneffekt wie bei der Berücksichtigung aller Antworten (sicher und unsicher), $F(2,80) = 8.71$, $p < .001$, wobei die Fehlerrate der DAT-Patienten geringer ist als die der Gesunden, $mD = 19.72$, $p = .001$, und die der MCI-Gruppe, $mD = 14.12$, $p = .01$. Gesunde und MCI-Patienten sind wieder nicht zu unterscheiden, $mD = 5.6$, $p > .9$.

10.3 Interpretation und Diskussion – Studie 1

10.3.1 Neuropsychologisches Profil

Es konnten zwischen allen drei Gruppen teils sehr deutliche Unterschiede im kognitiven Leistungsprofil nachgewiesen werden. Auf den ersten Blick beeindruckt die qualitative Ähnlichkeit der kognitiven Profile der MCI- und der DAT-Patienten, jedoch sind die Einschränkungen der MCI-Gruppe insgesamt weniger gravierend ausgeprägt. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit einer Studie (Smith et al., 1996), in der ebenfalls sich ähnelnde Profile in der CERAD-NP bei MCI und früher Demenz mit weniger schweren Defiziten für die MCI-Gruppe gefunden wurden. In Kongruenz zu den Ergebnissen von Schreiber et al. (2005) sind in der vorliegenden Studie die Testleistungen der MCI-Patienten im Vergleich zu den Gesunden in nahezu allen Subtests signifikant reduziert.

Bei den Patienten mit DAT handelt es sich erwartungsgemäß um die in allen Funktionen am deutlichsten beeinträchtigte Gruppe. Dabei lagen die größten Defizite im Bereich der verbalen Gedächtnisleistungen, gefolgt von den nonverbalen. Die verminderten mnestischen Leistungen sind bei einer leichten bis mittelschweren DAT aufgrund der im Krankheitsverlauf frühen Pathologie vor allem im medialen Temporallappensystem in der Regel so zu erwarten (Calabrese, 2000). Die dort angesiedelte Hippocampusformation mit ihren Projektionen, die besonders frühzeitig durch die neurodegenerativen Prozesse in ihren Funktionen beeinträchtigt ist, wird insbesondere mit deklarativen Gedächtnisinhalten, wie sie mit den hier verwendeten Verfahren abgebildet werden, in Verbindung gebracht.

Die Gruppe der MCI-Patienten zeigt in den verbalen Gedächtnisleistungen qualitativ ähnliche Einschränkungen wie die DAT-Patienten, allerdings quantitativ in weit geringerem Umfang. Auch im nonverbalen Gedächtnisbereich finden sich bei den MCI-Patienten reduzierte, aber noch normgerechte Leistungen. Defizite im episodischen Gedächtnis im Rahmen einer normalen Altersvergesslichkeit (Helmchen & Reischies, 1998) ließen sich bei den Gesunden nicht finden, was ein Beleg dafür ist, dass dieses Phänomen in der Normierung der verwendeten Tests hinlänglich Beachtung gefunden hat und die Defizite der MCI-Gruppe nicht allein auf eine normale Altersvergesslichkeit zurückzuführen sind.

Auffällig ist neben der nicht überraschenden erhöhten Perseverations- und Intrusionstendenz der DAT-Gruppe eine erhöhte Intrusionstendenz der MCI-Gruppe (CERAD-NP WL Abruf), die zwar als demenztypisch gilt, nicht aber in frühen und subklinischen Phasen der Erkrankung beschrieben wird (Aebi, 2002; Bennett, Golob, Parker & Starr, 2006; Schreiber et al., 2005). Lediglich eine neuere Studie stellt auch bei MCI-Patienten erhöhte Intrusionswerte fest (Greenaway et al., 2006). Aebi (2002) findet eine deutlich geringere Intrusionstendenz für die MCI-Patienten im Vergleich zu den DAT-Patienten, was in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden kann. Allerdings ist anzumerken, dass Aebi die Anzahl der Intrusionen erhoben hat, wohingegen es sich in der vorliegenden Studie nur um die Angabe handelt, ob Intrusionen produziert wurden oder nicht. Die genaue Anzahl der Intrusionen wurde nicht erfasst, was einen spezifischeren Vergleich beider Aussagen nicht zulässt.

In der MMSE finden sich in der DAT-Gruppe deutlich schlechtere Leistungen als bei den Kontrollpersonen. Die Leistung der MCI-Gruppe liegt zwar auch unter der der Gesunden, ist aber deutlich besser als die der DAT-Patienten. Da in den Gesamtscore der MMSE die Leistungen verschiedener kognitiver Bereiche einfließen, lässt sich nicht genau bestimmen, welche der Funktionseinschränkungen die Minderleistungen der Patientengruppen hervorgerufen haben - ein seit langem bekannter Kritikpunkt an diesem Verfahren. Das so augenscheinliche und gravierend schlechtere Abschneiden der Patienten mit DAT im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen bestätigt allerdings die Empfehlung, die MMSE zur Schweregradbestimmung bei weiter fortgeschrittener DAT einzusetzen und für die Früherkennung bzw. Differentialdiagnostik auf sensitivere und spezifischere Verfahren zurückzugreifen.

Im Vergleich zu den mnestischen Leistungen finden sich für beide Patientengruppen deutlich geringere Beeinträchtigungen in den visuokonstruktiven Fähigkeiten (CERAD-NP Konstruktive Praxis), wobei sich MCI- und DAT-Gruppe nicht voneinander unterscheiden und beide mit ihren Leistungen noch im unteren Altersnormbereich liegen. Da Defizite im visuokonstruktiven Leistungsspektrum in der Regel erst im späteren Verlauf einer Demenzerkrankung auftreten (Calabrese, 2000), ist dieser Untertest in erster Linie zur Beurteilung des Schweregrades einer dementiellen Erkrankung, nicht jedoch für die Früh- bzw. Differentialdiagnostik leichter kognitiver Defizite von Nutzen (Aebi, 2002; Schreiber et al., 2005).

Die in der Literatur häufig beschriebene Sensitivität von Subtests zur verbalen Flüssigkeit (z.B. Schreiber et al., 2005; Welsh et al., 1994) bei der Diagnostik eines MCI und/oder leichter Demenzformen konnte hier für die MCI-Patienten nur tendenziell bestätigt werden. Patienten mit DAT weisen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante und Patienten mit MCI tendenziell reduzierte Fähigkeiten auf, in einem bestimmten Zeitrahmen viele Wörter einer Kategorie zu produzieren. Allerdings liegen in der vorliegenden Studie selbst die Patienten mit DAT mit ihren Leistungen nur knapp unter der Altersnorm und die erwarteten Defizite in diesem Bereich fallen somit eher gering aus. Die Ursache der Unterschiede zu den gesunden Kontrollpersonen könnten in einem erschweren Zugriff auf das semantische Lexikon vor allem in der DAT-Gruppe liegen (Calabrese, 2000).

Die Leistungen beider Patientengruppen im Benennen (CERAD-NP mBNT) liegen zumindest numerisch unter denen der Kontrollgruppe. Bei den Gesunden tritt ein deutlicher Deckeneffekt auf. Die Patienten mit MCI schneiden besser ab als die mit DAT und alle drei Gruppen befinden sich mit ihrem Leistungsdurchschnitt im Bereich der Altersnorm. Das hier gefundene Ergebnis steht im Einklang mit dem als charakteristisch angesehenen Verlauf einer dementiellen Erkrankung wie der DAT, in dem – fokal-betonte Sonderformen wie z.B. die frontotemporale Demenz ausgenommen – auffällige Störungen der Sprache und des Benennens in der Regel erst relativ spät beobachtet werden (Zec, 1993). Geht man davon aus, dass es sich bei den Patienten mit MCI in der Mehrzahl der Fälle um eine extrem frühe Form einer DAT handelt und die DAT eine schleichend progressive Erkrankung ist, könnten allerdings schon sehr leichte Einschränkungen der Benennleistung mit einem MCI assoziiert sein. Ein schlechteres Abschneiden im BNT der MCI-Patienten im Vergleich zu den Gesunden wird von der Arbeitsgruppe um Petersen (1999) deshalb auch entweder als in der dementiellen Entwicklung schon frühzeitig gestörte linguistische Funktion erklärt oder damit, dass der BNT den aktuellen Zugriff auf das semantische Gedächtnis verlangt und somit die Minderleistungen in Zusammenhang mit anderen mnestischen Defiziten zu sehen sind. Damit sind in der vorliegenden Studie die numerisch, aber nicht signifikant schlechteren Leistungen der MCI-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im mBNT trotz sicherer Erfüllung der Altersnorm erklärbar und wurden auch in früheren Studien so beschrieben (Schreiber et al., 2005; Welsh, Butters, Hughes, Mohs & Heyman, 1992).

Es überrascht nicht, dass beide Patientengruppen im Bereich Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit im Vergleich zu anderen kognitiven Fähigkeiten relativ gut abschneiden (TMT-A). Alle Probandengruppen befinden sich mit ihren Leistungen im Altersnormbereich, wenn auch z.T. nur knapp (DAT). Dieser Funktionsbereich ist in der Regel erst in fortgeschritteneren Stadien der DAT schwerer betroffen (Schröder, Pantel & Förstl, 2004). Trotzdem finden sich auch hier im Vergleich zu den Gesunden verringerte Leistungen beider Patientengruppen. Im schwierigeren zeitsensiblen Verfahren (TMT-B) liegen die DAT-Patienten als einzige Gruppe knapp unter der Altersnorm. MCI-Patienten lassen sich mit leicht langsameren Leistungen nur tendenziell von den Gesunden trennen. Dass bereits im Frühstadium der DAT Einbußen in komplexeren selektiven

Aufmerksamkeitsprozessen und der Aufmerksamkeitskapazität auftreten können (Calabrese, 2000; Pasquier, 1999; Schröder et al., 2004), erklärt das schlechtere Abschneiden der DAT-Gruppe.

10.3.2 Fehlerinnerungen

Die in der vorliegenden Studie verwendete Version des DRM-Paradigmas ruft bei den gesunden Probanden den erwarteten False-Memory-Effekt hervor (z.B. Roediger & McDermott, 1995). Assoziierte Wortlisten verursachen das falsche Wiedererkennen thematisch verwandter Köderwörter. Im Vergleich zu den Gesunden erreichen beide Patientengruppen eine geringere Anzahl aller richtigen Antworten (Treffer und korrekte Zurückweisungen). Genauer betrachtet, findet sich bei den DAT-Patienten eine im Vergleich zu den Gesunden leicht reduzierte Treffer-Rate, was vor dem Hintergrund des Krankheitsbildes mit verminderten Gedächtnisleistungen als einem Leitsymptom der Erkrankung plausibel ist und so erwartet wurde. Derselbe Effekt (Rückgang der Anzahl von Treffern mit zunehmender DAT) wird auch von Balota und Kollegen (1999) und von der Arbeitsgruppe um Budson (2000, 2003; Pierce et al., 2005) beschrieben. Die MCI-Patienten nehmen bei der Treffer-Rate eine Zwischenposition ein und sind sowohl von den Gesunden als auch von den DAT-Patienten nicht sicher zu trennen. Auch dieses Ergebnis erscheint plausibel, da doch eine bereits reduzierte Gedächtnisleistung bei vollständig erhaltener Alltagskompetenz ein Kardinalsymptom eines MCI ist. In der falsch-Alarm-Rate kann zwischen allen drei Probandengruppen kein Unterschied festgestellt werden. Auch Budson und Mitarbeiter konnten hier keinen Gruppenunterschied zwischen Gesunden und Patienten mit DAT ausmachen (Budson, Michalska et al., 2003).

Ein sehr beeindruckendes Ergebnis findet sich in der falsch-Alarm-Rate für nicht assoziierte Distraktoren. Im Vergleich zu den Gesunden erkennen die DAT- und die MCI-Patienten thematisch nicht verwandte Distraktoren viel häufiger als *alt* wieder. Beide Patientengruppen zeigen damit eine deutlich erhöhte *false-alarm-baseline*. Die hohe Intrusionstendenz (*false-alarm-baseline*) wurde bei Patienten mit DAT auch von den Arbeitsgruppen um Balota (1999) und Budson (2000, 2002, 2002; Pierce et al., 2005) beschrieben. Eine erhöhte allgemeine Intrusions- bzw. Konfabulationstendenz ist in der Literatur bei der DAT auch bei konventionellen Gedächtnistests häufig beschrieben worden und wird als ein Symptom der Erkrankung gesehen (z.B. Calabrese, 2000), ist jedoch beim MCI bisher nur in einer von vielen Studien beobachtet worden (Aebi, 2002; Bennett et al., 2006; Greenaway et al., 2006; Schreiber et al., 2005).

Eine mögliche Erklärung für die erhöhte *false-alarm-baseline* beider Patientengruppen könnte eine unterschiedliche Worthäufigkeit der einzelnen Wörter des Rekognitionstests in der deutschen Sprache sein. Im Alltagssprachgebrauch kommen naturgemäß einige Wörter häufiger vor als andere. Die Köderwörter im DRM-Paradigma sind in der Regel sehr geläufige Wörter. Es könnte daher sein, dass jene Stimuli, die eine höhere Worthäufigkeit (Vorkommen im Alltagssprachgebrauch) besitzen, bei den Patienten eine Art Vertrautheitsgefühl hervorrufen. Dieses könnte entstehen, weil häufigere Wörter im internen Lexikon einer Person besser und schneller verfügbar sind als seltene-

re. Kommen wiederum im Rekognitionstest einem Probanden Wörter vertraut vor, ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass er diese als bekannt (*alt*) einordnet. Um die Worthäufigkeit der in der vorliegenden Studie verwendeten Wörter zu bestimmen, wurden die Häufigkeitsklassen der Wörter auf der Homepage des Wortschatzprojektes der Universität Leipzig (<http://wortschatz.informatik.uni-leipzig.de/index.html>) bestimmt. Eine Auflistung der Häufigkeitsklassen der Wörter der Rekognitionsliste befindet sich im Anhang (A4). Die durchschnittliche Häufigkeitsklasse für die unabhängigen Distraktoren liegt mit 11.75 Punkten über der der abhängigen Distraktoren und der anderen Listenwörter mit durchschnittlich 10.75 Punkten (je kleiner die Häufigkeitsklasse, desto häufiger kommt das Wort in der deutschen Sprache vor). Die in der vorliegenden Untersuchung verwendeten unabhängigen Distraktoren kommen in der deutschen Alltagssprache demnach nicht häufiger als die anderen Wörter vor. Beim Vergleich der *alt*-Antworten für relativ häufige, mittelhäufige und relativ seltene Wörter der Rekognitionsliste findet sich in der ANOVA zudem kein signifikanter Gruppeneffekt. Es ist also nicht davon auszugehen, dass die Patienten bei häufiger vorkommenden Wörtern aufgrund von sprachgebräuchlichen Vertrautheitsgefühlen in der vorliegenden Studie eher mit *alt* geantwortet haben als die Gesunden. Somit lässt sich die erhöhte *false-alarm-baseline* der Patientengruppen nicht durch ein höheres Vorkommen der unabhängigen Distraktorwörter in der deutschen Alltagssprache erklären.

Da die tatsächliche Erinnerungsleistung und die Rate der Fehlerinnerungen durch eine erhöhte *false-alarm-baseline* bei beiden Patientengruppen überdeckt sein kann und die Aussagekraft von allgemeiner Treffer- und falsch-Alarm-Rate damit sehr eingeschränkt ist, wurden die Ergebnisse des DRM-Tests bzgl. der *false-alarm-baseline* korrigiert. Diese zeigen nun bei DAT-Patienten im Vergleich zu den Gesunden die auch aus anderen Studien bekannten und damit erwarteten schlechteren Treffer- und falsch-Alarm-Raten (Balota, Cortese et al., 1999; Budson et al., 2000, 2003, 2002, 2002; Pierce et al., 2005). Die Ursache für schlechtere Treffer und Fehlerinnerungen sind sowohl die semantischen als auch die episodischen Gedächtnisdefizite der DAT-Patienten. Eine geringere Treffer-Rate bei der DAT ist schon lange aus konventionellen episodischen Gedächtnistests bekannt (Calabrese, 2000) und wird auf die mit der Krankheit einhergehenden frühen Hirnabbauprozesse im medialen temporalen Cortex zurückgeführt. Daher überrascht es auch nicht, dass die Ergebnisse Übereinstimmungen zu Untersuchungen der Arbeitsgruppe um Schacter an Amnesie-Patienten zeigen, welche ebenfalls Schädigungen im temporalen Cortex und Hippocampus aufweisen (z.B. Schacter, Verfaellie et al., 1998). Auch die geringere Rate an Fehlerinnerungen der DAT-Patienten kann zumindest zum Teil durch episodische Gedächtnisdefizite erklärt werden. Das jeweilige Thema der Listen (*gist*), sofern es von den Patienten während der Lernphase extrahiert worden ist, muss in der Rekognitionsphase erinnert werden. Aufgrund der demenztypischen Pathologie ist aber auch diese Erinnerung von den episodischen Gedächtnisdefiziten betroffen und wird schneller und in größerem Ausmaß als von Gesunden vergessen. Die DAT-Patienten sind dadurch

weniger in der Lage, die semantische Beziehung zwischen den Listenitems zu erinnern, was neben der Treffer-Rate auch die falsch-Alarm-Rate reduziert.

Zusätzlich zu Defiziten im episodischen Gedächtnis schneiden Patienten mit DAT auch in semantischen Gedächtnistests schlechter ab (van der Hurk & Hodges, 1995). Zugleich unterlaufen ihnen weniger assoziierte Intrusionen bei freien Abrufaufgaben (z.B. Dalla Barba & Wong, 1995). Es kann angenommen werden, dass die geringeren Fehlerinnerungen der DAT-Patienten auch auf Defizite in semantischen Gedächtnisprozessen zurückzuführen sind, da die DAT-Patienten weniger implizite semantische Assoziationen als die Gesunden generieren, während die DRM-Listen präsentiert werden. Damit sind sie in der Folge auch weniger dem Risiko ausgesetzt, die intern generierten Assoziationen und Listenitems in der Abrufphase miteinander zu verwechseln, und produzieren so weniger Fehlerinnerungen.

Eine dritte Erklärung, warum Patienten mit DAT verminderte falsch-Alarm-Raten aufweisen, wäre, dass sie das allgemeine Thema der einzelnen Listen (*gist*) nicht erkennen, während sie die semantischen Assoziationen hören. Dies steht in Kongruenz zu Untersuchungen, die bei DAT-Patienten verminderte Fähigkeiten zur semantischen Kategoriebildung finden (z.B. Bayles et al., 1999; Salmon, Heindel et al., 1999). Während gesunde Ältere beim Listenlernen im DRM-Paradigma anhand von strategischen Prozessen die Hauptinformation der Liste extrahieren und enkodieren und dadurch anfällig für Fehlerinnerungen bzgl. kritischer Köder werden (Balota, Cortese et al., 1999; Watson et al., 2001), unterliegen Patienten mit DAT aufgrund des Nichterkennens der *gist*-Information einer Liste dem False-Memory-Effekt in deutlich geringerem Ausmaß.

Die Gruppe der MCI-Patienten zeigt in der korrigierten Treffer-Rate den Demenzpatienten sehr ähnliche reduzierte Leistungen. Dieses Ergebnis wird von dem Maß der itemspezifischen Erinnerung untermauert, in dem beide Patientengruppen mit ihren Leistungen deutlich unter denen der Gesunden liegen. Im Gegensatz zu konventionellen Gedächtnistests (vgl. auch CERAD-NP und WMS-R in der vorliegenden Studie), in denen Patienten mit MCI zwar geringere Erinnerungsleistungen als die Gesunden, jedoch immer noch deutlich bessere als die DAT-Patienten zeigen (z.B. Arnaiz & Almkvist, 2003; Nilsson, 2003; Small, Mobly, Jonsson Laukka, Jones & Bäckman, 2003), sind sie in der korrigierten Treffer-Rate und der itemspezifischen Erinnerung des DRM-Tests nicht mehr von den DAT-Patienten zu trennen. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass es sich beim DRM-Paradigma um eine Gedächtnisaufgabe mit zusätzlichem Schwierigkeitsniveau handeln muss, was die Idee stützt, dass dies möglicherweise ein Verfahren darstellen könnte, das z.B. im Wert der korrigierten Treffer-Rate schon frühzeitig MCI-Patienten sicher von gesunden Personen zu trennen vermag.

In der korrigierten falsch-Alarm-Rate sind die MCI-Patienten nicht von den Gesunden zu unterscheiden, obwohl numerisch eine geringere Anzahl an Fehlerinnerungen bei ihnen zu finden ist. Dieses Ergebnis geht konform mit Befunden aus konventionellen Gedächtnistests, die bei MCI-Patienten mit Gesunden vergleichbare Ergebnisse beim korrekten Zurückweisen von Distraktoren

in Rekognitionsaufgaben zeigten. Dies wird als Beweis dafür interpretiert, dass MCI-Patienten im Gegensatz zu Demenzpatienten nur eine geringe Neigung zu Intrusionsfehlern und zum „Lückenfüllen“ (Konfabulationen) haben (Schreiber et al., 2005; Welsh, Butters, Hughes, Mohs & Heyman, 1991). Vor dem Hintergrund der in der vorliegenden Studie bei MCI-Patienten gefundenen erhöhten *false-alarm-baseline* ist der Interpretation von Schreiber et al. jedoch nur bedingt zuzustimmen.

Zur näheren Betrachtung der Abrufstrategie (item- oder *gist*-spezifisch) wurden Korrelationen für richtig und falsch wiedererkannte Items berechnet. Beide Patientengruppen zeigen eine deutliche Orientierung an der Hauptinformation der Wortlisten, wobei die der DAT-Gruppe stärker ausfällt als die der MCI-Gruppe. Dies ist ein Hinweis darauf, dass der Effekt mit der Krankheitsschwere zunimmt. Gleiche Ergebnisse finden Budson et al. (2003). Balota et al. (1999) beschreiben zwar für leicht demente Patienten einen positiven Zusammenhang, bei stärker betroffenen Patienten mit DAT fanden sie diesen jedoch nicht mehr. Man kann also davon ausgehen, dass der Effekt zwar bis zu einem bestimmten Punkt (z.B. leichte Demenz) mit der Krankheitsschwere zunimmt, danach aber wieder nachlässt. In Kongruenz mit den in der vorliegenden Studie fehlenden Korrelationen für die Gruppe der gesunden Älteren haben Stadler et al. (1999) an einer großen Gruppe junger Erwachsener ebenfalls keine signifikanten Korrelationen zwischen richtigem und falschem Wiedererkennen gefunden, was spätere Studien bestätigen können (z.B. Moritz, Glascher et al., 2005). Lediglich eine Studie mit sehr alten Probanden beschreibt einen leicht positiven Zusammenhang zwischen richtigem und falschem Abruf (Balota, Cortese et al., 1999). Es scheint, als ob die falsch-Alarm-Rate für die Gruppe der Gesunden keinen guten Prädiktor für die Treffer-Rate darstellt, bei beiden Patientengruppen jedoch ein deutlicher Zusammenhang besteht.

Eine mögliche Erklärung für die *gist*-spezifische Abrufstrategie der DAT-Patienten wären Dysfunktionen in frontalen Netzwerken bei DAT, wie sie von Korsakoff-Patienten bzw. von Patienten mit Frontallappenläsionen bekannt sind (z.B. Brokate et al., 2003). Diese unterliegen im DRM-Paradigma ihrer Unfähigkeit bzw. verminderten Fähigkeit, die semantische *gist*-Information in der Abrufphase zu unterdrücken (Schacter & Slotnick, 2004). Da die DAT-Pathologie im Frontallappen auch zu neuropsychologisch feststellbar gestörten exekutiven Funktionen führt (siehe TMT-B) und frontale Funktionen im Sinne von Kontrollprozessen (*monitoring*) einen Einfluss auf das episodische Gedächtnis haben, lässt sich vermuten, dass Patienten mit DAT aufgrund gestörter *monitoring*-Prozesse Schwierigkeiten haben, zu unterscheiden, ob ein Item in der Liste war oder nur beim Rekognitions-Test präsentiert wurde. Es ist allerdings nicht geklärt, ob diese Begründung auch für die ebenfalls veränderte Antwortstrategie der MCI-Patienten herangezogen werden kann, da diese neuropathologisch (noch) keine frontalen Dysfunktionen aufweisen, was der in der vorliegenden Studie durchgeführte frontallhirnsensitive Test zur kognitiven Umstellfähigkeit unterstreicht (MCI-Patienten zeigen im TMT-B keinen signifikanten Leistungsunterschied zu den Gesunden). Es könnte allerdings spekuliert werden, dass aufgrund der sehr langsam progredienten Hirnpathologie bei der DAT mit einem Beginn viele Jahre vor einer deutlichen Symptomausprägung und vor dem

Hintergrund, dass es sich bei den hier untersuchten MCI-Patienten höchstwahrscheinlich zum großen Teil um spätere DAT-Patienten handelt, auch diese Patienten schon diskrete – in der Bildung vielleicht noch nicht feststellbare – frontale Dysfunktionen aufweisen und das verwendete DRM-Paradigma diese bestimmten frontalen Funktionen sensitiver oder spezifischer abbildet als der TMT-B. Es bedarf weiterer Studien unter Einsatz verschiedener frontallhirnsensitiver Tests, um diese Frage abschließend zu klären.

Mithilfe der SDT konnten oben beschriebene Ergebnisse bestätigt werden. Beide Patientengruppen weisen in allen Diskriminationsparametern der SDT im Vergleich zu den Gesunden Defizite auf. Sie haben große Probleme, zwischen Listenitems und allen Distraktoren, Listenitems und unabhängigen Distraktoren, Listenitems und abhängigen Distraktoren (Beleg für *gist*-spezifische Abrufstrategie) und zwischen themazugehörigen und themafremden Distraktoren (schlechtere Repräsentation der Themen) zu trennen. Beide Patientengruppen liegen mit ihrem Wert für die allgemeine Diskriminationsfähigkeit jedoch immer noch deutlich über der Ratewahrscheinlichkeit. Budson et al. (2000) finden für gesunde ältere Erwachsene ebenfalls eine bessere Diskriminationsfähigkeit als für Patienten mit DAT.

Alle drei Probandengruppen unterscheiden sich zudem nicht in der Reaktionsbereitschaft (SDT) im Sinne einer motivationalen Antwortverzerrung. Numerisch zeigt die Gruppe der DAT-Patienten den konservativsten Antwortstil, Gesunde und MCI-Patienten zeigen keinerlei Veränderung der Reaktionsbereitschaft. Budson und Kollegen fanden im Gegensatz zur vorliegenden Studie ein eher liberales Antwortverhalten für die Gruppe der DAT-Patienten (2003). Das hier berichtete Ergebnis ist ein typisches Ergebnis bei wissenschaftlichen Studien, da die Probanden aufgrund ihres Abschneidens im Test keine Konsequenzen zu befürchten hatten und somit auch kein Grund für eine motivationale Antwortverzerrung vorlag (Velden, 1982). Aufgrund der Parameter der SDT kann davon ausgegangen werden, dass die gezeigten Leistungen im DRM-Paradigma auch den tatsächlichen Erinnerungsleistungen der Probandengruppen entsprechen. Eine Tendenz zur Antwortverzerrung kann nicht als mögliche Erklärung eines veränderten Antwortverhaltens der Patientengruppen im DRM-Test herangezogen werden.

10.3.3 Emotionaler Gedächtniseffekt

Für die Berechnung des emotionalen Gedächtniseffekts werden die Rekognitionsleistungen für die emotionalen Listen denen der neutralen Liste gegenübergestellt. Hier findet sich bei den Gesunden und der MCI-Gruppe der erwartete emotionale Gedächtniseffekt. Emotionale Inhalte werden besser erinnert als neutrale. Die DAT-Patienten zeigen diesen Effekt nicht. Getrennt nach den einzelnen emotionalen Valenzen ist ein emotionaler Gedächtniseffekt bei den DAT-Patienten lediglich noch für positive Gedächtnisinhalte zu finden, was mit Ergebnissen von Hamann et al. (2000) übereinstimmt. Auch in einer alternativen Auswertung bzgl. der emotionalen Valenz der einzelnen

Wörter werden oben beschriebene Ergebnisse bestätigt. Gesunde als auch MCI-Patienten profitieren stärker als die DAT-Patienten beim Erinnern von der emotionalen Valenz des Reizmaterials.

Die Annahme, dass DAT-Patienten ihre durch Hippocampusatrophie eingeschränkten Gedächtnisleistungen durch die bei emotionalen Inhalten ebenfalls aktivierten Amygdala-Bahnen verbessern bzw. kompensieren können, konnte nur für emotional positives Stimulusmaterial bestätigt werden. In einer kürzlich veröffentlichten Übersichtsarbeit wurde übereinstimmend zu den vorliegenden Ergebnissen bei Patienten mit DAT vermehrt ein zumindest teilweise eingeschränkter emotionaler Gedächtniseffekt beschrieben (Blessing et al., 2006). Es scheint, dass die pathologischen demenztypischen Hirnabbauprozesse bei der DAT schon so weit fortgeschritten sind, dass auch die Amygdala-Formation bereits zum Teil – allerdings auch noch nicht vollständig – mit betroffen ist und deshalb nur noch eingeschränkt kompensatorisch wirksam werden kann.

Bei den Patienten mit MCI stellt sich die Datenlage anders dar. Sie profitieren genau wie die Gesunden vom emotionalen Inhalt der Wörter und erinnern diese besser als neutrale Inhalte. Trotz auch schon bei einem MCI von Neuronenverlust betroffener Areale, die zum einen für die Gedächtnisbildung (medialer Temporallappen, insbes. Hippocampus) und zum anderen für die emotionale Bewertung von Informationen (Amygdala) von entscheidender Rolle sind (z.B. den Heijer et al., 2006; Mega et al., 2002), reichen die kompensatorischen bzw. verstärkenden Funktionen der Amygdala-Formation in diesem frühen Krankheitsstadium noch aus, um einen uneingeschränkten emotionalen Gedächtniseffekt, bei durchaus schon relativ verminderten mnestischen Leistungen in konventionellen Gedächtnistests (CERAD-NP, WMS-R), hervorzubringen.

10.3.4 Emotionaler False-Memory-Effekt

Bei Betrachtung der Fehlerinnerungen vor dem Hintergrund der emotionalen Valenzen findet sich in allen drei Probandengruppen einhergehend mit dem Phänomen des emotionalen Gedächtniseffekts eine höhere Rate an Fehlerinnerungen bei emotionalen im Vergleich zu neutralen Wörtern. Emotionale Wörter verleiten demnach im Allgemeinen stärker dazu, sie als bekannt wahrzunehmen. Bei genauerer Betrachtung zeigen die Gesunden diesen Effekt nur für die beiden negativen Listen (depressiv und paranoid). Beide Patientengruppen hingegen zeigen in allen drei emotionalen Valenzen im Vergleich zur neutralen Liste eine erhöhte Anzahl an Fehlerinnerungen. Im Gruppenvergleich finden sich nur in der positiven Liste – hier aber besonders eindrucksvoll – im Vergleich zu den Gesunden für beide Patientengruppen untereinander nicht unterscheidbar signifikant erhöhte Fehlerraten.

Eine Erklärung dafür, warum die positive Liste im Vergleich zu den negativen Listen (depressiv und paranoid) bei den Patienten eine so deutlich erhöhte falsch-Alarm-Rate aufweist, besteht in der Annahme, dass einige Assoziationen (z.B. die der positiven Liste) stärker und damit leichter nachzuvollziehen sind als andere. Demzufolge wären die Assoziationen zwischen *Urlaub* und *Ferien* etc. stärker als die zwischen *Verrat* und *Feind* oder *Einsamkeit* und *Leere* etc. Studien haben erge-

ben, dass DAT-Patienten besonders bei schwierigen Aufgaben (z.B. Zuordnungsaufgaben) Probleme haben, die sich bei einfacheren Aufgaben nicht zeigen (Hodges & Patterson, 1995). Gesetzt den Fall, dass die Assoziationen der positiven Liste leichter aktiviert werden als die der anderen Listen, würde dies erklären, warum die Patienten insgesamt weniger Fehlerinnerungen produzieren, diejenigen aber, die sie produzieren, häufig der positiven Liste zugehören.

Möglich ist aber auch, dass die DAT-Patienten infolge von krankheitsbedingten naiven und unreflektierteren Verhaltensweisen von den emotional positiv valenten Wörtern aufgrund ihres positiven Inhaltes besonders angesprochen werden bzw. dass diese Wörter aufgrund ihrer positiven Valenz für die Patienten einen stärkeren Aufforderungscharakter haben als depressiv oder paranoid valente Wörter, die möglicherweise eher auf Ablehnung bzw. Vermeidung stoßen. Allerdings sollte diese Annahme für MCI-Patienten aufgrund ihrer vollständig erhaltenen Alltagskompetenz und Defiziteinsicht eher nicht gelten. Da aber in der vorliegenden Studie in diesem Punkt (positiv valente Fehlerinnerungen) nahezu identische Antwortmuster zwischen beiden Patientengruppen gefunden wurden, wäre es denkbar, dass emotional positives Material anders und/oder auf einer anderen Ebene verarbeitet wird als neutrales und emotional negatives Material.

Zusammenfassend ist für die MCI-Gruppe festzuhalten, dass sie zum einen genau wie DAT-Patienten verstärkt anfällig für positive Pseudoerinnerungen ist, zum anderen aber (noch) wie die Gesunden vom emotionalen Gedächtniseffekt beim richtigen Erinnern profitiert.

10.3.5 *Antwortsicherheit*

In der allgemeinen Antwortsicherheit vertrauen die DAT-Patienten ihrem Gedächtnis nicht in dem Maße wie Gesunde und MCI-Patienten und zeigen als einzige Gruppe eine allgemein reduzierte Antwortsicherheit. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit dem in dieser Gruppe gefundenen numerisch konservativsten Antwortstil (SDT). Die verminderte Antwortsicherheit der DAT-Patienten kann daher rühren, dass sie trotz der krankheitsbedingt reduzierten Lernfähigkeit im Verlauf ihrer Erkrankung durch häufige Misserfolge gelernt haben, ihrem Gedächtnis nicht mehr zu trauen. Sie erfahren durch ihre Umwelt und eigene Fehlleistungen fortwährend, dass ihr Gedächtnis nachlässt. Die MCI-Patienten nehmen statistisch eine Zwischenposition ein, gleichen numerisch allerdings eher den Gesunden. Auch sie haben womöglich in letzter Zeit die Erfahrung gemacht (jedoch in einem kürzeren Zeitraum als die DAT-Patienten), dass sie sich nicht mehr 100%-ig auf ihr Gedächtnis verlassen können. Das nachlassende Gedächtnis ist schließlich meist das Kardinalsymptom eines MCI und der Grund, weswegen diese Patienten eine Institution wie die Gedächtnissprechstunde aufsuchen. Die schlechter werdenden mnestischen Fähigkeiten könnten sich in der hier gefundenen beginnenden Unsicherheit bzgl. der eigenen Erinnerungsleistungen niederschlagen.

Wird die Antwortsicherheit nach richtigen und falschen Antworten aufgeteilt, findet sich bzgl. richtiger Antworten (Treffer) das gleiche Bild. Die Gesunden sind sich sicherer als beide Patien-

tengruppen und die DAT-Patienten sind sich am unsichersten. Bei den Fehlerinnerungen zeigen sich jedoch die Gesunden am unsichersten. Sie zeigen ein gesundes Misstrauen bzgl. der eigenen Erinnerungsleistung. Beide Patientengruppen sind sich bei Fehlerinnerungen sicherer, was vor allem auf die höhere Antwortsicherheit bei nicht-assoziierten Distraktoren (*false-alarm-baseline*) zurückzuführen ist. Dieses Ergebnis ist konform zum Zusammenhang zwischen richtigen und sicheren Antworten (Gamma-Koeffizient), der bei den Gesunden numerisch am stärksten ist. Aber auch in beiden Patientengruppen wurde hier eine zumindest teilweise erhaltene Metagedächtnisleistung gefunden, was sich mit früheren Befunden deckt (Pannu & Kaszniak, 2005).

Die im DRM-Paradigma gefundenen Ergebnisse lassen sich durch das Hinzuziehen der Variable Antwortsicherheit (nur die sicheren Antworten wurden bei der Auswertung berücksichtigt) akzentuieren. So nimmt die Gruppe der MCI-Patienten in der korrigierten Treffer-Rate jetzt eine eigenständige und in beide Richtungen gut trennbare Zwischenposition zwischen den Gesunden und den DAT-Patienten ein. Bei den Fehlerinnerungen bleiben die MCI-Patienten in ihren Leistungen weiterhin den Gesunden so ähnlich, dass sich beide Gruppen nicht voneinander trennen lassen. Die DAT-Patienten zeigen wie schon zuvor reduzierte Raten an Fehlerinnerungen.

10.4 Ergebnisse Studie 2

10.4.1 Neuropsychologisches Profil

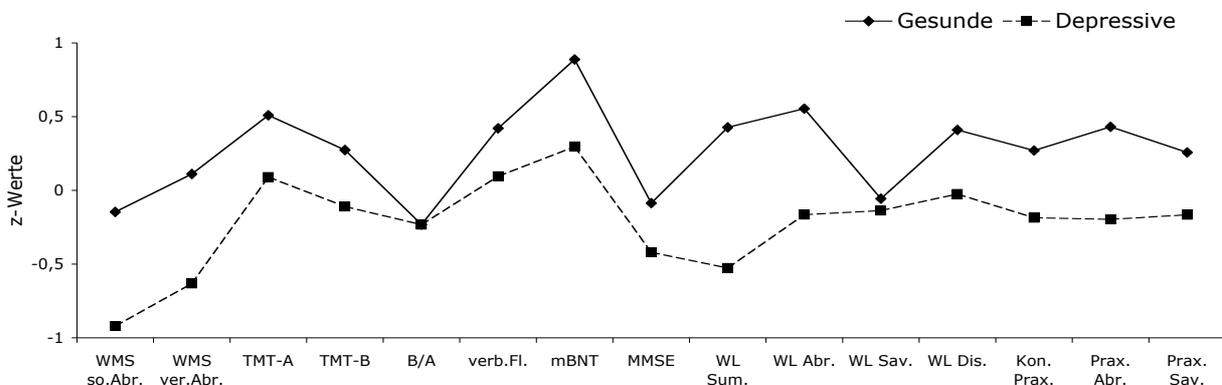


Abbildung 13. Kognitives Profil der Probandengruppen aus Studie 2

Legende. WMS so.Abr. = WMS-R sofortiger Abruf, WMS ver.Abr. = WMS-R verzögerter Abruf, TMT = Trail Making Test, B/A = Dividend aus TMT-B und TMT-A, verb.Fl. = verbale Flüssigkeit, mBNT = modifizierter Boston Naming Test, MMSE = Mini Mental State Examination, WL Sum. = Wortliste Summe, WL Abr. = Wortliste Abruf, WL Sav. = Wortliste Savings, WL Dis. = Wortliste Diskriminabilität, Kon.Prax. = Konstruktive Praxie, Prax.Abr. = Praxie Abruf, Prax.Sav. = Praxie Savings

In Abbildung 13 sind die kognitiven Profile der beiden Probandengruppen im Überblick dargestellt. Daraus geht hervor, dass sich beide Probandengruppen in allen Profilwerten innerhalb des Normbereiches (+1.0 bis -1.0) befinden. Augenscheinlich ist die qualitative Ähnlichkeit der Profile. Im Folgenden wurden zur genaueren Analyse für die einzelnen Profilmomente t-Tests für unabhängige Stichproben mit vorangestellter Prüfung der Varianzhomogenität nach Levene berechnet.

Gruppenunterschiede finden sich im Bereich des verbalen und nonverbalen Gedächtnisses (WMS-R, CERAD-NP WL und Praxie Abruf) und in der Wortfindung, wobei immer die Patientengruppe im Vergleich zu den Gesunden schlechter abschneidet (Tabelle 17). Hypothese 5a (Depressive zeigen schlechtere kognitive Leistungen als die Gesunden) ist damit bestätigt, Hypothese 5b (Depressive zeigen keine Unterschiede zu Gesunden) wird verworfen.

Tabelle 17. *Neuropsychologische Untersuchungsergebnisse der Probandengruppen aus Studie 2*

Test	Gesunde	Depressive	t-Test
WMS sofort. Abruf	-0.15 (0.96)	-0.92 (0.98)	$t(50) = 2.81, mD = .77, p = .007$
WMS verzög. Abruf	0.11 (0.84)	-0.63 (0.99)	$t(50) = 2.81, mD = .74, p = .007$
TMT-A	0.51 (0.91)	0.09 (1.20)	$t(50) = 1.34, p > .1$
TMT-B	0.27 (0.94)	-0.11 (1.31)	$t(50) = 1.14, p > .2$
TMT B/A	-0.23 (0.77)	-0.23 (0.85)	$t(50) = 0.01, p > .9$
Verb. Flüssigkeit	0.42 (1.02)	0.10 (1.27)	$t(53) = 1.01, p > .3$
mBNT	0.89 (0.62)	0.30 (1.16)	$t(48) = 2.41, mD = 0.59, p = .02$
MMSE	-0.09 (1.05)	-0.42 (1.43)	$t(47) = 0.9, p > .3$
WL Summe	0.43 (0.90)	-0.53 (1.16)	$t(53) = 3.29, mD = 0.95, p = .002$
WL Abruf	0.55 (0.95)	-0.17 (1.09)	$t(52) = 2.53, mD = 0.72, p = .015$
WL Savings	-0.06 (0.77)	-0.14 (0.99)	$t(53) = 0.33, p > .7$
WL Diskrimin.	0.41 (0.66)	-0.03 (1.00)	$t(53) = 1.94, mD = 0.44, p = .06$
Konstr. Praxie	0.27 (0.92)	-0.19 (1.10)	$t(53) = 1.63, p > .1$
Praxie Abruf	0.43 (0.87)	-0.20 (1.00)	$t(53) = 1.63, mD = 0.63, p = .022$
Praxie Savings	0.26 (0.79)	-0.17 (0.89)	$t(51) = 1.77, mD = 0.42, p = .08$

Legende. Darstellung in M und SD , t-Test = Gruppenvergleiche, mD = mittlere Differenzen, WMS sofort. Abruf = WMS-R sofortiger Abruf, WMS verzög. Abruf = WMS-R verzögerter Abruf, TMT = Trail Making Test, TMT B/A = Dividend aus TMT-B und TMT-A, Verb.Flüssigkeit. = verbale Flüssigkeit, mBNT = modifizierter Boston Naming Test, MMSE = Mini Mental State Examination, WL = Wortliste, WL Diskrimin. = Wortliste Diskriminabilität, Konstr.Prax. = Konstruktive Praxie

10.4.2 Fehlerinnerungen

10.4.2.1 Rekognitionsleistungen

Die Gesunden produzieren in der Gesamtschau tendenziell mehr richtige Antworten (*alt-* und *neu-*Antworten) als die Depressiven, $t(53) = 1.82, mD = 4.59, p = .07$. In der unkorrigierten Treffer-Rate ist kein Gruppenunterschied zu finden, $t(53) = 0.30, mD = 1.27, p = .8$. Die falsch-Alarm-Rate hingegen ergibt einen signifikanten Gruppenunterschied, $t(53) = -2.26, mD = -7.87, p = .028$, der auf der erhöhten Fehlerrate der Depressiven (33.59) im Vergleich zu den Gesunden (25.73) beruht. Wie bei Studie 1 wurde auch hier die *false-alarm-baseline* berechnet, indem die Gruppen bzgl. ihrer falsch-positiven Antworten zu nicht-assoziierten Distraktoren miteinander verglichen wurden. Hier ergibt sich eine signifikant erhöhte *false-alarm-baseline*, $t(46) = -3.74, mD = -11.19, p = .028$, für die depressiven Patienten (14.45) im Vergleich zu den Gesunden (3.26).

10.4.2.2 Korrigierte Treffer-Rate/korrigierte falsch-Alarm-Rate

Da bei den depressiven Patienten in der vorliegenden Studie eine signifikant erhöhte *false-alarm-baseline* festgestellt wurde, ist es auch hier sinnvoll, die Treffer- und die falsch-Alarm-Rate zu korrigieren (Treffer minus falsch-positive für nicht-assoziierte Distraktoren bzw. falsch-Alarm-Rate minus falsch-positive für nicht-assoziierte Distraktoren, siehe 10.2.2.2). Für die korrigierte Treffer-Rate (*recognition performance*) findet sich nun ein signifikanter Gruppenunterschied, $t(53) = 2.44$, $mD = 12.46$, $p = .018$, mit besseren Erinnerungsleistungen der Gesunden (68.84) im Vergleich zu den Depressiven (56.38). In der korrigierten falsch-Alarm-Rate (*critical lure performance*) ist kein Gruppenunterschied mehr festzustellen, $t(53) = 2.44$, $mD = 4.99$, $p = .3$. Der oben beschriebene Gruppeneffekt für die unkorrigierte falsch-Alarm-Rate ist also lediglich auf die erhöhte *false-alarm-baseline* der Depressiven zurückzuführen. Hypothese 6 findet sich für die richtigen Erinnerungen (reduzierte Treffer-Rate der Depressiven im Vergleich zu den Gesunden) bestätigt. Hypothese 6a (erhöhte falsch-Alarm-Rate bei den Depressiven) findet sich in Bezug auf die *false-alarm-baseline*, nicht aber auf die korrigierte falsch-Alarm-Rate bestätigt. Hypothese 6b (verminderte falsch-Alarm-Rate der Depressiven) muss verworfen werden.

Korrelationen (Beziehung zwischen richtigem und falschem Wiedererkennen)

Zur Analyse der Abrufstrategie (item- oder *gist*-spezifisch) wurde die Anzahl der richtig erinnerten Items mit der Anzahl der falsch erinnerten Items korreliert. Es wurde in beiden Gruppen kein signifikanter Zusammenhang zwischen richtigem und falschem Wiedererkennen registriert (Gesunde: $r = .18$, $p = .4$ / Depressive: $r = .13$, $p = .5$). Dabei war es unerheblich, ob die nicht-assoziierten Distraktoren in die Korrelationsberechnung mit einbezogen wurden (inklusive nicht-assoziierte Distraktoren: Gesunde: $r = .22$, $p = .3$ / Depressive: $r = .11$, $p = .6$).

10.4.2.3 Zusammenhänge zwischen Rekognitionsleistung und Depressionsschwere

Korrelationen zwischen dem GDS-Gesamtscore der depressiven Patienten und der Erinnerungsleistung (korrigierte und nicht korrigierte Treffer-Rate) sowie der Fehlerrate (korrigierte und nicht korrigierte falsch-Alarm-Rate) sowohl nach emotionalen Valenzen getrennt als auch über alle Listen zusammengefasst ergaben keine signifikanten Ergebnisse. Ein tendenzieller Zusammenhang mit der Depressionsschwere findet sich lediglich in der falsch-Alarm-Rate für emotionale Distraktoren sowohl beim Index unabhängig von der Listenzugehörigkeit der Items ($r = .350$, $p = .06$) als auch über die drei emotionalen Listen gemittelt ($r = .318$, $p = .09$). Dieser tendenzielle Zusammenhang wird allein durch einen nicht signifikanten positiven Zusammenhang zum fälschlichen Erinnern von positiven Wörtern ($r = .309$, $p = .1$) hervorgerufen.

10.4.3 Signalentdeckungsparameter in Studie 2

Um zu überprüfen, ob die in der vorliegenden Studie gefundenen Hauptergebnisse auf Veränderungen der Antworttendenz oder auf Unterschiede in der Sensitivität zurückzuführen sind (z.B.

Schacter, Verfaellie et al., 1998), wurden die Parameter d' und β der SDT (siehe 10.2.3) sowie die von Koutstaal und Schacter (1997) vorgeschlagenen Maße der Signalentdeckung (siehe 10.2.4) berechnet. In Tabelle 18 sind die Ergebnisse für beide Gruppen dargestellt.

Tabelle 18. *Parameter der SDT der Probandengruppen aus Studie 2*

Parameter	Gesunde	Depressive	t-Test
Diskriminationsfähigkeit d'	1.38 (0.63)	1.06 (0.58)	$t(53) = 1.96, mD = 0.32, p = .06$
Reaktionsschwelle β	1.09 (0.59)	1.00 (0.41)	$t(53) = -0.7, p > .4$
$\log \beta$	-0.01 (0.22)	-0.04 (0.18)	$t(53) = -0.39, p > .7$
Itemspezif. Erinnerung I	2.74 (0.71)	1.94 (0.99)	$t(53) = 3.31, mD = 0.8, p = .002$
Itemspezif. Erinnerung II	1.05 (0.68)	0.77 (0.64)	$t(53) = -1.59, p > .1$
Gist-Erinnerung	1.59 (0.68)	1.06 (0.68)	$t(53) = 2.84, mD = 0.53, p = .006$

Legende. * = $p < .05$, ** = $p < .01$, *** = $p \leq .001$, Darstellung in M und SD , t-Test = Gruppenvergleiche, mD = mittlere Differenzen, $\log \beta$ = natürlicher Logarithmus von β , itemspezif. = itemspezifische

In der Reaktionsschwelle (β und $\log \beta$) kann kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Bei beiden findet sich ein Wert $\beta \approx 1$, was darauf hinweist, dass keine Reaktions- oder Antwortverzerrung vorliegt und die erzielten Ergebnisse mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die tatsächliche Diskriminationsfähigkeit der Probanden zurückzuführen sind. In der Diskriminationsfähigkeit (Unterscheidung zwischen Listenitems und Distraktoren) weisen die Gesunden im Vergleich zu den Depressiven bessere Leistungen auf. Die Gesunden zeigen sowohl eine bessere Sensitivität, zwischen Listenitems und nicht-assoziierten Distraktoren zu unterscheiden (*itemspezifische Erinnerung I*), als auch zwischen themaverwandten und nicht-themaverwandten Distraktoren (*gist-Erinnerung*).

10.4.4 Emotionaler False-Memory-Effekt

Im Folgenden werden die verschiedenen emotionalen Valenzen der vier Wortlisten (positiv, negativ, paranoid, neutral) ausgewertet. Dabei werden sowohl die assoziierten als auch die nicht-assoziierten Köderwörter in die Analyse mit eingeschlossen, da auch die nicht-assoziierten Köderwörter eine bestimmte emotionale Valenz besitzen bzw. in Konkordanz zur neutralen Liste keine emotionale Valenz vertreten. Es wurde eine 2x4x2 gemischte Varianzanalyse mit Gruppe (Gesund/Depressiv) als Zwischensubjektfaktor, Worttyp (depressiv/positiv/neutral/paranoid) und Antworttyp (falscher Alarm/Treffer) als Innersubjektfaktoren gerechnet. Der Prozentsatz der *alt*-Antworten (richtig und falsch) diente als abhängige Variable. Im Folgenden sind alle Haupteffekte und die Interaktionen berichtet, die die Gruppe als Faktor mit einschließen.

Der Haupteffekt für die Gruppe erreicht keine Signifikanz. Beide Gruppen generieren die gleiche Anzahl an *alt*-Antworten. Der Haupteffekt für den Worttyp wird hochsignifikant, $F(3,159) = 21.04, p < .001$, mit deutlich weniger *alt*-Antworten in der neutralen Liste (37.25) im Vergleich zu den drei emotional valenten Listen (positiv: 54.79 / depressiv: 56.78 / paranoid: 53.43), die sich untereinander nicht unterscheiden. Auch der Haupteffekt für den Antworttyp ist

hochsignifikant, $F(1,53) = 277.16$, $p < .001$, mit eindeutig mehr Treffern (71.47) als falschem Alarm (29.66). Nicht gelernte Wörter werden öfter richtig mit *neu* zurückgewiesen als mit *alt* fälschlich wiedererkannt. In der weiteren Betrachtung wird die Interaktion Gruppe X Antworttyp tendenziell signifikant, $F(1,53) = 3.32$, $p = .07$, da die Fehlerrate (falsch-positive) bei den depressiven Patienten im Vergleich zu den Gesunden signifikant erhöht ist, $t(53) = -2.26$, $mD = -7.87$, $p = .028$. In der Treffer-Rate unterscheiden sich die Gruppen nicht voneinander. Die dreifach-Interaktion Gruppe X Worttyp X Antworttyp wird signifikant, $F(3,159) = 3.2$, $p = .025$. Wie in Abbildung 14 zu sehen, ist diese Interaktion einzig auf die erhöhte Fehlerrate der Depressiven bei den positiv valenten Wörtern, $t(53) = -3.67$, $mD = -20.88$, $p = .001$, zurückzuführen. In allen anderen Werten finden sich keine Gruppenunterschiede.

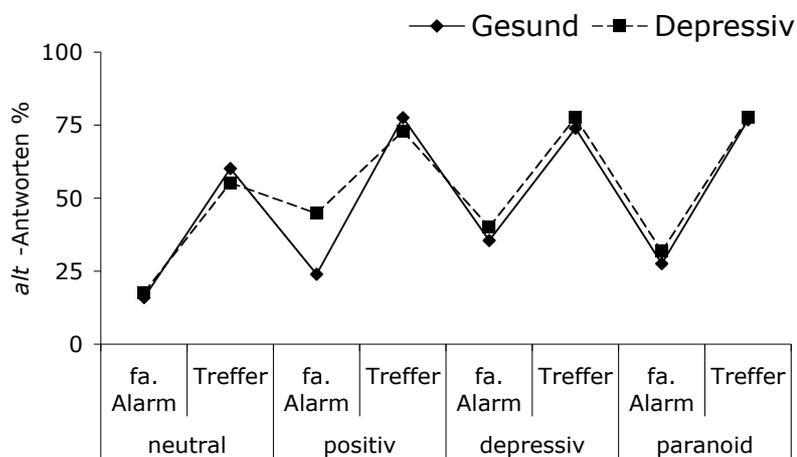


Abbildung 14.

Dreifach-Interaktion Gruppe X Antworttyp (Treffer/falscher Alarm) X Worttyp (neutral/positiv/depressiv/paranoid). Nur beim falschen Alarm (fa.Alarm) der positiven Liste finden sich eindrucksvolle Gruppenunterschiede ($p = .001$).

10.4.5 Emotionaler Gedächtniseffekt

Zur Berechnung des emotionalen Gedächtniseffektes werden die emotional valenten Wortlisten zu einer Liste zusammengefasst und gemittelt. Wie in Abbildung 15 zu erkennen, zeigen beide Gruppen einen eindeutigen emotionalen Gedächtniseffekt. Die Gesunden, $t(22) = -2.87$, $mD = -15.94$, $p = .009$, und die Depressiven, $t(31) = -5.85$, $mD = -20.83$, $p < .001$, erinnern emotional valente Wörter deutlich besser als die neutralen Wörter. Auch bei den falsch-positiven Antworten findet sich ein emotionaler Gedächtniseffekt. Auch hier erinnern beide Gruppen emotionale Distraktoren deutlich häufiger fälschlich wieder als neutrale: Gesunde: $t(22) = -6.08$, $mD = -25.36$, $p < .001$ / Depressive: $t(31) = -8.33$, $mD = -32.81$, $p < .001$. Eine Analyse bezüglich der Gruppenunterschiede ergab nur tendenzielle Unterschiede in den falsch-positiven Antworten für emotionale Distraktoren. Hier erinnern die Depressiven im Vergleich zu den Gesunden tendenziell mehr Items fälschlich wieder, $t(53) = -1.84$, $mD = -9.22$, $p = .07$. Hypothese 7 (beide Gruppen zeigen einen emotionalen Gedächtniseffekt) zeigt sich bestätigt.

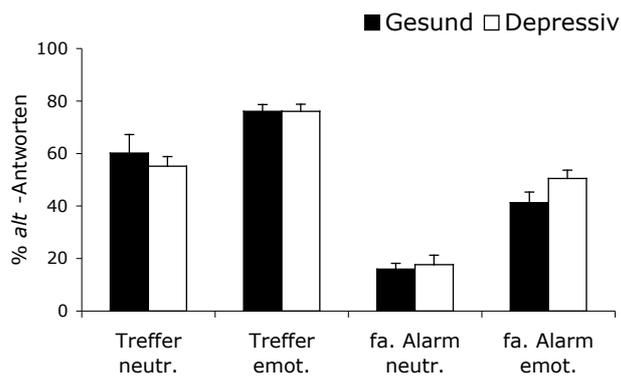


Abbildung 15.

Emotionaler Gedächtniseffekt für die Probandengruppen aus Studie 2. Die emotionalen Items werden eindeutig besser erinnert als die neutralen. Auch beim Fehlerinnern findet sich ein emotionaler Gedächtniseffekt. Die emotionalen Distraktoren werden häufiger fälschlich erinnert als die neutralen.

Legende. Darstellung in M und SE , fa.Alarm = falscher Alarm, neutr. = neutral, emot. = emotional

Alternativer Index für emotionale Valenz unabhängig von den ursprünglichen Listen

In Konkordanz zu Studie 1 (siehe 10.2.6) wurden die Wörter der Rekognitionsliste noch einmal unabhängig von der ursprünglichen Listenzugehörigkeit nach ihrer emotionalen Valenz in eindeutig emotionale und eindeutig neutrale Wörter eingeteilt. In Übereinstimmung zu oben beschriebenen Ergebnissen (Abbildung 15), konnte für beide Gruppen ein emotionaler Gedächtniseffekt und kein Gruppenunterschied in den Treffer-Raten zwischen Gesunden und depressiven Patienten festgestellt werden. Bei der Analyse der Fehler-Raten zeigen die depressiven Patienten im Vergleich zu den Gesunden bei den emotionalen Wörtern erneut eine erhöhte Anzahl an falsch-positiven Antworten, $t(53) = -2.53$, $mD = -9.9$, $p = .014$.

Valenzabhängiger emotionaler Gedächtniseffekt

Getrennt nach den einzelnen emotionalen Valenzen der Wortlisten fand sich wie aus Tabelle 19 zu entnehmen für beide Gruppen über alle drei emotionalen Listen ein zumindest tendenzieller emotionaler Gedächtniseffekt sowohl bei den richtigen Erinnerungen als auch bei den Fehlerinnerungen, wobei jeweils die emotionalen Wörter besser bzw. häufiger fälschlich erinnert werden als die neutralen Wörter.

Tabelle 19. Emotionaler Gedächtniseffekt für die Probandengruppen aus Studie 2 getrennt nach emotionaler Valenz der einzelnen Wortlisten sowohl für die Treffer als auch für die Fehlerinnerungen

	Gesunde				Depressive			
	Treffer		Fehlerinnerungen		Treffer		Fehlerinnerungen	
	mD	p	mD	p	mD	p	mD	p
Positive Liste	-17.4	.011	-8	.094	-17.7	.003	-27.1	.000
Depressive Liste	-13.8	.051	-19.6	.000	-22.4	.000	-22.4	.000
Paranoide Liste	-16.7	.007	-11.6	.002	-22.4	.000	-14.1	.008

Legende. Die mittlere Differenz (mD) bezieht sich immer auf den Unterschied zur neutralen Liste.

Positiv vs. negativ valente Wörter

Unabhängig von der Listenzugehörigkeit und blind zu den Ergebnissen wurden die Wörter der Rekognitionsliste von der Autorin noch einmal dahingehend beurteilt, ob sie positiv oder negativ emotional valent sind. Wörter, die nicht in eine der beiden Kategorien passten, wurden von der

folgenden Analyse ausgeschlossen. In der Überprüfung der Gruppendifferenzen (siehe Abbildung 16) wird nur der Unterschied für die falsch-positiven Antworten bei den positiven Wörtern signifikant, $t(53) = -3.7$, $mD = -25.99$, $p = .001$, wobei die depressiven Patienten deutlich mehr Fehler produzieren als die gesunden Kontrollprobanden. Hypothese 7 (Depressive zeigen höhere Treffer-Rate für negative Wörter als die Gesunden) findet sich für diesen Aspekt nicht bestätigt.

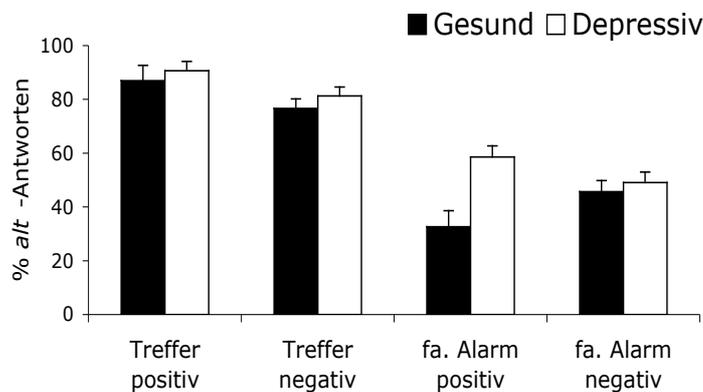


Abbildung 16.

Treffer- und falsch-Alarm-Raten (fa. Alarm) der Probandengruppen aus Studie 2 getrennt nach positiver und negativer Valenz der Wörter der Rekognitionsliste. Hier imponiert die deutlich erhöhte Fehlerrate der Patientengruppe bei den positiven Wörtern.

Legende. Darstellung in M und SE

10.4.6 Antwortsicherheit

Betrachtet man die Anzahl der mit hoher Sicherheit gegebenen Antworten (richtig und falsch), findet sich ein tendenzieller Gruppenunterschied, $t(50) = 1.75$, $mD = 5.61$, $p = .09$, mit einer tendenziell höheren Antwortsicherheit der Gesunden (83.61) im Vergleich zu den Depressiven (78). Demnach findet sich Hypothese 8 (Depressive zeigen geringere Antwortsicherheit als die Gesunden) bestätigt.

Für die weitere Analyse wurde eine $3 \times 2 \times 2$ mehrfaktorielle Varianzanalyse berechnet, mit Gruppe als Zwischensubjektfaktor, Antworttyp (*alt*- und *neu*-Antworten) und Treffgenauigkeit (richtige und falsche Antworten) als Innersubjektfaktoren. Abhängige Variabel war die prozentuale Anzahl hochsicherer Antworten. Es ergibt sich ein hochsignifikanter Haupteffekt für die Treffgenauigkeit, $F(1,53) = 324.31$, $p < .001$, mit einer höheren Antwortsicherheit für richtige Antworten. Die Interaktion Gruppe X Antworttyp erreicht Signifikanz, $F(1,53) = 4.84$, $p = .032$, mit einer höheren Antwortsicherheit bei den *neu*-Antworten der Gesunden gegenüber den Depressiven, $t(53) = 2.68$, $mD = 8.94$, $p = .010$. Auch die Interaktion Gruppe X Treffgenauigkeit wird signifikant, $F(1,53) = 5.5$, $p = .023$, mit einer höheren Antwortsicherheit der Gesunden bei ihren richtigen Antworten, $t(53) = 2.67$, $mD = 7.97$, $p = .01$. In den hochsicheren falschen Antworten (*alt* und *neu*) unterscheiden sich beide Probandengruppen nicht voneinander. Betrachtet man allerdings nur die hochsicheren falsch-positiven Antworten, findet sich bei den Depressiven eine signifikant erhöhte Fehlerrate, $t(53) = -2.15$, $mD = -7.35$, $p = .036$, d.h. die depressiven Patienten geben mit höherer Antwortsicherheit falsch-positive Antworten. In der Rate der hochsicheren richtig-positiven Antworten (Treffer) unterscheiden sich die Gruppen nicht.

Die Berechnung des Gamma-Koeffizienten (siehe 10.2.7) ergab zwischen den Gesunden ($.46 \pm .29$) und den Depressiven ($.32 \pm .45$) keinen signifikanten Gruppenunterschied, $t(49) = 1.3$, $mD = 0.15$, $p = .2$.

Antwortsicherheit zum Akzentuieren der Effekte im DRM-Paradigma

Vor dem Hintergrund, dass in Studie 1 durch Hinzuziehung der Variable Antwortsicherheit (nur die Antworten, bei denen sich die Probanden sicher waren, wurden in die Auswertung einbezogen) die Gruppenunterschiede im DRM-Test noch deutlicher hervortraten, sind auch für Studie 2 im Folgenden oben beschriebene Hauptergebnisse noch einmal unter dem Gesichtspunkt der Antwortsicherheit beleuchtet.

False-alarm-baseline

Hier findet sich ein hochsignifikanter Gruppeneffekt, $t(51) = -3.84$, $mD = -8.14$, $p < .001$, mit einer deutlich erhöhten Anzahl an hochsicheren falsch-positiven Antworten zu nicht-assoziierten Distraktoren in der Gruppe der Depressiven im Vergleich zu den Gesunden.

Korrigierte Treffer- und falsch-Alarm-Rate

Hier ergibt sich wie auch bei allen Antworten (sicher und unsicher) in der korrigierten Treffer-Rate ein signifikanter Gruppeneffekt, $t(53) = 2.25$, $mD = 11.89$, $p = .028$, mit deutlich besseren Erinnerungsleistungen der Gesunden gegenüber den Depressiven. In der falsch-Alarm-Rate für die hochsicheren Antworten findet sich auch wie bei allen Antworten (sicher und unsicher) kein signifikanter Gruppeneffekt, $t(53) = 1.15$, $mD = 4.99$, $p = .3$.

10.4.7 *Teilung der depressiven Gruppe*

Es kann trotz gewissenhafter Diagnostik in der vorliegenden Studie nicht ausgeschlossen werden, dass in der Stichprobe ein Teil der depressiven Patienten an einer beginnenden Demenz bzw. MCI leidet. Patienten, die an einer reinen Depression leiden, könnten sich dann von denen, die an einer evtl. beginnenden dementiellen Erkrankung leiden, in ihren Leistungen im DRM-Test unterscheiden. Um dies zu prüfen, wurden die depressiven Patienten anhand ihrer kognitiven Leistungen in zwei Gruppen unterteilt. In der ersten Gruppe („kognitiv besser“, D+, $n = 15$) wurden all jene Patienten zusammengefasst, deren kognitive Leistungen in den für ein MCI (Studie 1) sensitivsten Parametern (WMS-R sofortiger und verzögerter Abruf, CERAD-NP-Wortliste Summe und Abruf), welche auch am ehesten in der vorliegenden Studie zwischen Gesunden und Depressiven trennen, oberhalb des Gruppenmittels lagen. Alle anderen Patienten wurden in der zweiten Gruppe depressiver Patienten („kognitiv schlechter“, D-, $n = 15$) zusammengefasst. In Abbildung 17 sind die kognitiven Profile der beiden depressiven Gruppen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe dargestellt.

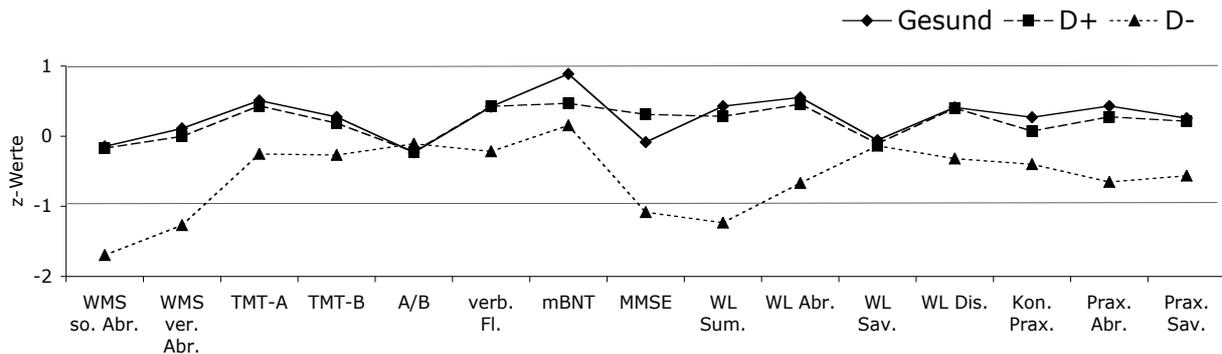


Abbildung 17. Kognitives Profil der beiden depressiven Gruppen (D+ = „kognitiv besser“ und D- = „kognitiv schlechter“) und der Gesunden aus Studie 2.

Legende. WMS so.Abr. = WMS-R sofortiger Abruf, WMS ver.Abr. = WMS-R verzögerter Abruf, TMT = Trail Making Test, B/A = Dividend aus TMT-B und TMT-A, verb.Fl. = verbale Flüssigkeit, mBNT = modifizierter Boston Naming Test, MMSE = Mini Mental State Examination, WL Sum. = Wortliste Summe, WL Abr. = Wortliste Abruf, WL Sav. = Wortliste Savings, WL Dis. = Wortliste Diskriminabilität, Kon.Prax. = Konstruktive Praxie, Prax.Abr. = Praxie Abruf, Prax.Sav. = Praxie Savings

Abbildung 17 macht zunächst deutlich, dass die Gruppe D+ in ihren kognitiven Leistungen nicht von den Gesunden zu unterscheiden ist. Die Gruppe D- hingegen weicht vor allem in den Gedächtnisparametern deutlich von den Leistungen der Gesunden ab, was nicht verwundert, wurde doch genau anhand dieser Parameter die depressive Gruppe geteilt. Es ist zu erkennen, dass sich die Gruppe D- in den Gedächtnisparametern (WMS-R sofortiger und verzögerter Abruf, Wortliste Summe) und im MMSE-Score unterhalb von $z = -1$ und damit zumindest nach strengen Kriterien unterhalb der Norm der Normpopulation befindet. Zur genaueren Analyse wurden für die einzelnen Profilpunkte einfaktorische Varianzanalysen mit dreistufigem Gruppenfaktor und anschließendem Bonferroni-Test (bei nicht gegebener Varianzhomogenität mit anschließendem T2 Test nach Tamhane) berechnet. Signifikante Gruppenunterschiede sind in Tabelle 20 aufgeführt.

Nach der Teilung der depressiven Patienten ergeben sich im Vergleich zu den Gesunden nur noch für die Gruppe D- eindeutige Differenzen in den kognitiven Leistungen. In den komplexeren Anforderungen an das verbale Gedächtnis (WMS-R sofortiger und verzögerter Abruf, CERAD-NP Wortliste Summe) und im MMSE-Score liegt diese Gruppe unter dem Normbereich der Normalpopulation, wobei hier von einem Normbereich von $+1.0 \geq z \geq -1.0$ ($M \pm 1 SD$) ausgegangen wird. Legte man die von der NINCDS-ADRDA für die neuropsychologische Diagnostik im Rahmen der Demenzabklärung empfohlenen unterdurchschnittlichen Testwerte unterhalb des 5%-Perzentils zugrunde (dies entspräche einem z-Wert von -1.65), wären lediglich noch die Leistungen der Gruppe D- in der WMS-R sofortiger Abruf leicht auffällig (-1.70).

Tabelle 20. Neuropsychologische Untersuchungsergebnisse der beiden depressiven Gruppen (D+ und D-) und der Gesunden aus Studie 2

Test	Gesunde	D+	D-	ANOVA	Gr.diff.
WMS sofort. Abruf	-0.15 (0.96)	-0.17 (0.49)	-1.70 (0.76)	$F(48) = 20.27, p < .001$	D- < KG*** D- < D+***
WMS verzög. Abruf	0.11 (0.84)	0.00 (0.74)	-1.27 (0.85)	$F(48) = 14.27, p < .001$	D- < KG*** D- < D+***
TMT-A	0.27 (0.91)	0.43 (1.18)	-0.25 (1.22)	$F(47) = 2.36, p > .1$	
TMT-B	0.27 (0.94)	0.19 (1.02)	-0.27 (1.50)	$F(47) = 1.02, p > .3$	
TMT B/A	-0.23 (0.77)	-0.22 (0.67)	-0.11 (0.94)	$F(47) = 0.12, p > .8$	
Verb. Flüssigkeit	0.42 (1.02)	0.43 (1.59)	-0.22 (0.91)	$F(50) = 1.58, p > .2$	
mBNT	0.89 (0.62)	0.47 (1.28)	0.15 (1.06)	$F(48) = 2.54, p = .09$	D- < KG +
MMSE	-0.09 (1.05)	0.31 (1.21)	-1.09 (1.43)	$F(44) = 4.69, p = .014$	D- < KG + D- < D+**
WL Summe	0.43 (0.90)	0.28 (0.75)	-1.23 (0.85)	$F(50) = 19.4, p < .001$	D- < KG*** D- < D+***
WL Abruf	0.55 (0.95)	0.46 (1.00)	-0.67 (0.80)	$F(50) = 8.87, p = .001$	D- < KG*** D- < D+** MCI < KG***
WL Savings	-0.06 (0.77)	-0.11 (0.72)	-0.14 (1.25)	$F(50) = 0.04, p > .9$	
WL Diskrimin.	0.41 (0.66)	0.40 (0.55)	-0.32 (1.10)	$F(50) = 4.56, p = .015$	D- < KG* D- < D+*
Konstr. Praxie	0.27 (0.92)	0.07 (0.85)	-0.40 (1.22)	$F(50) = 2.07, p > .1$	
Praxie Abruf	0.43 (0.87)	0.28 (0.72)	-0.65 (1.08)	$F(48) = 6.96, p = .002$	D- < KG** D- < D+*
Praxie Savings	0.26 (0.79)	0.21 (0.60)	-0.56 (1.03)	$F(48) = 5.05, p = .01$	D- < KG* D- < D+*

Legende. + = $p < .1$, * = $p < .05$, ** = $p < .01$, *** = $p < .001$, Darstellung in M und SD , ANOVA = Gruppenvergleiche, Gr.diff. = Gruppendifferenzen, KG = Kontrollgruppe, D+ = depressive Patienten „kognitiv besser“, D- = depressive Patienten „kognitiv schlechter“, WMS sofort. Abruf = WMS-R sofortiger Abruf, WMS verzög. Abruf = WMS-R verzögerter Abruf, TMT = Trail Making Test, TMT B/A = Dividend aus TMT-B und TMT-A, Verb.Flüssigkeit = verbale Flüssigkeit, mBNT = modifizierter Boston Naming Test, MMSE = Mini Mental State Examination, WL = Wortliste, WL Diskrimin. = Wortliste Diskriminabilität, Konstr.Prax. = Konstruktive Praxie

Differenzierte Betrachtung der Ergebnisse des DRM-Paradigmas nach der Teilung der depressiven Stichprobe

Die für die Gesamtstichprobe der Depressiven gefundenen Hauptergebnisse im DRM-Test werden nun noch einmal vor dem Hintergrund der Gruppentrennung in D+ und D- beleuchtet, wobei nur auf die oben schon beschriebenen signifikanten Ergebnisse eingegangen wird.

False-alarm-baseline

Im Gruppenvergleich findet sich ein signifikanter Gruppenunterschied, $F(50) = 5.3, p = .008$, wobei dieser beim Vergleich den Gesunden und der Gruppe D- größer ausfällt, $mD = -11.74, p = .011$, als zwischen den Gesunden und der Gruppe D+, $mD = -10.91, p = .1$, welcher nicht mehr signifikant wird, aber numerisch der Gruppe D- ähnelt. Die beiden depressiven Gruppen unterscheiden sich nicht voneinander.

Korrigierte Treffer-/falsch-Alarm-Rate

Für die korrigierte Treffer-Rate ergibt sich ein signifikanter Gruppenunterschied, $F(52) = 3.28$, $p = .046$, der sich aus der tendenziell schlechteren Erinnerungsleistung der Gruppe D- (54.72) im Vergleich zu den Gesunden (68.84) ergibt, $mD = -14.12$, $p = .09$. Die Gruppe D+ (56.11) ist numerisch ebenfalls in ihrer Leistung schlechter als die Gesunden. Bei der korrigierten falsch-Alarm-Rate findet sich wie beim Vergleich mit der gesamten Depressionsgruppe wiederum kein signifikanter Gruppenunterschied, $F(52) = 1$, $p = .4$.

Korrelationen

Es ergeben sich für den Vergleich der Treffer mit dem falschen Alarm in Tabelle 21 dargestellte Zusammenhänge, wobei keine Korrelation Signifikanz erreichte.

Tabelle 21. Korrelationen zwischen richtigen und falschen alt-Antworten für die Gesunden und die beiden Depressionsgruppen D+ und D- aus Studie 2

	Gesunde		D+		D-	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Inkl. nicht-ass. Distraktoren	.223	> .3	.019	> .9	.219	> .4
Exkl. nicht-ass. Distraktoren	.175	> .4	-.008	> .9	.270	> .3

Legende. $\alpha \leq .05$; *r* = Pearson-Korrelationskoeffizient, Inkl. nicht-ass. = inklusive nicht-assoziert, Exkl. nicht-ass. = exklusive nicht-assoziert

Emotionaler False-Memory-Effekt

Die dreifach Interaktion Gruppe X Antworttyp X Worttyp wird wiederum signifikant, $F(6,150) = 3.13$, $p = .006$, was allein auf die Fehlerantworten für positiv valente Items zurückzuführen ist, wie in Abbildung 18 deutlich ersichtlich wird. Es ist zu erkennen, dass sich beide Depressionsgruppen nicht voneinander, jedoch deutlich von der Gruppe der Gesunden unterscheiden, jeweils: $mD = 19.42$, $p = .02$, indem die depressiven Patienten deutlich mehr Fehlerinnerungen für positiv valente Wörter zeigen als die Gesunden. In allen anderen Parametern finden sich keine signifikanten oder tendenziellen Gruppenunterschiede.

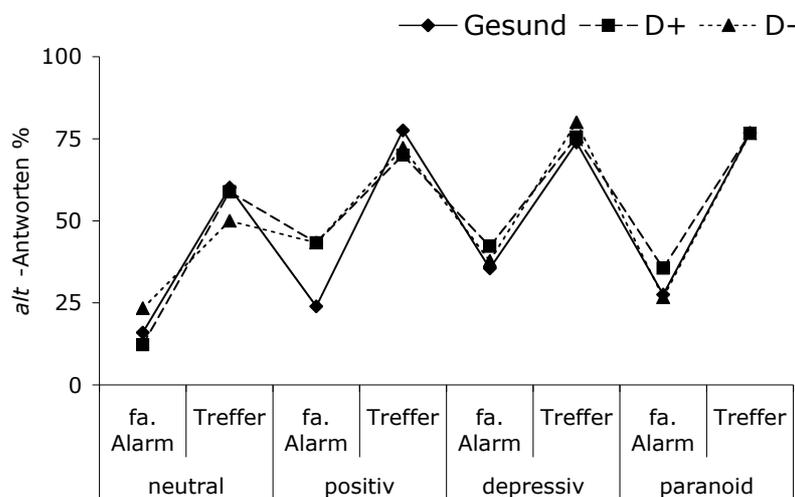


Abbildung 18.

Dreifach- Interaktion Gruppe X Antworttyp (Treffer/falscher Alarm) X Worttyp (neutral/positiv/depressiv/paranoid) der beiden depressiven Gruppen (D+ = „kognitiv besser“ und D- = „kognitiv schlechter“) und der Gesunden aus Studie 2. Nur beim falschen (fa.) Alarm der positiven Listen finden sich eindrucksvolle Gruppenunterschiede ($p = .006$). Die Gruppen D- und D+ unterscheiden sich nicht voneinander, aber deutlich von den Gesunden.

10.5 Interpretation und Diskussion - Studie 2

10.5.1 Neuropsychologisches Profil

Im kognitiven Leistungsprofil finden sich vor allem in den gedächtnisrelevanten Aufgaben (WMS-R, CERAD WL, Praxie Abruf) signifikante Gruppenunterschiede. Die Leistung der Gruppe der depressiven Patienten liegt deutlich unter der der Gesunden, auch wenn sich alle Leistungen der depressiven Patientengruppe noch innerhalb der Altersnorm befinden. Dieses Ergebnis ist nicht verwunderlich, da in der Literatur häufig episodische Gedächtnisdefizite als Begleiterscheinungen einer Depression beschrieben werden (z.B. Beblo & Lautenbacher, 2006; Burt et al., 1995), die vor allem bei schwierigeren Aufgabenstellungen auftreten. Auch vor dem Hintergrund volumetrischer Studien bei depressiven Menschen, die speziell im Hippocampus atrophische Veränderungen feststellen konnten (Campbell, Marriott, Nahmias & MacQueen, 2004; Davidson, Pizzagalli, Nitschke & Putnam, 2002), erscheinen die im Vergleich zu den Gesunden relativ verminderten Gedächtnisleistungen der Patientengruppe plausibel, spielt der Hippocampus doch für das episodische Gedächtnis eine entscheidende Rolle (Squire & Zola-Morgan, 1996).

In den Bereichen Aufmerksamkeit und kognitive Flexibilität wurden in der vorliegenden Studie keine signifikanten Abweichungen der Depressiven zu den Gesunden gefunden, was möglicherweise auch auf die eher geringe Komplexität und Schwierigkeit der hier verwendeten Aufgabe (TMT-A/B) zurückgeführt werden kann. Auf eine differenzierte Testung von attentionalen und exekutiven Funktionen wurde in der vorliegenden Studie wegen des Hauptfokusses auf DAT und MCI (Studie 1) aus Rücksicht auf die Belastbarkeit der Patienten verzichtet.

Neben den schlechteren Gedächtnisleistungen zeigen die depressiven Patienten im Vergleich zu den Gesunden in der Aufgabe zur Wortfindung (CERAD-mBNT) tendenzielle Leistungseinbußen. In allen anderen getesteten kognitiven Bereichen finden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede, wobei sich die Gruppe der Depressiven numerisch immer unterhalb der Leistung der Gesunden befindet.

10.5.2 Fehlerinnerungen

Allgemein betrachtet, geben die Depressiven tendenziell weniger richtige Antworten als die Gesunden. Bei den einfachen (unkorrigierten) Treffer- und falsch-Alarm-Raten fällt auf, dass den Patienten signifikant mehr Fehler unterlaufen als den Gesunden. Bei genauerer Betrachtung der Fehler manifestiert sich eine deutlich erhöhte *false-alarm-baseline* bei den Depressiven. Mit diesem Ergebnis erinnern die Depressiven an die in Studie 1 beschriebenen Ergebnisse der DAT- und MCI-Patienten. Dies legt die Vermutung nahe, dass es sich in der vorliegenden Gruppe der älteren Depressiven zu einem großen Teil um Patienten handeln könnte, die sich in einer subklinischen Phase der Demenzentwicklung befinden und als Früh- oder Erstsymptom eine depressive Störung aufweisen (auf diese Vermutung wird später näher eingegangen, siehe 10.5.3). Dass eine depressi-

ve Störung im höheren Lebensalter (besonders bei Erstmanifestation im späteren Lebensalter) einer dementiellen Entwicklung vorausgehen kann, wird gelegentlich beschrieben (z.B. Green et al., 2003).

Aufgrund der erhöhten *false-alarm-baseline* wurden wie in Studie 1 die Treffer- und falsch-Alarm-Raten korrigiert. Danach findet sich in den Fehlerinnerungen kein Gruppenunterschied mehr, so dass dieser in der unkorrigierten Fehlerrate allein auf die erhöhte *false-alarm-baseline* der Depressiven zurückzuführen ist. Bei Prüfung der korrigierten Treffer-Rate sind deutlich schlechtere Erinnerungsleistungen der Depressiven festzustellen. Auch anhand der SDT findet sich für die Depressiven eine tendenziell bis signifikant schlechtere Diskriminationsfähigkeit zwischen Listenitems und nicht-assoziierten Distraktoren sowie zwischen themaverwandten und thema-nicht-verwandten Distraktoren. Die Depressiven können demnach schlechter zwischen themazugehörig und -nichtzugehörig unterscheiden, was eine gute Erinnerungsfähigkeit bzgl. der Listenitems bzw. der Hauptinformation der Listen voraussetzen würde und damit das eben beschriebene Ergebnis (schlechtere korrigierte Treffer-Rate der Depressiven) unterstreicht. Dieser Befund stimmt mit kürzlich gefundenen Ergebnissen von jüngeren depressiven Patienten im DRM-Paradigma (Moritz, Glascher et al., 2005) und mit Befunden aus konventionellen Gedächtnistests (Burt et al., 1995) überein und steht zudem im Einklang mit im neuropsychologischen Profil gefundenen relativ schlechteren Gedächtnisleistungen der Patientengruppe (CERAD-NP, WMS-R).

Bei der Prüfung der Abrufstrategie finden sich in beiden Gruppen keine Zusammenhänge zwischen der Anzahl der falsch und der richtig wiedererkannten Wörter, was als Beweis für itemspezifisches Erinnern in beiden Gruppen gewertet werden kann. Das Fehlen einer solchen Korrelation in der depressiven Gruppe spricht eher gegen die oben angestellte Vermutung einer präklinischen Demenzentwicklung, in der die depressiven Patienten ähnlich den MCI-Patienten aus Studie 1 schon demenztypische Defizitmuster aufweisen müssten. Die MCI-Patienten zeigten in Studie 1 – wenn auch in geringerer Ausprägung als die DAT-Patienten – deutliche Zusammenhänge zwischen richtig und falsch wiedererkannten Wörtern. Die von Moritz et al. (2005) gefundenen tendenziellen Zusammenhänge für depressive Patienten ($r = .38$; $p = .06$) konnten nicht bestätigt werden, obwohl die Gesunden in beiden Studien vergleichbare Werte produzierten (Moritz et al.: Gesunde: $r = .13$; $p > .5$).

Auch der von Moritz et al. (2005) bei jüngeren Depressiven beschriebene Zusammenhang zwischen Depressionsschwere und der korrekten Erinnerungsleistung im DRM-Test lässt sich in der vorliegenden Studie für ältere Depressive nicht finden. Es zeigte sich lediglich eine tendenziell positive Korrelation zwischen Depressionsschwere und dem fälschlichen Wiedererkennen von positiv valenten Distraktorwörtern, was die Vermutung einer paradoxen, weil stimmungskonkongruenten Verarbeitungsstrategie der depressiven Störung nahe legen könnte. Auf das Verhalten der Probandengruppen bzgl. der einzelnen emotionalen Valenzen der Wortlisten und mögliche Stimmungskonkongruenzeffekte wird später (10.5.4. und 10.5.5.) näher eingegangen.

Mit Hilfe der SDT war in beiden Gruppen keine Tendenz zu einer motivational gesteuerten Antwortverzerrung festzustellen. Dies ist ein typisches Ergebnis für wissenschaftliche Untersuchungen (Velden, 1982), da die Probanden aufgrund ihres Abschneidens im Test keine Konsequenzen zu befürchten hatten und sie somit auch keinen Grund hatten, ihre Antworten in eine Richtung zu verzerren. Dementsprechend kann man davon ausgehen, dass die vorliegenden Testleistungen den tatsächlichen Erinnerungsleistungen der Probanden entsprechen.

10.5.3 *Teilung der depressiven Gruppe*

Die in der Gruppe der älteren Depressiven gefundenen kognitiven (mnestischen) Auffälligkeiten in der neuropsychologischen Testung und die erhöhte *false-alarm-baseline* (vor allem vor dem Hintergrund der Ergebnisse aus Studie 1) lassen durchaus an eine beginnende dementielle Erkrankung denken. Mögliche Zusammenhänge zwischen Depression und MCI sind vielfältig. So werden kognitive Defizite im Rahmen einer Depression im höheren Lebensalter oft als Vorboten einer späteren Demenzentwicklung beschrieben. Auch finden sich häufig Komorbiditäten zwischen Depression und MCI oder Depression und DAT. Depressive Patienten mit MCI gelten zudem als Risikopopulation für die Entwicklung einer Demenz (z.B. Modrego & Ferrandez, 2004; Zaudig, 2001). Aus diesem Grund wurde die Gruppe der depressiven Patienten anhand ihrer mnestischen Leistungen in zwei Gruppen unterteilt. Im kognitiven Profil fand sich danach eine depressive Gruppe (D+), die sich in keinem Bereich mehr von den Gesunden unterscheiden ließ und eine Gruppe (D-), die in den gedächtnisrelevanten Tests (CERAD-NP WL, Praxie Abruf), in den visuo-konstruktiven Leistungen und im MMSE-Score im Vergleich zu den Gesunden Defizite aufwies. Es könnte spekuliert werden, dass es sich bei der Gruppe D- möglicherweise um Patienten im subklinischen Stadium einer Demenz und bei der Gruppe D+ eher um rein depressive Patienten handelt. Vor diesem Hintergrund war es sinnvoll, die Ergebnisse im DRM-Test noch einmal differenziert zu überprüfen. Allerdings muss beachtet werden, dass durch die Gruppenteilung die Stichprobengröße mit jeweils $n = 15$ relativ klein wurde, was die Interpretation der im Folgenden beschriebenen Ergebnisse einschränkt.

Es fand sich in beiden depressiven Gruppen eine erhöhte *false-alarm-baseline*, wobei der Unterschied der Gruppe D- im Vergleich zu den Gesunden größer war und als einziger signifikant wurde, jedoch von Gruppe D+ numerisch nicht stark abwich. Da auch die Gruppe D+ eine erhöhte *false-alarm-baseline* zeigt, wird die oben angestellte Vermutung, dass es sich bei den hier untersuchten Depressiven zum großen Teil um Patienten handelt, die sich in einer sehr frühen Phase einer dementiellen Entwicklung befinden, nicht unterstützt. Wäre dies der Fall, hätte man für die Gruppe D+ eine den Gesunden ähnliche, deutlich geringere *false-alarm-baseline* erwartet. Es kann somit festgestellt werden, dass eine erhöhte *false-alarm-baseline* im DRM-Test nicht ausschließlich bei dementiellen Entwicklungen und deren Frühstadien zu beobachten ist, sondern auch mit

anderen Erkrankungen, die mit kognitiven Einschränkungen verbunden sind, einhergehen kann (Altersdepression).

Weiterhin finden sich im Vergleich zu den Gesunden für beide Patientengruppen schlechtere Erinnerungsleistungen in der korrigierten Treffer-Rate, jedoch fallen die Gruppenunterschiede vermutlich aufgrund der mit $n = 15$ eher kleinen Stichproben nicht mehr signifikant aus. In der korrigierten falsch-Alarm-Rate finden sich wie auch schon vor der Teilung der depressiven Gruppe keine Gruppenunterschiede. Etwas deutlicher werden die Ergebnisse in der SDT. Hier zeigt die Gruppe D- die schlechtesten Diskriminationsleistungen. Dabei muss allerdings beachtet werden, dass es sich bei der Gruppe D- um jene Patienten handelt, die in den konventionellen Gedächtnistests (CERAD-NP, WMS-R) die schlechteren mnestischen Leistungen aufweisen. Die Gruppe D+ nimmt eine Zwischenposition ein, zeigt numerisch jedoch schon Unterschiede zu den Gesunden. Vor dem Hintergrund des den Gesunden sehr ähnlichen kognitiven Profils der Gruppe D+ hätte erwartet werden können, dass sie sich auch in der korrigierten Treffer-Rate nicht von den Gesunden unterscheidet. Da dies nicht der Fall ist, kann die schlechtere Leistung der depressiven Patienten im DRM-Paradigma nicht unbedingt allein auf die schlechteren Gedächtnisleistungen und damit auf eine evtl. zugrunde liegende beginnende dementielle Entwicklung zurückgeführt werden. Auch das Vorliegen einer reinen depressiven Erkrankung kann im DRM-Paradigma für veränderte Verhaltensdaten im DRM-Test verantwortlich sein. Möglich wäre aber auch, dass sich selbst in der Gruppe D+ in konventionellen Gedächtnistests noch unauffällige Patienten mit bereits beginnender dementieller Entwicklung befinden, die das Verhalten der Gruppe D+ im DRM-Paradigma von dem der Gesunden unterschiedlich erscheinen lassen.

Korrelationen zwischen richtig und falsch wiedererkannten Wörtern fanden sich wie auch schon ohne Gruppenteilung in keiner der Gruppen. Auch die Gruppe D- zeigt keinen erhöhten Zusammenhang und damit eine *gist*-spezifische Abrufstrategie, wie bereits bei MCI- und DAT-Patienten in Studie 1 gefunden. Dieses Ergebnis spricht gegen die Vermutung, dass es sich in der Gruppe der älteren Depressiven zumindest bei einem Teil der Patienten um sehr frühe Formen einer dementiellen Entwicklung mit depressiver Stimmung als Prodromalsymptom handelt.

10.5.4 Emotionaler Gedächtniseffekt

Sowohl die Gesunden als auch die Depressiven zeigen einen eindeutigen emotionalen Gedächtniseffekt. Beide Gruppen erinnern emotional valentes Material besser als neutrales. Übereinstimmend zur Studie von Moritz et al. (2005) findet sich kein Gruppenunterschied in der Treffer-Rate für emotionale Wörter. Die von Moritz et al. (2005) beschriebene reduzierte Treffer-Rate der Depressiven bei den neutralen Wörtern konnte hier jedoch genau wie eine erhöhte Rate an *alt*-Antworten der Depressiven bei emotionalen Wörtern nicht bestätigt werden. Allerdings ist festzuhalten, dass in der Studie von Moritz und Kollegen im Gegensatz zur vorliegenden Studie jüngere depressive Patienten untersucht wurden.

Bei der differenzierten Betrachtung der einzelnen emotional valenten Wortlisten (positiv, depressiv, paranoid) finden sich für alle drei Listen in beiden Gruppen vergleichbare emotionale Gedächtniseffekte. Werden die Wörter unabhängig von ihrer ursprünglichen Listenzugehörigkeit in *positive* und *negative* eingeteilt (nicht in die Kategorien passende Wörter werden ausgeschlossen), finden sich ebenfalls keine Gruppenunterschiede in der Erinnerungsleistung (Treffer-Rate). In Bezug auf die negative Grundstimmung der depressiven Patienten entspricht dieses Ergebnis nicht der Erwartung eines stimmungskongruenten Erinnerungseffektes (erhöhte Treffer-Rate für die Wörter der negativen Liste).

10.5.5 Emotionaler False-Memory-Effekt

Auch für die Fehlerinnerungen ist ein emotionaler Gedächtniseffekt feststellbar. Die Gesunden und die depressiven Patienten erinnern emotionale Inhalte häufiger fälschlich wieder als neutrale. In Übereinstimmung zu Moritz et al. (2005) finden sich Gruppenunterschiede in einer tendenziell höheren Fehlerrate der Depressiven bei emotionalen Wörtern.

Bei der differenzierten Betrachtung der einzelnen emotionalen Valenzen (positiv, depressiv, paranoid) findet sich bei der Gruppe der Depressiven im Vergleich zu den Gesunden eine erhöhte Rate an Fehlerinnerungen nur für die Wörter der positiven Liste. Dieser Effekt ist in Bezug auf die negative Grundstimmung der depressiven Patienten stimmungsinkongruent und steht im Gegensatz zur Erwartung eines stimmungskongruenten Erinnerungseffektes (erhöhte falsch-Alarm-Rate für die Wörter der negativen Liste). Die von Moritz et al. (2005) beschriebene tendenziell erhöhte Fehlerrate bei depressiv valenten Wörtern konnte nicht bestätigt werden.

Seit einiger Zeit werden im Rahmen von Stimmungskongruenzeffekten neben der auf Bower (1981) zurückgehenden emotionalen Netzwerktheorie auch motivationale Aspekte und Persönlichkeitsvariablen als Einflussfaktoren auf die komplexen Prozesse, die während eines emotionalen Zustandes aktiviert werden, diskutiert. Es ließ sich wiederholt zeigen, dass Personen in negativer Stimmungslage stimmungsinkongruentes Erinnern zur Stimmungsregulation (*mood-repair*) heranziehen können (z.B. Joormann & Siemer, 2004). Rusting und DeHart (2000) beschreiben bei Probanden in negativer Stimmung teilweise einen erhöhten Abruf positiver Informationen, der von bestimmten stimmungsregulierenden Strategien abhängig ist. War die Konzentration der Probanden beim Abruf auf die negative Stimmung fokussiert, wurden vermehrt stimmungskongruente Erinnerungseffekte registriert, war sie hingegen auf eine positive Neubewertung der negativen Situation gerichtet, fanden sich vermehrt stimmungsinkongruente Erinnerungen. Es wurde geschlussfolgert, dass positives Neubewerten zur Aktivierung positiver Assoziationen und damit zu nachfolgend positiven Gedanken und Erinnerungen führt, was dem stimmungskongruenten Gedächtniseffekt entgegen wirkt (Rusting & DeHart, 2000). Zusätzlich wurde eine Interaktion der Abrufstrategien mit bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen festgestellt, die in die Regulation negativer Stimmung involviert sind. Bei Probanden mit besonders hohen Werten in stimmungsregulierenden Persön-

lichkeitsmerkmalen (glauben daran, dass ihr Bemühen, die negative Stimmung zu regulieren, erfolgreich sein wird – hohe Selbstwirksamkeitsüberzeugung) fanden sich im Vergleich zu Probanden mit geringen Werten in diesen Merkmalen stärkere stimmungsinkongruente Erinnerungseffekte. Probanden mit geringen Werten in stimmungsregulierenden Persönlichkeitsmerkmalen (glauben nicht an den Erfolg ihrer stimmungsregulierenden Bemühungen und sind deshalb davon überzeugt, dass ihre Stimmung weitere negative Konsequenzen nach sich zieht) zeigten einen höheren stimmungskongruenten Gedächtniseffekt (Rusting & DeHart, 2000). Mit diesen Befunden einhergehend wurde auch schon in einer früheren Studie mit depressiven Patienten ein Zusammenhang zwischen geringem Selbstwertgefühl und stimmungskongruentem Erinnern sowie zwischen hohem Selbstwertgefühl und stimmungsinkongruentem Erinnern gefunden (Smith & Petty, 1995).

Die depressiven Patienten in der vorliegenden Studie zeigen bei den Fehlerinnerungen einen deutlichen stimmungsinkongruenten Gedächtniseffekt. Das könnte dafür sprechen, dass der Großteil der hier untersuchten depressiven Patienten womöglich ein intaktes Selbstwertgefühl und/oder eine starke Selbstwirksamkeitsüberzeugung bzgl. stimmungsregulativer Prozesse besitzt (Joormann & Siemer, 2004; Rusting & DeHart, 2000). Beides kann im Nachhinein nur vermutet werden, da entsprechende Parameter nicht erhoben wurden. Der Einsatz Persönlichkeitsmerkmale erfassender Verfahren in weiterführenden Studien könnte hier Aufklärung bringen.

Eine alternative Erklärung für die gefundenen stimmungsinkongruenten falschen Erinnerungen bei den Depressiven ist möglicherweise in Studie 1 zu finden. Die Gruppe der Depressiven zeigt sehr ähnliche Ergebnisse wie die Gruppe der MCI-Patienten aus Studie 1. Die Annahme, dass es sich bei der hier untersuchten Gruppe von depressiven Patienten zum großen Teil um Patienten im subklinischen Stadium einer DAT handelt, könnte das ähnliche Verhalten beider Patientengruppen (Depression und MCI) im DRM-Test bzgl. der erhöhten positiv valenten Fehlerinnerungen erklären. Um diese Vermutung zu überprüfen, wurden die depressiven Patienten wieder getrennt betrachtet (D- und D+). Beim False-Memory-Effekt bzgl. der emotionalen Listen finden sich identische Verhaltensdaten in beiden Depressionsgruppen. Sowohl die D- als auch die D+ Gruppe zeigen lediglich für positiv valente Wörter eine im Vergleich zu Gesunden identisch erhöhte falsch-Alarm-Rate. Somit ähneln die depressiven Patienten in ihrem Verhalten zwar den MCI- und den DAT-Patienten aus Studie 1, allerdings scheint das angenommene Vorliegen einer frühen dementiellen Entwicklung bei einem Teil der depressiven Patienten zumindest nicht allein der Grund für die stimmungsinkongruenten Fehlerinnerungen zu sein.

Der gefundene stimmungsinkongruente Gedächtniseffekt kann aber auch im verwendeten Verfahren begründet liegen. Wie Moritz et al. (2005) postulieren, sollte immer bedacht werden, dass in den Gedanken und Grübeleien depressiver Patienten isoliert betrachtet auch positive Ideen und Inhalte eingeschlossen sind – allerdings in einem depressiven Kontext. So ist leicht vorstellbar, dass sich depressive Gedankengänge um Themen drehen wie die Angst, niemals wieder *gesund* zu werden; andere wegen ihrer *Schönheit* oder *Talente* zu beneiden; Sorge, das *Leben* nie wieder ge-

nießen zu können, etc.. Die in der vorliegenden Studie erwarteten, aber nicht gefundenen stimmungskongruenten Effekte sollten in zukünftigen Studien vielleicht eher mit kontextgebundenen Verfahren wie z.B. Sätzen („Anna ist nicht gesund.“) überprüft werden, statt mit einem wie hier verwendeten relativ kontextfreien Wortlistenparadigma.

10.5.6 *Antwortsicherheit*

In ihren Metagedächtnisleistungen (Vorhersage der Korrektheit der Antworten aufgrund der Antwortsicherheit, Gamma-Koeffizient) unterscheiden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander, wobei die Gesunden den Depressiven numerisch überlegen sind. Tendenziell sind sich die Gesunden in ihren richtigen Antworten sicherer als die depressiven Patienten. Bei den Fehlerinnerungen hingegen zeigen die depressiven Patienten eine höhere Antwortsicherheit. Verwendet man die Antwortsicherheit als Variable, um die Ergebnisse im DRM-Paradigma zu akzentuieren, finden sich gleiche, jedoch nicht wie in Studie 1 stärker ausgeprägte Gruppenunterschiede. In Studie 2 konnte die Variable Antwortsicherheit somit nicht dazu beitragen, bereits gefundene Ergebnisse zu akzentuieren oder die Gruppenunterschiede deutlicher zu illustrieren.

11. ZUSAMMENFASSENDE DISKUSSION, KRITIK UND AUSBLICK

In der vorliegenden Studie wurden zum ersten Mal MCI-Patienten und ältere Depressive mit dem DRM-Paradigma untersucht. Es ließ sich zeigen, dass die hier verwendete emotional valente Variante des DRM-Tests eine Möglichkeit bieten kann, MCI-Patienten durch alzheimerartige Verhaltensmuster schon frühzeitig und sicher von gesunden Kontrollprobanden zu unterscheiden, so dass dieses Paradigma einen möglichen Frühindikator in der DAT-Diagnostik darstellen kann.

Im kognitiven Leistungsprofil, das mit herkömmlichen neuropsychologischen Verfahren erstellt wurde, nehmen die MCI-Patienten zwischen Gesunden und DAT-Patienten eine Zwischenposition ein und befinden sich, obwohl sie augenscheinlich schon Ähnlichkeiten mit der DAT-Gruppe zeigen, größtenteils im Altersnormbereich, was die Aussagekraft der Testergebnisse in der klinischen Praxis im Einzelfall stark reduziert. Im DRM-Paradigma findet sich hingegen bei den MCI-Patienten eine mit DAT-Patienten vergleichbare deutlich erhöhte *false-alarm-baseline* (Fehlererinnerungen für thematisch nicht assoziierte Distraktoren), was in früheren Untersuchungen (z.B. Budson, Sullivan, Daffner & Schacter, 2003) und in konventionellen Gedächtnistests (Intrusionstendenz) bisher nur als alzheimerartiges Verhalten dargestellt bzw. bei einer MCI nicht beschrieben wurde (z.B. Aebi, 2002; Bennett et al., 2006; z.B. Schreiber et al., 2005; Welsh et al., 1991). Lediglich in einer aktuellen Studie finden sich auch bei MCI-Patienten unter Verwendung eines herkömmlichen Gedächtnistests (California Verbal Learning Test – CVLT) im Rekognitionstest erhöhte Raten an verbalen Intrusionen und falsch-positiven Antworten (Greenaway et al., 2006), was die hier gefundenen Ergebnisse unterstützt.

Auch in der korrigierten Treffer-Rate des DRM-Tests sind die MCI-Patienten mit ihren deutlich schlechteren Leistungen nicht von den DAT-Patienten zu trennen. Die *gist*-basierte Abrufstrategie beider Patientengruppen unterscheidet sich zudem deutlich vom itemspezifischen Abruf der Gesunden. Lediglich im emotionalen Gedächtniseffekt und in den korrigierten Fehlererinnerungen zeigen die MCI-Patienten mit Gesunden vergleichbare und damit von der DAT-Gruppe unterscheidbare Leistungen. Allerdings finden sich bei spezifischer Betrachtung auch bei den Fehlererinnerungen – und zwar für die emotional positive Valenz – in der MCI-Gruppe schon den DAT-Patienten sehr ähnliche Verhaltensveränderungen im Sinne einer erhöhten falsch-Alarm-Rate für positiv valente Wörter.

Das DRM-Paradigma bietet demnach im Gegensatz zu konventionellen neuropsychologischen Verfahren eine Möglichkeit, trotz vollständig erhaltener Alltagskompetenz und weitgehend intakter kognitiver Leistungsfähigkeit leichte kognitive Einschränkungen bei Patienten mit MCI bereits deutlich abzubilden und vom Leistungsspektrum Gesunder abzugrenzen. Dem muss selbstverständlich ein im MCI-Diagnostikprozess unabdingbarer Ausschluss anderer Erkrankungen oder Umstände als Ursache für die kognitiven Beeinträchtigungen vorausgegangen sein. Die hier gefunde-

nen Ergebnisse sollten durch nachfolgende Studien bestätigt werden. Da die Variable Antwortssicherheit dazu beitragen konnte, bereits gefundene Ergebnisse im DRM-Test zu akzentuieren bzw. Gruppenunterschiede noch deutlicher herauszubilden, sollte dieser Aspekt in weiterführenden Studien zur Identifizierung von MCI-Patienten ebenfalls Beachtung finden.

Bei weiterführenden Studien mit MCI-Patienten muss generell beachtet werden, dass es Unterschiede in der Konstitution von MCI-Gruppen zwischen universitären klinischen Einrichtungen, die ihre Patienten in der Regel durch Überweisungen eines Haus- oder Facharztes (*primary care*) beziehen, und geriatrischen Einrichtungen und Einrichtungen der Erstversorgung (*primary care setting*) gibt. MCI-Patienten der ersten Gruppe von Einrichtungen können schon deutlichere oder ausgeprägtere Defizite als Patienten der zweiten Gruppe von Einrichtungen zeigen (Arnaiz et al., 2004). Hausärzte sind im Vergleich zum Personal geriatrischer Einrichtungen auf eine Frühdiagnose einer Demenzerkrankung weniger vorbereitet bzw. mit ihr weniger vertraut, so dass sie eine Demenz erst in späteren Krankheitsstadien diagnostizieren oder den Patienten erst relativ spät an eine universitäre oder klinische Einrichtung zur Abklärung überweisen (Wolf & Weber, 1998; Zimmer, 1999). Das Fachpersonal geriatrischer Einrichtungen hingegen ist mit Demenzen und ihren Symptomen bereits im Frühstadium vertraut und kann daher eine Diagnose früher stellen. Es könnte dementsprechend auch in der vorliegenden Studie der Fall sein, dass die hier untersuchten MCI-Patienten schon ausgeprägtere Defizite aufweisen als MCI-Patienten in anderen Studien, was bei einer Überprüfung der hier gefundenen Ergebnisse berücksichtigt werden sollte.

Die Schlussfolgerung, dass es sich bei dem hier verwendeten Paradigma auch um ein Instrument handelt, mit dem die Gruppe der MCI-Patienten gut und sicher von anderen Störungsbildern unterschieden werden kann, darf vor dem Hintergrund der Studie 2 mit depressiven Älteren nicht voreilig gezogen werden. Diese Patienten zeigen im DRM-Test viele an die MCI-Patienten aus Studie 1 erinnernden Verhaltensweisen wie eine erhöhte *false-alarm-baseline*, eine verminderte korrigierte Treffer-Rate und eine von den Gesunden nicht zu unterscheidende korrigierte falsch-Alarm-Rate. Die depressiven Patienten zeigen weiterhin ebenfalls einen mit Gesunden vergleichbaren emotionalen Gedächtniseffekt und eine erhöhte Rate an Fehlerinnerungen für emotional positiv valente Wörter. Diese Ergebnisse lassen sich nicht dadurch erklären, dass es sich in der Gruppe der älteren depressiven Patienten zum Teil um Patienten in einer subklinischen Phase einer Demenzentwicklung mit Prodromalsymptom Depression handelt. Nach Teilung der depressiven Stichprobe anhand der kognitiven Leistungen in herkömmlichen neuropsychologischen Testverfahren finden sich nämlich sowohl in der kognitiv unauffälligen als auch in der kognitiv auffälligen depressiven Gruppe nahezu identische oben beschriebene Ergebnisse im DRM-Test. Es kann somit festgestellt werden, dass Variablen wie eine erhöhte *false-alarm-baseline*, eine reduzierte korrigierte Treffer-Rate oder eine erhöhte Fehler-Rate für positiv valente Wörter nicht ausschließlich bei frühesten dementiellen Entwicklungen zu beobachten sind. Auch das Vorliegen einer reinen depressiven Erkrankung im höheren Lebensalter kann im DRM-Paradigma zu MCI-ähnlichen Verhaltensände-

rungen führen, so dass der DRM-Test nicht als Differentialdiagnostikum zwischen MCI und Depression herangezogen werden kann und für diese Fragestellung weiterhin auf herkömmliche Verfahren und etablierte Instrumente zur Depressionsdiagnostik zurückgegriffen werden sollte. In einem Punkt unterscheiden sich jedoch die MCI-Patienten aus Studie 1 von den Depressiven aus Studie 2: Die depressiven Patienten benutzen genau wie die Gesunden und anders als die MCI- und DAT-Patienten eine itemspezifische Abrufstrategie in der Rekognitionsaufgabe des DRM-Tests. Es bedarf hier weiterer Forschung und direkter Gruppenvergleiche, um diesen Aspekt näher zu beleuchten.

Für die depressive Gruppe ist festzuhalten, dass die Möglichkeit einer dementiellen Erkrankung bei älteren depressiven Patienten immer im Auge behalten werden sollte und auch nach Ausschluss einer aktuellen Demenzerkrankung und erfolgreicher antidepressiver Behandlung eine Verlaufskontrolle mit neuropsychologischer Testung nach einem sinnvollen Zeitraum ähnlich wie bei einem MCI (etwa 6-12 Monate) angebracht erscheint. Es ist nicht auszuschließen – und die Unterschiede im kognitiven Leistungsprofil der beiden depressiven Gruppen (D- versus D+) unterstreichen diese Möglichkeit – dass es sich bei einigen Patienten mit einer Altersdepression um Patienten in einem subklinischen Stadium einer Demenzerkrankung handelt. Insbesondere bei depressiven älteren Patienten mit kognitiven Defiziten sollte deshalb besonderes Augenmerk auf die antidepressive Behandlung und deren Erfolg gelegt werden. Bei Patienten, die nicht auf eine Therapie ansprechen und/oder bei denen die kognitiven Symptome trotz Behandlung persistieren, sollte die Möglichkeit einer dementiellen Entwicklung in Betracht gezogen werden (Modrego & Ferrandez, 2004).

Als Einschränkung der vorliegenden Studie ist zu erwähnen, dass bei der Konstruktion des verwendeten DRM-Paradigmas Assoziationen (z.B. *traurig, allein, Stille, etc.*) zu einem einzelnen kritischen Köderwort (hier: *Einsamkeit*) gesammelt wurden. Somit kann zwar davon ausgegangen werden, dass der kritische Köder die Assoziationen der depressiven Wortliste hervorruft. Es wurde jedoch nicht geprüft, ob umgekehrt auch die Wörter der einzelnen Listen (*traurig, allein, Stille, etc.*), wie es dann in der Testsituation erwartet wird, den kritischen Köder (*Einsamkeit*) als Assoziation aktivieren. In weiterführenden Studien sollte dieser Aspekt bei der Testkonstruktion Berücksichtigung finden. Weiterhin unterscheiden sich die Listen zwar nicht bzgl. assoziativer Stärke, Wortlänge und Worthäufigkeit, es ist aber nicht auszuschließen, dass sie sich in anderen, bisher vernachlässigten Punkten unterscheiden. Für die weitere Forschung mit diesem Paradigma wäre beispielsweise eine Parallelisierung der Wortlisten hinsichtlich Worttyp (Adjektiv, Substantiv, Verb) und Valenzstärke sinnvoll. Diese Maßnahme könnte zwar durch den Einsatz mehrerer Listen pro emotionaler Valenz im DRM-Test umgangen werden. Allerdings ist zu beachten, dass die Enkodierungs- und Abrufphasen vor allem für MCI-, DAT- und depressive Patienten mit ohnehin z.T. eingeschränkten Gedächtnis-, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsleistungen enorm lang würden, was sich negativ auf Motivation, Testleistung und Auswertbarkeit der Ergebnisse auswirken könnte. Die Tatsache, dass im Vergleich zu den ursprünglich von Roediger und McDermott (1995)

benutzten zahlreichen und langen Wortlisten die hier eingesetzten vergleichsweise wenigen und kurzen Listen trotzdem deutliche Raten an Fehlerinnerungen hervorrufen, demonstriert die Persistenz des False-Memory-Effektes und rechtfertigt den Listen-Einsatz in der hier verwendeten Form in der weiteren Forschung zu Fehlerinnerungen vor allem bei Patientengruppen mit eingeschränkter Belastbarkeit. Vor dem Hintergrund der in allen hier untersuchten Patientengruppen aufgetretenen erhöhten Fehlerraten für positiv valente Distraktoren sollte in nachfolgenden Studien mit der emotional valenten Version des DRM-Tests die Frage geklärt werden, ob die Assoziationen zwischen den Items der positiven Liste leichter nachzuvollziehen sind als die der anderen emotional valenten Listen und/oder ob emotional positives Material anders verarbeitet wird als negatives und es dadurch zu der höheren Rate an falsch-positiven Antworten speziell in der positiven Liste kommt.

12. ABKÜRZUNGEN

AACD	Age Associated Cognitive Decline
AAMI	Age Associated Memory Impairment
AChE-I	Acetylcholinesterase-Inhibitoren
ADAS	Alzheimer's Disease Assessment Scale
ADL	Activities of Daily Living
ADS	Allgemeine Depressionsskala
ApoE4	Apolipoprotein E4
β	Reaktionsschwelle
BAS	Backward Associative Strength
BASE	Berliner Altersstudie
BDI	Beck Depressioninventar
BNT	Boston Naming Test
CAMDEX	Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination
CDR	Clinical Dementia Rating Scale
CDS	Cornell Depression Scale
CERAD-NP	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease - Neuropsychology
CERAD-BRSD	Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Re- gistry for Alzheimer's Disease
CIND	Cognitive Impairment No Dementia
CCT	Craniale Computertomographie
CVLT	California Verbal Learning Test
d'	Reaktionsschwelle
D+	Depressiv kognitiv besser
D-	Depressiv kognitiv schlechter
DRM	Deese-Roediger-McDermott (-Paradigma)
DSM	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen
DAT	Demenz vom Alzheimer Typ
EEG	Elektroencephalogramm
FAS	Forward Associative Strength
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FTD	Frontotemporale Demenz
FTT	Fuzzy Trace Theorie
GDS	Global Detoriation Scale

GDS	Geriatrische Depressions Skala
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HDS	Hamilton Depressionskala
HPA	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (-Achse)
IAR	Implicit Associative Response
ICD	Internationale Klassifikation psychischer Störungen
IQ	Intelligenzquotient
LBD	Lewy Body Demenz
LDL	Low Density Lipoprotein
LKB	Leichte Kognitive Beeinträchtigung
LLFF	Late Life Forgetfulness
mBNT	Modifizierter Boston Naming Test
MADRS	Montgomery Asberg Depressions Rating Scale
MCI	Mild Cognitive Impairment
mD	mittlere Differenz
MID	Multi Infarkt Demenz
MMSE	Mini Mental State Examination
MRT	Magnetresonanztomographie
M	Mittelwert
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Test Version B
NAB	Nürnberger Altersbeobachtungsskala
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
NPI	Neuropsychiatrisches Inventar
PET	Positronen Emissions Tomographie
PSP	Progressive Supranukleäre Parese
R/K	remember/know
SD	Standardabweichung
SDT	Signal Detection Theory / Signalentdeckungstheorie
SE	Standardfehler
SIDAM	Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ, Multi-Infarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologien
SPECT	Singel Photon Emission Computed Tomography
TMT	Trail Making Test
VD	Vaskuläre Demenz
WL	Wortliste
WMS-R	Wechsler Memory Scale revidierte Auflage

13. LITERATUR

- Abas, M. A., Sahakian, B. J. & Levy, R. (1990). Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives. *Psychological Medicine*, 20, 507-520.
- Ackermann, H. & Daum, I. (1995). Kleinhirn und Kognition - psychopathologische, neuropsychologische und neuroradiologische Befunde. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 63, 30-37.
- Adler, G. (2005). Therapie der Demenzerkrankungen - ein Update. *psychoneuro*, 31, 490-494.
- Adler, G., Bramsfeld, A. & Jajcevic, A. (1999). Leichte kognitive Beeinträchtigung bei älteren depressiven Patienten. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie*, 12, 97-105.
- Adler, G. & Jajcevic, A. (2001). Behandlung der Altersdepression mit Sertralin. *Nervenheilkunde*, 20, 38-41.
- Adolphs, R., Tranel, D. & Buchanan, T. W. (2005). Amygdala damage impairs emotional memory for gist but not details of complex stimuli. *Nature Neuroscience*, 8, 512-518.
- Aebi, C. (2002). *Validierung der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP. Eine Multi-Center Studie*. Universität Basel, Basel.
- Alexopoulos, G. S. (2001). The depression-executive dysfunction syndrome of late life: a specific target for D₃agonists? *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 9, 22-29.
- Alexopoulos, G. S., Abrams, R. C., Young, R. C. & Shamoian, C. A. (1988). Use of the Cornell Scale in nondemented patients. *Journal of the American Geriatric Society*, 36, 230-236.
- Alexopoulos, G. S., Meyers, B. S., Young, R. C., Kakuma, T., Silberszweig, D. & Charlson, M. (1997). Clinically defined vascular depression. *American Journal of Psychiatry*, 154, 562-565.
- American Psychiatric Association. (1998). *DSM VI. Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Anders, S., Lotze, M., Erb, M., Grodd, W. & Girbaumer, N. (2004). Brain activity underlying emotional valence and arousal: a response-related fMRI study. *Human Brain Mapping*, 23, 200-209.
- Arnaiz, E. & Almkvist, O. (2003). Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107, 34-41.
- Arnaiz, E., Almkvist, O., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., Wahlund, L. O., Winblad, B., et al. (2004). Mild cognitive impairment: a cross-national comparison. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75, 1275-1280.
- Arriagada, P. V., Marzloff, K. & Hyman, B. T. (1992). Distribution of Alzheimer-type pathologic changes in nondemented elderly individuals matches the pattern in Alzheimer's disease. *Neurology*, 42, 1681-1688.
- Atkinson, R. C. & Shiffrin, R. M. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*, 225, 82-90.

- Austin, M. P., Mitchell, P., Wilhelm, K., Parker, G., Hickie, I., Brodaty, H., et al. (1999). Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychological Medicine*, 29, 73-85.
- Backman, L., Small, B. & Fratiglioni, L. (2001). Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 96-102.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. Oxford: Clarendon Press / Oxford University Press.
- Baddeley, A. D. (1998). Recent developments in working memory. *Current Opinion. Neurobiology*, 8, 234-238.
- Baddeley, A. D. (2002). Is working memory still working? *European Psychologist*, 7, 85-97.
- Baldwin, R. C. & O'Brien, J. (2002). Vascular basis of late-onset depressive disorder. *British Journal of Psychiatry*, 180, 157-160.
- Balota, D. A., Cortese, M. J., Duchek, J. M., Adams, D., Roediger, H. L., McDermott, K. B., et al. (1999). Veridical and false memories in healthy older adults and in dementia of the Alzheimer's type. *Cognitive Neuropsychology*, 16, 361-384.
- Balota, D. A., Dolan, P. O. & Duchek, J. M. (2000). Memory changes in healthy older adults. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 395-409). New York: Oxford University Press.
- Balota, D. A., Watson, J. M., Duchek, J. M. & Ferraro, F. R. (1999). Cross-modal semantic and homograph priming in healthy young, healthy old, and in Alzheimer's disease individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5, 626-640.
- Banos, R. M., Medina, P. M. & Pascual, J. (2001). Explicit and implicit memory biases in depression and panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 61-74.
- Barlett, F. C. (1932). *Remembering: a study in experimental and social psychology*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Barth, S., Schönknecht, P., Pantel, J. & Schröder, J. (2005). Neuropsychologische Profile in der Demenzdiagnostik: Eine Untersuchung mit der CERAD-NP-Testbatterie. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 73, 1-9.
- Bastin, C. & Van der Linden, M. (2003). The contribution of recollection and familiarity to recognition memory: a study of the effects of test format and aging. *Neuropsychology*, 17, 14-24.
- Bayles, K. A., Tomoeda, C. K. & Cruz, R. F. (1999). Performance of Alzheimer's disease patients in judging word relatedness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 668-675.
- Beats, B. C., Sahakian, B. J. & Levy, R. (1996). Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychological Medicine*, 26, 591-603.
- Beblo, T. (2002). Die Relevanz neuropsychologischer Untersuchungen bei Depression im Alter. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 35, 111-117.
- Beblo, T., Baumann, B., Bogerts, B., Wallesch, C. W. & Herrmann, M. (1999). Neuropsychological correlates of major depression: a short term follow-up. *Cognitive Neuropsychiatry*, 4, 333-341.
- Beblo, T. & Lautenbacher, S. (2006). *Neuropsychologie der Depression*. Göttingen: Hogrefe.

- Beck, A. T. & Steer, R. A. (1987). *Beck Depression Inventory - Manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Beekman, A., Copeland, J. R. & Prince, M. (1999). Review of community prevalence of depression in later life. *British Journal of Psychiatry*, 174, 307-311.
- Behringer, K. & Mallilson, R. (1949). Vorzeitige Versagenszustände. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*, 124, 100-130.
- Bell, E. E., Chenery, H. J. & Ingram, J. C. (2001). Semantic priming in Alzheimer's dementia: evidence for dissociation of automatic and attentional processes. *Brain and Language*, 76, 130-144.
- Bennett, I. J., Golob, E. J., Parker, E. S. & Starr, A. (2006). Memory evaluation in mild cognitive impairment using recall and recognition tests. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 1408-1422.
- Berkman, L. F., Berkman, C. S., Kasl, S., Freeman, D. H., Jr., Leo, L., Ostfeld, A. M., et al. (1986). Depressive symptoms in relation to physical health and functioning in the elderly. *American Journal of Epidemiology*, 124, 372-388.
- Bernhardt, T., Seidler, A. & Fröhlich, L. (2002). Der Einfluss von psychosozialen Faktoren auf das Demenzerkrankungsrisiko. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 70, 283-288.
- Bickel, H. (2000). Demenzsyndrom und Alzheimer Krankheit: Eine Schätzung des Krankenbestandes und der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland. *Das Gesundheitswesen*, 62, 211-218.
- Bickel, H. (2001). Demenzen im höheren Lebensalter: Schätzungen des Vorkommens und der Versorgungskosten. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 34, 108-115.
- Bickel, H. & Schäufele, M. (2000). Welche Bedeutung haben leichte kognitive Störungen für die Entwicklung einer Demenz? In A. O. Kern & F. Beske (Eds.), *Leichte kognitive Störung - Definition, Früherkennung und Frühbehandlung. – Institut für Gesundheits-System-Forschung Kiel. Symposium 19.03.1999 in Karlsruhe* (pp. 69-80). Würzburg: Tritsch.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (1996). Plastizität, Lernen, Gedächtnis, Kap. 24. In *Biologische Psychologie* (pp. 565-605). Berlin: Springer.
- Bird, T. D. (1998). Genotypes, phenotypes, and frontotemporal dementia: take your pick. *Neurology*, 50, 1526-1527.
- Bird, T. D. (2002). Alzheimerkrankheit und andere primäre Demenzerkrankungen. Kap. 362 (deutsche Bearbeitung Koppi, S.). In M. Dietel, Dudenhausen, J., Suttorp, N. (dt. Ausg.) (Ed.), *Harrisons Innere Medizin 2 / in Zusammenarbeit mit der Charité, Deutsche Ausgabe der 15. Aufl.* Berlin, Leiben: ABW Wissensverlag.
- Birrer, R. B. & Vemuri, S. P. (2004). Depression in later life: a diagnostic and therapeutic challenge. *American Family Physician*, 69, 2375-2382.
- Blackford, R. & La Rue, A. (1989). Criteria for diagnosing age-associated memory impairment: proposed improvements from the field. *Developmental Neuropsychology*, 5, 295-306.
- Blessing, A., Martin, M., Wenz, M. & Zöllig, J. (2006). Emotionen und Gedächtnis bei Patienten mit Alzheimer-Demenz. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 17, 81-92.

- Bologna, S. M. & Camp, C. J. (1997). Covert versus overt self-recognition in late stage Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3, 195-198.
- Bornstein, R. A., Baker, G. B. & Douglass, A. B. (1991). Depression and memory in major depressive disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 3, 78-80.
- Bottino, C. M., Castro, C. C., Gomes, R. L., Buchpiguel, C. A., Marchetti, R. L. & Neto, M. R. (2002). Volumetric MRI measurements can differentiate Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and normal aging. *International Psychogeriatrics*, 14, 59-72.
- Bower, G. H. (1981). Mood and memory. *American Psychologist*, 36, 129-148.
- Braak, H. & Braak, E. (1996). Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica Suppl*, 165, 3-12.
- Brainerd, C. J., Reyna, V. F. & Kneer, R. (1995). False-recognition reversal: when similarity is distinctive. *Journal of Memory and Language*, 34, 157-185.
- Brassen, S. & Braus, D. F. (2004). Alzheimer Demenz: Prototyp einer Hippocampusdegeneration. In C. G. Lipinski & D. F. Braus (Eds.), *Hippocampus, klinisch relevante Schlüsselfunktionen* (pp. 101-116). Bad Honnef: Hippocampus.
- Brewer, J. B., Zhao, Z., Desmond, J. E., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. (1998). Making memories: brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science*, 281, 1185-1187.
- Brink, T. L., Yesavage, J. A., Lum, O., Heersema, P. H., Adey, M. & Rose, T. L. (1982). Screening tests for geriatric depression. *Clinical Gerontologist*, 1, 37-43.
- Brokate, B., Hildebrandt, H., Eling, P., Fichtner, H., Runge, K. & Timm, C. (2003). Frontal lobe dysfunctions in Korsakoff's syndrome and chronic alcoholism: continuity or discontinuity? *Neuropsychology*, 17, 420-427.
- Brown, E. S., Rush, A. J. & McEwen, B. S. (1999). Hippocampal remodeling and damage by corticosteroids: implications for mood disorders. *Neuropsychopharmacology*, 21, 474-484.
- Bruckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, 44, 195-208.
- Brun, A. & Englund, E. (1986). A white matter disorder in dementia of the Alzheimer type: a pathoanatomical study. *Annals of Neurology*, 19, 253-262.
- Brunnauer, A. & Laux, G. (2003). Fahrtüchtigkeit und Antidepressiva. *Psychiatrische Praxis*, 30, 102-105.
- Budson, A. E., Daffner, K. R., Desikan, R. & Schacter, D. L. (2000). When false recognition is unopposed by true recognition: gist-based memory distortion in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 14, 277-287.
- Budson, A. E., Desikan, R., Daffner, K. R. & Schacter, D. L. (2001). Perceptual false recognition in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 15, 230-243.
- Budson, A. E., Michalska, K. J., Sullivan, A. L., Rentz, D. M., Daffner, K. R. & Schacter, D. L. (2003). False recognition in Alzheimer disease: evidence from categorized pictures. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 16, 16-27.

- Budson, A. E., Simons, J. S., Sullivan, A. L., Beier, J. S., Solomon, P. R., Scinto, L. F., et al. (2004). Memory and emotions for the september 11, 2001, terrorist attacks in patients with alzheimer's disease, patients with mild cognitive impairment, and healthy older adults. *Neuropsychology, 18*, 315-327.
- Budson, A. E., Sitariski, J., Daffner, K. R. & Schacter, D. L. (2002). False recognition of pictures versus words in Alzheimer's disease: the distinctiveness heuristic. *Neuropsychology, 16*, 163-173.
- Budson, A. E., Sullivan, A. L., Daffner, K. R. & Schacter, D. L. (2003). Semantic versus phonological false recognition in aging and alzheimer's disease. *Brain and Cognition, 51*, 251-261.
- Budson, A. E., Sullivan, A. L., Mayer, E., Daffner, K. R., Black, P. M. & Schacter, D. L. (2002). Suppression of false recognition in Alzheimer's disease and in patients with frontal lobe lesions. *Brain, 125*, 2750-2765.
- Burt, D. B., Zembar, M. J. & Niederehe, G. (1995). Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychological Bulletin, 117*, 285-305.
- Butler, K. M., McDaniel, M. A., Dornburg, C. C., Price, A. L. & Roediger, H. L. (2004). Age differences in veridical and false recall are not inevitable: the role of frontal lobe function. *Psychonomic Bulletin & Review, 11*, 921-925.
- Bäckmann, L., Small, B. & Wahlin, A. (2001). Aging and memory: cognitive and biological processes. In J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (pp. 349-377). New York: Academic Press.
- Bäumler, G. (1985). *Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT) nach J.R. Stoop. Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe.
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology & Aging, 17*, 85-100.
- Cabeza, R. (2006). persönlicher Email-Kontakt bzgl. Variablendefinition "false item" in Cabeza et al. (2001) am 13.09.2006 mit cabeza@duke.edu.
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K. & McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage, 17*, 1394-1402.
- Cabeza, R., Dolcos, F., Prince, S. E., Rice, H. J., Weissman, D. H. & Nyberg, L. (2003). Attention-related activity during episodic memory retrieval: a cross-function fMRI study. *Neuropsychologia, 41*, 390-399.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: an empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience, 12*, 1-47.
- Cabeza, R., Rao, S. M., Wagner, A. D., Mayer, A. R. & Schacter, D. L. (2001). Can medial temporal lobe regions distinguish true from false? An event-related functional MRI study of veridical and illusory recognition memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 98*, 4805-4810.
- Cahill, L. & McGaugh, J. L. (1995). A novel demonstration of enhanced memory associated with emotional arousal. *Consciousness and Cognition, 4*, 410-421.

- Cahill, L. & McGaugh, J. L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends in Neurosciences*, 21, 294-299.
- Cahill, L., Prins, B., Weber, M. & McGaugh, J. L. (1994). B-adrenergic activation and memory for emotional events. *Nature*, 371, 702-704.
- Calabrese, P. (2000). Neuropsychologie der Alzheimer-Demenz. In P. Calabrese & H. Förstl (Eds.), *Psychopathologie und Neuropsychologie der Demenzen* (pp. 31-50). Lengerich: Pabst.
- Calabrese, P. & Markowitsch, H. J. (2003). Gedächtnis und Gehirn - Neurobiologische Korrelate von Gedächtnisstörungen. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 71, 211-219.
- Campbell, S., Marriott, M., Nahmias, C. & MacQueen, G. M. (2004). Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 161, 598-607.
- Canli, T., Zhao, Z., Brewer, J., Gabrieli, J. D. & Cahill, L. (2000). Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *Journal of Neuroscience*, 20 RC99, 1-5.
- Cattell, R. B. (1943). The measurement of adult intelligence. *Psychological Bulletin*, 3, 153-193.
- Channon, S. & Green, P. S. (1999). Monamine dysfunction and the pathophysiology and treatment of depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58 (Suppl 14), 11-14.
- Charles, S. T., Mather, M. & Carstensen, L. L. (2003). Aging and emotional memory: the forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology. General*, 132, 310-324.
- Chirita, A. I., Marinescu, A., Nechifor, R. & Iana, G. (2002). CT and MRI Aspects of de Aging Brain. *Brain Aging*, 2, 57-63.
- Christensen, H., Griffiths, K., Mackinnon, A. & Jacomb, P. (1997). A quantitative review of cognitive deficits in depression and Alzheimer-type demantia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3, 631-651.
- Chua, E. F., Rand-Giovannetti, E., Schacter, D. L., Albert, M. S. & Sperling, R. A. (2004). Dissociating confidence and accuracy: functional magnetic resonance imaging shows origins of the subjective memory experience. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 1131-1142.
- Chua, E. F., Schacter, D. L., Rand-Giovannetti, E. & Sperling, R. A. (2006). Understanding metamemory: neural correlates of the cognitive process and subjective level of confidence in recognition memory. *Neuroimage*, 29, 1150-1160.
- Collerton, D., Burn, D., McKeith, I. & O'Brien, J. (2003). Systematic review and meta-analysis show that dementia with Lewy bodies is a visual-perceptual and attentional-executive dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 16, 229-237.
- Collins, A. M. & Loftus, E. (1975). A spreading activation theory of semantic processing. *Psychological Review*, 82, 407-428.
- Convit, A., de Asis, J., de Leon, M. J., Tarshish, C. Y., De Santi, S. & Rusinek, H. (2000). Atrophy of the medial occipitotemporal, inferior, and middle temporal gyri in non-demented elderly predict decline to Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 21, 19-26.

- Copeland, J. R., Dewey, M. E., Wood, N., Searle, R., Davidson, I. A. & McWilliam, C. (1987). Range of mental illness among the elderly in the community. Prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT package. *British Journal of Psychiatry*, *150*, 815-823.
- Craik, F. I. M. (1999). Age-related changes in human memory. In D. Park, Schwarz, N. (Ed.), *Cognitive Aging - a primer* (pp. 757-792). Philadelphia: University Press.
- Craik, F. I. M. & Jennings, J. M. (1992). Human memory. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (pp. 51-110). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Crook, T., Bartus, R. T., Ferris, S. H., Whitehouse, P. J., Cohen, G. D. & Gershon, S. G. (1986). Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change - report of a National Institutes of Health Working Group. *Developmental Neuropsychology*, *2*, 261-276.
- Cummings, J. L. & Benson, D. F. (1992). *Dementia: a clinical approach*. Boston: Butterworth's.
- Cummings, J. L., Vinters, H. V., Cole, G. M. & Khachaturian, Z. S. (1998). Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities. *Neurology*, *51*, 2-17; discussion 65-67.
- Curran, T., Schacter, D. L., Johnson, M. K. & Spinks, R. (2001). Brain potentials reflect behavioral differences in true and false recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 201-216.
- Curran, T., Schacter, D. L., Norman, K. A. & Galluccio, L. (1997). False recognition after a right frontal lobe infarction: memory for general and specific information. *Neuropsychologia*, *35*, 1035-1049.
- Dagleish, T. & Cox, S. (2000). Mood and memory. In G. E. Berrios & J. R. Hodges (Eds.), *Memory disorders in psychiatric practice* (pp. 34-46). Cambridge: Cambridge University Press.
- Dalla Barba, G. & Wong, C. (1995). Encoding specificity and intrusion in Alzheimer's disease and amnesia. *Brain and Cognition*, *27*, 1-16.
- Danek, A., Simons, M. & Hamann, G. F. (2003). Demenz. In T. Brandt, J. Dichgans & H. C. Diener (Eds.), *Therapie und Verlauf neurologischer Krankheiten* (pp. 293-309). Stuttgart: Kohlhammer.
- Danion, J. M., Kauffmann-Muller, F., Grange, D., Zimmermann, M. A. & Greth, P. (1995). Affective valence of words, explicit and implicit memory in clinical depression. *Journal of Affective Disorders*, *34*, 227-234.
- Davidson, R. J., Pizzagalli, D., Nitschke, J. B. & Putnam, K. (2002). Depression: perspectives from affective neuroscience. *Annual Review of Psychology*, *53*, 545-574.
- De Santi, S., de Leon, M. J., Rusinek, H., Convit, A., Tarshish, C. Y., Roche, A., et al. (2001). Hippocampal formation glucose metabolism and volume losses in MCI and AD. *Neurobiology of Aging*, *22*, 529-539.
- Deese, J. (1959a). Influence of interitem associative strength upon immediate free recall. *Psychological Reports*, *5*, 235-241.
- Deese, J. (1959b). On the prediction of occurrence of particular verbal intrusions in immediate recall. *Journal of Experimental Psychology*, *58*, 17-22.

- Demling, J. H. & Kornhuber, J. (2003). Behandlung von Depressionen im Alter. *Der Neurologe & Psychiater*, 6, 18-25.
- den Heijer, T., Geerlings, M. I., Hoebek, F. E., Hofman, A., Koudstaal, P. J. & Breteler, M. M. (2006). Use of hippocampal and amygdalar volumes on magnetic resonance imaging to predict dementia in cognitive intact elderly people. *Archives of General Psychiatry*, 63, 57-62.
- Denburg, N. L., Buchanan, T. W., Tranel, D. & Adolphs, R. (2003). Evidence for preserved emotional memory in normal older persons. *Emotion*, 3, 239-253.
- Denny, E. B. & Hunt, R. R. (1992). Affective valence and memory in depression: dissociation of recall and fragment completion. *Journal of Abnormal Psychology*, 101, 575-580.
- Desgranges, B., Baron, J. C., Lavee, C., Giffard, B., Viader, F., de La Sayette, V., et al. (2002). The neural substrates of episodic memory impairment in Alzheimer's disease as revealed by FDG-PET: relationship to degree of deterioration. *Brain*, 125, 1116-1124.
- Dickerson, B. C., Goncharova, I., Sullivan, M. P., Forchetti, C., Wilson, R. S., Bennett, D. A., et al. (2001). MRI-derived entorhinal and hippocampal atrophy in incipient and very mild Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 22, 747-754.
- Dickerson, T. J. & Janda, K. D. (2003). Glycation of the amyloid beta-protein by a nicotine metabolite: a fortuitous chemical dynamic between smoking and Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Science of the USA*, 100, 8182-8187.
- Dolan, R. J., Lane, R., Chua, P. & Fletcher, P. (2000). Dissociable temporal lobe activations during emotional episodic memory retrieval. *Neuroimage*, 11, 203-209.
- Dolcos, F., LaBar, K. S. & Cabeza, R. (2005). Remembering one year later: role of the amygdala and the medial temporal lobe memory system in retrieving emotional memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 102, 2626-2631.
- Drevets, W. C. (2000). Functional anatomical abnormalities in limbic and prefrontal cortical structures in major depression. *Progress in Brain Research*, 126, 413-431.
- Du, A. T., Schuff, N., Amend, D., Laakso, M. P., Hsu, Y. Y., Jagust, W. J., et al. (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.
- Edman, A., Brunovsky, M., Sjögren, M., Wallin, A. & Matousek, M. (2003). Objective measurement of the alertness level in dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 15, 212-217.
- Eldridge, L. L., Knowlton, B. J., Furmanski, C. S., Bookheimer, S. Y. & Engel, S. A. (2000). Remembering episodes: a selective role for the hippocampus during retrieval. *Nature Neuroscience*, 3, 1149-1152.
- Elliott, R., Sahakian, B. J., Herrod, J. J., Robbins, T. W. & Paykel, E. S. (1998). Abnormal response to negative feedback in unipolar depression: evidence for a diagnosis specific impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 63, 74-82.
- Engel, R. R. & Satzger, W. (2003). Psychometrische Untersuchungen. In H. Hampel, H.-J. Möller & F. Padber (Eds.), *Alzheimer Demenz. Klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

- Fazendeiro, T., Winkelman, P., Luo, C. R. & Lorah, C. (2005). False recognition across meaning, language, and stimulus format: conceptual relatedness and the feeling of familiarity. *Memory and Cognition*, 33, 249-260.
- Fischl, B., Salat, D. H., Busa, E., Albert, M., Dieterich, M., Haselgrove, C., et al. (2002). Whole brain segmentation: automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron*, 33, 341-355.
- Fisher, N. J., Rourke, B. P. & Bieliauskas, L. A. (1999). Neuropsychological subgroups of patients with Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21, 488-518.
- Fleming, K., Kim, S. H., Doo, M., Maguire, G. & Potkin, S. D. (2003). Memory for emotional stimuli in patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's disease and other dementias*, 18, 340-342.
- Flicker, C., Ferris, S. H. & Reisberg, B. (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology*, 41, 1006-1009.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research*, 12, 189-198.
- Forsell, Y., Jorm, A. F., von Strauss, E. & Winblad, B. (1995). Prevalence and correlates of depression in a population of nonagenarians. *British Journal of Psychiatry*, 167, 61-64.
- Fox, N. C. (2000). Increased rates of atrophy in early and preclinical AD: studies with registration of serial MRI. *Neurobiology of Aging*, 21, 74.
- Freiberger, E. & Hagen, B. (2001). Zusammenhang von Alter, kognitiven Leistungen und Bewegungskoordination. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie*, 14, 87-100.
- Frohn, B. (2004). Therapie im interdisziplinären Dialog. *Der Neurologe & Psychiater*, 6.
- Fröhlich, L., Kratzsch, T., Ihl, R. & Förstl, H. (2000). Diagnose- und Behandlungsleitlinien für die Alzheimer-Demenz (AD). In P. Calabrese & H. Förstl (Eds.), *Psychopathologie und Neuropsychologie der Demenzen*. Lengerich: Pabst Science.
- Förstl, H., Burns, A. & Zerfass, R. (2003). Alzheimer-Demenz: Diagnose, Symptome, Verlauf. In H. Förstl (Ed.), *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und -psychotherapie: Grundlagen, Klinik, Therapie*. Stuttgart: Thieme.
- Förstl, H., Hentschel, F., Sattel, H., Geiger-Kabisch, C., Besthorn, C., Czech, C., et al. (1995). Age-associated memory impairment and early Alzheimer's disease. Only time will tell the difference. *Arzneimittelforschung*, 45, 394-397.
- Gainotti, G. & Marra, C. (1994). Some aspects of memory disorders clearly distinguish dementia of the Alzheimer's type from depressive pseudo-dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 65-78.
- Gallo, D. A., McDermott, K. B., Percer, J. M. & Roediger, H. L. (2001). Modality effects in false recall and false recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 27, 339-353.

- Gallo, D. A., Roberts, M. J. & Seamon, J. G. (1997). Remembering words not presented in lists: can we avoid creating false memories? *Psychonomic Bulletin & Review*, 4, 271-276.
- Gallo, D. A. & Roediger, H. L. (2002). Variability among word lists in eliciting memory illusions: evidence for associative activation and monitoring. *Journal of Memory and Language*, 47, 469-497.
- Gallo, D. A., Roediger, H. L. & McDermott, K. B. (2001). Associative false recognition occurs without strategic criterion shifts. *Psychonomic Bulletin & Review*, 8, 579-586.
- Gallo, D. A. & Seamon, J. G. (2004). Are nonconscious processes sufficient to produce false memories? *Consciousness and Cognition*, 13, 158-168.
- Gauggel, S. & Birkner, B. (1998). Diagnostik depressiver Störungen bei älteren Menschen: Eine Übersicht über Entwicklung und Evaluation der "Geriatric Depression Scale" (GDS). *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie*, 11, 159-171.
- Gauthier, S. (2002). Advances in the pharmacotherapy of Alzheimer's disease. *Canadian Medical Association Journal*, 166, 616-623.
- Gauthier, S., Wirth, Y. & Mobius, H. J. (2005). Effects of memantine on behavioural symptoms in Alzheimer's disease patients: an analysis of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) data of two randomised, controlled studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 20, 459-464.
- Giannakopoulos, P., Gold, G., Duc, M., Michel, J.-P., Hof, P. R. & Bouras, C. (2000). Neural substrates of spatial and temporal disorientation in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathologica*, 100, 189-195.
- Glosser, G. & Deser, T. (1991). Patterns of discourse production among neurological patients with fluent language disorders. *Brain and Language*, 40, 67-88.
- Goldman, W. P., Price, J. L., Storandt, M., Grant, E. A., McKeel, D. W., Jr., Rubin, E. H., et al. (2001). Absence of cognitive impairment or decline in preclinical Alzheimer's disease. *Neurology*, 56, 361-367.
- Goldmann, R. E., Sullivan, A. L., Droller, D. B., Rugg, M. D., Curran, T., Holcomb, P. J., et al. (2003). Late frontal brain potentials distinguish true and false recognition. *NeuroReport*, 14, 1717-1720.
- Gomez-Isla, T., Price, J. L., McKeel, D. W., Jr., Morris, J. C., Growdon, J. H. & Hyman, B. T. (1996). Profound loss of layer II entorhinal cortex neurons occurs in very mild Alzheimer's disease. *Journal of Neuroscience*, 16, 4491-4500.
- Goodwin, K. A., Meissner, C. A. & Ericsson, K. A. (2001). Toward a model of false recall: experimental manipulations of encoding context and the collection of verbal reports. *Memory and Cognition*, 29, 806-819.
- Gorman, W. F. & Campbell, C. D. (1995). Mental acuity of the normal elderly. *The Journal of the Oklahoma State Medical Association*, 88, 119-123.
- Gormley, N. & Rizwan, M. R. (1998). Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 410-414.

- Gostynski, M., Ajdacic-Gross, V., Gutzwiller, F., Michel, J.-P. & Herrmann, F. (2002). Depressoin bei Betagten in der Schweiz. *Nervenarzt*, *73*, 851-860.
- Green, D. & Sweets, J. (1966). *Signal detection theory and psychophysics*. New York: Wiley.
- Green, J. (2000). *Neuropsychological evaluation of the older adult*. New York: Academic Press.
- Green, J. D. W. & Hodges, J. R. (1996). The fractionation of remote memory. Evidence from a longitudinal study of dementia of Alzheimer type. *Brain*, *119*, 129-142.
- Green, J. D. W., Miles, K. & Hodges, J. R. (1996). Neuropsychology of memory and SPECT in the diagnosis and staging of dementia of Alzheimer's type. *Brain*, *119*, 129-142.
- Green, R. C., Cupples, L. A., Kurz, A., Auerbach, S., Go, R., Sadovnick, D., et al. (2003). Depression as a risk factor for alzheimer disease. *Archives of Neurology*, *60*, 753-759.
- Greenaway, M. C., Lacritz, L. H., Binegar, D., Weiner, M. F., Lipton, A. & Munro Cullum, C. (2006). Patterns of verbal memory performance in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and normal aging. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *19*, 79-84.
- Grut, M., Jorm, A., Fratiglioni, L., Forsell, Y., Viitanen, M. & Winblad, B. (1993). Memory complaints of elderly people in a population survey: variation according to dementia stage and depression. *Journal of the American Geriatric Society*, *41*, 1295-1300.
- Guerin, F., Belleville, S. & Ska, B. (2002). Characterization of visuoconstructional disabilities in patients with probable dementia of Alzheimer's type. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *24*, 1-17.
- Hall, K. S., Gao, S., Unverzagt, F. W. & Hendrie, H. C. (2000). Low education and childhood rural residence: risk for Alzheimer's disease in african americans. *Neurology*, *54*, 95-99.
- Hamann, S. B., Cahill, L., McGaugh, J. L. & Squire, L. R. (1997). Intact enhancement of declarative memory for emotional material in amnesia. *Learning and Memory*, *4*, 301-309.
- Hamann, S. B., Monarch, E. S. & Goldstein, F. C. (2000). Memory enhancement for emotional stimuli is impaired in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *14*, 82-92.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *23*, 56-62.
- Hampel, H., Padberg, F., Buch, K., Unger, J., Stubner, S. & Moller, H. J. (1999). Diagnose und Therapie der Demenz von Alzheimer-Typ. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, *124*, 124-129.
- Haupt, M. (2000). *Alzheimer-Krankheit*. Düsseldorf: Hartmann.
- Hautzinger, M. & Bailer, M. (1993). *Allgemeine Derpressions Skala (ADS)*. Göttingen: Beltz Test.
- Haxby, J. V., Raffaele, K., Gillette, J., Schapiro, M. B. & Rapoport, S. I. (1992). Individual trajectories of cognitive decline in patients with dementia of the Alzheimer type. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *14*, 575-592.
- Hegerl, U. & Möller, H.-J. (2000). Pharmakotherapie der Altersdepression. *Nervenarzt*, *71*, 1-8.
- Helmchen, H., Linden, M. & Wernicke, T. (1996). Psychiatrische Morbidität bei Hochbetagten. Ergebnisse der Berliner Altersstudie. *Nervenarzt*, *67*, 739-750.

- Helmchen, H. & Reischies, F. M. (1998). Normales und pathologisches kognitives Altern. *Nervenarzt*, 69, 369-378.
- Henson, R. N., Rugg, M. D. & Shallice, T. (2000). Confidence in recognition memory for words: dissociating right prefrontal roles in episodic retrieval. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 913-923.
- Henson, R. N., Rugg, M. D., Shallice, T., Josephs, O. & Dolan, R. J. (1999). Recollection and familiarity in recognition memory: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience*, 19, 3962-3972.
- Herholz, K., Nordberg, A., Salmon, E., Perani, D., Kessler, J., Mielke, R., et al. (1999). Impairment of neocortical metabolism predicts progression in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 10, 494-504.
- Hermann, M., Buss, U. & Snaith, R. P. (1995). *HADS-D Hospital anxiety and depression scale - Deutsche Version*. Bern: Huber.
- 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.
- Holthoff, V. A., Beuthien-Baumann, B., Zundorf, G., Triemer, A., Ludecke, S., Winiecki, P., et al. (2004). Changes in brain metabolism associated with remission in unipolar major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110, 184-194.
- Hoofdakker, R., Albersnagel, F. A. & Ormel, J. (1993). Begriffsbestimmung, syndromale Klassifikation, Differentialdiagnostik, Kasuistik und Epidemiologie. In F. A. Albersnagel, P. M. G. Emmelkamp & R. Hoofdakker (Eds.), *Depression* (pp. 19-44). Göttingen: Verlag für Angewandte Psychologie.
- Hope, T., Keene, J., Fairburn, C. G., Jacoby, R. & McShane, R. (1999). Natural history of behavioural changes and psychiatric symptoms in Alzheimer's disease. A longitudinal study. *British Journal of Psychiatry*, 174, 39-44.
- Huff, W., Ruhrmann, S. & Sitzer, M. (2001). Diagnostik und Therapie der Depression nach Schlaganfall. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 69, 581-591.
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, 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.
- Hänninen, T., Hallikainen, M., Koivisto, K., Helkala, E. L., Reinikainen, K. J., Soininen, H., et al. (1995). A follow-up study of age-associated memory impairment: neuropsychological predictors of dementia. *Journal of the American Geriatric Society*, 43, 1007-1015.
- Härtig, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, U., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (2000). *Wechsler Gedächtnis Test - Revidierte Fassung (WMS-R)*. Bern: Huber.
- Ihl, R. (2003). Leichte kognitive Störungen. Zwischen gesundem Altern und Demenz. *Der Neurologe & Psychiater*, 3, 43-47.
- Ihl, R. & Fröhlich, L. (1991). *GDS, BCRS, FAST: Die Reisberg-Skalen, Manual*. Weinheim: Beltz.

- Ikeda, M., Mori, E., Hirono, N., Imamura, T., Shimomura, T., Ikejiri, Y., et al. (1998). Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. *British Journal of Psychiatry*, *172*, 425-428.
- Iraizoz, I., Guijarro, J. L., Gonzalo, L. M. & de Lacalle, S. (1999). Neuropathological changes in the nucleus basalis correlate with clinical measures of dementia. *Acta Neuropathologica*, *98*, 186-196.
- Isaacs, B. & Kennie, A. T. (1973). The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *British Journal of Psychiatry*, *123*, 467-470.
- Israel, L. & Schacter, D. L. (1997). Pictorial encoding reduces false recognition of semantic associates. *Psychonomic Bulletin & Review*, *4*, 577-581.
- Izquierdo, I., Barros, D. M., de Souza, T. M., de Souza, M. M., Izquierdo, L. A. & Medina, J. H. (1998). Mechanisms for memory types differ. *Nature*, *393*, 635-636.
- Izquierdo, I., Medina, J. H., Vianna, M. R. M., Izquierdo, L. A. & Barros, D. M. (1999). Separate mechanisms for short- and long-term memory. *Behavioural Brain Research*, *103*, 1-11.
- Jack, C. R., Jr., Petersen, R. C., Xu, Y., O'Brien, P. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J., et al. (2000). Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurology*, *55*, 484-489.
- Jacoby, L. L., Woloshyn, V. & Kelley, C. (1989). Becoming famous without being recognized: unconscious influences of memory produced by dividing attention. *Journal of Experimental Psychology. General*, *118*, 115-125.
- Johnson, M. K. & Raye, C. L. (1981). Reality monitoring. *Psychological Review*, *88*, 67-85.
- Joormann, J. & Siemer, M. (2004). Memory accessibility, mood regulation, and dysphoria: difficulties in repairing sad mood with happy memories? *Journal of Abnormal Psychology*, *113*, 179-188.
- Kaduszkiewicz, H., Zimmermann, T., Beck-Bornholdt, H. P. & van den Bussche, H. (2005). Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomized clinical trials. *British Medical Journal*, *331*, 321-327.
- Kalbe, E. & Kessler, J. (1999). Zahlenverarbeitung und Aritmetik bei Dementen. *Neurologische Rehabilitation*, *5*, 151-157.
- Kaplan, E., Goodglass, H., Weintraub, S. & Segal, O. (1978). *Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Kawashima, R., Hatano, G., Oizumi, K., Sugiura, M., Fukuda, H., Itoh, K., et al. (2001). Different neural systems for recognizing plants, animals, and artifacts. *Brain Research Bulletin*, *54*, 313-317.
- Keane, M. M., Gabrieli, J. D., Growdon, J. H. & Corkin, S. (1994). Priming in perceptual identification of pseudowords is normal in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *32*, 343-356.
- Kensinger, E. A., Anderson, A., Growdon, J. H. & Corkin, S. (2004). Effects of Alzheimer disease on memory for verbal emotional information. *Neuropsychologia*, *42*, 791-800.

- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H. & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion*, 2, 118-134.
- Kensinger, E. A. & Schacter, D. L. (1999). When true memories suppress false memories: effects of aging. *Cognitive Neuropsychology*, 399-415.
- Kensinger, E. A. & Schacter, D. L. (2006). Amygdala activity is associated with the successful encoding of item, but not source, information for positive and negative stimuli. *The Journal of Neuroscience*, 26, 2564-2570.
- Kessler, H. & Supprian, T. (2003). Zum Problem der Krankheitseinsicht bei Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 71, 541-548.
- Kikuchi, M., Wada, Y., Koshino, Y., Nanbu, Y. & Hashimoto, T. (2000). Effect of normal aging upon interhemispheric EEG coherence: analysis during rest and photic stimulation. *Clinical Electroencephalography*, 31, 170-174.
- Kim, H. & Cabeza, R. (in revision). A direct comparison between encoding activity associated with subsequent true vs. false retrieval.
- Kirkpatrick, E. A. (1894). An experimental study of memory. *Psychological Review*, 1, 602-609.
- Klegeris, A. & McGeer, P. L. (2005). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and other anti-inflammatory agents in the treatment of neurodegenerative disease. *Current Alzheimer Research*, 2, 355-365.
- Kogure, D., Matsuda, H., Ohnishi, T., Asada, T., Uno, M., Kunihiro, T., et al. (2000). Longitudinal evaluation of early Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Medicine*, 41, 1155-1162.
- Kopelman, M. D. (2002). Disorders of memory. *Brain*, 125, 2152-2190.
- Koutstaal, W. & Schacter, D. L. (1997). Gist-based false recognition of pictures in older and younger adults. *Journal of Memory and Language*, 37, 555-583.
- Koutstaal, W., Schacter, D. L., Verfaellie, M., Brenner, C. J. & Jackson, E. M. (1999). Perceptually-based false recognition of novel objects in amnesia: effects of category size and similarity to category prototypes. *Cognitive Neuropsychology*, 16, 317-341.
- Krishnan, K. R. R., Hays, J. C. & Blazer, D. G. (1997). MRI-defined vascular depression. *American Journal of Psychiatry*, 154, 497-501.
- Krämer, G. (1996). *Die Alzheimer-Krankheit*. Stuttgart: Trias Thieme Hippokrates Enke.
- Kötter, H. U., Stübner, S., Hegerl, U. & Hampel, H. (2001). Biologische Untersuchungen in der Differentialdiagnostik kognitiver und depressiver Störungen im Alter. In U. Hegerl, M. Zaudig & H.-J. Möller (Eds.), *Depression und Demenz im Alter. Abgrenzung, Wechselwirkungen, Diagnose, Therapie*. Wien: Springer.
- La Rue, A. (1992). *Aging and neuropsychological assessment*. New York: Plenum Press.
- Laakso, M., Soininen, H., Partanen, K., Helkala, E. L., Hartikainen, P., Vainio, P., et al. (1995). Volumes of hippocampus, amygdala and frontal lobes in MRI-based diagnosis of early Alzheimer's disease: correlation with memory functions. *Journal of Neural Transmission*, 9, 73-86.

- Lane, R. M. & O'Hanlon, J. F. (1999). Cognitive and psychomotor effects of antidepressants with emphasis on selective serotonin reuptake inhibitors and the depressed elderly patient. *German Journal of Psychiatry*, 2, 1-42.
- Lange, R. T., Iverson, G. L., Zakrzewski, M. J., Ethel-King, P. E. & Franzen, M. D. (2005). Interpreting the trail making test following traumatic brain injury: comparison of traditional time scores and derived indices. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 897-906.
- LaVoie, D. J., Willoughby, L. & Faulkner, K. (2006). Frontal lobe dysfunction and false memory susceptibility in older adults. *Experimental Aging Research*, 32, 1-21.
- Laws, K. R. & Neve, C. (1999). A 'normal' category-specific advantage for naming living things. *Neuropsychologia*, 37, 1263-1269.
- Lehfeld, H., Ihl, R. & Schweizer, A. (1999). Psychometrische Schweregradbeurteilung bei dementiellen Erkrankungen: Ein Vergleich von MMST, ADAS, BCRS und SKT. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 10, 187-202.
- Lehrl, S. (1989). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B*. Erlangen: Perimed.
- Lehrl, S. (1995). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B*. Balingen: Perimed-Spitta.
- Levy, R., Howard, R. J., Richards, M., Amaducci, L. A., Derouesne, C., Hofman, A., et al. (1994). Aging-associated cognitive decline. *International Psychogeriatrics*, 6, 63-68.
- Lewis, P. A., Critchley, H. D., Smith, A. P. & Dolan, R. J. (2004). Brain mechanisms for mood congruent memory facilitation. *Neuroimage*, 25, 1214-1223.
- Light, L. L. (1991). Memory and aging: four hypotheses in search of data. *Annual Review of Psychology*, 42, 333-376.
- Light, L. L. (1992). Human Memory. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (pp. 111-165). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Linden, M., Kurtz, G., Baltes, M. M., Geiselman, B., Lang, F. R., Reischies, F. M., et al. (1998). Depression bei Hochbetagten: Ergebnisse der Berliner Altersstudie. *Nervenarzt*, 69, 27-37.
- Lindenberger, U. & Baltes, P. B. (1994). Sensory functioning and intelligence in old age: a strong connection. *Psychology & Aging*, 9, 339-355.
- Liotti, M. & Mayberg, H. S. (2001). The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23, 121-136.
- Livingston, G., Johnston, K., Katona, C., Paton, J. & Lyketos, C. G. (2005). Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. Old age task force of the world federation of biological psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1996-2021.
- Locascio, J. J., Growdon, J. H. & Corkin, S. (1995). Cognitive test performance in detecting, staging, and tracking Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 52, 1087-1099.
- Lockwood, K. A., Alexopoulos, G. S., Kakuma, T. & Van Gorp, W. G. (2000). Subtypes of cognitive impairment in depressed older adults. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 8, 201-208.

- Loftus, E. (2003). Our changeable memories: legal and practical implications. *Nature Reviews Neuroscience*, 4, 232-233.
- Loftus, E., Miller, D. & Burns, H. (1978). Semantic integration of verbal information into a visual memory. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning*, 4, 19-31.
- Loftus, E. & Palmer, J. C. (1974). Reconstruction of automobile destruction: an example of the interaction between language and memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 13, 585-589.
- Luis, C. A., Mittenberg, W., Gass, C. S. & Duara, R. (1999). Diffuse Lewy body disease: clinical, pathological, and neuropsychological review. *Neuropsychology Review*, 9, 137-150.
- Lyness, J. M., King, D. A., Conwell, Y., Cox, C. & Caine, E. D. (1995). Older age and the under-reporting of depressive symptoms. *Journal of the American Geriatric Society*, 43, 216-221.
- Lyness, J. M., King, D. A., Conwell, Y., Cox, C. & Caine, E. D. (2000). Cerebrovascular risk factors and 1-year depression outcome in older primary care patients. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1499-1501.
- Manji, H. K., Drevets, W. C. & Charney, D. S. (2001). The cellular neurobiology of depression. *Nature Medicine*, 7, 541-517.
- Markesbery, W. R., Schmitt, F. A., Kryscio, R. J., Davis, D. G., Smith, C. D. & Wekstein, D. R. (2006). Neuropathologic substrate of mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 63, 38-46.
- Markowitsch, H. J. (2002). *Dem Gedächtnis auf der Spur: vom Erinnern und Vergessen*. Darmstadt: PRIMUS.
- Markowitsch, H. J. & Calabrese, P. (1999). Neuroanatomie des Gedächtnisses. In P. Calabrese (Ed.), *Gedächtnis und Gedächtnisstörungen - Klinisch-neuropsychologische Aspekte aus Forschung und Praxis*. Lengerich: Pabst.
- Marquis, S., Moore, M. M., Howieson, D. B., Sexton, G., Payami, H., Kaye, J. A., et al. (2002). Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons. *Archives of Neurology*, 59, 601-606.
- Matt, G. E., Vázquez, C. & Campbell, W. K. (1992). Mood-congruent recall of affectively toned stimuli: a meta-analytic review. *Clinical Psychological Review*, 12, 227-255.
- McDermott, K. B. (1997). Priming on perceptual implicit memory tests can be achieved through presentation of associates. *Psychonomic Bulletin & Review*, 4, 582-586.
- McDermott, K. B. & Roediger, H. L. (1998). Attempting to avoid illusory memories: Robust false recognition of associates persists under conditions of explicit warnings and immediate testing. *Journal of Memory and Language*, 39, 508-520.
- McDermott, K. B. & Watson, J. (2001). The rise and fall of false recall: the impact of presentation duration. *Journal of Memory and Language*, 45, 160-176.
- McGlone, J., Gupta, S., Humphrey, D., Oppenheimer, S., Mirsen, T. & Evans, D. R. (1990). Screening for early dementia using memory complaints from patients and relatives. *Archives of Neurology*, 47, 1189-1193.

- Mega, M. S., Small, G. W., Xu, M. L., Felix, J., Manese, M., Tran, N. P., et al. (2002). Hippocampal atrophy in persons with age-associated memory impairment: volumetry within a common space. *Psychosomatic Medicine*, *64*, 487-492.
- Miller, M. B. & Wolford, G. L. (1999). The role of criterion shift in false memory. *Psychological Review*, *109*, 398-405.
- Modrego, P. J. & Ferrandez, J. (2004). Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of alzheimer type: a prospective cohort study. *Archives of Neurology*, *61*, 1290-1293.
- Mohs, R. C. & Cohen, L. (1988). Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Psychopharmacology Bulletin*, *24*, 627-628.
- Mohs, R. C., Kim, Y., Johns, C. A., Dunn, D. D. & Davis, K. L. (1986). Assessing change in Alzheimer's disease: memory and language tests. In L. W. Poon (Ed.), *Handbook for clinical memory assessment of older adults* (pp. 149-155). Washington DC: American Psychological Association.
- Monsch, A. U., Bondi, M. W., Butters, N., Salmon, D. P., Katzman, R. & Thal, L. J. (1992). Comparisons of verbal fluency tasks in the detection of dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, *49*, 1253-1258.
- Monsch, A. U., Foldi, N. S., Ermini-Fünfschilling, D. E., Berres, M., Taylor, K. I., Seifritz, E., et al. (1995). Improving the diagnostic accuracy of the Mini-Mental State Examination. *Acta Neurologica Scandinavica*, *92*, 145-150.
- Montgomery, S. A. & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry*, *134*, 382-389.
- Morawetz, C., Ackermann, K. & Wormstall, H. (2001). Psychosoziale Aspekte leichter kognitiver Beeinträchtigungen im Alter. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie*, *14*, 137-142.
- Mori, E., Ikeda, M., Hirono, N., Kitagaki, H., Imamura, T. & Shimomura, T. (1999). Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, *156*, 216-222.
- Moritz, S., Glascher, J. & Brassens, S. (2005). Investigation of mood-congruent false and true memory recognition in depression. *Depression and Anxiety*, *21*, 9-17.
- Moritz, S., Glascher, J., Sommer, T., Buchel, C. & Braus, D. F. (in revision). Neural correlates of memory confidence. *Neuroimage*.
- Moritz, S., Kloss, M., Jahn, H., Schick, M. & Hand, I. (2003). Impact of comorbid depressive symptoms on nonverbal memory and visuospatial performance in obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*, *8*, 261-272.
- Moritz, S., Woodward, T. S., Cuttler, C., Whitman, J. C. & Watson, J. M. (2004). False memories in schizophrenia. *Neuropsychology*, *18*, 276-283.
- Moritz, S., Woodward, T. S. & Ruff, C. (2003). Source monitoring and memory confidence in schizophrenia. *Psychological Medicine*, *33*, 131-139.

- Moritz, S., Woodward, T. S., Whitman, J. C. & Cuttler, C. (2005). Confidence in errors as a possible basis for delusions in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *193*, 9-16.
- Morris, J. C., Edland, S., Clark, C., Galasko, D., Koss, E., Mohs, R. C., et al. (1993). The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part IV. Rates of cognitive change in the longitudinal assessment of probable Alzheimer's disease. *Neurology*, *39*, 1159-1165.
- Morris, J. C., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., van Belle, G., Fillenbaum, G., et al. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, *39*, 1159-1165.
- Morris, J. C., Mohs, R. C., Rogers, H., Fillenbaum, G. & Heyman, A. (1988). Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacology Bulletin*, *24*, 641-652.
- Moss, H. E. & Tyler, L. K. (2000). A progressive category-specific semantic deficit for non-living things. *Neuropsychologia*, *38*, 60-82.
- Moulin, C., James, N., Perfect, T. J. & Jones, R. (2003). Knowing what you cannot recognize: further evidence for intact metacognition in Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *10*, 74-82.
- Moulin, C., Perfect, T. J. & Jones, R. (2000a). Evidence for intact memory monitoring in Alzheimer's disease: metamemory sensitivity at encoding. *Neuropsychologia*, *38*, 1242-1250.
- Moulin, C., Perfect, T. J. & Jones, R. (2000b). Global predictions of memory in Alzheimer's disease: evidence for preserved metamemory monitoring. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *7*, 230-244.
- Murray, L. A., Whitehouse, W. G. & Alloy, L. B. (1999). Mood congruence and depressive deficits in memory: a forced-recall analysis. *Memory*, *7*, 175-196.
- Möller, H.-J., Adli, M., Laux, G., Müller, N. & Schmitt, J. (2004). Kognitive und psychomotorische Effekte von Antidepressiva unter besonderer Berücksichtigung von SSRIs. *Psychopharmakotherapie*, *11*, 15-21.
- Möller, H.-J., Laux, G. & Deister, A. (1996). *Psychiatrie*. Stuttgart: Hippokrates.
- Nebes, R. D. & Halligan, E. M. (1996). Sentence context influences the interpretation of word meaning by Alzheimer patients. *Brain and Language*, *54*, 233-245.
- Nebes, R. D. & Halligan, E. M. (1999). Instantiation of semantic categories in sentence comprehension by Alzheimer patients. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *5*, 685-691.
- Nelson, T. O. (1984). A comparison of current measures of the accuracy of feeling-of-knowing predictions. *Psychological Science*, *3*, 317-318.
- Nestler, E. J., Barrot, M., DiLeone, R. J., Eisch, A. J., Gold, S. J. & Monteggia, L. M. (2002). Neurobiology of depression. *Neuron*, *34*, 13-25.
- Nilsson, L. G. (2003). Memory function in normal aging. *Acta Neurologica Scandinavica Suppl*, *179*, 7-13.

- Nordberg, A., Jelic, V. & Arnaiz, E. (2001). *Brain functional imaging in early and preclinical Alzheimer's disease: advances in etiology, pathogenesis and therapeutics*. Chichester: Wiley.
- Nyberg, L., Habib, R., McIntosh, A. R. & Tulving, E. (2000). Reactivation of encoding-related brain activity during memory retrieval. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 97, 11120-11124.
- O'Boyle, M., Amadeo, M. & Self, D. (1990). Cognitive complaints in elderly depressed and pseudodemented patients. *Psychology & Aging*, 5, 467-468.
- Ober, B. A. & Shenaut, G. K. (1999). Well-organized conceptual domains in Alzheimer's disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 676-684.
- Ohnishi, T., Matsuda, M., Tabira, T., Asada, T. & Uno, M. (2001). Changes in brain morphometry in Alzheimer's disease and normal aging: is Alzheimer disease an exaggerated aging process? *American Journal of Neuroradiology*, 22, 1680-1685.
- Okada, T., Tanaka, S., Nakai, T., Nishizawa, S., Inui, T., Sadato, N., et al. (2000). Naming of animals and tools: a functional magnetic resonance imaging study of categorical differences in the human brain areas commonly used for naming visually presented objects. *Neuroscience Letters*, 296, 33-36.
- Okado, Y. & Stark, C. (2003). Neural processing associated with true and false memory retrieval. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3, 323-334.
- Oswald, W. D. & Fleischmann, U. M. (1990). *Nürnberger Altersinventar (NAI)*: Universität Erlangen-Nürnberg.
- Ott, A., Breteler, M. M., van Harskamp, F., Claus, J. J., van der Cammen, T. J., Grobbee, D. E., et al. (1995). Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *British Medical Journal*, 310, 970-973.
- Packard, M. G. & Cahill, L. (2001). Affective modulation of multiple memory systems. *Current Opinion in Neurobiology*, 11, 752-756.
- Palmer, K., Fratiglioni, L. & Winblad, B. (2003). What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment. *Acta Neurologica Scandinavica Suppl*, 179, 14-20.
- Palmer, K., Jelic, V. & Winblad, B. (2003). Preface: mild cognitive impairment. *Acta Neurologica Scandinavica Suppl*, 179, 5-6.
- Palson, S. & Skoog, I. (1997). The epidemiology of affective disorders in the elderly: a review. *International Clinical Psychopharmacology*, 12, 3-13.
- Pannu, J. K. & Kaszniak, A. W. (2005). Metamemory experiments in neurological populations: a review. *Neuropsychology Review*, 15, 105-130.
- Pasquier, F. (1999). Early diagnosis of dementia: neuropsychology. *Journal of Neurology*, 246, 6-15.
- Payne, D. G., Elie, C. J., Blackwell, J. M. & Neuschatz, J. S. (1996). Memory illusions: recalling, recognizing, and recollecting events that never occurred. *Journal of Memory and Language*, 35, 261-285.

- Pelletier, J. G. & Pare, D. (2004). Role of amygdala oscillations in the consolidation of emotional memories. *Biological Psychiatry*, *55*, 559-562.
- Perfect, T. J. & Dasgupta, Z. R. (1997). What underlies the deficit in reported recollective experience in old age? *Memory and Cognition*, *25*, 849-858.
- Perry, R. J. & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain*, *122*, 383-404.
- Pesta, B. J., Murphy, M. D. & Sanders, R. E. (2001). Are emotionally charged lures immune to false memory? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, *27*, 328-338.
- Petersen, R. C. (2003). Mild cognitive impairment clinical trials. *Nature Reviews. Drug Discovery*, *2*, 646-653.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., et al. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, *58*, 1985-1992.
- Petersen, R. C., Parisi, J. E. & Dickson, D. W. (2000). Neuropathologic substrate of mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, *21*, 198.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Kokmen, E. & Tangalos, E. G. (1997). Aging, memory, and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, *9 Suppl 1*, 65-69.
- 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., Stevens, J. C., Ganguli, M., Tangalos, E. G., Cummings, J. L. & DeKosky, S. T. (2001). Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, *56*, 1133-1142.
- Petersen, R. C., Thomas, R. G., Grundman, M., Bennett, D., Doody, R., Ferris, S., et al. (2005). Vitamin E and Donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine*, *352*, 2379-2388.
- Petrella, J. R., Coleman, R. E. & Doraiswamy, P. M. (2003). Neuroimaging an early diagnosis of Alzheimer disease: a look to the future. *Radiology*, *226*, 315-336.
- Pierce, B. H., Sullivan, A. L., Schacter, D. L. & Budson, A. E. (2005). Comparing source-based and gist-based false recognition in aging and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *19*, 411-419.
- Polich, J. (1997). EEG and ERP assessment of normal aging. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *104*, 244-256.
- Portella, M. J., Marcos, T., Rami, L., Navarro, V., Gasto, C. & Salamero, M. (2003). Residual cognitive impairment in late-life depression after a 12-month period follow-up. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *18*, 571-576.
- Price, J. L. & Morris, J. C. (1999). Tangles and plaques in nondemented aging and "preclinical" Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, *45*, 358-368.

- Prince, M. J., Beekman, A. T., Deeg, D. J., Fuhrer, R., Kivela, S. L., Lawlor, B. A., et al. (1999). Depression symptoms in late life assessed using the EURO-D scale. Effect of age, gender and marital status in 14 European centres. *British Journal of Psychiatry*, *174*, 339-345.
- Rajaram, S. & Roediger, H. L. (1997). Remembering and knowing as states of consciousness during retrieval. In J. D. Cohen & J. W. Schooler (Eds.), *Scientific approaches to consciousness* (pp. 213-240). Hillsdale: Erlbaum.
- Rand-Giovannetti, E., Chua, E. F., Driscoll, A. E., Schacter, D. L., Albert, M. S. & Sperling, R. A. (2006). Hippocampal and neocortical activation during repetitive encoding in older persons. *Neurobiology of Aging*, *27*, 173-182.
- Rapcsak, S. Z., Reminger, S. L., Glisky, E. L., Kaszniak, A. W. & Corner, J. F. (1999). Neuropsychological mechanisms of false facial recognition following frontal lobe damage. *Cognitive Neuropsychology*, *16*, 267-292.
- Rapoport, S. I., Hatanpaa, K., Brady, D. R. & Chandrasekaran, K. (1996). Brain energy metabolism, cognitive function and down-regulated oxidative phosphorylation in Alzheimer disease. *Neurodegeneration*, *5*, 473-476.
- Ratnavalli, E., Brayne, C., Dawson, K. & Hodges, J. R. (2002). The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*, *58*, 1615-1621.
- Raz, N., Gunning-Dixon, F. M., Head, D., Dupuis, J. H. & Acker, J. D. (1998). Neuroanatomical correlates of cognitive aging: evidence from structural magnetic resonance imaging. *Neuropsychology*, *12*, 95-114.
- 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.
- Reisberg, D. (2001). *Cognition. Exploring the science of the mind*. New York: W.W. Norton & Company.
- Reischies, F. M., Geiselman, B., Gessner, R., Kanowski, S., Wagner, M., Wernicke, F., et al. (1997). Demenz bei Hochbetagten: Ergebnisse der Berliner Altersstudie. *Nervenarzt*, *68*, 719-729.
- Reitan, R. M. (1992). *Trail Making Test. Manual for administration and scoring*. South Tuscon: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Reyna, V. F. & Brainerd, C. J. (1995). Fuzzy trace theory: an interitem synthesis. *Learning and Individual Differences*, *7*, 1-75.
- Richardson, M. P., Strange, B. A. & Dolan, R. J. (2004). Encoding of emotional memories depends on amygdala and hippocampus and their interactions. *Nature Neuroscience*, *7*, 278-285.
- Roberts, R. E., Kaplan, G. A., Shema, S. J. & Strawbridge, W. J. (1997). Does growing old increase the risk for depression? *American Journal of Psychiatry*, *154*, 1384-1390.
- Robinson, K. J. & Roediger, H. L. (1997). Associative processes in false recall and false recognition. *Psychological Science*, *8*, 231-237.

- Roediger, H. L. & Gallo, D. A. (2002). Processes affecting accuracy and distortion in memory: an overview. In M. L. Eisen, J. A. Quas & G. S. Goodman (Eds.), *Memory and suggestibility in the forensic interview* (pp. 3-28). Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Roediger, H. L. & Gallo, D. A. (2004). Associative memory illusions. In R. F. Pohl (Ed.), *Cognitive illusions. A handbook on fallacies and biases in thinking, judgement and memory* (pp. 309-326). New York: Psychology Press.
- Roediger, H. L. & McDermott, K. B. (1995). Creating false memories: remembering words not presented in lists. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, *21*, 803-814.
- Roediger, H. L. & McDermott, K. B. (1999). False alarms about false memories. *Psychological Review*, *106*, 406-410.
- Roediger, H. L. & McDermott, K. B. (2000a). Distortions of memory. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Eds.), *Oxford handbook of memory* (pp. 149-162). New York: Oxford University Press.
- Roediger, H. L. & McDermott, K. B. (2000b). Tricks of memory. *Current Directions in Psychological Science*, *9*, 123-127.
- Roediger, H. L., Watson, J. M., McDermott, K. B. & Gallo, D. A. (2001). Factors that determine false recall: a multiple regression analysis. *Psychonomic Bulletin & Review*, *8*, 385-407.
- Rosen, A. C., Prull, M. W., O'Hara, R., Race, E. A., Desmond, J. E., Glover, G. H., et al. (2002). Variable effects of aging on frontal lobe contributions to memory. *NeuroReport*, *13*, 2425-2428.
- Rosen, H. J., Hartikainen, K. M., Jagust, W., Kramer, J. H., Reed, B. R., Cummings, J. L., et al. (2002). Utility of clinical criteria in differentiating frontotemporal lobar degeneration (FTLD) from AD. *Neurology*, *58*, 1608-1615.
- Rosen, W. G., Mohs, R. C. & Davis, K. L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, *141*, 1356-1364.
- Roth, M., Tym, E., Mountjoy, C. Q., Huppert, F. A., Hendrie, H., Verma, S., et al. (1986). CAMDEX. A standardized 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.
- Russel, W. A. & Jenkins, J. J. (1954). *The complete Minnesota norms for responses to 100 words from the Kent-Rosanoff Word Association Test*. Minnesota: University of Minnesota.
- Rusting, C. L. & DeHart, T. (2000). Retrieving positive memories to regulate negative mood: consequences for mood-congruent memory. *Journal of Personality and Social Psychology*, *78*, 737-752.
- Ryan, J. J., Sattler, J. M. & Lopez, S. J. (2000). Age effects on Wechsler Adult Intelligence Scale-III subtests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *15*, 311-317.
- Röder, B. & Rösler, F. (2003). Memory for environmental sounds in sighted, congenitally blind and late blind adults: evidence for cross-modal compensation. *International Journal of Psychophysiology*, *50*, 27-39.

- Salmon, D. P., Butters, N. & Chan, A. S. (1999). The deterioration of semantic memory in Alzheimer's disease. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, *53*, 108-117.
- Salmon, D. P., Heindel, W. C. & Lange, K. L. (1999). Differential decline in word generation from phonemic and semantic categories during the course of Alzheimer's disease: implications for the integrity of semantic memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *5*, 692-703.
- Salthouse, T. A. (1991). *Theoretical perspectives on cognitive aging*. Hillsdale: Erlbaum.
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, *103*, 403-428.
- Santos, L. R. & Caramazza, A. (2002). The domain-specific hypothesis: a developmental and comparative perspective on category-specific deficits. In E. M. E. Forde & G. W. Humphreys (Eds.), *Category-specificity in brain and mind* (pp. 1-24). Hove, UK: Psychology Press.
- Scahill, R. I., Schott, J. M., Stevens, J. M., Rossor, M. N. & Fox, N. C. (2002). Mapping the evolution of regional atrophy in Alzheimer's disease: unbiased analysis of fluid-registered serial MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, *99*, 4703-4707.
- Schacter, D. L. (1999). The seven sins of memory: insights from psychology and cognitive neuroscience. *American Psychologist*, *54*, 182-203.
- Schacter, D. L., Bruckner, R. L., Koutstaal, W., Dale, A. M. & Rosen, B. R. (1997). Late onset of anterior prefrontal activity during true and false recognition: an event-related fMRI study. *Neuroimage*, *6*, 259-269.
- Schacter, D. L., Curran, T., Galluccio, L., Milberg, W. P. & Bates, J. F. (1996). False recognition and the right frontal lobe: a case study. *Neuropsychologia*, *34*, 793-808.
- Schacter, D. L., Israel, L. & Racine, C. (1999). Suppressing false recognition in younger and older adults: the distinctiveness heuristic. *Journal of Memory and Language*, *40*, 1-24.
- Schacter, D. L., Koutstaal, W., Johnson, M. K., Gross, M. S. & Angell, K. E. (1997). False recollection induced by photographs: a comparison of older and younger adults. *Psychology & Aging*, *12*, 203-215.
- Schacter, D. L., Norman, K. A. & Koutstaal, W. (1998). The cognitive neuroscience of constructive memory. *Annual Review of Psychology*, *49*, 289-318.
- Schacter, D. L., Reiman, E., Curran, T., Yun, L. S., Bandy, D., McDermott, K. B., et al. (1996). Neuroanatomical correlates of veridical and illusory recognition memory: evidence from positron emission tomography. *Neuron*, *17*, 267-274.
- Schacter, D. L. & Slotnick, S. D. (2004). The cognitive neuroscience of memory distortion. *Neuron*, *44*, 149-160.
- Schacter, D. L. & Tulving, E. (1994). What are the memory systems of 1994? In D. L. Schacter & E. Tulving (Eds.), *Memory systems 1994* (pp. 1-38). Cambridge: MIT Press.
- Schacter, D. L., Verfaellie, M. & Anes, M. D. (1997). Illusory memories in amnesic patients: conceptual and perceptual false recognition. *Neuropsychology*, *11*, 331-342.

- Schacter, D. L., Verfaellie, M., Anes, M. D. & Racine, C. (1998). When true recognition suppresses false recognition: evidence from amnesic patients. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *10*, 668-679.
- Schacter, D. L., Verfaellie, M. & Pradere, D. (1996). The neuropsychology of memory illusions: false recall and recognition in amnesic patients. *Journal of Memory and Language*, *35*, 319-334.
- Schacter, D. L. & Wagner, A. D. (1999). Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval. *Hippocampus*, *9*, 7-24.
- Schaie, K. W. (1994). The course of adult intellectual development. *American Psychologist*, *49*, 304-313.
- Schmidt, R. F. (1993). *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Berlin: Springer.
- Schmitt, J., Kruizinga, M. J. & Riedel, W. J. (2001). Nonserotonergic pharmacological profiles and associated cognitive effects of serotonin reuptake inhibitors. *Journal of Psychopharmacology*, *14*, 21-29.
- Schraw, G. (1995). Measures of feeling-of-knowing accuracy: a new look at an old problem. *Applied Cognitive Psychology*, *9*, 321-332.
- Schreiber, Y. A., Ackl, N., Sonntag, A. & Zihl, J. (2005). Charakterisierung kognitiver Einbußen von Patienten mit "Mild Cognitive Impairment" (MCI) in der CERAD-Screeningbatterie. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, *16*, 139-149.
- Schröder, J., Pantel, J. & Förstl, H. (2004). Dementielle Erkrankungen: Ein Überblick. In A. Kruse & M. Martin (Eds.), *Enzyklopädie der Gerontologie* (pp. 224-239). Zürich: Huber.
- Schuri, U. (2000). Gedächtnisstörungen. In W. Sturm, M. Hermann & C. W. Wallesch (Eds.), *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie* (pp. 375-392). Lisse: Sweets & Zeitlinger.
- Scoville, W. B. & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *20*, 11-21.
- Seamon, J. G., Luo, C. R. & Gallo, D. A. (1998). Creating false memories of words with or without recognition of list items: evidence for nonconscious processes. *Psychological Science*, *9*, 20-26.
- Seamon, J. G., Luo, C. R., Kopecky, J. J., Price, C. A., Rothschild, L., Fung, N. S., et al. (2002). Are false memories more difficult to forget than accurate memories? The effect of retention interval on recall and recognition. *Memory and Cognition*, *30*, 1054-1064.
- Segal, Z. V., Gemar, M., Truchon, C., Guirguis, M. & Horowitz, L. M. (1995). A priming methodology for studying self-representation in major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *104*, 205-213.
- Sheikh, J. I. & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric depression scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontologist*, *5*, 165-173.
- Sheline, Y. I. (2003). Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. *Biological Psychiatry*, *54*, 338-352.

- Sheline, Y. I., Wang, P. W., Gado, M. H., Csernansky, J. G. & Vannier, M. W. (1996). Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 93, 3908-3913.
- Simpson, S. W., Baldwin, R. C., Burns, A. & Jackson, A. (2002). Regional cerebral volume measurements in late-life depression: relationship to clinical correlates, neuropsychological impairment and response to treatment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16, 469-476.
- Singer, J. A. & Salovey, P. (1988). Mood and memory: evaluating the network theory of affect. *Clinical Psychological Review*, 211-251.
- Slotnick, S. D. & Schacter, D. L. (2004). A sensory signature that distinguishes true from false memories. *Nature Neuroscience*, 7, 664-672.
- Small, B. J., Mobly, J. L., Jonsson Laukka, E., Jones, S. & Bäckman, L. (2003). Cognitive deficits in preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107, 29-33.
- Small, D. M., Gregory, M. D., Mak, Y. E., Gitelman, D., Mesulam, M. M. & Parrish, T. (2003). Dissociation of neural representation of intensity and affective valuation in human gustation. *Neuron*, 39, 701-711.
- Smith, A. P., Henson, R. N., Dolan, R. J. & Rugg, M. D. (2004). fMRI correlates of the episodic retrieval of emotional contexts. *Neuroimage*, 22, 868-878.
- Smith, G. E., Petersen, R. C., Parisi, J. E., Ivnik, R. J., Kokmen, E., Tangalos, E. G., et al. (1996). Definition, course and outcome of mild cognitive impairment. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 3, 141-147.
- Smith, M. C. (1991). On the recruitment of semantic information for word fragment completion: evidence from bilingual priming. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 17, 234-244.
- Smith, R. E. & Hunt, R. R. (1998). Presentation modality affects false memory. *Psychonomic Bulletin & Review*, 5, 710-715.
- Smith, S. M. & Petty, R. E. (1995). Personality moderators of mood congruency effects on cognition: the role of self-esteem and negative mood regulation. *Journal of Personality and Social Psychology*, 68, 1092-1107.
- Souchay, C., Bacon, E. & Danion, J. M. (2006). Metamemory in schizophrenia: an exploration of the feeling-of-knowing state. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 828-840.
- Souchay, C., Isingrini, M. & Gil, R. (2002). Alzheimer's disease and feeling-of-knowing in episodic memory. *Neuropsychologia*, 40, 2386-2396.
- Spector, A., Thorgrimsen, L., Woods, B., Royan, L., Davies, S., Butterworth, M., et al. (2003). Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 183, 248-254.
- Spitzer, M. (2000a). Auf den Spuren von Gedächtnisspuren. Ereigniskorrelierte funktionelle Magnetresonanztomographie. In M. Spitzer (Ed.), *Geist, Gehirn & Nervenheilkunde. Grenzgänge zwischen Neurobiologie, Psychopathologie und Gesellschaft* (pp. 31-33). Stuttgart: Schattauer.

- Spitzer, M. (2000b). *Geist im Netz. Modelle für Lernen, Denken und Handeln*. Heidelberg: Spektrum.
- Spitzer, M., Kischka, U., Guckel, F., Bellemann, M. E., Kammer, T., Seyyedi, S., et al. (1998). Functional magnetic resonance imaging of category-specific cortical activation: evidence for semantic maps. *Cognitive Brain Research*, 6, 309-319.
- Spitzer, M., Kwong, K. K., Kennedy, W., Rosen, B. R. & Belliveau, J. W. (1995). Category-specific activation in fMRI during picture naming. *NeuroReport*, 6, 2109-2112.
- Squire, L. R. (1981). Two forms of human amnesia: an analysis of forgetting. *Journal of Neuroscience*, 1, 635-640.
- Squire, L. R. & Kandel, E. R. (1999). Memory. From mind to molecules. *Nature Medicine*, 5, 1343-1344.
- Squire, L. R., Knowlton, B. & Musen, G. (1993). The structure and organization of memory. *Annual Review of Psychology*, 44, 453-495.
- Squire, L. R. & Zola-Morgan, S. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Science of the USA*, 93, 13515-13522.
- Stadler, M. A., Roediger, H. L. & McDermott, K. B. (1999). Norms for word lists that create false memories. *Memory and Cognition*, 27, 494-500.
- Stoppe, G., Bruhn, H., Finkenstaedt, M., Meller, J. & Becker, W. (2000). Hirnleistungsstörungen und Demenzen. In G. Stoppe, F. Hentschel & D. L. Munz (Eds.), *Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie* (pp. 70-105). Stuttgart: Thieme.
- Storbeck, J. & Clore, G. L. (2005). With sadness comes accuracy; with happiness, false memory: mood and the false memory effect. *Psychological Science*, 16, 785-791.
- Sullivan, E. V., Marsh, L., Mathalon, D. H., Lim, K. O. & Pfefferbaum, A. (1995). Age-related decline in MRI volumes of temporal lobe gray matter but not hippocampus. *Neurobiology of Aging*, 16, 591-606.
- Tales, A., Muir, J. L., Bayer, A., Jones, R. & Snowden, R. (2002). Phasic visual alertness in Alzheimer's disease and aging. *Cognitive neuroscience and neuropsychology. NeuroReport*, 13, 2557-2560.
- Tariot, P. N., Farlow, M. R., Grossberg, G. T., Graham, S. M., McDonald, S. & Gergel, I. (2004). Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 291, 317-324.
- Tariot, P. N., Mack, I. L., Patterson, M. B., Edland, S. D. & Weiner, M. F. (1995). The Behavior Rating Scale for Dementia of the CERAD. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1349-1357.
- Teasdale, J. D. (1983). Negative thinking in depression: cause, effect, or reciprocal relationship? *Advances in Behavior Research and Therapy*, 5, 3-25.
- Tegnér, R. & Nybäck, H. (1990). "Two hundred and twentyfour": a study of transcoding in dementia. *Acta Neurologica Scandinavica*, 81, 177-178.

- Teipel, S. J. & Hampel, H. (2000). Neuropsychologie und funktionelle Bildgebung bei der Alzheimer-Demenz. In P. Calabrese & H. Förstl (Eds.), *Psychopathologie und Neuropsychologie der Demenzen* (Vol. 117-139). Lengerich: Pabst.
- Thompson, P. M., Hayashi, K. M., de Zubicaray, G., Janke, A. L., Rose, S. E., Semple, J., et al. (2003). Dynamics of gray matter loss in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroscience*, *23*, 994-1005.
- Thöne-Otto, A. & Markowitsch, H. J. (2004). *Gedächtnisstörungen nach Hirnschäden*. Göttingen: Hogrefe.
- Tierney, M. C., Szalai, J. P., Snow, W. G., Fisher, R. H., Nores, A., Nadon, G., et al. (1996). Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: a prospective longitudinal study. *Neurology*, *46*, 661-665.
- Toglia, M. P., Neuschatz, J. S. & Goodwin, K. A. (1999). Recall accuracy and illusory memories: when more is less. *Memory*, *7*, 233-256.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381-403). New York: Academic Press.
- Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychologist*, *26*, 1-12.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: from mind to brain. *Annual Review of Psychology*, *53*, 1-25.
- Tulving, E. & Markowitsch, H. J. (1998). Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus*, *8*, 198-204.
- Tulving, E. & Markowitsch, H. J. (2003). Where is the uniqueness of human memory in the brain? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, *91*, 2016-2020.
- Tuokko, H. & Frerichs, R. J. (2000). Cognitive impairment with no dementia (CIND): longitudinal studies, the findings, and the issues. *Clinical Neuropsychology*, *14*, 504-525.
- Tyler, L. K., Bright, P., Dick, E., Tavares, P., Pilgrim, L., Fletcher, P., et al. (2003). Do semantic categories activate distinct cortical regions? Evidence for a distributed neural semantic system. *Cognitive Neuropsychology*, *20*, 541-559.
- Underwood, B. J. (1965). False recognition produced by implicit verbal responses. *Journal of Experimental Psychology*, *70*, 122-129.
- Valk, J., Barkhof, F. & Scheltens, P. (2002). *Magnetic resonance in dementia*. Heidelberg: Springer.
- van der Hurk, P. R. & Hodges, J. R. (1995). Episodic and semantic memory in Alzheimer's disease and progressive supranuclear palsy: a comparative study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *17*, 459-471.
- van Duijn, C. M. (1996). Epidemiology of the dementias: recent developments and new approaches. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *60*, 478-488.
- van Veen, V., Holroyd, C. B., Cohen, J. D., Stenger, V. A. & Carter, C. S. (2004). Errors without conflict: implications for performance monitoring theories of anterior cingulate cortex. *Brain and Cognition*, *56*, 267-276.

- Veiel, H. O. F. (1997). A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *19*, 587-603.
- Velden, M. (1982). *Die Signalentdeckungstheorie in der Psychologie*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Venneri, A., Turnbull, O. H. & Della Sala, S. (1996). The taxonomic perspective: the neuropsychological diagnosis of dementia. *European review of applied psychology*, *46*, 179-190.
- Victoroff, J., Mack, W. J., Lyness, S. A. & Chui, H. C. (1995). Multicenter clinicopathological correlation in dementia. *American Journal of Psychiatry*, *152*, 1476-1484.
- Voigt, K. (in Vorbereitung). Der False-Memory-Effekt bei Depressionen: Eine Untersuchung stimmungskongruenter falscher Wiedererkennung, *Diplomarbeit*. Hamburg: Universität Hamburg, Fachbereich Psychologie, Arbeitsgruppe Klinische Neuropsychologie.
- Wang, C., Ulbert, I., Schomer, D. L., Marinkovic, K. & Halgren, E. (2005). Responses of human anterior cingulate cortex microdomains to error detection, conflict monitoring, stimulus-response mapping, familiarity, and orienting. *Journal of Neuroscience*, *25*, 604-613.
- Wang, Q. S. & Zhou, J. N. (2002). Retrieval and encoding of episodic memory in normal aging and patients with mild cognitive impairment. *Brain Research*, *924*, 113-115.
- Ward, J. & Jones, L. (2003). Inappropriate association of semantics and context to novel stimuli can give rise to the false recognition of unfamiliar people. *Neuropsychologia*, *41*, 538-549.
- Watkins, P. C. (2002). Implicit memory bias in depression. *Cognition and Emotion*, *16*, 381-402.
- Watkins, P. C., Mathews, A., Williamson, D. A. & Fuller, R. D. (1992). Mood-congruent memory in depression: emotional priming or elaboration? *Journal of Abnormal Psychology*, *101*, 581-586.
- Watkins, P. C., Vache, K., Verney, S. P., Muller, S. & Mathews, A. (1996). Unconscious mood-congruent memory bias in depression. *Journal of Abnormal Psychology*, *105*, 34-41.
- Watson, J. M., Balota, D. A. & Roediger, H. L. (2003). Creating false memories with hybrid lists of semantic and phonological associates: over-additive false memories produced by converging associates networks. *Journal of Memory and Language*, *95*, 95-118.
- Watson, J. M., Balota, D. A. & Sergent-Marshall, S. D. (2001). Semantic, phonological, and hybrid veridical and false memories in healthy adults and dementia of the Alzheimer's type. *Neuropsychology*, *15*, 254-267.
- Watson, J. M., Bunting, M. F., Poole, B. J. & Conway, A. R. A. (2005). Individual differences in susceptibility to false memory in the Deese-Roediger-McDermott Paradigm. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, *31*, 76-85.
- Watson, J. M., McDermott, K. B. & Balota, D. A. (2004). Attempting to avoid false memories in the Deese/Roediger-McDermott paradigm: assessing the combined influence of practice and warnings in young and old adults. *Memory and Cognition*, *32*, 135-141.
- Welsh, K. A., Butters, N., Hughes, J. P., Mohs, R. C. & 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.

- Welsh, K. A., Butters, N., Hughes, J. P., Mohs, R. C. & Heyman, A. (1992). Detection and staging of dementia in Alzheimer's disease using CERAD 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., Mohs, R. C., Beekly, D., Edland, S., Fillenbaum, G., et al. (1994). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery. *Neurology*, *44*, 609-614.
- Wernicke, T. F., Reischies, F. M. & Linden, M. (2001). Epidemiologie von Depression und Demenz im Alter. In U. Hegerl, M. Zaudig & H.-J. Möller (Eds.), *Depression und Demenz im Alter. Abgrenzung, Wechselwirkungen, Diagnose, Therapie*. Wien: Springer.
- Wheeler, M. E., Petersen, S. E. & Buckner, R. L. (2000). Memory's echo: vivid remembering reactivates sensory-specific cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, *97*, 11125-11129.
- Williams, L. M., Phillips, M. L., Brammer, M. J., Skerrett, D., Lagopoulos, J., Rennie, C., et al. (2001). Arousal dissociates amygdala and hippocampal fear responses: evidence from simultaneous fMRI and skin conductance recording. *Neuroimage*, *14*, 1070-1079.
- Winblad, B., Wimo, A., Engedal, K., Soininen, H., Verhey, F., Waldemar, G., et al. (2006). 3-year study of donepezil therapy in Alzheimer's disease: effects of early and continuous therapy. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *21*, 353-363.
- Wobrock, T., Retz-Junginger, P., Retz, W., Supprian, T. & Rosler, M. (2003). Ausprägung, Stabilität und Muster kognitiver und nicht kognitiver Symptome bei Patienten mit Alzheimer-Demenz. Verlaufsbeobachtungen über zwei Jahre unter konstanten Behandlungsbedingungen mit Rivastigmin. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, *71*, 199-204.
- Wolf, R. & Weber, S. (1998). Einflussfaktoren für eine verzögerte Erstdiagnose bei Demenzerkrankungen. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, *31*, 209-221.
- Woodruff-Pak, D. S. (1997). *The neuropsychology of aging*. Malden: Blackwell Publisher Inc.
- World Health Organisation (Ed.). (2000). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10. Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien*. Bern: Huber.
- Yonelinas, A. P. (2001). Components of episodic memory: the contribution of recollection and familiarity. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *356*, 1363-1374.
- Yonelinas, A. P., Otten, L. J., Shaw, K. N. & Rugg, M. D. (2005). Separating the brain regions involved in recollection and familiarity in recognition memory. *Journal of Neuroscience*, *25*, 3002-3008.
- Zakzanis, K. K., Leach, L. & Kaplan, E. (1998). On the nature and pattern of neurocognitive function in major depression disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *11*, 111-119.
- Zaudig, M. (1995). *Demenz und leichte kognitive Beeinträchtigung im Alter. Diagnostik, Früherkennung und Therapie*. Bern: Huber.

- Zaudig, M. (2001). Diagnose und Differentialdiagnose der Depression und Demenz im Alter. In U. Hegerl, M. Zaudig & H.-J. Möller (Eds.), *Depression und Demenz im Alter. Abgrenzung, Wechselwirkungen, Diagnose, Therapie*. Wien: Springer.
- Zaudig, M. & Hiller, W. (1996). *SIDAM-Handbuch. Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ, der Mult-Infarkt (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologien nach DSM-III-R, DSM-IV 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*. Oxford: University Press.
- Ziehen, T. (1908). *Das Gedächtnis*. Berlin: Hirschwald.
- Zimmer, B. (1999). Diagnose-Therapie-Verlaufskontrolle. Erfahrungen aus der täglichen Praxis. In W. E. Müller (Ed.), *Dementielle Erkrankungen: Erkennen und Behandeln*. Neu-Isenburg: LinguaMed.
- Zimprich, D. & Martin, M. (2001). Subjektive kognitive Beeinträchtigungen im Alter: Eine veränderungsorientierte Sichtweise. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 34, 232-241.
- Zubenko, G. S., Zubenko, W. N., McPherson, S., Spoor, E., Marin, D. B., Farlow, M. R., et al. (2003). A collaborative study of the emergence and clinical features of the major depressive syndrome of alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 160, 857-866.
- Zündorf, G., Kerrouche, N., Herholz, K. & Baron, J. C. (2003). An efficient principal component analysis for multivariate 3D voxel-based mapping of brain functional imaging data sets as applied to FDG-PET and normal aging. *Human Brain Mapping*, 18, 13-21.

14. ANHANG

- A1 Verwendete emotional valente DRM-Wortlisten
 A2 Rekognitionsliste DRM-Test
 A3 Pseudorandomisierung der Wortlisten in der Versuchsdurchführung
 A4 Häufigkeitsklassen der einzelnen Wörter der Rekognitionsliste

A1. Verwendete emotional valente DRM-Wortlisten

<i>Ganze Liste</i>	<i>Köderwörter</i>	<i>Listenwörter Rekognitionsliste</i>
EINSAMKEIT traurig (17) allein (14) Stille (9) Trauer (5) Isolation (4) Leere (4) Sehnsucht (4) langweilig (4) Depression (3) verlassen (3) Kälte (2) Einsiedler (2)	EINSAMKEIT allein Leere verlassen	traurig Stille Sehnsucht langweilig Depression Kälte
URLAUB Sonne (47) Strand (25) Meer (17) Entspannung (16) Erholung (10) Freizeit (9) fliegen (6) Ferien (5) Palmen (4) reisen (3) lesen (3) Abenteuer (3)	URLAUB Sonne Freizeit reisen	Strand Meer Erholung fliegen Palmen lesen
FENSTER Licht (20) Ausblick (14) Luft (13) Glasscheibe (13) putzen (10) offen (7) Gardine (5) Schutz (4) Tür (2) Blumen (2) Vogel (2) durchsichtig (2)	FENSTER Luft Gardine Tür	Licht Ausblick putzen offen Blumen Vogel

Legende. Fortsetzung nächste Seite

A1. (Fortsetzung)

<i>Ganze Liste</i>	<i>Köderwörter</i>	<i>Listenwörter Rekognitionsliste</i>
VERRAT	VERRAT	
Enttäuschung (11)		Enttäuschung
Betrug (6)	Betrug	
hinterhältig (6)		hinterhältig
Vertrauen (6)		
Misstrauen (5)	Misstrauen	
Treue (5)		Treue
Intrige (3)		Intrige
Feind (3)		
Geheimnis (2)	Geheimnis	
Staat (2)		Staat
unehrlich (2)		unehrlich
Spion (2)		

Legende. Die Zahlen in Klammern beschreiben die Häufigkeit der Nennungen in der Normierungsstudie. Kritische Köderwörter (die thematischen Wörter der Assoziationsstudie) sind in Großbuchstaben geschrieben.

A2. Rekognitionsliste DRM-Test

	Ja (1)/ nein (0)	Sicher (1)/ unsicher (0)		Ja (1)/ nein (0)	Sicher (1)/ unsicher (0)
Ausblick (F)			<i>Erfrischung (npo)</i>		
Sehnsucht (E)			Stille (E)		
<i>Sonne (U)</i>			<i>URLAUB (U)</i>		
fliegen (U)			offen (F)		
<i>Misstrauen (V)</i>			Meer (U)		
<i>Mädchen (nn)</i>			<i>Gardine (F)</i>		
<i>FENSTER (F)</i>			<i>langweilig (E)</i>		
unehrlich (V)			<i>allein (E)</i>		
Treue (V)			putzen (F)		
<i>Müdigkeit (nd)</i>			<i>kraftlos (nd)</i>		
<i>Unterdrückung (npa)</i>			<i>Geheimnis (V)</i>		
<i>Leere (E)</i>			Staat (V)		
Enttäuschung (V)			<i>Luft (F)</i>		
<i>Tür (F)</i>			Vogel (F)		
Erholung (U)			<i>verlassen (E)</i>		
<i>Betrug (V)</i>			lesen (U)		
Blumen (F)			<i>VERRAT (V)</i>		
<i>EINSAMKEIT (E)</i>			Licht (F)		
Kälte (E)			<i>Freizeit (U)</i>		
<i>Teufel (npa)</i>			Depression (E)		
traurig (E)			<i>Stuhl (m)</i>		
<i>reisen (U)</i>			Strand (U)		
Palmen (U)			<i>Geschenk (npo)</i>		
Intrige (V)			hinterhältig (V)		

Legende. F = Fenster-Liste, E = Einsamkeits-Liste, U = Urlaubs-Liste, V = Verrats-Liste, nn = unabhängig neutral, nd = unabhängig depressiv, npa = unabhängig paranoid, npo = unabhängig positiv, kusiv = Köderwörter, nicht kursiv = gelernte Wörter, Großbuchstaben = kritisches Köderwort

A3. Pseudorandomisierung der Wortlisten in der Versuchsdurchführung

RANDOMISIERUNG 1			
LISTE 1	LISTE 2	LISTE 3	LISTE 4
traurig	Strand	Licht	Enttäuschung
Stille	Meer	Luft	hinterhältig
Trauer	Entspannung	Glasscheibe	Vertrauen
Isolation	Erholung	putzen	Treue
Sehnsucht	Fliegen	offen	Intrige
Leere	Ferien	Schutz	Feind
Depression	Palmen	Blumen	Staat
Kälte	lesen	Vogel	unehrlich
Einsiedler	Abenteurer	durchsichtig	Spion

RANDOMISIERUNG 2			
LISTE 1	LISTE 2	LISTE 3	LISTE 4
Enttäuschung	Licht	Strand	traurig
hinterhältig	Luft	Meer	Stille
Vertrauen	Glasscheibe	Entspannung	Trauer
Treue	putzen	Erholung	Isolation
Intrige	offen	Fliegen	Sehnsucht
Feind	Schutz	Ferien	Leere
Staat	Blumen	Palmen	Depression
unehrlich	Vogel	lesen	Kälte
Spion	durchsichtig	Abenteurer	Einsiedler

RANDOMISIERUNG 3			
LISTE 1	LISTE 2	LISTE 3	LISTE 4
traurig	Licht	Strand	Enttäuschung
Stille	Luft	Meer	hinterhältig
Trauer	Glasscheibe	Entspannung	Vertrauen
Isolation	putzen	Erholung	Treue
Sehnsucht	offen	Fliegen	Intrige
Leere	Schutz	Ferien	Feind
Depression	Blumen	Palmen	Staat
Kälte	Vogel	lesen	unehrlich
Einsiedler	durchsichtig	Abenteurer	Spion

RANDOMISIERUNG 4			
LISTE 1	LISTE 2	LISTE 3	LISTE 4
Strand	Enttäuschung	traurig	Licht
Meer	hinterhältig	Stille	Luft
Entspannung	Vertrauen	Trauer	Glasscheibe
Erholung	Treue	Isolation	putzen
Fliegen	Intrige	Sehnsucht	offen
Ferien	Feind	Leere	Schutz
Palmen	Staat	Depression	Blumen
lesen	unehrlich	Kälte	Vogel
Abenteurer	Spion	Einsiedler	durchsichtig

Legende. Fortsetzung nächste Seite

A3. (Fortsetzung)

RANDOMISIERUNG 5			
LISTE 1	LISTE 2	LISTE 3	LISTE 4
Strand	Licht	traurig	Enttäuschung
Meer	Luft	Stille	hinterhältig
Entspannung	Glasscheibe	Trauer	Vertrauen
Erholung	putzen	Isolation	Treue
Fliegen	offen	Sehnsucht	Intrige
Ferien	Schutz	Leere	Feind
Palmen	Blumen	Depression	Staat
lesen	Vogel	Kälte	unehrlich
Abenteuer	durchsichtig	Einsiedler	Spion

RANDOMISIERUNG 6			
LISTE 1	LISTE 2	LISTE 3	LISTE 4
Enttäuschung	traurig	Licht	Strand
hinterhältig	Stille	Luft	Meer
Vertrauen	Trauer	Glasscheibe	Entspannung
Treue	Isolation	putzen	Erholung
Intrige	Sehnsucht	offen	Fliegen
Feind	Leere	Schutz	Ferien
Staat	Depression	Blumen	Palmen
unehrlich	Kälte	Vogel	lesen
Spion	Einsiedler	durchsichtig	Abenteuer

A4. Häufigkeitsklassen der einzelnen Wörter der Rekognitionsliste

<i>Rekognitionsliste</i>	<i>Häufigkeitsklasse</i>	<i>Rekognitionsliste</i>	<i>Häufigkeitsklasse</i>
Ausblick	12	Erfrischung	15
Sehnsucht	10	Stille	11
Sonne	9	Urlaub	10
fliegen	10	offen	8
Misstrauen	12	Meer	10
Mädchen	8	Gardine	15
Fenster	9	langweilig	11
unehrlich	15	allein	7
Treue	11	putzen	13
Müdigkeit	13	kraftlos	14
Unterdrückung	12	Geheimnis	10
Leere	11	Staat	8
Enttäuschung	11	Luft	9
Tür	9	Vogel	10
Erholung	11	verlassen	8
Betrug	11	lesen	9
Blumen	10	Verrat	12
Einsamkeit	11	Licht	9
Kälte	11	Freizeit	11
Teufel	10	Depression	12
traurig	11	Stuhl	11
Reisen	10	Strand	11
Palmen	12	Geschenk	11
Intrige	14	hinterhältig	16

Legende. Die Häufigkeitsklassen sind der Homepage des Wortschatzprojektes der Universität Leipzig entnommen (<http://wortschatz.informatik.uni-leipzig.de/index.html>).