

**„Vergleichende neuropsychologische Untersuchungen
bei älteren Patienten mit früh und spät beginnenden
depressiven Störungen unter besonderer
Berücksichtigung von Uhrentests“**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von:
Klein, Lisa Katharina

2015

Dekan: Prof. Dr. I. B. Authenrieth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. T. Leyhe

2. Berichterstatter: Prof. Dr. C. Plewnia

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Überblick	1
1.2. Stand der Wissenschaft	3
1.2.1. Depression	3
1.2.2. Uhrentests	7
1.3. Fragestellung und Hypothesen	10
2. Material und Methoden	13
2.1. Stichprobe	13
2.2. Durchführung der Untersuchung	15
2.3. Material	16
2.3.1. Fragebögen	16
2.3.1.1. GDS	16
2.3.1.2. BDI-II	16
2.3.1.3. SCL-90-R	16
2.3.2. Neuropsychologische Testverfahren	17
2.3.2.1. MMST	17
2.3.2.2. Uhren-Test-Batterie	17
2.3.2.3. Sprichworttest	21
2.3.2.4. Rey-Osterrieth-Complex-Figure	22

2.3.2.5. Untertests aus der CERAD-Plus-Testbatterie	23
2.3.3. Übersicht über verwendete Tests	25
2.4. Statistische Auswertung	26
3. Ergebnisse	28
3.1. Krankheitsbezogene Daten	28
3.2. Fragebögen	30
3.2.1. GDS / BDI-II	30
3.2.2. SCL-90-R	30
3.3. Neuropsychologische Tests	32
3.3.1. CERAD-Plus-Testbatterie	32
3.3.2. Sprichworttest	36
3.3.3. Rey-Osterrieth-Complex-Figure	37
3.3.4. Uhrenfragebogen / Uhrentests	41
3.3.4.1. Uhrenfragebogen	42
3.3.4.2. Uhren-Zeichnen-Test	45
3.3.4.3. Uhren-Einstellen-Test	54
3.3.4.4. Uhren-Ablesen-Test	56
3.4. Korrelationen	59
4. Diskussion	64
4.1. Interpretation der Ergebnisse	64

4.1.1. Daten der Depressionsanamnese	64
4.1.2. Depressionsschweregrad	66
4.1.3. SCL-90-R	66
4.1.4. Korrelationen	67
4.1.5. MMST	68
4.1.6. CERAD-Plus-Testbatterie	69
4.1.7. Sprichworttest	70
4.1.8. Rey-Osterrieth-Complex-Figure	71
4.1.9. Uhrenfragebogen	73
4.1.10. Uhrentests	74
4.1.10.1. Quantitative Analyse der Uhrentests	74
4.1.10.2. Qualitative Analyse der Uhrentests	74
4.1.10.3. Fazit bezüglich der Uhrentests	75
4.2. Überprüfung der Hypothesen	79
4.3. Limitationen der Studie	81
4.4. Schlussfolgerung / Ausblick	82
5. Zusammenfassung	84
6. Literaturverzeichnis	86
7. Anhang	98

7.1. Eingangsfragebogen	98
7.2. GDS	101
7.3. BDI-II	103
7.4. SCL-90-R	108
7.5. MMST	110
7.6. Tübinger Uhrenfragebogen	111
7.7. Uhren-Zeichnen-Test	118
7.8. Uhren-Einstellen-Test	119
7.9. Uhren-Ablesen-Test	120
7.10. ROCF	121
8. Erklärung zum Eigenanteil	122
9. Veröffentlichung	123

Abkürzungsverzeichnis

AD	Alzheimer Demenz
BASE	Berliner Altersstudie
BDI-II	Beck's Depressions-Inventar-II
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BQSS	Boston Qualitative Scoring System
CERAD	The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV
EOD	Early Onset Depression
GDS	Geriatrische Depressionsskala
GSI	Global Severity Index
ICD-10	International Classification of Diseases 2010
ILSA	Italian Longitudinal Study on Aging
KG	Kontrollgruppe
LOD	Late Onset Depression
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMST	Mini Mental Status Test
PSDI	Positive Symptom Distress Index
PST	Positive Symptoms Total
ROCF	Rey-Osterrieth-Complex-Figure
SCL-90-R	Symptom-Checkliste von Derogatis

UAT	Uhren-Ablesen-Test
UET	Uhren-Einstellen-Test
UZT	Uhren-Zeichnen-Test

1. Einleitung

1.1 Überblick

Depression oder Demenz? In der klinischen Betreuung psychiatrischer Patienten hat sich gezeigt, dass diese Differenzierung oftmals nicht einfach ist. Vor allem im Bereich der geriatrischen Psychiatrie sind diese beiden Krankheiten die häufigsten Störungen (Preuss et al., 2009). Zum einen wird angenommen, dass depressive Störungen die Entwicklung einer Demenz bedingen können, zum anderen entwickeln Patienten mit einer dementiellen Krankheit oftmals depressive Symptome (Dotson, Beydoun & Zonderman, 2010; Preuss et al., 2009). Auch die Tatsache, dass eine Depression zu kognitiver Beeinträchtigung führen kann, ist allgemein bekannt (Steffens & Potter, 2008), ob diese jedoch auch nach Abklingen der depressiven Symptomatik bestehen bleibt und somit Depression als Prodrom zur Demenz verstanden werden kann, ist umstritten (Byers & Yaffe, 2011).

Auf Grundlage dieser Überlegungen erscheint es zunehmend wichtig, Methoden zur genaueren Differenzierung dieser beider Erkrankungen zu erforschen. Bei der Untersuchung von Demenzpatienten haben sich insbesondere Uhrentests als wichtige Instrumente zur Beurteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit und ihres Verlaufs erwiesen (Sunderland et al., 1989; Shulman, 2000). Diese könnten, falls spezifische Unterschiede bei der Testung von Depressions- und Demenz-Patienten aufgezeigt werden können, einen Hinweis liefern, ob bei Patienten mit einer bisher unklaren Diagnose im Krankheitsverlauf eher eine dementielle oder depressive Entwicklung zu erwarten ist.

Außerdem konnte in der jüngeren Vergangenheit gezeigt werden, dass eine Unterteilung der Depression anhand des erstmaligen Erkrankungsalters in Early Onset Depression (EOD) und Late Onset Depression (LOD) eine wichtige Rolle spielt, da hier bedeutende phänomenologische Unterschiede vorzuherrschen scheinen (Rapp et al., 2005; Herrmann, Goodwin & Ebmeier, 2007). Obwohl es in der Literatur keinen einheitlichen Konsens über das Alter gibt, das zwischen

einer Early und Late onset Depression unterscheidet, wurde in den letzten Jahrzehnten in vielen Studien 60 Jahre als Cut-off-Wert festgelegt (Baldwin & Tomenson, 1995; Brodaty et al., 2001; Paranthaman et al., 2012). Der Vergleich des kognitiven Profils dieser Depressions-Subgruppen könnte somit weitere Erkenntnisse im Verständnis der Altersdepression liefern und zu einem besserem Verlaufsmonitoring bzw. zu einer zielgerichteteren therapeutischen Intervention führen.

Aus oben genannten Beobachtungen kann man folgern, dass es unbedingt erforderlich ist, ein spezielles Augenmerk auf ältere depressive Patienten, insbesondere jene mit dem gleichzeitigen Auftreten einer kognitiven Störung, zu legen. Sie sollten im klinischen Alltag weiterer Diagnostik zugeführt werden, um eine dementielle Entwicklung frühzeitig zu erkennen und dieser gegebenenfalls entgegenwirken zu können.

1.2 Stand der Wissenschaft

1.2.1 Depression

Die Depression zählt zum Formenkreis der affektiven Störungen und ist gekennzeichnet durch niedergeschlagene Stimmung, Freudlosigkeit, mangelnden Antrieb und reduziertes Selbstwertgefühl. Patienten, die an einer Depression leiden, klagen häufig über ein „Gefühl der Gefühllosigkeit“, innere Leere und Hoffnungslosigkeit angesichts der Zukunft. Sie ziehen sich oftmals aus sozialen Kreisen weitestgehend zurück. Nach den Kriterien der ICD-10 (International Classification of Diseases) gibt es drei charakteristische Hauptsymptome: Antriebsverlust, gedrückte Stimmung und Interesselosigkeit. Für die Diagnosestellung einer Depression müssen mindestens zwei davon über 2 Wochen bestehen. Zu den häufig auftretenden Nebensymptomen zählen Schlaflosigkeit, Schuldgefühle, mangelndes Selbstwertgefühl, Konzentrationsschwierigkeiten, Appetitlosigkeit und Libidoverlust. Je nach Anzahl der auftretenden Symptome wird die Depression in drei Schweregrade unterteilt (Tabelle 1).

Tabelle 1: *Einteilung der Schweregrade einer Depression*

Hauptsymptome	Nebensymptome	Schweregrad
2	2	leicht
2	3-4	mittel
3	≥ 4	schwer

Epidemiologische Daten geben derzeit Prävalenzschätzungen von 1,5 – 4 % Punktprävalenz und 4,8 – 18 % Lebenszeitprävalenz für die Erkrankung an einer Depression an (Hautzinger, 2003, S.3). Frauen sind ca. doppelt so häufig betroffen wie Männer (Lehtinen & Joukamaa, 1994; Escobar et al., 2012).

Bei der Frage nach den Ursachen für die Entstehung einer Depression geht man von einem multimodalen Ansatz aus. Zum einen spielen Persönlichkeit,

soziales Umfeld und traumatische Lebensereignisse in der Vergangenheit eine große Rolle (Brietzke et al., 2012; Moos et al., 2005). Zum anderen werden verschiedenste Ansätze bezüglich genetischer Prädisposition für Depression, unter anderem Polymorphismen im Serotonintransporter-Gen, Alterationen der Komponenten der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und eine verminderte Expression des Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), derzeit erforscht und hinsichtlich ihrer Plausibilität überprüft (Lotrich, 2011; Klengel & Binder, 2013).

Vor allem in der geriatrischen Psychiatrie ist eine depressive Erkrankung noch vor der Demenz die am häufigsten gestellte Diagnose. In der Berliner Altersstudie (BASE) mit einer Stichprobe von 516 Probanden betrug die Prävalenz für Depression 25,8 % (Borchelt et al., 1999). Conde et al. (2013) konnten eine Prävalenz von 40 % für depressive Erkrankungen bei hospitalisierten älteren Patienten feststellen. Insbesondere ältere Menschen mit körperlichen Beschwerden leiden an ihren zunehmenden Einschränkungen im Alltag und reagieren mit sozialem Rückzug und depressiver Verstimmung (Steiner & Marcopulos, 1991; Gonda et al., 2009). Weiterhin ist bekannt, dass Depression im Alter mit einer signifikant höheren Sterblichkeit (Whooley & Browner, 1998; Köhler et al., 2013) und Suizidalität (Glaesmer & Braehler, 2012; Richardson et al., 2012) einhergeht. Als weitere Risikofaktoren für die Entwicklung einer depressiven Symptomatik im Alter werden kognitiver Abbau, Polypharmakotherapie, Verlust enger Angehöriger und soziale Isolation angesehen (Hautzinger, 1983; Cahoon, 2012).

Early Onset und Late Onset Depression

Beim genaueren Betrachten der Altersdepression ist es wichtig, die Patienten in zwei Gruppen einzuteilen: Early Onset Depression (EOD) und Late Onset Depression (LOD). Einige Autoren sind der Meinung, dass die beiden Gruppen hinsichtlich Ätiologie und Pathogenese eindeutige Unterschiede aufweisen (Rapp et al., 2005; Herrmann, Goodwin & Ebmeier, 2007; Delaloye et al., 2010).

Bei der EOD erkranken die Betroffenen typischerweise vor dem 60. Lebensjahr und weisen in ihrer Krankengeschichte meist rezidivierende depressive Episoden und koexistente Persönlichkeitseigenschaften wie Neurotizismus oder dependente Persönlichkeitszüge auf (Farmer et al., 2002; Weber et al., 2010; Brodaty et al., 2001). Bei der Entstehung wird ein genetischer Hintergrund diskutiert, da bei diesen Patienten häufig eine positive Familienanamnese bezüglich Depression zu erheben ist (Brodaty et al., 2001; Weissman, 2001).

Die LOD ist durch eine Erstmanifestation depressiver Symptome nach dem 60. Lebensjahr gekennzeichnet. Bei dieser Form der Depression werden seltener psychiatrische Komorbiditäten festgestellt, sie geht häufiger mit somatischen Beschwerden und dem verstärkten Auftreten kognitiver Defizite einher (Rapp et al., 2005; Herrmann, Goodwin & Ebmeier, 2007; Wilkins, Mathews & Sheline, 2009). Verschiedene Wissenschaftler konnten außerdem hirnorganische Veränderungen wie lakunäre Ischämien oder Hirnatrophie (Drevets, 1994; Fujikawa, Yamawaki & Touhoda, 1994) bei Patienten mit einer LOD feststellen. Dementsprechend wurde postuliert, dass bei einer LOD die Tendenz, im Verlauf eine Demenz zu entwickeln höher ist als bei einer EOD (Hickie et al., 1995; Alexopoulos, 2005; Panza et al., 2010).

Depression und Kognition

In vielen Studien wurde belegt, dass Depression einen negativen Einfluss auf kognitive Fähigkeiten hat (Freeman et al., 1985; McKay et al., 1995; Cui et al., 2007; Panza et al., 2010). Zu den beeinträchtigten Funktionen zählen u.a. Konzentrationsfähigkeit, flüssiges und logisches Denken, Exekutiv- und Gedächtnisfunktionen, Psychomotorik und Verarbeitungsgeschwindigkeit (Veiel, 1997; Wilkins, Mathews & Sheline, 2009). Es werden zahlreiche Gründe für diese Funktionsminderung angenommen. Zum einen wurde bei depressiven Patienten eine strukturelle und funktionelle Verminderung der neuronalen Plastizität festgestellt (Duman et al., 2000; Marsden, 2012; Ota & Duman, 2012), besonders Regionen im präfrontalen Cortex und Hippocampus sowie Teile der Amygdala scheinen hiervon betroffen zu sein (Marsden, 2012; Ota & Duman, 2012). Zum anderen wurden signifikant häufiger weiße

Substanzhyperintensitäten, am ehesten in Form von ischämischen Läsionen, vorgefunden und als mögliche Ursache für den kognitiven Abbau diskutiert (Drevets, 1994; Fujikawa, Yamawaki & Touhouda, 1994; Disabato & Sheline, 2012). Außerdem werden ein erhöhter Cortisol-Spiegel, der zu einer Hippocampus-Atrophie führen kann (Butters et al., 2008), vermehrte Zytokinfreisetzung aufgrund einer chronischen Entzündung (Sorrells & Sapolsky, 2007; Leonard, 2007) und eine verminderte BDNF-Expression, ein neuronaler Wachstumsfaktor (Castrén & Rantamäki, 2010; Jiang & Salton, 2013), als potenziell schädliche Faktoren für die kognitive Leistungsfähigkeit bei depressiven Patienten vermutet.

Einige Autoren gingen davon aus, dass die Kognitionsminderung nach Abklingen der depressiven Symptomatik reversibel sei, weshalb hierfür der Begriff der „Pseudodemenz“ eingeführt wurde (Kiloh, 1961; Haggerty et al., 1988; Fischer, 1996). Neuere Studien jedoch haben gezeigt, dass oftmals auch während euthymer Phasen eine Beeinträchtigung der Neurokognition bestehen bleibt (Butters et al., 2000; Adler, Chwalek & Jajcevic, 2004; Lee et al., 2007; Bora et al., 2012). Diese Erkenntnis führte zu der Frage, ob Depression im späten Lebensalter kognitive Einschränkungen, wie sie z.B. bei Mild Cognitive Impairment (MCI) auftreten, begünstigt bzw. als Vorstufe zu neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer-Demenz (AD) zu verstehen ist (Panza et al., 2010; Korczyn & Halperin, 2009) oder die beeinträchtigten Hirnfunktionen eine eigene und abgrenzbare Untergruppe der Neurodegeneration darstellen (Butters et al., 2008). Ergebnisse hierzu waren bisher sehr widersprüchlich. Adler, Chwalek & Jajcevic (2004) gaben für ihre Studie eine Prävalenz von 53 % für MCI bei depressiven Patienten an, auch Lee et al. (2007) unterstützen die These einer hohen MCI-Prävalenz (55 %) bei Depressiven. Alexopoulos et al. (1997) waren der Auffassung, dass vor allem Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen die Prädisposition besitzen, eine Depression mit kognitiven Einschränkungen zu erlangen und entwickelten somit die „vascular depression hypothesis“ (Alexopoulos, 1997). Einige Arbeiten zeigen, dass Depression ein eigenständiger Risikofaktor für Entwicklung einer (Alzheimer-)Demenz ist (Wilson et al., 2002; Butters et al., 2008; Kessing,

2012). In der Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA) von Panza et al. (2008) mit einer Stichprobe von 2963 Patienten hingegen konnte jedoch weder ein kausaler Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und der Progressionsrate von MCI zu Demenz noch eine Assoziation vaskulärer Risikofaktoren mit der Entwicklung einer Demenz festgestellt werden.

1.2.2 Uhrentests

Das Wissen um die Uhr und die Zeit besteht aus verschiedenen abgespeicherten Gedächtnisinformationen, auf die wir tagtäglich zurückgreifen müssen. Man muss sich, um im Alltag zurechtzukommen, nicht nur bewusst sein, wie die Uhr funktioniert bzw. konzipiert ist (semantisches Wissen), sondern auch, wie sie abzulesen und einzustellen ist (visuospatiale und konstruktive Fähigkeiten).

Aufgrund dieser Tatsache haben sich Uhrentests, allen voran der Uhren-Zeichnen-Test (UZT), im klinischen Alltag als Mittel zur Beurteilung verschiedener kognitiver Funktionen etabliert. Es gibt zahlreiche Varianten und Durchführungsformen des UZT, in dieser Studie wurde das Schema von Shulman & Gold (1993) verwendet, welches an deutschen Kliniken häufig angewendet wird.

Den Patienten wird ein Blatt Papier mit einem Kreis vorgelegt und die Aufgabe erteilt, Ziffern und Zeiger (Uhrzeit: „10 nach 11“) einzuzeichnen. Zu Beginn wurde der UZT eingesetzt, um Patienten mit neurologischen Erkrankungen sowie Läsionen im Parietallappen und daraus resultierenden Einschränkungen im visuell-räumlichen Bereich zu ermitteln (Sunderland et al., 1989; Mendez, Ala & Underwood, 1992). Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft geht man jedoch davon aus, dass mit dem UZT weite Bereiche der Neuropsychologie erfasst und bezüglich ihres Krankheitswertes beurteilt werden können (Roleau, Salmon & Butters, 1996; Cahn-Weiner et al., 1999; Shulman, 2000). Er gilt somit vor allem im Bereich der Demenzdiagnostik und –früherkennung als idealer, leicht durchzuführender Test (Schramm et al., 2002; Agrell & Dehlin, 2012). Als Unterstützung dieser These kann man die hohen Korrelationen des

UZT mit den Ergebnissen des Mini Mental Status Test (MMST), eines sensitiven Maßes für das allgemeine kognitive Funktionsniveau (Tombaugh & McIntyre, 1992; Schramm et al., 2002; Beyermann et al., 2013) ansehen (Nagahama et al., 2001; Richardson & Glass, 2002). Neben räumlich-konstruktiven Fähigkeiten werden beim UZT auch semantische Wissensstrukturen (Rouleau, Salmon & Butters, 1996; Leyhe et al., 2009b), visuospatiale Fähigkeiten (Cahn-Weiner et al., 1999; Moretti et al., 2000), exekutive Funktionen (Juby, Tench & Baker, 2002; Richardson & Glass, 2002) und planerisches Denken (Mangone et al., 2005; Parsey & Schmitter-Edgecombe, 2011) getestet.

Einige Wissenschaftler entwickelten das Konzept der Uhrentests weiter und wandten Tests an, die auf den Fähigkeiten zum Uhren-Einstellen (UET) und Uhren-Ablesen (UAT) basierten (Tuokko et al., 1992; O'Rourke et al., 1997; Leyhe et al., 2009b). In der Arbeit von Tuokko et al. (1992) wurden Alzheimer-Patienten mit den drei Uhrentests untersucht und man stellte fest, dass der UET und UAT mit ausreichend hoher Sensitivität und Spezifität zwischen Patienten und gesunden Probanden unterschieden. Auch O'Rourke et al. (1997) fanden hohe Sensitivitäten beim UET und UAT für Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer Demenz. Leyhe et al. (2009a, 2009b) konnten spezifische Fehler von AD-Patienten beim UZT und UET feststellen, die daraus bestanden, dass sie sich vor allem durch die falsche Platzierung des Minutenzeigers sowie Einschränkungen im semantischem Wissen bezogen auf die Funktionalität des Minutenzeigers von gesunden Probanden unterschieden. Für diese Beobachtung wurde der Begriff „Minutenzeigerphänomen“ eingeführt.

Depression und Uhrentests

Bei der Testung depressiver Patienten mithilfe der Uhrentests konnten bisher nur widersprüchliche Ergebnisse erzielt werden. Beim Vergleich der Uhrentestergebnisse von Demenzpatienten mit den Werten von depressiven Patienten und Gesunden, waren laut Bodner et al. (2004) bei depressiven Patienten nur Auffälligkeiten beim UET zu verzeichnen. Demente Patienten unterschieden sich jedoch in allen drei Testvarianten von den anderen beiden

Gruppen. Laut Woo et al. (2004) korreliert der Schweregrad einer Depression nicht mit den Leistungen beim UZT, ältere depressive Patienten mit Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen jedoch schnitten in ihrer Studie beim UZT schlechter ab als gesunde Probanden. Herrmann et al. (1998) konnten keine Unterschiede zwischen älteren Patienten mit und ohne Depression aufdecken, befanden den UZT jedoch für sinnvoll, um depressive Patienten mit einer zugrunde liegenden Demenz zu identifizieren. Kirby et al. (2001) konnten keinen Einfluss der Depression auf die Spezifität des UZT feststellen. Ob Uhrentests zur Differentialdiagnostik von neurodegenerativen Erkrankungen und depressiven Erkrankungen dienen können, ist bisher noch nicht geklärt (Woo et al., 2004). Alles in allem scheint die Ausprägung beeinträchtigter Funktionen, insbesondere exekutiver Fähigkeiten, bei depressiven Patienten und deren Leistung bei den Uhrentests eine wichtige Rolle zu spielen.

Uhrentests und andere kognitive Tests

Für die Durchführung von Uhrentests sind, wie oben aufgeführt, komplexe kognitive Funktionen, die verschiedene Teilleistungen des Gehirns betreffen, erforderlich. Um die Uhrentestergebnisse möglichst speziell auf beeinträchtigte Fähigkeiten zurückführen zu können, können Tests eingesetzt werden, die spezifisch die gefragten kognitiven Domänen abprüfen. In unserer Studie wurde zur Überprüfung des semantischen Wissens der in Tübingen entwickelte Uhrenfragebogen (Milian, 2010) eingesetzt, der anhand verschiedener Fragen das Verständnis bezüglich des Konzeptes einer Uhr und ihrer Funktion abprüft. Leyhe et al. (2009b) konnten in ihrer Studie zeigen, dass dieser eine hohe Validität und Reliabilität besitzt und mit dem UZT signifikant höher korreliert als die Rey-Osterrieth-Complex-Figure (ROCF). Visuospatiale und exekutive Fähigkeiten, die auch eine wichtige Rolle bei der Bearbeitung von Uhrentests spielen, wurden mithilfe der ROCF getestet (Osterrieth, 1944). Elderkin-Thompson et al. (2004c) konnten mithilfe der ROCF Unterschiede bei der Testung von gesunden Probanden und Patienten mit einer Depression feststellen. Das visuell-räumliche Denken der Patienten wird mithilfe einer geometrischen Figur, die man mehrmals sowohl mit Vorlage als auch aus dem

Kopf zeichnen sollte, geprüft. Um eine mögliche Beeinflussung der Ergebnisse in den Uhrentests durch die Neigung zu haftendem Denken aufzudecken, wurde der Sprichworttest angewendet. Iakimova, Passerieux & Hardy-Balyé (2006) entdeckten in ihrer Studie bei depressiven und schizophrenen Patienten, verglichen mit gesunden Probanden, Einschränkungen in diesem Bereich. Hierbei wurde die Fähigkeit zur abstrakten Interpretation von zehn bekannten Sprichwörtern getestet und somit mögliche konkretistische Denkansätze beleuchtet.

Durch eine Korrelationsanalyse der angewandten Tests mit den Ergebnissen in den Uhrentests konnte anschließend beleuchtet werden, welche Fähigkeiten einen besonderen Einfluss auf die Leistungen in Uhrentests zu haben scheinen.

1.3 Fragestellung und Hypothesen

Fragestellung

Ziel der Studie war, depressive Patienten hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen zu untersuchen und zu vergleichen. Die Patienten wurden in zwei Gruppen (EOD und LOD) unterteilt, um spezifische Unterschiede in den Testleistungen aufdecken zu können. Insbesondere war das Augenmerk darauf gerichtet, Unterschiede zwischen EOD und LOD beim Uhren-Zeichnen, -Einstellen und -Ablesen, zu untersuchen und gegebenenfalls spezifische Fehlermuster, entsprechend des „Minutenzeigerphänomens“ bei Alzheimer-Patienten (Leyhe et al., 2009a), zu entdecken. Die Homogenität der Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht und Ausbildung wurde mittels statistischer Analyse überprüft. Mithilfe vorhandener Daten gesunder Probanden aus früheren Testreihen der AG Demenz (Leyhe et al., 2009a) konnten die Ergebnisse der beiden Depressionsgruppen mit einer gesunden Kontrollgruppe (KG) verglichen werden.

Desweiteren sollte das neuropsychologische Profil sowie grundlegende neurokognitive Leistungen depressiver Patienten näher beleuchtet werden, um

zu klären, ob Defizite beim Uhrentest auf die Beeinträchtigung eben jener Funktionen zurückzuführen sind. Auch hier spielte die Aufdeckung unterschiedlicher Testleistungen von EOD- und LOD-Patienten eine Rolle. Die allgemeine kognitive Basisleistung der Patienten wurde mithilfe des MMST untersucht. Wortflüssigkeit und Gedächtnisfunktionen wurden anhand eines Auszugs aus der CERAD-Plus-Testbatterie (The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) analysiert, s. Kapitel 2.3.2.5, die in der Demenzdiagnostik Anwendung findet (Morris et al., 1988).

Eine weitere Zielsetzung der Studie war, Unterschiede von EOD und LOD in der Depressionsanamnese sowie medizinischer Vorgeschichte herauszuarbeiten. Ein standardisierter Fragebogen erfasste hierzu die Krankheitsgeschichte und die epidemiologischen Daten der Patienten jeder Gruppe. Auch von Bedeutung war die Erfassung möglicher Unterschiede hinsichtlich Depressionsschweregrad sowie psychischem und körperlichem Befinden. Hierzu wurden die Patienten gebeten, zwei Depressionsskalen und einen psychometrischen Fragebogen (s. Kapitel 2.3.1) auszufüllen. Die Punktwerte und Ergebnisse der beiden Gruppen in diesen Tests wurden anschließend gegenübergestellt.

Hypothesen

1. Eine akut bestehende Depression hat einen negativen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit im Vergleich zu gesunden Probanden.
2. Patienten mit einer LOD erreichen schlechtere Ergebnisse bei der Testung des kognitiven Basisniveaus (MMST) als solche mit einer EOD.
3. Depressive Patienten, v.a. LOD-Patienten, zeigen im Vergleich zu gesunden Probanden Defizite bei Uhrentests. Hierbei bereitet der UZT mehr Schwierigkeiten als der UET und UAT, da hierbei weniger alltägliche Leistungen erforderlich sind.
4. Die Leistungen im Uhrentest sind maßgeblich durch semantisches Wissen über das Konzept „Uhr“ beeinflusst.
5. Mithilfe von Uhrentests kann in Zukunft die Differentialdiagnose geriatrisch psychiatrischer Erkrankungen erleichtert werden.

2. Material und Methoden

2.1 Stichprobe

Im Rahmen der Untersuchungen wurde eine Stichprobe von $N = 55$ Patienten (41 Frauen und 14 Männer) rekrutiert. Zwei Patienten wurden nach genauerer Recherche bezüglich ihrer Krankheitsvorgeschichte im Nachhinein ausgeschlossen, da sie einen Teil der Ausschlusskriterien (s.u.) erfüllten. Somit wurden die Ergebnisse einer Stichprobe mit $N = 53$ Patienten (39 Frauen und 14 Männer) mit einem mittleren Alter von $72,36 \pm 7,1$ Jahren (Streuungsbreite: 60-87 Jahre) ausgewertet. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt: EOD (erstmalige Diagnose einer Depression vor dem 60. Lebensjahr) und LOD (erstmalige Diagnose einer Depression nach dem 60. Lebensjahr). Sie befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Tübingen oder in der gerontopsychiatrischen Tagesklinik Wielandshöhe in Tübingen in Behandlung. Die Patienten gaben mit einer schriftlich informierten Erklärung ihr Einverständnis, an der Studie teilzunehmen. In Tabelle 2 sind die epidemiologischen Daten der Gruppen dargestellt.

Tabelle 2: *Epidemiologische Daten*

	Gruppe			Gruppeneffekt	
	KG	EOD	LOD	F[2;83] / χ^2 [2]	p
Geschlecht (m/w)	15/17	9/17	5/22	5,33	,070
Alter	71,94 (5,97)	69,50 (7,04)	75,11 (6,17)	5,71	< ,010 **
Ausbildung (in J.)	11,95 (3,44)	11,96 (2,94)	10,96 (2,62)	1,04	,359
MMST	29,09 (1,03)	28,54 (1,10)	27,70 (1,18)	11,61	< ,001 ***

Anmerkungen: Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung in Klammern. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. m = männlich; w = weiblich; J. = Jahre; KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; MMST = Mini Mental Status Test.

Die Diagnose einer Depression erfolgte durch die behandelnden Fachärzte der Psychiatrie auf Basis von Eigen- und Fremdanamnese, testpsychologischen Untersuchungen und den Kriterien der ICD-10-Klassifikation von psychischen Störungen der Weltgesundheitsordnung (1992) sowie des DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; American Psychiatric Association, 1994) für die Diagnose einer Depression.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung erbrachten Eigen- und Fremdanamnese, Laborbefunde, apparative Diagnostik und neuropsychologische Testungen keine Hinweise auf neurodegenerative Erkrankungen.

Für beide Patientengruppen galten die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien. Eingeschlossen wurden Patienten zwischen 60-90 Jahren mit einer diagnostizierten Depression nach ICD-10 bzw. DSM-IV und ausreichenden Deutschkenntnissen, die bereit waren, an der Studie teilzunehmen. Eine komorbide Angststörung sowie eine Depression im Rahmen einer bipolar affektiven Störung wurden nicht als Ausschlusskriterium angesehen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen,

schwerwiegenden psychiatrischen Komorbiditäten (z.B. Psychosen oder Abhängigkeitserkrankungen), Neglect, optischen Einschränkungen oder Aphasie, sowie Patienten mit kognitiven Einschränkungen aufgrund neurologischer Grunderkrankungen.

2.2 Durchführung der Untersuchung

Nachdem die Ethikkommission der Durchführung der Studie zugestimmt hatte, begann die Datenerhebung im Juli 2012 und endete im Februar 2013. Die testpsychologische Untersuchung der teilnehmenden Patienten bestand aus einer einmaligen Sitzung mit einer Dauer von 1 – 1,5 Stunden und wurde entweder in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen oder in der alterspsychiatrischen Tagesklinik Wielandshöhe in Tübingen durchgeführt. Zu Beginn jeder Sitzung wurden die allgemeinen epidemiologischen und eigenanamnestischen Daten bezüglich der Krankheitssituation mithilfe eines standardisierten Fragebogens erfasst (Anhang 7.1). Nachdem die neuropsychologischen Tests abgeschlossen waren, wurden die Patienten gebeten, verschiedene Depressionsfragebögen zur Beurteilung des Schweregrads der aktuell bestehenden depressiven Symptomatik auszufüllen.

2.3 Material

2.3.1 Fragebögen

2.3.1.1 Geriatrische Depressionsskala (GDS)

Die Geriatrische Depressionsskala wurde entwickelt, um speziell bei älteren Patienten möglichst früh die Symptome und den Schweregrad einer Depression zu ermitteln (Yesavage, 1988). Sie umfasst 30 Fragen, die dichotom mit Ja/Nein zu beantworten sind und selbstständig bzw. mit Hilfeleistung beim Lesen der Fragen zu bearbeiten sind (Anhang 7.2). Bestimmte Fragen geben einen Punkt bei einer Ja-Antwort, bestimmte Fragen bei einer Nein-Antwort. Ab 11 Punkten geht man davon aus, dass eine depressive Symptomatik vorliegt. Laut Analysen von Dennis, Kadri & Coffey (2012) liegt die Sensitivität der GDS bei 85 %, die Spezifität bei 83 % (bei einem Cut-Off Wert von 11).

2.3.1.2 Beck Depressions Inventar II (BDI-II)

Beim BDI-II liegt der Schwerpunkt auf der Erfassung des Schweregrads der aktuell bestehenden depressiven Symptomatik (Kühner et al., 2007). Mithilfe von 21 Items, bestehend aus typischen Symptomen bzw. Gefühlszuständen, die bei einer Depression auftreten (wie z.B. mangelndes Selbstwertgefühl, Schlaflosigkeit, Weinen, Konzentrationsstörungen, Interesselosigkeit, Appetitverlust) müssen sich die Patienten, bezogen auf die letzten zwei Wochen, selbst auf einer Skala von 0-3 (Schweregrad aufsteigend) einordnen (Anhang 7.3). Laut Beck et al. (1996) besteht bei 14-19 Punkten eine milde, bei 20-28 Punkten eine moderate und bei Punktwerten ab 29 eine schwere Depression.

2.3.1.3 Die Symptomcheckliste von Derogatis (SCL-90-R)

Die SCL-90-R zielt darauf ab, das psychische und körperliche Befinden und die dadurch subjektiv wahrgenommene Beeinträchtigung der Patienten in den letzten 7 Tagen abzubilden (Franke, 1995). Sie besteht aus 90 Items,

zugeordnet zu 9 Skalen, die folgende Bereiche abdecken: Zwanghaftigkeit, Unsicherheit bei sozialen Kontakten, phobische Angst, paranoides Denken, Psychotizismus, Somatisierung, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit (Anhang 7.4). Die Angaben lassen sich mithilfe dreier globaler Kennwerte bewerten, der GSI (Global Severity Index) misst die grundsätzliche psychische Belastung, der PSDI (Positive Symptom Distress Index) misst die Intensität der Antworten und der PST (Positive Symptom Total) gibt Auskunft über die Anzahl der Symptome, bei denen eine Belastung vorliegt.

2.3.2 Neuropsychologische Testverfahren

2.3.2.1 Mini Mental Status Test (MMST)

Folstein, Folstein & McHugh (1975) entwickelten den MMST mit der Intention, den kognitiven Status eines Patienten im klinischen Alltag möglichst schnell und mit wenig Aufwand zu erfassen. Sowohl zum Screening als auch zur Verlaufsbeurteilung ist der MMST in der Klinik heutzutage fest etabliert. Mithilfe des MMST werden verschiedene Parameter zur Erfassung der zeitlichen und örtlichen Orientierung, der Visuokonstruktion, der rechnerischen und sprachlichen Fertigkeiten sowie der Merkfähigkeit überprüft (Anhang 7.5). Die Skala reicht von 0-30 Punkten, ein Wert zwischen 20-26 Punkten spricht für eine leichte Demenz, unter 10 Punkten geht man von einer schweren Demenz aus.

2.3.2.2 Uhren-Test-Batterie

Uhren-Zeichnen-Test (UZT)

Der Uhren-Zeichnen-Test dient der Erfassung visuokonstruktiver Fähigkeiten, hat jedoch zunehmend auch Bedeutung in der Beurteilung semantischer, sprachlicher und exekutiver Funktionen gewonnen (Sunderland et al., 1989; Cahn-Weiner et al., 1999; Nagahama et al., 2005). Shulman publizierte im Jahr 2000, dass er sich vor allem auch zum Screening kognitiver Einschränkungen hinreichend sensitiv (85 %) und spezifisch (85 %) erwiesen habe. Die

Durchführung erfolgte entsprechend der Vorgaben von Shulman und Gold (1993). Jeder Patient bekam ein DIN-A4-Blatt mit einem vorgezeichneten Kreis und einen Stift und hatte die Aufgabe, die Ziffern und Zeiger einer Uhr einzuzichnen. Die Uhrzeit „10 nach 11“ wurde vorgegeben (Anhang 7.7). Die gezeichneten Uhren wurden sowohl anhand des Shulman-Scores (Tabelle 3) als auch mittels qualitativer Analysen (Tabelle 4) bewertet.

Tabelle 3: *Bewertung des UZT anhand des Shulman-Score (Shulman & Gold, 1993)*

Score	Beschreibung
1	„Perfekt“: <ul style="list-style-type: none"> - Ziffern 1-12 korrekt eingezeichnet - Zwei Zeiger, die die richtige Uhrzeit (11:10) anzeigen
2	Leichte visuell/räumliche Fehler: <ul style="list-style-type: none"> - Abstände zwischen den Zahlen nicht gleichmäßig - Zahlen außerhalb des Kreises - Blatt wird gedreht, so dass Ziffern auf dem Kopf stehen - Verwendung von Linien („Speichen“) zur Orientierung
3	Fehlerhafte Uhrzeit bei erhaltener visuell-räumlicher Darstellung der Uhr: <ul style="list-style-type: none"> - Nur ein Zeiger dargestellt - „10 nach 11“ o.ä. als Text geschrieben - Keine Uhrzeit eingezeichnet
4	Mittelgrad visuell-räumliche Desorganisation (korrektes Einzeichnen der Uhrzeit unmöglich): <ul style="list-style-type: none"> - Unregelmäßige Zwischenräume - Zahlen vergessen - Perseveration: wiederholt Kreis, Zahlen größer als 12 - Rechts-Links-Umkehr (Zahlen gegen den Uhrzeigersinn) - Dysgraphie (keine lesbare Darstellung der Zahlen)
5	Schwergradig visuell-räumliche Desorganisation: <ul style="list-style-type: none"> - Wie bei (4) beschrieben, nur stärker ausgeprägt
6	Keinerlei Darstellung einer Uhr: <ul style="list-style-type: none"> - Kein Versuch, eine Uhr zu zeichnen - Keine entfernte Ähnlichkeit mit einer Uhr - Pat. schreibt Worte oder Namen

Die qualitative Bewertung der Uhrentests erfolgte anhand folgendem Schema (Saur et al., 2012):

Tabelle 4: *Schema für die qualitative Fehleranalyse der Uhrentests*

Zifferblatt

- Fehlende Ziffern
- Räumliche Fehlanordnung
 - o Leicht: max. Winkelabweichung $>15^\circ$ und/oder max. relative Abweichung vom Zahlenkreis $>12,5\%$ im Verhältnis zum Radius
 - o Moderat: max. Winkelabweichung $>30^\circ$ und/oder max. relative Abweichung vom Zahlenkreis $>25\%$ im Verhältnis zum Radius
 - o Schwer: max. Winkelabweichung $>60^\circ$ und/oder max. relative Abweichung vom Zahlenkreis $>50\%$ im Verhältnis zum Radius
- Zahlen größer als 12
- Ziffern außerhalb des Zifferblattes
- Rotierte Ziffern

Stundenzeiger

- Kein Absetzen des Stundenzeigers (keine klinische Relevanz)
- Keine Transformation der Ziffern nach 12 (z.B. 18 Uhr = Ziffer 6)
- Stundenzeiger auf unkorrekter Ziffer
- Stundenzeiger fehlt

Minutenzeiger

- Minutenzeiger stimulus-gebunden (z.B. Minutenzeiger auf der Ziffer 10 bei der Uhrzeit „11:10“)
- Minutenzeiger wie Stundenzeiger abgesetzt
- Minutenangabe abhängig von Stundenangabe (ab dort gezählt)
- Minutenzeiger auf unkorrekter Ziffer
- Minuten als Zahl geschrieben
- Minutenzeiger fehlt

Interaktion der beiden Zeiger

- Kein Längenunterschied zwischen den beiden Zeigern
 - Verwechslung der beiden Zeiger
 - Ein Zeiger verbindet zwei Ziffern
-

Uhren-Einstellen-Test (UET)

Der UET hat sich bisher im klinischen Alltag noch nicht als Routine-Test entwickelt, dementsprechend gibt es nur vereinzelte Forschungsergebnisse hierzu. O'Rourke et al. (1997), Leyhe et al. (2009b) und Tuokko et al. (1992) arbeiteten in ihren Studien jedoch mit diesem Test und konnten Auffälligkeiten bei Patienten mit kognitiven Defiziten feststellen. Dies gilt auch für den unten folgenden Uhren-Ablesen-Test (UAT). Beim UET bekamen die Patienten eine authentische Uhr mit zwei verschieden farbigen Zeigern unterschiedlicher Länge. Sie wurden gebeten, 10 verschiedene Uhrzeiten einzustellen, die mündlich vorgelesen wurden (Anhang 7.8). Vor jeder neuen Uhrzeit wurde der Stundenzeiger auf der Ziffer 12 und der Minutenzeiger auf der Ziffer 6 platziert. Die Auswertung erfolgte qualitativ (anhand des gleichen Schemas wie beim UZT) und quantitativ (jeweils 10 Punkte für richtig eingestellte Minuten- und Stundenzeiger). Das fehlende Absetzen des Stundenzeigers entsprechend der Minutenangabe wurde nicht als Fehler angesehen, jedoch in der qualitativen Bewertung erfasst.

Uhren-Ablesen-Test (UAT)

Beim UAT wurde die gleiche Uhr wie beim UET verwendet. Der Versuchsleiter stellte 10 verschiedene Uhrzeiten ein, die nicht identisch mit den Uhrzeiten des UET waren, und die Testperson wurde gebeten, diese abzulesen (Anhang 7.9). Bei der quantitativen Bewertung gab jede korrekt abgelesene Minuten- bzw. Stundenzeit einen Punkt, somit konnten maximal 20 Punkte erreicht werden. Die qualitative Analyse erfolgte gemäß dem oben genannten Schema.

Tübinger Uhrenfragebogen

Der Tübinger Uhrenfragebogen (Milian, 2010) wurde konzipiert, um das semantische Wissen über die Uhr im Detail abzufragen. Er gliedert sich in vier Skalen, die verschiedene Bereiche und Funktionen der Uhr abfragen. Skala A besteht aus 15 Items und beschäftigt sich mit dem Aussehen des Zifferblattes (Subskala 1) und der Beschaffenheit der beiden Zeiger (Subskala 2). Skala B, die 9 Items umfasst, erfordert Wissen zur zeitlichen Gliederung des

Zifferblattes, d.h. wie viele Stunden und Minuten enthalten sind und wie diese voneinander abhängen. Skala C (9 Items) erfasst die Funktionen der beiden Zeiger, wobei sich die erste Subskala mit dem Stundenzeiger, die zweite Subskala mit dem Minutenzeiger befasst. Hierbei ist vor allem die Fähigkeit zur Transformation von Uhrzeiten größer 12 (z.B. 18 Uhr = Stundenzeiger auf der Ziffer 6) sowie die Zuordnung von Minutenangaben zu Ziffern (z.B. „10 nach“ = Minutenzeiger auf der Ziffer 2) wichtig. Skala D schließlich setzt Kenntnisse zur Abhängigkeit der beiden Zeiger voneinander und deren Verhältnis zueinander voraus. Sie besteht aus 7 Items und 2 Subskalen. Jedes richtig beantwortete Item gab einen Punkt und somit konnten max. 40 Punkte erzielt werden. In Anhang 7.6 ist der Uhrenfragebogen detailliert abgebildet.

2.3.2.3 Sprichworttest

Der Sprichworttest wurde ausgewählt, um haftende bzw. konkretistische Denkprozesse aufzudecken. Aus der Arbeit von Barth und Küfferle (2001) wurden 10 Sprichwörter ausgewählt (Tabelle 5) und den Patienten mündlich präsentiert.

Tabelle 5: *Items des Sprichworttests*

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

- 10 Wenn der Fuchs Gänse fangen will, so wedelt er mit dem Schwanz.
-

Die Aufgabe bestand darin, das jeweilige Sprichwort möglichst frei und im übertragenen Sinne zu umschreiben. Die Bewertung erfolgte anhand einer 5-teiligen Skala, die aus folgenden Interpretationskategorien bestand: (I) sinnvoll und abstrakt, (II) sinnvoll und teilweise konkretistisch, (III) sinnvoll und konkretistisch, (IV) sinnlos und konkretistisch, (V) sinnlos und abstrakt. Durch das folgende Beispiel kann die Bewertung besser nachvollzogen werden:

Item: Man soll das Eisen schmieden, solange es heiß ist.

- (I) Wenn sich eine günstige Gelegenheit bietet, sollte man diese ergreifen, solange sie da ist.
- (II) Man sollte mit der Arbeit beginnen, solange das Eisen heiß ist. Der günstige Moment geht schnell vorbei und kommt nicht sobald wieder.
- (III) Eisen ist ein Material, das man nur formen kann, wenn es weich ist. Man muss es zuerst erhitzen, dann sollte man sofort zu schmieden beginnen.
- (IV) Wenn man heißes Eisen schmiedet, ist das eine gefährliche Tätigkeit. Man sollte sich beeilen, damit man möglichst rasch wieder fertig ist.
- (V) Wenn sich eine Chance bietet, sollte man nichts überstürzen.

Die Kategorien entsprachen auch der vergebenen Punktzahl, so dass mind. 10 Punkte (= beste Punktzahl) und max. 50 Punkte (= schlechteste Punktzahl) erreicht werden konnten.

2.3.2.4 Rey-Osterrieth-Complex-Figure (ROCF)

Mithilfe der ROCF (Osterrieth, 1944) wurden visuokonstruktive und -exekutive Funktionen sowie die visuell-räumliche Wahrnehmung der Versuchspersonen

getestet. Die ROCF ist eine komplexe Figur, bestehend aus verschiedenen geometrischen Elementen (Anhang 7.10). Nach Vorlage der Figur in ausreichender Größe auf einem DIN-A4-Blatt, wurde die Instruktion erteilt, die Figur möglichst genau und ohne Zeitdruck abzuzeichnen („Copy“). Eine zweite Zeichnung erfolgte direkt im Anschluss nach Zudecken der Figur („Immediate“), eine dritte Zeichnung nach 20 Minuten aus dem Gedächtnis („Delayed“). Die Bewertung erfolgte anhand des Boston Qualitative Scoring System (BQSS), welches sich als valides System zur Beurteilung des Planungsprozesses, der Präzision, der Vollständigkeit und der korrekten Anordnung der verschiedenen Elemente der Figur erwiesen hat (Stern et al., 1999; Somerville, Tremont & Stern, 2000; Elderkin-Thompson et al., 2004b). Hierbei wird die Testleistung mittels verschiedener Skalen bewertet. Diese messen zum einen die Vollständigkeit und Genauigkeit der Zeichnung (Presence & Accuracy-Score) sowie die Organisation des Zeichnungsprozesses (Organization), zum anderen die prozentuale Entwicklung der Leistung vom ersten zum zweiten Bild (Immediate Retention) und vom zweiten zum dritten Bild (Delayed Retention).

2.3.2.5 Untertests aus der CERAD-Plus-Testbatterie

Die CERAD-Plus-Testbatterie (Morris et al., 1988) ist ein wertvolles diagnostisches Instrument in der Erfassung kognitiver Einschränkungen und wird heute in vielen Kliniken als Standard verwendet. Vor allem die Untertests Wortflüssigkeit, Wortliste und MMST scheinen zu einem hohen Grad zwischen verschiedenen Abstufungen kognitiven Abbaus zu differenzieren (Satzger et al., 2001; König et al., 2006, Sotaniemi et al., 2012). Satzger et al. (2001) stellten außerdem fest, dass depressive Patienten in allen Bereichen Testergebnisse zwischen gesunden Probanden und Patienten mit einer milden Demenz erzielten.

Tiere / S-Wörter

Um die verbale Flüssigkeit zu erfassen, sollten die Patienten bei diesem Test im ersten Durchgang in einer Minute so viele Tiere nennen, wie ihnen einfallen. Im zweiten Durchgang mussten Wörter, die mit dem Buchstaben „S“ anfangen,

reproduziert werden. Hierbei waren geographische Bezeichnungen, Namen und Nummern ausgeschlossen. Die Anzahl der genannten Wörter für jede Kategorie wurde notiert. Normwerte befinden sich hier im Bereich von 21 Wörtern.

Wortliste

Schon Atkinson & Shiffrin (1971) unterteilten in ihrem „modalen Gedächtnismodell“ das Gedächtnis in Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis und sprachen dem Kurzzeitgedächtnis eine zentrale Rolle bei der Auswahl der Informationen, die in unseren Langzeitspeicher transferiert werden, zu. Die CERAD-Wortliste zielt darauf ab, diese Transferleistung zu erfassen und zu quantifizieren. Zusätzlich wird die Lernleistung durch aufeinanderfolgende Lernaufgaben gleicher Items getestet. Auch Lamberty, Kennedy & Flashman (1995) empfahlen die Wortliste als schnelles, effizientes und sensitives Mittel zur Messung kognitiver Fähigkeiten, im Speziellen Gedächtnisleistungen.

Wortliste Lernen und Wiedergeben

Den Patienten wurden nacheinander zehn Wörter jeweils zwei Sekunden schriftlich präsentiert und gebeten, diese laut vorzulesen, möglichst viele davon zu behalten und im Anschluss wiederzugeben. Derselbe Vorgang wurde noch zwei weitere Male mit den gleichen Wörtern, jedoch in einer anderen Reihenfolge, wiederholt.

Wortliste Abrufen

Nach Durchführung einer der anderen neuropsychologischen Tests, der eine andere Gedächtnisleistung von den Patienten forderte (in diesem Fall der UAT), sollten die Patienten wenige Minuten später erneut alle Wörter, an die sie sich noch erinnern können, wiedergeben.

Wortliste Wiedererkennen

Im Anschluss bekamen die Versuchsteilnehmer 20 Wörter, darunter die 10 Wörter der Wortliste, schriftlich präsentiert und sollten die vorher gelernten nun

unter den neuen Begriffen wiedererkennen. Wiedererkannte Wörter sollten mit der Antwort „Ja“ bezeichnet werden, fremde Wörter mit „Nein“.

2.3.3 Übersicht über verwendete Tests

Tabelle 6 gibt einen Überblick über verwendete Tests und deren geprüfte kognitive Leistung.

Tabelle 6: *Übersicht über verwendete Tests und deren geprüfte kognitive Leistung*

Test	Quelle	Geprüfte kognitive Leistung
MMST	Folstein, Folstein & McHugh (1975)	Verbales Gedächtnis, Visuokonstruktion, Merkfähigkeit, Orientierung, Rechnen, Sprache
Uhrenfragebogen	Milian (2010)	Semantisches Wissen
Uhren-Zeichnen-Test	Shulman & Gold (1993)	Visuokonstruktion, semantisches Wissen, Exekutivfunktionen
ROCF	Osterrieth (1944), Stern et al. (1999)	Visuokonstruktion, Exekutivfunktionen, visuelles Gedächtnis
Sprichworttest	Barth & Küfferle (2001)	Konkretismus, haftendes Denken
Uhren-Einstellen-Test	O'Rourke et al. (1997), Leyhe et al. (2009a u. b)	Semantisches Wissen, Exekutivfunktionen, visuelle Fähigkeiten
CERAD Tiere / S-Wörter	Morris et al. (1988)	Wortflüssigkeit
CERAD Wortliste Lernen	s. oben	Kurzzeit- / Langzeitgedächtnis, Lernfähigkeit

Uhren-Ablesen- Test	O'Rourke et al. (1997), Leyhe et al. (2009a u. b)	Semantisches Wissen, visuelle Fähigkeiten
CERAD Wortliste Abrufen	s. oben	Langzeitgedächtnis
CERAD Wortliste Wiedererkennen	s. oben	Langzeitgedächtnis
GDS	Yesavage (1988)	Depressionsschweregrad
BDI-II	Kühner et al. (2007)	Depressionsschweregrad
SCL-90-R	Franke (1995)	Psychische / körperliche Beeinträchtigung

Anmerkungen: MMST = Mini Mental Status Test; ROCF = Rey-Osterrieth-Complex-Figure; CERAD = The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; GDS = Geriatrische Depressions-Skala; BDI-II = Beck's-Depressions-Inventar II; SCL-90-R = Die Symptomcheckliste von Derogatis.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Softwarepakets IBM SPSS Statistics 21. Hierbei wurden im Hinblick auf Alter, Geschlecht und Schulbildung sowie ausgewählte neuropsychologische Tests der Vergleich dreier Gruppen, KG, EOD und LOD, vorgenommen. Gruppenunterschiede hinsichtlich Geschlecht wurden mit einem Chi-Quadrat-Test untersucht. Unterschiede in der Altersverteilung und Ausbildung der drei Gruppen wurden anhand einer einfaktoriellen Varianzanalyse berechnet. Die Gruppenergebnisse in den verschiedenen neuropsychologischen Tests wurden anhand einer Kovarianz-Analyse mit der Kovariable Alter miteinander verglichen, da die beiden Depressionsgruppen signifikant unterschiedliche Altersdurchschnitte aufwiesen. Die multiplen Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen wurden mit *t*-Tests analysiert und für die Bestimmung des Signifikanzniveaus eine Bonferroni-Korrektur durchgeführt.

Zum Vergleich der beiden Depressionsgruppen wurden krankheitsbezogene Daten des Eingangsfragebogens mithilfe des Chi-Quadrat-Tests untersucht, Punktwerte in den Depressionsfragebögen anhand einer einfaktoriellen Varianzanalyse.

Für die Berechnung der Korrelationen zwischen den Punktwerten bei den beiden Depressionsfragebögen und den Testergebnissen wurden parametrische Korrelationen (Pearson) berechnet.

3. Ergebnisse

3.1 Krankheitsbezogene Daten

Die anamnestischen Daten des Eingangsfragebogens, bezogen auf Krankheitsgeschichte, -dauer, -therapie und Vorerkrankungen (Anhang 7.1), wurden mithilfe eines Chi-Quadrat-Tests miteinander verglichen. In Tabelle 7 sind die wichtigsten Daten dargestellt. Es konnte festgestellt werden, dass die EOD-Gruppe hoch signifikant ($\chi^2 [3] = 18,85; p < 0,01$) mehr depressive Episoden in der Krankheitsgeschichte aufwies als die LOD-Gruppe. Die Episodendauer war bei der EOD-Gruppe durchschnittlich länger ($\chi^2 [1] = 7,82; p < ,01$) und sie nahm hoch signifikant ($\chi^2 [4] = 15,8; p < ,01$) öfter psychotherapeutische Hilfe im Vorfeld in Anspruch. Des Weiteren waren in der EOD-Gruppe signifikant ($\chi^2 [1] = 5,35; p < 0,05$) öfter andere psychiatrische Vorerkrankungen anzutreffen, im Besonderen Angststörungen, chronische Schmerzen und psychosomatische Beschwerden. Eine positive Familienanamnese hinsichtlich affektiver depressiver Erkrankungen kam in der EOD-Gruppe häufiger vor, war jedoch nicht signifikant häufiger. Die körperlichen Erkrankungen wurden im Detail erhoben, es zeigte sich jedoch kein Zusammenhang zur depressiven Symptomatik bzw. Unterschiede innerhalb der Gruppen.

Tabelle 7: Daten der Depressionsanamnese

	Gruppe		Gruppeneffekt		
	EOD	LOD	χ^2	p	
Frühere depressive Episoden					
0 = keine	3	14			
1 = weniger als 3	4	9	18,85 (df = 3)	< ,001	** *
2 = mehr als 3	13	3			
3 = mehr als 5	6	1			
Durchschnittliche Dauer der Episoden					
1 = kürzer als 4 Wochen	2	11	7,82 (df = 1)	< ,010	**
2 = länger als 4 Wochen	24	16			
Vorangegangene Psychotherapie					
0 = keine	4	18			
1 = einmal	5	4	15,80 (df = 4)	< ,010	**
2 = zweimal	2	1			
3 = öfter als zweimal	9	2			
4 = dauerhafte ambulante Therapie	6	2			
Familiäre Depressionsanamnese					
0 = keine	16	21	1,66 (df = 1)	,198	
1 = vorhanden	10	6			
Psychiatrische Vorerkrankungen außer Depression					
0 = keine	16	24	5,35 (df = 1)	< ,050	*
1 = vorhanden	10	3			
Körperliche Erkrankungen					
0 = keine	4	3	,21 (df = 1)	,646	
1 = vorhanden	22	24			

Anmerkungen: Angegeben sind Anzahl der Patienten pro Variable. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; df = Angabe der Freiheitsgrade.

3.2 Fragebögen

3.2.1 GDS / BDI-II

Beim GDS und BDI-II erreichte die EOD-Gruppe im Mittel eine nicht-signifikant höhere Punktzahl, d.h. höheren Grad der Depressivität, als die LOD-Gruppe (Tabelle 8). Das Alter hatte keinen signifikanten Einfluss.

Tabelle 8: *Punktwerte im GDS und BDI-II*

	Gruppe		Alter		Gruppeneffekt	
	EOD	LOD	<i>F</i> [1; 50]	<i>p</i>	<i>F</i> [1; 50]	<i>p</i>
GDS	16,19 (7,29)	13,96 (6,15)	,02	,878	1,07	,306
BDI-II	19,15 (8,87)	17,40 (9,97)	3,48	,068	,01	,914

Anmerkungen: Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung in Klammer. EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; GDS = Geriatrische Depressionsskala; BDI-II = Beck Depressions Inventar II.

3.2.2 SCL-90-R

Beim Vergleich der gemittelten, normierten *T*-Werte des SCL-90-R der beiden Depressionsgruppen war bei keinem der verschiedenen Skalen ein signifikanter Unterschied festzustellen. In Tabelle 9 sind die Daten dargestellt. Abbildung 1 zeigt eine Grafik der normierten *T*-Werte.

Tabelle 9: T-Werte der verschiedene Skalen des SCL-90-R

	Gruppe		Alter		Gruppen- effekt	
	EOD	LOD	F [1; 50]	p	F [1; 50]	P
Somatisierung	52,15 (13,11)	46,56 (9,21)	5,05	<,050*	,01	,926
Zwanghaftigkeit	62,42 (9,31)	57,11 (9,13)	1,01	,301	2,28	,137
Unsicherheit	56,54 (12,12)	50,48 (10,34)	,45	,507	3,07	,086
Depressivität	60,54 (10,10)	55,67 (7,84)	1,33	,255	1,83	,182
Ängstlichkeit	59,04 (8,60)	56,44 (7,02)	2,78	,102	,22	,645
Aggressivität	51,42 (10,40)	48,04 (6,79)	2,14	,150	,53	,471
Phobische Angst	54,89 (11,24)	53,93 (9,70)	,86	,360	,01	,951
Paranoides Denken	52,08 (10,78)	48,52 (7,73)	2,72	,150	,41	,527
Psychotizismus	58,19 (8,35)	56,74 (6,16)	,18	,677	,24	,625
GSI	58,54 (9,37)	55,01 (6,33)	2,76	,103	,67	,417
PST	57,62 (8,73)	54,04 (7,43)	3,03	,088	,97	,330
PSDI	56,73 (9,51)	55,26 (8,88)	,75	,391	,04	,850

Anmerkungen: Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung in Klammer. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; SCL-90-R = Symptomcheckliste von Derogatis; GSI = Global Severity Index; PSI = Positive Symptoms Total; PSDI = Positive Symptom Distress Index.

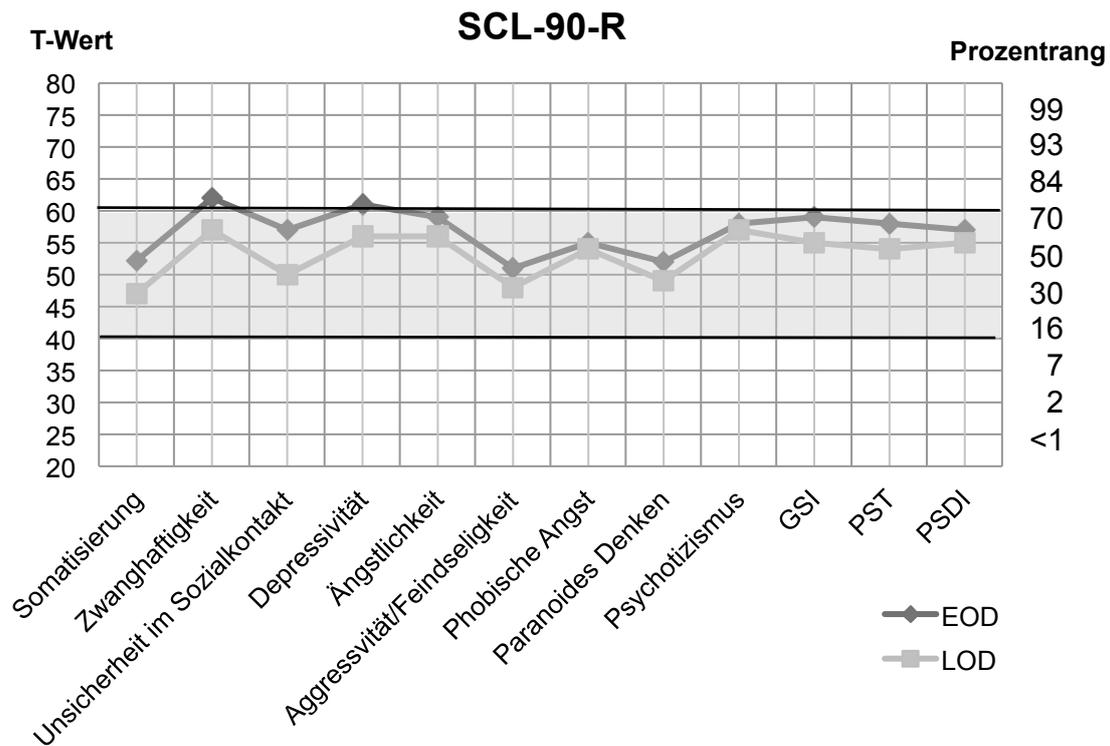


Abbildung 1. Mittelwerte der T-Werte der verschiedenen Skalen des SCL-90-R. EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; SCL-90-R = Symptomcheckliste von Derogatis; GSI = Global Severity Index; PST = Positive Symptoms Total; PSDI = Positive Symptom Distress Index.

3.3 Neuropsychologische Tests

3.3.1 CERAD-Plus-Testbatterie

Untertests der CERAD-Plus Testbatterie wurden bei den beiden Depressionsgruppen erhoben und die Testwerte mittels Kovarianzanalyse mit der Kovariable Alter miteinander verglichen. In allen durchgeführten CERAD-Plus-Untertests schnitt die LOD-Gruppe schlechter ab als die EOD-Gruppe, beim 2. Durchgang des Tests „Wortliste Lernen“ signifikant ($F [1; 50] = 4,09; p < ,05$). Die Daten sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Punktwerte in den CERAD-Plus-Untertests

	Gruppe		Alter		Gruppeneffekt	
	EOD	LOD	<i>F</i> [1; 50]	<i>p</i>	<i>F</i> [1; 50]	<i>p</i>
Tiere	18,9 (4,07)	18,07 (7,07)	,38	,540	,47	,495
S-Wörter	10,77 (3,84)	9,7 (4,21)	,35	,559	1,23	,272
Wortliste Lernen 1	5,12 (1,70)	4,5 (1,95)	,00	,990	1,32	,256
Wortliste Lernen 2	6,92 (1,60)	5,9 (1,61)	,23	,634	4,09	<,050 *
Wortliste Lernen 3	7,77 (1,50)	6,93 (2,2)	,01	,935	2,40	,128
Wortliste Lernen Total	19,81 (4,14)	17,26 (5,18)	,02	,900	3,04	,087
Wortliste Reproduktion	6,62 (2,00)	5,63 (2,04)	,11	,742	2,20	,144
Wortliste Wiedererkennen	19,08 (1,13)	18,44 (1,95)	,57	,453	1,03	,315

Anmerkungen: Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung in Klammer. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; CERAD = Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease.

Beim Mittelwertsvergleich der geschlechts- und altersnormierten z-Werte mittels *F*-Test wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ersichtlich. In Tabelle 11 sind die gemittelten und normierten z-Werte der CERAD-Untertests angegeben. Bei den z-Werten der Untertests „Tiere“ (*F* [1;50] = 4,75<; *p* < ,05) und „S-Wörter“ (*F* [1;50] = 4,43; *p* < ,05) zur Beurteilung der Wortflüssigkeit spielte der Altersunterschied eine signifikante Rolle. Abbildung 2 und 3 stellen die z-Werte graphisch dar.

Tabelle 11: z-Werte in den CERAD-Plus-Untertests

	Gruppe		Alter		Gruppen- effekt	
	EOD	LOD	F [1; 50]	p	F [1; 50]	p
Tiere	-,50 (.69)	-,33 (1,32)	4,57	<,050 *	,09	,770
S-Wörter	-,32 (.86)	-,35 (.97)	4,10	<,050 *	,86	,359
Wortliste Lernen 1	-,26 (1,19)	-,60 (1,40)	,50	,484	1,33	,254
Wortliste Lernen 2	-,39 (1,25)	-,94 (1,16)	,24	,625	2,98	,090
Wortliste Lernen 3	-,45 (1,20)	-1,01 (1,71)	,42	,522	2,70	,107
Wortliste Lernen Total	-,45 (1,30)	-1,08 (1,58)	,52	,474	2,95	,092
Wortliste Reproduktion	-,24 (1,05)	-,72 (1,07)	,86	,359	3,53	,066
Wortliste Savings	-,06 (1,27)	-,02 (1,66)	,05	,826	,03	,855
Wortliste Diskriminabi- lität	-,46 (1,03)	-,73 (1,34)	,06	,810	,42	,520
Intrusionen	,17 (.85)	-,23 (1,15)	,01	,960	1,79	,187

Anmerkungen: Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung in Klammer. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; CERAD = Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease.

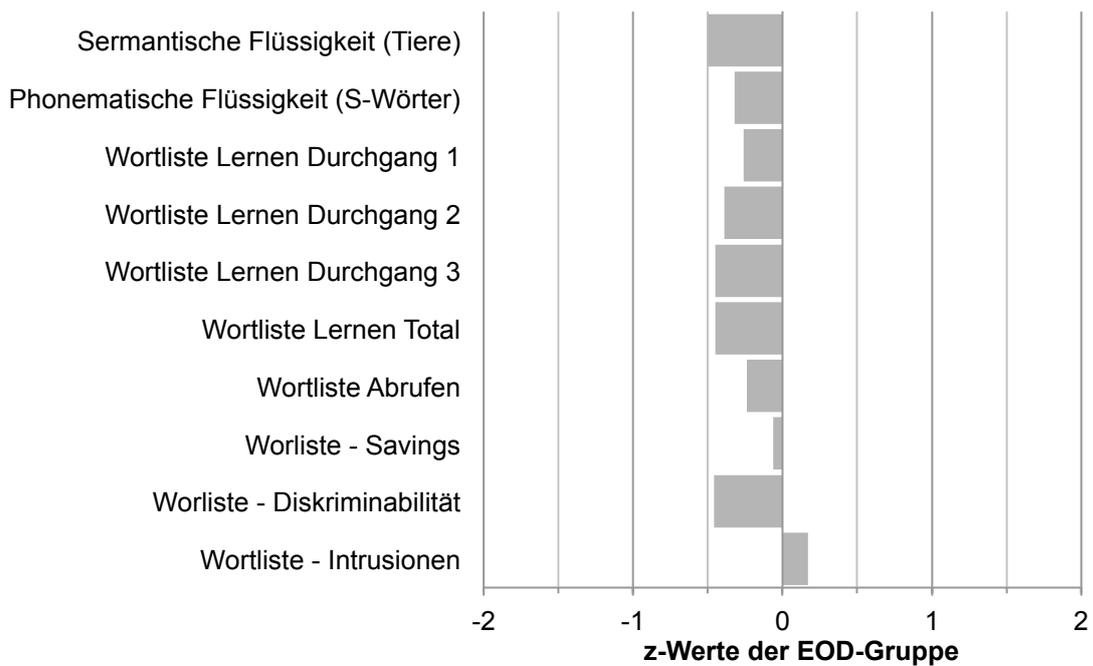


Abbildung 2. z-Werte der EOD-Gruppe der durchgeführten CERAD-Untertests. EOD = Early Onset Depression.

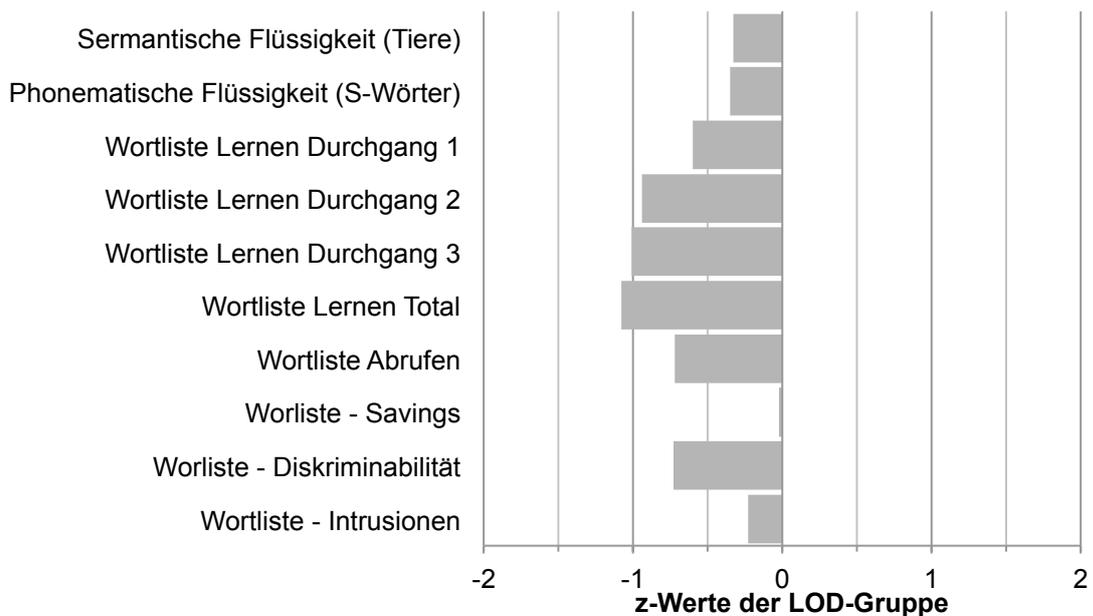


Abbildung 3. z-Werte der LOD-Gruppe der durchgeführten CERAD-Untertests. LOD = Late Onset Depression.

3.3.2 Sprichworttest

Im Sprichworttest konnten hoch signifikante ($F [2;81] = 10,83; p < ,001$) Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Das Alter hatte keinen signifikanten Einfluss ($F [1;81] = ,88; p = ,351$). Die Post-Hoc-Analyse der Mittelwertsunterschiede ergab, dass die LOD-Gruppe hoch signifikant schlechter ($p < ,001$) als die KG und signifikant schlechter ($p < ,01$) als die EOD-Gruppe abschnitt. Die EOD-Gruppe erzielte in 83% der Fälle die Bewertungskategorie (I), in 5,8% der Fälle die Bewertungskategorie (II), in 10% der Fälle die Bewertungskategorie (III) und in 1,2% der Fälle die Bewertungskategorie (IV). Die LOD-Gruppe erzielte in 63% der Fälle die Bewertungskategorie (I), in 8,8% der Fälle die Bewertungskategorie (II), in 26% der Fälle die Bewertungskategorie (III), in 1,5% der Fälle die Bewertungskategorie (IV) und in 0,7% der Fälle die Bewertungskategorie (V). In Abbildung 4 sind Mittelwerte und Standardabweichung der drei Gruppen dargestellt.

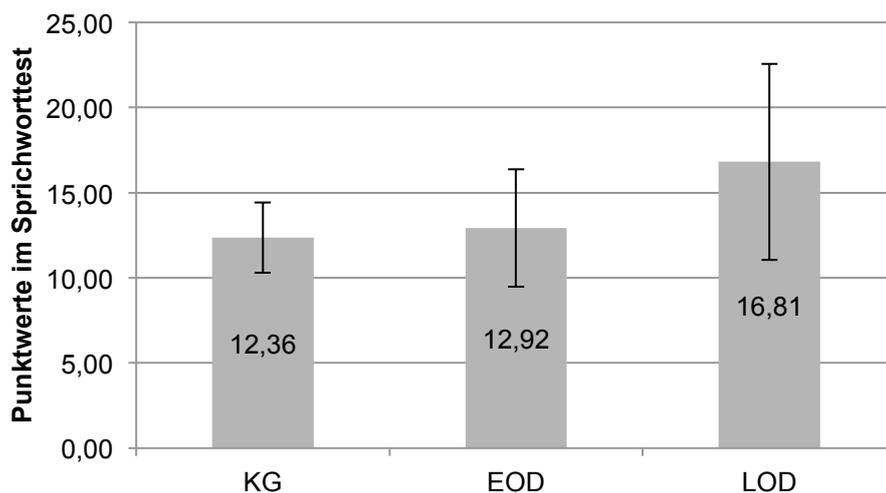


Abbildung 4. Punktwerte (Mittelwert und Standardabweichung) beim Sprichworttest. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

3.3.3 Rey-Osterrieth-Complex-Figure

Bei der Auswertung der ROCF wurden bei nahezu allen Bewertungsparametern signifikante Gruppenunterschiede ersichtlich (Tabelle 12). Lediglich bei der Skala „Delayed Retention“, die den prozentualen Anteil der Testleistung der dritten Abbildung im Vergleich zur zweiten Abbildung widerspiegelt, war kein Unterschied zwischen den Gruppen zu erkennen. Der Altersunterschied der Gruppen spielte bei den Kategorien „Immediate Presence & Accuracy“ ($F = 5,86$; $p < ,050$) und „Immediate Retention“ ($F = 7,40$; $p < ,010$) eine signifikante Rolle. Die p -Werte der Post-Hoc-Analyse der Mittelwertsunterschiede sind in Tabelle 13 dargestellt. Abbildung 5 veranschaulicht die Punktwerte der Gruppen bei der Presence- & Accuracy-Skala im Verlauf der drei aufeinanderfolgenden Zeichnungen. Abbildung 6 veranschaulicht die gemittelten alters- und geschlechtsnormierten T -Werte der Gruppen bei den verschiedenen Bewertungsskalen.

Tabelle 12: Parameter der ROCF-Auswertung

	Gruppe			Alter		Gruppeneffekt		
	KG	EOD	LOD	<i>F</i> [1; 71]	<i>p</i>	<i>F</i> [2; 71]	<i>p</i>	
Copy Presence & Accuracy	17,32 (2,03)	15,85 (1,97)	14,52 (2,83)	,02	,881	8,17	<,001	***
Immediate Presence & Accuracy	11,14 (3,31)	8,54 (2,70)	6,11 (3,07)	5,86	<,050	*	14,93	<,001 ***
Delayed Presence & Accuracy	10,82 (3,45)	8,19 (3,10)	5,52 (2,78)	2,03	,159	15,84	<,001	***
Immediate Retention (in %)	-36,47 (15,02)	-46,52 (13,87)	-58,47 (17,10)	7,40	<,010	**	10,53	<,001 ***
Delayed Retention (in %)	-3,88 (18,81)	1,95 (59,40)	-4,72 (34,92)	1,28	,262	,05	,956	
Organization	6,09 (1,69)	5,08 (1,29)	4,37 (1,39)	3,83	,054	7,51	,001	**

Anmerkungen: Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung in Klammer. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; ROCF = Rey-Osterrieth-Complex-Figure.

Tabelle 13: Post-Hoc-Analyse der Mittelwertsunterschiede der ROCF

	Gruppenvergleich					
	KG vs. EOD		KG vs. LOD		EOD vs. LOD	
Copy Presence & Accuracy	,10		<,001	***	,127	
Immediate Presence & Accuracy	<,05	*	<,001	***	<,05	*
Delayed Presence & Accuracy	<,05	*	<,001	***	<,01	**
Immediate Retention (in %)	,08		<,001	***	<,05	*
Delayed Retention (in %)	1,000		1,000		1,000	

Anmerkungen: Angegeben sind *p*-Werte der Gruppenwerte der ROCF mittels Post-Hoc-Analyse. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; ROCF = Rey-Osterrieth-Complex-Figure.

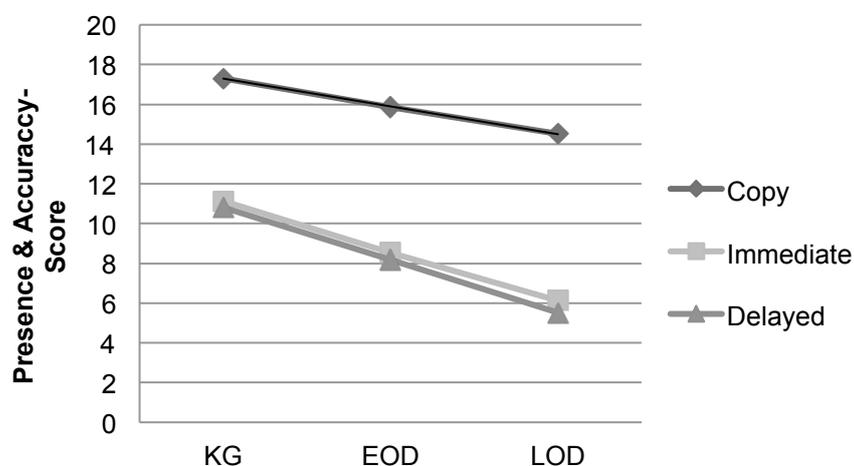


Abbildung 5. Mittelwerte beim Presence- & Accuracy-Score aller drei Abbildungsbedingungen. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

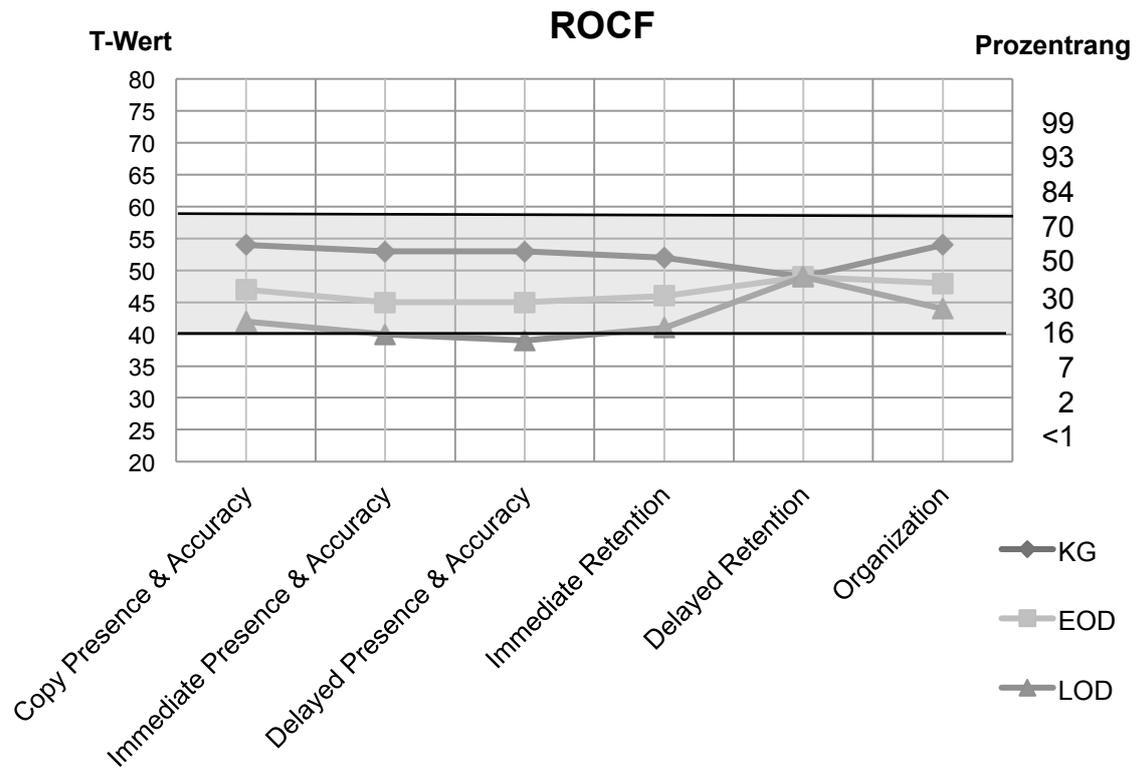


Abbildung 6. Mittelwerte der T-Werte der verschiedenen Bewertungsskalen der ROCF. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; ROCF = Rey-Osterrieth-Complex-Figure.

3.3.4 Uhrenfragebogen / Uhrentests

Die statistisch errechneten Werte bezüglich der quantitativen Fehleranalyse der Uhrentests sind in Tabelle 14 ersichtlich. Bei der Kovarianzanalyse mit der Kovariable Alter zeigte sich, dass das Alter keinen signifikanten Einfluss auf die Testergebnisse hatte.

Tabelle 14: *Quantitative Fehleranalyse der Uhrentests*

	Gruppe			Alter		Gruppeneffekt		
	KG	EOD	LOD	F [1;81]	p	F [2;81]	p	
Uzt								
Shulman-Score	1,0 (,0)	1,42 (,99)	2,15 (1,03)	,17	,682	15,01	<,001	** *
Fehler Stundenzeiger	,0 (,0)	,04 (,2)	,0 (,0)	,16	,692	1,21	,305	
Fehler Minutenzeiger	,0 (,0)	,12 (,33)	,26 (,45)	,10	,751	4,70	<,050	*
Uet								
Gesamt richtig	10,0 (,0)	9,5 (1,5)	9,3 (1,46)	1,15	,286	2,60	,080	
Fehler Stundenzeiger	,00 (,0)	,04 (,2)	,33 (,83)	2,5	,118	2,70	,072	
Fehler Minutenzeiger	,00 (,0)	,46 (1,48)	,48 (1,12)	,37	,543	2,04	,136	
Uat								
Gesamt richtig	9,97 (,2)	9,58 (1,1)	9,48 (1,05)	,05	,825	2,63	,078	

Fehler Stunden- zeiger	,03 (.18)	,27 (.72)	,26 (.66)	,11	,739	1,73	,183
Fehler Minuten- zeiger	,00 (.00)	,42 (1,1)	,52 (1,05)	,07	,794	3,06	,052

Anmerkungen: Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung in Klammern. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression; UZT = Uhren-Zeichnen-Test; UET = Uhren-Einstellen-Test; UAT = Uhren-Ablesen-Test.

3.3.4.1 Uhrenfragebogen

Hinsichtlich des Uhrenfragebogens zeigte die statistische Analyse mittels Kovarianzanalyse beim Gesamtscore einen hoch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($F [2; 81] = 71,71; p < ,001$). Tabelle 15 zeigt die Testwerte bezüglich Gesamtscore und Unterskalen beim Uhrenfragebogen. In Abbildung 7 sind Mittelwerte und Standardabweichung des Gesamtscores graphisch dargestellt. Die Post-Hoc-Analyse der Mittelwertsunterschiede ergab, dass sowohl die EOD- als auch LOD-Gruppe beim Gesamtscore hoch signifikant ($p < ,001$) schlechter abschnitten als die KG. Die LOD-Gruppe erzielte ein nicht signifikant schlechteres Ergebnis als die EOD-Gruppe. Von den einzelnen Skalen konnten bis auf die erste Unterskala der Skala C alle Skalen signifikant ($p < ,001$) zwischen den Gruppen unterscheiden. Bei der Mehrzahl der Skalen ergab die Post-Hoc-Analyse der Mittelwertsunterschiede, dass die EOD- und LOD-Gruppe signifikant ($p < ,001$) schlechter abschnitten als die KG, während zwischen den beiden Depressionsgruppen kein signifikanter Unterschied bestand. Auffällig war, dass bei der Skala C, die die Funktionalität der Zeiger abprüft, die Fragen zum Stundenzeiger (C1) den Patienten kaum Probleme bereiteten, während die Fragen zum Minutenzeiger (C2) öfter falsch beantwortet wurden. Bei der Subskala C2 war zudem ein signifikant schlechteres Ergebnis der LOD-Gruppe im Vergleich zur EOD-

Gruppe zu verzeichnen ($p < ,05$), während die EOD-Gruppe wiederum signifikant schlechter als die KG abschnitt ($p < ,05$).

Tabelle 15: Testwerte beim Uhrenfragebogen

	Gruppe			Alter		Gruppeneffekt		
	KG	EOD	LOD	<i>F</i> [1;81]	<i>p</i>	<i>F</i> [2;81]	<i>p</i>	
Gesamt-score	43,53 (,72)	34,08 (5,54)	31,60 (4,64)	,21	,649	71,71	<,001	***
Skala A (max.18)	18,00 (,00)	14,04 (1,28)	13,52 (1,22)	2,49	,119	189,75	<,001	***
A1 (Zifferblatt)	10,00 (,00)	8,23 (,91)	7,96 (,76)	,00	,977	83,20	<,001	***
A2 (Zeiger)	8,00 (,00)	5,89 (,43)	5,56 (,80)	3,58	,062	210,84	<,001	***
Skala B (max. 10)	9,94 (,25)	7,69 (1,46)	7,22 (1,74)	,34	,562	38,41	<,001	***
Skala C (max. 9)	8,97 (,18)	7,54 (1,99)	7,04 (2,28)	,00	,990	10,25	<,001	***
C1 (Stunden- ebene)	2,00 (,00)	1,96 (,20)	1,96 (,19)	,07	,789	,60	,553	
C2 (Minuten- ebene)	6,97 (,18)	5,77 (2,0)	4,67 (2,11)	,96	,331	15,16	<,001	***
Skala D (max. 7)	6,63 (,61)	4,35 (1,36)	4,48 (1,37)	,69	,408	37,53	<,001	***
D1 (Unab- hängigkeit)	2,00 (,00)	1,58 (,81)	1,30 (,96)	1,22	,274	6,91	<,01	**
D2 (Abhängig- keit)	4,63 (,61)	3,15 (1,19)	2,74 (1,02)	,19	,664	32,19	<,001	***

Anmerkungen: Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung in Klammern. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression. Skala A: Erscheinungsbild der Uhr; Skala B: zeitliche Bedeutung des Zifferblattes; Skala C: Funktionalität der Zeiger; Skala D: Verhältnis zwischen beiden Zeigern.

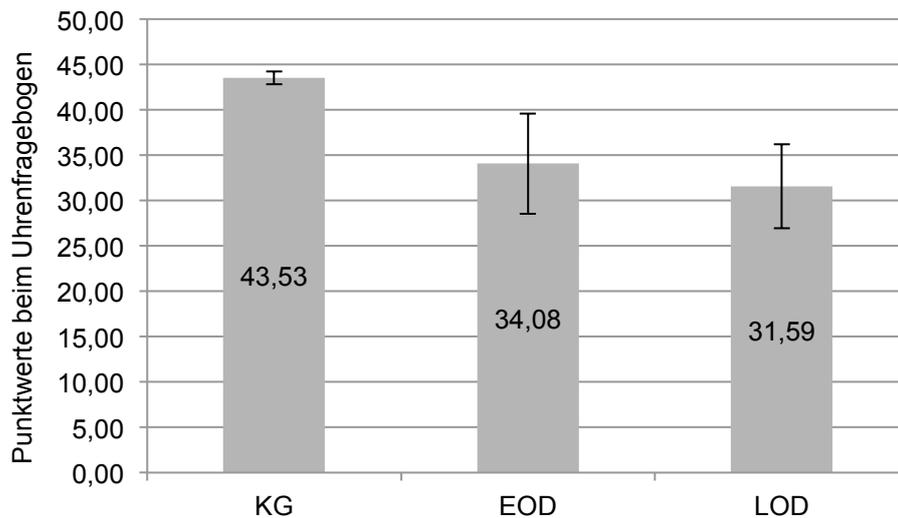


Abbildung 7. Mittelwerte und Standardabweichung (Gesamtscore) der erreichten Punktwerte beim Uhrenfragebogen. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

3.3.4.2 Uhren-Zeichnen-Test

Quantitative Fehleranalyse

Beim Uhren-Zeichnen-Test wurden bezüglich des erreichten Punktwerts im Shulman-Score hoch signifikant ($F [2;81] = 15,01$; $p < ,001$) unterschiedliche Ergebnisse zwischen den Gruppen ersichtlich (Tabelle 14). Post-Hoc-Analysen zeigten, dass die LOD-Gruppe einen hoch signifikant ($p < ,001$) schlechteren Score als die KG und signifikant ($p < ,01$) schlechteren Score als die EOD-Gruppe erreichte. Die EOD-Gruppe schnitt schlechter ab als die KG, jedoch nicht signifikant.

Bei der Fehleranalyse von Stunden- und Minutenzeiger (Abbildung 8) konnte ein signifikanter Unterschied bei der fehlerhaften Platzierung des Minutenzeigers festgestellt werden ($F [2;81] = 4,7$; $p < ,05$). Beim Post-Hoc-Gruppenvergleich zeigte sich, dass die LOD-Gruppe signifikant ($p < ,01$) mehr Fehler bei der Einstellung des Minutenzeigers als die KG machte.

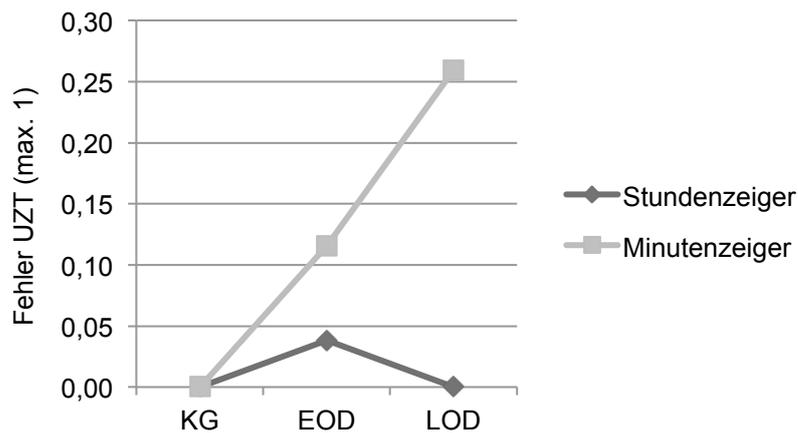


Abbildung 8. Anzahl (Mittelwerte) falsch platzierter Stunden-und Minutenzeiger beim Uhren-Zeichnen-Test. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

21 Patienten der EOD (80,8%) und 9 Patienten der LOD (33,3%) zeichneten eine einwandfreie Uhr und erreichten somit den bestmöglichen Score.

Qualitative Fehleranalyse

Bei der qualitativen Fehleranalyse konnten ausschließlich beim Fehlerscore „räumliche Fehlanordnung des Zifferblatts“ ($F [2;82] = 24,95; p < ,001$) signifikante Unterschiede zwischen den beiden Depressionsgruppen beobachtet werden. Post-Hoc-Analysen zeigten, dass die LOD im Vergleich zu EOD und KG hoch signifikant ($p < ,001$) mehr Fehler in diesem Bereich machte.

Zifferblatt

97% der gesunden Probanden zeichneten ein korrektes und völlig unauffälliges Zifferblatt, ein Proband der KG (3%) zeichnete ein vollständiges, aber auffälliges, Zifferblatt.

3 Patienten der EOD-Gruppe (11,5%) und 16 Patienten der LOD-Gruppe (59,3%) konnten die Ziffern räumlich nicht korrekt im Zifferblatt anordnen. 10 Patienten der LOD-Gruppe (30,7%) zeichneten ein desorganisiertes Zifferblatt. Jeweils 1 Patient der EOD-Gruppe (3,8%) und der LOD-Gruppe (3,7%)

zeichnete Ziffern größer 12 ein. Von jeder Gruppe zeichneten 3 Patienten (EOD: 11,5%, LOD: 11,1%) Ziffern außerhalb des Zifferblattes. 5 Patienten der EOD-Gruppe (19,2%) und 8 Patienten der LOD-Gruppe (29,6%) zeichneten rotierte Ziffern ein.

Abbildungen 9, 10 und 11 zeigen die Fehlerhäufigkeiten der Gruppen in verschiedenen Bewertungskategorien des gezeichneten Zifferblatts.

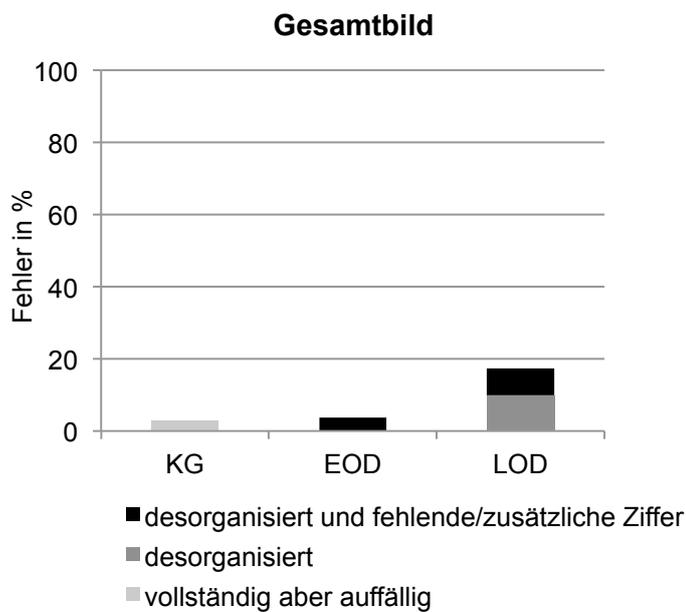


Abbildung 9. Gesamtbild der qualitativen Bewertung des Zifferblatts beim Uhren-Zeichnen-Test. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

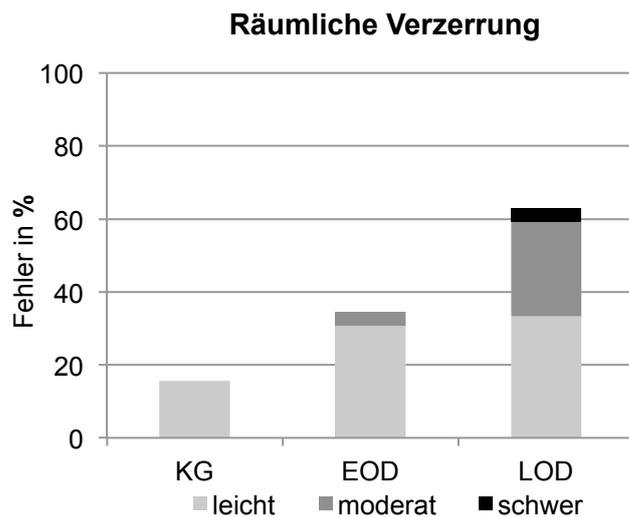


Abbildung 10. Räumliche Verzerrung bei der qualitativen Bewertung des Zifferblatts beim Uhren-Zeichnen-Test. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

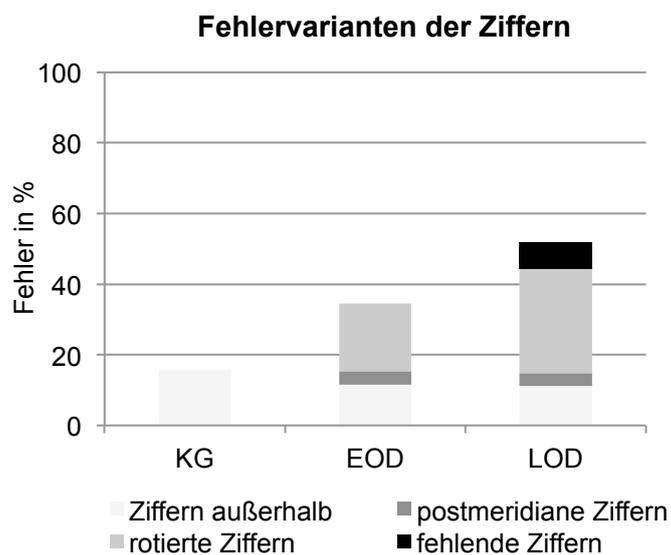
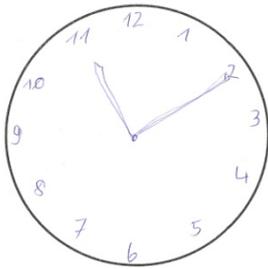
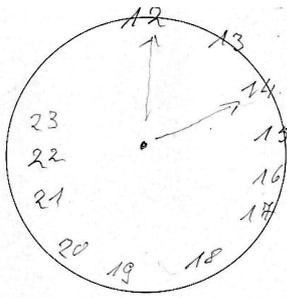


Abbildung 11. Fehlervarianten der Ziffern bei der qualitativen Auswertung des Uhren-Zeichnen-Test. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

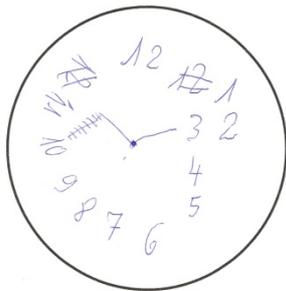
Beispiele für die Fehlerkategorien bei der qualitativen Bewertung des Zifferblatts beim UZT:



Unauffällig



Vollständig aber auffällig



Desorganisiert



Desorganisiert und fehlende/zusätzliche Ziffer

Stundenzeiger

Bei 17 Patienten der EOD (65,4%) und 20 Patienten der LOD-Gruppe (74%) erfolgte keine Verschiebung des Stundenzeigers (in Abhängigkeit von der Minutenangabe). 2 Patienten der LOD-Gruppe (7,4%) platzierten den Stundenzeiger unkorrekt (Abbildung 12).

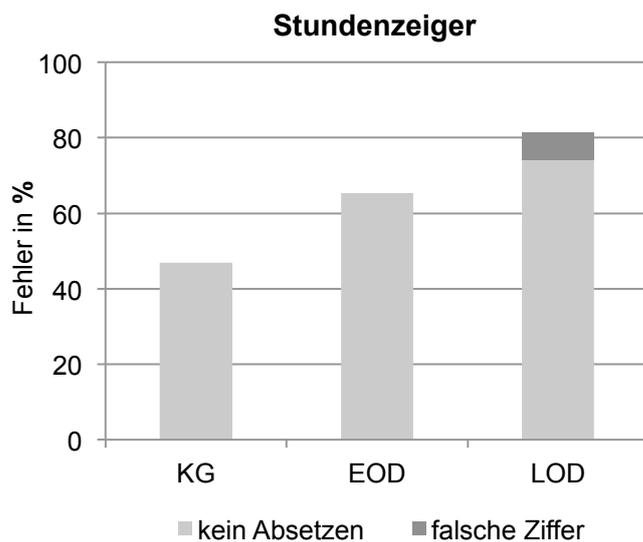
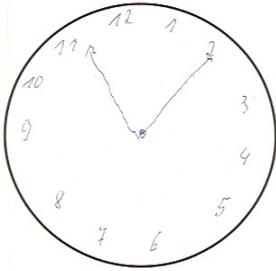
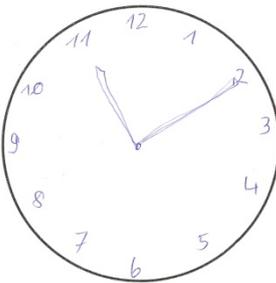


Abbildung 12. Qualitative Bewertung des Stundenzeigers beim Uhren-Zeichnen-Test. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

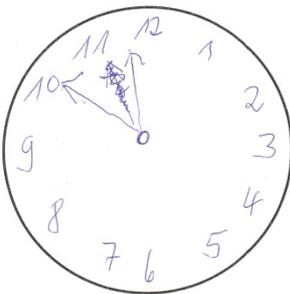
Beispiele für die qualitative Bewertung des Stundenzeigers beim UZT:



Korrekt



Fehlendes Absetzen



Unkorrekt

Minutenzeiger

Alle gesunden Probanden platzierten den Minutenzeiger korrekt auf der Ziffer „2“.

Insgesamt 3 Patienten der EOD-Gruppe (11,5%) und 7 Patienten der LOD-Gruppe (25,9%) platzierten den Minutenzeiger unkorrekt. Darunter waren 3 Patienten der LOD-Gruppe (11,1%), die den Minutenzeiger stimulus-gebunden platzierten (z.B. Minutenzeiger auf die Ziffer 10 bei der Uhrzeit „10 nach“). 1 Patient der LOD-Gruppe (3,7%) und 2 Patienten der EOD-Gruppe (7,7%) zählten die Minuten ab dem Stundenzeiger. Bei einem Patient der LOD-Gruppe (3,7%) fehlte der Minutenzeiger.

Bei 8 Patienten der EOD-Gruppe (30,8%) und 13 Patienten der LOD-Gruppe (48,1%) konnte kein Längenunterschied zwischen den beiden Zeigern festgestellt werden.

In Abbildung 13 sind Fehlerhäufigkeiten der Gruppen bei der Platzierung des Minutenzeigers veranschaulicht.

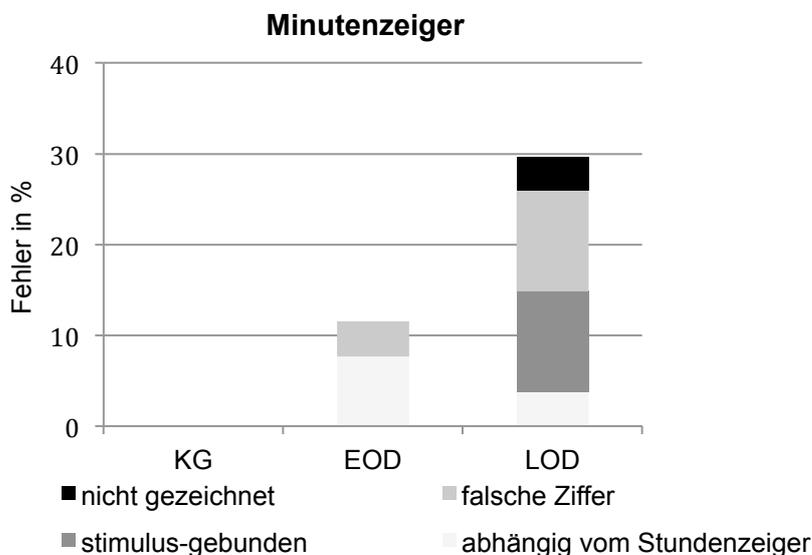
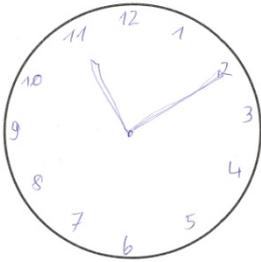
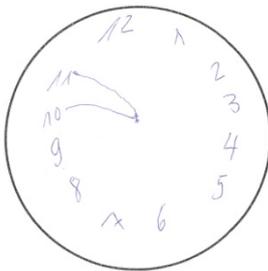


Abbildung 13. Qualitative Bewertung des Minutenzeigers beim Uhren-Zeichnen-Test. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

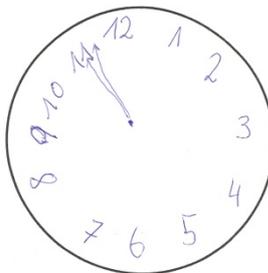
Beispiele für die qualitative Bewertung des Minutenzeigers beim UZT:



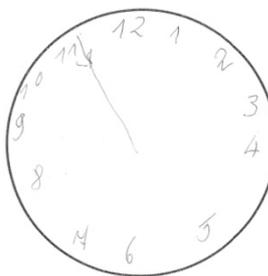
Korrekt



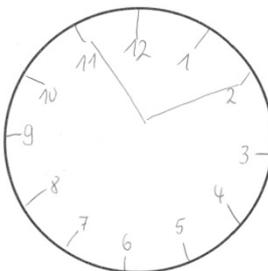
Stimulus-gebunden



Ab dem Stundenzeiger gezählt



Fehlender Minutenzeiger



Kein Längenunterschied

3.3.4.3 Uhren-Einstellen-Test

Quantitative Fehleranalyse

Bei der quantitativen Fehleranalyse des Uhren-Einstellen-Test, bestehend aus Gesamtscore der korrekt eingestellten Uhrzeiten, Fehler beim Einstellen des Uhrzeigers und Fehler beim Einstellen des Minutenzeigers (Abbildung 14), konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden (Tabelle 14). In der KG machte kein Proband Fehler beim Uhren-Einstellen. Die volle Punktzahl wurde in der EOD-Gruppe bei 95% der eingestellten Uhren, in der LOD-Gruppe bei 92,9% der eingestellten Uhren erreicht.

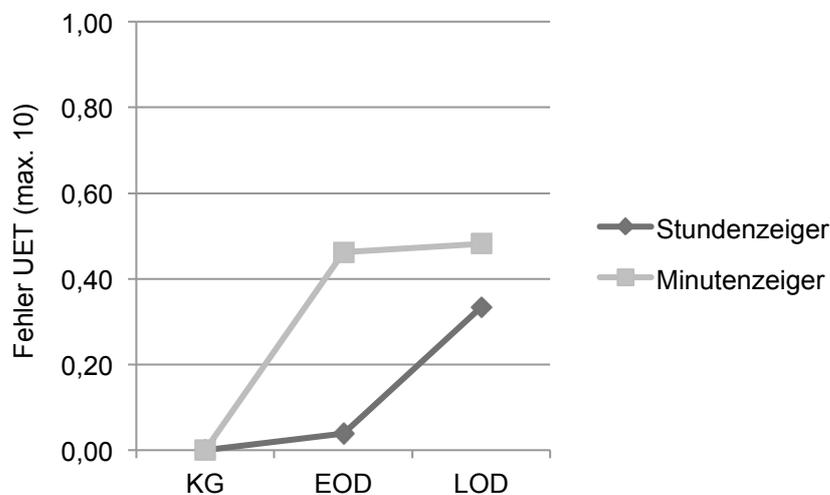


Abbildung 14. Anzahl (Mittelwert) falsch eingestellter Stunden- und Minutenzeiger beim Uhren-Einstellen-Test. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

Qualitative Fehleranalyse

Beim UET konnten bezüglich der qualitativen Fehlerauswertung keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Depressionsgruppen beobachtet werden. Da auch schon die quantitative Auswertung zeigte, dass diese Aufgabe in beiden Depressionsgruppen in über 90% der Fälle fehlerfrei

bewältigt wurde, waren bis auf das fehlende Absetzen des Stundenzeigers (12,5% der KG, 76,9% der EOD-Gruppe, 91,1% der LOD-Gruppe) das, wie schon oben erwähnt, keinen Krankheitswert besitzt, nur vereinzelt qualitative Fehler zu erheben. Die gesunden Probanden der KG stellten alle Uhren korrekt ein, 4 Patienten davon setzten den Stundenzeiger nicht ab.

Stundenzeiger

In Bezug auf den Stundenzeiger waren bei 1,9% der Uhren der LOD-Gruppe Fehler bei der Transformation der Ziffern nach 12 zu erheben. (z.B. 18 Uhr = 6 Uhr). Bei 2,2% der Uhren der LOD-Gruppe und 0,4% der Uhren der EOD-Gruppe wurde der Stundenzeiger auf eine unkorrekte Ziffer gestellt. 1 Patient der LOD-Gruppe (3,7 % der Fälle) vertauschte Minuten- und Stundenzeiger.

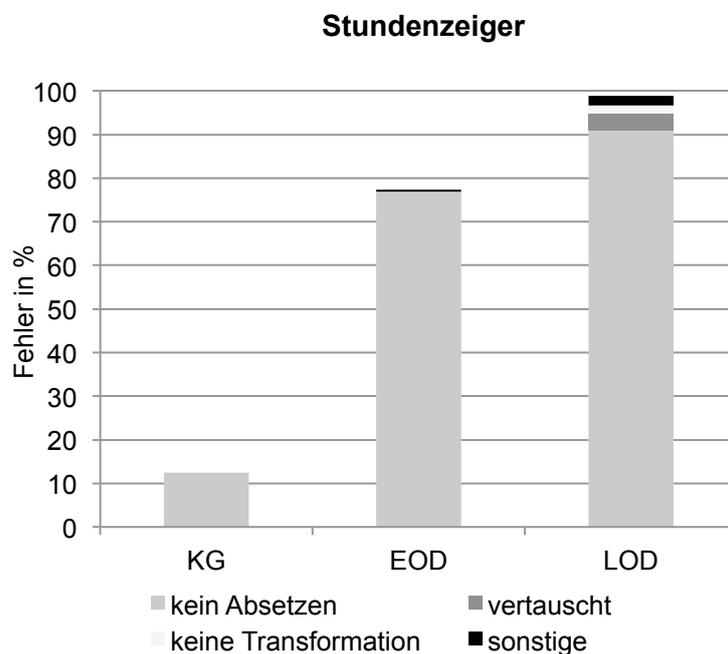


Abbildung 15. Anteil der falschen Lösungen beim Einstellen des Stundenzeigers in Prozent. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

Minutenzeiger

In 0,4% der Fälle wurde bei der LOD-Gruppe der Minutenzeiger stimulusgebunden eingestellt (z.B. Minutenzeiger auf die Ziffer 10 bei der Uhrzeit „10 nach“). Bei 2,3% der Uhren der EOD-Gruppe und 1,9% der Uhren der LOD-Gruppe wurden die Minuten ab der Stundenangabe gezählt.

Abbildung 16 zeigt die Fehlerhäufigkeiten beim Einstellen des Minutenzeigers.

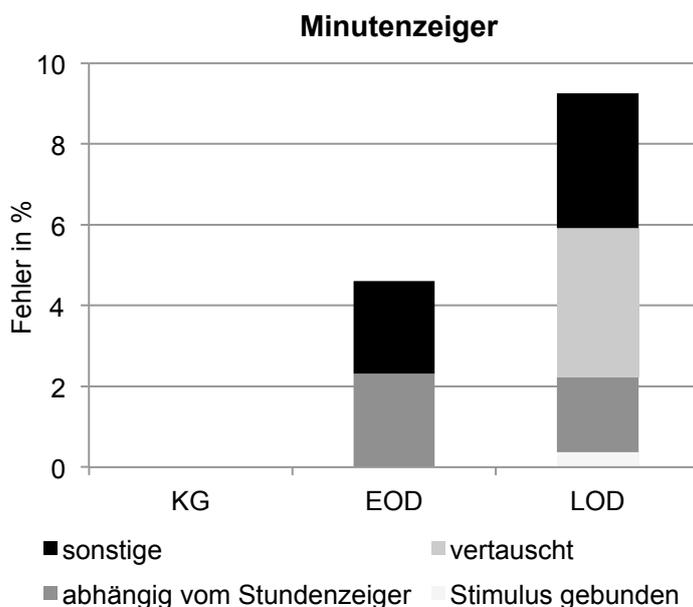


Abbildung 16. Anteil der falschen Lösungen beim Einstellen des Minutenzeigers. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

3.3.4.4 Uhren-Ablesen-Test

Quantitative Fehleranalyse

Es konnten bei der quantitativen Fehleranalyse des Uhren-Ablesen-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden (Tabelle 14). Insgesamt wurden 95,8% der Uhrzeiten in der EOD-Gruppe und 94,8% der Uhrzeiten in der LOD-Gruppe korrekt abgelesen. Abbildung 17 zeigt die Anzahl der Fehler beim Ablesen des Stunden- und Minutenzeigers.

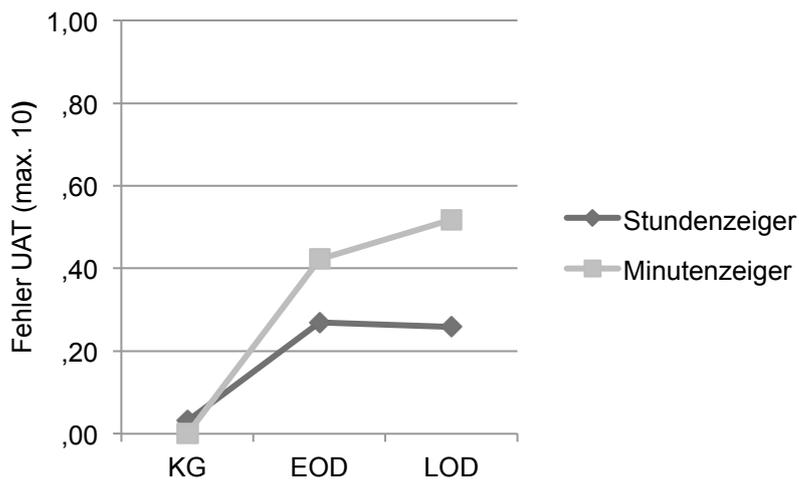


Abbildung 17. Anzahl (Mittelwerte) falsch abgelesener Stunden- und Minutenzeiger beim Uhren-Ablesen-Test. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

Qualitative Fehleranalyse

Beim UAT waren nur sporadisch auftretende Fehler zu verzeichnen, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Depressionsgruppen herrschte. Die Testergebnisse der Probanden der KG waren unauffällig.

Stundenzeiger

Eine fehlerhafte Stundenangabe kam bei 1,9% der Fälle der EOD-Gruppe und 3,3% der Fälle der LOD-Gruppe vor. In der LOD-Gruppe wurden bei 3,7% der abgelesenen Uhren (alle 10 Uhren eines Patienten) die beiden Zeiger vertauscht (Abbildung 18).

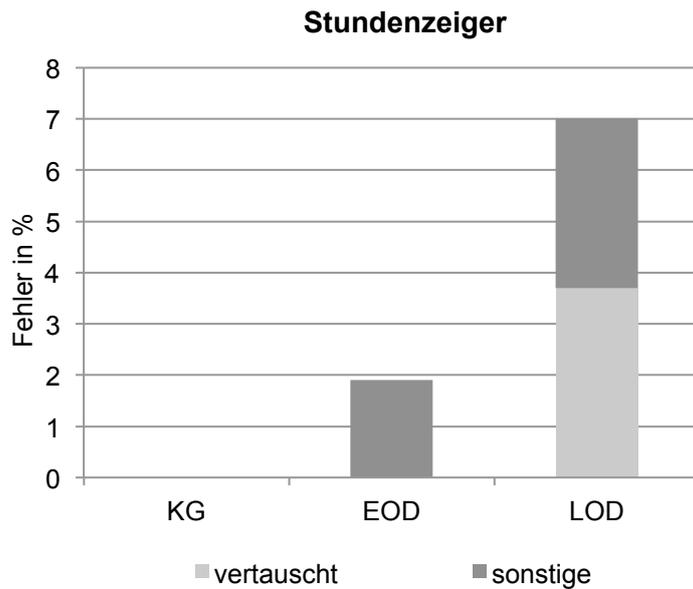


Abbildung 18. Anteil der falschen Lösungen beim Ablesen des Stundenzeigers. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

Minutenzeiger

Der Minutenzeiger wurde bei der EOD-Gruppe bei 2,7% der Uhren, bei der LOD-Gruppe bei 2,6% der Uhren falsch abgelesen. In der LOD-Gruppe wurde außerdem in 0,4% der Fälle eine stimulus-gebundene Lösung präsentiert und in 1,1% der Fälle die beiden Zeiger vertauscht.

Abbildung 19 zeigt die Fehlerhäufigkeit der drei Gruppen beim Ablesen des Minutenzeigers.

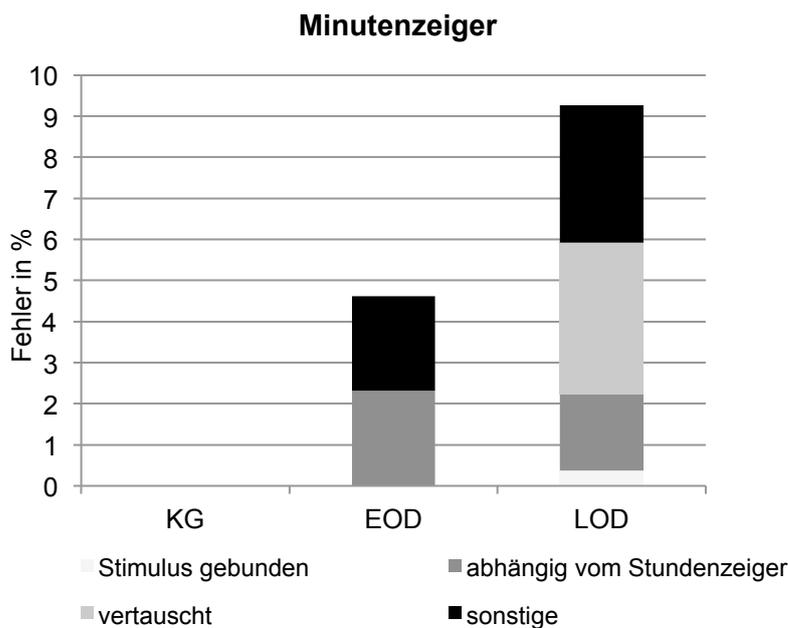


Abbildung 19. Anteil der falschen Lösungen beim Ablesen des Minutenzeigers. KG = Kontrollgruppe; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

3.4 Korrelationen

Bei der Berechnung der Korrelationen zwischen den Punktwerten der Depressionsfragebögen und den Testergebnissen konnten lediglich bei der CERAD „Wortliste“ signifikante p -Werte festgestellt werden. Die Punktwerte beim GDS korrelierten signifikant ($r = -,27$; $p < ,050$) mit dem ersten Durchgang des CERAD-Untertests „Wortliste lernen“. Die Punktwerte beim BDI-II korrelierten signifikant mit dem ersten ($r = -,31$; $p < ,050$) und dritten ($r = -,30$; $p < ,050$) Durchgang des CERAD-Untertests „Wortliste lernen“. Die jeweiligen Korrelationskoeffizienten und deren Signifikanzniveau sind in Tabelle 16 dargestellt. Die Korrelation der ROCF-Testergebnisse mit dem Depressionsschweregrad ist aus übersichtlichen Gründen nicht tabellarisch dargestellt, hierbei war für keine der verschiedenen Bewertungsskalen ein signifikanter Korrelationskoeffizient zu berechnen.

Tabelle 17 veranschaulicht die Korrelation der drei Uhrentests mit den Ergebnissen der anderen neuropsychologischen Tests. Hierbei korrelierten vor allem die Ergebnisse des UZT signifikant mit den Punktwerten der anderen Tests.

Eine besonders hohe Korrelation war für den Gesamtscore des Uhrenfragebogens gegeben ($r = -,83$; $p < ,001$). In Tabelle 18 sind Korrelationen des Shulman Score (UZT) mit dem Gesamtscore und den verschiedenen Skalen des Uhrenfragebogens für die beiden Depressionsgruppen dargestellt. Bei beiden Depressionsgruppen korrelierten die Subskala A1 (Erscheinungsbild des Zifferblatts einer Uhr) und Subskala C2 (Funktionalität des Minutenzeigers) signifikant ($p < ,05$) mit der Testleistung im UZT. Bei der EOD-Gruppe war zudem eine signifikante Korrelation des Gesamtscores ($p < ,05$) mit dem Punktwert beim UZT zu verzeichnen.

Punktwerte beim GDS korrelierten hoch signifikant ($r = ,78$; $p < ,001$) mit den Punktwerten beim BDI-II.

Tabelle 16: Korrelation zwischen Depressionsfragebögen und Testergebnissen

	GDS		BDI-II	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
MMST	-,05	,748	-,09	,514
Uhrenfragebogen	-,17	,234	-,20	,160
UZT	,17	,229	,20	,160
UET	-,13	,370	-,01	,946
UAT	-,12	,395	-,15	,278
CERAD Wortliste 1	-,27	<,05 *	-,31	<,05 *
CERAD Wortliste 2	-,11	,417	-,17	,228
CERAD Wortliste 3	-,13	,374	,30	<,05 *
CERAD Wortliste Reproduktion	-,15	,300	-,24	,089
CERAD Wortliste Wiedererkennen	-,07	,632	-,15	,292
CERAD Tiere	-,17	,234	-,16	,254
CERAD S-Wörter	,06	,661	-,14	,322
Sprichworttest	,06	,657	,19	,179

Anmerkungen: Angegeben ist der Korrelationskoeffizient nach Pearson (*r*) und die zugehörigen *p*-Werte. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. GDS = Geriatrische Depressions-Skala; BDI-II = Beck's Depression Inventory; UZT = Uhren-Zeichnen-Test; UET = Uhren-Einstellen-Test; UAT = Uhren-Ablesen-Test; CERAD = The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease.

Tabelle 17: Korrelation der Uhrentestergebnisse mit anderen Testergebnissen

	UZT			UET			UAT	
	<i>r</i>	<i>p</i>		<i>r</i>	<i>p</i>		<i>r</i>	<i>p</i>
MMST	-,61	<,001	***	,18	,195		,19	1,89
Uhrenfragebogen	-,83	<,001	***	,35	<,05	*	,28	<,05 *
CERAD Wortliste 1	-,36	<,01	**	,08	,567		,09	,507
CERAD Wortliste 2	-,48	<,001	***	,20	,160		,12	,396
CERAD Wortliste 3	-,36	<,01	**	,20	,154		,19	,19
CERAD Wortliste Reproduktion	-,52	<,001	***	,14	,314		,11	,442
CERAD Wortliste Wiedererkennen	-,29	<,05	*	,34	<,05	*	,24	,085
CERAD Tiere	-,13	,369		,30	<,05	*	,27	,055
CERAD S-Wörter	-,34	<,05	*	,18	,200		,27	,050
Sprichworttest	,57	<,001	***	,33	<,05	*	-,32	<,05 *
ROCF Copy	-,38	<,01	**	,33	<,05	*	,19	,181
ROCF Immediate	-,35	<,01	**	,22	,122		,07	,625
ROCF Delayed	-,41	<,001	***	,13	,350		,06	,671
ROCF Organization	-,29	<,05	*	,20	,144		,14	,322

Anmerkungen: Angegeben ist der Korrelationskoeffizient nach Pearson (*r*) und die zugehörigen *p*-Werte. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. GDS = Geriatrische Depressions-Skala; BDI-II = Becks's Depressions Inventar; UZT = Uhren-Zeichnen-Test; UET = Uhren-Einstellen-Test; UAT = Uhren-Ablesen-Test; CERAD = The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; ROCF = Rey-Osterrieth-Complex-Figure.

Tabelle 18: Korrelation des Shulman Score (UZT) mit den Skalen des Uhrenfragebogens

	EOD		LOD	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Gesamtscore	-,40	< ,05 *	-,28	,161
Skala A	-,27	,188	-,25	,213
Subskala A 1	-,43	< ,05 *	-,39	< ,05 *
Subskala A 2	-,07	,739	-,15	,453
Skala B	-,35	,080	,07	,740
Skala C	-,24	,231	-,07	,735
Subskala C1	-,33	,104	,03	,886
Subskala C2	-,41	< ,05 *	-,38	< ,05 *
Skala D	-,14	,483	,03	,900
Subskala D1	-,07	,743	,23	,252
Subskala D2	-,36	,067	-,37	,061

Anmerkungen: Angegeben ist der Korrelationskoeffizient nach Pearson (*r*) und die zugehörigen *p*-Werte. * < ,05; ** < ,01; *** < ,001. UZT = Uhren-Zeichnen-Test; EOD = Early Onset Depression; LOD = Late Onset Depression.

4. Diskussion

In der folgenden Diskussion sollen zunächst die Ergebnisse hinsichtlich der anamnestisch erhobenen Daten sowie der durchgeführten neuropsychologischen Tests interpretiert und in Bezug auf den aktuellen Stand der Forschung analysiert werden.

Desweiteren wird überprüft, ob die in der Einleitung formulierten Hypothesen (Kapitel 1.3) anhand der neu gewonnen Erkenntnisse verifiziert werden können bzw. verworfen werden müssen.

Limitationen und mögliche methodische Fehler der Studie sollen näher beleuchtet werden, um das Studiendesign kritisch zu hinterfragen und gegebenenfalls in Zukunft verbessern zu können.

Schließlich soll ein Ausblick die Bedeutung und Relevanz der erhobenen Daten widerspiegeln und insbesondere mögliche Konsequenzen für die klinische Routine aufzeigen.

4.1 Interpretation der Ergebnisse

4.1.1 Daten der Depressionsanamnese

Mithilfe eines standardisierten Fragebogens (Anhang 7.1), der die Daten der Krankheitsgeschichte und wichtige Aspekte der Depressionsanamnese der Patienten erfasste, konnten bedeutende Unterschiede hinsichtlich der Ätiologie und dem Verlauf der EOD und LOD herausgearbeitet werden.

Die EOD-Gruppe wies eine signifikant höhere Anzahl an depressiven Episoden in der Vorgeschichte auf als die LOD-Gruppe. Mehr als die Hälfte der Patienten dieser Gruppe gab an, mehr als 3 Episoden vor der aktuell bestehenden gehabt zu haben, während beim Hauptteil der Patienten der LOD-Gruppe zum Zeitpunkt der Untersuchung erstmalig eine Depression auftrat. Dies unterstützt die gängige Hypothese, dass ein wichtiges Charakteristikum der EOD rezidivierend auftretende Episoden sind (Reynolds et al., 1998; Klein et al.,

1999; Kühner & Huffziger, 2012). Auch die durchschnittliche Dauer der Episoden war in dieser Studie bei der EOD-Gruppe signifikant länger. Diese Beobachtung machten auch schon Eccleston & Scott (1991) und Yang et al. (2011). Als Gründe für öfter auftretende und längere Episoden bei EOD können u.a. ein höherer Depressionsschweregrad, komorbide psychiatrische Erkrankungen und eine negativere Sicht bezüglich der Zukunft im Vergleich mit LOD angeführt werden (O'Leary et al., 2000; Zisook et al., 2007).

Bei der EOD-Gruppe konnte weiterhin eine signifikant höhere Anzahl an vorangegangener Psychotherapie sowie psychiatrischen Komorbiditäten, insbesondere Angststörungen und somatoformen Störungen, festgestellt werden. Diese Beobachtung wurde schon oft in der Literatur beschrieben und kann durch die häufiger auftretenden traumatischen Lebensereignisse und oftmals koexistenten Persönlichkeitsstörungen bei EOD-Patienten erklärt werden (Klein et al., 1999; Brodaty et al., 2001; Ramklint & Ekselius, 2003; Zisook et al., 2007).

Bezüglich der familiären Depressionsanamnese unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant. Dieses Ergebnis wäre zu erwarten gewesen, da viele Autoren bisher von einer genetischen Komponente als wichtigen Teil der Pathogenese der EOD ausgehen (Brodaty et al., 2001; Weissmann, 2001; Korten et al., 2012). Grund für diese Diskrepanz könnte eine zu kleine Gruppengröße gewesen sein.

Körperliche Erkrankungen der Patienten wurden eigenanamnestisch erfragt (s. Anhang) und anhand vorhandener Krankheitsdaten und -befunde ermittelt. Hierbei wurde kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen ersichtlich. Die Annahme einiger Wissenschaftler, dass bei LOD öfter vaskuläre Pathologien vorzufinden sind (Drevets, 1994; Seldenrijk et al., 2011; Paranthaman et al., 2012), konnte somit nicht bestätigt werden. Eine eingehende bildgebende Untersuchung aller Versuchsteilnehmer hätte dieser Fragestellung genauer auf den Grund gehen können, war jedoch im Rahmen dieser Studie nicht möglich.

4.1.2 Depressionsschweregrad

Die Ermittlung des Depressionsschweregrads mittels GDS und BDI-II zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Studienlage hierzu ist bisher nicht einheitlich. Einige Autoren, u.a. Parker et al. (2003), Brodaty et al. (2001) und Klein et al. (1999), konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Beginn und Schweregrad der depressiven Symptomatik nachweisen, andere wiederum beschrieben einen höheren Depressionsschweregrad bei EOD-Patienten (Burvill et al., 1989; Zisook et al., 2007). Letztere Annahme erscheint insofern plausibel, da EOD-Patienten einem seit Jahrzehnten bestehenden hohen Leidensdruck immer wieder kehrender depressiver Episoden ausgesetzt sind und oftmals zusätzlich durch koexistente Persönlichkeitsstörungen und negative Life Events sozial isoliert leben. In unserer Studie konnte diese Vermutung jedoch nicht bestätigt werden.

Für das Studiendesign kann der im Mittel annähernd gleiche Depressionsschweregrad insofern als vorteilhaft angesehen werden, da somit die unterschiedlichen Testleistungen der beiden Gruppen nicht auf eine unterschiedliche Ausprägung der depressiven Symptomatik zurückgeführt werden können.

4.1.3 SCL-90-R

In unserer Studie konnte zwischen den beiden Depressionsgruppen kein signifikanter Unterschied bei den verschiedenen Skalen des SCL-90-R festgestellt werden. In unserem Patientenkollektiv zeigte sich somit kein Hinweis auf statistisch signifikante Unterschiede in der subjektiv wahrgenommenen psychischen Beeinträchtigung der Patienten. Die Annahme, dass bei EOD-Patienten häufiger psychiatrische Komorbiditäten sowie ängstlich-dependente Persönlichkeitseigenschaften anzutreffen sind (Brodaty et al., 2001), kann somit durch unsere Studie nicht gestützt werden. In der graphischen Darstellung (Abbildung 1) zeigt sich jedoch bei der Mehrzahl der Skalen ein höherer, Prozentrang für die Patienten mit einer EOD, ohne aber

Signifikanzniveaus zu erreichen. Die Anwendung des SCL-90-R bei größeren Stichproben von EOD- und LOD-Patienten könnte Aufschluss über mögliche signifikante Unterschiede einzelner Skalen geben und somit unterschiedliche psychopathologische Profile der beiden Patientengruppen aufdecken.

4.1.4 Korrelationen

In unserer Studie korrelierte das Ausmaß der Depressivität (abgeschätzt anhand der Höhe des Punktwerts im GDS bzw. BDI-II) nur mit den Untertests der CERAD-Testbatterie, die sich mit dem Lernen von Wörtern und deren unmittelbarer und verzögerter Wiedergabe beschäftigen („Wortliste“). Korrelationen mit den Testwerten bei den Uhrentests konnten nicht festgestellt werden. Ob der Schweregrad der Depression einen Einfluss auf die neuropsychologischen Testergebnisse hat, wurde bisher in der Forschung nicht einheitlich angegeben. Einige Autoren fanden hier einen signifikanten negativen Zusammenhang (Harvey et al., 2004; Sarapas et al., 2012), wieder andere konnten nur einen minimalen Einfluss des Schweregrads der Depression auf die kognitive Leistung feststellen (Elderkin-Thompson et al., 2004a; Quinn et al., 2012). Unsere Ergebnisse konnten keine klaren Hinweise liefern, dass ein höherer Schweregrad einer Depression mit schlechteren Ergebnissen in kognitiven Tests einhergeht. Eine der neuesten Studien aus den USA zu diesem Thema (Dean et al., 2013) untersuchte die Auswirkung des Punktwerts im GDS auf neuropsychologische Testergebnisse von Probanden mit zu Beginn normaler kognitiver Leistung in einer 20-jährigen Follow-up-Studie. Sie hat ergeben, dass ein höherer Wert im GDS die Zeitspanne bis zur Konversion zu einer MCI signifikant um ein Viertel verkürzte, jedoch nur bei APOE ε4-negativen Patienten. Dieses Ergebnis zeigt zum einen die Relevanz der Erfassung depressiver Symptome bei gefährdeten Patienten, zum anderen jedoch auch, dass zahlreiche andere Aspekte (in diesem Fall genetische) eine wichtige Rolle bei der kognitiven Leistung depressiver Patienten spielen.

Außerdem konnten wir feststellen, dass vor allem die Leistungen im UZT signifikant mit den Leistungen in den anderen durchgeführten neuropsychologischen Tests korrelierten. Die relevante Aussagekraft der Testleistung im UZT, im klinischen Alltag mit wenigen Hilfsmitteln und in kurzer Zeit durchzuführen, bei der Beurteilung des kognitiven Status eines Patienten können wir hiermit erneut hervorheben.

Insbesondere der Gesamtscore des Uhrenfragebogens korrelierte in hohem Maß mit den Leistungen in den anderen Uhrentests. Bei genauerer Betrachtung zeigte hierbei vor allem die Unterskala A1 (Zifferblatt einer Uhr) und C2 (Funktionalität des Minutenzeigers) bei beiden Depressionsgruppen eine signifikante Korrelation mit der Leistung im UZT. Auch Leyhe et al. (2009b) konnten eine hohe Korrelation des Uhrenfragebogens mit der Leistung im UZT bei der Testung von AD-Patienten feststellen. Hier war im frühen AD-Stadium vor allem die Beeinträchtigung bei der Skala C2 relevant, im fortgeschrittenen Stadium spielten Fehler bei der Skala A1 eine größere Rolle. Leyhe et al. folgerten, dass in frühen Stadien kognitiven Abbaus vor allem das Wissen über die Funktionalität des Minutenzeigers beeinträchtigt ist. Auch in unserer Studie konnte die Skala C2 signifikant zwischen den drei Gruppen unterscheiden und unterstützt somit diese Hypothese. Fehler bei der Skala A1, laut Leyhe et al. (2009b) erst später im Krankheitsverlauf bei kognitivem Abbau festzustellen, waren im Vergleich zur Skala C2 bei den Depressionsgruppen nicht sehr häufig zu beobachten. Hierbei war auch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Depressionsgruppen zu ermitteln. Die signifikante Korrelation der Skala A2 mit dem UZT zeigt jedoch, dass im Falle einer starken Beeinträchtigung des semantischen Wissens das Ergebnis des UZT mithilfe dieser Skala verlässlich vorausgesagt werden kann.

4.1.5 MMST

Der MMST als Maß für das kognitive Basisniveau zeigte signifikant schlechtere Ergebnisse der LOD im Vergleich zur KG und EOD. Die EOD-Gruppe schnitt

durchschnittlich schlechter ab als die KG, jedoch nicht signifikant. Die Annahme, dass vor allem Patienten mit einer LOD ein herabgesetztes kognitives Niveau im Vergleich zu Gesunden aufweisen, konnte somit bestätigt werden. Diese Beobachtung beschrieben auch viele Wissenschaftler in ihren Veröffentlichungen (van Reekum et al., 1999; Schweitzer et al., 2002; Herrmann, Goodwin & Ebmeier, 2007) und unterstützt die Hypothese, dass bei Patienten mit einer LOD besonderes Augenmerk auf die Möglichkeit einer sich entwickelnden (Alzheimer-) Demenz zu legen ist. Auch die bei LOD-Patienten signifikant häufiger auftretenden MRT-Abnormalitäten des Gehirns können eine Erklärung für dieses Phänomen sein (Drevets, 1994; Fujikawa, Yamawaki & Touhouda, 1994; Egger et al., 2008).

4.1.6 CERAD-Plus-Testbatterie

Bei allen Untertests der CERAD-Plus-Testbatterie schnitt die LOD-Gruppe schlechter ab als die EOD-Gruppe, jedoch nur beim 2. Durchgang des Lernens der Wortliste signifikant. Die Testwerte der Ergebnisse der EOD-Gruppe lagen durchschnittlich im Bereich \pm einer halben Standardabweichung im Bezug zu den alters- und geschlechtsabhängigen Normwerten, die Testergebnisse der LOD-Gruppe bis zu minus einer Standardabweichung unter den alters- und geschlechtsabhängigen Normwerten. Auch Satzger et al. (2001) sowie Barth et al. (2005) konnten bei der Durchführung der CERAD-Testbatterie feststellen, dass depressive Patienten durchschnittlich Werte zwischen Gesunden und Patienten mit einer milden kognitiven Einschränkung erzielten und im Vergleich zur Alters- und Geschlechtsnorm meist bis zu minus einer Standardabweichung abweichen. Ausgeprägt waren bei der LOD-Gruppe die verminderten Werte beim Untertest „Wortliste Lernen“ und der darauffolgenden unmittelbaren Wiedergabe der zehn präsentierten Wörter, insbesondere fiel die zunehmende Verschlechterung der z-Werte im Verlauf der drei Durchgänge auf. Dieses Phänomen der verminderten Merkfähigkeit und abnehmender Konzentration während einer Aufgabe ist typisch für eine Depression und konnte auch bei den anderen durchgeführten Tests repliziert werden. Sowohl bei Barth et al. (2005),

als auch bei Lachner & Engel (1994) waren depressive Patienten im CERAD vor allem bei der Testung der Wortmerkfähigkeit auffällig.

Festgehalten werden muss, dass im Rahmen dieser Arbeit die verwendeten Untertests der CERAD-Testbatterie nicht ausreichend zwischen einer EOD und LOD unterscheiden konnten. Lediglich beim verzögerten Abruf der zehn erlernten Wörter war ein ausgeprägter, jedoch nicht signifikanter, Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu erkennen. Diese Beobachtung machten schon Lachner & Engel (1994) und König et al. (2006) und vertraten die Auffassung, dass vor allem der verzögerte Abruf erlernter Wörter ein wichtiger Parameter sei, mit dem man ausreichend zwischen depressiven, im Falle von König et al. (2006) LOD-Patienten, und dementen Patienten differenzieren könne.

Auffällig war, dass bei dieser Aufgabe die Standardabweichungen im Vergleich zu den Mittelwerten sehr groß ausfielen, was auf eine breite Streuung innerhalb der Gruppen hinweist. Dies könnte unter anderem ein Grund für die nicht-signifikante Unterscheidungsfähigkeit der Tests zwischen EOD und LOD sein.

4.1.7 Sprichworttest

Bei der Analyse des Sprichworttests konnte die gleiche Ergebniskonstellation wie beim MMST beobachtet werden. Die LOD-Gruppe erreichte signifikant schlechtere Ergebnisse als die beiden anderen Gruppen, während die EOD-Gruppe schlechter abschnitt als die KG, jedoch nicht signifikant. Aus diesen Ergebnissen ist zu schließen, dass auch im Hinblick auf haftende Denkprozesse Patienten mit einer LOD stärker beeinträchtigt sind als Patienten mit Beginn der depressiven Symptomatik vor dem 60. Lebensjahr. Dies erscheint logisch, da abstrakte Denkprozesse vor allem im präfrontalen Kortex konstruiert und terminiert werden, und bei LOD-Patienten in mehreren Studien eine verminderte präfrontale Aktivierung festgestellt werden konnte (Egger et al., 2008; Khundakar et al., 2009; Pu et al., 2012). In der Literatur wurde bisher kein Vergleich der Fähigkeit zur Sprichwort-Interpretation zwischen den beiden

Depressions-Subgruppen beschrieben, somit kann in diesem Bereich nur der Vergleich zu den Ergebnissen von Iakimova, Passerieux & Hardy-Balyé (2006) angestellt werden. Diese konnten in ihrer Studie eindeutige Defizite schizophrener und depressiver Patienten, verglichen mit gesunden Probanden, bei der Interpretation von Stichwörtern aufdecken. Auch in unserem Vergleich wiesen die gesunden Probanden bessere Ergebnisse als die beiden Depressionsgruppen auf, weshalb man hier von einer kongruenten Studienlage ausgehen kann. Aus den Ergebnissen kann weiterhin geschlussfolgert werden, dass bei Patienten mit einer Depression die Fähigkeit zur sinnvollen Interpretation trotz konkretistischer Denkstruktur in den meisten Fällen gegeben ist, da bei beiden Depressionsgruppen die höchste Fehlerquote bei der Bewertungskategorie (III), sinnvoll und konkretistisch, zu verzeichnen war.

4.1.8 Rey-Osterrieth-Complex-Figure

Bei allen Bewertungsskalen der ROCF, mit Ausnahme einer („Delayed Retention“), schnitt die Kontrollgruppe am besten ab, an zweiter Stelle folgte die EOD-Gruppe und die schlechteste Leistung erbrachte die LOD-Gruppe. Interessant an dieser Stelle war die Berechnung der Post-Hoc-Analyse, da sich zeigte, dass sich bei allen Skalen außer der „Delayed Retention“-Bedingung signifikante Unterschiede zwischen KG und LOD ergaben, jedoch nur beim „Immediate- und Delayed-Presence & Accuracy-Score“ eine hinreichende Unterscheidung zwischen KG und EOD möglich war. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen beim UZT. Weiterhin kann durch die Ergebnisse gezeigt werden, dass vor allem die Skalen, die sich mit der Vollständigkeit und Genauigkeit der zweiten und dritten Zeichnung beschäftigen, signifikant zwischen allen drei Gruppen unterscheiden. Auch Elderkin-Thompson et al. (2004c) konnten mithilfe der ROCF Unterschiede zwischen depressiven Patienten und gesunden Probanden feststellen, jedoch konnten sie nur bei der „Immediate“-Kondition signifikante Unterschiede feststellen, während bei unserer Studie auch schon beim Vergleich der „Copy“-Abbildungen die LOD-Gruppe signifikant schlechter als die KG abschnitt. Hierdurch können wir erneut

zeigen, dass auch bei der Testung depressiver Patienten mit der ROCF LOD und EOD isoliert betrachtet werden müssen. Außerdem konnte man durch die Berechnung der beiden „Retention-Scores“ erkennen, dass bei allen drei Gruppen vor allem die „Immediate“-Zeichnung im Vergleich zur „Copy“-Bedingung prozentual sehr viel schlechter ausfiel. Hierbei konnte auch ein signifikant schlechteres Ergebnis der LOD-Gruppe im Vergleich zur EOD-Gruppe festgestellt werden, da jedoch beim „Immediate-Retention-Score“ die Altersverteilung der drei Gruppen eine signifikante Rolle spielte, ist dieses Ergebnis nur eingeschränkt zu verwenden. Die „Delayed“-Abbildung war im Vergleich zur vorangegangenen „Immediate“-Abbildung nur minimal schlechter. Dies kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass depressive Patienten schon von Anfang an die Abbildung mit gering fokussierter Aufmerksamkeit abzeichnen und somit wenig von der Figur im Gedächtnis behalten, weshalb sowohl die „Immediate“- als auch die „Delayed“-Version der Zeichnung schlecht ausfallen und zwischen den beiden keine große Abstufung mehr erfolgt. Durch diese Vermutung können auch die sehr ähnlichen Prozentwerte der beiden Depressionsgruppen beim „Delayed-Retention-Score“ nachvollzogen werden, da sowohl bei der EOD als auch der LOD Konzentrations- sowie Antriebsmangel häufig auftretende Symptome sind.

Die schlechteren Testergebnisse der Depressionsgruppe bei visuell-kognitiven Aufgaben wie der ROCF können zum einen durch visuospatiale Gedächtnisdefizite sowie die oft ausgeprägt vorhandene exekutive Dysfunktion bei depressiven Patienten erklärt werden (Kramer-Ginsberg et al., 1999; Alexopoulos et al., 2002; Elderkin-Thompson et al., 2004c). Die Tatsache, dass vor allem LOD-Patienten von diesen Beeinträchtigungen betroffen sind, wird durch das signifikant schlechtere Abschneiden der LOD-Gruppe beim „Organization-Score“ sowie den „Presence- & Accuracy-Scores“ im Vergleich zur KG bei den meisten Skalen durch unsere Studie bestätigt.

4.1.9 Uhrenfragebogen

Beim Uhrenfragebogen konnten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden. Sowohl die EOD- als auch LOD-Gruppe schnitten hoch signifikant schlechter ab als die KG, während zwischen den beiden Depressionsgruppen meist kein signifikanter Unterschied zu ermitteln war. Dieses Ergebnis erscheint in gewissem Sinne nachvollziehbar, wenn man bedenkt, welche Konzentrationsleistung der Patienten bei diesem Fragebogen erforderlich ist. Es wird unter anderem verlangt, sich anhand mündlicher Vorgabe der Zeigerstellung die Uhrzeit mental vor Augen zu führen und die Stellung der beiden Zeiger sinnvoll miteinander zu verknüpfen. Für depressive Patienten, die häufig an enormen Konzentrationseinschränkungen und fehlendem Selbstvertrauen bzw. Durchhaltevermögen leiden, stellte der Uhrenfragebogen eine der schwersten Aufgaben dar und führte dementsprechend auch oft zu Resignation und unüberlegten Antworten im Laufe des Tests. Ob in diesem Fall nur das verminderte Konzentrationsvermögen der depressiven Patienten oder auch ein vermindertes Wissen über das semantische Konzept der Uhr für das signifikant schlechtere Ergebnis im Vergleich zu gesunden Probanden verantwortlich ist, kann hier alleine anhand der Testwerte beim Uhrenfragebogen nicht eindeutig festgestellt werden.

Probleme bei Fragen zur Funktionalität des Minutenzeigers (Subskala C2) konnten vor allem bei Patienten mit einer LOD beobachtet werden. Mithilfe dieser Skala konnte zudem signifikant zwischen allen drei Gruppen unterschieden werden ($KG > EOD > LOD$). Dieses Ergebnis zeigt erneut, dass v.a. das Verständnis über die Funktion des Minutenzeigers helfen kann, Patienten bezüglich ihrer kognitiven Einschränkungen zu bewerten bzw. innerhalb einer Patientengruppe mögliche Unterschiede hinsichtlich der Kognition im Verlauf herausarbeiten zu können.

4.1.10 Uhrentests

4.1.10.1 Quantitative Analyse der Uhrentests

Beim UZT konnte wieder die typische Rangfolge, in Anlehnung an vorherige Tests, beobachtet werden. Die LOD-Gruppe erreichte bei der quantitativen Auswertung mithilfe des Shulman-Scores signifikant schlechtere Werte als die beiden anderen Gruppen

Beim UET und UAT konnte mit der quantitativen Auswertung kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt werden. Die Mehrzahl der Patienten machten keinen Fehler beim Einstellen bzw. Ablesen der Uhrzeiten.

Dieses Ergebnis lässt zum einen darauf schließen, dass depressive Patienten vor allem bei der Aufgabe, aktiv eine Uhr zu zeichnen, bedeutende Einschränkungen im Vergleich zu gesunden Probanden aufweisen, während der UET und UAT meist problemlos bewältigt wurde. Zudem wurde in der Mehrzahl der Fälle, die nicht die volle Punktzahl beim UET und UAT erreichten, nur bei einer Uhr ein fehlerhaftes Ergebnis produziert, weshalb man hier nicht von einer systematischen Fehlerneigung bzw. global bestehenden Denkfehlern ausgehen kann. Zum anderen kann festgehalten werden, dass sich im Rahmen unserer Studie nur der UZT als ausreichend spezifisch erwiesen hat, um zwischen EOD und LOD zu unterscheiden. Dieser Aspekt hat Bedeutung für die zukünftige mögliche Anwendung von Uhrentests im Rahmen differentialdiagnostischer Aspekte geriatrischer psychiatrischer Erkrankungen. Diesbezügliche Überlegungen werden in Kapitel 4.4, das sich mit einem Ausblick über mögliche Konsequenzen unserer Studie beschäftigt, näher beleuchtet.

4.1.10.2 Qualitative Analyse der Uhrentests

Eine der zentralen Fragestellungen unserer Studie war, herauszufinden, ob in Anlehnung an das „Minutenzeigerphänomen“ bei Alzheimer-Patienten (Leyhe et al., 2009a) ähnliche oder andere spezifische Fehlermuster bei depressiven Patienten festzustellen waren.

Beim UZT war ein ungeordnetes Fehlermuster zu erkennen. Die fehlerhafte Platzierung des Minutenzeigers ist jedoch eher auf Ungenauigkeit bzw. mangelnde Exaktheit bei der Durchführung der Aufgabe zurückzuführen, da spezifische Fehler wie stimulus-gebundene Platzierung (Minutenzeiger auf der Ziffer „10“ bei der vorgegebenen Uhrzeit „10 nach 11“) oder das Abzählen der Minutenanzahl ab dem Stundenzeiger nur vereinzelt beobachtet werden konnten. Vielmehr ist zu hinterfragen, ob bei jenen Patienten der LOD-Gruppe, die diese Fehler machten, wirklich nur eine Depression der kognitiven Einschränkung zu Grunde liegt, da die stimulus-gebundene Platzierung des Minutenzeigers vor allem bei Alzheimer-Demenz-Patienten ein häufig auftretender Fehler ist (Leyhe et al., 2009a). Somit ist die Überlegung anzustellen, ob eben solche Patienten durch Auffälligkeiten beim UZT herausgefiltert werden können, um weiteren Untersuchungen zur Klärung der Differentialdiagnose Demenz-Depression zugeführt zu werden.

Ein weiterer Fehler, der in beiden Depressionsgruppen häufig vorkam, war die fehlende Längenunterscheidung zwischen Stunden- und Minutenzeiger. Auch hier kann als möglicher Grund der mangelnde Antrieb zur Genauigkeit bzw. mangelnder Ehrgeiz, die Aufgabe möglichst korrekt zu bewältigen, angesehen werden, da weder beim UET noch UAT Probleme bei der Unterscheidung der beiden Zeiger zu beobachten waren.

Bezüglich des UET und UAT konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Auch die Tatsache, dass die Mehrzahl der Patienten diese Aufgabe ohne Probleme bewältigten und sich keine häufiger auftretenden spezifischen Fehlermuster feststellen lassen konnten, zeigt, dass depressive Patienten hier wenige Einschränkungen zu haben scheinen.

4.1.10.3 Fazit bezüglich der Uhrentests

Die Tatsache, dass im Vergleich zum UZT einerseits keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen beim UET und UAT zu vermerken waren, andererseits wenige, nicht spezifische, Fehler bei diesen beiden

Aufgaben gemacht wurden, kann als wichtiges Ergebnis festgehalten werden. Beim UET und UAT wird vor allem das alltägliche Wissen bzw. der routinierte Umgang mit der Uhr sowie die Verinnerlichung des Konzepts einer Uhr geprüft. Hier scheinen wenige Einschränkungen bei depressiven Patienten vorhanden zu sein. Geht es jedoch darum, aktiv eine Uhr und die vorgegebene Uhrzeit zu zeichnen, wie es beim UZT verlangt wird, geht dies über den alltäglichen Umgang mit der Uhr hinaus. Hier hatten die depressiven Patienten, vor allem die LOD-Gruppe, beträchtliche Einschränkungen im Vergleich zu Gesunden. Die hohe Korrelation der Leistung im UZT mit der Leistung beim Uhrenfragebogen zeigt, dass Verluste beim uhrenassoziierten-konzeptuellen Wissen einen großen Einfluss auf die Fähigkeit, eine Uhr zu zeichnen, haben. Dies wurde auch schon in früheren Studien mit AD-Patienten so beobachtet (Leyhe et al., 2009b). Insbesondere eingeschränktes Wissen bezüglich der Funktionalität des Minutenzeigers konnte bei AD-Patienten in frühen Stadien nachgewiesen werden. Die Korrelation der Leistungen im UZT mit den Subskalen A1 (Zifferblatt) und C2 (Minutenzeiger) in unserer Studie weisen auch bei depressiven Patienten auf vermindertes semantisches Wissen als bedeutende Ursache für die schlechtere Leistung im UZT hin. Die Prüfung der Funktionalität des Minutenzeigers konnte zudem als einzige Subskala signifikant zwischen den beiden Depressionsgruppen unterscheiden.

Die Durchführung von Uhrentests bei depressiven Patienten wurde bisher, wie auch in der Einleitung schon kurz beschrieben, mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen veröffentlicht. Bodner et al. (2004) konnten in ihrer Studie nur beim UET signifikante Unterschiede zwischen depressiven Patienten und gesunden Probanden feststellen. Wolf-Klein et al. (1989) sowie Herrmann et al. (1998) wiesen signifikante Unterschiede zwischen Alzheimer-Patienten und depressiven Patienten nach, jedoch nicht zwischen Gesunden und Depressiven und schlugen somit vor, Uhrentests in Zukunft zur Differenzierung von Alzheimer und Depression zu verwenden bzw. Depressive mit einer zugrunde liegenden Demenz zu identifizieren. Auch in der Studie von Kirby et al. (2001) stellte sich heraus, dass Depression keinen Einfluss auf die Spezifität des Uhren-Zeichnen-Test zur Detektion von Demenz hat, jedoch wurde der UZT als

weniger sensitives und spezifisches Screening-Instrument im Vergleich zum MMST befunden. Lee & Lawlor (1995) wiederum verglichen Uhrentestergebnisse von Depressiven vor und nach Remission und konnten hier eine signifikante Verbesserung feststellen, weshalb sie die Auffassung vertraten, dass der UZT nicht spezifisch genug sei, um kognitive Defizite dementer Patienten von denen depressiver Patienten zu unterscheiden.

Eine Limitation all dieser Studien stellt jedoch die fehlende Unterteilung der depressiven Patienten in Early Onset Depression und Late Onset Depression dar, die, wie wir auch durch unsere Ergebnisse zeigen konnten, eindeutig bedeutsam und erforderlich ist. Aus diesem Grund können die Ergebnisse unserer Studie in Bezug auf die durchgeführten Uhrentests mit den schon bestehenden Studien nur eingeschränkt verglichen werden.

Durch die Ergebnisse unserer Studie kommen wir zu der Auffassung, dass durch Uhrentests, insbesondere durch den UZT, Unterschiede in der kognitiven Verfassung zwischen EOD- und LOD-Patienten aufgedeckt werden können. Eingeschränktes semantisches Wissen bezüglich der Funktionalität des Minutenzeigers und des Ziffernblatts scheint die Leistung im UZT im besonderen Maße sowohl bei AD-Patienten als auch bei depressiven Patienten zu beeinflussen. Uhrentests könnten somit als kognitive Screeningtests dienen, um bei Patienten, die im Rahmen einer Depression durch solche Fehler auffallen, den kognitiven Abbau bzw. die Progression zu einer Demenz frühzeitig zu erkennen. Damit kommen wir zu einer ähnlichen Auffassung wie Wolf-Klein et al. (1989) sowie Herrmann et al. (1998), die, wie oben schon erwähnt, vorschlugen, Uhrentests zur Identifikation depressiver Patienten mit einer zugrunde liegenden Demenz zu benutzen. Wir können jedoch durch unsere Studie diese Hypothese erweitern, indem wir zeigen konnten, dass der Zeitpunkt der Erstmanifestation der Depression einen bedeutenden phänomenologischen Unterschied zu machen scheint. Somit differenziert der UZT sehr wohl zwischen Patienten mit einer LOD und Gesunden, jedoch kann er nicht ausreichend genug zwischen Patienten mit einer EOD und Kontrollprobanden unterscheiden. Ein verloren gegangenes semantisches

Konzept bezüglich der Funktionalität des Minutenzeigers und des Ziffernblatts sowie eine Beeinträchtigung des routinierten alltäglichen Umgangs mit der Uhr können eine mögliche Gefährdung, eine dementielle Entwicklung zu nehmen, anzeigen. Hierbei scheinen vor allem LOD-Patienten gefährdet zu sein, weshalb auf die kognitive Verfassung dieser Patienten im klinischen Alltag ein besonderes Augenmerk gelegt werden sollte.

4.2 Überprüfung der Hypothesen

Die in Kapitel 1.3 formulierten Hypothesen werden nun anhand der vorliegenden Ergebnisse überprüft.

Hypothese 1, *„Eine akut bestehende Depression hat einen negativen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit im Vergleich zu gesunden Probanden.“*, konnte bei allen durchgeführten Tests verifiziert werden. Depressive Patienten schnitten grundsätzlich schlechter ab als gesunde Probanden.

Hypothese 2, *„Patienten mit einer LOD erreichen schlechtere Ergebnisse bei der Testung des kognitiven Basisniveaus (MMST) als solche mit einer EOD.“*, konnte durch das signifikant schlechtere Abschneiden der LOD-Gruppe im Vergleich zur EOD-Gruppe beim MMST bestätigt werden.

Hypothese 3, *„Depressive Patienten, v.a. LOD-Patienten, zeigen im Vergleich zu gesunden Probanden Defizite bei Uhrentests. Hierbei bereitet der UZT mehr Beschwerden als der UET und UAT, da hierbei komplexere Denkprozesse und weniger alltägliche Leistungen erforderlich sind“*, wurde durch die Ergebnisse der vorliegenden Tests unterstützt. Nur beim UZT konnten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Die Post-Hoc-Analyse zeigte, dass die LOD-Gruppe signifikant schlechter als EOD und KG abschnitt, während zwischen EOD und KG kein signifikanter Unterschied auszumachen war.

Hypothese 4, *„Die Leistungen im Uhrentest sind maßgeblich durch semantisches Wissen über das Konzept „Uhr“ beeinflusst.“*, wurde verifiziert. Das semantische Wissen über das Konzept der Uhr, geprüft mithilfe des Uhrenfragebogens, korrelierte insbesondere bei den Unterskalen A1 (Ziffernblatt) sowie C2 (Funktionalität des Minutenzeigers) signifikant mit der Leistung im UZT. Zudem konnte die Unterskala C2 als einzige Skala des Uhrenfragebogens signifikant zwischen LOD-Patienten und EOD-Patienten unterscheiden. Dieses Ergebnis unterstützt die Hypothese von Leyhe et al. (2009b), dass insbesondere das semantische Wissen bezüglich der

Funktionalität des Minutenzeigers in früheren Stadien kognitiver Einschränkungen beeinträchtigt ist.

Hypothese 5, *„Mithilfe von Uhrentests kann in Zukunft die Differentialdiagnose geriatrisch psychiatrischer Erkrankungen erleichtert werden.“*, ist anhand unserer Testergebnisse nicht ausreichend zu beurteilen. Es ist anzunehmen, dass EOD-Patienten sich durch ihre meist wenig eingeschränkten Uhrentestleistung relativ zuverlässig von AD-Patienten unterscheiden lassen. LOD-Patienten machten bedeutend mehr Fehler, jedoch konnten nur in sehr wenigen Fällen spezifische Fehler, wie sie von Demenz-Patienten verübt werden, festgestellt werden. Die Reproduzierbarkeit dieses Phänomens sollte in Zukunft anhand einer größeren Stichprobe geprüft werden. Das Fehlermuster bei der Ausübung von Uhrentests könnte dann möglicherweise als Unterscheidungsmerkmal zwischen dementiellen und depressiven Erkrankungen (mit kognitivem Defizit) dienen.

4.3 Limitationen der Studie

Bei der Durchführung einer Studie ist man in hohem Maße auf die Compliance der Studienteilnehmer angewiesen. Eine Studie mit depressiven Patienten ist in diesem Sinne eine Herausforderung, da diese aufgrund ihrer Krankheit oftmals eine eingeschränkte Motivation und Begeisterungsfähigkeit, vor allem für anspruchsvolle kognitive Tests, aufweisen. Sowohl die Rekrutierung von Patienten, als auch die Durchführung der Testreihe gestalteten sich, besonders bei ausgeprägter depressiver Symptomatik, in der vorliegenden Studie zum Teil sehr schwierig. Es war nicht zu umgehen, dass die rekrutierte Stichprobe eher aus Patienten mit einer leichten bis mittleren Depression bestand, und somit nicht das gesamte Spektrum depressiver Symptomatik abgedeckt wurde.

Außerdem ist man als Versuchsleiter bei der Durchführung kognitiver Tests mit Patienten darauf angewiesen, dass diese sich anstrengen, um ihre bestmögliche Leistung abzurufen. Auch diese Annahme ist bei einem Patientenkollektiv aus depressiven Patienten nicht gewährleistet, da diese zum Teil ohne große Motivation (trotz ausdrücklich erwähnter freiwilliger Teilnahme) an der Sitzung teilnahmen. Die für die Depression typischen, stark schwankenden Stimmungslagen der Patienten hatten somit unter Umständen einen Einfluss auf die Testleistung.

Da die Patienten bei der Rekrutierung aktuell in Behandlung waren, wurden sie individuell therapiert. Das Problem einer möglichen pharmakologischen Beeinflussung der individuellen Testleistung konnte nicht umgangen werden. Eine Testung nicht-behandelter Patienten wäre womöglich aussagekräftiger und weniger beeinflusst durch individuelle therapeutische Ansätze, war jedoch im Rahmen der vorliegenden Studie und des ausgewählten Patientenkollektivs der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen nicht möglich.

Die Kontrollgruppe, rekrutiert und getestet im Rahmen früherer Untersuchungen der AG Demenz der psychiatrischen Universitätsklinik Tübingen, bestand aus gesunden Probanden über 60 Jahren, bei denen kein Anlass zur Annahme

einer bestehenden Depression bestand. Die Durchführung von Depressionsfragebögen bzw. ein Vergleich derer Punktwerte im GDS und BDI-II mit denjenigen der beiden depressiven Gruppen hätte jedoch zu einem sichereren Ausschluss depressiver Symptome in der KG geführt.

4.4 Schlussfolgerung / Ausblick

Die Ergebnisse der durchgeführten Tests konnten zeigen, dass bei depressiven Patienten kognitive Einschränkungen bestehen, die sich in ihrem Ausmaß je nach Auftreten der erstmaligen depressiven Symptomatik unterscheiden. Eine Unterteilung der depressiven Patienten im klinischen Alltag in EOD und LOD und somit die Durchführung spezieller Diagnostik und Therapieansätze sollte in Zukunft angestrebt werden, um mehr auf die jeweiligen Bedürfnisse der Patienten einzugehen und den klinischen Verlauf zu verbessern.

Insbesondere Patienten mit einer LOD sind gefährdet, eine dementielle Erkrankung zu entwickeln, und sollten daher mit kognitiven Verlaufstestungen einem engmaschigen Demenz-Screening unterzogen werden. Somit können frühzeitig kognitive Defizite, die auf eine Demenzerkrankung hinweisen, entdeckt und jene Patienten herausgefiltert werden, die einer weiter gefassten therapeutischen Intervention als nur der depressiven Therapie bedürfen.

Der Rahmen, in dem kognitive Einschränkungen bei einer Depression noch als „normal“ gelten und ab wann sie eher auf eine dementielle Entwicklung hinweisen, ist zum einen noch nicht genau abgesteckt, zum anderen gibt es bisher noch keinen verlässlichen Standard zur Differentialdiagnose Demenz / Depression, insbesondere in den Anfangsstadien. Hierbei könnte der Einsatz von Uhrentests zur besseren ätiologischen Zuordnung kognitiver Defizite hilfreich sein. Da unsere Studie zeigte bei wenigen Patienten ähnlich spezifische Fehler („das Minutenzeigerphänomen“) wie die, die bei Alzheimer-Patienten beobachtet wurden (Leyhe et al., 2009a). Patienten, die gefährdet sind, eine Demenz zu entwickeln, könnten somit durch auffällige Testergebnisse in den Uhrentests erfasst werden. Hierzu könnten in Zukunft

weitere Studien in größerem Rahmen die Uhrentestergebnisse von Depressiven und Alzheimer-Patienten vergleichen und diese Fragestellung weiter vertiefen.

Die Nachuntersuchung der Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben, wäre sinnvoll, um die kognitive Leistungsfähigkeit im Verlauf beurteilen zu können. Hierbei sollte besonderes Augenmerk auf jene Patienten gelegt werden, die bei den Uhrentests durch spezifische Fehler („Minutenzeigerphänomen“), wie sie bei Alzheimer-Patienten vorkommen, aufgefallen sind.

Das Ziel sollte sein, in Zukunft die immer mehr an Bedeutung gewinnenden Erkrankungen der geriatrischen Psychiatrie, Demenz und Depression, vernetzt zu sehen und feinere diagnostische Unterteilungen vorzunehmen. Durch frühzeitige Screening-Maßnahmen könnten ältere Patienten stadiengerecht und spezifisch behandelt werden und somit ein deutlich besseres klinisches Outcome sowie eine Verzögerung des kognitiven Abbaus erreicht werden.

5. Zusammenfassung

Die kognitive Einschränkung depressiver Patienten ist in der aktuellen Forschung ein häufig untersuchtes Phänomen. Hierbei wurde ersichtlich, dass die Unterteilung in Early onset Depression (EOD) und Late onset Depression (LOD) wichtige Unterschiede zwischen den beiden Depressions-Subgruppen aufdeckt (Cut-off-Wert: 60 Jahre). Uhrentests werden häufig im klinischen Alltag zum kognitiven Screening demenzgefährdeter Patienten eingesetzt. Der Vergleich der Leistung von EOD- und LOD-Patienten in Uhrentests wurde in der Literatur bisher nicht vorgenommen. In der vorliegenden Studie sollten anamnestische Daten sowie die Leistungen von EOD- und LOD-Patienten in neuropsychologischen Tests, insbesondere Uhrentests, verglichen werden.

Für die Studie wurden 53 Depressions-Patienten mit einem Alter über 60 Jahren, die zum Zeitpunkt der Untersuchung in einer Einrichtung der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen therapiert wurden, rekrutiert. Sie wurden anhand einer eingehenden Anamnese zur Krankheitsgeschichte in zwei Gruppen, EOD und LOD, unterteilt. Desweiteren nahmen sie an einer neuropsychologischen Testbatterie, die Tests zum Uhren-Zeichnen (UZT), Uhren-Einstellen (UET) sowie Uhren-Ablesen (UAT) beinhaltete, teil. Die Testergebnisse wurden mit den Daten gesunder Probanden aus früheren Testreihen der AG Demenz der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie verglichen.

Es zeigten sich bedeutende Unterschiede in der Depressionsanamnese und in der Testleistung beim Vergleich der beiden Gruppen. Bei den meisten Tests schnitt die Kontrollgruppe am besten ab, gefolgt von der EOD-Gruppe. Die LOD-Gruppe schnitt zumeist schlechter ab. Bei den Uhrentests konnte bei wenigen Patienten spezifische Fehlermuster, wie sie bei Alzheimer-Patienten vorkommen, festgestellt werden. Es zeigte sich eine Korrelation zwischen semantischem Wissen bezüglich der Funktionalität des Minutenzeigers und der Testleistung im UZT.

In unserer Studie konnten Unterschiede in der neuropsychologischen Testung zwischen EOD und LOD aufgedeckt werden. Bei LOD-Patienten konnten deutlichere kognitive Einschränkungen im Vergleich zu EOD-Patienten nachgewiesen werden. Insbesondere Patienten mit LOD sind gefährdet, im Verlauf eine Verschlechterung der Kognition aufzuweisen und sollten deshalb engmaschigen Verlaufsuntersuchungen unterzogen werden. Uhrentests als Screeningmaßnahmen können hilfreich sein, Risikopatienten mit einer Depression herauszufiltern. Der Vergleich von Uhrentestergebnissen depressiver und dementer Patienten anhand einer größeren Stichprobe kann in Zukunft eine bessere Differentialdiagnose dieser beiden Krankheiten ermöglichen. Follow-up-Untersuchungen von LOD-Patienten könnten bei der Beurteilung der Frage, ob diese gefährdet sind im Verlauf eine Demenz zu entwickeln, hilfreich sein.

6. Literaturverzeichnis

- Adler, G., K. Chwalek and A. Jajcevic (2004). "Six-month course of mild cognitive impairment and affective symptoms in late-life depression." *Eur Psychiatry* 19(8): 502-505.
- Agrell, B. and O. Dehlin (2012). "The clock-drawing test. 1998." *Age Ageing* 41 Suppl 3: 41-45.
- Alexopoulos, G. S. (2005). "Depression in the elderly." *Lancet* 365(9475): 1961-1970.
- Alexopoulos, G. S., D. N. Kiosses, S. Klimstra, B. Kalayam and M. L. Bruce (2002). "Clinical presentation of the "depression-executive dysfunction syndrome" of late life." *Am J Geriatr Psychiatry* 10(1): 98-106.
- Alexopoulos, G. S., B. S. Meyers, R. C. Young, S. Campbell, D. Silbersweig and M. Charlson (1997). "'Vascular depression' hypothesis." *Arch Gen Psychiatry* 54(10): 915-922.
- Atkinson, R.C., Shiffrin, R.M. (1971). "The control of short-term memory." *Scientific American* (Aug 1971); 225(2): 82-90.
- Baldwin RC, Tomenson B (1995). "Depression in later life: A comparison of symptoms and risk factors in early and late onset cases." *Br J Psychiatry* 167(5): 649-52.
- Barth, A. and B. Kufferle (2001). "[Development of a proverb test for assessment of concrete thinking problems in schizophrenic patients]." *Nervenarzt* 72(11): 853-858.
- Barth, S., P. Schonknecht, J. Pantel and J. Schroder (2005). "[Mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an investigation of the CERAD-NP test battery]." *Fortschr Neurol Psychiatr* 73(10): 568-576.
- Beck, A. T., R. A. Steer, R. Ball and W. Ranieri (1996). "Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients." *J Pers Assess* 67(3): 588-597.
- Beyermann, S., R. H. Trippe, A. A. Bahr and R. Pullen (2013). "[Mini-Mental State Examination in geriatrics : An evaluation of diagnostic quality]." *Z Gerontol Geriatr.*, Epub Date 2013/03/14, DOI: 10.1007/s00391-013-0488-6.
- Bodner, T., M. Delazer, G. Kemmler, P. Gurka, J. Marksteiner and W. W. Fleischhacker (2004). "Clock drawing, clock reading, clock setting, and judgment of clock faces in elderly people with dementia and depression." *J Am Geriatr Soc* 52(7): 1146-1150.
- Bora, E., B. J. Harrison, M. Yucel and C. Pantelis (2012). "Cognitive impairment

in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis." *Psychol Med*: 1-10.
Borchelt, M., Gilberg, R., Horgas, A. L. & Geiselman, B. (1999). On the significance of morbidity and disability in old age. In P. B. Baltes & K. U. Mayer (Hrsg.), *The Berlin Aging Study: Aging from 70 to 100* (pp. 403-429). New York: Cambridge University Press.

Brietzke, E., M. K. Sant'anna, A. Jackowski, R. Grassi-Oliveira, J. Bucker, A. Zugman, R. B. Mansur and R. A. Bressan (2012). "Impact of childhood stress on psychopathology." *Rev Bras Psiquiatr* 34(4): 480-488.

Brodaty, H., G. Luscombe, G. Parker, K. Wilhelm, I. Hickie, M. P. Austin and P. Mitchell (2001). "Early and late onset depression in old age: different aetiologies, same phenomenology." *J Affect Disord* 66(2-3): 225-236.

Burvill, P. W., W. D. Hall, H. G. Stampfer and J. P. Emmerson (1989). "A comparison of early-onset and late-onset depressive illness in the elderly." *Br J Psychiatry* 155: 673-679.

Butters, M. A., J. T. Becker, R. D. Nebes, M. D. Zmuda, B. H. Mulsant, B. G. Pollock and C. F. Reynolds, 3rd (2000). "Changes in cognitive functioning following treatment of late-life depression." *Am J Psychiatry* 157(12): 1949-1954.

Butters, M. A., J. B. Young, O. Lopez, H. J. Aizenstein, B. H. Mulsant, C. F. Reynolds, 3rd, S. T. DeKosky and J. T. Becker (2008). "Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia." *Dialogues Clin Neurosci* 10(3): 345-357.

Byers, A. L. and K. Yaffe (2011). "Depression and risk of developing dementia." *Nat Rev Neurol* 7(6): 323-331.

Cahn-Weiner, D. A., E. V. Sullivan, P. K. Shear, R. Fama, K. O. Lim, J. A. Yesavage, J. R. Tinklenberg and A. Pfefferbaum (1999). "Brain structural and cognitive correlates of clock drawing performance in Alzheimer's disease." *J Int Neuropsychol Soc* 5(6): 502-509.

Cahoon, C. G. (2012). "Depression in older adults." *Am J Nurs* 112(11): 22-30; quiz 31.

Castren, E. and T. Rantamaki (2010). "The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity." *Dev Neurobiol* 70(5): 289-297.

Conde Martel, A., M. Hemmersbach-Miller, B. J. Ania Lafuente, N. Sujanani Afonso and M. Serrano-Fuentes (2013). "[Prevalence of depressive symptoms in hospitalized elderly medical patients.]" *Rev Esp Geriatr Gerontol*, Epub-Date: 2013/03/12, DOI: 10.1016/j.regg.2012.10.003.

Cui, X., J. M. Lyness, X. Tu, D. A. King and E. D. Caine (2007). "Does depression precede or follow executive dysfunction? Outcomes in older primary care patients." *Am J Psychiatry* 164(8): 1221-1228.

Dean, K., A. Oulhaj, G. Zamboni, C. A. DeJager and G. K. Wilcock (2013). "Role of Depression in Predicting Time to Conversion to Mild Cognitive Impairment." *Am J Geriatr Psychiatry*, Epub-Date: 2013/04/25, DOI: 10.1016/j.jagp.2012.12.025.

Delaloye, C., G. Moy, F. de Bilbao, S. Baudois, K. Weber, F. Hofer, C. Ragno Paquier, A. Donati, A. Canuto, U. Giardini, A. von Gunten, R. I. Stancu, F. Lazeyras, P. Millet, P. Scheltens, P. Giannakopoulos and G. Gold (2010). "Neuroanatomical and neuropsychological features of elderly euthymic depressed patients with early- and late-onset." *J Neurol Sci* 299(1-2): 19-23.

Dennis, M., A. Kadri and J. Coffey (2012). "Depression in older people in the general hospital: a systematic review of screening instruments." *Age Ageing* 41(2): 148-154.

Disabato, B. M. and Y. I. Sheline (2012). "Biological basis of late life depression." *Curr Psychiatry Rep* 14(4): 273-279.

Dotson, V. M., M. A. Beydoun and A. B. Zonderman (2010). "Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment." *Neurology* 75(1): 27-34.

Drevets, W. C. (1994). "Geriatric depression: brain imaging correlates and pharmacologic considerations." *J Clin Psychiatry* 55 Suppl A: 71-81; discussion 82, 98-100.

Duman, R. S., J. Malberg, S. Nakagawa and C. D'Sa (2000). "Neuronal plasticity and survival in mood disorders." *Biol Psychiatry* 48(8): 732-739.

Eccleston, D. and J. Scott (1991). "Treatment, prediction of relapse and prognosis of chronic primary major depression." *Int Clin Psychopharmacol* 6 Suppl 2: 3-10.

Egger, K., M. Schocke, E. Weiss, S. Auffinger, R. Esterhammer, G. Goebel, T. Walch, S. Mechtcheriakov and J. Marksteiner (2008). "Pattern of brain atrophy in elderly patients with depression revealed by voxel-based morphometry." *Psychiatry Res* 164(3): 237-244.

Elderkin-Thompson, V., K. B. Boone, S. Hwang and A. Kumar (2004a). "Neurocognitive profiles in elderly patients with frontotemporal degeneration or major depressive disorder." *J Int Neuropsychol Soc* 10(5): 753-771.

Elderkin-Thompson, V., K. B. Boone, A. Kumar and J. Mintz (2004b). "Validity of the Boston qualitative scoring system for the Rey-Osterrieth complex figure

among depressed elderly patients." *J Clin Exp Neuropsychol* 26(5): 598-607.

Elderkin-Thompson, V., A. Kumar, J. Mintz, K. Boone, E. Bahng and H. Lavretsky (2004c). "Executive dysfunction and visuospatial ability among depressed elders in a community setting." *Arch Clin Neuropsychol* 19(5): 597-611.

Elderkin-Thompson, V., J. Mintz, E. Haroon, H. Lavretsky and A. Kumar (2006). "Executive dysfunction and memory in older patients with major and minor depression." *Arch Clin Neuropsychol* 21(7): 669-676.

Escobar Bravo, M. A., T. Botigue Satorra, P. Jurschik Gimenez, C. Nuin Orrio and J. Blanco Blanco (2012). "[Depressive symptoms in elderly women. The influence of gender]." *Rev Esp Geriatr Gerontol*, Epub-Date: 2012/11/06, DOI: 10.1016/j.regg.2012.07.003.

Farmer, A., K. Redman, T. Harris, A. Mahmood, S. Sadler, A. Pickering and P. McGuffin (2002). "Neuroticism, extraversion, life events and depression. The Cardiff Depression Study." *Br J Psychiatry* 181: 118-122.

Fischer, P. (1996). "The spectrum of depressive pseudo-dementia." *J Neural Transm Suppl* 47: 193-203.

Fischer, P., U. Bailer, E. Hilger and I. Leitner (2002). "[Depressive pseudodementia]." *Wien Med Wochenschr* 152(3-4): 62-65.

Folstein, M. F., S. E. Folstein and P. R. McHugh (1975). "'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." *J Psychiatr Res* 12(3): 189-198.

Franke, G. (1995). *Die Symptom-Checkliste von Derogatis - Deutsche Version - (SCL-90-R), Manual*. Göttingen: Beltz Test GmbH.

Freeman, R. L., A. M. Galaburda, R. D. Cabal and N. Geschwind (1985). "The neurology of depression. Cognitive and behavioral deficits with focal findings in depression and resolution after electroconvulsive therapy." *Arch Neurol* 42(3): 289-291.

Fujikawa, T., S. Yamawaki and Y. Touhouda (1994). "Background factors and clinical symptoms of major depression with silent cerebral infarction." *Stroke* 25(4): 798-801.

Glaesmer, H. and E. Braehler (2012). "The differential roles of trauma, posttraumatic stress disorder, and comorbid depressive disorders on suicidal ideation in the elderly population." *J Clin Psychiatry* 73(8): 1141-1146.

Gonda, X., E. Molnar, P. Torzsa and Z. Rihmer (2009). "[Characteristics of depression in the elderly]." *Psychiatr Hung* 24(3): 166-174.

- Haggerty, J. J., Jr., R. N. Golden, D. L. Evans and D. S. Janowsky (1988). "Differential diagnosis of pseudodementia in the elderly." *Geriatrics* 43(3): 61-69, 72, 74.
- Harvey, P. O., G. Le Bastard, J. B. Pochon, R. Levy, J. F. Allilaire, B. Dubois and P. Fossati (2004). "Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression." *J Psychiatr Res* 38(6): 567-576.
- Hautzinger, M. (1983). "[Determinants of depressive reactions in the aged]." *Aktuelle Gerontol* 13(5): 191-194.
- Hautzinger, M. (Hrsg): *Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen* (erschienen in der Schriftenreihe „Materialien für die klinische Praxis“). 6., neu bearbeitete Auflage. Weinheim: Beltz Verlag, 2003.
- Herrmann, L. L., G. M. Goodwin and K. P. Ebmeier (2007). "The cognitive neuropsychology of depression in the elderly." *Psychol Med* 37(12): 1693-1702.
- Herrmann, N., D. Kidron, K. I. Shulman, E. Kaplan, M. Binns, L. Leach and M. Freedman (1998). "Clock tests in depression, Alzheimer's disease, and elderly controls." *Int J Psychiatry Med* 28(4): 437-447.
- Hickie, I., E. Scott, P. Mitchell, K. Wilhelm, M. P. Austin and B. Bennett (1995). "Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression." *Biol Psychiatry* 37(3): 151-160.
- Iakimova, G., C. Passerieux and M. C. Hardy-Bayle (2006). "[The understanding of metaphors in schizophrenia and depression. An experimental approach]." *Encephale* 32(6 Pt 1): 995-1002.
- Jiang, C. and S. R. Salton (2013). "The Role of Neurotrophins in Major Depressive Disorder." *Transl Neurosci* 4(1): 46-58.
- Juby, A., S. Tench and V. Baker (2002). "The value of clock drawing in identifying executive cognitive dysfunction in people with a normal Mini-Mental State Examination score." *CMAJ* 167(8): 859-864.
- Kessing, L. V. (2012). "Depression and the risk for dementia." *Curr Opin Psychiatry* 25(6): 457-461.
- Khundakar, A., C. Morris, A. Oakley, W. McMeekin and A. J. Thomas (2009). "Morphometric analysis of neuronal and glial cell pathology in the dorsolateral prefrontal cortex in late-life depression." *Br J Psychiatry* 195(2): 163-169.
- Kiloh, L. G. (1961). "Pseudo-dementia." *Acta Psychiatr Scand* 37: 336-351.

Kirby, M., A. Denihan, I. Bruce, D. Coakley and B. A. Lawlor (2001). "The clock drawing test in primary care: sensitivity in dementia detection and specificity against normal and depressed elderly." *Int J Geriatr Psychiatry* 16(10): 935-940.

Klein, D. N., A. F. Schatzberg, J. P. McCullough, F. Dowling, D. Goodman, R. H. Howland, J. C. Markowitz, C. Smith, M. E. Thase, A. J. Rush, L. LaVange, W. M. Harrison and M. B. Keller (1999). "Age of onset in chronic major depression: relation to demographic and clinical variables, family history, and treatment response." *J Affect Disord* 55(2-3): 149-157.

Klengel, T. and E. B. Binder (2013). "Gene-environment interactions in major depressive disorder." *Can J Psychiatry* 58(2): 76-83.

Kohler, S., F. Verhey, S. Weyerer, B. Wiese, K. Hesel, M. Wagner, M. Pentzek, A. Fuchs, M. Kohler, C. Bachmann, S. G. Riedel Heller, M. Lupp, S. Eifflaender-Gorfer, J. Werle, H. Bickel, E. Mosch, H. H. König, C. Bretschneider, M. Scherer and W. Maier (2013). "Depression, non-fatal stroke and all-cause mortality in old age: A prospective cohort study of primary care patients." *J Affect Disord*, Epub-Date: 2013/03/12, DOI: 10.1016/j.jad.2013.02.020.

Korczyn, A. D. and I. Halperin (2009). "Depression and dementia." *J Neurol Sci* 283(1-2): 139-142.

Korten, N. C., H. C. Comijs, F. Lamers and B. W. Penninx (2012). "Early and late onset depression in young and middle aged adults: differential symptomatology, characteristics and risk factors?" *J Affect Disord* 138(3): 259-267.

Kuehner, C. and S. Huffziger (2012). "Factors predicting the long-term illness course in a cohort of depressed inpatients." *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, Epub-Date: 2012/10/31, DOI: 10.1007/s00406-012-0379-7.

Kühner, C., C. Burger, F. Keller and M. Hautzinger (2007). "[Reliability and validity of the Revised Beck Depression Inventory (BDI-II). Results from German samples]." *Nervenarzt* 78(6): 651-656.

Kunig, G., M. Jäger, V. Stief, A. Kaldune, F. Urbaniok and J. Endrass (2006). "The impact of the CERAD-NP on diagnosis of cognitive deficiencies in late onset depression and Alzheimer's disease." *Int J Geriatr Psychiatry* 21(10): 911-916.

Lachner, G. and R. R. Engel (1994). "Differentiation of dementia and depression by memory tests. A meta-analysis." *J Nerv Ment Dis* 182(1): 34-39.

Lamberty, G. J., C. M. Kennedy and L. A. Flashman (1995). "Clinical utility of the CERAD word list memory test." *Appl Neuropsychol* 2(3-4): 170-173.

Lee, H. and B. A. Lawlor (1995). "State-dependent nature of the clock drawing task in geriatric depression." *J Am Geriatr Soc* 43(7): 796-798.

Lee, J. S., G. G. Potter, H. R. Wagner, K. A. Welsh-Bohmer and D. C. Steffens (2007). "Persistent mild cognitive impairment in geriatric depression." *Int Psychogeriatr* 19(1): 125-135.

Lehtinen, V. and M. Joukamaa (1994). "Epidemiology of depression: prevalence, risk factors and treatment situation." *Acta Psychiatr Scand Suppl* 377: 7-10.

Leonard, B. E. (2007). "Inflammation, depression and dementia: are they connected?" *Neurochem Res* 32(10): 1749-1756.

Leyhe, T., M. Milian, S. Muller, G. W. Eschweiler and R. Saur (2009a). "The minute hand phenomenon in the Clock Test of patients with early Alzheimer disease." *J Geriatr Psychiatry Neurol* 22(2): 119-129.

Leyhe, T., R. Saur, G. W. Eschweiler and M. Milian (2009b). "Clock test deficits are associated with semantic memory impairment in Alzheimer disease." *J Geriatr Psychiatry Neurol* 22(4): 235-245.

Lotrich, F. E. (2011). "Gene-environment interactions in geriatric depression." *Psychiatr Clin North Am* 34(2): 357-376, viii.

Mangone, C. A., R. Grillo, I. Saavedra, V. Pallo and P. Salgado (2005). "[New assessment variables in the Clock Drawing Test (CDT) allow an early and easy diagnosis of degrees of cognitive impairment]." *Vertex* 16(59): 13-19.

Marsden, W. N. (2012). "Synaptic plasticity in depression: Molecular, cellular and functional correlates." *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 43C: 168-184.

McKay, A. P., A. F. Tarbuck, J. Shapleske and P. J. McKenna (1995). "Neuropsychological function in manic-depressive psychosis. Evidence for persistent deficits in patients with chronic, severe illness." *Br J Psychiatry* 167(1): 51-57.

Mendez, M. F., Ala, T. & Underwood, K. L. (1992). Development of scoring criteria for the clock drawing task in Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society* 40, 1095-1099.

Milian, M. R. (2010): Die semantische Hypothese beim Uhrentest bei Patienten mit Alzheimer Demenz und Mild Cognitive Impairment : Aspekte und Ursachen des Minutenzeigerphänomens. Universitäre Dissertation, Universität Tübingen.
Moos, R. H., K. K. Schutte, P. L. Brennan and B. S. Moos (2005). "The interplay between life stressors and depressive symptoms among older adults." *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 60(4): P199-206.

Moretti, R., P. Torre, R. M. Antonello and G. Cazzato (2000). "Ten-Point Clock test: a correlation analysis with mini-mental state and proverb interpretation score in Alzheimer's disease." *Eur J Neurol* 7(6): 746.

Morris, J. C., R. C. Mohs, H. Rogers, G. Fillenbaum and A. Heyman (1988). "Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease." *Psychopharmacol Bull* 24(4): 641-652.

Nagahama, Y., T. Okina, H. Nabatame, M. Matsuda and M. Murakami (2001). "[Clock drawing in dementia: its reliability and relation to the neuropsychological measures]." *Rinsho Shinkeigaku* 41(10): 653-658.

Nagahama, Y., T. Okina, N. Suzuki, H. Nabatame and M. Matsuda (2005). "Neural correlates of impaired performance on the clock drawing test in Alzheimer's disease." *Dement Geriatr Cogn Disord* 19(5-6): 390-396.

O'Leary, D., F. Costello, N. Gormley and M. Webb (2000). "Remission onset and relapse in depression. An 18-month prospective study of course for 100 first admission patients." *J Affect Disord* 57(1-3): 159-171.

O'Rourke, N., H. Tuokko, S. Hayden and B. Lynn Beattie (1997). "Early identification of dementia: predictive validity of the clock test." *Arch Clin Neuropsychol* 12(3): 257-267.

Osorio, R., B. G. de Lozar, I. Ramos and L. Aguera (2009). "[Executive function in patients with late onset depression]." *Actas Esp Psiquiatr* 37(4): 196-199.

Osterrieth, P.A. (1944). *Le test de copie d'une figure complexe: Contribution a l'étude de la perception et de la memoire (The test of copying a complex figure: A contribution to the study of perception and memory)*. *Archive de Psychologie* 30, 286-350.

Ota, K. T. and R. S. Duman (2012). "Environmental and pharmacological modulations of cellular plasticity: Role in the pathophysiology and treatment of depression. *Neurobiology of Disease*, Epub-Date: 2012/06/14, DOI:10.1016/j.nbd.2012.05.022.

Panza, F., C. Capurso, A. D'Introno, A. M. Colacicco, A. Zenzola, R. Menga, G. Pistoia, A. Santamato, E. Scafato, C. Gandin, A. Capurso and V. Solfrizzi (2008). "Impact of depressive symptoms on the rate of progression to dementia in patients affected by mild cognitive impairment. The Italian Longitudinal Study on Aging." *Int J Geriatr Psychiatry* 23(7): 726-734.

Panza, F., V. Frisardi, C. Capurso, A. D'Introno, A. M. Colacicco, B. P. Imbimbo, A. Santamato, G. Vendemiale, D. Seripa, A. Pilotto, A. Capurso and V. Solfrizzi (2010). "Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum?" *Am J Geriatr Psychiatry* 18(2): 98-116.

Paranthaman, R., A. S. Burns, J. K. Cruickshank, A. Jackson, M. L. Scott and R. C. Baldwin (2012). "Age at onset and vascular pathology in late-life depression." *Am J Geriatr Psychiatry* 20(6): 524-532.

Parker, G., K. Roy, D. Hadzi-Pavlovic, P. Mitchell and K. Wilhelm (2003). "Distinguishing early and late onset non-melancholic unipolar depression." *J Affect Disord* 74(2): 131-138.

Parsey, C. M. and M. Schmitter-Edgecombe (2011). "Quantitative and qualitative analyses of the clock drawing test in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: evaluation of a modified scoring system." *J Geriatr Psychiatry Neurol* 24(2): 108-118.

Preuss, U. W., N. Siafarikas, M. Petrucci and W. M. Wong (2009). "[Depressive disorders in dementia and mild cognitive impairments: is comorbidity a cause or a risk factor?]." *Fortschr Neurol Psychiatr* 77(7): 399-406.

Pu, S., T. Yamada, K. Yokoyama, H. Matsumura, H. Mitani, A. Adachi, K. Kaneko and K. Nakagome (2012). "Reduced prefrontal cortex activation during the working memory task associated with poor social functioning in late-onset depression: multi-channel near-infrared spectroscopy study." *Psychiatry Res* 203(2-3): 222-228.

Quinn, C. R., A. Harris, K. Felmingham, P. Boyce and A. Kemp (2012). "The impact of depression heterogeneity on cognitive control in major depressive disorder." *Aust N Z J Psychiatry* 46(11): 1079-1088.

Ramklint, M. and L. Ekselius (2003). "Personality traits and personality disorders in early onset versus late onset major depression." *J Affect Disord* 75(1): 35-42.

Rapp, M. A., K. Dahlman, M. Sano, H. T. Grossman, V. Haroutunian and J. M. Gorman (2005). "Neuropsychological differences between late-onset and recurrent geriatric major depression." *Am J Psychiatry* 162(4): 691-698.

Reynolds, C. F., 3rd, M. A. Dew, E. Frank, A. E. Begley, M. D. Miller, C. Cornes, S. Mazumdar, J. M. Perel and D. J. Kupfer (1998). "Effects of age at onset of first lifetime episode of recurrent major depression on treatment response and illness course in elderly patients." *Am J Psychiatry* 155(6): 795-799.

Richardson, H. E. and J. N. Glass (2002). "A comparison of scoring protocols on the Clock Drawing Test in relation to ease of use, diagnostic group, and correlations with Mini-Mental State Examination." *J Am Geriatr Soc* 50(1): 169-173.

Richardson, J. D., K. C. St Cyr, A. M. McIntyre-Smith, D. Haslam, J. D. Elhai and J. Sareen (2012). "Examining the association between psychiatric illness and suicidal ideation in a sample of treatment-seeking Canadian peacekeeping

and combat veterans with posttraumatic stress disorder PTSD." *Can J Psychiatry* 57(8): 496-504.

Rouleau, I., D. P. Salmon and N. Butters (1996). "Longitudinal analysis of clock drawing in Alzheimer's disease patients." *Brain Cogn* 31(1): 17-34.

Sarapas, C., S. A. Shankman, M. Harrow and J. F. Goldberg (2012). "Parsing trait and state effects of depression severity on neurocognition: Evidence from a 26-year longitudinal study." *J Abnorm Psychol* 121(4): 830-837.

Satzger, W., H. Hampel, F. Padberg, K. Bürger, T. Nolde, G. Ingrassia and R. R. Engel (2001). "Zur praktischen Anwendung der CERAD-Testbatterie als neuropsychologisches Demenzscreening." *Der Nervenarzt* 72(3): 196-203.

Saur, R., C. Maier, M. Milian, E. Riedel, D. Berg, I. Liepelt-Scarfone and T. Leyhe (2012). "Clock test deficits related to the global cognitive state in Alzheimer's and Parkinson's disease." *Dement Geriatr Cogn Disord* 33(1): 59-72.

Schramm, U., G. Berger, R. Muller, T. Kratzsch, J. Peters and L. Frolich (2002). "Psychometric properties of Clock Drawing Test and MMSE or Short Performance Test (SKT) in dementia screening in a memory clinic population." *Int J Geriatr Psychiatry* 17(3): 254-260.

Schweitzer, I., V. Tuckwell, J. O'Brien and D. Ames (2002). "Is late onset depression a prodrome to dementia?" *Int J Geriatr Psychiatry* 17(11): 997-1005.

Seldenrijk, A., H. P. van Hout, H. W. van Marwijk, E. de Groot, J. Gort, C. Rustemeijer, M. Diamant and B. W. Penninx (2011). "Carotid atherosclerosis in depression and anxiety: associations for age of depression onset." *World J Biol Psychiatry* 12(7): 549-558.

Shulman, K. I. (2000). "Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test?" *Int J Geriatr Psychiatry* 15(6): 548-561.

Shulman, K. I., & Gold, D. P. (1993). Clock-Drawing and dementia in the community: a longitudinal study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 8, 487-496.

Somerville, J., G. Tremont and R. A. Stern (2000). "The Boston Qualitative Scoring System as a measure of executive functioning in Rey-Osterrieth Complex Figure performance." *J Clin Exp Neuropsychol* 22(5): 613-621.

Sorrells, S. F. and R. M. Sapolsky (2007). "An inflammatory review of glucocorticoid actions in the CNS." *Brain Behav Immun* 21(3): 259-272.

Sotaniemi, M., V. Pulliainen, L. Hokkanen, T. Pirttila, I. Hallikainen, H. Soininen and T. Hanninen (2012). "CERAD-neuropsychological battery in screening mild

Alzheimer's disease." *Acta Neurol Scand* 125(1): 16-23.

Steffens, D. C. and G. G. Potter (2008). "Geriatric depression and cognitive impairment." *Psychol Med* 38(2): 163-175.

Steiner, D. and B. Marcopulos (1991). "Depression in the elderly. Characteristics and clinical management." *Nurs Clin North Am* 26(3): 585-600.

Stern, R. A., Javorsky, D. J., Singer, E. A., Singer Harris, N. F., Somerville, J. A., Duke, L. M., Thompson, J. A., & Kaplan, E. (1999). "The Boston Qualitative Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure." Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources, Inc.

Sunderland, T., J. L. Hill, A. M. Mellow, B. A. Lawlor, J. Gundersheimer, P. A. Newhouse and J. H. Grafman (1989). "Clock drawing in Alzheimer's disease. A novel measure of dementia severity." *J Am Geriatr Soc* 37(8): 725-729.

Tombaugh, T. N. and N. J. McIntyre (1992). "The mini-mental state examination: a comprehensive review." *J Am Geriatr Soc* 40(9): 922-935.

Tuokko, H., T. Hadjistavropoulos, J. A. Miller and B. L. Beattie (1992). "The Clock Test: a sensitive measure to differentiate normal elderly from those with Alzheimer disease." *J Am Geriatr Soc* 40(6): 579-584.

van Reekum, R., M. Simard, D. Clarke, M. A. Binns and D. Conn (1999). "Late-life depression as a possible predictor of dementia: cross-sectional and short-term follow-up results." *Am J Geriatr Psychiatry* 7(2): 151-159.

Veiel, H. O. (1997). "A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression." *J Clin Exp Neuropsychol* 19(4): 587-603.

Weber, K., P. Giannakopoulos, C. Delaloye, F. de Bilbao, G. Moy, A. Moussa, M. M. Rubio, K. Ebbing, R. Meuli, F. Lazeyras, C. Meiler-Mititelu, F. R. Herrmann, G. Gold and A. Canuto (2010). "Volumetric MRI changes, cognition and personality traits in old age depression." *J Affect Disord* 124(3): 275-282.

Weissman, M. (2001). *Treatment of depression: Bridging the 21st Century*. American Psychopathological Association. American Psychiatric Press, 10-11. ISBN 0-88048-397-0.

Whooley, M. A. and W. S. Browner (1998). "Association between depressive symptoms and mortality in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group." *Arch Intern Med* 158(19): 2129-2135.

Wilkins, C. H., J. Mathews and Y. I. Sheline (2009). "Late life depression with cognitive impairment: evaluation and treatment." *Clin Interv Aging* 4: 51-57.

Wilson, R. S., L. L. Barnes, C. F. Mendes de Leon, N. T. Aggarwal, J. S.

Schneider, J. Bach, J. Pilat, L. A. Beckett, S. E. Arnold, D. A. Evans and D. A. Bennett (2002). "Depressive symptoms, cognitive decline, and risk of AD in older persons." *Neurology* 59(3): 364-370.

Wolf-Klein, G. P., F. A. Silverstone, A. P. Levy and M. S. Brod (1989). "Screening for Alzheimer's disease by clock drawing." *J Am Geriatr Soc* 37(8): 730-734.

Woo, B. K., V. A. Rice, S. A. Legendre, D. P. Salmon, D. V. Jeste and D. D. Sewell (2004). "The clock drawing test as a measure of executive dysfunction in elderly depressed patients." *J Geriatr Psychiatry Neurol* 17(4): 190-194.

Yang, F., Y. Li, D. Xie, C. Shao, J. Ren, W. Wu, N. Zhang, Z. Zhang, Y. Zou, J. Zhang, D. Qiao, C. Gao, Y. Li, J. Hu, H. Deng, G. Wang, B. Du, X. Wang, T. Liu, Z. Gan, J. Peng, B. Wei, J. Pan, H. Chen, S. Sun, H. Jia, Y. Liu, Q. Chen, X. Wang, J. Cao, L. Lv, Y. Chen, B. Ha, Y. Ning, Y. Chen, K. S. Kendler, J. Flint and S. Shi (2011). "Age at onset of major depressive disorder in Han Chinese women: relationship with clinical features and family history." *J Affect Disord* 135(1-3): 89-94.

Yesavage, J. A. (1988). Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull*, 24, 709-711.

Zisook, S., I. Lesser, J. W. Stewart, S. R. Wisniewski, G. K. Balasubramani, M. Fava, W. S. Gilmer, T. R. Dresselhaus, M. E. Thase, A. A. Nierenberg, M. H. Trivedi and A. J. Rush (2007). "Effect of age at onset on the course of major depressive disorder." *Am J Psychiatry* 164(10): 1539-1546.

7. Anhang

7.1 Eingangsfragebogen

1. Name:

2. Alter:

3. Geschlecht:

männlich weiblich

4. Schulbildung:

Hauptschulabschluss Realschulabschluss Abitur

5. Familienstand:

ledig verheiratet verwitwet

6. Wann war Ihre erste depressive Episode?

vor dem Alter von 60 J. nach dem Alter von 60 J.

7. Wie viele depressive Episoden hatten Sie bereits?

keine weniger als 3 mehr als 3

Wie lange haben diese durchschnittlich gedauert?

im Durchschnitt kürzer als 4 Wochen im Durchschnitt länger als 4 Wochen

8. Haben Sie früher schon einmal Psychotherapie in Anspruch genommen?

ja nein

Wenn ja, wann?

vor dem Alter von 60 J. nach dem Alter von 60 J.

Wenn ja, wie oft?

einmal zweimal öfter als zweimal

Wenn ja, war dies aufgrund einer Depression?

ja nein, sondern:

9. Haben Sie außer Depression andere psychiatrische Vor- / Begleiterkrankungen?

ja nein

Wenn ja, tragen Sie diese bitte frei hier ein:

10. Welche Medikamente nehmen Sie im Moment ein?

11. Kommt in Ihrer Familie Depression als Erkrankung vor?

ja nein

Wenn ja, bei wem?

Verwandte 1. Grades Verwandte 2. Grades

12. Haben Sie körperliche Erkrankungen neben der Depression?

nein ja

Wenn ja, welche?

Schilddrüsenfunktionsstörungen

Tumorleiden

Gefäßerkrankungen

andere:

13. Wurde schon einmal ein CT/MRT von Ihrem Kopf gemacht?

ja nein

Wenn ja, gab es dabei einen Befund?

ja nein

7.2 GDS

Instruktion: Bitte wählen Sie bei den folgenden Fragen jeweils die Antwort aus, die Ihrem Befinden während der letzten Woche am besten entsprochen hat.

1. Sind Sie im Wesentlichen mit Ihrem Leben zufrieden? Ja Nein
2. Haben Sie viele Ihrer Interessen oder Aktivitäten aufgegeben? Ja Nein
3. Haben Sie das Gefühl, dass Ihr Leben leer ist? Ja Nein
4. Sind Sie oft gelangweilt? Ja Nein
5. Schauen Sie zuversichtlich in die Zukunft? Ja Nein
6. Machen Ihnen Gedanken zu schaffen, die Ihnen nicht aus dem Kopf wollen? Ja Nein
7. Haben Sie meistens gute Laune? Ja Nein
8. Sind Sie besorgt darüber, dass Ihnen etwas Schlimmes zustoßen könnte? Ja Nein
9. Fühlen Sie sich die meiste Zeit glücklich? Ja Nein
10. Fühlen Sie sich oft hilflos? Ja Nein
11. Sind Sie oft unruhig und nervös? Ja Nein
12. Ziehen Sie es vor, Zuhause zu bleiben, anstatt auszugehen und sich mit etwas Neuem zu beschäftigen? Ja Nein
13. Machen Sie sich oft Sorgen um die Zukunft? Ja Nein
14. Haben Sie den Eindruck, mit dem Gedächtnis in letzter Zeit mehr als sonst Probleme zu haben? Ja Nein

15. Finden Sie es schön, jetzt in dieser Zeit zu leben? Ja Nein
16. Fühlen Sie sich oft niedergeschlagen und bedrückt? Ja Nein
17. Fühlen Sie sich, so wie Sie im Augenblick sind, wertlos? Ja Nein
18. Machen Sie sich viele Gedanken über die Vergangenheit? Ja Nein
19. Finden Sie das Leben sehr aufregend? Ja Nein
20. Bereitet es Ihnen Mühe, neue Aufgaben zu beginnen? Ja Nein
21. Fühlen Sie sich voller Energie? Ja Nein
22. Haben Sie das Gefühl, dass ihre Situation hoffnungslos ist? Ja Nein
23. Haben Sie den Eindruck, dass es den meisten Menschen besser geht als Ihnen? Ja Nein
24. Regen Sie sich oft über Kleinigkeiten auf? Ja Nein
25. Ist Ihnen oft nach Weinen zu Mute? Ja Nein
26. Haben Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren? Ja Nein
27. Freuen Sie sich darauf, morgens aufzustehen? Ja Nein
28. Vermeiden Sie gesellige Zusammenkünfte? Ja Nein
29. Ist es für Sie einfach, Entscheidungen zu treffen? Ja Nein
30. Konnten Sie in der letzten Woche klare Gedanken fassen? Ja Nein

7.3 BDI-II

1.) Traurigkeit

- 0 Ich bin nicht traurig.
- 1 Ich bin oft traurig.
- 2 Ich bin ständig traurig.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalten kann.

2.) Pessimismus

- 0 Ich bin nicht mutlos, was meine Zukunft angeht.
- 1 Ich bin mutloser als früher, was meine Zukunft angeht.
- 2 Ich glaube nicht, dass sich meine Lage verbessert.
- 3 Ich habe das Gefühl, dass es keine Hoffnung gibt für meine Zukunft und es nur noch schlimmer wird.

3.) Frühere Misserfolge

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
- 1 Ich habe öfter versagt, als ich sollte.
- 2 Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Misserfolge.
- 3 Ich fühle mich persönlich als totaler Versager.

4.) Verlust von Freude

- 0 Ich habe so viel Freude wie immer an den Dingen, die mir Spaß machen.
- 1 Ich habe nicht mehr so viel Spaß an den Dingen wie früher.
- 2 Ich habe sehr wenig Spaß an den Dingen, die mir früher Spaß gemacht haben.
- 3 Ich habe keine Freude an den Dingen, die mir früher Spaß gemacht haben.

5.) Schuldgefühle

- 0 Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.
- 1 Ich habe bei vielen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen, Schuldgefühle.
- 2 Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.

3 Ich habe ständig Schuldgefühle.

6.) Gefühl, bestraft zu werden

0 Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu werden.

1 Ich habe das Gefühl, dass ich vielleicht für etwas bestraft werde.

2 Ich glaube, dass ich für etwas bestraft werde.

3 Ich habe das Gefühl, für etwas bestraft zu werden.

7.) Abneigung gegen sich selbst

0 Meine Gefühle mir gegenüber sind die gleichen geblieben.

1 Ich habe das Vertrauen in mich verloren.

2 Ich bin von mir selbst enttäuscht.

3 Ich mag mich nicht.

8.) Selbstvorwürfe

0 Ich bin mir selbst gegenüber nicht kritischer als sonst und mache mir nicht mehr Vorwürfe.

1 Ich bin mir selbst gegenüber kritischer als früher.

2 Ich mache mir Vorwürfe für alle meine Fehler.

3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.

9.) Selbstmordgedanken oder –wünsche

0 Ich denke nie daran, mich umzubringen.

1 Ich habe Selbstmordgedanken, würde sie aber nicht ausführen.

2 Ich möchte mich umbringen.

3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Möglichkeit hätte.

10.) Weinen

0 Ich weine nicht mehr als früher

1 Ich weine mehr als früher.

2 Ich weine wegen jeder Kleinigkeit.

3 Mir ist nach Weinen zumute, aber ich kann nicht.

11.) Unruhe

0 Ich bin nicht unruhiger oder erregter als sonst.

- 1 Ich bin unruhiger oder erregter als sonst.
- 2 Ich bin so unruhig oder erregt, dass es schwer ist, mich nicht zu bewegen.
- 3 Ich bin so unruhig oder erregt, dass ich ständig in Bewegung bleiben oder etwas tun muss

12.) Interesselosigkeit

- 0 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Tätigkeiten nicht verloren.
- 1 Ich bin weniger an anderen Menschen oder Tätigkeiten interessiert als vorher.
- 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen oder Tätigkeiten zum größten Teil verloren.
- 3 Es ist schwer, für irgendwas Interesse aufzubringen.

13.) Entschlussunfähigkeit

- 0 Ich treffe Entscheidungen etwa so leicht wie immer.
- 1 Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- 2 Ich habe viel größere Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen, als früher.
- 3 Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.

14.) Wertlosigkeit

- 0 Ich fühle mich nicht wertlos.
- 1 Ich halte mich nicht für so wertvoll und nützlich wie immer.
- 2 Ich habe das Gefühl, weniger wert zu sein als andere Menschen.
- 3 Ich habe das Gefühl, völlig wertlos zu sein.

15.) Verlust an Energie

- 0 Ich habe so viel Energie wie immer.
- 1 Ich habe weniger Energie als früher.
- 2 Ich habe nicht genügend Energie, sehr viel zu tun.
- 3 Ich habe nicht genügend Energie, irgendetwas zu tun.

16.) Veränderungen der Schlafgewohnheiten

- 0 Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht geändert.

- 1 Ich schlafe etwas mehr / etwas weniger als sonst.
- 2 Ich schlafe viel mehr / viel weniger als sonst.
- 3a Ich schlafe die meiste Zeit des Tages.
- 3b Ich wache 1-2 Stunden zu früh auf und kann dann nicht mehr schlafen.

17.) Reizbarkeit

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin reizbarer als sonst.
- 2 Ich bin viel reizbarer als sonst.
- 3 Ich bin ständig reizbar.

18.) Veränderungen des Appetits

- 0 Mein Appetit hat sich nicht verändert.
- 1 Mein Appetit ist etwas größer / etwas kleiner als sonst.
- 2 Mein Appetit ist viel größer / viel kleiner als sonst.
- 3a Ich habe überhaupt keinen Appetit.
- 3b Ich habe ständig großen Hunger.

19.) Konzentrationsschwierigkeiten

- 0 Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.
- 1 Ich kann mich nicht so gut konzentrieren wie sonst.
- 2 Es fällt mir schwer, mich sehr lange auf etwas zu konzentrieren.
- 3 Ich kann mich auf gar nichts konzentrieren.

20.) Müdigkeit

- 0 Ich bin nicht müder als sonst.
- 1 Ich werde schneller müde als sonst.
- 2 Ich bin für viele Dinge, die ich früher gerne getan habe, zu müde.
- 3 Ich bin für die meisten Dinge, die ich früher gerne getan habe, zu müde.

21.) Verlust des Interesses am Sex

- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderungen meines Interesses am Sex bemerkt.
- 1 Ich habe weniger Interesse an Sex als früher.
- 2 Ich habe jetzt viel weniger Interesse an Sex als früher.
- 3 Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

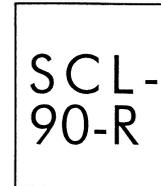
7.4 SCL-90-R

Codenummer / Name: Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich Bildungsstand: <input type="checkbox"/> Haupt-/Realschule <input type="checkbox"/> Abitur <input type="checkbox"/> abgeschl. Studium <input type="checkbox"/> unbekannt Alter: Datum:	SCL- 90-R
---	--------------

Anleitung Sie finden auf diesem Blatt eine Liste von Problemen und Beschwerden, die man manchmal hat. Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch und entscheiden Sie, wie sehr Sie in den letzten sieben Tagen durch diese Beschwerden gestört oder bedrängt worden sind. Überlegen Sie bitte nicht erst, welche Antwort „den besten Eindruck“ machen könnte, sondern antworten Sie so, wie es für Sie persönlich zutrifft. Machen Sie bitte hinter jeder Frage nur ein Kreuz in das Kästchen mit der für Sie am besten zutreffenden Antwort. Streichen Sie versehentliche Antworten deutlich durch und kreuzen Sie danach das richtige Kästchen an. Bitte beantworten Sie jede Frage!	Beispiel: Frage: Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter Rückenschmerzen? Stärke Ihrer Zustimmung: <div style="text-align: center;"> </div> Wenn bei Ihnen als Antwort auf diese Frage am besten „sehr stark“ zutrifft, dann kreuzen Sie bitte das Kästchen 4 = „sehr stark“ an. <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input checked="" type="checkbox"/> 4 </div> Alle Ihre Antworten werden selbstverständlich vertraulich behandelt.
--	---

Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...?	
1. Kopfschmerzen	0 1 1 2 3 4
2. Nervosität oder innerem Zittern	0 1 1 2 3 4
3. immer wieder auftauchenden unangenehmen Gedanken, Worten oder Ideen, die Ihnen nicht mehr aus dem Kopf gehen	0 1 1 2 3 4
4. Ohnmachts- oder Schwindelgefühlen	0 1 1 2 3 4
5. Verminderung Ihres Interesses oder Ihrer Freude an Sexualität	0 1 1 2 3 4
6. allzu kritischer Einstellung gegenüber anderen	0 1 1 2 3 4
7. der Idee, daß irgend jemand Macht über Ihre Gedanken hat	0 1 1 2 3 4
8. dem Gefühl, daß andere an den meisten Ihrer Schwierigkeiten Schuld sind	0 1 1 2 3 4
9. Gedächtnisschwierigkeiten	0 1 1 2 3 4
10. Beunruhigung wegen Achtlosigkeit und Nachlässigkeit	0 1 1 2 3 4
11. dem Gefühl, leicht reizbar und verärgert zu sein	0 1 1 2 3 4
12. Herz- und Brustschmerzen	0 1 1 2 3 4
13. Furcht auf offenen Plätzen oder auf der Straße	0 1 1 2 3 4
14. Energielosigkeit oder Verlangsamung in den Bewegungen oder im Denken	0 1 1 2 3 4
15. Gedanken, sich das Leben zu nehmen	0 1 1 2 3 4
16. Hören von Stimmen, die sonst keiner hört	0 1 1 2 3 4
17. Zittern	0 1 1 2 3 4
18. dem Gefühl, daß man den meisten Menschen nicht trauen kann	0 1 1 2 3 4
19. schlechtem Appetit	0 1 1 2 3 4
20. Neigung zum Weinen	0 1 1 2 3 4

Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...?	
21. Schüchternheit oder Unbeholfenheit im Umgang mit dem anderen Geschlecht	0 1 1 2 3 4
22. der Befürchtung, ertappt oder erwischt zu werden	0 1 1 2 3 4
23. plötzlichem Erschrecken ohne Grund	0 1 1 2 3 4
24. Gefühlsausbrüchen, gegenüber denen Sie machtlos waren	0 1 1 2 3 4
25. Befürchtungen, wenn Sie alleine aus dem Haus gehen	0 1 1 2 3 4
26. Selbstvorwürfen über bestimmte Dinge	0 1 1 2 3 4
27. Kreuzschmerzen	0 1 1 2 3 4
28. dem Gefühl, daß es Ihnen schwerfällt, etwas anzufangen	0 1 1 2 3 4
29. Einsamkeitsgefühlen	0 1 1 2 3 4
30. Schwermut	0 1 1 2 3 4
31. dem Gefühl, sich zu viele Sorgen machen zu müssen	0 1 1 2 3 4
32. dem Gefühl, sich für nichts zu interessieren	0 1 1 2 3 4
33. Furchtsamkeit	0 1 1 2 3 4
34. Verletzlichkeit in Gefühlsdingen	0 1 1 2 3 4
35. der Idee, daß andere Leute von Ihren geheimsten Gedanken wissen	0 1 1 2 3 4
36. dem Gefühl, daß andere Sie nicht verstehen oder teilnahmslos sind	0 1 1 2 3 4
37. dem Gefühl, daß die Leute unfreundlich sind oder Sie nicht leiden können	0 1 1 2 3 4
38. der Notwendigkeit, alles sehr langsam zu tun, um sicher zu sein, daß alles richtig ist	0 1 1 2 3 4
39. Herzklopfen oder Herzjagen	0 1 1 2 3 4
40. Übelkeit oder Magenverstimmung	0 1 1 2 3 4



Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...?	überhaupt nicht 1 2 3 4 ziemlich stark 5	Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...?	überhaupt nicht 1 2 3 4 ziemlich stark 5
41. Minderwertigkeitsgefühlen gegenüber anderen	011234	66. unruhigem oder gestörtem Schlaf	011234
42. Muskelschmerzen (Muskelkater, Gliederreißen)	011234	67. dem Drang, Dinge zu zerbrechen oder zu zerschmettern	011234
43. dem Gefühl, daß andere Sie beobachten oder über Sie reden	011234	68. Ideen oder Anschauungen, die andere nicht mit Ihnen teilen	011234
44. Einschlafschwierigkeiten	011234	69. starker Befangenheit im Umgang mit anderen	011234
45. dem Zwang, wieder und wieder nachzukontrollieren, was Sie tun	011234	70. Abneigung gegen Menschenmengen, z. B. beim Einkaufen oder im Kino	011234
46. Schwierigkeiten, sich zu entscheiden	011234	71. einem Gefühl, daß alles sehr anstrengend ist	011234
47. Furcht vor Fahrten in Bus, Straßenbahn, U-Bahn oder Zug	011234	72. Schreck- und Panikanfällen	011234
48. Schwierigkeiten beim Atmen	011234	73. Unbehagen beim Essen oder Trinken in der Öffentlichkeit	011234
49. Hitzewallungen und Kälteschauern	011234	74. der Neigung, immer wieder in Erörterungen oder Auseinandersetzungen zu geraten	011234
50. der Notwendigkeit, bestimmte Dinge, Orte oder Tätigkeiten zu meiden, weil Sie durch diese erschreckt werden	011234	75. Nervosität, wenn Sie alleine gelassen werden	011234
51. Leere im Kopf	011234	76. mangelnder Anerkennung Ihrer Leistungen durch andere	011234
52. Taubheit oder Kribbeln in einzelnen Körperteilen	011234	77. Einsamkeitsgefühlen, selbst wenn Sie in Gesellschaft sind	011234
53. dem Gefühl, einen Klumpen (Kloß) im Hals zu haben	011234	78. so starker Ruhelosigkeit, daß Sie nicht stillsitzen können	011234
54. einem Gefühl der Hoffnungslosigkeit angesichts der Zukunft	011234	79. dem Gefühl, wertlos zu sein	011234
55. Konzentrationsschwierigkeiten	011234	80. dem Gefühl, daß Ihnen etwas Schlimmes passieren wird	011234
56. Schwächegefühl in einzelnen Körperteilen	011234	81. dem Bedürfnis, laut zu schreien oder mit Gegenständen zu werfen	011234
57. dem Gefühl, gespannt oder aufgeregt zu sein	011234	82. der Furcht, in der Öffentlichkeit in Ohnmacht zu fallen	011234
58. Schweregefühl in den Armen oder den Beinen	011234	83. dem Gefühl, daß die Leute Sie ausnutzen, wenn Sie es zulassen würden	011234
59. Gedanken an den Tod und ans Sterben	011234	84. sexuellen Vorstellungen, die ziemlich unangenehm für Sie sind	011234
60. dem Drang, sich zu überessen	011234	85. dem Gedanken, daß Sie für Ihre Sünden bestraft werden sollten	011234
61. einem unbehaglichen Gefühl, wenn Leute Sie beobachten oder über Sie reden	011234	86. schreckenerregenden Gedanken und Vorstellungen	011234
62. dem Auftauchen von Gedanken, die nicht Ihre eigenen sind	011234	87. dem Gedanken, daß etwas ernstlich mit Ihrem Körper nicht in Ordnung ist	011234
63. dem Drang, jemanden zu schlagen, zu verletzen oder ihm Schmerz zuzufügen	011234	88. dem Eindruck, sich einer anderen Person nie so richtig nahe fühlen zu können	011234
64. frühem Erwachen am Morgen	011234	89. Schuldgefühlen	011234
65. zwanghafter Wiederholung derselben Tätigkeit wie Berühren, Zählen, Waschen	011234	90. dem Gedanken, daß irgend etwas mit Ihrem Verstand nicht in Ordnung ist	011234

© by Beltz Test GmbH, Göttingen - Urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und Vervielfältigungen jeglicher Art, auch einzelner Teile oder Items, sowie die Speicherung auf Datenträgern oder die Wiedergabe durch optische oder akustische Medien verboten - Best.-Nr. 0421603 *Neugestaltung und Satz: Rolf Rothkefer/ra (dab)*

7.5 MMST

Zeitliche Orientierung: (je 1 Punkt)

1. Welches Jahr haben wir?
2. Welche Jahreszeit ist jetzt?
3. Der wievielte des Monats ist heute?
4. Welcher Wochentag ist heute?
5. Welcher Monat ist jetzt?

Örtliche Orientierung: (je 1 Punkt)

6. In welchem Land sind wir?
7. In welchem Bundesland sind wir?
8. In welcher Ortschaft sind wir?
9. Auf welchem Stockwerk befinden wir uns?
10. Wo sind wir hier?

3 Wörter wiederholen: Zitrone, Schlüssel, Ball (je 1 Punkt)

Rechnen: Können Sie von der Zahl 100 jeweils 7 abziehen? (5 Rechenschritte, je 1 Punkt)

Können Sie die 3 Wörter von vorher nochmal wiederholen? (je 1 Punkt)

Benennen: Stift, Armbanduhr (je 1 Punkt)

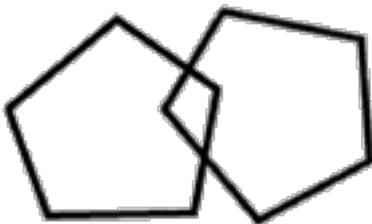
Nachsprechen: Kein Wenn und oder Aber (1 Punkt)

Drei-Punkte-Befehl: (je 1 Punkt)

1. Nehmen Sie das Blatt Papier in die rechte Hand.
2. Falten Sie es in der Mitte.
3. Legen Sie es auf den Boden.

Satz schreiben: Bitte schreiben Sie einen vollständigen Satz. (1 Punkt)

Figur abzeichnen: (1 Punkt)



Maximale Punktzahl: 30

7.6 Tübinger Uhrenfragebogen

A - Äußeres Erscheinungsbild

1. Aussehen des Zifferblattes:

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

2. Eigenschaften der Zeiger:

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

A - TOTAL SCORE (1+2)

B - Funktionalität des Zifferblattes

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

C - Funktionalität der Zeiger

1. Stundenebene:

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

2. Minutenebene:

Frage	JA	NEIN
1. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei der Uhrzeit 11 Uhr 10?		
2. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei der Uhrzeit 5 Uhr 25?		
3. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei der Uhrzeit 12 Uhr 50?		
4. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei viertel nach		

vier?		
5. Auf welcher Ziffer steht der Minutenzeiger bei halb 1?		
6. Wie spät ist es, wenn der Stundenzeiger hinter der 9 steht und der Minutenzeiger sich auf der Ziffer 8 befindet?		
7. Wie spät ist es, wenn der Stundenzeiger hinter der 12 steht und der Minutenzeiger sich auf der Ziffer 3 befindet?		
Total Score		

C - TOTAL SCORE (1+2)

1D - Interaktion Stunden – und Minutenzeiger

1. Unabhängigkeit:

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

2. Abhängigkeit:

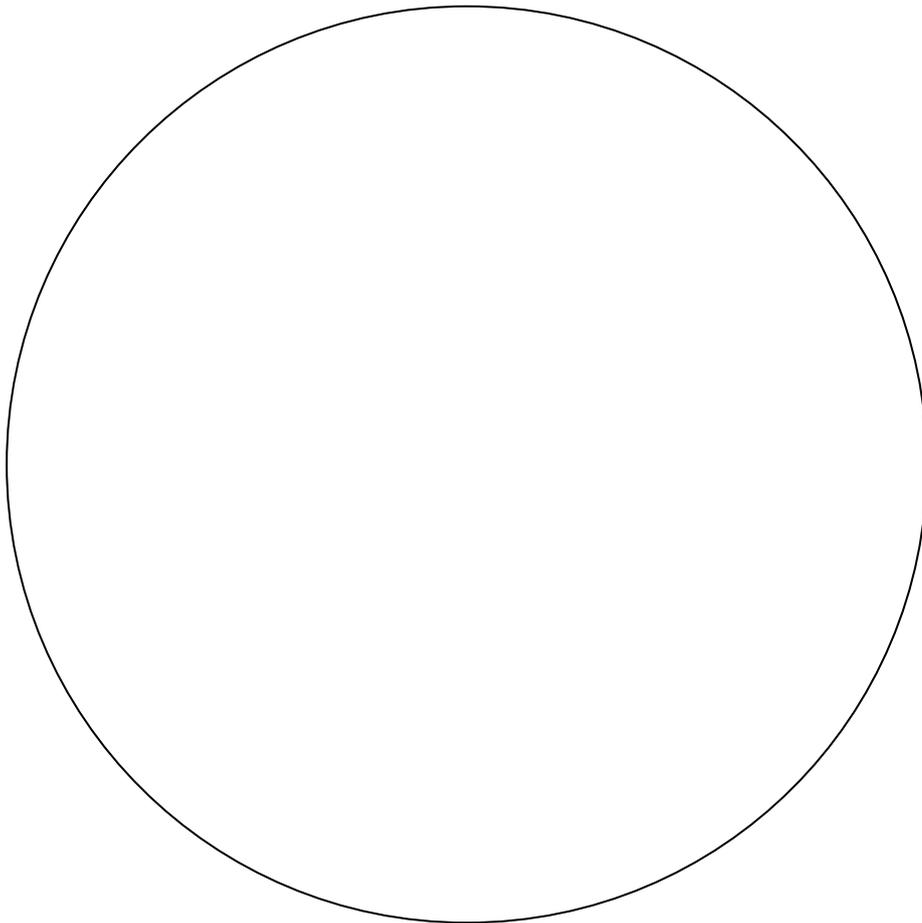
Frage	JA	NEIN
1. Wie viele Minuten vergehen, wenn der Stundenzeiger sich von der Ziffer 12 zur 1 bewegt?		
2. Wie viel Zeit vergeht, wenn der Minutenzeiger ausgehend von der Ziffer 12 drei ganze Umdrehungen auf dem Zifferblatt macht?		
3. Welche Bewegung macht der Minutenzeiger, wenn sich der Stundenzeiger von der Ziffer 2 zur 3 bewegt?		

4. Wo steht der Stundenzeiger bei 5 Uhr 30? (richtig: zw. 5 und 6)?		
5. Können beide Zeiger gleichzeitig auf der Ziffer 5 stehen?		
Total Score		

D - TOTAL SCORE (1+2)

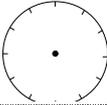
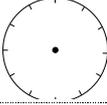
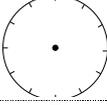
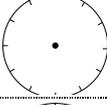
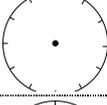
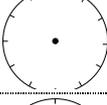
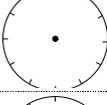
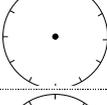
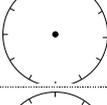
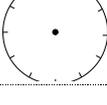
7.7 Uhren-Zeichnen-Test

Instruktion: Bitte zeichnen Sie in den vorgezeichneten Kreis zunächst die Ziffern einer Uhr ein. Danach zeichnen Sie bitte die Uhrzeit „10 nach 11“ ein.



7.8 Uhren-Einstellen-Test

Instruktion: „Ich werde Ihnen nun gleich eine Uhrzeit sagen. Bitte stellen Sie den kleinen und großen Zeiger dieser Uhr entsprechend der genannten Uhrzeit ein. Die Uhrzeit ist ...“

Item	Uhr	Stundenzeiger	Minutenzeiger
1. 10 Minuten nach 12 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. 5:20 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
3. 5 Minuten vor 11 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
4. 8:40 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
5. 20 Minuten nach 14:00 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
6. 18:10 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
7. 10 Minuten vor 20 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
8. 5:10 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
9. 10 nach 5 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
10. 16:30 Uhr		<input type="text"/>	<input type="text"/>
Summe		_____	_____
<p><i>Anmerkung:</i> Die Zifferblätter in Spalte „Uhr“ erlauben das Erfassen der Lösungen des Patienten. Jede korrekte Lösung ist mit einem</p>			

7.9 Uhren-Ablesen-Test

Instruktion:

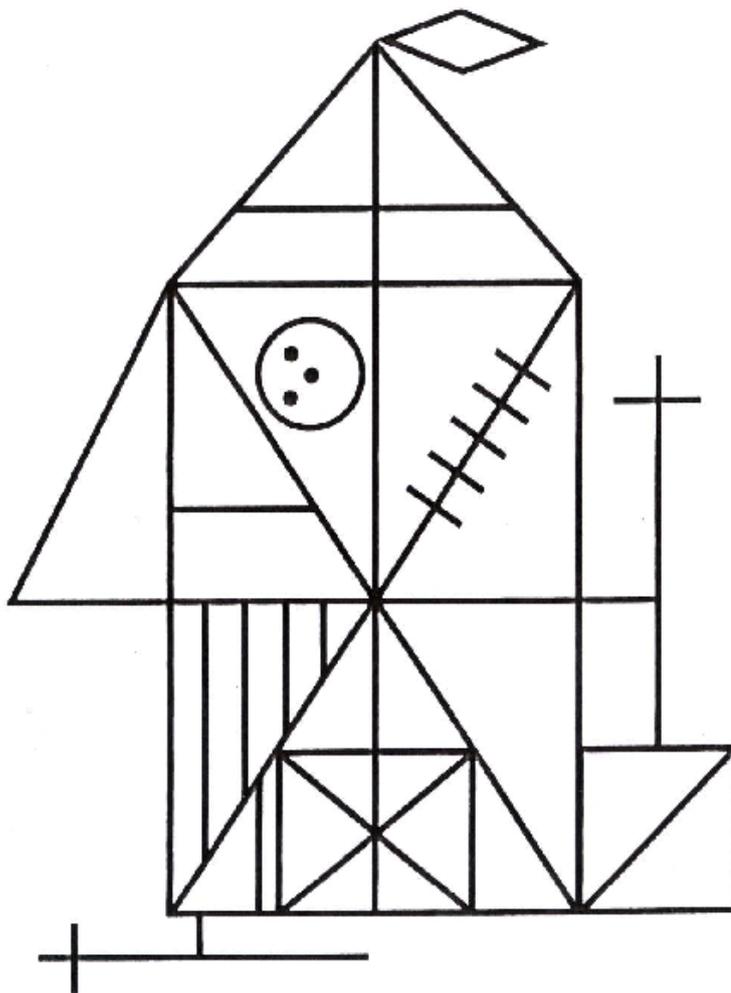
„Können Sie bitte die Uhrzeit sagen, die diese Uhr anzeigt.“

Item	Antwort	Stundenzeiger	Minutenzeiger
1. 9:15 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. 6:40 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3. 7:45 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4. 4:25 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5. 12:00 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
6. 10:35 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
7. 2:30 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
8. 11:50 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
9. 6:30 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
10. 1:05 Uhr	_____	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Summe	_____	_____	_____
<i>Anmerkung:</i> Jede korrekte Lösung ist mit einem Punkt zu bewerten.			

7.9 ROCF

Instruktion 1.Durchgang: Bitte zeichnen Sie die Figur so exakt wie möglich ab.
Ein Lineal ist nicht erlaubt. Es gibt keine zeitliche Begrenzung.

Instruktion 2./3. Durchgang: Sie haben gerade eben eine komplexe Figur
abgezeichnet. Bitte zeichnen Sie aus Ihrer Erinnerung so viel von der Figur, wie
möglich. Ein Lineal ist nicht erlaubt. Es gibt keine zeitliche Begrenzung.



8. Erklärung zum Eigenanteil

Ich erkläre hiermit, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen zur Promotion eingereichte Arbeit mit dem Titel : „Vergleichende neuropsychologische Untersuchungen bei älteren Patienten mit früh und spät beginnenden depressiven Störungen unter besonderer Berücksichtigung von Uhrentests“ selbständig ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Ich versichere an Eides statt, dass diese Angaben wahr sind und dass ich nichts verschwiegen habe. Mir ist bekannt, dass die falsche Abgabe einer Versicherung an Eides statt mit einer Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit einer Geldstrafe bestraft wird.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Leyhe, zum Zeitpunkt der Studiendurchführung Oberarzt an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen (aktuell Leiter des geriatrisch-psychiatrischen Zentrums der Universitätsklinik für Psychiatrie in Basel) und Dr. Ralf Saur, Diplompsychologe und wissenschaftlicher Mitarbeiter der AG Demenz der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen.

Die Patientenrekrutierung sowie sämtliche neuropsychologische Testungen der beiden Depressionsgruppen wurden von mir eigenständig durchgeführt. Die verwendeten Daten der Kontrollgruppe wurden von der AG Demenz unter der Leitung von Prof. Dr. Leyhe, basierend auf vorangegangenen Testungen, bereitgestellt.

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Ralf Saur.

9. Veröffentlichung

Ein Manuskript mit Ergebnissen zu den Uhrentests der Dissertationsschrift wurde beim “Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology” eingereicht und im März 2015 zur Veröffentlichung angenommen:

Klein L, Saur R, Müller S, Leyhe T (2015): “Comparison of Clock Tests between Elderly Patients with Early and Late Onset Depression”. J Geriatr Psychiatry Neurol.

Danksagung

Zunächst möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Prof Dr. Thomas Leyhe für die Bereitstellung des Dissertationsthemas, die vielen wertvollen Anregungen und Tipps und die sehr gute Betreuung während der Arbeit bedanken.

Dipl. Psych. Ralf Saur gilt mein großer Dank für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung und Bereitstellung von Lesestoff und vielerlei nützlicher Materialien.

Der Arbeitsgruppe AG Demenz, bestehend aus Prof. Dr. Thomas Leyhe, Dipl. Psych. Ralf Saur, Dipl. Psych. Stefan Müller und Dipl. Psych. Christian Mychaljiw, danke ich für die allmonatlichen Diskussionen während unserer Arbeitsgruppensitzungen, für die nützlichen Anmerkungen zum Thema meiner Arbeit und für nette Grillabende.

Insbesondere möchte ich mich beim Team der psychiatrischen Tagesklinik Wielandshöhe in Tübingen unter der Leitung von Prof. Dr. Gerhard Eschweiler bedanken, die immer sehr freundlich waren, mir Räumlichkeiten für die Testungen zur Verfügung gestellt haben und mir die Patienten trotz straffem Therapieplan für die Durchführung der Studie überließen.

Der größte Dank gilt den Patienten, die sich trotz ihrer Krankheit bereit erklärt haben, bei dieser Studie mitzuwirken und diese somit überhaupt möglich gemacht haben.

Ganz herzlich danke ich meinen Eltern, die mich während des ganzen Studiums sowohl finanziell als auch in jeder anderer Hinsicht immer tatkräftig unterstützt haben und mir eine große Hilfe bei Allem waren.

Zuletzt möchte ich mich bei meinem Freund Andreas Gild bedanken, der alle Höhen und Tiefen mit durchgestanden hat und so manche Laune ertragen musste, mich jedoch trotzdem bestens umsorgt hat. Dankeschön!

