

Aus der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik,  
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychosomatik der  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

Implizite und explizite semantische Beeinträchtigungen bei Patienten  
mit leichtgradigen Demenzerkrankungen



INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät  
der Albert-Ludwigs-Universität  
Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2003

von Philine Sonja Marie Bubrowski  
geboren in Hamburg

Dekan: Prof. Dr. med. Josef Zentner

Erstgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Michael Hüll

Zweitgutachter: Prof. Dr. phil. Ulrike Halsband

Jahr der Promotion: 2003

Meinem Vater  
in Dankbarkeit  
gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Patienten und Methoden.....</b>	<b>9</b>
2.1	Untersuchungskollektiv.....	9
2.2	Neuropsychologische Testverfahren .....	11
2.3	Definitionen.....	20
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>23</b>
3.1	Ergebnisse impliziter semantischer Testverfahren.....	23
3.2	Ergebnisse expliziter semantischer Testverfahren .....	30
3.3	Neuropsychologisches Gesamtprofil expliziter semantischer Testverfahren .....	41
3.4	Klassifikation der Art der expliziten semantischen Beeinträchtigung .....	43
3.5	Vergleich impliziter und expliziter Testleistungen .....	44
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>45</b>
4.1	Diskussion impliziter semantischer Leistungen .....	45
4.2	Diskussion expliziter semantischer Leistungen .....	47
4.3	Implizite und explizite semantische Leistungen zusammenfassende Diskussion.....	51
4.4	Diskussion besonderer Aspekte einzelner Patienten .....	53
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>57</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>58</b>

<b>7</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>67</b>
7.1	Grund für den Studienausschluß der eingeplanten 12. Probandin .....	67
7.2	Erläuterung zur klinischen Diagnose von Patient 8 .....	68
7.3	Vortest der Bahnungsuntersuchung: Testpersonen und Instruktionen.....	69
7.4	Psycholinguistische Daten der Bahnungsuntersuchung .....	70
7.5	Ergänzende Testergebnisse der progressiv aphasischen Patientin 11 .....	74
<b>8</b>	<b>Erklärung über die Beteiligung Dritter.....</b>	<b>75</b>
<b>9</b>	<b>Danksagungen.....</b>	<b>76</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>77</b>

## 1 Einleitung

Studien zu Art und kognitiver Ursache von Gedächtnisdefiziten bei Patienten mit der Alzheimerschen Krankheit (M. Alzheimer) haben in den letzten Jahren in der neuropsychologischen Literatur viel Interesse hervorgerufen. Gesichert ist, daß bereits in den Anfängen der Erkrankung das episodische Gedächtnis beeinträchtigt ist (Butters et al., 1987; Hodges et al., 1990). Der Begriff des episodischen Gedächtnisses bezieht sich dabei auf die Erinnerung an temporär-spezifische Vorkommnisse aus dem eigenen Erfahrungsbereich. Diese Gedächtnisinhalte werden in einem bestimmten Lernkontext erworben und sind dadurch mit dem Wissen um die Umstände des Erwerbens verknüpft (Tulving, 1972; Tulving, 1983). Die Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses beruht hauptsächlich auf einer gestörten Enkodierung, Konsolidierung und Speicherung neuer Informationen, aber auch ein gestörter Abruf spielt dabei eine Rolle (Heindel et al., 1993).

Bei etwa der Hälfte der Patienten ist in der Frühphase der Erkrankung auch das semantische Gedächtnis betroffen (Hodges und Patterson, 1995). Als „semantisches Gedächtnis“ wird der Teil des Langzeitgedächtnisses bezeichnet, der Sprach-, Regel- und Faktenwissen beinhaltet. Im neuropsychologischen Kontext wird der Begriff des semantischen Gedächtnisses für den Teil des Gedächtnisses verwendet, der die begriffliche Bedeutung repräsentiert. Er ist auch für das Bedeutungsverständnis und die Produktion von gesprochener und geschriebener Sprache notwendig. Im Gegensatz zum episodischen Gedächtnis ist beim Abruf semantischer Gedächtnisinhalte der Kontext, in dem das Wissen erlernt wurde, nicht mehr bewußt, da multiple Lernerfahrungen seit früher Kindheit dem Erwerb semantischen Wissens zugrundeliegen (Tulving, 1972).

Im Gegensatz zu der bei Patienten mit M. Alzheimer relativ homogen auftretenden Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses zeigt sich eine hohe Variabilität des Schweregrades semantischer Gedächtnisdefizite von deutlichen Störungen bis hin zu vollkommen normalen semantischen Gedächtnisleitungen bei gleichem Erkrankungsstadium. Ferner gibt es zwischen den einzelnen Patienten deutliche Unterschiede in der Qualität der semantischen Störung (Hodges und Patterson, 1995).

Die Art dieser Beeinträchtigung ist weiterhin ungeklärt. Es konnte bisher nicht hinreichend gezeigt werden, ob es sich bei den Defiziten eher um Störungen automatischer, impliziter (nicht bewußt kontrollierter) oder expliziter (bewußt kontrollierter) Verarbeitung handelt. Auch Beeinträchtigungen sogenannter „metakognitiver“ Prozesse, die sich sekundär auf die

semantische Leistung auswirken und damit zu den Auffälligkeiten führen könnten, werden diskutiert (Hillert, 1999). Unklar ist darüber hinaus, welche Ursache den semantischen Defiziten zugrunde liegt, ob es sich um eine Störung des Zugriffs auf intakte Gedächtnisinhalte oder um einen Verlust von Gedächtnisinformationen handelt, oder ob beeinträchtigte semantische Verarbeitungs- und Integrationsprozesse für die semantischen Auffälligkeiten verantwortlich zu machen sind (Hodges et al., 1992).

Moss et al. führten bei Patienten mit semantischer Demenz verschiedene Untersuchungen zu impliziter semantischer Verarbeitung mit Hilfe von Reaktionszeitbahnungseffekten bei lexikalischen Entscheidungsaufgaben durch (semantisches „Priming“). Sie bemerkten, daß die impliziten Leistungen der Patienten bereits in leichten Erkrankungsstadien gestört waren und in semantischen Bahnungsuntersuchungen frühzeitig entdeckt werden konnten, während explizite semantische Testverfahren erst in späteren Erkrankungsstadien auffällige Leistungen detektierten. Die Autoren folgern, daß implizite (computergestützte = on-line) Testverfahren insgesamt sensitivere Indikatoren semantischer Defizite darstellen als explizite (Papier und Bleistift = off-line) Testverfahren. Außerdem kann nach Auffassung von Moss et al. nur durch den Vergleich impliziter mit expliziten Testverfahren eine Unterscheidung zwischen einem Verlust an semantischer Wissensrepräsentation und einer Störung des Informationsabrufs bei intakter Repräsentation semantischen Wissens getroffen werden (Moss und Tyler, 1995; Moss et al., 1997).

Bei Patienten mit M. Alzheimer wurden die gefundenen expliziten semantischen Gedächtnisdefizite bei Papier und Bleistift-Tests daraufhin durch zahlreiche semantische Bahnungsuntersuchungen ergänzt (Übersicht bei: Hillert, 1999). Dabei verwendeten die meisten Studien jedoch lange Interstimulusintervalle  $> 500$  ms, obwohl automatische Prozesse in weniger als 200 ms erfolgen und anschließend kontrollierte Verarbeitung die Reaktionszeiteffekte bestimmt (Marslen-Wilson, 1973). Außerdem wurde zumeist ein hoher Anteil von Zielreizen eingesetzt und damit automatische Verarbeitung zugunsten der kontrollierten benachteiligt (Neely, 1991). Damit wurden in besagten Untersuchungen zur semantischen Bahnung aber keine impliziten, sondern eher explizite Prozesse gemessen, die auch durch Aufmerksamkeitsstörungen beeinflussbar sind. Hillert postuliert deshalb, daß bei M. Alzheimer möglicherweise nicht implizite semantische Störungen (gemessen an automatischer semantischer Bahnung), sondern lediglich gestörte Aufmerksamkeitsprozesse zu den Auffälligkeiten in semantischen Bahnungsuntersuchungen führen könnten. Um die rein automatische semantische Verarbeitung bei Patienten mit M. Alzheimer zu prüfen, müßte in

Bahnungsexperimenten durch Variation des Interstimulusintervalls und des Anteils der Zielreize eine implizite Reaktion erzeugt werden. Je kürzer dabei das Interstimulusintervall und je geringer der Anteil von Zielreizen, desto automatischer und weniger kontrollierte Prozesse würden gemessen.

Warrington und Shallice beschäftigten sich in zahlreichen Studien mit der Frage, ob semantische Beeinträchtigungen durch eine Störung des Zugriffs auf intakte Gedächtnisinhalte oder durch einen Verlust von semantischer Wissensrepräsentation zustande kommen. Sie fordern für einen Verlust zuvor bestehender Gedächtnisinformation, daß unter anderem eine Konsistenz der Beeinträchtigungen eines Patienten in unterschiedlichen, multimodalen semantischen Tests für dieselben Stimuli bestehen müsse (Shallice, 1988; Warrington und Shallice, 1979; Warrington und Shallice, 1984).

Hodges et al. bemerkten bei der individuellen Fehleranalyse einer großangelegten neuropsychologischen Studie einer Gruppe von 22 Patienten mit M. Alzheimer, daß semantisch beeinträchtigte Patienten über verschiedene semantische Tests hinweg immer wieder Fehler bei für jeden Patienten spezifischen Stimuli machten, andere Stimuli aber in jedem Test einwandfrei meisterten. Hodges et al. postulieren in Anlehnung an Warrington und Shallice, daß diese Befunde auf eine Schädigung semantischer Wissensrepräsentation und nicht auf einen gestörten Zugriff auf semantische Gedächtnisinhalte hinweisen (Hodges et al., 1992). Diese Hypothese wird auch durch vorhergehende Untersuchungen von Chertkow und Bub und von Huff et al. gestützt (Chertkow und Bub, 1990; Huff et al., 1986).

Im Gegensatz zu obigen Studien sehen andere Untersuchungen von Patienten mit M. Alzheimer die Ursache der Defizite eher in einem gestörten Zugriff auf semantische Gedächtnisinhalte. So gehen Nebes et al. von einer Störung des semantischen Informationszugriffs bei Patienten mit semantischen Defiziten aus (Nebes, 1989; Nebes et al., 1986; Nebes et al., 1984). Auch Bayles et al. erklären die Beeinträchtigungen semantischer Gedächtnisleistungen in erster Linie durch einen defekten Zugriff auf semantische Informationen (Bayles et al., 1991).

Neben den Fragen nach Art und kognitiver Ursache der Störung des semantischen Gedächtnisses bei Patienten mit M. Alzheimer ist das Ziel vieler Studien, das semantische System, seine Struktur und seinen Aufbau selbst zu ergründen.

Einige Autoren fanden bei der Untersuchung des semantischen Gedächtnisses kategoriespezifische Defizite für lebendige oder artifizielle Objektbegriffe. Typischerweise



waren dabei die lebendigen Objekte selektiv früher beeinträchtigt als die artifiziellen (Cardebat et al., 1996; DeRenzi und Lucchelli, 1994; Laiacona et al., 1997; Moss et al., 1997; Sartori und Job, 1988; Warrington und Shallice, 1984), nur in Einzelfällen fand sich zu Beginn eine alleinige Beeinträchtigung von Artefakten (Lambon Ralph et al., 1998; Moss und Tyler, 1999). Für diese Selektivität der semantischen Gedächtnisdefizite gibt es unterschiedliche Erklärungsansätze:

Warrington und McCarthy postulieren die Hypothese, daß lebendige Objekte vor allem durch perzeptuelle Merkmale, artifizielle Objekte eher durch funktionale Merkmale definiert werden. Beispielsweise sind Äpfel vor allem dadurch beschrieben, daß sie rot, rund und süß sind, weniger dadurch, daß man sie zum Kuchenbacken verwenden kann. Ein Stuhl hingegen ist eher dadurch definiert, daß man auf ihm sitzen kann, als dadurch, daß er eckig ist und eine Lehne hat (Warrington und McCarthy, 1987). Von dieser Hypothese geleitet gehen Farah und McClelland davon aus, daß eine Schädigung perzeptueller Merkmale in erster Linie die lebendigen Objekte, eine Schädigung funktionaler Merkmale hingegen vor allem die artifiziellen Objekte betrifft. Sie sehen in den kategoriespezifischen Defiziten keine Schädigung auf Ebene der semantischen Kategorien (lebendig, artifiziell) selbst, sondern eine Folge der Beeinträchtigung von perzeptuellen bzw. funktionalen Merkmalen. Das semantische Gedächtnis ist Farah und McClelland zufolge also nach der Art der semantischen Information und nicht nach der Kategoriezugehörigkeit per se organisiert (Farah und McClelland, 1991). Warrington und Shallice schließen sich dieser Meinung an und erklären damit die häufigere selektive Beeinträchtigung der lebendigen Objektbegriffe. In der Diskussion ihrer Studie von Patienten mit Herpes simplex Enzephalitis-Residuen und kategoriespezifischen Defiziten für lebendige Begriffe postulieren sie, daß die Herpes simplex Enzephalitis vor allem Temporallappenstrukturen und damit das visuelle semantische System schädigt, für das temporale und vordere okzipitale Regionen der linken Hemisphäre als kritische Schädigungsorte beschrieben wurden (Coughlan und Warrington, 1978), und daß dadurch in erster Linie die lebendigen Objektbegriffe beeinträchtigt werden, die sich ja über visuelle Merkmale semantisch definieren, während das funktionale semantische System bei Herpes simplex Enzephalitis ungestört bleibt, und damit auch die darüber definierten artifiziellen Objektbegriffe (Warrington und Shallice, 1984).

Ein anderer Ansatz erklärt die Dissoziation der Beeinträchtigung lebendiger gegenüber artifiziellen Objektbegriffen durch die größere visuelle Ähnlichkeit lebendiger Objekte untereinander, die leicht zu Verwechslungen und infolge dessen zu semantischen Defiziten führen kann (Sheridan und Humphreys, 1993). Wieder eine andere Erklärung begründet den

Unterschied mit der geringeren Objektvertrautheit und der größeren visuellen Komplexität der lebendigen Objekte, die dadurch anfälliger für Schäden werden können (Funnell, 1995).

Gonnermann et al. erklären die Unterschiede der Beeinträchtigung lebendiger und artifizierlicher Objektbegriffe mit der starken Interkorrelation zwischen semantischen Merkmalen bei lebendigen Objekten im Gegensatz zu Artefakten, deren distinktive Merkmale wenig interkorreliert sind. Die Interkorrelation zwischen „hat Fell“ und „hat Klauen“ beispielsweise ist nach Auffassung der Autoren deshalb so hoch, weil beide Merkmale bei sehr vielen Tieren gleichzeitig vorkommen. Aus diesem Grunde sagen Gonnerman et al. bei diffuser Schädigung des Systems einen nicht-linearen Verlust von lebendigen Objektbegriffen voraus: zuerst sei wenig Einfluß und bei weiterem Voranschreiten der Ausfall ganzer semantischer Klassen wie z.B. „Säugetiere“ mit allen interkorrelierten Merkmalen zu erwarten. Für Artefakte hingegen wird ein linearer Zusammenhang der diffusen Schädigung mit der Anzahl ausgefallener einzelner Begriffe vorausgesagt (Gonnerman et al., 1997).

Gegenüber den Theorien von Gonnermann et al., die eine diffuse Schädigung des semantischen Systems annehmen, gehen Garrard et al. von unterschiedlich verteilten fokalen Läsionen als Grundlage kategoriespezifischer Defizite bei M. Alzheimer aus. Die Autoren konnten zeigen, daß entgegen der Annahme von Gonnermann et al. kategoriespezifische Defizite für artifizierliche Objektbegriffe nicht häufiger in der Frühphase zu beobachten sind (gemessen an der Punktzahl im Mini-Mental Status Test (MMST)). Sie fanden insgesamt häufiger kategoriespezifische Defizite für lebendige Objekte und diese sowohl früh als auch spät im Krankheitsverlauf (Garrard et al., 1998). Sie heben die Hypothese der unterschiedlichen Affektion inferior temporaler Regionen und fronto-parietaler Areale als Basis von kategoriespezifischen Defiziten hervor, welche auf Studien bei Herpes simplex Enzephalitis und Mediainsulten beruht (Gainotti et al., 1995).

Interkorrelationen zwischen Form und Funktion bei bestimmten Arten von funktionalen Attributen für lebendige sowie artifizierliche Objektbegriffe, beispielsweise „atmet“ oder „ißt“ („biological functional features“), sind nach Auffassung von Moss et al. die Grundlage für eine relative Unempfindlichkeit funktionaler Merkmale gegenüber einer diffusen Schädigung des semantischen Systems. Dieses Modell sagt voraus, daß kein Unterschied zwischen lebendigen und artifizierlichen Objektbegriffen, sondern zwischen gut erhaltenen funktionalen und früher geschädigten perzeptuellen Merkmalen auftritt. Befunde anderer Autoren wie z.B. die von Gonnermann et al. werden auf die Verwendung von off-line Verfahren (Papier und Bleistift-Tests) zurückgeführt, während Moss et al. on-line Verfahren

(Bahnungsuntersuchungen) in Einzelfallstudien von Patienten mit semantischer Demenz einsetzen (Moss et al., 1997).

Moss et al. stellten in diesem Zusammenhang außerdem fest, daß übergeordnete Kategoriezugehörigkeitsinformationen (Affe – Tier) bei diffuser Schädigung des semantischen Systems besser erhalten waren als die Verwandtschaftsbeziehungen zwischen einzelnen Mitgliedern derselben semantischen Kategorie (Affe – Esel). Die Ursache dafür sehen sie darin, daß die besser erhaltenen biologischen funktionalen Merkmale (atmet, ißt, reproduziert sich) für alle Säugetiere zutreffen und nicht distinktiv sind (Moss et al., 1997).

Andere Autoren gehen aufgrund der besser erhaltenen übergeordneten Kategoriezugehörigkeitsbeziehungen gegenüber semantischer Verwandtschaft innerhalb einer Kategorie von einer hierarchischen Organisation des semantischen Systems aus (Shallice, 1988). Hinweise hierfür ergaben sich auch bei M. Alzheimer. Hodges et al. fanden in einer Longitudinalstudie eine Progression der semantischen Beeinträchtigung von Patienten mit M. Alzheimer, die sich anfangs auf eine disproportionale Reduktion untergeordneter semantischer Informationen (Apfel – rot) erstreckte, sich dann aber über defiziente cohyponyme Beziehungen (Apfel – Birne) bis schließlich hin zu Beeinträchtigungen auch übergeordneter Kategoriezugehörigkeitsinformationen (Apfel – Obst) ausdehnte. Die Autoren erklären dies mit einem hierarchischen Aufbau des semantischen Gedächtnissystems (Hodges und Patterson, 1995; Hodges et al., 1992). Glosser et al. schließen sich dem aufgrund ihrer Untersuchungen von Patienten mit M. Alzheimer an (Glosser et al., 1998).

Hillert geht aufbauend auf den Untersuchungen von Levelt davon aus, daß übergeordnete Kategorisierungen eine kontrolliertere Stufe der Verarbeitung von Wortbedeutungen darstellen (Levelt, 1992; Hillert, 1999). Funktionelle Magnet-Resonanz-Untersuchungen bei semantischen Aufgaben ergaben Hinweise dafür, daß für kontrollierte semantische Verarbeitung links inferiore frontale Areale eine wichtige Rolle spielen. Die Aktivität war stärker für solche Aufgaben, bei denen ein häufig gebrauchter semantisch verwandter Begriff supprimiert und ein anderer selektiert werden mußte (Thompson-Schill et al., 1997).

Tyler und Moss hingegen argumentieren gegen eine hierarchische Organisation des semantischen Systems. Sie führten eine longitudinale semantische Gedächtnisstudie unter Verwendung von expliziten und impliziten Untersuchungsmethoden durch. Im Anschluß berichteten sie über einen semantisch beeinträchtigten Patienten, der zu Beginn der Studie visuelle und funktionale Bahnungseffekte zeigte, jedoch keine in cohyponymen oder übergeordneten Kategoriebedingungen. Elf Monate später war nur noch in der funktionalen,

nicht mehr jedoch in der visuellen Bedingung ein Bahnungseffekt nachweisbar. Tyler und Moss erklären dies dadurch, daß funktionale Merkmale bereits sehr früh im Leben erlernt werden und dadurch relativ unempfindlich gegenüber Schädigungen des semantischen Systems sind. Sie zweifeln damit die Theorie des hierarchisch organisierten Systems an (Tyler und Moss, 1998).

Zusammenfassend gibt es deutlich widersprüchliche Aussagen über Art und Ursache des semantischen Defizites bei Patienten mit M. Alzheimer und ebenfalls widersprüchliche daraus abgeleitete Theorien zur Struktur des semantischen Systems. Die vorliegende neuropsychologische Studie von 12 Patienten mit beginnenden Demenzerkrankungen und 11 gesunden älteren Kontrollprobanden soll dazu beitragen, einige offene Fragen zu klären.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei Patienten mit leichtgradigen dementiellen Erkrankungen eine umfassende Untersuchung der oben erwähnten Subsysteme innerhalb des semantischen Gedächtnisses durchgeführt. Mittels einer semantischen Bahnungsuntersuchung wurde das implizite semantische Gedächtnis überprüft. Das explizite semantische Gedächtnis wurde verbal durch die semantische Testbatterie und ihre Untertests Wortflüssigkeit, Benennen und Wort-Bild-Zuordnung sowie die semantische Verifikationsaufgabe, nonverbal durch den Pyramids and Palm Trees Tests in der three picture version untersucht. Bei der Entwicklung dieser Testverfahren wurden unterschiedliche Stufen der Verarbeitung (implizit, explizit), verschiedene Modalitäten (verbal, nonverbal), semantische Kategorien (lebendig, artifiziell), Relationen (cohyponym) und Merkmalsklassen (funktional, visuell, allgemein, spezifisch) berücksichtigt.

Die semantische Bahnungsuntersuchung ist für den deutschen Sprachraum im Rahmen der vorliegenden Studie neu entwickelt worden. Bisher gab es derartige Untersuchungen in ähnlicher Form vor allem im englischsprachigen Raum. Aufgrund der Unterschiede verschiedener Sprachparameter der deutschen und der englischen Sprache, beispielsweise der unterschiedlichen Prototypikalität, Wortvertrautheit, Worthäufigkeit, Produktionshäufigkeit und Assoziativität, konnten die englischsprachigen Paradigmen (Moss et al., 1997) nicht direkt übersetzt werden. Nun steht eine differenzierte deutschsprachige Bahnungsuntersuchung für weitere neuropsychologische Fragestellungen zur Verfügung.

Auch die semantische Verifikationsaufgabe ist neu etabliert worden, um eine bessere Vergleichbarkeit impliziter und expliziter semantischer Gedächtnisleistungen mittels dieses

der impliziten Bahnungsuntersuchung möglichst nahekommenden expliziten Tests zu gewährleisten.

Folgende Fragestellungen liegen der vorliegenden Arbeit zugrunde:

- Ist das implizite semantische Gedächtnis bei den untersuchten Patienten beeinträchtigt? In der semantischen Bahnungsuntersuchung wurden die Kritikpunkte von Hillert berücksichtigt, das Interstimulusintervall ist mit 200 ms kurz genug, die Häufigkeit der Zielreize mit 16,5 % gering genug, so daß in dieser Studie rein implizite semantische Leistungen untersucht werden können.
- Kann die Aussage von Hodges und Patterson, daß viele Patienten in der Frühphase dementieller Erkrankungen explizite semantische Defizite aufweisen, an diesem Studienkollektiv bestätigt werden? Sind die expliziten semantischen Auffälligkeiten verbaler, nonverbaler oder supramodaler (verbal und nonverbaler) Art?
- Korrelieren implizite und explizite Beeinträchtigungen miteinander? Ist die semantische Verifikationsaufgabe als explizites Pendant der impliziten semantischen Bahnung gleichzeitig und gleichartig beeinträchtigt wie die semantische Bahnungsuntersuchung?
- Lassen sich die impliziten Defizite bereits nachweisen, wenn die expliziten Tests noch weitestgehend unauffällig sind, wie von Moss et al. postuliert? In diesem Fall wäre die semantische Bahnungsuntersuchung ein sensitiverer Indikator der frühen semantischen Störung als die in der Praxis verwendeten expliziten Papier und Bleistift-Tests.
- Sind gestörte Aufmerksamkeitsprozesse und nicht eigentliche semantische Störungen für die semantischen Defizite verantwortlich zu machen, wie von Hillert postuliert?
- Gibt es signifikante categoriespezifische Defizite? Sind diese Defizite vor allem bei den lebendigen Objektbegriffen nachweisbar, wie in der Literatur häufig beschrieben, oder bestehen selektive Defizite der artifiziellen Objekte, wie in Einzelfällen publiziert? Sind diese Beeinträchtigungen in allen Tests nachweisbar und konsistent? Bestehen sie nur bei einzelnen Patienten oder ist der Trend bei allen Patienten erkennbar?
- Welche kognitiven Ursachen der semantischen Gedächtnisbeeinträchtigung lassen sich aufgrund der Ergebnisse festhalten? Lassen sich die Defizite eher auf eine Störung des Zugriffs bei intakter semantischer Repräsentation oder auf eine Schädigung derselben zurückführen?

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Untersuchungskollektiv

Zwei Gruppen von insgesamt 23 Personen wurden in die Studie einbezogen: 12 Patienten mit beginnenden progressiven Sprach- und / oder Gedächtnisstörungen, die sich im Zeitraum von Februar 2001 bis Juni 2002 in der psychiatrischen Abteilung der Universitätsklinik Freiburg in stationärer Behandlung befanden, sowie 11 gesunde ältere Probanden als Kontrollgruppe. Eine ebenfalls untersuchte und für die Studie eingeplante 12. Probandin wurde nachträglich von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Der Grund des Ausschlusses wird im Anhang der Arbeit erläutert.

Patienten- und Probandengruppe waren hinsichtlich Geschlecht, Alter und Bildungsgrad ausgewogen. Wie die *Tabelle 2.1* zeigt, befanden sich in der Patientengruppe 6 Männer und 6 Frauen, die Probandengruppe bestand aus 6 Männern und 5 Frauen. Das Durchschnittsalter der Patientengruppe lag mit 70,6 Jahren geringfügig über dem der Probandengruppe mit 67,4 Jahren. Auch die Bildungszeit beider Gruppen unterschied sich nur unwesentlich bei durchschnittlich 11,3 Jahren bei den Patienten und 13,2 Jahren bei den Probanden.

<b>Patienten</b>	Geschlecht	Alter (in Jahren)	Bildungszeit (in Jahren)	klinische Diagnose	FDG-PET- Befund	MMST- Punktzahl
Pat. 1	W	62	8	AD	AD-typisch	19
Pat. 2	W	59	13	AD	AD-typisch	19
Pat. 3	W	78	12	AD	AD-typisch	25
Pat. 4	M	69	12	AD	AD-typisch	27
Pat. 5	M	78	15	AD	AD-typisch	22
Pat. 6	M	70	12	AD	AD-typisch	22
Pat. 7	W	81	9	AD + LKE	AD-typisch	21
Pat. 8	M	67	16	LKS *	AD-typisch	29
Pat. 9	M	68	8	AD	AD-typisch	25
Pat. 10	W	72	12	LKE	LKE-typisch	29
Pat. 11	W	72	8	PPA	PPA-typisch	29
Pat. 12	M	71	10	AD	AD-typisch	25

<b>Probanden</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Alter (in Jahren)</b>	<b>Bildungszeit (in Jahren)</b>
Prob. 1	M	73	10
Prob. 2	W	78	8
Prob. 3	M	71	17
Prob. 4	W	65	8
Prob. 5	M	76	20
Prob. 6	M	74	18
Prob. 7	W	69	8
Prob. 8	W	54	16
Prob. 9	W	57	8
Prob. 10	M	63	13
Prob. 11	M	61	19

*Tabelle 2.1* Untersuchte Patienten und Probanden mit Angaben zu Geschlecht, Alter und Bildung. Patienten sind zusätzlich mit ihrer klinischen Diagnose sowie dem Befund im FDG-PET und dem Ergebnis im MMST versehen. AD = Alzheimer Demenz, LKE = Lewy Körper Erkrankung, LKS = leichte kognitive Störung, PPA = primär progressive Aphasie. AD-typisch: temporo-parietaler bilateraler Hypometabolismus, LKE-typisch: feinfleckiger kortikal-subkortikaler Hypometabolismus, PPA-typisch: linksseitiger Hypometabolismus.

\* Die klinische Diagnose von Patient 8 wird im Anhang dieser Arbeit begründet.

Studieneinschlußkriterien für Patienten waren klinisch relevante Sprach- und / oder Gedächtnisstörungen bei Verdacht auf einen beginnenden progressiven neurodegenerativen Prozeß als Ursache der Auffälligkeiten, sowie Bestätigung durch einen dazu passenden Befund in der Fluoro-Deoxy-Glucose-Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) und eine Punktzahl von > 18 im MMST.

Testergebnisse innerhalb einer Standardabweichung vom alters- und bildungskorrigierten Mittelwerten in der CERAD-Testbatterie zum Ausschluß kognitiver Störungen waren bei den Probanden Voraussetzung für die Studienteilnahme.

Ausschlußkriterien sowohl für Patienten als auch für Probanden waren

- andere systemische Erkrankungen (vor allem Tumorerkrankungen, Anämie, Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- andere ZNS-Erkrankungen (insbesondere cerebraler Insult oder Schädel-Hirn-Trauma in der Vorgeschichte, Lernbehinderung in der Kindheit),

- andere psychiatrische Erkrankungen in der Anamnese, eine Major Depression nach der Geriatric Depression Scale,
- Substanzmißbrauch
- sowie klinisch erkennbare Hör- und / oder Sehstörungen
- und Erwerb deutscher Sprachkenntnisse erst nach dem 3. Lebensjahr.

Eine Besonderheit ergab sich durch die frühe Bilingualität von Patientin 3 und Patient 5. Patientin 3 ist Rumänin und spricht seit früher Kindheit neben ihrer Muttersprache zusätzlich deutsch. Patient 5 ist zweisprachig deutsch / tschechisch aufgewachsen.

## 2.2 Neuropsychologische Testverfahren

Alle Patienten und Probanden wurden unter den gleichen Bedingungen und in derselben Abfolge folgenden Tests unterzogen:

1. Untersuchungstag:

- Semantische Bahnungsuntersuchung, Testblock 1 – 3
- CERAD-Testbatterie (neuropsychologische Testbatterie)

2. Untersuchungstag:

- Semantische Bahnungsuntersuchung, Testblock 4 – 6
- Wortflüssigkeit (semantische Testbatterie)
- Benennen (semantische Testbatterie)
- Pyramids and Palm Trees Test (three picture version)
- Wort-Bild-Zuordnung (semantische Testbatterie)
- Semantische Verifikationsaufgabe

Die verwendeten Testverfahren werden in den folgenden Abschnitten kurz dargestellt.

### **Semantische Bahnungsuntersuchung:**

Die semantische Bahnungsuntersuchung wurde – angelehnt an die Untersuchungen von L. K. Tyler im englischsprachigen Raum – zur Prüfung des impliziten semantischen Gedächtnisses entwickelt. Nach Darbietung eines semantisch verwandten Wortes („prime“, Bahnungswort) beschleunigt sich die Reaktionszeit, ein weiteres, zweites Wort („target“, Zielwort) zu erkennen, verglichen mit der Zeit nach Darbietung eines nicht verwandten Wortes. Je nach



Art der semantischen Verwandtschaft von Bahnungs- und Zielwort ergeben sich unterschiedliche Beschleunigungen der Reaktionszeiten und somit unterschiedliche Bahnungseffekte. Bei der Untersuchung von Patienten mit Demenz können von Gesunden abweichende Bahnungseffekte Hinweise auf eine Störung des semantischen Gedächtnisses geben.

Die Basis dieses Tests bildeten 120 in Frage kommende Objektbegriffe aus der Zusammenstellung von Snodgrass und Vanderwart, die für Prototypikalität, Objektvertrautheit und visuelle Komplexität standardisiert sind (Snodgrass und Vanderwart, 1980). In einem Vortest wurden diese gesunden Testpersonen vorgelegt mit der Instruktion, sie in Aussehen und Funktion so zu beschreiben, wie das mutmaßlich die meisten Menschen tun würden (Anweisung nach Ashcraft und Milberg, 1978). Die genauen Vorgaben sowie die Zusammensetzung der Gruppe von Testpersonen finden sich im Anhang der Arbeit. Die Resultate dieses Vortests dienten zur Auswahl der letztendlich zu testenden 48 Bahnungsworte (24 lebendige und 24 artifizielle Objektbegriffe) aus den 120 potentiell in Frage kommenden, sowie zur Findung von 96 damit paarbaren visuellen und funktionalen Merkmalsbegriffen als Zielworte (beispielsweise lebendig – visuell: Birne – gelb; lebendig – funktional: Biene – sticht; artifiziell – visuell: Trompete – glänzend; artifiziell – funktional: Pfanne – braten). Dies erfolgte nach drei Kriterien: zum einen wurden die Worte nach ihrer Produktionshäufigkeit ausgewählt. Dabei waren sowohl eine möglichst hohe Wortproduktionshäufigkeit als auch eine Vergleichbarkeit der Produktionshäufigkeit zwischen den vier Bedingungen (lebendig – visuell, lebendig – funktional, artifiziell – visuell, artifiziell – funktional) von entscheidender Bedeutung. Zweitens wurden die Worte abhängig von ihrer Worthäufigkeit in der Celex-Datenbank ausgewählt, sowie drittens nach ihrer Assoziativität. Bei semantischen Bahnungsuntersuchungen ist eine Assoziativität  $< 10\%$  in der Vorwärtsbestimmung der Bahnungswort-Zielwort-Paare untereinander von großer Wichtigkeit, da assoziative Bahnung auf häufigem gemeinsamen Vorkommen und nicht auf semantischen Beziehungen der Bahnungswort-Zielwort-Paare beruht (Moss et al., 1994).

Ein Problem des Paradigmas der semantischen Bahnungsuntersuchung ist das mögliche Auftreten von Hyperbahnung (Chertkow et al., 1989). Bei Schädigung, aber noch nicht vollständigem Verlust der semantischen Repräsentation des Zielwortes kann die Reaktion deutlich verzögert sein, wenn dem Zielwort ein semantisch nicht verwandtes Bahnungswort voraus geht. Wenn das Zielwort aber einem semantisch verwandten Bahnungswort folgt, kann die Reaktion unverhältnismäßig stark beschleunigt auftreten. Dies ist jedoch kein normaler Bahnungseffekt und sollte nicht als solcher gewertet werden. Um den Hyperbahnungseffekt

kontrollieren zu können, wurden die Bahnungswort-Zielwort-Paare nicht nur in ihren visuellen und funktionalen semantischen Verwandtschaftsbeziehungen untersucht, sondern es wurde noch eine dritte Bedingung eingeschlossen: die Cohyponyme. In der cohyponymen Bedingung ist das Zielwort ein Mitglied der gleichen semantischen Kategorie, aus der das Bahnungswort stammt (Hund – Katze). Cohyponyme haben einen Teil der semantischen Information gemeinsam, so daß deutliche Bahnungseffekte erwartet werden können (Moss et al., 1995). Wenn nun in der cohyponymen Bedingung kein Hyperbahnungseffekt auftritt, dann ist die Wahrscheinlichkeit für Hyperbahnung in den beiden anderen Bedingungen äußerst unwahrscheinlich, da dort Hyperbahnungseffekte weniger wahrscheinlich zu erwarten sind (Moss et al., 1997). Die cohyponyme Bedingung ist also Indikator des Hyperbahnungseffekts. Darüber hinaus wird die Möglichkeit eines Vergleichs der visuellen und der funktionalen Bedingung mit einer weiteren Bedingung geschaffen, in der Bahnungs- und Zielwort in größerem Ausmaß gemeinsame semantische Information besitzen.

Den Testteilnehmern wurden nun die 48 Bahnungsworte aus zwei semantischen Kategorien (lebendig, artifiziell), gefolgt von jeweils einem ihrer drei semantisch verwandten Zielworte (visuell, funktional, cohyponym), dargeboten, insgesamt also 144 semantisch unterschiedlich verwandte Wortpaare. Die Reaktionszeiten dieser semantisch verwandten Wortpaare wurden verglichen mit den Zeiten nach Darbietung von Wortpaaren, die eine besondere Art der semantischen Verwandtschaft erfüllen, und zwar die der Kategorie-Verwandtschaft. Die kategorie-verwandten Wortpaare bestehen aus einem Bahnungswort, das aus der gleichen semantischen Kategorie (lebendig, artifiziell) stammt wie ein anderes Wort, dessen semantisch verwandtes Zielwort nun ein kategorie-verwandtes Wortpaar mit dem Bahnungswort bildet (statt Pferd – galoppiert nun Elefant – galoppiert).

Schließlich wurden die Reaktionszeiten semantisch verwandter und kategorie-verwandter mit denen semantisch nicht verwandter Wortpaaren verglichen. Die nicht verwandten Bahnungsworte sind in Worthäufigkeit und Silbenzahl den anderen Testworten vergleichbar, sind aber mit den Zielworten semantisch nicht verwandt (Maus – violett). Die nicht verwandten Wortpaare sind insgesamt genauso häufig vertreten wie die verwandten und die kategorie-verwandten, es gibt also jeweils 144 Paare. Allerdings fließen nur 96 der nicht verwandten Wortpaare in die spätere Testauswertung ein, die übrigen 48 fungieren als Füllwortpaare. Der Anteil semantisch verwandter Wortpaare liegt damit bei 33 % sämtlicher dargebotener Wortpaare.

Die Aufgabe der Testteilnehmer bestand nun in der lexikalischen Entscheidung, ob das zweite Wort, also das Zielwort, ein reales Wort ist oder nicht. Um diese Aufgabe stellen zu können,

bedarf es also noch Wortpaare, bei denen das zweite Wort kein reales Wort, sondern ein Pseudowort ist (Fahrrad – Zerbst). Zuletzt wurden also 432 Wort-Pseudowort-Paare aufgenommen. Die Pseudoworte klingen phonologisch wortähnlich und sind durch Vertauschen einer oder zweier Phoneme realer Worte entstanden. In ihrer Anzahl sind sie gleich den Paaren mit realen Worten, so daß die korrekte Entscheidung der Testteilnehmer in der Hälfte der Fälle positiv, in der anderen Hälfte negativ ausfallen sollte. Damit wird die Häufigkeit der semantisch verwandten Wortpaare auf 16,5 % der Gesamtzahl verringert. Eine Reduktion der semantisch verwandten Wortpaare verringert die Möglichkeit einer kontrollierten, expliziten Entscheidung (Neely, 1991).

Abbildung 2.1 gibt schematisch den Aufbau der semantischen Bahnungsuntersuchung wieder.

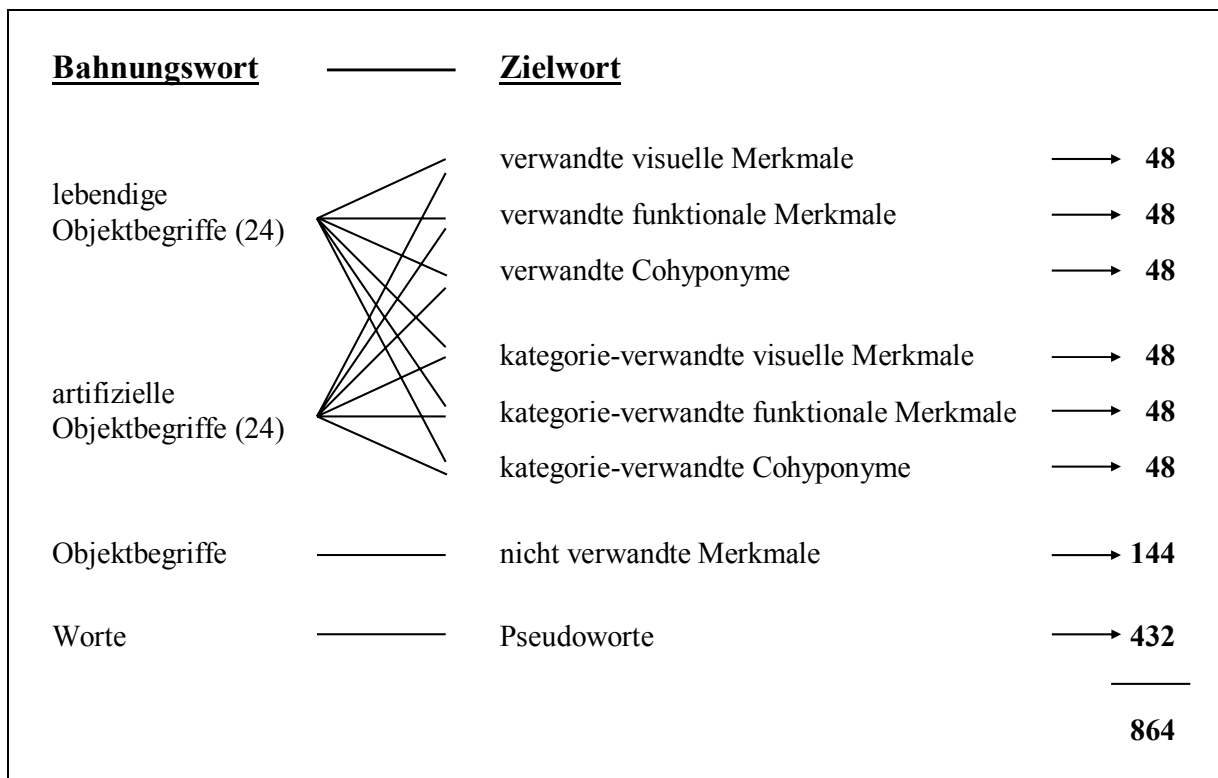
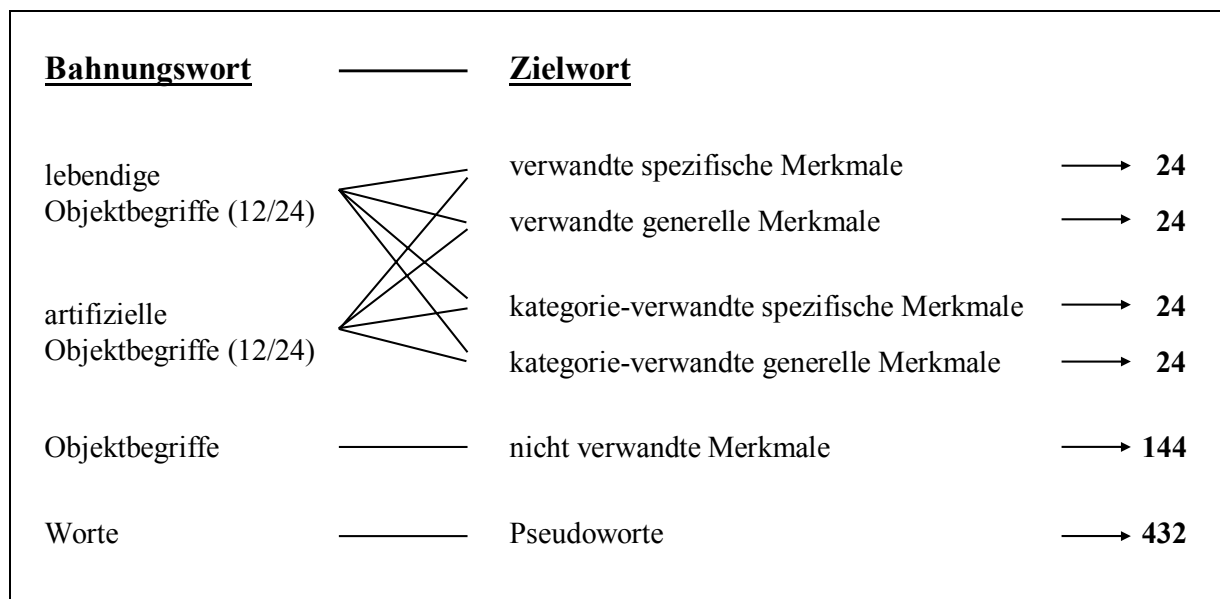


Abbildung 2.1 Schematischer Aufbau der semantischen Bahnungsuntersuchung.

Für eine differenziertere Betrachtung der Bahnungsuntersuchung wurden die Merkmalsbegriffe in ihrer Allgemeinheit beurteilt. Danach gibt es Merkmalsbegriffe, die ausschließlich einem Objektbegriff oder nur wenigen anderen semantisch zugeordnet werden können (Zebra – gestreift), und andere Merkmalsbegriffe, die darüber hinaus noch eine Reihe weiterer Objekte beschreiben (Zebra – vierbeinig). Es wurde eine Auswahl von Merkmalen mit spezifischer (48) und genereller Bedeutung (48) für die weitere Betrachtung getroffen, die hinsichtlich Wortproduktionshäufigkeit, Worthäufigkeit und Silbenzahl weitestgehend

vergleichbar sind. *Abbildung 2.2* zeigt schematisch die Zusammensetzung der Auswahl spezifischer und genereller Merkmale.

Für die Bestimmung der Allgemeinheit der Bedeutung („bandwidth“ nach Rosch, 1975) wurde ein Maß verwendet, mit dem die Zahl der Objektbegriffe bestimmt wurde, auf die der Merkmalsbegriff zutrifft (Produktionshäufigkeitsvortest bei gesunden Probanden). Hierzu wurden aus 6 lebendigen (Haustiere, exotische Tiere, Vögel, Insekten, Obst, Gemüse) und 6 artifiziellen Kategorien (Kleidungsstücke, Fahrzeuge, Küchengegenstände, Musikinstrumente, Werkzeuge, Möbel) jeweils 6 exemplarische Objektbegriffe ausgesucht. Die Zahl der Objektbegriffe, bei denen die Normalprobanden den betreffenden Merkmalsbegriff in der Voruntersuchung als charakteristisch (von > 15 % der Probanden) genannt hatten, wurde für jeden Merkmalsbegriff ermittelt. Diese Zahl wurde durch die Gesamtzahl der Begriffe geteilt (72). Die so ermittelten Zahlenwerte geben ein Maß für die Extension oder Allgemeinheit der Merkmalsbegriffe. Eine Untergruppe von 24 visuellen und 24 funktionalen Merkmalsbegriffen wurde ausgewählt, um zwei nach Worthäufigkeit vergleichbare Gruppen zu bilden, die sich in der Allgemeinheit ihrer Bedeutung unterscheiden.



*Abbildung 2.2 Schematischer Aufbau der semantischen Bahnungsuntersuchung bezüglich der Auswahl spezifischer und genereller Merkmale.*

Die Reihenfolge der Darbietung der verwandten, kategorie-verwandten und nicht verwandten Wortpaare sowie der Wort-Pseudowort-Paare erfolgte pseudorandomisiert, um gehäuftes Auftreten derselben Worte und damit bedingte Assoziationen zu minimieren.

Insgesamt wurden den zu Untersuchenden also 864 Bahnungswort-Zielwort-Paare computergestützt auditiv präsentiert. Dabei betrug das Interstimulusintervall zwischen

Bahnungs- und Zielwort 200 ms, um automatische, implizite und nicht kontrollierte, explizite Verarbeitung zu messen (Marslen-Wilson, 1973). Das Intervall zwischen den einzelnen Paaren betrug 3000 ms. Die Testprobanden wurden aufgefordert zu entscheiden, ob es sich bei dem zweiten Wort eines Paares um ein Wort der deutschen Sprache handelt, und im Falle einer positiven Entscheidung eine Taste zu betätigen. Dabei sollten sie den Zeigefinger schon vorher auf der Taste legen, so daß eine minimale Bewegung für den Tastendruck ausreichte. Nullreaktionen bei Zielreizen wurden durch den individuellen Gesamtreaktionszeitmittelwert zuzüglich zweier Standardabweichungen ersetzt. Aufgrund der Länge der Untersuchung wurde sie in sechs gleichlange Testblöcke aufgeteilt.

Nähere Angaben zu den psycholinguistischen Daten der verwendeten Stimuli sind im Anhang der Arbeit zusammengestellt.

### **CERAD-Testbatterie (neuropsychologische Testbatterie):**

Die CERAD-Testbatterie ist ein vom „Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease“ etabliertes neuropsychologisches Testverfahren zur Untersuchung von Patienten mit Demenzverdacht. Sie unterteilt sich in acht Untertests, die unterschiedliche Funktionen des Gedächtnisses prüfen. Die Auswertung erfolgt in nach Geschlecht, Alter und Ausbildung korrigierten Normwerten, ausgedrückt in z-Werten (Standardnorm mit Mittelwert = 0 und Standardabweichung = 1) einer altersentsprechend gesunden Probandenpopulation (n = 614). Verwendet wurde die revidierte Version von 1997 in der deutschsprachigen Fassung (Berres et al., 2000).

- Verbale Flüssigkeit

Innerhalb einer Minute soll der Testproband so viele Tiernamen aufzählen, wie ihm möglich sind. Es werden dabei sowohl exekutive als auch semantische Leistungen beansprucht.

- Boston Naming Test

Als Strichzeichnungen vorliegende Objekte sind bei diesem Test zu benennen. Die in der Studie verwendete Kurzform enthält 15 zu bezeichnende Objekte, welche dem Boston Naming Test (Kaplan et al., 1983) entnommen sind. Die Auswahl beinhaltet fünf häufige, fünf mittelhäufige und fünf weniger häufige Begriffe.

- Mini-Mental Status Test

Der Test entspricht dem in der klinischen Praxis gebräuchlichen Verfahren (Folstein et al., 1975).

- Wortliste Gedächtnis

Dieser Wortlisten-Gedächtnistest mit zehn alltäglichen Begriffen dient dazu, die Fähigkeit der Testperson zu untersuchen, neu gelernte verbale Informationen zu erinnern. Zehn Worte werden nacheinander visuell präsentiert. Unmittelbar danach wird die Testperson aufgefordert, so viele dieser Worte wie möglich unabhängig von der Reihenfolge wiederzugeben. Es gibt drei Durchgänge, in jedem werden die Worte in einer anderen Reihenfolge präsentiert.

- Konstruktive Praxis

Vier einfache geometrische Figuren werden benutzt, um die visuo-konstruktiven Fähigkeiten der Testperson zu untersuchen. Die vier Figuren unterscheiden sich in ihrer Komplexität, so daß sowohl Patienten mit mildereren als auch schwereren Beeinträchtigungen beurteilt werden können (Rosen, 1984).

- Wortliste Abrufen

Das Ziel dieser Aufgabe ist es festzustellen, wie gut sich die Testperson nach Ablenkung durch eine andere Aufgabe noch an die Worte aus dem Untertest „Wortliste Gedächtnis“ erinnern kann („delayed recall“).

- Wortliste Wiedererkennen

In diesem Untertest werden der Testperson neben den zehn Worten des Untertests „Wortliste Gedächtnis“ weitere zehn Worte vorgelegt, die Instruktion besteht in einem Wiedererkennen der bekannten Worte.

- Konstruktive Praxis Abrufen

Die Testperson wird erneut aufgefordert, die vier geometrischen Figuren zu erinnern und zu zeichnen („delayed recall“).

### **Semantische Testbatterie:**

Diese Testbatterie entspricht in Teilen der englischsprachigen Version von Hodges et al. und wurde entwickelt, um das semantische Gedächtnis anhand einer Auswahl von 48 in allen Untertests wiederkehrenden Objektbegriffen innerhalb einer Modalität (verbal) und über mehrere Modalitäten hinweg (verbal – nonverbal) explizit zu untersuchen (Hodges et al., 1992). Jeder Untertest überprüft dabei verschiedene Qualitäten des Gedächtnisses. Die 48 Testworte wurden aus der Zusammenstellung von Snodgrass und Vanderwart ausgewählt (Snodgrass und Vanderwart, 1980), um acht semantische Kategorien zu testen; vier lebendige (Landtiere, Insekten, Obst, Gemüse) und vier artifizielle Kategorien (Kleidungsstücke, Fahrzeuge, Küchengegenstände, Musikinstrumente). Um Unterschiede in der Schwierigkeit

zwischen lebendigen und artifiziellen Objekten auszuschließen, sind sie für Prototypikalität [Mittelwert leb. Objekte 14,00 / art. Objekte: 10,33 / Wilcoxon  $p = 0,14$ ] (Battig und Montague, 1969), Objektvertrautheit [Mittelwert leb. Objekte 3,29 / art. Objekte: 2,89 / Wilcoxon  $p = 0,42$ ], visuelle Komplexität [Mittelwert leb. Objekte 2,35 / art. Objekte: 3,02 / Wilcoxon  $p = 0,08$ ] (Snodgrass und Vanderwart, 1980), gesprochene Wortfrequenz [Mittelwert leb. Objekte 2,50 / art. Objekte: 5,00 / Wilcoxon  $p = 0,80$ ] (Celex-Datenbank) und Silbenlänge [Mittelwert leb. Objekte 2,50 / art. Objekte: 2,33 / Wilcoxon  $p = 0,65$ ] einander angeglichen.

- **Wortflüssigkeit**

Neben allgemeinen exekutiven „frontalen“ Leistungen erfordern semantische Wortflüssigkeitsaufgaben ein hohes Maß an hierarchisch organisierter Information des semantischen Gedächtnisses. Die semantische Wortflüssigkeit ist deshalb häufig bereits in der Anfangsphase von Demenzerkrankungen beeinträchtigt (Butters et al., 1987; Martin und Fedio, 1983; Ober et al., 1986).

Der zu Untersuchende wird in der Wortflüssigkeitsaufgabe aufgefordert, innerhalb einer Minute so viele Beispiele wie möglich zu jeweils einer der acht semantischen Kategorien (Landtiere, Insekten, Obst, Gemüse, Kleidungsstücke, Fahrzeuge, Küchengegenstände, Musikinstrumente) aufzuzählen. Wiederholungen und inadäquate Nennungen (Intrusionen) werden nicht gewertet.

- **Benennen**

Das Benennen von Objekten ist ein sensitiver Test zur Objektivierung von Wortfindungsstörungen, die sich häufig in der Anfangsphase von Demenzerkrankungen beobachten lassen (Bayles und Tomoeda, 1983; Hodges et al., 1991; Smith et al., 1989).

Dem Testprobanden werden Bilder der 48 Testbegriffe in pseudorandomisierter Reihenfolge präsentiert. Er wird aufgefordert, diese zu benennen. Eine einmalige Selbstkorrektur ist erlaubt. Korrigiert der Proband eine Falschantwort nicht von selbst, wird ein Hinweis gegeben („Wie könnte es noch heißen?“). Als korrekt werden Antworten gewertet, die in weniger als einem Drittel der Phoneme vom Zielwort abweichen. Bei fehlender oder falscher Lösung wird der erste Buchstabe des Lösungswortes als Anlauthilfe angeboten und getrennt bewertet. Wenn Benennstörungen vermehrt durch Vorgabe von Anlauthilfe ausgeglichen werden können, handelt es sich um eine Störung des Wortformabrufs (lexikalischer Abruf), den man häufig bei vaskulär bedingten aphasischen Störungen findet (Goodglass, 1998).

- **Wort-Bild-Zuordnung**

Das Verständnis von Sprache ist bei beginnenden Demenzerkrankungen zumeist nicht beeinträchtigt. Die Zuordnung eines Bildes zu einem vorgegebenen Wort erfordert allerdings ein hohes Maß an semantischer Diskriminabilität, wenn die Distraktoren wie in dieser Aufgabenstellung aus der gleichen semantischen Kategorie stammen, so daß Patienten mit semantischem Defizit durchaus in dieser Aufgabe beeinträchtigt sein können.

Die Probanden dieses Tests werden instruiert, unter mehreren Bildern das Bild eines genannten Begriffes herauszusuchen. Distraktoren und Zielwort stammen dabei aus der gleichen semantischen Kategorie, es handelt sich aber weder um Homonyme noch um Worte mit phonologischer Ähnlichkeit. Die Hälfte der Zielworte wird in einer Sammlung von 3, die andere Hälfte in einer Sammlung von 6 Bildern präsentiert. Alle psychometrischen Parameter sind für beide Bedingungen vergleichbar. Es fanden sich keine relevanten oder signifikanten Unterschiede zwischen beiden Bedingungen, so daß sie gemeinsam bewertet werden konnten.

**Pyramids and Palm Trees Test (three picture version):**

Ziel dieses Tests ist es, die semantischen Fähigkeiten der Testprobanden auch nonverbal zu überprüfen.

Der Test wurde nach den Instruktionen der Autoren durchgeführt (Howard und Patterson, 1992). Danach wird der Proband aufgefordert, von zwei Bildern dasjenige herauszusuchen, welches besser mit einem weiteren, vorgegebenen Bild in (semantischen) Zusammenhang gebracht werden kann. Dieses geschieht mit 52 Tripletts einfacher Zeichnungen.

**Semantische Verifikationsaufgabe:**

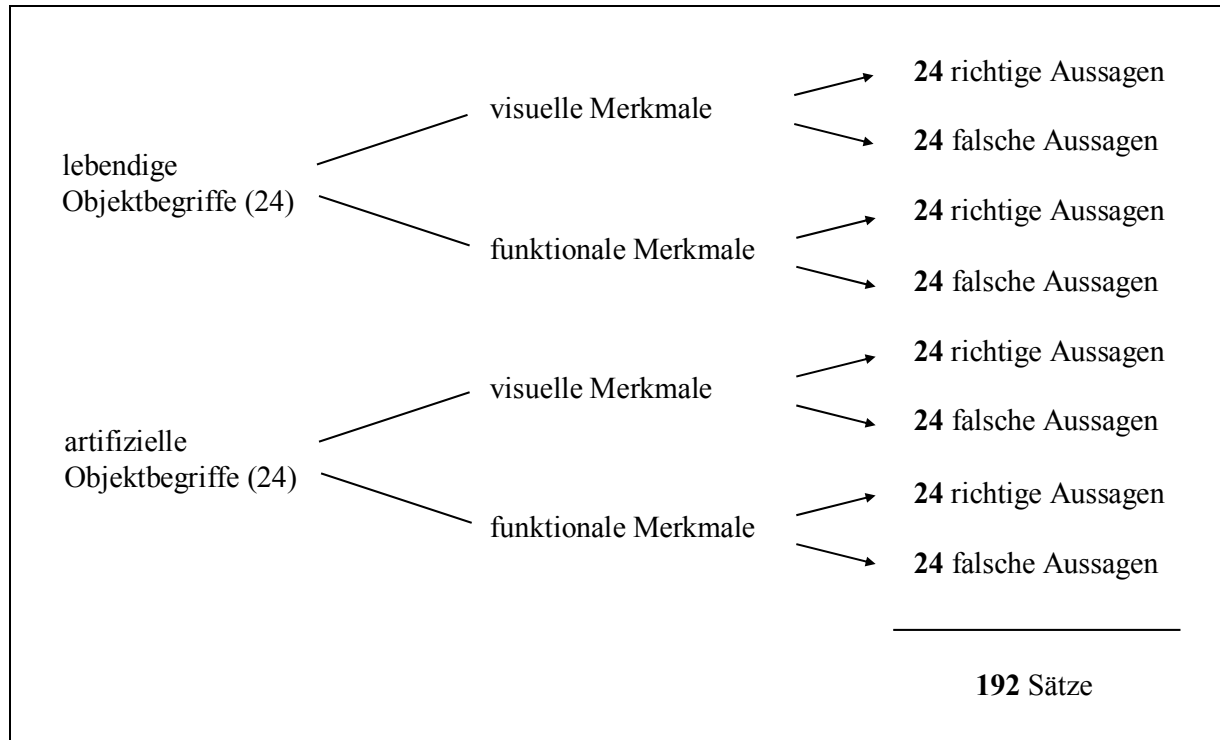
Die semantische Verifikationsaufgabe wurde entwickelt, um das explizite semantische Gedächtnis mittels einer der impliziten semantischen Bahnungsuntersuchung möglichst ähnlichen Untersuchung zu prüfen. Damit wird die Möglichkeit einer guten Vergleichbarkeit impliziter und expliziter Leistungen gegeben.

In dieser Aufgabe werden 192 kurze Sätze vorgelesen. Die inhaltliche Korrektheit der Aussagen muß mit „ja“ (trifft zu) oder „nein“ (trifft nicht zu) beantwortet werden (ein Kamel hat Höcker → ja; ein Pferd legt Eier → nein).

Wie in der semantischen Bahnungsuntersuchung werden auch in der semantischen Verifikationsaufgabe 48 Objektbegriffe, davon 24 lebendige und 24 artifizielle, in vier verschiedenen Bedingungen untersucht (lebendig – visuell, lebendig – funktional, artifiziell – visuell, artifiziell – funktional). Für jede Bedingung ist pro Objektbegriff eine Richtig- und



eine Falschaussage vorgesehen. Den Aufbau der semantischen Verifikationsaufgabe verdeutlicht *Abbildung 2.3*. Die Reihenfolge der Sätze mit den unterschiedlichen Bedingungen erfolgt pseudorandomisiert.



*Abbildung 2.3 Schematischer Aufbau der semantischen Verifikationsaufgabe.*

## 2.3 Definitionen

### Zur Definition von Testleistungsbeeinträchtigungen

Es werden unterdurchschnittliche Testleistungen und deutliche Beeinträchtigungen wie folgt definiert:

- Von einer **unterdurchschnittlichen Testleistung** wird ausgegangen, wenn die Leistung eines Patienten unterhalb des Mittelwertes abzüglich einer Standardabweichung bezüglich der Normstichprobe des jeweiligen Tests liegt ( $< [m - 1 \text{ sd}]$ ).
- Als **deutliche Beeinträchtigung** wird bezeichnet, wenn die Leistung unterhalb zweier Standardabweichungen unter dem Mittelwert ( $< [m - 2 \text{ sd}]$ ) sowie unterhalb des Minimalwerts der Normstichprobe liegt.

### Zur Definition von Leistungsdissoziationen

Für Leistungsdissoziationen zwischen Untertests oder zwischen verschiedenen Variationen einer Aufgabenstellung bzw. verschiedenen Testparametern im Einzelfall werden folgende Termini in Anlehnung an Shallice und Willmes definiert (Shallice, 1988; Willmes, 1990):

- **Trenddissoziation:** Die Differenz der Testleistungen ist größer als eine Standardabweichung.
- **Starke Dissoziation:** Die Differenz der Testleistungen beträgt mehr als zwei Standardabweichungen.
- **Klassische Dissoziation:** Eine starke Dissoziation, bei der die Leistung eines Tests im Normbereich ( $> [m - 1 \text{ sd}]$ ) liegt.

### Zur Definition der Art der semantischen Beeinträchtigung

Es werden im folgenden verschiedene Arten der Beeinträchtigung expliziter semantischer Leistungen unterschieden:

- Eine **nonverbale semantische Beeinträchtigung** liegt vor, wenn ein Patient im Pyramids and Palm Trees Tests deutlich beeinträchtigt ist, im Untertest Benennen der semantischen Testbatterie sowie in der semantischen Verifikationsaufgabe hingegen normale Leistungen zeigt. In diesem Fall liegt eine klassische Dissoziation zuungunsten des Pyramids and Palm Trees Tests vor. Der Pyramids and Palm Trees Tests ist ein nonverbaler semantischer Test, so daß bei einer deutlichen Beeinträchtigung in diesem Test von einem nonverbalen semantischen Defizit oder einer visuellen Objektagnosie ausgegangen werden kann. Die visuelle Objektagnosie würde jedoch zu einer gleichzeitigen Beeinträchtigung des Bilderbenennens führen.
- Eine **verbale semantische Beeinträchtigung** ist bei einem Patienten gegeben, der im Pyramids and Palm Trees Tests unauffällige Leistungen aufweist, im Untertest Benennen der semantischen Testbatterie sowie in der semantischen Verifikation jedoch deutlich beeinträchtigt ist. Es liegt dann eine klassische Dissoziation zuungunsten des Benennens und der Verifikationsaufgabe vor. Die semantische Verifikation ist ein ausschließlich verbales semantisches, jedoch rein rezeptives Testverfahren, bei der Benennaufgabe wird hingegen die visuelle Objekterkennung und die aktive Wortgenerierung vorausgesetzt. Sofern nonverbale Tests unauffällig sind, weist eine Beeinträchtigung in beiden Testverfahren auf eine Störung der beiden Verfahren gemeinsamen Komponente hin, und zwar der verbalen semantischen Verarbeitung auf Einzelwortebene.

- Von einer **supramodalen semantischen Beeinträchtigung** wird ausgegangen, wenn ein Patient sowohl im Pyramids and Palm Trees Tests als auch im Benennen und in der semantischen Verifikation deutlich beeinträchtigt ist, so daß eine assoziierte Störung auf beiden Ebenen, der verbalen und der nonverbalen, oder eine Störung des beiden übergeordneten supramodalen semantischen Systems angenommen werden muß.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Ergebnisse impliziter semantischer Testverfahren

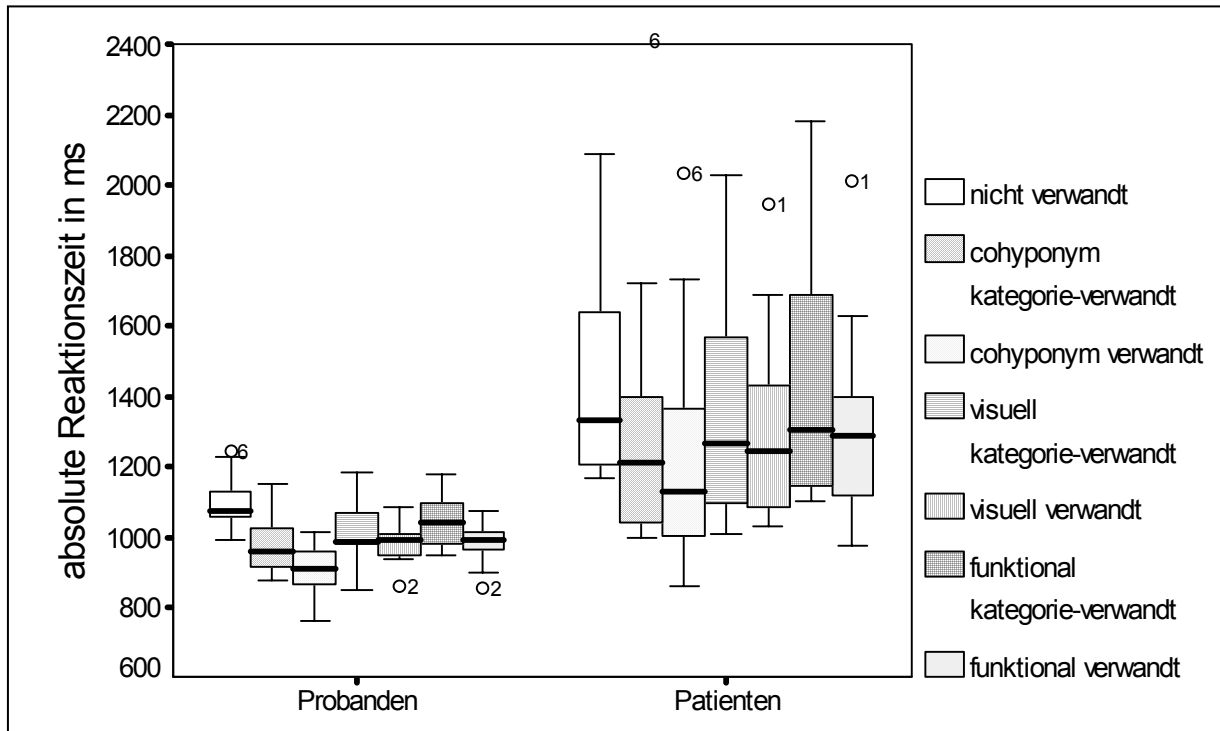
Die semantische Bahnungsuntersuchung prüft die impliziten semantischen Gedächtnisfunktionen. Nach Darbietung eines semantisch verwandten Wortes beschleunigt sich die Reaktionszeit, ein weiteres Wort zu erkennen, verglichen mit der Zeit nach Darbietung eines nicht verwandten Wortes. *Abbildung 3.1* zeigt die absoluten Reaktionszeiten der Probanden gegenüber den Zeiten der Patienten in der semantischen Bahnungsuntersuchung. Dabei werden sowohl die Reaktionszeiten semantisch nicht verwandter als auch verschiedenartig semantisch verwandter Wortpaare dargestellt: cohyponym nur der Kategorie nach verwandte und cohyponym verwandte Wortpaare, visuell kategorie-verwandte und verwandte sowie funktional kategorie-verwandte und verwandte Wortpaare.

Auffallend ist, daß in sämtlichen Bedingungen semantisch nicht verwandter und verwandter Wortpaare die Patienten eine deutlich längere absolute Reaktionszeit benötigen als die Probanden. Ferner wird ersichtlich, daß die Streubreite der einzelnen Patientenzeiten erheblich größer ist als die der Probandenzeiten.

Bei genauerer Betrachtung der absoluten Reaktionszeiten zeigt sich, daß die Probanden auf Gruppenebene für jede Bedingung (cohyponym, visuell, funktional) eine gegenüber den nicht semantisch verwandten Wortpaaren beschleunigte Reaktionszeit haben, wenn Bahnungs- und Zielwort der Kategorie nach verwandt sind. Eine noch größere Beschleunigung wird erreicht, wenn Bahnungs- und Zielwort semantisch verwandt sind. Dies ist für die cohyponyme Bedingung sichtbar der Fall, auch für die funktionale Bedingung läßt sich ein solcher Effekt vermuten. Für die visuelle Bedingung ist ähnliches allerdings nicht zu beobachten. Der Vergleich der Reaktionszeiten zwischen den Bedingungen ergibt also signifikante Bahnungseffekte bei der Gesamtgruppe der Probanden mit Ausnahme der semantisch verwandten visuellen Merkmale.

Ein kategorie-verwandter Bahnungseffekt zeigt sich bei den Patienten lediglich in der cohyponymen Bedingung. Es kommt nur bei den cohyponym kategorie-verwandten, im Unterschied zu den Probanden aber nicht bei den visuell oder funktional kategorie-verwandten Wortpaaren zu einer beschleunigten Reaktionszeit gegenüber den nicht semantisch verwandten Wortpaaren. Eine größere Beschleunigung der Reaktionszeit durch die semantische Verwandtschaft von Bahnungs- und Zielwort wird in der cohyponymen wie

in der funktionalen Bedingung erreicht, in der visuellen Bedingung ist erneut nichts dergleichen zu beobachten. Diese Effekte lassen sich als statistisch signifikant absichern (siehe *Tabelle 3.1*).



*Abbildung 3.1* Boxplot. Absolute Reaktionszeiten in ms von Probanden und Patienten in der semantischen Bahnungsuntersuchung. Durchführung der semantischen Bahnung wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Dargestellt sind die Reaktionszeiten der semantisch nicht verwandten Wortpaare, der cohyponym kategorieverwandten sowie der cohyponym verwandten Wortpaare, der visuell kategorieverwandten sowie der visuell verwandten Wortpaare und der funktional kategorieverwandten sowie der funktional verwandten Wortpaare. Ausreißerwerte sind mit ° gekennzeichnet.

		<b>cohyponym</b> verwandt vs. nicht verwandt	<b>cohyponym</b> verwandt vs. kategorie- verwandt	<b>visuell</b> verwandt vs. kategorie- verwandt	<b>funktional</b> verwandt vs. kategorie- verwandt
<b>Probanden</b>	asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	0,131	<b>0,021</b>
<b>Patienten</b>	asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	<b>0,002</b>	<b>0,005</b>	0,117	<b>0,012</b>

*Tabelle 3.1* Wilcoxon-Test. Statistischer Vergleich der Bahnungseffekte auf der Basis der Gruppenmittelwerte der absoluten Reaktionszeiten in den einzelnen Bedingungen. Getrennte Analyse für Probanden und Patienten. Signifikante Effekte ( $p < 0,05$ ) sind fett markiert.

Eine andere Fragestellung wird in *Abbildung 3.2* behandelt. Auch dort werden die absoluten Reaktionszeiten der Probanden gegenüber den Patientenzeiten in der semantischen Bahnungsuntersuchung dargestellt. Es werden dabei Reaktionszeiten nicht verwandter, spezifischer kategorie-verwandter und verwandter sowie genereller kategorie-verwandter wie verwandter Wortpaare dargestellt.

Wie in *Abbildung 3.1* zeigt sich auch hier, daß die Patienten in sämtlichen Bedingungen eine deutlich längere absolute Reaktionszeit benötigen als die Probanden, und daß die Streuung der einzelnen Patientenzeiten erheblich größer ist als die Streubreite der Probandenzeiten.

Es zeigt sich bei genauerer Betrachtung der *Abbildung 3.2*, daß die Probanden sowohl in der spezifischen als auch in der generellen Bedingung eine gegenüber den nicht semantisch verwandten Wortpaaren beschleunigte Reaktionszeit aufweisen, wenn eine Kategorie-Verwandtschaft zwischen Bahnungs- und Zielwort besteht. Zu einer noch größeren Beschleunigung der Reaktionszeit kommt es bei semantischer Verwandtschaft zwischen Bahnungs- und Zielwort ausschließlich in der spezifischen, nicht aber in der generellen Bedingung.

Bei den Patienten hingegen ist eine Beschleunigung der Reaktionszeit im Gegensatz zu den Probanden nur in der generellen, nicht jedoch in der spezifischen Bedingung erkennbar, wenn Bahnungs- und Zielwort kategorie-verwandt sind. Eine größere Beschleunigung durch die semantische Verwandtschaft von spezifischen und generellen Wortpaaren wird auch hier wie bei den Probanden nur in der spezifischen und nicht in der generellen Bedingung erreicht. Die beschriebenen Effekte haben statistische Signifikanz (siehe *Tabelle 3.2*).

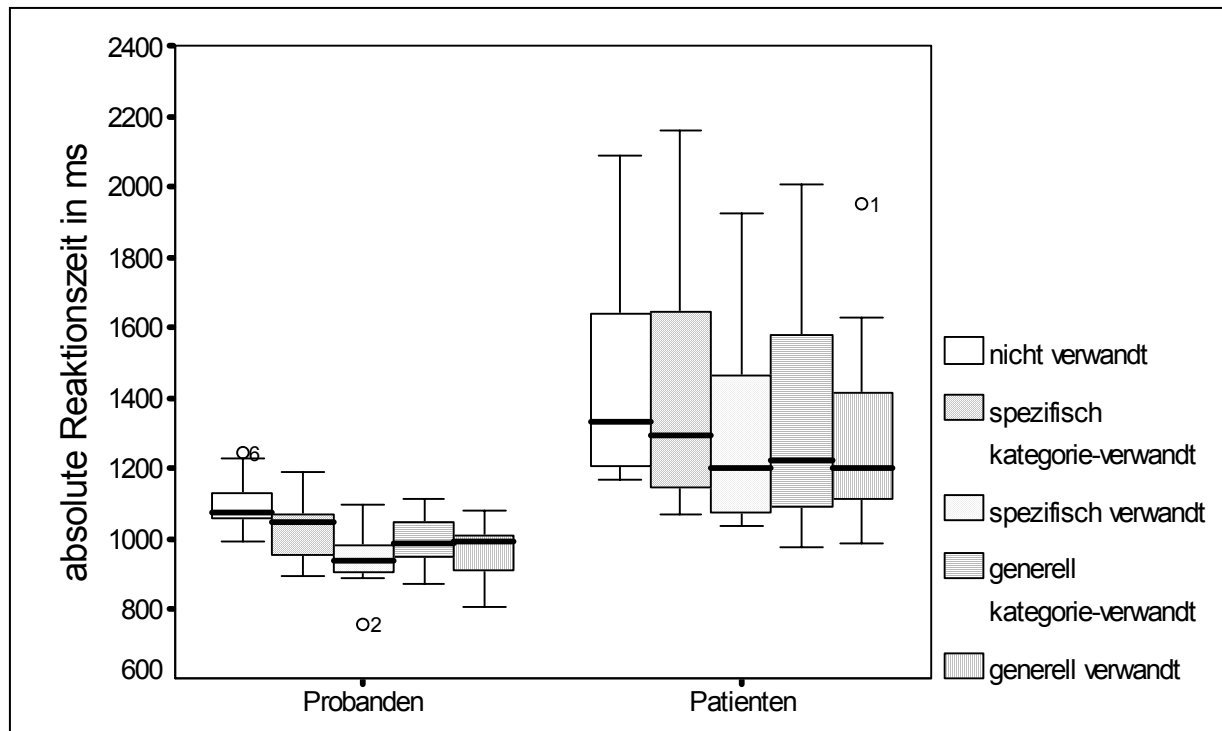


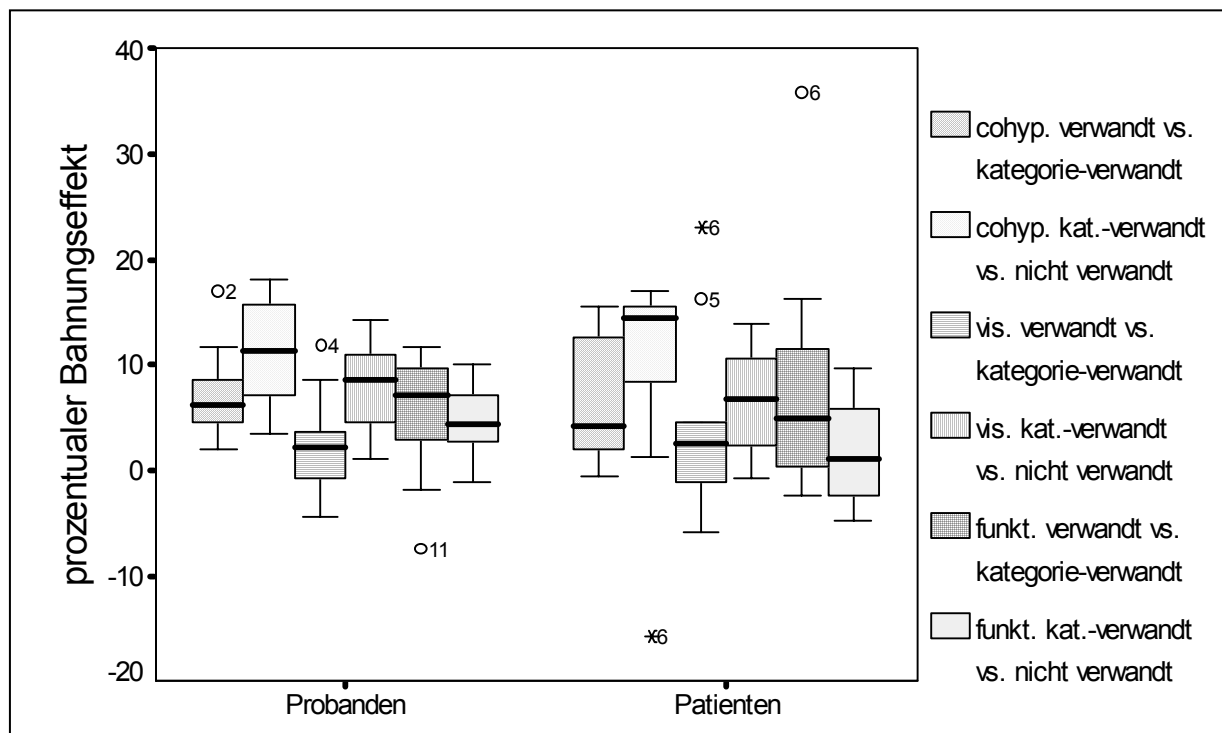
Abbildung 3.2 Boxplot. Absolute Reaktionszeiten in ms von Probanden und Patienten in der semantischen Bahnungsuntersuchung. Durchführung der semantischen Bahnung wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Dargestellt sind die Reaktionszeiten der semantisch nicht verwandten Wortpaare, der spezifischen kategorie-verwandten sowie der spezifischen verwandten Wortpaare und der generellen kategorie-verwandten sowie der generellen verwandten Wortpaare. Ausreißerwerte sind mit ° gekennzeichnet.

		<b>spezifisch</b> verwandt vs. kategorie- verwandt	<b>spezifisch</b> kategorie- verwandt vs. nicht verwandt	<b>generell</b> verwandt vs. kategorie- verwandt	<b>generell</b> kategorie- verwandt vs. nicht verwandt
<b>Probanden</b>	asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	0,110	<b>0,003</b>
<b>Patienten</b>	asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	<b>0,028</b>	0,388	0,117	<b>0,002</b>

Tabelle 3.2 Wilcoxon-Test. Statistischer Vergleich der Bahnungseffekte auf der Basis der Gruppenmittelwerte der absoluten Reaktionszeiten in den einzelnen Bedingungen. Getrennte Analyse für Probanden und Patienten. Signifikante Effekte ( $p < 0,05$ ) sind fett markiert.

Nach Betrachtung der absoluten Reaktionszeiten zeigt die *Abbildung 3.3* die relativen Beschleunigungen der Reaktionszeiten von Probanden und Patienten in der semantischen Bahnungsuntersuchung. Aufgetragen sind die prozentualen Bahnungseffekte der cohyponym verwandten vs. kategorie-verwandten und der kategorie-verwandten vs. nicht verwandten, der visuell verwandten vs. kategorie-verwandten und der kategorie-verwandten vs. nicht verwandten sowie der funktional verwandten vs. kategorie-verwandten und der kategorie-verwandten vs. nicht verwandten Wortpaare.

Dabei wird deutlich, daß sich die prozentualen Bahnungseffekte zwischen Probanden und Patienten in allen Bedingungen im Gegensatz zu den absoluten Reaktionszeiten nicht wesentlich unterscheiden. Auch beim statistischen Vergleich der Probanden- und Patientengruppe bezüglich der prozentualen Bahnungseffekte in *Tabelle 3.3* finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.



*Abbildung 3.3* Boxplot. Prozentuale Bahnungseffekte von Probanden und Patienten in der semantischen Bahnungsuntersuchung ([Reaktionszeit nicht verwandt bzw. kategorie-verwandt – Reaktionszeit kategorie-verwandt bzw. verwandt] / [Reaktionszeit nicht verwandt bzw. kategorie-verwandt] (Moss et al., 1997)). Durchführung der semantischen Bahnung wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Dargestellt sind die prozentualen Bahnungseffekte der cohyponym, visuell und funktional verwandten vs. kategorie-verwandten sowie der cohyponym, visuell und funktional kategorie-verwandten vs. nicht verwandten Wortpaare. Ausreißerwerte sind mit °, Extremwerte mit \* gekennzeichnet.



	<b>cohyponym</b> verwandt vs. kategorie-verwandt	<b>cohyponym</b> kategorie-verwandt vs. nicht verwandt	<b>visuell</b> verwandt vs. kategorie-verwandt	<b>funktional</b> verwandt vs. kategorie-verwandt
exakte Signifikanz (2 * einseitig)	0,525	0,833	0,740	0,976

*Tabelle 3.3 Mann-Whitney-U-Test. Statistischer Vergleich der Bahnungseffekte auf der Basis der Gruppenmittelwerte der prozentualen Bahnungseffekte in den einzelnen Bedingungen. Es finden sich keine signifikanten Gruppendifferenzen der prozentualen Bahnungseffekte zwischen der Probanden- und der Patientengruppe.*

*Abbildung 3.4* zeigt nun die relativen Beschleunigungen der Reaktionszeiten von Probanden und Patienten der spezifischen verwandten vs. kategorie-verwandten und der kategorie-verwandten vs. nicht verwandten sowie der generellen verwandten vs. kategorie-verwandten und der kategorie-verwandten vs. nicht verwandten Wortpaare in der semantischen Bahnungsuntersuchung.

Erneut fällt auch hier auf, daß sich im Gegensatz zu den in *Abbildung 3.2* gezeigten absoluten Reaktionszeiten der prozentuale Bahnungseffekt zwischen Probanden und Patienten in sämtlichen Bedingungen nicht deutlich unterscheidet. Es können keine signifikanten Gruppendifferenzen der prozentualen Bahnungseffekte nachgewiesen werden (siehe *Tabelle 3.4*).

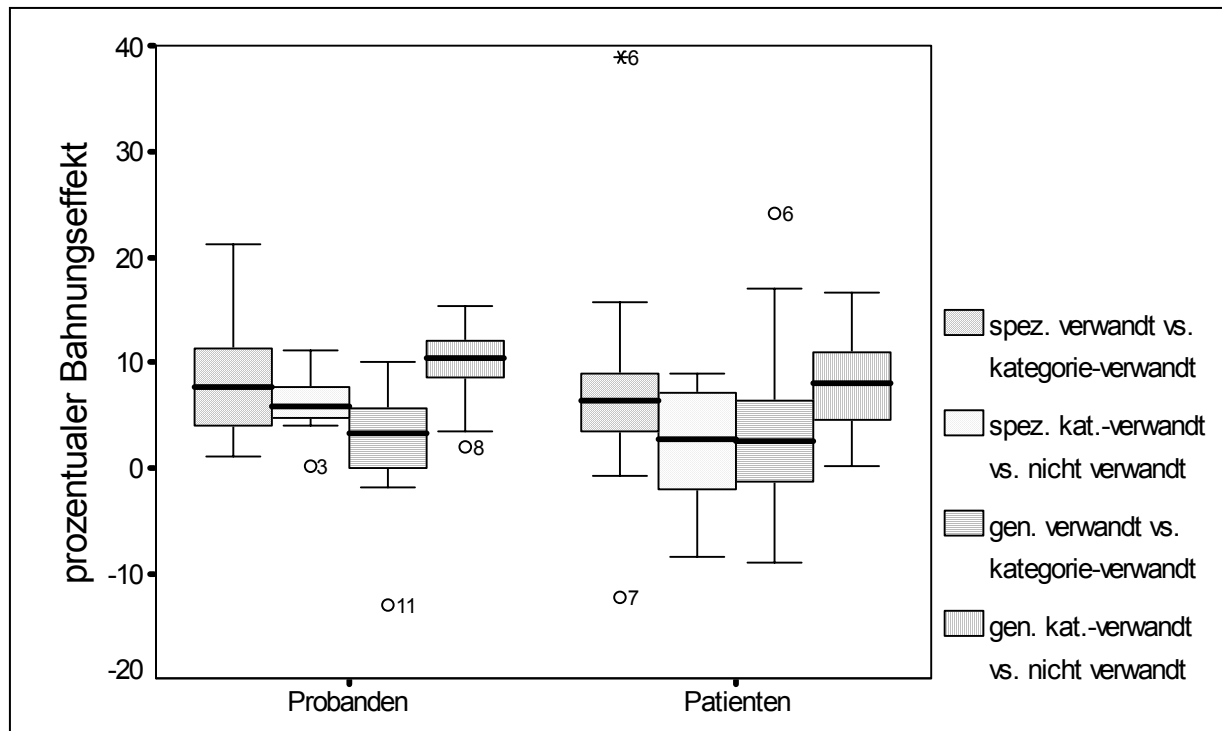


Abbildung 3.4 Boxplot. Prozentuale Bahnungseffekte von Probanden und Patienten in der semantischen Bahnungsuntersuchung ([Reaktionszeit nicht verwandt bzw. kategorie-verwandt – Reaktionszeit kategorie-verwandt bzw. verwandt] / [Reaktionszeit nicht verwandt bzw. kategorie-verwandt] (Moss et al., 1997)). Durchführung der semantischen Bahnung wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Dargestellt sind die prozentualen Bahnungseffekte der spezifischen und generellen verwandten vs. kategorie-verwandten sowie der spezifischen und generellen kategorie-verwandten vs. nicht verwandten Wortpaare. Ausreißerwerte sind mit °, Extremwerte mit \* gekennzeichnet.

	spezifisch verwandt vs. kategorie-verwandt	spezifisch kategorie-verwandt vs. nicht verwandt	generell verwandt vs. kategorie-verwandt	generell kategorie-verwandt vs. nicht verwandt
exakte Signifikanz (2 * einseitig)	0,651	0,104	0,833	0,347

Tabelle 3.4 Mann-Whitney-U-Test. Statistischer Vergleich der Bahnungseffekte auf der Basis der Gruppenmittelwerte der prozentualen Bahnungseffekte in den einzelnen Bedingungen. Es finden sich keine signifikanten Gruppendifferenzen der prozentualen Bahnungseffekte zwischen der Probanden- und der Patientengruppe.

### 3.2 Ergebnisse expliziter semantischer Testverfahren

- **CERAD-Testbatterie**

Die CERAD-Testbatterie ist ein etabliertes neuropsychologisches Testverfahren in der Demenzdiagnostik. *Tabelle 3.5* zeigt die erzielten Testergebnisse der Patienten, ausgedrückt in geschlechts-, alters- und bildungskorrigierten z-Werten einer altersentsprechenden gesunden Probandenpopulation (n = 614). Es zeigt sich, daß alle Patienten mit Ausnahme der Patienten 8 (LKS) und 11 (PPA) in jeweils mindestens zwei der Untertests mindestens zwei Standardabweichungen unterhalb ihres Normwertes liegen.

	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9	Pat10	Pat11	Pat12
Verbale Flüssigkeit	<b>-2,26</b>	<b>-2,30</b>	<b>-1,83</b>	-0,62	<b>-2,03</b>	<b>-2,35</b>	<b>-1,96</b>	-0,73	<b>-2,39</b>	-0,68	0,82	<b>-2,00</b>
Boston Naming Test	<b>-2,51</b>	<b>-2,93</b>	-0,74	1,04	<b>-1,10</b>	-0,08	<b>-1,07</b>	0,71	<b>-4,14</b>	<b>-2,04</b>	<b>-1,23</b>	-0,16
Mini-Mental Status	<b>-4,96</b>	<b>-5,49</b>	<b>-2,39</b>	<b>-1,50</b>	<b>-3,55</b>	<b>-3,37</b>	<b>-3,58</b>	-0,50	<b>-2,22</b>	-0,25	0,07	<b>-2,25</b>
Wortliste Gedächtnis	<b>-3,86</b>	<b>-4,85</b>	<b>-2,45</b>	<b>-1,32</b>	<b>-3,24</b>	<b>-3,28</b>	<b>-3,41</b>	1,16	<b>-2,40</b>	<b>-2,40</b>	0,56	<b>-1,75</b>
Konstruktive Praxis	<b>-1,87</b>	-0,97	-0,55	0,82	-0,96	<b>-1,93</b>	<b>-1,01</b>	-0,49	<b>-2,45</b>	<b>-1,97</b>	1,36	-0,73
Wortliste Abrufen	<b>-2,43</b>	<b>-3,31</b>	<b>-2,47</b>	<b>-2,60</b>	<b>-2,85</b>	<b>-2,75</b>	<b>-2,98</b>	0,35	<b>-1,96</b>	-0,92	0,44	<b>-2,80</b>
Wl. Wiedererkennen	<b>-3,95</b>	<b>-2,13</b>	<b>-3,47</b>	<b>-2,44</b>	-0,72	<b>-4,03</b>	<b>-2,89</b>	0,64	<b>-1,28</b>	0,51	-0,94	<b>-3,77</b>
Konstr. Pr. Abrufen	<b>-1,84</b>	<b>-2,53</b>	<b>-1,87</b>	<b>-2,42</b>	<b>-2,35</b>	<b>-2,78</b>	<b>-2,10</b>	<b>-1,05</b>	-0,99	<b>-1,73</b>	-0,05	<b>-3,11</b>

*Tabelle 3.5 Patientenergebnisse in den acht Untertests der CERAD-Testbatterie. Durchführung der Testbatterie wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Auswertung in nach Geschlecht, Alter und Ausbildung korrigierten Normwerten, ausgedrückt in z-Werten (Standardnorm mit Mittelwert = 0 und Standardabweichung = 1). Ergebnisse unterhalb einer Standardabweichung unter der Norm sind fett markiert.*

- **Wortflüssigkeit**

Wie die *Tabelle 3.6* zeigt, produzieren die Patienten in der Wortflüssigkeitsaufgabe im Mittel 58 Worte in zusammengenommen 8 Kategorien mit jeweils einer Minute Testzeit. Aufgeschlüsselt nach der semantischen Kategoriezugehörigkeit (lebendig / artifiziell) der genannten Worte zeigt sich ein etwas besseres Ergebnis bei den artifiziellen Objektbegriffen. Die Probanden erreichen unter gleichen Bedingungen 108 Worte, auch bei ihnen ist die Zahl der produzierten artifiziellen Objektbegriffe geringfügig höher als die der lebendigen. Die Ergebnisse zeigen insgesamt ein deutlich schlechteres Abschneiden der Patienten- gegenüber der Probandengruppe.

	Probanden	Patienten
Mittelwert der Wortfl. gesamt	108	58
Standardabweichung der Wortfl. gesamt	16	25
Mittelwert der Wortfl. leb. Obj.	51	27
Standardabweichung der Wortfl. leb. Obj.	7	13
Mittelwert der Wortfl. art. Obj.	57	31
Standardabweichung der Wortfl. art. Obj.	10	12

*Tabelle 3.6 Mittelwerte und Standardabweichungen von Probanden- und Patientenergebnissen in der Wortflüssigkeitsaufgabe, auch aufgeschlüsselt nach der semantischen Kategoriezugehörigkeit, ausgedrückt in der absoluten Wortzahl / min (Wiederholungen und Intrusionen abgezogen), aus allen Kategorien zusammengerechnet. Durchführung der Wortflüssigkeitsaufgabe wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben.*

In *Tabelle 3.7* finden sich die Testergebnisse der einzelnen Patienten. Es zeigt sich, daß 11 von 12 Patienten eine unterdurchschnittliche Testleistung erbringen, 10 davon zeigen sogar eine deutliche Beeinträchtigung in der Wortflüssigkeitsaufgabe. Bei der Aufschlüsselung des Ergebnisses nach der Kategoriezugehörigkeit findet sich ein ähnlich schlechtes Abschneiden der Patienten sowohl für lebendige als auch artifizielle Objektbegriffe. 8 Patienten sind in beiden Bedingungen deutlich beeinträchtigt (Pat. 1 – 7 und 9), Patient 8 zeigt sowohl bei lebendigen als auch bei artifiziellen Objektbegriffen eine unterdurchschnittliche Testleistung und lediglich Patient 11 ist in beiden Bedingungen unauffällig. Patient 10 und 12 unterscheiden sich in den beiden Bedingungen. Sie sind bei den lebendigen Objekten deutlich beeinträchtigt, bei den artifiziellen Objekten zeigen sie hingegen nur eine unterdurchschnittliche Testleistung. Diese zwei Patienten weisen eine Trenddissoziation zuungunsten der lebendigen Objektbegriffe auf.

	m – 1sd	m – 2sd	Min.- Wert	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9	Pat10	Pat11	Pat12
Wortfl. gesamt	92	76	77	<b><u>26</u></b>	<b><u>29</u></b>	<b><u>53</u></b>	<b><u>65</u></b>	<b><u>53</u></b>	<b><u>49</u></b>	<b><u>45</u></b>	78	<b><u>40</u></b>	<b><u>66</u></b>	118	<b><u>69</u></b>
Wortfl. leb Obj	44	36	34	<b><u>13</u></b>	<b><u>15</u></b>	<b><u>23</u></b>	<b><u>31</u></b>	<b><u>27</u></b>	<b><u>19</u></b>	<b><u>22</u></b>	40	<b><u>15</u></b>	<b><u>27</u></b>	60	<b><u>32</u></b>
Wortfl. art Obj	47	37	38	<b><u>13</u></b>	<b><u>14</u></b>	<b><u>30</u></b>	<b><u>34</u></b>	<b><u>26</u></b>	<b><u>30</u></b>	<b><u>23</u></b>	38	<b><u>25</u></b>	<b><u>39</u></b>	58	37

*Tabelle 3.7 Wortflüssigkeit lebendiger und artifizieller Objektbegriffe, ausgedrückt in der absoluten Wortzahl / min (Wiederholungen und Intrusionen abgezogen), aus allen Kategorien zusammengerechnet. Durchführung der Wortflüssigkeitsaufgabe wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Unterdurchschnittliche Testleistungen der 12 Patienten bezüglich der Normalprobandengrenzwerte ( $< \text{Mittelwert} - 1 \text{ Standardabweichung der Probanden}$ ) sind fett markiert, deutliche Beeinträchtigungen ( $< \text{Mittelwert} - 2 \text{ Standardabweichungen}$  und unterhalb des Minimalwerts der Probanden) sind zusätzlich unterstrichen.*

Abbildung 3.5 stellt die differentiellen Effekte der semantischen Wortflüssigkeit für lebendige und artifizielle Objektbegriffe sowie die deutlichen Beeinträchtigungen verglichen mit der Normstichprobe noch einmal graphisch anschaulich dar.

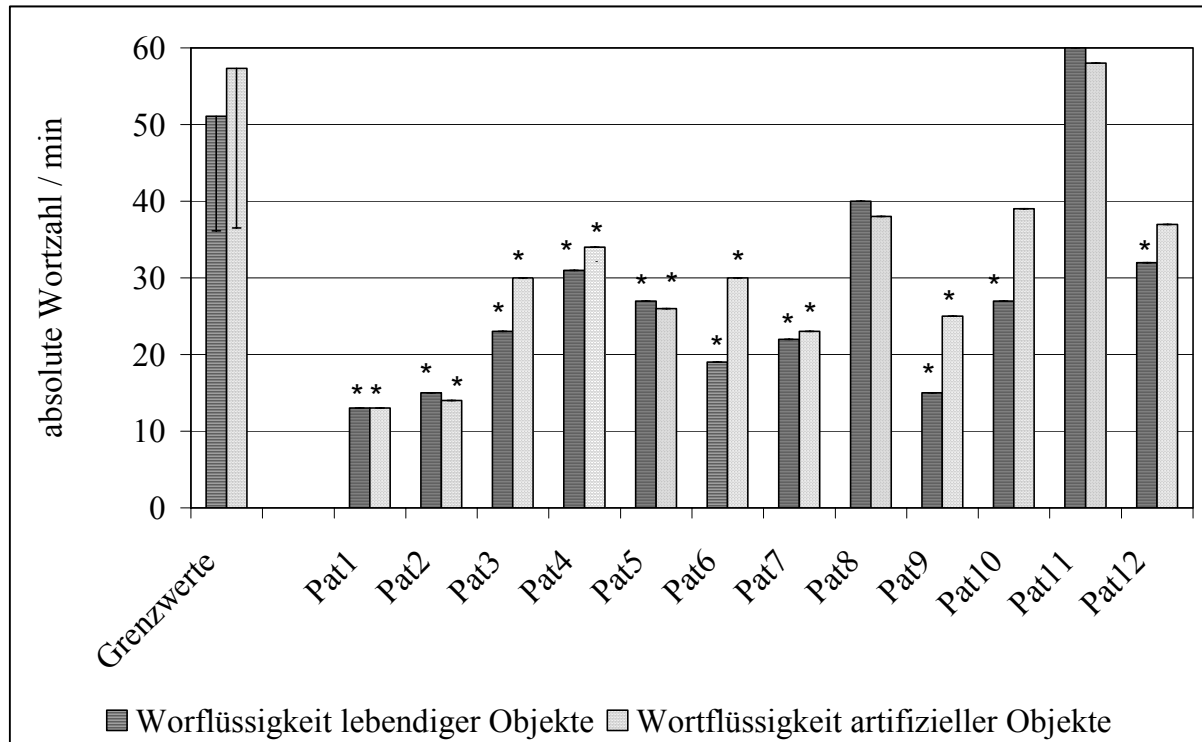


Abbildung 3.5 Graphische Darstellung der Wortflüssigkeit lebendiger und artifizieller Objektbegriffe. Zum Vergleich die Grenzwerte der Probanden (Mittelwert – 2 Standardabweichungen der Probanden). Deutliche Beeinträchtigungen sind mit \* markiert.

- **Benennen**

Wie aus *Tabelle 3.8* zu entnehmen, geben die Patienten im Benennen im Mittel in 83 % der Fälle korrekte Antworten, die Probandengruppe erreicht mit 99 % richtigen Antworten ein deutlich besseres Ergebnis, welches die geringen Leistungsanforderungen des Testverfahrens bei gesunden älteren Menschen anzeigt. Des weiteren wird ein deutliches Inanspruchnehmen und Profitieren der Patientengruppe von der Anlauthilfe ersichtlich. Mit Anlauthilfe erreichen die Patienten 90 % korrekte Antworten, die Probanden im Mittel 100 % Richtigantworten.

	Probanden	Patienten
Mittelwert beim Benennen	99	83
Standardabweichung beim Benennen	1	16
Mittelwert beim Benennen mit Anlauthilfe	100	90
Standardabweichung beim Benennen mit Anlauthilfe	1	13

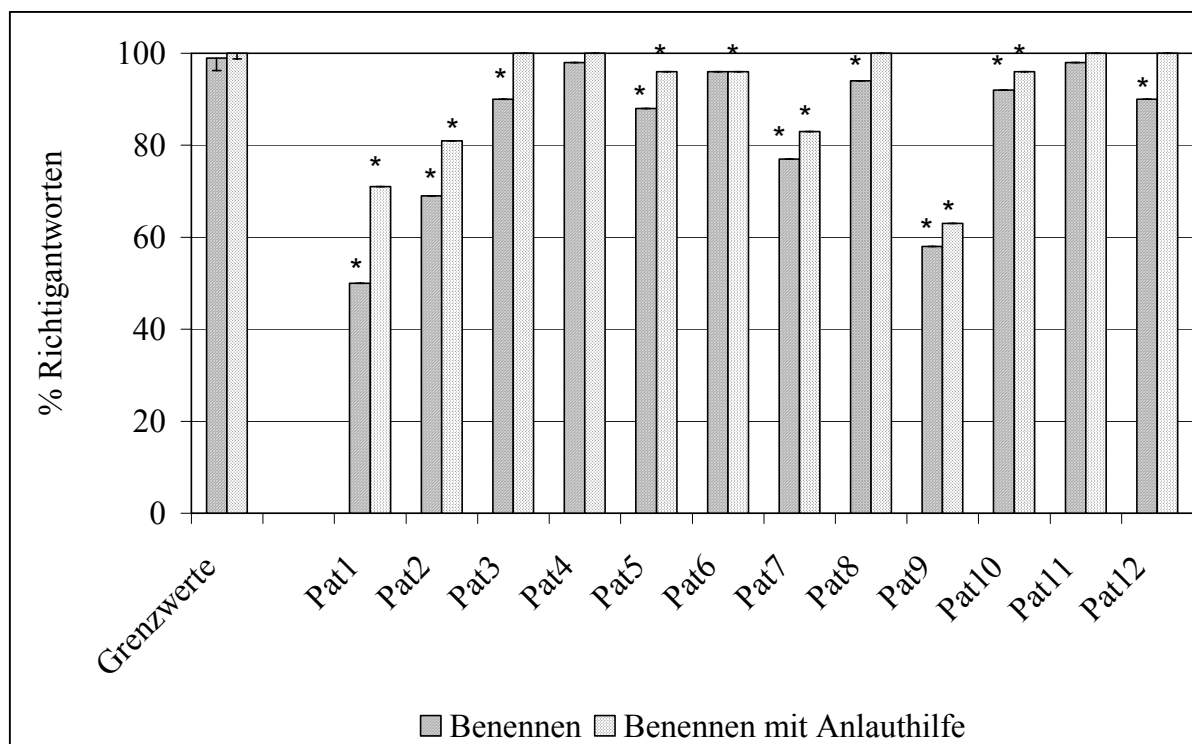
*Tabelle 3.8 Mittelwerte und Standardabweichungen von Probanden- und Patientenergebnissen beim Benennen ohne und mit Anlauthilfe, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (48). Durchführung der Benennaufgabe wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben.*

Die *Tabelle 3.9* schlüsselt die Testergebnisse nach den einzelnen Patienten auf. 10 der Patienten zeigen eine unterdurchschnittliche Benennleistung, 9 davon sind deutlich beeinträchtigt. Nach Inanspruchnahme der Anlauthilfe bleiben 7 der 10 unterdurchschnittlich oder noch schlechter abschneidenden Patienten ähnlich stark beeinträchtigt, 3 Patienten (Pat. 3, 8 und 12) allerdings profitieren in einem solchen Ausmaß von der Anlauthilfe, daß sie damit normale Testleistungen erbringen. Es handelt sich hierbei um eine klassische Dissoziation.

	m – 1sd	m – 2sd	Min.- Wert	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9	Pat10	Pat11	Pat12
Ben.	97	96	96	<u>50</u>	<u>69</u>	<u>90</u>	98	<u>88</u>	<u>96</u>	<u>77</u>	<u>94</u>	<u>58</u>	<u>92</u>	98	<u>90</u>
Ben. mit A.	99	99	98	<u>71</u>	<u>81</u>	100	100	<u>96</u>	<u>96</u>	<u>83</u>	100	<u>63</u>	<u>96</u>	100	100

*Tabelle 3.9 Benennen ohne und mit Anlauthilfe, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (48). Durchführung der Benennaufgabe wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Unterdurchschnittliche Testleistungen der 12 Patienten bezüglich der Normalprobandengrenzwerte (< Mittelwert – 1 Standardabweichung der Probanden) sind fett markiert, deutliche Beeinträchtigungen (< Mittelwert – 2 Standardabweichungen und unterhalb des Minimalwerts der Probanden) sind zusätzlich unterstrichen.*

In der *Abbildung 3.6* werden die Patientenleistungen beim Benennen ohne und mit Anlauthilfe noch einmal graphisch zueinander sowie zu den Grenzwerten der Probanden in Beziehung gesetzt.



*Abbildung 3.6* Graphische Darstellung des Benennens ohne und mit Anlauthilfe. Zum Vergleich die Grenzwerte der Probanden (Mittelwert – 2 Standardabweichungen der Probanden). Deutliche Beeinträchtigungen sind mit \* markiert.

*Tabelle 3.10* zeigt die Aufschlüsselung der Benennaufgabe nach Kategoriezugehörigkeit (lebendig / artifiziell). Sowohl im Benennen lebendiger als auch im Benennen artifizierlicher Objektbegriffe schneiden die Probanden mit im Mittel 99 % bzw. 98 % richtige Antworten deutlich besser ab als die Patienten, die 85 % bzw. 81 % erreichen.

	Probanden	Patienten
Mittelwert beim Benennen leb. Obj.	99	85
Standardabweichung beim Benennen leb. Obj.	2	16
Mittelwert beim Benennen art. Obj.	98	81
Standardabweichung beim Benennen art. Obj.	2	17

*Tabelle 3.10* Mittelwerte und Standardabweichungen von Probanden- und Patientenergebnissen beim Benennen lebendiger und artifizierlicher Objekte, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (24). Durchführung der Benennaufgabe wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben.

*Tabelle 3.11* unterscheidet die Ergebnisse der einzelnen Patienten nach der Kategoriezugehörigkeit. Wie zu ersehen sind 7 Patienten in beiden Bedingungen deutlich beeinträchtigt (Pat. 1, 2, 3, 7, 9, 10 und 12), lediglich Patient 4 ist beim Benennen der lebendigen sowie der artifiziellen Objektbegriffe unauffällig. Die Patienten 5, 6, 8 und 11 unterscheiden sich in beiden Bedingungen. Während Patient 5 und 8 eine Trenddissoziation zuungunsten der artifiziellen Objekte aufweisen, Patient 6 sogar eine klassische Dissoziation mit schlechterem Abschneiden der artifiziellen Objekte zeigt, findet sich bei Patient 11 eine Trenddissoziation zuungunsten der lebendigen Objekte.

	m – 1sd	m – 2sd	Min.- Wert	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9	Pat10	Pat11	Pat12
Ben. leb Obj	98	96	96	<u>50</u>	<u>83</u>	<u>88</u>	100	96	100	<u>75</u>	96	<u>58</u>	<u>92</u>	96	<u>88</u>
Ben. art Obj	96	94	96	<u>50</u>	<u>54</u>	<u>92</u>	96	<u>79</u>	<u>92</u>	<u>79</u>	<u>92</u>	<u>50</u>	<u>92</u>	100	<u>92</u>

*Tabelle 3.11* Benennen lebendiger und artifizieller Objekte, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (24). Durchführung der Benennaufgabe wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Unterdurchschnittliche Testleistungen der 12 Patienten bezüglich der Normalprobandengrenzwerte ( $< \text{Mittelwert} - 1 \text{ Standardabweichung}$  der Probanden) sind fett markiert, deutliche Beeinträchtigungen ( $< \text{Mittelwert} - 2 \text{ Standardabweichungen}$  und unterhalb des Minimalwerts der Probanden) sind zusätzlich unterstrichen.



Abbildung 3.7 zeigt nun auch graphisch die Unterschiede beim Benennen von lebendigen und artifiziellen Objekten bei Patienten sowie deren Bezug zu den Grenzwerten der Probanden.

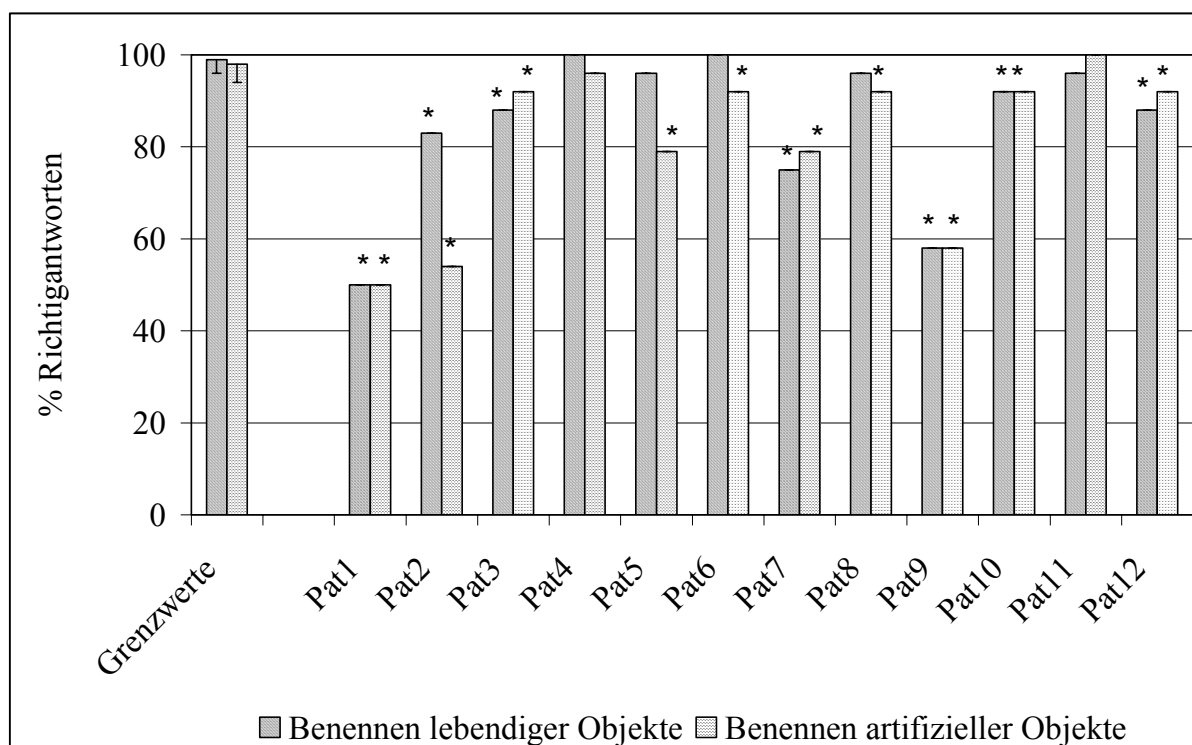


Abbildung 3.7 Graphische Darstellung des Benennens lebendiger und artifizieller Objekte. Zum Vergleich die Grenzwerte der Probanden (Mittelwert – 2 Standardabweichungen der Probanden). Deutliche Beeinträchtigungen sind mit \* markiert.

### • Wort-Bild-Zuordnung

In der Wort-Bild-Zuordnung ergibt sich innerhalb der Patientengruppe ein Mittelwert von immerhin 98 % Richtigantworten, in der Probandengruppe erreicht jeder einzelne Teilnehmer ein fehlerfreies Ergebnis, so daß auch im Mittel 100% richtige Antworten erreicht werden.

	Probanden	Patienten
Mittelwert der Wort-Bild-Zuordnung	100	98
Standardabweichung der Wort-Bild-Zuordnung	0	3

Tabelle 3.12 Mittelwerte und Standardabweichungen von Probanden- und Patientenergebnissen in der Wort-Bild-Zuordnung, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (48). Durchführung der Wort-Bild-Zuordnungsaufgabe wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben.

Tabelle 3.13 zeigt die Ergebnisse der Wort-Bild-Zuordnungsaufgabe der einzelnen Patienten. Aufgrund der schon erwähnten Fehlerfreiheit sämtlicher Probanden sind Patienten mit Fehlern als deutlich beeinträchtigt anzusehen. Dieses ist bei 7 Patienten der Fall (Pat. 1, 2, 4, 7, 9, 10 und 12).

	m – 2sd	Min.- Wert	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9	Pat10	Pat11	Pat12
Wort-Bild- Zuordnung	100	100	<b><u>90</u></b>	<b><u>98</u></b>	100	<b><u>96</u></b>	100	100	<b><u>98</u></b>	100	<b><u>98</u></b>	<b><u>96</u></b>	100	<b><u>98</u></b>

Tabelle 3.13 Zuordnung von Bild zu Wort, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (48). Durchführung der Wort-Bild-Zuordnungsaufgabe wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Deutliche Beeinträchtigungen der 12 Patienten bezüglich der Normalprobandengrenzwerte ( $<$  Mittelwert – 2 Standardabweichungen und unterhalb des Minimalwerts der Probanden) sind fett markiert und unterstrichen.

Die graphische Darstellung der Ergebnisse der Wort-Bild-Zuordnungsaufgabe findet sich in Abbildung 3.8.



Abbildung 3.8 Graphische Darstellung der Wort-Bild-Zuordnungsaufgabe. Zum Vergleich die Grenzwerte der Probanden (Mittelwert – 2 Standardabweichungen der Probanden). Deutliche Beeinträchtigungen sind mit \* markiert.

- **Pyramids and Palm Trees Test**

*Tabelle 3.14* zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Patienten- und Probandengruppe. Die Patientengruppe erreicht im Mittel 85 % richtige Antworten, die Probanden liegen mit 96 % deutlich darüber.

	Probanden	Patienten
Mittelwert im Pyramids and Palm Trees Test	96	85
Standardabweichung im Pyramids and Palm Trees Test	4	12

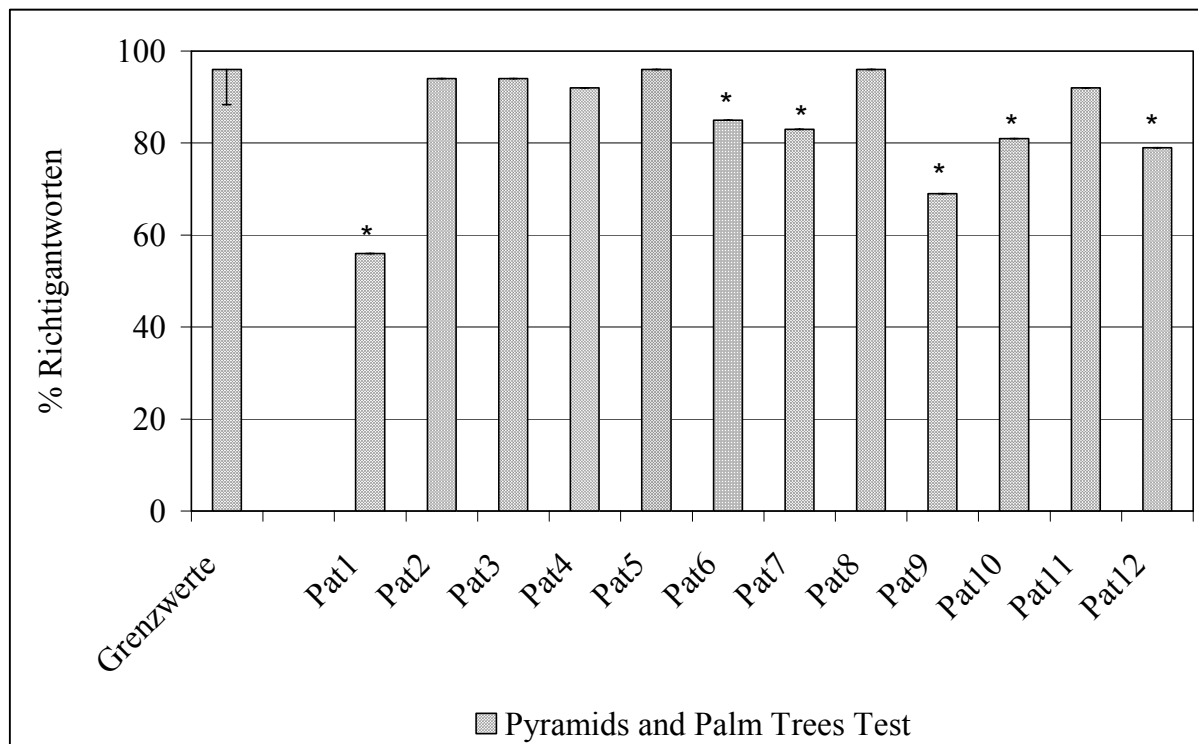
*Tabelle 3.14 Mittelwerte und Standardabweichungen von Probanden- und Patientenergebnissen im Pyramids and Palm Trees Test, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (52). Durchführung des Pyramids and Palm Trees Tests wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben.*

Deutliche Beeinträchtigungen einzelner Patienten zeigt die *Tabelle 3.15*. Die Hälfte der Patienten sind auf Einzelfallbasis unterhalb zweier Standardabweichungen und unterhalb des Minimalwerts der Probandengruppe gelegen und somit deutlich beeinträchtigt (Pat. 1, 6, 7, 9, 10 und 12).

	m – 2sd	Min.- Wert	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9	Pat10	Pat11	Pat12
Pyramids and Palm Trees Test	88	88	<b><u>56</u></b>	94	94	92	96	<b><u>85</u></b>	<b><u>83</u></b>	96	<b><u>69</u></b>	<b><u>81</u></b>	92	<b><u>79</u></b>

*Tabelle 3.15 Pyramids and Palm Trees Test in der three picture version, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (52). Durchführung des Pyramids and Palm Trees Tests wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Deutliche Beeinträchtigungen der 12 Patienten bezüglich der Normalprobandengrenzwerte (< Mittelwert – 2 Standardabweichungen und unterhalb des Minimalwerts der Probanden) sind fett markiert und unterstrichen.*

In der *Abbildung 3.9* wird das Ergebnis des Pyramids and Palm Trees Tests veranschaulicht.



*Abbildung 3.9* Graphische Darstellung des Pyramids and Palm Trees Tests in der three picture version. Zum Vergleich die Grenzwerte der Probanden (Mittelwert – 2 Standardabweichungen der Probanden). Deutliche Beeinträchtigungen sind mit \* markiert.

- **Semantische Verifikationsaufgabe**

Wie aus *Tabelle 3.16* ersichtlich, erreichen die Patienten in der semantischen Verifikation bei 192 Aufgaben im Mittel 90 % richtige Antworten. Die Probanden liegen mit im Mittel 96 % deutlich über dem Wert der Patienten.

	Probanden	Patienten
Mittelwert der semantischen Verifikation	96	90
Standardabweichung der semantischen Verifikation	1	6

*Tabelle 3.16* Mittelwerte und Standardabweichungen von Probanden- und Patientenergebnissen in der semantischen Verifikation, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (192). Durchführung der Verifikationsaufgabe wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben.

Tabelle 3.17 zeigt die Leistungen der einzelnen Patienten in der semantischen Verifikation. Die Mehrzahl der Patienten (9 von 12) weist eine deutliche Beeinträchtigung auf (Pat. 1, 2, 3 und 5 – 10). Nur drei Patienten sind unauffällig (Pat. 4, 11 und 12).

	m – 2sd	Min.- Wert	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9	Pat10	Pat11	Pat12
Semantische Verifikation	94	94	<b>80</b>	<b>93</b>	<b>88</b>	95	<b>93</b>	<b>87</b>	<b>91</b>	<b>92</b>	<b>76</b>	<b>93</b>	97	94

Tabelle 3.17 Semantische Verifikationsaufgabe, ausgedrückt im prozentualen Anteil korrekter von möglichen Richtigantworten (192). Durchführung der semantischen Verifikation wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Deutliche Beeinträchtigungen der 12 Patienten bezüglich der Normalprobandengrenzwerte ( $<$  Mittelwert  $- 2$  Standardabweichungen und unterhalb des Minimalwerts der Probanden) sind fett markiert und unterstrichen.

Auch das Ergebnis der semantischen Verifikationsaufgabe ist anschaulich in der *Abbildung 3.10* dargestellt.

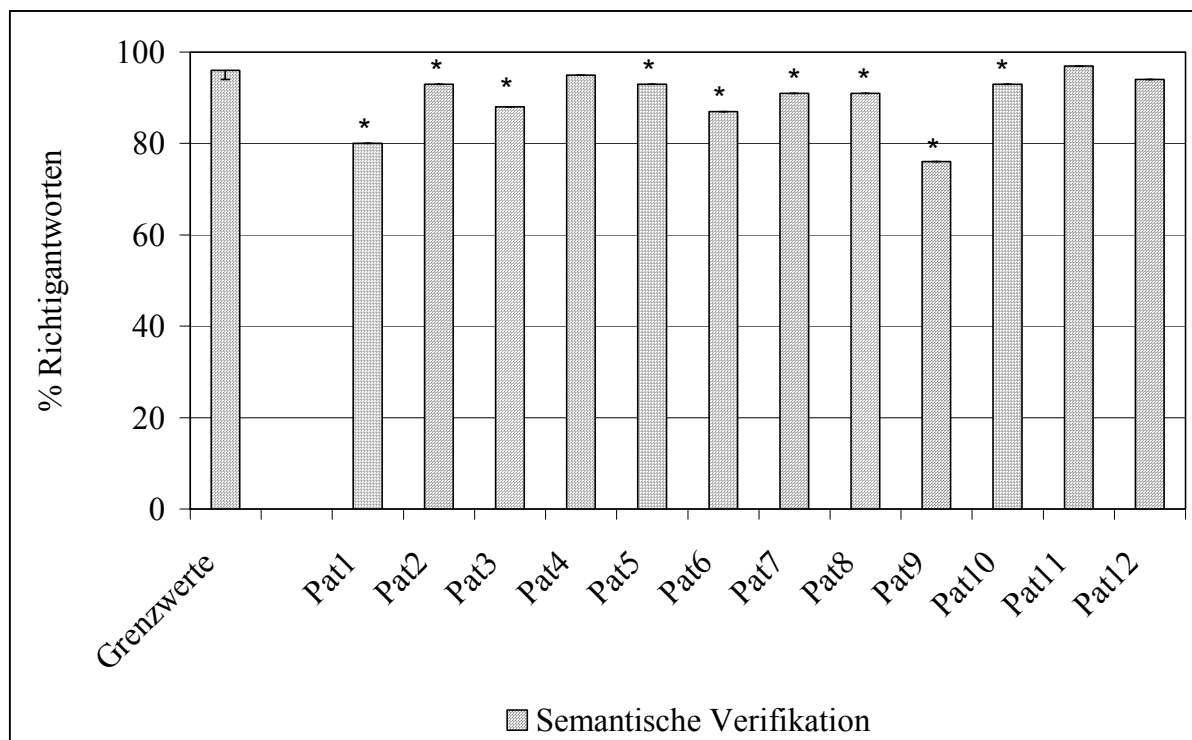
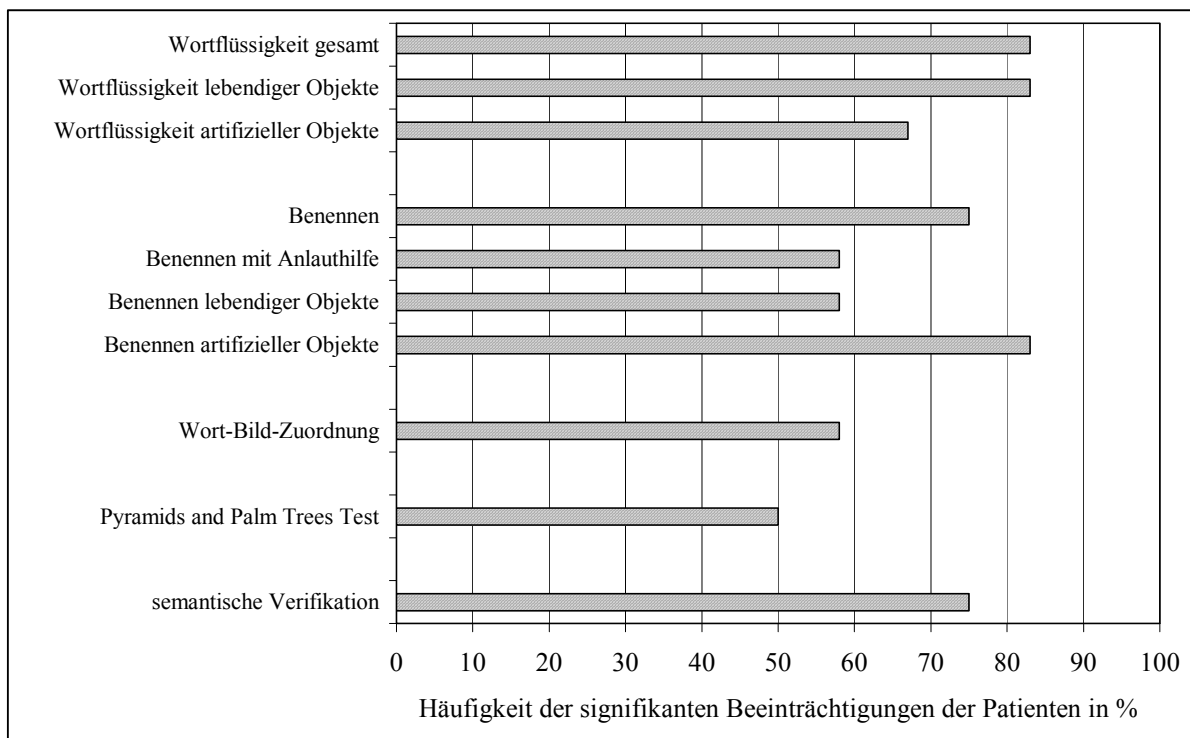


Abbildung 3.10 Graphische Darstellung der semantischen Verifikationsaufgabe. Zum Vergleich die Grenzwerte der Probanden (Mittelwert  $- 2$  Standardabweichungen der Probanden). Deutliche Beeinträchtigungen sind mit \* markiert.

### 3.3 Neuropsychologisches Gesamtprofil expliziter semantischer Testverfahren

Einen abschließenden Überblick über die Häufigkeit von Beeinträchtigungen in den einzelnen Testverfahren der expliziten semantischen Leistungen gibt *Abbildung 3.11*; darin wird die prozentuale Häufigkeit deutlich beeinträchtigter Patienten im Verhältnis zu allen mit dem jeweiligen Testverfahren untersuchten Patienten (12) als Balken dargestellt.



*Abbildung 3.11* Angabe der Häufigkeiten deutlicher Beeinträchtigungen in den Testverfahren der expliziten semantischen Leistungen. Als deutliche Beeinträchtigung gilt ein Abschneiden unterhalb zweier Standardabweichungen des Mittelwertes des Probandenkollektivs sowie unterhalb des Minimalwerts der Probanden im gleichen Test.

Eine genauere Darstellung durch Bezugnahme auf die jeweils beeinträchtigten Patienten ermöglicht die Tabelle 3.18, in der sämtliche Testverfahren der expliziten semantischen Leistungen für jeden Patienten dargestellt sind. Deutliche Beeinträchtigungen sind markiert.

	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9	Pat10	Pat11	Pat12
Wortflüssigkeit gesamt	*	*	*	*	*	*	*		*	*		*
Wortflüssigkeit lebendiger Objekte	*	*	*	*	*	*	*		*	*		*
Wortflüssigkeit artifizieller Objekte	*	*	*	*	*	*	*		*			
Benennen gesamt	*	*	*		*		*	*	*	*		*
Benennen mit Anlauthilfe	*	*			*	*	*		*	*		
Benennen lebendiger Objekte	*	*	*				*		*	*		*
Benennen artifizieller Objekte	*	*	*		*	*	*	*	*	*		*
Wort-Bild- Zuordnung	*	*		*			*		*	*		*
Pyramids and Palm Trees Test	*					*	*		*	*		*
Semantische Verifikation	*	*	*		*	*	*	*	*	*		

*Tabelle 3.18 Zusammenfassende Betrachtung der Leistungen einzelner Patienten in den durchgeführten expliziten semantischen Testverfahren. Deutliche Beeinträchtigungen der 12 Patienten bezüglich der Normalprobandengrenzwerte ( $< \text{Mittelwert} - 2 \text{ Standardabweichungen}$  und unterhalb des Minimalwerts der Probanden) sind mit \* markiert.*

### 3.4 Klassifikation der Art der expliziten semantischen Beeinträchtigung

Nach Betrachtung der Leistungen einzelner expliziter semantischer Testverfahren und nach Erstellung eines Gesamtprofils greift *Tabelle 3.19* die Ergebnisse der drei zur Festlegung der Art des semantischen Defizits notwendigen Verfahren heraus (siehe Patienten und Methoden). Patienten mit einer deutlichen Beeinträchtigung im Pyramids and Palm Trees Test, die im Benennen und in der semantischen Verifikationsaufgabe unauffällig sind, werden als nonverbal semantisch beeinträchtigt angesehen. Dies trifft auf keinen Patienten zu. Patienten 6 und 12 sind zwar beide im Pyramids and Palm Trees Test auffällig, jedoch in jeweils nur einem der beiden anderen Tests Benennen und semantische Verifikation unauffällig, die semantische Beeinträchtigung dieser beiden Patienten kann daher nicht klassifiziert werden. Als verbal semantisch beeinträchtigt angesehen werden Patienten mit semantischen Defiziten im Benennen und in der semantischen Verifikation, die aber im Pyramids and Palm Trees Test unauffällig sind. Dies trifft auf die Patienten 2, 3, 5 und 8 zu. Eine supramodale semantische Beeinträchtigung, also semantische Auffälligkeiten sowohl im Pyramids and Palm Trees Test als auch im Benennen und in der semantischen Verifikation, zeigen die Patienten 1, 7, 9 und 10. Die Patienten 4 und 11 zeigen kein explizites semantisches Defizit.

	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9	Pat10	Pat11	Pat12
Pyramids and Palm Trees Test	*					*	*		*	*		*
Benennen gesamt	*	*	*		*		*	*	*	*		*
Semantische Verifikation	*	*	*		*	*	*	*	*	*		
<b>semantisches Defizit</b>	supra modal	verbal	verbal	–	verbal	unklar	supra modal	verbal	supra modal	supra modal	–	unklar

*Tabelle 3.19 Klassifikation der Art des semantischen Defizits der 12 Patienten anhand folgender Definitionen: nonverbales Defizit = deutliche Beeinträchtigung im Pyramids and Palm Trees Test, nicht jedoch im Benennen und in der semantischen Verifikation; verbales Defizit = semantische Beeinträchtigung im Benennen und in der semantischen Verifikation, nicht jedoch im Pyramids and Palm Trees Test; supramodales Defizit = semantische Beeinträchtigung sowohl im Pyramids and Palm Trees Test als auch im Benennen und in der semantischen Verifikation. Deutliche Beeinträchtigungen beziehen sich dabei auf die Grenzwerte der Probanden (< Mittelwert – 2 Standardabweichungen und unterhalb des Minimalwerts) und sind mit \* markiert.*



### 3.5 Vergleich impliziter und expliziter Testleistungen

Abschließend wird noch ein Vergleich expliziter und impliziter semantischer Testleistungen von Probanden und Patienten gezogen. Stellvertretend für die Gesamtheit expliziter semantischer Testverfahren wird dabei die semantische Verifikationsaufgabe zu diesem Vergleich herangezogen, da sie inhaltlich und vom Aufbau der semantischen Bahnung am nächsten kommt. Für die Bahnungsuntersuchung wird der prozentuale Bahnungseffekt der cohyponymen Bedingung (verwandt vs. nicht verwandt) betrachtet, der sich als am stabilsten und im Einzelfall am besten reproduzierbar erwiesen hat.

Abbildung 3.12 zeigt die Ergebnisse der Probanden und Patienten in diesem Vergleich. Es läßt sich unschwer erkennen, daß explizite und implizite Leistungen in diesem Vergleich nicht miteinander korreliert sind. So gibt es sowohl Patienten mit relativ guten Ergebnissen in der semantischen Verifikationsaufgabe und äußerst geringen prozentualen Bahnungseffekten (beispielsweise Pat. 6) als auch Patienten mit schlechten Ergebnissen in der Verifikation und deutlichen Effekten in der semantischen Bahnungsuntersuchung (Pat. 1 und 10).

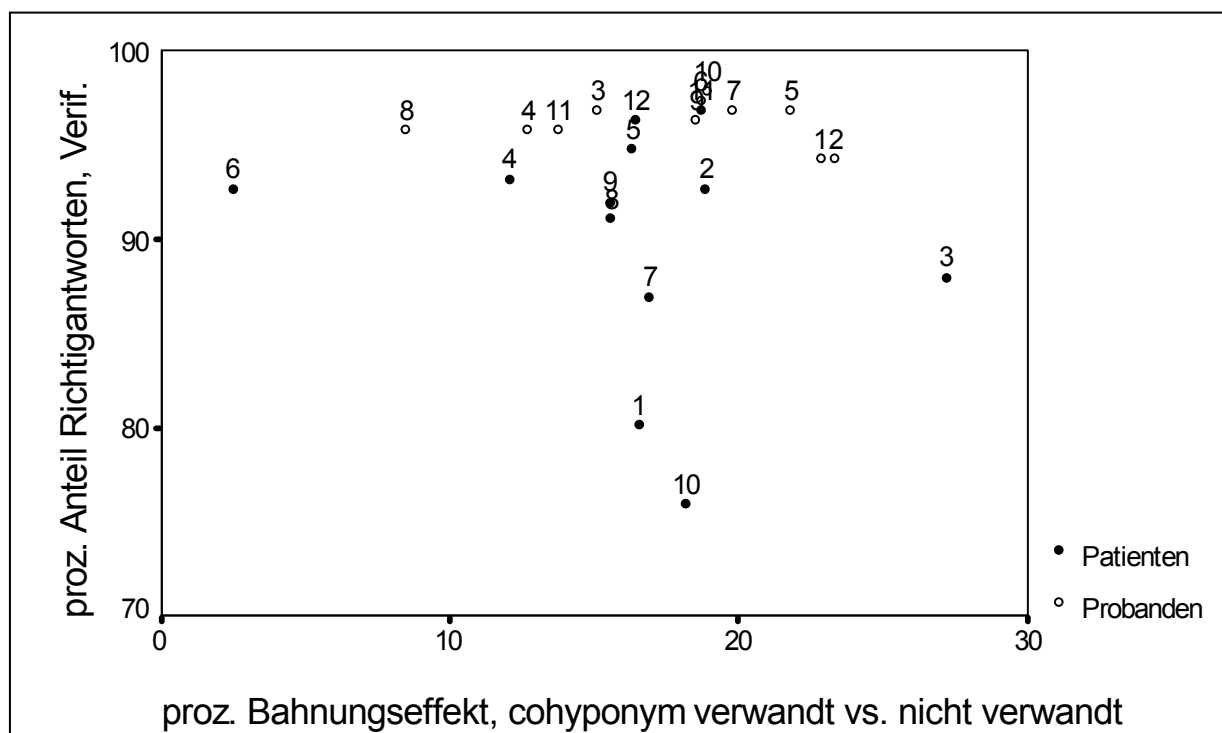


Abbildung 3.12 Scatterplot. Vergleich der expliziten semantischen Verifikationsaufgabe mit der impliziten semantischen Bahnungsuntersuchung bei Patienten und Probanden. Durchführung der semantischen Verifikationsaufgabe und der semantischen Bahnung wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Aufgetragen ist der prozentuale Anteil richtiger Antworten in der semantischen Verifikationsaufgabe gegen den prozentualen Bahnungseffekt der cohyponym verwandten vs. nicht verwandten Wortpaare als repräsentativ stabilster und im Einzelfall am besten reproduzierbarer Bahnungseffekt.

## 4 Diskussion

### 4.1 Diskussion impliziter semantischer Leistungen

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals eine Untergruppe visueller und funktionaler Merkmalsbegriffe näher untersucht und nach der semantischen Extension („bandwidth“ nach Rosch, 1975) dieser Begriffe aufgeteilt: spezifische Merkmalsbegriffe, z.B. „Höcker“, die nur auf wenige, und generelle Merkmalsbegriffe, z.B. „grün“, die auf viele Objektbegriffe zutreffen. Hierbei ergeben sich klare differentielle Effekte: für spezifische Merkmale ist der Bahnungseffekt von Patienten und Probanden bei semantisch verwandten Merkmalsbegriffen (verwandt vs. kategorie-verwandt) am größten, demgegenüber zeigt sich für generelle Merkmale nur ein signifikanter Effekt für die Kategorieverwandtschaft (kategorie-verwandt vs. nicht verwandt), nicht für die nähere semantische Beziehung (verwandt vs. kategorie-verwandt). Dies läßt sich gut mit der Hypothese vereinbaren, daß die Stärke des Bahnungseffekts mit der Anzahl gemeinsamer semantischer Merkmale korreliert (McRae et al., 1997). Spezifische Merkmalsbegriffe haben im Gegensatz zu generellen nur wenig gemeinsame semantische Merkmale in Bezug auf entfernt semantisch verwandte Objektbegriffe. Die gefundenen Effekte scheinen diese bisher nur theoretisch zu vermutenden Unterschiede zwischen spezifischen und generellen Merkmalsbegriffen experimentell zu belegen.

Ferner finden sich bei Patienten und Probanden signifikante Bahnungseffekte für cohyponyme und funktionale verwandte Merkmalsbegriffe. Daß der Bahnungseffekt für Cohyponyme am stärksten ist, war aus vorigen Untersuchungen zu erwarten (Moss et al., 1997). In der visuellen Bedingung ergibt sich nur ein Trend zu einer Beschleunigung der Reaktionszeit ( $p < 0,15$ ). Im Hinblick auf das Fehlen eines signifikanten Effekts für die visuellen Merkmale insgesamt könnte die Hypothese postuliert werden, daß die ausgewählten visuellen Merkmalsbegriffe in ihrer Bedeutung allgemeiner waren als in vergleichbaren Untersuchungen (Moss et al., 1997). Das verwendete Maß für Allgemeinheit bzw. Spezifität zeigt zwar vergleichbare Werte für die visuelle und die funktionale Bedingung, könnte aber noch zu ungenau sein, um relevante Unterschiede aufzudecken. Bisherige Untersuchungen haben bezüglich dieser psycholinguistischen Variable keine Angaben gemacht.

Im Hinblick auf oben genannte Ergebnisse gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Probanden. Es finden sich nur äußerst diskrete und am ehesten unspezifische

Auffälligkeiten bei den Patienten: neben allgemein verlängerten absoluten Reaktionszeiten zeigen die Patienten für visuelle, funktionale und spezifische Merkmalsbegriffe im Gegensatz zu den Probanden keine Bahnungseffekte auf Gruppenbasis für kategorie-verwandte Objektbegriffe. Gesunde Probanden haben bereits beschleunigte Reaktionszeiten für die Erkennung eines Merkmalsbegriffs in diesen Bedingungen, wenn diesem ein kategorie-verwandter Objektbegriff vorausgeht. Bei unmittelbarer semantischer Verwandtschaft der Wortpaare kommt es bei den Probanden zu einer noch größeren Beschleunigung der Reaktionszeiten, während Patienten nur durch die unmittelbare semantische Verwandtschaft beschleunigte Reaktionszeiten erzielen können. Kategorie-Verwandtschaft erzeugt bei ihnen keine Bahnungseffekte. Beim direkten statistischen Vergleich der relativen prozentualen Bahnungseffekte ergeben sich für Patienten und Probanden keine signifikanten Unterschiede, lediglich für den Bahnungseffekt spezifisch kategorie-verwandt vs. nicht verwandt läßt sich ein Trend ( $p = 0,11$ ) zu geringeren Effekten bei den Patienten erkennen.

Zusammenfassend ergibt sich aus der computergestützten Untersuchung automatischer, impliziter semantischer Verarbeitung kein Hinweis auf eine stärkere Beeinträchtigung bei der Mehrzahl der Patienten. Die Unterschiede zwischen Probanden und Patienten in der Bahnungsuntersuchung sind nur äußerst gering. Deutliche Effekte in der Unterscheidung zwischen Probanden und Patienten, wie sie beispielsweise in Bahnungsstudien bei Patienten mit Herpes simplex Enzephalitis-Residuen gezeigt werden konnten (Moss et al., 1997; Tyler et al., 2002), lassen sich hier nicht nachweisen.

Allerdings weisen auch andere Studien zur semantischen Bahnung bei Patienten mit M. Alzheimer darauf hin, daß leichtgradig demente Patienten keine wesentlichen impliziten semantischen Defizite haben (Albert und Milberg, 1989; Balota und Duchek, 1991; Chertkow et al., 1989; Nebes, 1989; Nebes et al., 1986; Nebes et al., 1984; Ober et al., 1991; Perfect et al., 1992). Nur in drei Studien fanden sich signifikante Unterschiede zwischen Probanden und Patienten mit beginnendem M. Alzheimer: Ober und Shenaut beschreiben beeinträchtigte semantische Bahnung bei Patienten mit M. Alzheimer; allerdings benutzten sie in ihrer Studie ein Interstimulusintervall von 1000 ms, so daß eher eine Beeinträchtigung in der kontrollierten als in der automatischen Verarbeitung angenommen werden muß (Ober und Shenaut, 1988). Glosser und Friedman fanden zwar gestörte Bahnungseffekte für assoziative Relationen, nicht jedoch für semantische Zusammenhänge (Glosser und Friedman, 1991). Chenery et al. berichten über geminderte Bahnungseffekte bei repetitiven Zielworten. Dabei gehen jedoch verschiedene andere kognitive Leistungen mit ein, so daß die Ergebnisse nicht eindeutig im Sinne einer semantischen Störung interpretierbar sind (Chenery et al., 1994).

Die gefundenen Ergebnisse stützen die Hypothese von Hillert, daß Patienten mit M. Alzheimer möglicherweise keine Beeinträchtigung der automatischen impliziten Verarbeitung semantischer Information aufweisen. Hillert führt die bei semantischen Bahnungsuntersuchungen gefundenen Auffälligkeiten auf Beeinträchtigungen von Aufmerksamkeits- und Exekutivleistungen zurück (Hillert, 1999).

Die erwähnten deutlich verlängerten absoluten Reaktionszeiten der Patienten gegenüber den Probanden in der Bahnungsuntersuchung sind am ehesten Folge solcher Aufmerksamkeits- und Exekutivleistungsstörungen. Der Nachweis unauffälliger prozentualer Bahnungseffekte bei gleichzeitig verlängerten absoluten Reaktionszeiten belegt, daß diese semantischen Effekte tatsächlich aufmerksamkeitsunabhängig vorhanden sind.

#### **4.2 Diskussion expliziter semantischer Leistungen**

Bei 10 von 12 Patienten zeigen sich konsistente explizite semantische Störungen, also deutliche Beeinträchtigungen in mehreren semantischen Testverfahren (siehe *Tabelle 3.18*). Lediglich die Patienten 4 und 11 weisen in keinem der drei wichtigsten und zur Klassifikation semantischer Defizite verwendeten Testverfahren (Pyramids and Palm Trees Test, Benennen und semantische Verifikation) deutliche Beeinträchtigungen auf. Bei Patient 4 finden sich hingegen Beeinträchtigungen der semantischen Wortflüssigkeit, die aber auch auf exekutive Störungen zurückgeführt werden können. An der Generierung von Worten sind nämlich eine Reihe kognitiver Prozesse beteiligt, von denen jeder einzelne beeinträchtigt sein und damit zu einer reduzierten Wortflüssigkeit führen kann. So kann beispielsweise eine Beeinträchtigung exekutiver „frontaler“ Leistungen die Wortflüssigkeit reduzieren, da für die Wortgenerierung auch exekutive Prozesse erforderlich sind (Moscovitch und Winocur, 1995). Die Nachweisbarkeit semantischer Störungen bei fast allen Patienten rechtfertigt diese als Gruppe bezüglich der Bahnungsuntersuchung zu betrachten.

Im Gegensatz zu bisherigen Untersuchungen war nicht die Diagnose eines M. Alzheimer, sondern das Vorliegen einer klinisch relevanten Sprach- und / oder Gedächtnisstörung neurodegenerativen Ursprungs und der positronen-emissions-tomographische Hinweis auf eine zerebrale Funktionsstörung im Sinne einer neurodegenerativen Erkrankung Voraussetzung für die Studienteilnahme. 3 von 12 Patienten hatten eine andere klinische Diagnose als M. Alzheimer (siehe Patienten und Methoden). Von diesen 3 atypischen Patienten (Pat. 8: leichte kognitive Störung, Patient 10: Lewy Körper Erkrankung und Patient 11: primär progressive Aphasie) zeigte nur ein Patient keine vergleichbare semantische

Störung (Pat. 11). Dieser Patient wird weiter unten gesondert diskutiert und kann möglicherweise nicht mit den anderen Patienten verglichen werden.

Die nähere Charakterisierung der Art der semantischen Beeinträchtigung zeigt eine hohe Variabilität der Störungsprofile. Nur 4 von 12 Patienten haben supramodale bzw. verbale und nonverbale semantische Beeinträchtigungen (Pat. 1, 7, 9 und 10). Ein solches Muster ist vorbeschrieben (Hodges und Patterson, 1995) und bei Demenzerkrankungen zu erwarten, da ein diffuser pathologischer Prozeß ursächlich ist. Bei vaskulär bedingten aphasischen Störungen hingegen findet man meist beeinträchtigte verbale bei unauffälligen nonverbalen semantischen Leistungen (Huber et al., 2000).

Vier Patienten zeigten eine ausschließlich verbale semantische Beeinträchtigung (Pat. 2, 3, 5 und 8). Zwei dieser Patienten (Pat. 3 und 8) weisen zusätzlich eine klassische Dissoziation zwischen normalem Benennen mit Anlauthilfe und deutlich beeinträchtigtem Benennen ohne Anlauthilfe auf (siehe *Tabelle 3.9*). Dies weist auf eine Störung des lexikalischen Abrufs hin (Goodglass, 1998). Die gleichzeitig vorhandenen deutlichen Störungen beider Patienten bei der semantischen Verifikation schließen aber aus, daß es sich bei diesen Patienten ausschließlich um eine unidirektionale Störung des Zugriffs auf die Wortformen (Lexikon) handelt. Ein solches Muster wäre bei aphasischen Patienten mit amnestischer Aphasie zu erwarten (Goodglass, 1998). Inwieweit eine verbale semantische Störung jedoch Ausdruck einer Schädigung eines von einigen Autoren vermuteten verbal semantischen Systems (Shallice, 1988) oder aber nur Ausdruck der bei vaskulären linkshemisphärischen Läsionen vermuteten bidirektionalen Diskonnektion lexikalischer und konzeptuell-semantischer Repräsentationen (z.B. bei transkortikal-sensorischer Aphasie) entspricht (Geschwind, 1965), muß offen bleiben.

Bei zwei Patienten waren zwar deutliche und konsistente semantische Beeinträchtigungen vorhanden, ließen sich jedoch nach den formalen Kriterien (siehe Patienten und Methoden) nicht zuordnen (Pat. 6 und 12). Patient 6 zeigte keine deutlichen Beeinträchtigungen der Benennleistungen bei deutlichen Auffälligkeiten in der Verifikation und im Pyramids and Palm Trees Test. Die noch unterdurchschnittliche Benennleistung beruht aber bei genauer Betrachtung auf einer klassischen Dissoziation zuungunsten artifizieller gegenüber lebendigen Objektbegriffen. Die Benennleistung für Artefakte ist für sich genommen deutlich beeinträchtigt (siehe *Tabelle 3.11*). Insgesamt entspricht das Störungsprofil also ebenfalls einer supramodalen Störung des semantischen Systems mit relativ stärkerer Beeinträchtigung artifizieller Objektbegriffe. Patient 12 zeigte normale Leistungen bei der semantischen Verifikation und gleichzeitig deutliche Auffälligkeiten beim Bilderbenennen, in der Wort-

Bild-Zuordnung und im Pyramids and Palm Trees Test. Dieses Muster ließe sich einerseits auf eine nonverbale semantische Störung zurückführen, da bei allen Aufgaben mit nonverbalem Material (Bildern) Störungen auftreten, andererseits ließe sich ein solches Muster auch durch eine assoziative Agnosie erklären (Goldenberg, 2000). Eine ausschließliche deutliche Beeinträchtigung im Pyramids and Palm Trees Test als Hinweis auf eine nonverbale semantische Störung (eine visuelle Agnosie wäre dabei durch intaktes Bilderbenennen ausgeschlossen) war bei keinem Patienten zu beobachten.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der expliziten semantischen Testverfahren im Unterschied zu den Ergebnissen der Bahnungsuntersuchung, daß die meisten der untersuchten Patienten tatsächlich deutliche Beeinträchtigungen aufweisen, die sich nur auf Störungen des semantischen Systems und nicht etwa auf beeinträchtigte Exekutiv- oder Aufmerksamkeitsprozesse, lexikalische Abrufstörungen oder visuell agnostische Beeinträchtigungen zurückführen lassen.

Die Häufigkeit der gefundenen semantischen Beeinträchtigungen ist erstaunlich, da in vergleichbaren Untersuchungen mit der semantischen Testbatterie nur bei etwa der Hälfte aller Patienten mit M. Alzheimer Beeinträchtigungen nachweisbar waren (Hodges und Patterson, 1995). Dabei könnte die Auswahl der gesunden älteren Kontrollprobanden eine Rolle gespielt haben. In der vorliegenden Untersuchung wurden im Gegensatz zu den Untersuchungen von Hodges und Patterson nur Probanden mit normalen Ergebnissen in allen Untertests der CERAD-Testbatterie eingeschlossen. Man kann darüber diskutieren, ob 16 % der gesunden älteren Menschen, die innerhalb einer Standardabweichung unter dem Mittelwert in den Untertests liegen, mit in eine Normierungsuntersuchung für experimentelle Testverfahren einbezogen werden sollten. Die Sensitivität zur Entdeckung semantischer Störungen konnte in der vorliegenden Untersuchung jedoch möglicherweise durch Ausschluß gerade dieser Gruppe gesteigert werden.

Hinweise auf kategoriespezifische Defizite finden sich nur bei einem von 12 untersuchten Patienten. Patient 6 ist beim Benennen artifizieller Objekte deutlich beeinträchtigt, beim Benennen lebendiger Objekte hingegen unauffällig. Dies entspricht einer klassischen Dissoziation zugunsten der lebendigen Objekte. Trenddissoziationen in der Benenn- und in der Wortflüssigkeitsaufgabe sowohl zugunsten der lebendigen wie auch der artifiziellen Objekte sind bei mehreren anderen Patienten erkennbar, sollen jedoch aufgrund der nur geringen Dissoziation nicht weiter diskutiert werden.

Dieses Ergebnis bestätigt die Befunde von Garrard et al., die in einer Gruppe von 58 Patienten mit beginnendem M. Alzheimer in multipler Einzelfallanalyse nur eine geringe Anzahl von Patienten mit kategoriespezifischen Defiziten fanden (Garrard et al., 2001; Garrard et al., 1998). Hodges et al. konnten bei 22 M. Alzheimer-Patienten sogar überhaupt keine kategoriespezifischen Defizite feststellen, weder auf Einzelfallbasis noch in der Gruppenanalyse (Hodges et al., 1992).

Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Studie sowie den Untersuchungen von Garrard et al. und Hodges et al. wurden aber zahlreiche Fälle vor allem von Patienten mit kategoriespezifischen Defiziten für lebendige (Cardebat et al., 1996; DeRenzi und Lucchelli, 1994; Laiacona et al., 1997; Moss et al., 1997), seltener auch für artifizielle Objektbegriffe publiziert (Lambon Ralph et al., 1998; Moss und Tyler, 1999). Bei den beschriebenen Patienten handelt es sich allerdings zumeist um Einzelfalldarstellungen, so daß davon ausgegangen werden muß, daß kategoriespezifische Defizite zwar vorkommen können, eher aber die Ausnahme sind und sich über eine Gruppe hinweg gewöhnlicherweise nicht finden lassen. Zudem soll betont werden, daß es sich bei den meisten der Patienten mit publizierten kategoriespezifischen Defiziten um Patienten mit fokalen Hirnschäden handelt, zumeist mit vaskulärer Demenz oder Residuen nach durchgemachter Herpes simplex Enzephalitis (Pietrini et al., 1988; Sartori und Job, 1988; Warrington und Shallice, 1984). Dies läßt vermuten, daß die beginnende progressive Demenz mit diffuseren pathologischen Korrelaten einen eher kategorieunspezifischen Verlust semantischer Information bedingt, im Gegensatz zu den kategoriespezifischen Defiziten bei akuter, fokaler Hirnschädigung.

Nicht unerwähnt bleiben soll allerdings die Studie von Silveri et al., in der sich in einer Gruppe von 15 Patienten mit beginnendem M. Alzheimer eine konsistente kategoriespezifische Beeinträchtigung lebendiger Objekte zeigte (Silveri et al., 1991). Dies muß an ein Ungleichgewicht in der von Silveri et al. benutzen Testbatterie denken lassen, in der keine psycholinguistische Vergleichbarkeit beider Bedingungen gegeben war. Andere Gründe für die Diskrepanz der Studie von Silveri et al. zu den Ergebnissen dieser Studie sowie den Untersuchungen von Garrard et al. und Hodges et al. sind nicht ersichtlich.

### 4.3 Implizite und explizite semantische Leistungen zusammenfassende Diskussion

Wie lassen sich nun die unterschiedlichen Ergebnisse bei impliziten und expliziten semantischen Testverfahren miteinander vereinbaren? Während die expliziten Testuntersuchungen zeigen, daß die meisten Patienten tatsächlich eine semantische Gedächtnisstörung haben, finden sich allenfalls diskrete semantische Beeinträchtigungen auf automatischer, impliziter Ebene.

Die Dissoziation von beeinträchtigter expliziter bei intakter impliziter Verarbeitung läßt unterschiedliche Interpretationen zu. Auf der einen Seite mag die Anzahl der mit semantischer Bahnung untersuchten Patienten zu gering gewesen sein, um diskretere Unterschiede zu den Probanden signifikant nachzuweisen. Neben den gezeigten expliziten Beeinträchtigungen bestünden also auch implizite Defizite, die sich nur aus statistischen Gründen in dieser Untersuchung nicht ausreichend deutlich darstellten. Kombinierte implizite und explizite semantische Auffälligkeiten sprächen am ehesten für eine frühzeitige Schädigung semantischer Wissensrepräsentationen und damit für eine Schädigung des semantischen Systems selbst bei beginnenden neurodegenerativen Erkrankungen. Die Ergebnisse der Bahnungsuntersuchung geben diskrete Hinweise darauf, daß es sich bei dieser Schädigung des semantischen Systems um eine pathologische Schwächung weiter entfernter oder nicht-distinktiver semantischer Beziehungen handelt, wohingegen semantisch unmittelbare Beziehungen intakt bleiben.

Die Repräsentation semantischer Merkmale wären also nach diesem Interpretationsansatz bei beginnenden dementiellen Erkrankungen schon frühzeitig geschädigt, was sich in den expliziten Leistungen deutlich zeigt, was die impliziten Leistungen aber nur erahnen lassen. Zur Überprüfung dieser Hypothese sind allerdings weitere Studien mit höherer Fallzahl nötig.

Auf der anderen Seite ist es denkbar, daß die relativ intakten impliziten semantischen Prozesse Ausdruck eines noch weitestgehend unbeeinträchtigten semantischen Systems sind, daß also auch größere Patientenzahlen keine signifikanten Ergebnisse zeigen würden. Es wäre in diesem Falle trotzdem möglich, daß explizite semantische Verarbeitung so deutlich beeinträchtigt ist, wie in der vorliegenden Untersuchung zu sehen. Die *Abbildung 3.12* zeigt nämlich, daß eine doppelte Dissoziation zwischen impliziten und expliziten semantischen Leistungen vorliegt. Während beispielsweise die Patienten 1 und 10 normale Bahnungseffekte für Cohyponyme bei beeinträchtigter expliziter semantischer Leistung zeigen, ist Patient 6 in



den expliziten Aufgaben im Unterschied zu der Bahnungsuntersuchung relativ unbeeinträchtigt. Eine solche doppelte Dissoziation zweier Aufgaben gibt einen Hinweis darauf, daß eine der Aufgaben eine kognitive Komponente beinhaltet, die in der anderen Aufgabe nicht vorhanden ist (Shallice, 1988). Während für implizite semantische Prozesse in erster Linie ein funktionierendes semantisches Gedächtnis ausschlaggebend ist, bedürfen explizite semantische Leistungen darüber hinaus auch zahlreicher intakter semantischer Verarbeitungs- und Integrationsprozesse, beispielsweise auf konzeptuellem und strategischem Niveau, die für die impliziten Bahnungseffekte keine Rolle spielen. Aufgrund dieses Unterschiedes wäre es denkbar, daß implizite, automatische semantische Verarbeitung bei Patienten mit beginnender Demenz noch länger aufrecht erhalten werden kann als explizite, kontrollierte semantische Prozesse. Die Schädigung läge dann nicht in erster Linie im Bereich des semantischen Systems selbst, sondern auf Ebene semantischer Verarbeitungs- und Integrationsprozesse (Hillert, 1999).

Studien bei vaskulär bedingten Aphasien diskutieren in diesem Zusammenhang ebenfalls Störungen semantischer Verarbeitung als Ursache für intakte implizite bei deutlich beeinträchtigten expliziten semantischen Leistungen. So zeigt sich auch in zahlreichen Studien von Patienten mit Broca-Aphasie eine relativ stärkere Vulnerabilität expliziter semantischer Leistungen gegenüber impliziten Prozessen (Hagoort, 1997; Ostrin und Tyler, 1993; Tyler et al., 1995). In einer Untersuchung von Swinney et al. fand sich eine ähnliche Konstellation auch bei Patienten mit Wernicke-Aphasie. Diese zeigten in einer semantischen Bahnungsstudie beinahe ebenso gute Bahnungseffekte wie gesunde Kontrollprobanden (Swinney et al., 1989).

Untersuchungen von Patienten mit Beeinträchtigungen im Bereich des episodischen Gedächtnisses weisen ebenfalls auf eine größere Verletzlichkeit expliziter als impliziter Verarbeitung hin: Bahnungsuntersuchungen amnestischer Patienten zeigen erhaltene automatische Bahnungseffekte bei beeinträchtigtem kontrolliertem Informationsabruf (Beauregard et al., 1997; Goshen-Gottstein et al., 2000; Priestley und Mayes, 1992; Shimamura und Squire, 1984).

Aus Glucose-Positronen-Emissions-Tomographie-Untersuchungen weiß man, daß bei M. Alzheimer in der Frühphase vor allem parieto-occipitale bei relativ wenig frontalen Veränderungen auftreten, und daß die Ausprägung dieser mit der Schwere expliziter semantischer Störungen korreliert (Desgranges et al., 1998; Grossman et al., 1997). Gleichzeitig werden bei gesunden Probanden während strategischer bzw. semantischer Exekutivleistungen wie z. B. semantischen Selektionsaufgaben vor allem präfrontale

Regionen aktiviert (Thomson-Schill et al., 1997). Es ist also relativ unwahrscheinlich, daß die Beeinträchtigung semantischer Integrationsprozesse bei den untersuchten Patienten Folge einer stärkeren fokalen Schädigung von Arealen ist, die für diese Prozesse eine herausragende Bedeutung haben.

Eine relativ stärkere Beeinträchtigung bewußter expliziter semantischer Verarbeitung wäre aber auch erklärbar, wenn man von einem distribuierten System semantischer Wissensrepräsentationen in multiplen Hirnregionen ausgeht. Ein nur teilweise geschädigtes distribuiertes System könnte noch Bahnungseffekte ohne bewußten Zugriff leisten, für bewußte Verarbeitung hingegen scheint nach neueren neurophysiologischen Untersuchungen synchronisierte Aktivität in distribuierten Systemen notwendig zu sein (Tononi und Edelman, 1998). Die Synchronisation könnte vulnerabler gegenüber Teilschädigungen des Systems sein als die den Bahnungseffekten zugrundeliegenden Prozesse. Auch funktionelle Magnet-Resonanz-Untersuchungen bei Patienten mit linkshemisphärischen vaskulären Läsionen haben gezeigt, daß die gute Rückbildung von Sprachverständnisstörungen sich am besten auf der Basis eines distribuierten semantischen Systems und einer partiellen Redundanz zwischen multiplen Hirnregionen mit ähnlichen Funktionen erklären läßt (Zahn et al., 2002; Zahn et al., 2002).

Weitergehende Untersuchungen mit elektrophysiologischen und bildgebenden Verfahren zur Verifizierung der Hypothese einer Störung synchroner Aktivierung distribuerter semantischer Repräsentationen bei früher Alzheimer Krankheit wären wünschenswert.

#### **4.4 Diskussion besonderer Aspekte einzelner Patienten**

In die Studie wurden 12 Patienten mit beginnenden progressiven Sprach- und / oder Gedächtnisstörungen eingeschlossen. Da bei 11 dieser 12 Patienten die Gedächtnisdefizite im Vordergrund standen, wurde bisher zumeist von dementiellen Erkrankungen gesprochen. Gesondert betrachtet werden soll Patientin 11, die sich mit einer beginnenden primär progressiven Aphasie vorstellte.

Bei dieser Patientin wurde zusätzlich zu den neuropsychologischen Untersuchungen des semantischen Gedächtnisses ein Aachener Aphasie Test (AAT) durchgeführt. Er erfaßt Art und Ausmaß aphasischer Störungen sehr differenziert. Die Ergebnisse dieses Tests sind im Einzelnen im Anhang dieser Arbeit wiedergegebenen. Bei Patientin 11 stehen phonematische Sprachfehler im Vordergrund, die sowohl in der Spontansprache als auch in anderen Untertests zu Auffälligkeiten führen. Dabei sind die phonologischen Entstellungen bei

längeren und zusammengesetzten Worten (Komposita) sowie langen Satzgebilden am deutlichsten. Neben diesen formalen Sprachstörungen sind die Inhalte aber meist richtig. Die Patientin war sich ihrer phonematischen Paraphasien deutlich bewußt und versuchte meist vergeblich, ihre Fehlreaktionen zu korrigieren.

Bei dem Krankheitsbild dieser Patientin handelt es sich um eine nicht klassifizierbare, sogenannte „nicht-flüssige“ Aphasie mit schweren phonologischen Beeinträchtigungen und starken Wortfindungsstörungen bei klinisch nicht beeinträchtigtem Sprachverständnis (Huber et al., 2000). Phonematische Paraphasien sind Ausdruck postlexikalisch gestörter Prozesse, auf kognitiver Ebene ist daher eine Störung der postlexikalischen phonologischen Durchgliederung anzunehmen (Kohn, 1989). Je länger und komplexer Worte und Sätze sind, desto höhere Ansprüche werden an die Phonologie gestellt. So ist zu erklären, daß Patientin 11 in diesen Fällen besonders beeinträchtigt ist.

Diese Patientin mit Beeinträchtigung der zentralen Sprachverarbeitung, bei der die Phonologie, also die Wortformverarbeitung, betroffen ist, zeigt in den zahlreichen durchgeführten Untersuchungen des semantischen Systems keinerlei deutliche Auffälligkeiten. Sie ist die einzige der 12 untersuchten Patienten, die in sämtlichen expliziten semantischen Tests unbeeinträchtigt ist, die sogar in einzelnen Aufgaben wie beispielsweise der Wortflüssigkeitsaufgabe, in der phonematische Paraphasien nicht als Fehler berechnet werden, über dem Mittel der Probanden liegt. Einzig im Benennen lebendiger Objekte sowie auch in der Benennaufgabe der CERAD-Testbatterie, im Boston Naming Test, zeigt sie eine unterdurchschnittliche Testleistung. Diese Schwierigkeiten im Benennen gehen bei ihr überwiegend auf phonematische Entstellungen des Zielwortes zurück, so daß trotz der geringfügigen Beeinträchtigungen nicht von einer semantischen Störung gesprochen werden kann.

Die Beeinträchtigung bei der Wort / Satz-Bild-Zuordnungsaufgabe des AAT ist allerdings nicht durch eine Störung der Wortformverarbeitung zu erklären. Zwar ist diese Aufgabe als Maß für Sprachverständnis gedacht, sollte in diesem Falle allerdings mit den Ergebnissen beim Token-Test und mit klinisch erkennbaren Sprachverständnisstörungen einhergehen. Die unauffälligen Leistungen bei der Wort-Bild-Zuordnungsaufgabe der semantischen Testbatterie und der Verifikation schließen eine deutliche Sprachverständnisstörung aus. Die Beeinträchtigung läßt sich am besten aufgrund der Tatsache erklären, daß die Patientin vor allem Fehler bei Ablenkerreizen machte. Dabei werden häufig bedeutungsverwandte Gegenstände zu den dominanten Wortbedeutungen eines homonymen Wortes benutzt (z.B. „Barren“ → Bild eines Goldbarren, Ablenkerbild eines Recks zum Turnen). Diese

Ablenkerreize erfordern ein hohes Maß an semantischer Selektion, welche offensichtlich bei der Verifikationsaufgabe in geringerem Maße beansprucht wird.

Diese Patientin zeigt also neben Auffälligkeiten im AAT keinerlei nachweisbare semantische Defizite, es muß folglich angenommen werden, daß die bei ihr vorliegende Form der aphasischen Störung sich vorwiegend auf beeinträchtigte Wortformverarbeitungsdefizite und metalinguistische Exekutivstörungen beschränkt, das semantische System aber nicht betroffen ist.

Insgesamt zeigen die neuropsychologischen Testergebnisse dieser Patientin aber auch, daß die durchgeführten semantischen Testuntersuchungen tatsächlich wie bereits diskutiert von Störungen der Phonologie unabhängig sind.

Abschließend sollen die beiden bilingualen Patienten genauer betrachtet werden. Patientin 3 ist Rumänin, die seit früher Kindheit neben ihrer Muttersprache zusätzlich deutsch spricht. Sie lebt seit vielen Jahren in Deutschland und spricht fließend deutsch, wenngleich mit einem diskreten Akzent. Patient 5 ist von klein auf zweisprachig deutsch / tschechisch aufgewachsen. Er spricht die deutsche Sprache perfekt und akzentfrei.

Es gibt zahlreiche Studien, die zeigen, daß bilinguale Personen ein für beide Sprachen gemeinsames semantisches System besitzen. Illes et al. führten funktionelle Magnet-Resonanz-Untersuchungen bei bilingualen Probanden durch, die für semantische Prozesse in beiden Sprachen jeweils Aktivierung der gleichen Regionen zeigten, und die die Autoren deshalb von einem für beide Sprachen gemeinsamen semantischen Frontallappensystem ausgehen ließen (Illes et al., 1999). Auch neuropsychologische Untersuchungen weisen auf ein gemeinsames semantisches System hin. So beschreiben Roberts und Le Dorze in beiden Sprachen gemeinsam genutzte semantische Prozesse in Wortflüssigkeitsaufgaben (Roberts und Le Dorze, 1997; Roberts und Le Dorze, 1998). Ergebnissen kognitiver Untersuchungen bestätigen diese Ansicht ebenfalls (Francis, 1999).

Gollan et al. verglichen semantische Leistungen mono- und bilingualer Personen in kategoriespezifischen Wortflüssigkeitsaufgaben miteinander und stellten ein deutlich schlechteres Abschneiden der bilingualen Probanden fest. Überraschenderweise konnten diese ihre Ergebnisse auch dann nicht verbessern, wenn sie Worte aus beiden Sprachen benutzten. Die Autoren diskutieren zwei unterschiedliche Hypothesen als Ursache dieser Befunde. Zum einen machen sie Interferenzen zwischen beiden Sprachen für die verbalen semantischen Beeinträchtigungen verantwortlich, zum anderen gehen sie von relativ schwachen Verbindungen im lexikalischen System der bilingualen Personen aus, die durch die seltene

Benutzung von Worten, die für jede der zwei Sprachen spezifisch sind, zustande kommen sollen (Gollan et al., 2002).

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Gollan et al. fallen auch die in dieser Studie untersuchten bilingualen Patienten durch semantische Beeinträchtigungen auf. Allerdings kann das semantische Defizit genauer klassifiziert werden. Während Gollan et al. ausschließlich Tests zur Beurteilung der verbalen Semantik durchführten und die Autoren aus diesem Grunde von verbalen semantischen Defiziten bei den Testprobanden sprechen, kann bei beiden bilingualen Patienten dieser Untersuchung ein ausschließlich verbales semantisches Defizit festgestellt und von einer nonverbal intakten Semantik abgegrenzt werden.

Dieser Befund läßt unterschiedliche Interpretationen zu. Beide Patienten könnten ähnlich wie Patient 4, der keine semantische Störung zeigt, trotz beginnender dementieller Erkrankung semantisch unbeeinträchtigt sein. Das semantisch nachweisbare Defizit würde demnach auf ihrer Bilingualität und der damit verbundenen, nicht pathologischen semantischen Beeinträchtigung beruhen, wie von Gollan et al. beschrieben.

Andererseits könnte bei den beiden bilingualen Patienten ein durch die dementielle Erkrankung bedingtes pathologisches semantisches Defizit bestehen, das sich ähnlich wie bei den Patienten 2 und 8 rein verbal manifestiert und auf die von Gollan et al. beschriebene sowieso schon schwache verbale semantische Leistung aufpfropft. Dabei wäre fraglich, inwieweit das auf der Bilingualität beruhende schwache verbale semantische System im Sinne einer besonderen Verwundbarkeit zu der ausschließlich verbalen Manifestation der zusätzlichen durch die Demenz bedingten Störung beiträgt, oder ob es wie bei den Patienten 2 und 8 aus anderen Gründen zu einer rein verbalen semantischen Beeinträchtigung kommt.

Die Ergebnisse dieser Studie können keine der möglichen Interpretationen verifizieren. Weitere Untersuchungen an einer größeren Gruppe gesunder wie dementer bilingualer Patienten sind nötig, um weitergehende Aussagen treffen zu können.

## 5 Zusammenfassung

Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, daß das semantische Gedächtnis bei vielen Patienten in der Frühphase der Alzheimerschen Krankheit beeinträchtigt ist. Es fanden sich jedoch eine hohe Variabilität des Schweregrades sowie deutliche Unterschiede in der Qualität der semantischen Störung. Bisher konnte nicht hinreichend geklärt werden, ob eine Schädigung zugrundeliegender semantischer Wissensrepräsentationen zu den Auffälligkeiten führt, ob eher der bewußte Zugriff auf diese Informationen gestört ist oder ob beeinträchtigte semantische Integrations- und Verarbeitungsprozesse ursächlich verantwortlich zu machen sind.

In der vorliegenden Studie wurden daher 12 Patienten mit beginnenden Demenzerkrankungen sowie 11 gesunde ältere Probanden umfassend neuropsychologisch untersucht. Die durchgeführten Testuntersuchungen umfaßten neben diagnostischen Standardverfahren eine computergestützte lexikalische Entscheidungsaufgabe (semantische Bahnungsuntersuchung) zur Untersuchung impliziter (automatischer) semantischer Verarbeitung sowie verschiedene Aufgaben (Wortflüssigkeit, Benennen, Wort-Bild-Zuordnung, Pyramids and Palm Trees Test und semantische Verifikation) zur Untersuchung expliziten (kontrollierten) semantischen Wissens.

Während sich bei der semantischen Bahnungsuntersuchung nur diskrete Hinweise auf eine gestörte Verarbeitung entfernter semantischer Beziehungen ergaben, zeigten 10 der 12 untersuchten Patienten deutliche Beeinträchtigungen in mehreren expliziten semantischen Aufgaben. Die hier gewählten Testverfahren erweisen sich damit als sensitiv für semantische Störungen in der Frühphase von Demenzerkrankungen.

Die vorliegenden Ergebnisse legen nahe, daß das semantische System auch bei ausgeprägten Störungen bewußter Prozesse automatische Verarbeitung noch ausreichend unterstützt. Die Schädigung liegt dabei nicht im Bereich semantischer Wissensrepräsentation, sondern am ehesten auf Ebene semantischer Verarbeitung. Die verschiedenen Hypothesen bezüglich der funktionellen Neuroanatomie des semantischen Systems werden diskutiert. Die Befunde der vorliegenden Arbeit lassen sich am besten mit der Annahme eines distribuierten semantischen Systems und einer partiellen Redundanz zwischen multiplen Hirnregionen mit ähnlichen Funktionen vereinbaren.

Weitergehende Untersuchungen zur Bestätigung der Hypothese wären wünschenswert.

## 6 Literaturverzeichnis

Albert M, Milberg W (1989) Semantic processing in patients with Alzheimer's disease. *Brain Lang* 37: 163 – 171

Ashcraft MH (1978) Property norms for typical and atypical items from 17 categories. *Mem Cognit* 6: 227 – 232

Balota DA, Duchek JM (1991) Semantic priming effects, lexical repetition effects, and contextual disambiguation effects in healthy aged individuals and individuals with senile dementia of the Alzheimer type. *Brain Lang* 40: 181 – 201

Battig WF, Montague WE (1969) Category norms for verbal items in 56 categories. *J Exp Psychol* 80: 1 – 46

Bayles KA, Tomoeda CK (1983) Confrontational naming impairment in dementia. *Brain Lang* 19: 98 – 114

Bayles KA, Tomoeda CK, Kaszniak AW, Trosset MW (1991) Alzheimer's disease effects on semantic memory: Loss of structure or impaired processing. *J Cogn Neurosci* 3: 166 – 182

Beauregard M, Chertkow H, Gold D, Karama S, Benhamou J, Babins L, Faucher A (1997) Word priming with brief multiple presentation technique: preservation in amnesia. *Neuropsychologia* 35: 611 – 621

Berres M, Monsch AU, Bernasconi F, Thalmann B, Stahelin HB (2000) Normal ranges of neuropsychological tests for the diagnosis Alzheimer's disease. *Stud Health Technol Inform* 77: 195 – 199

Buschke H (1973) Selective reminding for analysis of memory and learning. *J Learn Behav* 12: 543 – 550

- Butters N, Granholm E, Salmon DP, Grant I, Wolfe J (1987) Episodic and semantic memory: A comparison of amnesic and demented patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 9: 479 – 497
- Cardebat D, Demonet JF, Celsis P, Puel M (1996) Living / non-living dissociation in a case of semantic dementia: a SPECT activation study. *Neuropsychologia* 34: 1175 – 1179
- Celex-Datenbank: The Celex Lexical Database. Centre for Lexical Information, Max Planck Institute for Psycholinguistics, Nijmegen. [www.kun.nl/celex/](http://www.kun.nl/celex/)
- Chenery HJ, Ingram JCL, Murdoch BE (1994) The effects of repeated prime-target presentation in manipulating attention-induced priming in persons with dementia of the Alzheimer's type. *Brain Lang* 25: 108 – 127
- Chertkow H, Bub D (1990) Semantic memory loss in dementia of Alzheimer's type. *Brain* 113: 397 – 417
- Chertkow H, Bub D, Seidenberg M (1989) Priming and semantic memory loss in Alzheimer's disease. *Brain Lang* 36: 420 – 446
- Coughlan AK, Warrington EK (1978) Word-comprehension and word-retrieval in patients with localized cerebral lesions. *Brain* 101: 163 – 185
- DeRenzi E, Lucchelli F (1994) Are semantic systems separately represented in the brain? The case of living category impairment. *Cortex* 30: 3 – 25
- Desgranges B, Baron LC, de la Sayette V, Petit-Taboue MC, Benali K, Landeau B, Lechevalier B, Eustache F (1998) The neural substrates of memory systems impairment in Alzheimer's disease. A PET study of resting brain glucose utilisation. *Brain* 121: 611 – 631
- Farah MJ, McClelland JL (1991) A computational model of semantic memory impairment: modality specificity and emergent category specificity. *J Exp Psychol* 120: 339 – 357
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) „Mini-mental status“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12: 189 – 198



Francis WS (1999) Cognitive integration of language and memory in bilinguals: semantic representation. *Psychol Bull* 125: 193 – 222

Funnell E (1995) Objects and properties. A study of the breakdown of semantic memory. *Memory* 3: 497 – 581

Gainotti G, Silveri MC, Daniele A, Ginstolisi L (1995) Neuroanatomical correlates of category-specific semantic disorder: a critical survey. *Memory* 3: 247 – 265

Garrard P, Lambon Ralph MA, Watson PC, Powis J, Patterson K, Hodges JR (2001) Longitudinal profiles of semantic impairment for living and nonliving concepts in dementia of Alzheimer's type. *J Cogn Neurosci* 13: 892 – 909

Garrard P, Patterson K, Watson PC, Hodges JR (1998) Category specific semantic loss in dementia of Alzheimer's type. *Brain* 121: 633 – 646

Geschwind N (1965) Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain* 88: 237 – 294

Glosser G, Friedman RB (1991) Lexical but not semantic priming in Alzheimer's disease. *Psych Age* 6: 522 – 527

Glosser G, Friedman RB, Grugan PK, Lee JH, Grossman M (1998) Lexical semantic and associative priming in Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 12: 218 – 224

Goldenberg G (2000) Störungen des Objekterkennens und des bildlichen Vorstellens. In: Hartje W, Poeck K, Herausgeber. *Klinische Neuropsychologie*, 4. Auflage, Thieme, Stuttgart

Gollan TH, Montoya RI, Werner GA (2002) Semantic and letter fluency in Spanish-English bilinguals. *Neuropsychology* 16: 562 – 576

Gonnerman LM, Andersen ES, Devlin J, Kempler D, Seidenberg MS (1997) Double dissociation of semantic categories in Alzheimer's disease. *Brain Lang* 57: 254 – 279

Goodglass H (1998) Stages of lexical retrieval. *Aphasiology* 12: 287 – 298

Goshen-Gottstein Y, Moscovitch M, Melo B (2000) Intact implicit memory for newly formed verbal associations in amnesic patients following single study trials. *Neuropsychology* 14: 570 – 578

Grossman M, Payer F, Onishi K, White-Devine T, Morrison D, D'Esposito M, Robinson K, Alavi A (1997) Constraints on the cerebral basis for semantic processing from neuroimaging studies of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63: 152 – 158

Hagoort P (1997) Semantic priming in Broca's aphasics at a short SOA: no support for an automatic access deficit. *Brain Lang* 56: 287 – 300

Heindel WC, Salmon DP, Butters N (1993) Cognitive approaches to the memory disorders of demented patients. In: Sutker PB, Adams HE, editors. *Comprehensive Handbook of Psychopathology*, 2<sup>nd</sup> edn, Plenum Press, New York

Hillert D, (1999) On processing lexical meanings in aphasia and Alzheimer's disease: Some (re)considerations. *Brain Lang* 69: 95 – 118

Hodges JR, Patterson K (1995) Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia* 33: 441 – 459

Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E (1992) Semantic dementia: Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 115: 1783 – 1806

Hodges JR, Salmon DP, Butters N (1990) Differential impairments of semantic and episodic memory in Alzheimer's and Huntington's disease: A controlled prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53: 1089 – 1095

Hodges JR, Salmon DP, Butters N (1991) The nature of the naming deficit in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain* 114: 1547 – 1559

Hodges JR, Salmon DP, Butters N (1992) Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia* 30: 301 – 314

Howard D, Patterson K (1992) *Pyramids and Palm Trees: A test of semantic access from pictures and words*. Thames Valley Publishing Company, Bury St Edmunds

Huber W, Poeck K, Weniger D (2000) *Aphasische Syndrome*. In: Hartje W, Poeck K, Herausgeber. *Klinische Neuropsychologie*, 4. Auflage, Thieme, Stuttgart

Huff FJ, Corkin S, Growden JH (1986) Semantic impairment and anomia in Alzheimer's disease. *Brain Lang* 28: 235 – 249

Illes J, Francis WS, Desmond JE, Gabrieli JD, Glover GH, Poldrack R, Lee CJ, Wagner AD (1999) Convergent cortical representation of semantic processing in bilinguals. *Brain Lang* 70: 347 – 363

Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S (1983) *The Boston Naming Test*. Lea and Febiger, Philadelphia

Kohn SE (1989) The nature of the phonemic string deficit in conduction aphasia. *Aphasiology* 3: 209 – 239

Laiacona M, Capitani E, Barbarotto R (1997) Semantic category dissociations: a longitudinal study of two cases. *Cortex* 33: 441 – 461

Lambon Ralph MA, Howard D, Nightingale G, Ellis AW (1998) Are living and non-living category-specific deficits causally linked to impairment perceptual or associative knowledge? Evidence from a category-specific double dissociation. *Neurocase* 4: 311 – 338

Levelt WJ (1992) Accessing words in speech production: stages processes and representations. *Cognition* 42: 1 – 22

Marslen-Wilson WD (1973) Linguistic structure and speech shadowing at very short latencies. *Nature* 244: 522 – 523

Martin A, Fedio P (1983) Word production and comprehension in Alzheimer's disease: the breakdown of semantic knowledge. *Brain Lang* 19: 124 – 141

---

McRae K, de Sa VR, Seidenberg MS (1997) On the nature and scope of featural representations of word meaning. *J Exp Psychol Gen* 126: 99 – 130

Moscovitch M, Winocur G (1995) Frontal lobes, memory, and aging. In: Grafman J, Holyoak KJ, Boller F, editors. *Structure and functions of the human prefrontal cortex*, The New York Academy of Sciences, New York

Moss HE, Hare ML, Day P, Tyler LK (1994) A distributed memory model of the associative boost in semantic priming. *Connection Science* 6:413 – 427

Moss HE, Ostrin RK, Tyler LK, Marslen-Wilson WD (1995) Accessing different types of lexical semantic information: Evidence from priming. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 21: 863 – 883

Moss HE, Tyler LK (1995) Investigating semantic memory impairments: the contribution of semantic priming. *Memory* 3: 359 – 395

Moss HE, Tyler LK (1999) A progressive category-specific semantic deficit for non-living things. *Neuropsychologia* 38: 60 – 82

Moss HE, Tyler LK, Jennings F (1997) When leopards lose their spots: Knowledge of visual properties in category-specific deficits for living things. *Cogn Neuropsychol* 14: 901 – 950

Nebes RD (1989) Semantic memory in Alzheimer's disease. *Psychol Bull* 106: 377 – 394

Nebes RD, Holland A, Boller F (1986) Use of semantic context by patients with Alzheimer's disease. *Psych Age* 1: 261 – 269

Nebes RD, Martin DC, Horn LC (1984) Sparing of semantic memory in Alzheimer's disease. *J Abnorm Psychol* 93: 321 – 330

Neely JH (1991) Semantic priming in visual word recognition: a selective review of current theories and findings. In: Besner D, Humphreys G, editors. *Basic processes in reading: Visual word recognition*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum

Ober BA, Dronkers NF, Koss E, Delis DC, Freidland RP (1986) Retrieval from semantic memory in Alzheimer-type dementia. *J Clin Exp Neuropsychol* 8: 75 – 92

Ober BA, Shenaut GK (1988) Lexical decision and priming in Alzheimer's disease. *J Abnorm Psychol* 26: 273 – 286

Ober BA, Shenaut GK, Jagust WJ, Stillman RC (1991) Automatic semantic priming with varying types of category relationships in Alzheimer's disease and normal aging. *Psych Age* 6: 647 – 660

Ostrin RK, Tyler LK (1993) Automatic access to lexical semantics in aphasia: evidence from semantic and associative priming. *Brain Lang* 45: 147 – 159

Perfect TJ, Downes JJ, De Mornay Davies P, Wilson K (1992) Preserved implicit memory for lexical information in Alzheimer's disease. *Percept Mot Skills* 74: 747 – 754

Pietrini V, Nertempi P, Vaglia A, Revello MG, Pinna V, Ferro-Milone F (1988) Recovery from herpes simplex encephalitis: selective impairment of specific semantic categories with neuroradiological correlations. *J Neurol Neurosurg Psych* 51: 1284 – 1293

Priestley NM, Mayes AR (1992) Preservation of priming for interactive context in amnesics. *Cortex* 28: 555 – 574

Roberts PM, Le Dorze G (1997) Semantic organization, strategy use, and productivity in bilingual semantic verbal fluency. *Brain Lang* 59: 412 – 449

Roberts PM, Le Dorze G (1998) Bilingual aphasia: semantic organization, strategy use, and productivity in semantic verbal fluency. *Brain Lang* 65: 287 – 312

Rosch E (1975) Cognitive representations of semantic categories. *J Exp Psychol* 104: 192 – 233

Rosen WG (1984) Verbal fluency in aging and dementia. *J Clin Neuropsychol* 2: 135 – 146

Sartori G, Job R (1988) The oyster with four legs: a neuropsychological study on the interaction of visual and semantic information. *Cogn Neuropsychol* 5: 105 – 132

Shallice T (1988) *From neuropsychology to mental structure*. 2<sup>nd</sup> edn, Cambridge University Press, Cambridge

Shallice T (1988) Specialisation within the semantic system. *Cogn Neuropsychol* 5: 133 – 142

Sheridan J, Humphreys JW (1993) A verbal semantic category-specific recognition deficit. *Cogn Neuropsychol* 10: 143 – 184

Shimamura AP, Squire LR (1984) Paired-associate learning and priming effects in amnesia: a neuropsychological study. *J Exp Psychol Gen* 113: 556 – 570

Silveri MC, Daniele A, Guistolisi L, Gainotti G (1991) Dissociation between knowledge of living and nonliving things in dementia of Alzheimer's type. *Neurology* 41: 545 – 546

Smith SR, Murdoch BE, Chenery HJ (1989) Semantic abilities in dementia of Alzheimer type: 1. Lexical semantics. *Brain Lang* 36: 314 – 324

Snodgrass JG, Vanderwart M (1980) A standardized set of 260 pictures: Norms for name agreement, image agreement, familiarity and visual complexity. *J Exp Psychol Hum Learn* 6: 174 – 215

Swinney D, Zurif E, Nicol J (1989) The effects of focal brain damage on sentence processing: An examination of the neurological examination of a mental module. *J Cogn Neurosci* 1: 25 – 37

Thompson-Schill SL, D'Esposito M, Aguirre GK, Farch MJ (1997) Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation. *Proc Natl Acad Sci USA* 94:14792 – 14797

Tononi G, Edelman GM (1998) Consciousness and complexity. *Science* 282: 1846 – 1851

Tulving E (1972) Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W, editors. Organization of memory, Academic Press, New York

Tulving E (1983) Elements of episodic memory. Oxford University Press, New York

Tyler LK, De Mornay Davies P, Anokhina R, Longworth C, Randall B, Marslen-Wilson WD (2002) Dissociations in processing past tense morphology: neuropathology and behavioral studies. *J Cogn Neurosci* 14: 79 – 94

Tyler LK, Moss HE (1998) Going, going, gone...? Implicit and explicit test of conceptual knowledge in a longitudinal study of semantic dementia. *Neuropsychologia* 36: 1313 – 1323

Tyler LK, Ostrin RK, Cooke M, Moss HE (1995) Automatic access of lexical information in Broca's aphasics: against the automaticity hypothesis. *Brain Lang* 48: 131 – 162

Warrington EK, McCarthy R (1987) Categories of knowledge: Further fractionations and an attempted integration. *Brain* 110: 1273 – 1296

Warrington EK, Shallice T (1979) Semantic access dyslexia. *Brain* 102: 43 – 63

Warrington EK, Shallice T (1984) Category specific semantic impairments. *Brain* 107: 829 – 954

Willmes K (1990) Statistical Methods for a single-case study approach to aphasia therapy research. *Aphasiology* 4: 415 – 436

Zahn R, Drews E, Kemeny S, Specht K, Willmes K, Reith W, Schwarz M, Huber W (2002) Recovery of semantic word processing in global aphasia: a functional MRI study. *Brain Lang* 83: 73 – 75

Zahn R, Huber W, Drews E, Specht K, Kemeny S, Reith W, Willmes K, Schwarz M (2002) Recovery of semantic word processing in transcortical sensory aphasia: a functional magnetic resonance imaging study. *Neurocase* 8: 376 – 386

## 7 Anhang

### 7.1 Grund für den Studienausschluß der eingeplanten 12. Probandin

Die ursprünglich für die Studie eingeplante 12. Probandin mußte nach der Untersuchung von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen werden, da sie Auffälligkeiten in der CERAD-Testbatterie zeigte, die sehr sensitiv Hinweise auf kognitive Störungen gibt und deshalb in den Studieneinschlußkriterien für Probanden berücksichtigt wurde.

Wie in *Tabelle 7.1* zu sehen, liegt die ehemals 12. Probandin im zweiten Untertest dieser Testbatterie, im Boston Naming Test, unterhalb einer Standardabweichung unter der Norm einer altersentsprechenden gesunden Population von 614 Personen, an denen die Testbatterie normiert wurde. Dies bedeutet, daß sie die Studieneinschlußkriterien nicht mehr erfüllt. Von einer Einbeziehung der Testergebnisse dieser Probandin in die Studie mußte daher abgesehen werden.

	urspr. Prob. 12
Verbale Flüssigkeit	- 0,74
Boston Naming Test	- <b>1,87</b>
Mini-Mental Status	0,05
Wortliste Gedächtnis	0,70
Konstruktive Praxis	1,16
Wortliste Abrufen	1,12
Wortliste Wiedererkennen	0,64
Konstruktive Praxis Abrufen	1,59

*Tabelle 7.1 Ergebnisse der ursprünglich eingeplanten 12. Probandin in den acht Untertests der CERAD-Testbatterie. Durchführung der Testbatterie wie in „Patienten und Methoden“ beschrieben. Auswertung in nach Geschlecht, Alter und Ausbildung korrigierten Normwerten, ausgedrückt in z-Werten (Standardnorm mit Mittelwert = 0 und Standardabweichung = 1). Ergebnisse unterhalb einer Standardabweichung unter der Norm sind fett markiert.*



## 7.2 Erläuterungen zur klinischen Diagnose von Patient 8

Patient 8 stellte sich mit einer klinisch leichtgradigen, progressiven Gedächtnisstörung vor. Die durchgeführte FDG-PET-Untersuchung zeigte dazu passend einen für eine Alzheimersche Demenz typischen temporo-parietalen bilateralen Hypometabolismus. Erstaunlicherweise zeigte Patient 8 aber gute Ergebnisse in der Untersuchung mit der CERAD-Testbatterie (siehe *Tabelle 3.5*), einzig im Abruf der Konstruktiven Praxis war er leichtgradig beeinträchtigt. Hinweise auf weitere Defizite gab es nicht.

Aufgrund der differenten Befunde, den klinisch imponierenden Gedächtnisstörungen und den Auffälligkeiten in der PET-Untersuchung einerseits, der relativen Unversehrtheit in der neuropsychologischen CERAD-Testbatterie andererseits, wurde bei Patient 8 zusätzlich ein Buschke-Selective-Reminding-Test durchgeführt. In diesem Test (Buschke, 1973) werden dem Probanden zehn Tiernamen vorgelesen, anschließend soll er so viele dieser Namen wie möglich reproduzieren, die Reihenfolge spielt dabei keine Rolle. Beim nächsten Durchgang werden nur die nicht genannten Worte wiederholt. Der Proband soll daraufhin jedoch erneut alle zehn Worte wiedergeben. Der Test wird abgebrochen, wenn zweimal hintereinander alle zehn Tiernamen erinnert werden können bzw. nach dem zehnten Durchgang. Es liegen zu diesem Test Normdaten von 100 Probanden im Alter zwischen 20 und 60 Jahren vor. Dabei beträgt der Mittelwert über alle Durchgänge für die Zahl richtig wiedergegebener Worte („recall“) 8,98 mit einer Standardabweichung von 0,50.

Patient 8 erreichte im Mittel von zehn Durchgängen 6,5 richtig wiedergegebene Worte. Er liegt damit unterhalb des Normmittelwertes abzüglich vier Standardabweichungen und kann somit als deutlich beeinträchtigt angesehen werden.

Die guten Ergebnisse in der CERAD-Testbatterie lassen sich durch den sensitiven Buschke-Selective-Reminding-Test relativieren. In Zusammenschau mit der Klinik und dem Befund der PET-Untersuchung läßt sich nun die Diagnose einer leichten kognitiven Störung stellen. Mit dieser Diagnose konnte Patient 8 in die Studie eingeschlossen werden.

### 7.3 Vortest der Bahnungsuntersuchung: Testpersonen und Instruktionen

In der Gruppe der Testpersonen, die am Vortest der Bahnungsuntersuchung teilnahmen, befanden sich insgesamt 60 Personen, davon 23 Männer und 37 Frauen. Der Altersdurchschnitt betrug 27,1 Jahre mit einer Standardabweichung von 10,9 Jahren. Alle Teilnehmer besaßen einen gymnasialen Schulabschluß.

Die 120 zu testenden Objektbegriffe wurden aufgrund ihrer großen Anzahl in zwei Listen von jeweils 60 Worten aufgeteilt, von denen jede in schriftlicher Form mit folgenden Anweisungen versehen jeweils einer Hälfte der Testteilnehmer vorgelegt wurde:

1. Schreiben Sie bitte jeweils das erste Wort auf, das Ihnen in den Sinn kommt, wenn Sie die folgenden Wörter lesen.

Beispiele:    Buch – Schule  
                  Tauben – Venedig  
                  Tanne – Weihnachten  
                  Orgel – Kirche

2. Schreiben Sie bitte 4 – 8 Eigenschaften / Merkmale auf, die die meisten Menschen dem jeweiligen Gegenstand / Lebewesen zuschreiben würden.

Beispiele:    Buch – viereckig, dick, Text, interessant, ...  
                  Tauben – grau, gefiedert, unnützlich, Gurren, ...  
                  Tanne – Nadeln, immergrün, hoch, harzig, ...  
                  Orgel – feierlich, laut, Orgelpfeifen, groß, ...

## 7.4 Psycholinguistische Daten der Bahnungsuntersuchung

	lebendig (n = 24) m (sd)	artifiziell (n = 24) m (sd)	Wilcoxon-Test p-Wert
Silbenzahl	1,96 (0,75)	2,08 (0,65)	0,61
gesprochene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	4,63 (8,43)	4,00 (12,33)	0,10
geschriebene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	84,80 (102,35)	69,83 (122,91)	0,21

*Tabelle 7.2 Statistik der 24 lebendigen und 24 artifiziellen Bahnungsworte (für visuelle, funktionale und cohyponyme Zielworte in der verwandten und in der kategorie-verwandten Bedingung identisch).*

	visuell (n = 24) m (sd)	funktional (n = 24) m (sd)	Wilcoxon-Test p-Wert
Silbenzahl	1,62 (0,71)	1,58 (0,65)	0,89
gesprochene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	46,42 (99,17)	24,67 (44,19)	0,66
geschriebene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	521,38 (1067,36)	311,75 (470,49)	0,80
Allgemeinheit	0,05 (0,06)	0,04 (0,03)	0,65
Produktionshäufigkeit (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,38 (0,19)	0,43 (0,20)	0,32
Assoziativität (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,02 (0,04)	0,03 (0,05)	0,48

*Tabelle 7.3 Statistik der 24 visuellen und 24 funktionalen Zielworte nach lebendigen Bahnungsworten (für verwandte und kategorie-verwandte Bedingung identisch).*

	visuell (n = 24) m (sd)	funktional (n = 24) m (sd)	Wilcoxon-Test p-Wert
Silbenzahl	1,67 (0,64)	1,67 (0,70)	0,93
gesprochene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	75,88 (207,08)	52,04 (83,60)	0,32
geschriebene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	835,42 (2084,26)	476,17 (682,94)	0,52
Allgemeinheit	0,06 (0,07)	0,05 (0,05)	0,41
Produktionshäufigkeit (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,39 (0,14)	0,41 (0,14)	0,48
Assoziativität (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,007 (0,02)	0,03 (0,04)	0,01

*Tabelle 7.4 Statistik der 24 visuellen und 24 funktionalen Zielworte nach artifiziellen Bahnungsworten (für verwandte und kategorie-verwandte Bedingung identisch).*

	Wilcoxon-Test p-Wert
Silbenzahl	0,86
gesprochene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	0,33
geschriebene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	0,53
Allgemeinheit	0,39
Produktionshäufigkeit (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,28
Assoziativität (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,03

*Tabelle 7.5 Statistischer Vergleich visueller vs. funktionaler Zielworte nach lebendigen und artifiziellen Bahnungsworten (für verwandte und kategorie-verwandte Bedingung identisch).*

	Wilcoxon-Test p-Wert
Silbenzahl	0,60
gesprochene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	0,29
geschriebene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	0,69
Allgemeinheit	0,95
Produktionshäufigkeit (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,89
Assoziativität (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,97

*Tabelle 7.6 Statistischer Vergleich visueller und funktionaler Zielworte nach lebendigen vs. artifiziellen Bahnungsworten (für verwandte und kategorie-verwandte Bedingung identisch).*

	visuell (n = 48)	funktional (n = 48)
Adjektiv	31	10
Substantiv	15	8
Verb flektiert	2	19
Verb Infinitiv	0	11

*Tabelle 7.7 Statistische Verteilung verschiedener Wortarten der 48 visuellen und 48 funktionalen Zielworte (für verwandte und kategorie-verwandte Bedingung identisch). Chi-Quadrat-Test:  $p = 0,000001$ .*

	lebendig (n = 24) m (sd)	artifiziert (n = 24) m (sd)	Wilcoxon-Test p-Wert
Silbenzahl	2,00 (0,83)	2,13 (0,80)	0,72
gesprochene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	2,33 (6,27)	6,75 (17,73)	0,51
geschriebene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	33,25 (39,14)	92,42 (149,61)	0,27

*Tabelle 7.8 Statistik der 24 lebendigen und 24 artifizierten cohyponymen Zielworte (für verwandte und kategorie-verwandte Bedingung identisch).*

Allgemeinheit *	Zahl (n = 96)	Kumulative Prozent
0,01	38	39,6
0,03	14	54,2
0,04	13	67,7
0,06	4	71,9
0,07	9	81,3
0,08	3	84,4
0,10	3	87,5
0,11	5	92,7
0,15	1	93,8
0,17	1	94,8
0,18	1	95,8
0,21	2	97,9
0,24	1	99,0
0,26	1	100,0

\* Zahl der exemplarischen Objektbegriffe [je 6 pro 6 lebendige (Haustiere, exotische Tiere, Vögel, Insekten, Obst, Gemüse) und 6 artifizierende Kategorien (Kleidungsstücke, Fahrzeuge, Küchengegenstände, Musikinstrumente, Werkzeuge, Möbel)] aus der Merkmalsproduktionsvoruntersuchung, für die ein Merkmalsbegriff von > 15 % der Probanden als charakteristisch genannt wurde / Zahl der gesamten Objektbegriffe (n = 72).

*Tabelle 7.9 Statistik zur Allgemeinheit der 96 Zielworte. Mittelwert = 0,049; Standardabweichung = 0,54; Median = 0,030.*

	spezifisch (n = 24) m (sd)	generell (n = 24) m (sd)	Wilcoxon-Test p-Wert
Silbenzahl	1,67 (0,64)	1,54 (0,51)	0,56
gesprochene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	7,17 (9,76)	11,21 (16,14)	0,24
geschriebene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	135,38 (137,26)	224,08 (327,32)	0,32
Allgemeinheit	0,01 (0,00)	0,08 (0,05)	0,00
Produktionshäufigkeit (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,42 (0,19)	0,45 (0,15)	0,37
Assoziativität (bezüglich verwandter Bahnungsworte)	0,05 (0,05)	0,01 (0,02)	0,01

*Tabelle 7.10 Statistischer Vergleich einer vergleichbaren Auswahl von 24 spezifischen und 24 generellen Zielworten (für verwandte und kategorie-verwandte Bedingung identisch).*

	verwandt (n = 144) m (sd)	nicht verwandt (n = 96) m (sd)	Wilcoxon-Test p-Wert
Silbenzahl	1,78 (0,74)	1,79 (0,68)	0,73
gesprochene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	34,68 (103,23)	18,84 (74,79)	0,97
geschriebene Worthäufigkeit (Celex-Datenbank)	378,40 (1034,87)	229,72 (663,90)	0,47

*Tabelle 7.11 Statistischer Vergleich von 144 verwandten und 96 nicht verwandten Zielbegriffen (erstere sind identisch mit kategorie-verwandten Zielbegriffen).*

## 7.5 Ergänzende Testergebnisse der progressiv aphasischen Patientin 11

Patientin 11 stellte sich mit einer beginnenden primär progressiven Aphasie vor. Sie war von den untersuchten Patienten die einzige, bei der die Sprachstörungen gegenüber den Gedächtnisstörungen im Vordergrund standen. Aus diesem Grunde wurde zusätzlich zu den neuropsychologischen Untersuchungen des semantischen Gedächtnisses ein Aachener Aphasie Test durchgeführt. Er erlaubt es, die aphasischen Störungen sowohl ihrer Art als auch ihrem Ausmaß nach differenziert zu erfassen. Die Ergebnisse dieses Tests sind in *Tabelle 7.12* wiedergegeben.

<b>Spontansprache</b>	<b>Punkte</b>
Kommunikationsverhalten	3
Artikulation und Prosodie	5
Automatisierte Sprache	5
Semantische Struktur	3
Phonematische Struktur	3
Syntaktische Struktur	4
<b>Untertests</b>	<b>Prozentränge</b>
Token-Test	99
Nachsprechen	79
Benennen	88
Sprachverständnis	86

*Tabelle 7.12 Ergebnisse des AAT von Patientin 11. Der AAT besteht aus 6 Spontansprach-Skalen mit Bewertungspunkten von 0 – 5, wobei 0 den schwersten Grad der Störung bezeichnet, sowie aus 5 Untertests (der Untertest zur Schriftsprache wurde bei Patientin 11 nicht durchgeführt) mit Prozentrangangaben, die auf Normwerten einer aphasischen Population (n = 376) basieren. Dabei geben die erreichten Prozentränge Auskunft über den Schweregrad der Störung: 1 – 25: schwere Beeinträchtigung; 26 – 64: mittlere Beeinträchtigung; 65 – 89: geringe Beeinträchtigung; 90 – 100: keine Beeinträchtigung.*

## 8 Erklärung über die Beteiligung Dritter

zum Antrag auf Zulassung zur Promotion

zum Dr. med.

Philine Sonja Marie Bubrowski

Ich erkläre hiermit, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

.....

(Datum)

.....

(Unterschrift)



## 9 Danksagungen

Meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Michael Hüll danke ich für die Ermöglichung dieser Dissertationsarbeit. Für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens bin ich Frau Prof. Dr. phil. Ulrike Halsband zu großem Dank verpflichtet. Herrn Dr. med. Roland Zahn gilt mein besonderer Dank für die Anregung des Themas meiner Arbeit, die zahlreichen kritischen Diskussionen und vor allem die nette Betreuung. Für die Einweisung in die neuropsychologische Diagnostik bin ich Frau Dipl.-Psych. Elke Jost, für die wichtigen Anregungen zur statistischen Interpretation der Daten Herrn Dipl.-Psych. Matthias Gondan (Universitätsklinik Marburg) sehr dankbar.

Ganz besonders zu Dank verpflichtet bin ich Joachim Schönberger, ohne dessen zahlreiche Hilfestellungen bei Computerproblemen jeder Art diese Arbeit sicherlich nicht in dieser Form zustande gekommen wäre. Kathrin Konopka danke ich sehr herzlich für ihre Bereitschaft, sich probenhalber den angewendeten neuropsychologischen Testverfahren zu unterziehen. Für die liebevolle Unterstützung von Kaan Boztug bei meinem Promotionsvorhaben bin ich sehr dankbar. Meinen Großeltern Sonja und Alfred Thies gilt mein besonderer Dank für ihr immerwährendes Interesse an meiner Dissertationsarbeit und ihre freundliche Unterstützung. Schließlich danke ich von ganzem Herzen meiner Schwester Helene, meinem Bruder Benjamin und meinem Vater Ulrich Bubrowski, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen – auch und vor allem in den schwierigen Momenten der Promotionszeit.

Nicht vergessen möchte ich an dieser Stelle alle Patienten und Probanden, die an der Studie teilnahmen, ohne Zeit und Mühe zu scheuen, und die dadurch die vorliegende Arbeit erst ermöglichten. Ihnen allen sei sehr herzlich gedankt.

## 10 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Philine Sonja Marie Bubrowski  
Geburtsdatum: 11.03.1978  
Geburtsort: Hamburg  
Eltern: Dr. phil. Ulrich Bubrowski  
Elke Bubrowski, geb. Thies  
Geschwister: Helene Bubrowski, geb. 10.08.1981  
Benjamin Bubrowski, geb. 22.04.1983

### Schulzeit und Studium

1984 – 1988 Grundschule Klein Flottbeker Weg, Hamburg  
1988 – 1994; 1995 – 1997 Gymnasium Christianeum, Hamburg  
1994 – 1995 Westtown School, Westtown, Pennsylvania, USA  
Juni 1997 Abitur  
Oktober 1997 Beginn des Medizinstudiums an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau  
September 1999 Ärztliche Vorprüfung  
August 2000 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
September 2000 Beginn der Promotionstätigkeit an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau  
September 2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung