

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Universitätsklinikums Halle (Saale)

Direktor: Prof. Dr. med. Dan Rujescu

Zusammenhang von Neurologischen Soft Signs (NSS) und kognitiven Funktionen bei Personen mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Martin Christoph Baumgartner

geboren am 27.06.1976 in Nürnberg

Betreuer: PD Dr. med. Silke Bachmann

PD Dr. rer. nat. Stefan Watzke

Gutachter: 1. PD Dr. med. Silke Bachmann

2. Prof. Dr. med. Marcus Deschauer

3. Prof. Dr. med. Johannes Schröder, Heidelberg

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 11.09.2012

Verteidigung der Promotion: 25.04.2013

Referat

In der vorliegenden Arbeit werden die beiden Konstrukte der Neurologischen Soft Signs sowie kognitiver Leistungen bei Patientinnen und Patienten mit instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ (BPD) in Beziehung gesetzt. Obwohl der überwiegende Anteil der Erkrankten weiblich ist, wird aus Gründen der Vereinfachung im Folgenden die männliche Form verwendet.

Ziel ist es, die Zusammenhänge bei BPD zwischen diesen beiden diagnostischen und prognostischen Markern zu ermitteln, um Hinweise auf funktionelle zerebrale Regelkreise zu erhalten. Aufgrund der Ergebnisse werden neue Impulse für die diagnostischen und therapeutischen Optionen bei diesem Krankheitsbild erwartet. Durch die Korrelation von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisparametern mit motorischen und integrativen neurologischen Tests werden Erkenntnisse über spezifische Zusammenhänge und deren mögliche Auswirkungen auf die Klinik der Erkrankung erwartet.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen teilweise den vermuteten Zusammenhang zwischen funktionellen Parametern, wie den der integrativen Funktionen mit der Aufmerksamkeitsleistung bzw. der exekutiven Inhibitionsfunktion. Andere Thesen, wie eine spezifische hemisphärische Lokalisation der Defizite, werden nicht bestätigt.

Es sollte möglich sein, die umfangreichen Ergebnisse dieser Testungen als Grundlage für weitere Nachforschungen zu nutzen. Insbesondere für die Identifikation und Definition eines spezifischen Endophänotyps, mit Hilfe definierter Testverfahren als neurointegrativem Marker, könnten sich die Ergebnisse als hilfreich erweisen.

Des Weiteren könnten kognitive Trainings und Übungen aus dem Bereich der Neurologischen Soft Signs sich wechselseitig positiv beeinflussen. Das Ziel hiervon wäre, Symptome des Krankheitsbildes, die einem dysfunktionalen kognitiven Funktionsmodus unterliegen, abzuschwächen.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Einleitung | 1 |
| 2 | Theoretischer Hintergrund..... | 2 |
| 2.1 | Definition der emotional instabilen Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ (BPD) | 2 |
| 2.2 | Prävalenz | 3 |
| 2.3 | Differenzialdiagnosen und Komorbidität | 4 |
| 2.4 | Ätiologische Annahmen | 4 |
| 2.4.1 | <i>Genetik.....</i> | <i>5</i> |
| 2.4.2 | <i>Hirnmorphologie und Funktion.....</i> | <i>5</i> |
| 2.4.3 | <i>Psychologische Theorien.....</i> | <i>8</i> |
| 2.5 | Therapiemöglichkeiten | 10 |
| 2.6 | Neuropsychologie bei BPD | 10 |
| 2.6.1 | <i>Kognitive Leistungen (kognitive Symptome)</i> | <i>11</i> |
| 2.6.2 | <i>Endophänotyp bei BPD.....</i> | <i>13</i> |
| 2.7 | Neurologische Soft Signs (NSS) bei BPD..... | 15 |
| 2.7.1 | <i>Funktionelle und morphologische Grundlagen der NSS.....</i> | <i>15</i> |
| 2.7.2 | <i>Wissensstand über NSS bei Schizophrenie</i> | <i>16</i> |
| 2.7.3 | <i>Wissensstand über NSS bei BPD.....</i> | <i>17</i> |
| 2.8 | Ableitung der Fragestellung | 18 |
| 2.8.1 | <i>Zusammenfassung des Wissensstandes</i> | <i>19</i> |
| 2.8.2 | <i>Limitation des Wissensstandes</i> | <i>19</i> |
| 2.8.3 | <i>Fragestellung.....</i> | <i>20</i> |
| 3 | Material und Methodik..... | 21 |
| 3.1 | Stichprobe..... | 21 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3.2 | Operationalisierung der Fragestellung..... | 23 |
| 3.2.1 | <i>Diagnostik</i> | 23 |
| 3.2.2 | <i>Neuropsychologische Untersuchungen</i> | 25 |
| 3.2.3 | <i>Untersuchungen der NSS</i> | 29 |
| 3.3 | Untersuchungsverlauf..... | 31 |
| 3.4 | Hypothesen | 32 |
| 3.5 | Analysen | 32 |
| 4 | Ergebnisse | 34 |
| 4.1 | Deskriptive Darstellung der NSS | 35 |
| 4.2 | Deskriptive Darstellung der kognitiven Parameter..... | 36 |
| 4.3 | Korrelationen NSS und Reaktionszeit/Aufmerksamkeit/Exekutivfunktionen | 37 |
| 4.4 | Korrelationen NSS und Gedächtnis..... | 39 |
| 4.5 | Univariante Regressionsanalysen zur Vorhersage des NSS Gesamtwertes durch kognitive Leistungsparameter | 41 |
| 4.6 | Univariante Regressionsanalysen zur Vorhersage der rechtsseitigen NSS durch kognitive Leistungsparameter | 42 |
| 4.7 | Univariante Regressionsanalysen zur Vorhersage der linksseitigen NSS durch kognitive Leistungsparameter | 43 |
| 5 | Diskussion..... | 45 |
| 5.1 | Limitationen der Arbeit | 45 |
| 5.1.1 | <i>Qualität der Stichprobe</i> | 45 |
| 5.1.2 | <i>Erhebungsinstrumente</i> | 45 |
| 5.1.3 | <i>Untersuchungsaufbau</i> | 46 |
| 5.1.4 | <i>Datenstruktur</i> | 47 |
| 5.2 | Interpretation der Befunde..... | 47 |
| 5.2.1 | <i>Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen – welche NSS sind betroffen?</i> | 47 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 5.2.2 | <i>Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Integration und Motorik – spielt auch die räumliche Orientierung eine Rolle?</i> | 48 |
| 5.2.3 | <i>Gedächtnis und Lernen – welche NSS sind betroffen?</i> | 49 |
| 5.2.4 | <i>Gedächtnis, Lernen, Motorik und komplexe Bewegungen – ist die hemisphärische Lokalisation ausschlaggebend?.....</i> | 50 |
| 5.2.5 | <i>Vorhersagewahrscheinlichkeit von NSS durch kognitive Leistungsparameter bei BPD-Patienten.....</i> | 51 |
| 5.2.6 | <i>Endophänotyp bei BPD-Erkrankten.....</i> | 51 |
| 5.3 | Ausblick..... | 53 |
| 6 | Zusammenfassung | 55 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 56 |
| 8 | Anhang..... | 63 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------|---|
| ACC: | Anteriorer cingulärer Cortex |
| AG: | Arbeitsgedächtnis |
| AVLT: | Auditiv verbaler Lerntest – Test zum verbalen Lernen |
| B: | Bestimmtheitsmaß (Determinationskoeffizient) |
| BDI: | Beck Depressions Inventar |
| BPD: | engl.: Borderline Personality Disorder – dt.: Emotional instabile Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ, auch Borderline-Persönlichkeitsstörung |
| CANTAB: | Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery |
| CNE: | Condensed Neurological Examination |
| CNI: | Cambridge Neurological Inventory |
| DBT: | Dialektisch-Behaviorale Therapie |
| DLPFC: | Dorsolateraler präfrontaler Cortex |
| DSM: | Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen |
| EEG: | Elektroenzephalographie |
| F: | F-Test zur Varianzunterscheidung |
| HHA Achse: | Hypothalamus-Hypophysen-Adrenal Achse |
| ICD: | International Classification of Diseases |
| IQ: | Intelligenzquotient |
| MLU: | Martin-Luther-Universität |
| MW: | Mittelwert |
| MWT-B: | Mehrfachwahlwortschatztest – Variante B |
| N / n: | Anzahl getesteter Personen |
| NES: | Neurological Evaluation Scale |
| NMDA: | N-Methyl-D-aspartic acid |
| NSS: | Neurologische Soft Signs |
| OBT: | Objekt-Beziehungs-Theorie |
| OFC: | Orbitofrontaler Cortex |
| p: | probability – Signifikanzniveau |
| PAL: | Paired-Associate Learning – Test Paarassoziationslernen |
| PF: | Pair-Frequency-Index |
| ROCF: | Rey-Osterrieth Complex Figure |
| RVIP: | Rapid Visual Information Processing – Daueraufmerksamkeitstest |
| R ² : | Bestimmtheitsmaß (Determinationskoeffizient) |

| | |
|-------------|--|
| ρ : | rho – Korrelationskoeffizient |
| RCZ: | rostale cinguläre Zone |
| r_{ICC} : | Interraterreliabilität |
| SD: | Standardabweichung |
| SKID: | Strukturiertes klinisches Interview |
| SMA: | supplementär motorisches Areal der Hirnrinde |
| SSP: | Spatial Span – Test räumliches Arbeitsgedächtnis |
| SSRI: | Serotonin-Reuptake-Inhibitor |
| WCST: | Wisconsin Card Sorting Test |
| WMS-R: | Wechsler-Memory-Scale – Revised Version – Gedächtnistest |
| ZNS: | Zentralnervensystem |
| 95% KI: | 95% Konfidenzintervall |

1 Einleitung

Die emotional instabile Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ, auch Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPD, engl. Borderline Personality Disorder) genannt, ist eine psychische Erkrankung, zu der, im Vergleich zu anderen psychischen Erkrankungen, wie der Schizophrenie und den affektiven Störungen, bisher vergleichsweise wenig Forschung zu kognitiven Parametern betrieben wird.

Das heterogene Krankheitsbild der BPD verlangt zum momentanen Stand der Forschung nach weiteren Anstrengungen, um neue Kenntnisse über die komplexen Mechanismen der Erkrankung zu erlangen. Die Kombination von individuell unterschiedlichen klinischen Symptomen wirft Schwierigkeiten in der diagnostischen Homogenität und den Therapiemöglichkeiten auf.

Die Ätiologie der Erkrankung folgt unterschiedlichen Erklärungsmodellen, an denen parallel geforscht wird. Psychologische Theorien sind ein wichtiger Punkt dieser Annahmen und tragen zurzeit einen großen Teil zum therapeutischen Erfolg bei. Auf der Grundlage der genetischen Forschung besteht mit Analyse der Hirnmorphologie und -funktion ein weiterer großer Forschungsbereich, dem im weiteren Sinne diese Arbeit zuzuordnen ist. Die Identifizierung spezifischer Defizite, in bestimmten funktionellen Bereichen, könnte weitere Möglichkeiten für Diagnostik und Therapie bieten. Die bisher hauptsächlich verwendeten Testbatterien der Kognition und der Bildgebung sind noch nicht an ihre Grenzen gelangt, können jedoch durch die in dieser Arbeit verwendete Soft-Signs-Skala sinnvoll ergänzt werden.

Bei bisherigen neuropsychologischen Studien wurden Defizite in den Bereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Lernen und den Exekutivfunktionen ermittelt. Für die Neurologischen Soft Signs bei BPD bestehen laut Studienlage Beeinträchtigungen in den Bereichen Motorik und Integration.

Mit Hilfe der beiden Konstrukte der Neurologischen Soft Signs und kognitiver Leistungen soll versucht werden, funktionelle Parameter in Beziehung zu setzen, die für die weitere Erforschung des Krankheitsbildes relevant sein könnten. Vor allem das Hinzuziehen der Soft-Signs-Skala als Alternative zu bisherigen Methoden verspricht Erkenntnisgewinn. Möglicherweise spezifische Erkenntnisse über die funktionellen Beeinträchtigungen bei BPD-Patienten herauszuarbeiten, ist Ziel dieser Arbeit.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Definition der emotional instabilen Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ (BPD)

Die emotional instabile Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ, auch Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPD) genannt, wird im Diagnostischen und Statistischen Manual psychischer Störungen DSM-IV (1) und in der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme ICD-10 (2) aufgeführt.

Im DSM-IV wird von einer Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ gesprochen und diese mit 301.83 beziffert (1). Hier definiert sich eine Borderline-Persönlichkeitsstörung wie folgt:

Das Hauptmerkmal ist ein tiefgreifendes Muster von Instabilität in zwischenmenschlichen Beziehungen, im Selbstbild und in den Affekten sowie von Impulsivität. Sie beginnt im frühen Erwachsenenalter und zeigt sich in verschiedenen Situationen. Mindestens fünf der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein, um eine Borderline-Persönlichkeitsstörung diagnostizieren zu können:

- a) „verzweifeltes Bemühen, tatsächliches oder vermutetes Verlassenwerden zu vermeiden
- b) ein Muster instabiler, aber intensiver zwischenmenschlicher Beziehungen, das durch einen Wechsel zwischen den Extremen der Idealisierung und Entwertung gekennzeichnet ist
- c) Identitätsstörung: ausgeprägte und andauernde Instabilität des Selbstbildes oder der Selbstwahrnehmung
- d) Impulsivität in mindestens zwei potenziell selbstschädigenden Bereichen (Geldausgeben, Sexualität, Substanzmissbrauch, rücksichtsloses Fahren, "Fressanfälle")
- e) wiederholte suizidale Handlungen, Selbstmordandeutungen oder -drohungen oder Selbstverletzungsverhalten
- f) affektive Instabilität infolge einer ausgeprägten Reaktivität der Stimmung (z.B. hochgradige episodische Dysphorie, Reizbarkeit oder Angst, wobei diese Verstimmungen gewöhnlich einige Stunden und nur selten mehr als einige Tage andauern)
- g) chronische Gefühle von Leere

- h) unangemessene, heftige Wut oder Schwierigkeiten, die Wut zu kontrollieren (z.B. häufige Wutausbrüche, andauernde Wut, wiederholte körperliche Auseinandersetzungen)
- i) vorübergehende, durch Belastungen ausgelöste paranoide Vorstellungen oder schwere dissoziative Symptome“ (1, S. 739)

In der ICD-10 (2) wird die emotional instabile Persönlichkeitsstörung weiter unterteilt in einen impulsiven Typ (F60.30) und einen Borderline-Typ (F60.31). Die wesentlichen Charakterzüge des impulsiven Typs sind emotionale Instabilität und mangelnde Impulskontrolle. Ausbrüche von bedrohlichem und/oder gewalttätigem Verhalten sind häufig, meist bei Kritik von anderen. Der Borderline-Typ ist wiederum gekennzeichnet durch emotionale Instabilität und mangelnde Impulskontrolle. Zusätzlich sind das eigene Selbstbild und innere Präferenzen (einschließlich der sexuellen) gestört. Die Neigung zu intensiven, aber unbeständigen Beziehungen kann zu wiederholten Krisen – einhergehend mit Suiziddrohungen oder selbstschädigendem Verhalten – führen (2).

Die DSM-IV als Forschungsklassifikation sieht keine Unterscheidung zwischen dem instabilen und dem impulsiven Typ vor (1). In Bezug auf die Ätiologie kann man aktuell keine klare Trennung der beiden Subtypen vornehmen. Im klinischen Alltag ist der impulsive Typ seltener anzutreffen. Im weiteren Teil der Arbeit wird daher zusammenfassend nur noch von der Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPD) gesprochen.

2.2 Prävalenz

Das Verhaltensmuster, so wie man es bei der BPD findet, konnte unter verschiedenen kulturellen Bedingungen überall in der Welt beobachtet werden. Die BPD wird überwiegend (ungefähr 75%) bei Frauen diagnostiziert (3). Trotz dieser Tatsache wird in der vorliegenden Arbeit aus Gründen der Vereinfachung die männliche Form verwendet. Die Prävalenz der BPD wird auf ca. 2% (1,3) in der Allgemeinbevölkerung, auf ca. 10% bei ambulanten und ungefähr 20% bei stationären psychiatrischen Patienten geschätzt. In klinischen Populationen mit Persönlichkeitsstörungen liegt sie im Bereich von 30-60%. Die BPD ist fünfmal häufiger bei erstgradigen biologischen Verwandten als in der Allgemeinbevölkerung zu finden (1).

Der Verlauf der BPD ist recht unterschiedlich. Sowohl störungsbedingte Beeinträchtigungen als auch die Suizidgefahr sind in den jungen Erwachsenenjahren am größten und nehmen dann allmählich mit fortschreitendem Alter ab. Personen, die sich in therapeutischer Behandlung befinden, zeigen häufig zeitnah Verbesserungen der charakteristischen Symptome. Ab dem 30.

oder 40. Lebensjahr erlangt die Mehrzahl der Personen mit dieser Störung eine größere Stabilität in ihren Beziehungen und beruflichen Funktionen (1).

2.3 Differenzialdiagnosen und Komorbidität

Bei Patienten mit BPD treten affektive Störungen gehäuft auf (1). Sind die Kriterien beider Störungen erfüllt, so können auch beide diagnostiziert werden. Andere Persönlichkeitsstörungen können mit der BPD verwechselt werden, weil sie bestimmte gemeinsame Merkmale aufweisen. Es ist daher wichtig, zwischen den verschiedenen Störungen anhand von Unterschieden in den charakteristischen Merkmalen zu unterscheiden. Dies gilt insbesondere für die Differenzialdiagnose zur histrionischen (301.50 / F60.4), schizotypischen (301.22 / F21), paranoiden (301.00 / F60.0), narzisstischen (301.81 / F60.8), antisozialen (301.7 / F60.2) und dependenten (301.6 / F60.7) Persönlichkeitsstörung (1). Als symptomatische Überlappungen, die zu Verwechslungen führen könnten, seien hier Angst, Eu- bzw. Dysphorie, dissoziales Verhalten und Abhängigkeitsgefühle zu nennen. Die BPD muss ebenso von einer Persönlichkeitsstörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors unterschieden werden, bei der die Eigenschaften aufgrund der direkten Wirkung eines medizinischen Krankheitsfaktors auf das Zentralnervensystem (ZNS) auftreten. Beispielhaft hierfür wären Tumore des ZNS oder Auswirkungen eines posttraumatischen Frontalhirnsyndroms. Auch Symptome, die sich im Zusammenhang mit einem chronischen Substanzgebrauch entwickeln, müssen abgegrenzt werden (1). Vor allem Substanzen wie Kokain oder Amphetamine, die zu eu- und dysphorischen Zuständen führen, seien hier genannt. Die BPD kann auch von kurzzeitigen psychotischen Symptomen begleitet werden (4). Angesichts der gegebenen Unsicherheiten empfiehlt sich bei Auftreten psychotischer Symptome eine längere (mehrmonatige) Verlaufsbeobachtung, um das Vorhandensein oder die Entwicklung schizophrener Störungen auszuschließen. Andererseits sind beim gegenwärtigen Kenntnisstand in einzelnen Fällen durchaus Komorbiditätsüberlegungen sinnvoll, sodass das Vorliegen schizophrener Störungen eine BPD nicht zwingend ausschließen muss (4).

2.4 Ätiologische Annahmen

Die Genese der BPD ist bisher unbekannt. Man vermutet unterschiedliche Ätiologien, die sich multifaktoriell bedingen können. Diskutiert werden genetische Faktoren, Geburtstraumata, psychische Traumata in Kindheit und Jugend (4) sowie psychodynamische Aspekte. Im Rahmen von embryonaler Fehlentwicklung oder als Ausdruck der Genetik könnten

Veränderungen in der zerebralen Morphologie und Funktion an der Pathogenese der BPD beteiligt sein (5,6).

In den folgenden Abschnitten werden auf die Genetik, auf Morphologie und Funktion sowie auf psychologische Theorien bezüglich der Ätiologie der BPD im Einzelnen eingegangen.

2.4.1 Genetik

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Untersuchungen zur möglichen familiären und genetischen Transmission der BPD durchgeführt. Die Familien- und genetische Forschung führt noch zu recht widersprüchlichen Befunden (4). So zeigt sich einerseits eine mögliche Verbindung der BPD mit den sogenannten Störungen der Impulskontrolle sowie andererseits mit den affektiven Störungen.

Möglicherweise kommt es bereits sehr früh zu zerebralen Schädigungen auf der Basis genetischer Vulnerabilitäten oder früher Hirnverletzungen (7). Zusammen mit Defiziten der Eltern-Kind-Beziehung entwickelt sich häufig eine desorganisierte Bindung und dissoziative Verarbeitung. Dabei kommt neuropsychologischen Veränderungen, die mit den zerebralen Schädigungen in Verbindung stehen, laut Judd (7) eine wichtige moderierende Funktion zu. Die im folgenden Abschnitt beschriebenen morphologischen und funktionellen Abweichungen bei BPD-Patienten sind möglicherweise bei einem Teil der Patienten als genetisch determiniert anzusehen. Detaillierte Schlussfolgerungen über das gemeinsame Wirken der unterschiedlichen ätiologischen Faktoren auf der Grundlage genetischer Vulnerabilitäten können im Moment noch nicht getroffen werden. Bisherige Erkenntnisse bilden jedoch die Grundlage weiterer Forschungsbemühungen und dienen als Diskussionsgrundlage (8).

2.4.2 Hirnmorphologie und Funktion

Bildgebende Verfahren bei BPD-Patienten haben Abweichungen in Gehirnarealen gezeigt, die mit relevanten Prozessen der kognitiven und emotionalen Hirnleistung korrelieren können. Zwei Studien haben eine Hyperaktivität im Bereich der Amygdala als Antwort auf einen emotional besetzten Stimulus bei BPD-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen ergeben (9,10). Die Amygdala als Teil des limbischen Systems trägt u.a. zur Entstehung emotionaler Zustände sowie zur Wahrnehmung von Angst bei (11). Man weiß seit einigen Jahren, dass die Amygdala außer für die Konditionierung bei Angstreaktionen auch für bestimmte Gedächtnis- und Lernprozesse von Bedeutung ist (12). Zu nennen wären dabei die Regulation der Speicherung und Konsolidierung von Informationen und der Einfluss bei emotionalem Lernen (13). Ebenfalls häufiger berichtet wurde bei Beeinträchtigungen im Bereich der Amygdala von

gesteigertem Sexualverhalten, welches bei der BPD des Öfteren als Symptom beschrieben wird (1). Da die Amygdala jedoch keine einheitliche neuronale Struktur besitzt, verwundert es nicht, dass bei Läsionsstudien zu Einflüssen der Mandelkernregion auf das Verhalten unterschiedliche und teilweise widersprüchliche Beobachtungen gemacht wurden (11,13).

Des Weiteren wäre der Hippocampus zu nennen, in dem sowohl ein verminderter Ruhezustand (14) als auch ein vermindertes Volumen (15) bei BPD-Patienten ermittelt wurde. Der Hippocampus ist als ein wesentlicher Teil des Papez-Neuronenkreises eine zentrale Schaltstelle des limbischen Systems und auch gut mit der Amygdala verschaltet. Hippocampusfunktionen werden typischerweise im Bereich des deklarativen Gedächtnisses und des kontextbezogenen Lernens gesehen (12). Allerdings mehren sich seit einigen Jahren auch die Befunde, die auf eine Bedeutung des Hippocampus bei emotionalen Prozessen hinweisen. Diese Ergebnisse sind insofern bedeutungsvoll, als sich hier ein Zusammenhang mit dem Stresshormon Cortisol herstellen lässt. Der Hippocampus besitzt eine sehr hohe Dichte an Glukokortikoidrezeptoren. Es kann angenommen werden, dass unter starker Stressbelastung die erhöhte Cortisolkonzentration zu einer Überstimulation von Hippocampusneuronen führt, die deren Schädigung oder Zelltod nach sich ziehen kann (12). Bei BPD-Patienten kommt es oft zu Defiziten in den vom Hippocampus abhängigen Prozessen des Lernens und des Gedächtnisses (16,17) sowie bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli (1,18).

Eine zerebrale Beeinträchtigung in Form eines relativen Hypometabolismus anhand der Glukoseverwertung wurde bei BPD-Patienten im Dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) sowie im Anterioren cingulären Cortex (ACC), in den Basalganglien und im Thalamus nachgewiesen (19). Eine ganze Reihe von Studien belegt, dass der Präfrontalkortex bei emotionalem Geschehen beteiligt ist (12). Die Frage nach der funktionellen Differenzierung der verschiedenen Hauptregionen des Präfrontalkortex ist erst ansatzweise geklärt (12). Man nimmt an, dass im DLPFC vor allem die Ziele emotionaler Verhaltensmuster repräsentiert sind – etwa das Erreichen einer Belohnung oder die Vermeidung einer unangenehmen Situation. Das Arbeitsgedächtnis sowie die exekutiven Funktionen wie Planen und Handlung gelten als Kernkompetenzen des DLPFC (19). Schließlich schreibt man dem Orbitofrontalen Cortex (OFC) eine wichtige Rolle für die Emotionsregulation zu (12). Wenn sich etwa die emotionale Bedeutung eines Reizes ändert, ist mit einer verstärkten Aktivierung in diesem Gehirnbereich zu rechnen. Liegt hier eine Schädigung vor, ergibt sich daraus eine Maladaptation, die durchaus schwerwiegende, v.a. soziale, Folgen haben kann. Patienten mit Läsionen im OFC haben meist Schwierigkeiten, die Konsequenzen ihres Handelns für den emotionalen Bereich, auch bezüglich ihrer Mitmenschen, abzuschätzen (20,21). Sie werden deshalb oft als unzuverlässig, sprunghaft und rücksichtslos wahrgenommen. Diese Verhaltensweisen gehören zu den Kernsymptomen der BPD (1).

Es liegen verschiedene bildgebende Befunde vor, die eine erhöhte Aktivität des ACC bei einer emotionsbezogenen Bearbeitung von Reizen belegen (12,22). Eine spezifische Aufgabe des ACC bei der Emotionsverarbeitung konnte bisher nicht identifiziert werden. Man weiß jedoch, dass der ACC bei rein kognitiven Aufgaben bevorzugt der Analyse von konfliktrelevanten Aspekten der Aufgabe dient (23,24). Daher lässt sich vermuten, dass auch im emotionalen Kontext hier eher diejenigen Anteile der Situation, die Konfliktbearbeitung beinhalten, repräsentiert sind. Defizite in der Konfliktbearbeitung gehören mit zum Krankheitsbild der BPD (1).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Gehirnareale, die bei BPD-Patienten in der Bildgebung während der "Verarbeitung" emotionaler Stimuli übermäßig bzw. unterdurchschnittlich, je nach Aufgabe, aktiviert waren, sich dem ACC, dem OFC, dem DLPFC, der Amygdala und dem Hippocampus zuordnen ließen (18).

Trotz der bisherigen Forschungsbemühungen ist es nicht immer möglich, Korrelationen zwischen neuroanatomischen und neuropsychologischen Untersuchungsergebnissen zu belegen (6). Durch neuropsychologische Testungen konnten z.B. die Ergebnisse der oben beschriebenen Dysfunktion der Amygdala noch nicht bestätigt werden (9). Während die strukturelle Bildgebung des Gehirns mehr Anhaltspunkte für linkshemisphärische Abnormalitäten bei BPD bietet, lassen neuropsychologische Fall-Kontroll-Studien (25) andere Schlussfolgerungen zu. Die Manifestation stärker nonverbaler als verbaler Defizite in der Gedächtnisleistung weist bei neuropsychologischen Studien, zumindest wenn diese bei Rechtshändern durchgeführt wurden, auf rechtshemisphärische Beeinträchtigungen hin (6). Diese gegensätzlichen Erkenntnisse verlangen nach weiteren Anstrengungen, neue Forschungsdomänen im Hinblick auf die BPD zu etablieren und spezifischere Prozesse zu identifizieren. Das Hinzuziehen weiterer Untersuchungsmethoden in Bezug auf eine mögliche hemisphärische Lateralisierung der Beeinträchtigungen wäre dabei eine Komponente.

Des Weiteren werden Störungen der Neurotransmittersysteme, auch in Bezug zu ihren morphologischen Korrelaten, mit der BPD in Zusammenhang gebracht. Zu nennen wären dabei die noradrenergen, dopaminergen, acetylcholinergen und serotonergen Systeme sowie die N-Methyl-D-aspartic acid (NMDA)-, Kortikoid-, Opiat- und N-Acetylaspartat- Regulation. Ein Mangel an N-Acetylaspartat beispielsweise, das für die neuronale Intaktheit im DLPFC verantwortlich ist, wurde bei BPD-Patienten nachgewiesen (26).

Bisherige Studien haben hervorgehoben, dass eine Hyperaktivität in der aminergen Neurotransmission und in der Hypothalamus-Hypophysen-Adrenal (HHA)-Achse mit der Pathophysiologie der BPD korreliert. Das trifft vor allem für BPD-Patienten mit einer langen Zeit des exzessiven sozialen Stresses, impulsivem Auftreten und verletzlichem Charakter zu (27). Figueroa und Silk (28) stellten 1997 ein Modell vor, in dem das Resultat eines

frühkindlichen Traumas in Wechselwirkung mit einer prädisponierten Dysfunktion des serotonergen Systems steht. Biologische, neuroendokrine und bildgebende Studien geben Anhaltspunkte für die Beteiligung serotonerger Aktivität bei impulsiven Aggressionen und dem Arbeitsgedächtnis. Zusammenfassend kann man sagen, dass der BPD nicht die Dysregulation eines einzigen Neurotransmittersystems zugrunde liegt (27). Die Neurotransmission der Glukokortikoide und Amine sind Teil der Pathophysiologie der BPD. NMDA könnte als Transmitter ebenso eine wichtige Rolle in der neurologischen Entwicklung, der synaptischen Plastizität, dem Lernen, dem Gedächtnis sowie an Vulnerabilitäten und Pathophysiologie der BPD spielen (27).

Unabhängig davon, welche Forschungsdomänen betrachtet werden, resultieren bei der BPD kognitive Defizite sowie Störungen neurologischer Verarbeitungsprozesse. Als Folge der beschriebenen morphologischen und funktionellen Defizite könnten bei der BPD Störungen neuropsychologischer Parameter eine Rolle spielen. Es wird erörtert, dass viele der symptomatischen Aspekte der BPD Komponenten einer atypischen Kognition widerspiegeln (18). In der kognitiven Theorie von Beck (29), die zu den psychologischen Theorien gehört, wird vorgeschlagen, die atypische Kognition als "dysfunktionalen kognitiven Funktionsmodus" oder einen Ausdruck "irrationaler kognitiver Schemata", die ein "Alles-oder-Nichts"-Denken beinhalten oder als "unrealistische Übergeneralisierungen" oder "Überwertigkeits- bzw. Selbstabwertungs-Normierungen" zu verstehen.

In Abschnitt 2.6 wird noch einmal spezifischer und vertieft auf die Neuropsychologie bei BPD eingegangen.

2.4.3 Psychologische Theorien

In diesem Abschnitt werden nur die wichtigsten psychologischen Theorien zur BPD dargestellt. Aus psychodynamischer bzw. psychoanalytischer Sicht wird die BPD zu den sogenannten frühen Störungen gerechnet (4). In der Genese der BPD spielt das Auftreten früher Traumatisierungen eine wesentliche Rolle. Biographisch findet sich eine hohe Rate von sexuellem oder körperlichem Missbrauch sowie schwerwiegender sozialer Vernachlässigung (30). Die Entwicklung des Konzeptes der BPD ist eng mit einigen modernen Weiterentwicklungen der psychoanalytischen Theorie verknüpft, die zumeist unter der Bezeichnung "Objekt-Beziehungs-Theorie" (OBT) zusammengefasst werden. Wesentliche Impulse gingen von Kernberg (1976) aus (31). Im Mittelpunkt der OBT steht die Beschreibung und Untersuchung sogenannter internalisierter Objektbeziehungen, d.h. die intrapsychische Repräsentation der gefühlsmäßigen Beziehungen von Patienten zu ihren Bezugspersonen. Gefragt wird nach der Bedeutung frühkindlich vermittelter zwischenmenschlicher Erfahrungen

für die weitere Persönlichkeitsentwicklung. Der Zeitraum, der bei der OBT für die Entwicklung einer BPD infrage kommt, wird auf den 18. bis 36. Lebensmonat festgelegt. So untersuchte Bradley (1979) in einer Fall-Kontroll-Studie, ob es in den ersten Lebensjahren zu einer Trennung von der Mutter oder zu einem plötzlichen Abbruch der Mutter-Kind-Beziehung gekommen war. Die Ergebnisse erbrachten deutlich erhöhte Trennungserfahrungen (mehr als vier Wochen) bei der Gruppe der BPD-Jugendlichen (32). Besondere Aufmerksamkeit haben in den vergangenen Jahren Berichte und Studien gefunden, in denen jeweils über eine beträchtliche Anzahl von BPD-Patienten berichtet wird, die in ihrer Kindheit extremer physischer Gewalt und sexuellem Missbrauch ausgesetzt waren (33,34). Es erscheint zunehmend fraglich, ob sich die Entwicklung der BPD tatsächlich so, wie von der OBT angenommen wird, auf die ersten drei Lebensjahre festlegen lässt, da die Traumabedingungen, die zur BPD disponieren können, offensichtlich zumeist erst jenseits des fünften Lebensjahres gegeben sind. Schließlich lässt sich beobachten, dass für die Störungsentwicklung relevante Traumata auch noch recht häufig jenseits gewalttätiger Familienbeziehungen vorkommen: wie beispielsweise das Leben in gewalttätigen Nachbarschaftsbeziehungen oder das Miterleben des gewaltsamen Todes anderer Menschen (4). Mit Blick auf die Hypothese der "frühkindlichen Traumatisierung" von BPD-Patienten bleibt kritisch zu bedenken, dass sich bei bis zu 40 Prozent der Betroffenen in bisherigen Studien überhaupt keine Hinweise auf Traumaerfahrungen in der Kindheit und Jugend finden lassen. Es gibt also zwei möglicherweise unterschiedliche Patientengruppen mit BPD, jene mit und jene ohne Extremtraumatisierung im bisherigen Leben. Diese Gruppen können mit den bisherigen Kriterien der Diagnosesysteme nicht voneinander getrennt werden (4).

Eine zu den verhaltenstherapeutischen Ätiologiemodellen zählende Theorie scheint es möglich zu machen, die BPD mit Traumatisierung wie auch jene ohne Traumatisierung zu erklären. Es handelt sich hierbei um die Invalidierungsannahmen nach Linehan (35). Zentrales Moment ist das Vorliegen einer invalidierenden Umgebung, die ein gefühlsmäßiges Erlernen von Identität erschwert oder behindert. Linehan begreift die beschriebene Neigung der BPD-Persönlichkeit zu dichotomem Denken und Handeln als interaktionelle Unsicherheit oder Bestreben an inneren Ambivalenzen oder Gegensätzlichkeiten festzuhalten (4). Diese Ambivalenz spannt sich laut Autorin zwischen vier Polen, zwischen denen sich die BPD-Patienten bewegen und zwischen denen es nicht gelingt, sich auf eine mögliche Synthese hinzubewegen. Diese vier Pole bezeichnet Linehan als aktive Passivität, scheinbare Kompetenz, permanente Krise und gehemmte Trauer (35). Ergänzend dazu lässt sich durch das Vulnerabilitäts-Stress-Modell erklären, dass es aufgrund inter-individueller Vulnerabilitäten Personen gibt, welche eine Belastung unbeschadet überstehen, jedoch andere Personen eine Störung entwickeln (4).

2.5 Therapiemöglichkeiten

Die Therapie der BPD besteht momentan aus zwei Komponenten. Zum einen aus der Psychotherapie, die den wichtigsten Teil zur Therapie beiträgt und zum anderen aus einer supportiven pharmakologischen Komponente.

Psychotherapeutisch wird zum einen die psychoanalytische/-dynamische Therapie nach Kernberg angewandt (31), meist jedoch das bekannteste verhaltenstherapeutische Erklärungs- und Therapiemodell der BPD, die "Dialektisch-Behaviorale Therapie" (DBT), welche von Marsha Linehan stammt (35).

Psychopharmaka der Klasse der selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) werden zur Verminderung von depressiven und ängstlichen Agitationen ebenso wie antipsychotisch wirkende neuere, sogenannte atypische Neuroleptika eingesetzt. Die Behandlung erfolgt dabei symptomatisch, da keine spezifische Psychopharmakotherapie existiert.

2.6 Neuropsychologie bei BPD

Die Neuropsychologie beschäftigt sich mit kognitiven Prozessen und setzt sich mit deren Zusammenwirken mit sowie deren Reaktionen auf emotionale Stimuli auseinander. Diese Prozesse wie Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Klassifizierung, Unterscheidung, Verallgemeinerung, Lernen, Gedächtnis und Denken im Allgemeinen spielen im Zusammenhang mit der BPD eine wichtige Rolle (18). Das Zusammenwirken dieser Parameter, deren Beeinflussbarkeit durch Emotionen sowie die Bedingungen unter denen sie gestört werden, sind dabei von entscheidender Bedeutung. Sanislow (18) schreibt, dass sich vorhandene kognitive Schemata bei Patienten mit BPD auf problematische zwischenmenschliche Beziehungen und stressbezogene paranoide Gedanken oder Dissoziationen beziehen können. Die charakteristische affektive Dysregulation kann teilweise so verstanden werden, dass kognitive Systeme ein sogenanntes "off-line"-Verhalten zeigen. Das bedeutet, dass kognitive Kontroll- und Steuerungsparameter ganz oder teilweise eingeschränkt sind. In der Konsequenz äußert sich das beispielsweise als impulsives und unkontrolliertes Verhalten (18). Bei BPD-Patienten sind diese Verhaltensweisen oft Teil der Symptomatik (1).

Die Schwierigkeiten, komplexe Situationen zu interpretieren und kausale Verbindungen herzustellen, deuten darauf hin, dass spezifische Probleme beim Lernen, beim Wiederaufrufen von Fakten und beim abstrakten Denken vorhanden sind. Für BPD-Patienten ist es schwierig bis unmöglich, eine Mehrdeutigkeit von Situationen zu tolerieren. Anstelle dessen tritt dichotomes

"Schwarz-Weiß-Denken“ in den Vordergrund. Das Finden einer adäquaten Lösung wird hierdurch erheblich erschwert (36).

2.6.1 Kognitive Leistungen (kognitive Symptome)

Das klinische Bild der BPD zeigt eine Reihe von Aufmerksamkeitsdefiziten (37). Dazu gehört, dass Patienten Details und Fakten übersehen oder ausblenden oder aber ihren Fokus ausschließlich auf einen spezifischen Aspekt der Situation legen (36), beispielsweise sich verstärkt negativen Aspekten eines Erlebnisses zuwenden. Patienten mit BPD zeigten auch Verlangsamungen der Antwortgeschwindigkeit (36) sowie Defizite in der visuellen Aufmerksamkeit (38). Weitere Beeinträchtigungen umfassen die visuelle Diskriminationsleistung und visuelle Filterprozesse (39). Auch die motorische Regulation/Planung, die Enkodierung und der Abruf von Informationen aus dem Gedächtnis sowie die Hemmung von automatischen Reaktionen sind teilweise beeinträchtigt (40). Des Weiteren zeigen sich Beeinträchtigungen nonverbaler exekutiver Funktionen und visuomotorischer Fähigkeiten (41).

a) Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und Lernleistung

Klinisches Personal, das täglich mit an BPD erkrankten Patienten arbeitet, berichtet über kognitive Beeinträchtigungen der Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistung sowie des Lernens (36). Als konkrete Beispiele hierfür stehen, dass die Patienten Verabredungen vergessen oder dass sie berichten, sich nicht an Gesichter für in ihrem Leben signifikante Personen erinnern zu können. Auch an ihre positiven Erfahrungen können sie sich oft nicht erinnern. Negative Erlebnisse bleiben hingegen oftmals besser gedanklich haften. Es bestehen des Weiteren jedoch Gedächtnislücken bezüglich traumatischer Ereignisse aus der Vergangenheit. Bei BPD-Patienten manifestieren sich aber auch intrapersonell ganz unterschiedliche Schwierigkeiten in der Fokussierung der Aufmerksamkeit. Manchmal sind Details und Fakten nicht abrufbar oder präsent. In anderen Momenten fokussieren Patienten sich exklusiv auf einen kleinen Aspekt der Situation und lassen dabei den entsprechenden Kontext außen vor. Es fällt ihnen oft schwer, Situationen richtig einzuschätzen, sowie die Konsequenzen für ihr Handeln zu antizipieren. Das kann sich in mangelnder Flexibilität äußern, wie z.B., dass etwas in der Vergangenheit Gelerntes von BPD-Patienten oftmals nicht auf eine gegenwärtige Situation angewendet werden kann (36).

Für diese Schwierigkeiten gibt es unterschiedliche Erklärungen. Eine ist, dass das Speichern und Abrufen von Informationen von der Stimmungslage abhängig ist, in der man sich u.a. beim Lernen befindet (42,43). BPD-Patienten sind oft in einer sehr labilen Gemütslage (1,44), welche

die Insuffizienz der genannten kognitiven Leistungen begünstigen könnte. Explizite Studien zu dieser Korrelation bei BPD-Patienten existieren nach heutigem Wissen jedoch nicht.

Defizite im Wiederabrufen und der Enkodierung von weiter in der Vergangenheit zurückliegenden Ereignissen (z.B. das Abfragen von neu gelernter Information nach einer gewissen Zeitspanne) wurde im Vergleich zwischen erwachsenen BPD-Patienten und im Alter und Geschlecht gematchten normalen Kontrollen festgestellt (40).

Dinn et al. (41) arbeiteten heraus, dass bei BPD-Patienten nicht nur verbale und nonverbale Domänen des Gedächtnisses beeinträchtigt waren, sondern dass sich im Vergleich zu Gesunden die nonverbalen Domänen weitaus stärker unterschieden. Daraus könnte man schließen, dass die fronto-temporale Dysfunktion stärker in der rechten Hemisphäre lokalisiert ist.

b) Visuelle Verarbeitungsprozesse

Judd und Ruff (38) beschreiben bei BPD-Patienten Defizite das visuell-räumliche Lernen, das Gedächtnis und die Sprachkompetenz betreffend. Die Grundlage dafür bilden sensorische visuelle Prozesse. Um ankommende Stimuli adäquat verarbeiten zu können, muss die visuelle Aufmerksamkeit intakt sein (39). Wie eine Person die externe Welt wahrnimmt und versteht, ist abhängig von ihrer Fähigkeit, differenziert visuelle Information aufzunehmen. Die visuellen Relationen zwischen Einzelheiten eines Objektes oder zwischen unterschiedlichen Objekten müssen akkurat integriert und erkannt werden. Wenn die visuelle Auffassung unterbrochen ist, wird die Anordnung der Objekte oder des Objektes bedeutungslos und verwirrend. Genauso kann es mit der interpersonellen Wahrnehmung des Patienten passieren, welche eigentümlich und im Sinn verfälscht wird, was zu einer Limitierung im sozialen Umgang führt. Bei BPD-Patienten wurde festgestellt, dass diese signifikant schlechter beim Rey-Osterrieth Complex Figure (ROCF) abschnitten als entsprechende Kontrollprobanden (39). Der ROCF wurde entworfen, um die visuelle Diskrimination und Filterung zu bemessen.

Es wurde die Hypothese aufgestellt (39), dass diese Probleme Grundlage einer Dysfunktion in der Fähigkeit von BPD-Patienten repräsentieren, konkrete Auffassungen in funktionale Muster umzuwandeln und komplexe Informationen flüssig und schnell in symbolische Schemata zu integrieren und zu transformieren.

c) Exekutivfunktionen und Motorik

In einer Gruppe von BPD-Patienten (43) waren motorische Fähigkeiten, figürliches Gedächtnis und die komplexe visuomotorische Integration signifikant beeinträchtigt. Dieses Muster der Defizite ist in der fronto-temporalen Hirnregion lokalisiert und wurde noch deutlicher, als eine

Subgruppenanalyse durchgeführt wurde. Vermutet wird, dass möglicherweise subtile organische Faktoren bei manchen BPD-Patienten eine kausale Rolle spielen können (40). Des Weiteren zeigten sich in einer Studie von Dinn et al. ausgeprägte Defizite nonverbaler exekutiver Funktionen und visuomotorischer Fähigkeiten bei BPD-Patienten (41).

In einer Metaanalyse von Ruocco (6) wurden bezüglich kognitiver Flexibilität in den Exekutivfunktionen Daten von fünf Studien mit insgesamt 258 Probanden (BPD: n=107, Kontrollen: n=151) ausgewertet. Bezüglich der Fähigkeit Planung in den Exekutivfunktionen wurden in derselben Metaanalyse Daten von zwei Studien mit insgesamt 130 Teilnehmern (BPD: n=65, Kontrollen: n=65) analysiert (6). In beiden Domänen der Exekutivfunktionen zeigten sich signifikante Ergebnisse bezüglich der Beeinträchtigungen bei BPD-Patienten.

Fertuck, Lenzenweger und Clarkin (45) gehen sogar davon aus, dass eine Einschränkung in den Exekutivfunktionen als eine stabile Eigenschaft bei BPD-Patienten gesehen werden könnte. Diese Erkenntnisse werden als Grundlage für neue Forschungsanstrengungen genutzt und im folgenden Punkt 2.6.2 weiter ausgeführt.

2.6.2 Endophänotyp bei BPD

Der Begriff Endophänotyp geht davon aus, dass psychische Störungen nicht nur neurobiologische Korrelate aufweisen, sondern neurobiologisch bedingt bzw. verursacht sind. Deshalb wird versucht, für bestimmte biologische Mechanismen einen engeren pathophysiologischen Zusammenhang mit der Störung herzustellen. Entscheidend ist dabei, dass der Endophänotyp einen Teilaspekt der heterogenen Pathophysiologie der Erkrankung abbildet (46).

a) Kognitive Funktionen als endophänotypischer Marker

Fertuck, Lenzenweger und Clarkin (45) gehen in Bezug auf die atypische Kognition noch weiter als Sanislow (18) und äußern, dass Aufmerksamkeits- und exekutive Funktionen ein endophänotypischer Marker der Psychopathologie der BPD sein könnten. In ihrer Einführung nehmen sie zu ihrer bislang eher ungewöhnlichen Methode, Erkenntnisse über die Psychopathologie der BPD zu erlangen, Stellung. Bisher wurde die Manifestierung der phänotypischen Expression nahezu ausschließlich über klinische Interviews und Selbstbeurteilungsfragebögen beurteilt. Kürzlich wurden in dieses Gebiet der Forschung die Methoden der experimentellen Psychopathologie auf- und eine Annäherung an das experimentelle psychologische Laboratorium vorgenommen (45). Darüber hinaus hat sich die Forschung zur BPD an das Konzept des Endophänotyps angenähert, welches bereits bei anderen psychischen Erkrankungen Verwendung findet (46). Da die wissenschaftlichen Erkenntnisse

zum Endophänotyp bei BPD bisher nur rudimentär vorhanden sind, besteht Forschungsbedarf. Möglicherweise bieten sich neue Möglichkeiten, spezifische Testverfahren in den Entwicklungsprozess eines Endophänotyps bei BPD zu integrieren. Die Autoren (45) haben dazu bisher lediglich folgende Aussagen getroffen: Sowohl die Systeme der Exekutive als auch die der Aufmerksamkeit müssen mit dem autobiographischen Gedächtnis, affektiv-motivationalen Systemen und interpersoneller entwicklungsgemäßer Erfahrung übereinstimmend agieren, um überdauernde psychische Strukturen, welche die Bedeutung des Selbst im Verhältnis zu seiner Umwelt verkörpern, zu formen (45).

Die Frage, die sich stellt, ist, ob und welche weiteren Testmöglichkeiten in Frage kommen, kognitive Leistungen der BPD-Pathologie in ein Verhältnis zu setzen, um das Verständnis für den entsprechenden Phänotyp systematisch zu erhöhen und die Einschätzung der Funktionsstörung zu verbessern (18).

b) Verknüpfung neurokognitiver Funktionen mit anderen Parametern

Auch Testparameter, welche die Neuropsychologie ergänzen, könnten bei der Identifizierung maßgeblicher Störungen hilfreich sein. Bisher ist das überwiegend mit bildgebenden Verfahren zur Identifizierung morphologischer, volumetrischer oder metabolischer Auffälligkeiten erfolgt (5,6,9-11,14,15,18,19). Die Erkenntnisse hieraus tragen einen wesentlichen Teil zum Wissen um die morphologischen und teilweise auch funktionellen Besonderheiten bei BPD bei. Die funktionellen Korrelate können durch die Bildgebung zurzeit (noch) nicht umfassend geklärt werden. Hieraus ergibt sich die Frage, mit welchem Testverfahren es möglich wäre, relevante Korrelate zur Neuropsychologie zu ermitteln, die mit der Symptomatik der BPD in Zusammenhang stehen könnten. Die Testung der Neurologischen Soft Signs (NSS, s.3.2.3) wäre eine Möglichkeit, entsprechende Ergebnisse hierzu in ein Verhältnis zu setzen. Bisher existieren keine Studien bei BPD-Patienten, in denen ein Zusammenhang zwischen der Neuropsychologie und den NSS hergestellt wird. Testungen in diese Richtung sind jedoch plausibel, da sie Defizite in der Motorik, Sensorik und der Integration ermitteln können und in ein Verhältnis zu kognitiven Schwächen gestellt werden können. Da bei den NSS, so wie bei der Neuropsychologie, morphologische bzw. funktionelle Korrelate existieren und die beiden Hemisphären getrennt voneinander getestet werden, könnten daraus interessante Ergebnisse resultieren. Als Ergänzung zur Bildgebung und als funktionelle Komponente eines endophänotypischen Markers wären die NSS, bei entsprechenden Ergebnissen, im Verhältnis zu kognitiven Komponenten möglicherweise aufschlussreich.

2.7 Neurologische Soft Signs (NSS) bei BPD

Neurologische Soft Signs (NSS) sind neurologische Auffälligkeiten, denen primär organisch kein Korrelat zugeordnet werden kann. Neurologische Zeichen werden in sogenannte "Hard Signs" (deutsch: harte Zeichen) und "Soft Signs" (deutsch: weiche Zeichen) unterteilt. "Hard Signs" beziehen sich auf lokalisierbare Schädigungen des Nervensystems und äußern sich beispielsweise in Form pathologischer Reflexe, Reflexdifferenzen, Lähmungserscheinungen oder Sensibilitätsstörungen.

In Studien der 1980er Jahre wurde der Begriff „Soft Signs“ für das Fehlen primärer Läsionen von Tractus und Nuclei, im Gegensatz zu „Hard Signs“, verwendet. Die Kategorisierung der neurologischen Zeichen als "Soft Signs" wird inzwischen wie folgt verstanden: NSS sind demnach neurologische Auffälligkeiten motorischer, sensorischer oder integrativer Funktionen ohne eindeutiges organisches Korrelat (5) bzw. ohne lokalisierbaren Defekt im ZNS, die jedoch eine Beeinträchtigung integrativer Regelkreise reflektieren (47,48). Sie gelten als Indikatoren einer diffusen Hirnfunktionsschädigung, welche in der Regel nicht spürbar ist, da sie zu keinen Beeinträchtigungen im Alltag führt.

Die Testbatterien, mit denen NSS gemessen werden, unterscheiden sich eher geringfügig. Gemeinsamkeiten liegen in der Unterteilung der NSS in bestimmte Hauptgruppen (49,50). Im deutschen Sprachraum wird vor allem mit der Heidelberger Skala gearbeitet (50,51).

Da die Studienlage zu NSS bei BPD noch nicht ausgeprägt ist, werden unter dem folgenden Punkt 2.7.2 auch die Erkenntnisse zu NSS bei Schizophrenie einbezogen.

2.7.1 Funktionelle und morphologische Grundlagen der NSS

Zerebrale Areale, welche in der Entstehung von NSS eine Rolle spielen könnten, beziehen sich auf primärmotorische, prämotorische, supplementär motorische (SMA) und prä-supplementär (prä-SMA) motorische Regionen der Hirnrinde (52). Besonders interessant erscheinen dabei die SMA und die prä-SMA. Die prä-SMA (medialer Anteil der Area 6 nach Brodmann) besitzt anatomische Verbindungen zum präfrontalen Kortex und zur rostralen cingulären Zone (RCZ) und es werden ihr funktionell kognitive, sensorische und motivationale Bewegungsanteile zugeschrieben. Der präfrontale Kortex ist uns bereits bezüglich kognitiver Defizite bei BPD bekannt (18,19,26). Der SMA (Area 3 nach Brodmann) werden funktionell vor allem prämotorische Aufgaben bei komplexen Bewegungen, insbesondere bei der Verknüpfung einzelner Anteile einer Bewegungssequenz, zugeschrieben (53).

Dazzan und Murray (49) stellten fest, dass hinsichtlich der in ihrer Funktion eingeschränkten Hirnareale, welche den NSS zugrunde liegen, kein Konsens herrscht. Griffiths et al. (54) beschrieben Soft Signs als ein Fehlen der Integration in oder zwischen sensorischen und motorischen Systemen. Diese von ihnen als integrative neurologische Dysfunktion bezeichnete Störung bedeutet, eine Funktionsabnormalität in der Integration zwischen motorischen und sensorischen Systemen. Sie wurde als dezentralisierter Verarbeitungsprozess bezeichnet und der primären neurologischen Dysfunktion gegenübergestellt. Andere Autoren vermuteten Defizite in Neuronenkreisen, welche subkortikale Strukturen (z.B. Basalganglien, Stammhirn und limbisches System) beinhalten und mutmaßten einen Zusammenhang zwischen diesen und dem Auftreten von NSS (55).

In jüngerer Vergangenheit ging man davon aus, dass es sich bei den NSS um Zeichen des Frontalhirns und des Kleinhirns handelt (47-49). Es konnte per bildgebender Verfahren nachgewiesen werden, dass negative Korrelationen zwischen der motorischen Integration bei den NSS und der grauen Substanz des DLPFC bilateral sowie zerebellär existieren (56). Inzwischen vermutet man aber, dass noch weitere Komponenten eine Rolle spielen. Defizite in der integrativen sensorischen Funktion resultieren wahrscheinlich aus einer parietalen Dysfunktion (48,49). Sie äußern sich in einer höheren Rate an bilateraler Extinktion, beeinträchtigter audio-visueller Integration sowie Agraphaesthesie (Unfähigkeit, auf die Haut geschriebene Zeichen zu erkennen, ohne sie zu sehen) und Astereognosis (Unfähigkeit, die Form eines Objektes nur durch Berührung zu erkennen). Defizite bei komplexen motorischen Handlungen sind möglicherweise auf eine Dysfunktion im Kreislauf der fronto-basalen Ganglien zurückzuführen (48,49).

Bildgebende Verfahren haben darauf hingewiesen, dass Zusammenhänge von NSS und Aktivitätsänderungen im sensomotorischen Kortex und im sekundären motorischen Kortex sowie zerebelläre Abweichungen und Befunde in subkortikalen Strukturen wie den Basalganglien und dem Thalamus bestehen können (47,48,50,56).

2.7.2 Wissensstand über NSS bei Schizophrenie

Aufgrund der ausgeprägten Studienlage von NSS bei Schizophrenie werden diese Erkenntnisse als Einführung mit in diese Arbeit aufgenommen.

NSS werden bei Schizophrenie-Erkrankten häufig gefunden. Die Studienlage ist gut. NSS können sowohl als zeitlich stabile Merkmale (sog. "Traits") als auch als zeitlich instabile Merkmale (sog. "States") beobachtet werden (50,51). Traits weisen auf eine Prädisposition und States auf einen Einfluss der entsprechenden Krankheitsphase des Patienten hin. Dazzan und Murray (49) betrachten in ihrem Review das Vorhandensein einer neurologischen Dysfunktion

bei Schizophrenie-Erkrankten zum Zeitpunkt ihrer ersten Psychose als weitestgehend belegt. Sie wäre demnach nicht als ein Ergebnis der fortgeschrittenen Erkrankung zu betrachten. Ebenso könnten die neurologischen Defizite nicht als eine Konsequenz der Neuroleptikatherapie erklärt werden.

Die Prävalenz von NSS zum Zeitpunkt der ersten Psychose wurde in Studien mit bis zu 97% Prozent angegeben (57). Aufgrund dieser hohen Prävalenzen bei Schizophreniepatienten wurden die NSS als mögliche Vulnerabilitäten einer schizophrenen Manifestation bei Personen in Erwägung gezogen, die etwa schon familiär vorbelastet waren. Das würde bedeuten, dass die NSS Ausdruck einer (genetischen) Vorbelastung wären. Mit solchen Erkenntnissen ließen sich die NSS unter Umständen als neurointegrativer Marker (58) für gewisse psychiatrische Erkrankungen etablieren. Diese gelten hypothetisch oftmals, wie die Schizophrenie, als sich zumindest teilweise hirnorganisch entwickelnde Erkrankungen (58).

Bei einer prospektiven Zweipunktstudie über ein Jahr fanden sich bei einer Gruppe von erstmals Erkrankten signifikant sinkende Werte (50). Bei erfolgreich behandelten Patienten wurde dies deutlicher sichtbar als bei schon chronifizierten Krankheitsbildern und konnte vor allem bei den motorischen Tests beobachtet werden. Bei den gesunden Kontrollen blieben die Werte stabil. Es konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz von NSS bei Ersterkrankten signifikant höher war als bei gesunden Kontrollen im Allgemeinen (49).

Barrantes-Vidal (59), Bersani (60), Das (61) und Wong (62) schreiben über Zusammenhänge von NSS und Kognition bei Schizophrenie.

Bersani et al. (60) berichten über konsistente Ergebnisse vor allem im Bereich der Exekutivfunktionen in Zusammenhang mit komplexen motorischen Handlungen. Bei Patienten, bei denen in den Tests zu den Exekutivfunktionen schlechte Ergebnisse ermittelt wurden, zeigten sich auch bei den NSS signifikante Unterschiede im Vergleich zu Patienten, die bei den Tests zu den Exekutivfunktionen gute Resultate erzielten. Schon 1997 schrieben Wong et al. (62) über die deutlichen Zusammenhänge der subtilen neurologischen Dysfunktion mit der Entwicklung der Psychopathologie, minder entwickelten sozialen Funktionen und kognitiven Beeinträchtigungen. Des Weiteren verweisen sie auf die Wichtigkeit, NSS mit anderen diagnostischen Markern wie Bildgebung, Pharmakologie, Neuropathologie und Neurophysiologie in ein Verhältnis zu setzen (62).

2.7.3 Wissensstand über NSS bei BPD

Bereits 1987 beschrieben Gardner, Lucas und Cowdry (63) einen signifikanten Unterschied zwischen BPD-Patienten und Gesunden bezüglich der NSS. Sensitivitätsanalysen ließen dabei

erkennen, dass mit einem Cut-off von zwei oder mehr NSS, welcher nach Hertzog und Birch (64) als klinisch relevant bezeichnet wird, sich die beiden Gruppen statistisch unterscheiden. Einige Parameter der NSS wurden mit gleicher Häufigkeit bei beiden Gruppen gefunden. Darunter waren hauptsächlich sich schnell abwechselnde Bewegungsabläufe wie Pronation-Supination und Finger-Daumen-Opposition sowie Spiegelbewegungen und eine gemischte laterale Dominanz. Weitere NSS hingegen fanden sich dabei zusätzlich nur in der Patientengruppe. Dazu gehörten Abnormalitäten in der Rechts-Links-Koordination, ungelenker Gang, ausufernde und überschwängliche Bewegungen sowie Schwierigkeiten, auf einem Bein zu hüpfen (63). Trotz dieser bereits über 20 Jahre alten Erkenntnisse ist die Anzahl der Studien zu NSS bei BPD wesentlich geringer als bei Schizophrenie.

De la Fuente et al. (5) bekräftigten jedoch die Hypothese, dass es bei der BPD zu einem nichtfokalen Versagen im zentralnervösen System komme. Die Autoren fanden signifikant mehr NSS bei einer Gruppe von BPD-Patienten, welche ohne Behandlung waren, als bei einer Gruppe gesunder Kontrollen. Alle 20 BPD-Patienten zeigten zumindest ein NSS, in der Kontrollgruppe waren dies nur 7 von 20 Probanden.

Eine Studie (65), in der signifikante Abnormalitäten in Elektroenzephalographie (EEG)-Aufzeichnungen bei BPD-Patienten festgestellt wurden, konnte die Hypothese, dass es bei der BPD zu einem nichtfokalen Versagen im zentralnervösen System komme, unterstützen. Die gefundenen Abnormalitäten illustrierten eine nicht lokalisierbare Gehirndysfunktion. Dabei kam es mit einer Inzidenz von 40% bei BPD-Patienten zu diffusen langsamen Aktivitäten im EEG, sowie jedoch zu keinen relevanten fokalen Auffälligkeiten (65).

Diskutiert werden sollte laut Autoren (63) auch immer wieder die Möglichkeit eines Substanzmissbrauches bzw. der Einfluss von Medikamenten auf das Studienergebnis. BPD-Patienten sind davon aufgrund ihrer oft instabilen Lebensverhältnisse in hohem Maße betroffen. Der Einfluss psychotroper Medikation auf NSS wird je nach Studie bestätigt bzw. nicht bestätigt (63). Daraus lässt sich die Notwendigkeit ableiten, in einer zu planenden Studie sowohl darauf zu achten, dass mögliche Substanzabhängigkeiten kontrolliert werden als auch eine Kontrolle der Medikamente vorzunehmen.

2.8 Ableitung der Fragestellung

Wie in den obigen Abschnitten zur Morphologie und Funktion (s.2.4.2) bei BPD erwähnt wurde, sind sowohl hirnstrukturelle als auch funktionelle Veränderungen bei BDP-Patienten bekannt. Diese stehen im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik (s.2.1) und den kognitiven Beeinträchtigungen (s.2.6.1) der Patienten.

Ausdruck der morphologischen und funktionellen Veränderungen können auch subtile neurologische Auffälligkeiten sein. Diese können durch NSS repräsentiert werden (s.2.7).

2.8.1 Zusammenfassung des Wissensstandes

Stabile Eigenschaften der Erkrankung und spezifische Erkenntnisse über Defizite in Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen können Anhaltspunkte für einen Endophänotyp bei BPD sein (s.2.6.2). Im Zusammenhang dieser neuropsychologisch zu testenden Parameter mit anderen Tests könnten weitere Erkenntnisse über den Endophänotyp bei BPD erlangt werden. In Korrelation zu kognitiven Testbatterien wurden bisher hauptsächlich Ergebnisse aus bildgebenden Verfahren gesetzt (s.2.4.2). Als weiteres aussagekräftiges Testverfahren, welches bei BPD-Patienten relevant und sinnvoll ist, könnten die NSS eine entscheidende Determinante sein (s.2.6.2).

Aufgrund der bisher vorliegenden Untersuchungen vermuten wir erhöhte NSS-Werte bei BPD-Patienten in einigen Subtests. Zu nennen wären Störungen im Ablauf bzw. Verlangsamungen bei Tests zur motorischen Koordination und den integrativen Funktionen (s.3.2.3). Ähnliches gilt für die Ergebnisse der kognitiven Testbatterie. Beispielfhaft erwähnt seien Einschränkungen in der Aufmerksamkeit, beim verbalen und räumlichen Arbeitsgedächtnis sowie beim Lernvorgang bei BPD-Patienten. Zusammenhänge zwischen einzelnen Tests der Neuropsychologie und den NSS werden erwartet.

2.8.2 Limitation des Wissensstandes

Die klinischen Symptome bei BPD sind heterogen und haben teilweise Gemeinsamkeiten mit Symptomen der affektiven Störungen und anderer Persönlichkeitsstörungen.

Die in bisherigen Studien gewonnenen Erkenntnisse geben Hinweise auf wahrscheinliche Defizite in morphologischen und funktionellen Korrelaten bei BPD-Patienten. Die Ergebnisse sind teilweise jedoch unklar oder widersprüchlich, was beispielsweise die Lokalisation und den funktionellen Verlauf der Schädigungen betrifft. Die Frage, ob überhaupt für dieses Krankheitsbild spezifische funktionelle Einschränkungen bestehen oder ob sie denen anderer psychischer Erkrankungen ähnlich oder sehr ähnlich sind, ist bisher ungeklärt. Unklar ist auch, inwieweit die Defizite in den Hirnfunktionen einen Einfluss auf die klinischen Symptome haben. Außerdem ist nicht geklärt, ob aufgrund der unterschiedlichen ätiologischen Modelle eine Einflussnahme durch bisher noch nicht bekannte therapeutische Überlegungen sinnvoll sein könnte und wie diese aussehen könnten.

Ausgehend von den bekannten Determinanten und Defiziten der Erkrankung sollten Überlegungen angestrengt werden, um möglichst viele der genannten Unklarheiten zu bearbeiten.

2.8.3 Fragestellung

a) Die zentrale Fragestellung der Arbeit ist die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen kognitiven Parametern und Neurologischen Soft Signs bei BPD-Patienten.

Insbesondere werden dabei die Zusammenhänge von Neurologischen Soft Signs und Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen und Gedächtnis geprüft. Dabei handelt es sich um diejenigen Parameter, die bei BPD in vorherigen Studien als relevant identifiziert wurden.

b) In dieser Arbeit soll auch geprüft werden, welche der genannten kognitiven Leistungsparameter am deutlichsten zur Vorhersage der Neurologischen Soft Signs beitragen.

c) Des Weiteren werden die beiden Hirnhemisphären spezifisch im Vergleich untersucht. Eine mögliche dominante Seite soll durch eine entsprechende Lateralisierung nach rechts oder links identifiziert werden.

3 Material und Methodik

3.1 Stichprobe

Diese Arbeit ist Teil eines größeren Projektes zur Untersuchung kognitiver Funktionen und Neurologischer Soft Signs (NSS) bei Angst-, Ess-, und Borderlinestörungen. In dieser vorliegenden Arbeit werden korrelative Zusammenhänge zwischen den Leistungen in verschiedenen kognitiven Domänen und NSS bei Borderlinestörungen untersucht.

Der geplante Stichprobenumfang für die Patientengruppe lag bei $n=25$ und wird laut Buchner et al. (66) als ausreichend bezeichnet (s.3.5). Diese Stichprobengröße ergibt sich zum einen aus dem geplanten Untersuchungsdesign, zum anderen aus unseren Erfahrungen über die binnen eines Jahres aus dem Patientenstamm unserer Klinik rekrutierbare Patientenzahl mit BPD. Die Patienten befanden sich in Behandlung in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Universitätsklinikums Halle (Saale) und der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (MLU). Der Untersuchungszeitpunkt wurde bei Aufnahme der Patienten auf eine psychotherapeutische Station festgelegt, da man zu diesem Zeitpunkt von einer stabilen Phase der Erkrankung ausging. Die Patienten konnten sowohl männlichen als auch weiblichen Geschlechts sein und sich im Alter zwischen 18 und 65 Jahren befinden.

Folgende Ausschlusskriterien waren maßgebend: Die Patienten durften keine neurologische Erkrankung oder Intelligenzminderung ($IQ < 70$) haben. Sie durften vor der Untersuchung 3 Tage keine Benzodiazepine oder andere unmittelbar beeinträchtigende Substanzen konsumiert haben (63). Das Vorliegen von Substanzabhängigkeiten sowie anderen schweren psychiatrischen Krankheiten war ebenfalls ein Ausschlusskriterium, genau wie die natürliche Bewegungsfähigkeit beeinträchtigende Erkrankungen.

Bei Erfüllung der genannten Bedingungen wurden mit den Patienten in oben genannter Einrichtung zwischen Juni 2008 und März 2010 ($n=20$) sowie im Februar 2011 ($n=5$) die oben erwähnten Testverfahren in einer Querschnittsstudie durchgeführt. Die Patienten wurden über den Sinn und Zweck der Testungen und die Verwendung der Daten schriftlich und mündlich ausführlich aufgeklärt. Unterschriften der Patienten über ihre Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie wurden vor Beginn der Untersuchungen eingeholt. Das Votum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der MLU wurde vor Studienbeginn eingeholt.

In folgender Tabelle 1 werden die soziodemographischen Variablen der Untersuchungsgruppe (n=25) dargestellt.

Tabelle 1: Soziodemographische Charakteristika der Untersuchungsstichprobe

| | MW | SD | Range |
|---------------------------------|-----------|-----------|--------------|
| Alter (Jahre) | 30,72 | 7,85 | 19-47 |
| Schulbildung (Jahre) | 10,32 | 1,25 | 8-13 |
| Letzte Berufstätigkeit (Monate) | 68,24 | 88,72 | 0-300 |

Ein überproportional hoher Anteil der Probanden (n=22; 88%) war weiblichen Geschlechts. Die Altersverteilung der Stichprobe wird in der folgenden Abbildung 1 dargestellt. Es zeigt sich eine heterogene Verteilung mit einem Gipfel in Klasse 26-30 Jahre.

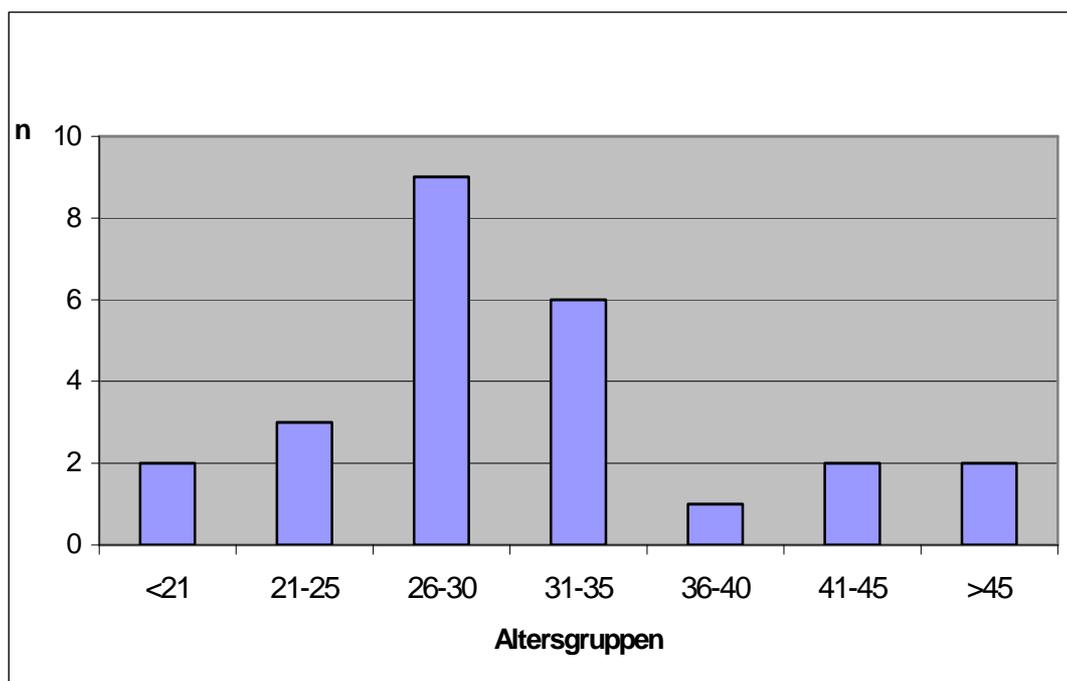


Abbildung 1: Altersgruppenverteilung der Untersuchungsstichprobe

Die überwiegende Mehrheit der Probanden (n=21; 84%) war zum Erhebungszeitpunkt ledig. Eine Person (4%) war verheiratet, eine weitere (4%) verheiratet, aber getrennt lebend und zwei Personen (8%) geschieden.

In folgender Tabelle 2 werden die krankheitsbezogenen Charakteristika der Untersuchungsgruppe (n=25) dargestellt.

Tabelle 2: Krankheitsbezogene Charakteristika der Untersuchungsstichprobe

| | MW | SD | Range |
|---|-----------|-----------|--------------|
| Zeit seit Diagnosestellung (Monate) | 67,68 | 57,84 | 1-288 |
| Bisherige stationäre Aufenthalte (Anzahl) | 5,58 | 6,14 | 1-25 |
| Gesamtdauer stationäre Aufenthalte (Monate) | 7,45 | 8,45 | 1-36 |
| Aktuelle psychotrope Medikation (Anzahl) | 1,3 | 0,97 | 0-4 |

Bei einer mittleren Erkrankungsdauer von knapp 5,6 Jahren (67,68 Monaten) ergibt sich aus der dargestellten Tabelle ein weiter Range (1-288 Monate). Ähnlich verhält es sich bei der absoluten Anzahl der stationären Aufenthalte (n=24; MW=5,58) mit einem Range von 1-25 Monaten sowie bei deren absoluter Dauer (n=24; MW=7,45 Monate) mit einem Range von 1-36 Monaten.

Die durchschnittliche Anzahl der psychotropen Medikation bei den Probanden (n=25) betrug im MW=1,3 bei einem Range von 0-4. Insgesamt 10 Probanden (40%) erhielten ein SSRI in ihrer Medikation. Ebenso viele Probanden (40%) nahmen regelmäßig ein Neuroleptikum ein. Davon erhielten es 4 Probanden (16%) als zweites Präparat zu dem SSRI und 2 Probanden (8%) eine neuroleptische Doppelmedikation. Sechs Patienten (24%) waren ohne jegliche psychotrope Medikation.

3.2 Operationalisierung der Fragestellung

3.2.1 Diagnostik

Zur Erfassung aller Daten und wichtigen Informationen über den Patienten wurde ein soziodemographisches Interview angewendet. Darin aufgelistet wurden soziobiographische Angaben zu Alter, Geschlecht, Schulbildung, Berufsausbildung, Art und Dauer von Berufstätigkeit, Einkommensquellen, Familienstand, Partnerschaften, Wohnsituation, eigene Kinder, Kontakte zu sozialen Bezugspersonen sowie die Regelmäßigkeit dieser Kontakte. Des Weiteren wurden Angaben zur Primärfamilie sowie die soziale Herkunft der Eltern, Hinweise

auf "Broken Home" sowie psychische Erkrankungen der Herkunftsfamilie erfasst. Das Interview endete mit Fragen zu eigenen psychischen Erkrankungen, zu Anzahl und Dauer stationärer Aufenthalte und zur aktuellen Medikation.

Als Instrumente zur Erfassung der Symptome im Rahmen der BPD, welche bereits ärztlich diagnostiziert wurde und zum Ausschluss weiterer psychischer Erkrankungen, verwendeten wir das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID) (67). Durchgeführt wurden SKID I sowie der Fragebogen zu SKID II. Beim SKID I handelt es sich um ein strukturiertes klinisches Interview zur Diagnostik psychischer Störungen entsprechend Achse I nach DSM-IV, beim Fragebogen zu SKID II um einen Fragebogen entsprechend der Achse II (Persönlichkeitsstörungen) nach DSM-IV (67).

Darüber hinaus kamen zur Erfassung weiterer Merkmale zusätzliche Fragebögen zum Einsatz:

Es wurde die Edinburgh-Handedness-Scale (68) zur Ermittlung der dominanten Extremität mit der Möglichkeit zur späteren Auswertung eventueller Seitendifferenzen bei der Ermittlung der NSS (s.3.2.2) durchgeführt. Abgefragt wurden dabei alltagsübliche Tätigkeiten. Zu den 10 abgefragten Tätigkeiten zählten beispielweise das Werfen eines Balles oder das Zähneputzen. Die dabei ausführende Hand wurde dokumentiert. Aus den Einzelwerten wurde der Händigkeitsscore berechnet. Durch weiteres Nachfragen wurde eine eventuelle regelmäßige musikalische Aktivität, wie das Spielen eines Instrumentes, der Patienten erfasst.

Zusätzlich wurde der Mehrfachwahl-Wortschatz-Test (MWT-B) als Grundlagentest zur Ermittlung der prämorbidem Intelligenz verwendet (69). Der MWT-B ist ein kurzer und unkompliziert durchzuführender objektiver Test, mit dem die Messgröße der generellen kristallisierten Intelligenz bestimmt werden kann. Der Patient wählt bei jeder Einzelaufgabe aus fünf unterschiedlichen Wörtern bzw. Nichtwörtern das einzig korrekte durch Unterstreichen aus. Der Schwierigkeitsgrad der insgesamt 37 Aufgaben ist progressiv von sehr leicht bis sehr schwierig angeordnet.

Zur Testung der kognitiven Fähigkeiten der Patienten, im Besonderen der Aufmerksamkeit, des Lernens, des Gedächtnisses, der Wahrnehmung, der Sprache sowie von Planen und Handlung (Exekutivfunktionen), werden verschiedene Testverfahren eingesetzt, um das Ausmaß funktioneller Ausfälle zu quantifizieren. Dadurch wird eine differenzierte Beurteilung des kognitiven Status möglich. Die Verfahren Rapid Visual Information Processing (RVIP), Spatial Span (SSP) und Paired-Associate Learning (PAL) werden mit Hilfe der Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) am Computer durchgeführt (70). Hinzu kommen die Zahlenspanne der Wechsler-memory-scale (WMS) (71), der Auditiv verbale Lerntest (AVLT) (72) und der Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (73). Die genannten Tests wurden aufgrund der bisherigen Erkenntnisse von kognitiven Defiziten bei BPD-Patienten

zusammengestellt. Diese liegen schwerpunktmäßig bei den in diesem Abschnitt und in 2.6.1 beschriebenen Domänen (36-41). Die genannten Tests werden im Folgenden unter 3.2.2 noch ausführlicher charakterisiert.

Als zweiten großen Testkomplex werden die NSS, die nach der Heidelberger NSS-Skala beurteilt werden, zur Auswertung gebracht. Subtests sind hierbei integrative sensorische Funktionen, die motorische Koordination, die Lösung komplexer motorischer Aufgaben sowie die rechts-links- und die räumliche Orientierung (50,74). Bei BPD-Patienten sind Defizite in den genannten Kategorien der NSS, wie auch unter 2.7.3 beschrieben, bekannt (5,63). Die Testungen im Rahmen der Heidelberger NSS-Skala werden unter 3.2.3 näher beschrieben.

3.2.2 Neuropsychologische Untersuchungen

Einer der beiden Hauptuntersuchungsgegenstände dieser Arbeit war die Untersuchung kognitiver neuropsychologischer Parameter, die im Folgenden einzeln beschrieben werden.

a) Rapid Visual Information Processing (RVIP)

Das Rapid Visual Information Processing (RVIP) (70) wurde zur Überprüfung der Aufmerksamkeit, insbesondere zur Erfassung von Daueraufmerksamkeitsleistungen verwendet.

Nach einer Trainingsphase, in der Ablauf und Modalitäten des Tests erklärt werden und welche noch mit Hilfestellungen versehen ist, folgt eine ca. vierminütige Testphase ohne Hilfestellungen. Das Ergebnis der Testphase wird dann gespeichert.

Vom Patienten müssen drei dreistellige Zahlenfolgen (3-5-7, 2-4-6 und 4-6-8) erkannt und mit einem Tastendruck auf einem Reaktionstastenset, welches ca. 15 cm vom Bildschirm entfernt liegt, gekennzeichnet werden. Die Zahlenfolgen erscheinen sukzessive auf dem Computerbildschirm und werden automatisch aus einer pseudo-randomisierten relativ schnellen Abfolge (100/min) von Zahlenkombinationen der Ziffern 2 bis 9 vorgegeben. Ziel ist es, sofort nach einer komplett erschienenen Zahlenfolge, die Taste des Sets so schnell wie möglich zu drücken.

Als Zielmaße wurden die Reaktionsgeschwindigkeit, die Anzahl richtiger Treffer sowie die Anzahl unerwünschter Reaktionen als Verhaltensinhibitionsmaß ausgewertet (70).

b) Spatial Span (SSP)

Zur Beurteilung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses wurde der Test Spatial Span (SSP) (70) verwendet. Auf dem Computerbildschirm ändern Quadrate unterschiedlicher Anzahl ihre Farbe.

Beginnend mit zunächst zwei Farbänderungen, die im Anschluss an die Demonstration durch den Untersucher vom Probanden nachvollzogen werden sollen, beginnt der Test.

Die Reihenfolge der Farbänderungen soll durch anschließendes Berühren der betroffenen Quadrate auf dem Touchscreen gezeigt werden. Als Aufforderungssignal ertönt ein Piepton. Die Anzahl der nachzuvollziehenden Farbänderungen nimmt von einer Stufe zur anderen zu. Die Steigerung geht über drei, vier und sechs Quadrate hin zu acht direkt aufeinanderfolgenden Farbänderungen. Das Ziel des Tests ist das Erkennen der richtigen Reihenfolge der Farbänderungen. Verfehlt der Patient das Testziel, erhält er auf jeder Stufe die Möglichkeit der unmittelbaren Wiederholung. Die Wiederholungsmöglichkeiten sind auf drei Mal pro Stufe festgelegt.

Als Zielgrößen werden das Erkennen der richtigen Reihenfolge der Farbänderung sowie die Anzahl der benötigten Wiederholungen pro Stufe als Maß für die räumliche Arbeitsgedächtnisspanne ausgewertet (70).

c) Paired-Associate Learning (PAL)

Zur Beurteilung der Fähigkeit zum Paarassoziationslernen sowie des Lernens wurde die Paired-Associate Learning Task (PAL) (70) verwendet. In diesem Test werden auf dem Computerbildschirm Kästchen geöffnet, in denen unterschiedliche Zeichen (Symbole) zu sehen sind. Die Kästchen, in denen das jeweilige Zeichen zu sehen ist, müssen danach durch Berühren der jeweiligen Kästchen auf dem Touchscreen gekennzeichnet werden. Die Anzahl der zu erkennenden Zeichen nimmt zu.

Der Test besteht aus acht Stufen. In Stufe 1 und 2 wird aus den vorhandenen sechs Kästchen jeweils nur eines geöffnet, in dem ein Symbol erscheint. Nach Ende des Durchgangs erscheint das Symbol in der Mitte des Bildschirms. Der Patient soll nun durch Berühren des Kästchens auf dem Touchscreen, in dem das Zeichen vorher zu sehen war, zeigen, dass er sich das betreffende Kästchen gemerkt hat. Dasselbe Prinzip wird mit jeweils zwei Zeichen in den Stufen 3 und 4 und mit jeweils drei Zeichen in den Stufen 5 und 6 angewandt. Für sechs Zeichen, d.h. in allen Kästchen öffnet sich ein Symbol, ist nur die Stufe 7 vorgesehen. Auch fähige Probanden beginnen auf dieser Stufe Fehler zu machen. Der Patient wird darauf hingewiesen, dass er versuchen solle, gleich beim ersten Mal alle sechs Entscheidungen richtig zu treffen, dass jedoch auch weitere Durchgänge möglich sind. In Stufe 8 erscheinen acht Kästchen, welche sich nacheinander öffnen und Zeichen zum Vorschein bringen. Auch hier müssen nach dem Durchgang die in der Bildschirmmitte erscheinenden Zeichen den Kästchen zugeordnet werden. Für diese letzte und sehr schwere Stufe gibt es auch wie für alle anderen Stufen Wiederholungsmöglichkeiten.

Als Zielgröße wurde das richtige Zuordnen der Zeichen zu den entsprechenden Kästchen für das Zielmaß Anzahl der Paare gesamt ausgewertet (70).

d) Wechsler-Memory-Scale – Revised Version (WMS-R) –
Zahlenspanne

Aus dem Bereich der "Wechsler-Memory-Scale – Revised Version" (WMS-R) wurde nur der Unterbereich der Zahlenspanne (71) verwendet. Der Test "Zahlenspanne" besteht aus den Teilbereichen "Zahlenspanne vorwärts" und "Zahlenspanne rückwärts", welches verbale Tests sind. Mit der "Zahlenspanne vorwärts" testen wir vornehmlich die Konzentrationsfähigkeit und mit der "Zahlenspanne rückwärts" das Arbeitsgedächtnis der Patienten.

Dem Patienten werden Ziffernkombinationen vorgesprochen. Bei der Teilübung "Zahlenspanne vorwärts" erhält der Proband anfangs die Anweisung, aufmerksam zuzuhören und nach Ende des Vorsprechens die Zahlenspannen genauso nachzusprechen.

Es gibt sechs Aufgaben zu jeweils zwei Versuchen. Die erste Aufgabe besteht aus drei Ziffern, die zweite aus vier, bis hin zur sechsten Aufgabe, die aus acht Ziffern besteht. Gelingt es dem Patienten nicht, bei einer Aufgabe mindestens eine Zahlenreihe richtig zu reproduzieren, wird die Teilübung "Zahlenspanne vorwärts" bei dieser Aufgabe abgebrochen und die bis dahin erreichten Punkte als Ergebnis vermerkt. Pro richtig reproduziertem Item erhält der Patient einen Punkt. Maximal sind 12 Punkte möglich. Die Untersuchungs- und Bewertungsmodalitäten sind bei der "Zahlenspanne rückwärts" identisch. Anfangs erhält der Patient die Anweisung, die nun vorgesprochenen Zahlenspannen in umgekehrter Reihenfolge zu wiederholen.

Am Ende der beiden Teilbereiche werden die Punkte zu einem Endergebnis zusammengezählt und dokumentiert. Maximal 24 Punkte sind zu erreichen (71). Als Zielmaß für diese Arbeit wurde nur die "Zahlenspanne rückwärts" ausgewertet.

e) Auditiv verbaler Lerntest (AVLT)

Der Auditiv verbale Lerntest (AVLT) dient der Erfassung des sekundär verbalen Gedächtnisses durch die Ermittlung der Reproduktionsfähigkeit von Wortlisten sowie von Lernkomponenten durch die mehrfache Wiederholung dieser Listen. Es wird dabei auf die "recall/recognition"-Methode zurückgegriffen (72).

Der Patient erhält die Eingangsinstruktion, sich eine Reihe von Wörtern zu merken, die ihm insgesamt sechsmal vorgelesen werden. Dadurch soll er die Möglichkeit erhalten, sich von Mal zu Mal mehr Wörter zu merken und diese nach jedem Mal erneut zu reproduzieren.

Es werden dem Probanden zunächst fünf Mal die 15 Wörter der Liste A (s. Anhang A) vorgelesen. Nach jedem Mal notieren wir uns die von ihm reproduzierten Wörter. Danach werden ihm 15 Wörter der Interferenzliste B (s. Anhang A) vorgelesen, um Interferenzeffekte zu erzeugen. Auch die Wörter dieser Liste sollen direkt im Anschluss verbal reproduziert werden. Im Anschluss daran wird der Patient gebeten, die Wörter der Liste A erneut zu reproduzieren, ohne dass sie von uns erneut vorgelesen werden. Durch diesen Test lassen sich die unmittelbare Merkspanne des Probanden, die verbale Lernleistung, die verbale Reproduktionsleistung, die Anfälligkeit des Arbeitsgedächtnisses für Interferenzen und die individuelle Organisation des Merkprozesses für verbales Material (PF: Pair-Frequency-Index) erheben (72). Als Zielmaße wurden neben dem PF in diesem Rahmen die Summe der Richtignennungen, die Summe Falschnennungen sowie Doppelnennungen und Falschnennungen ausgewertet. Im Anschluss an die verbale Testung wird dem Patienten die Rekognitionsliste A (s. Anhang A) vorgelegt. Hierauf soll der Proband die 15 Wörter der Liste A ankreuzen, die er aus den 45 Wörtern dieser Liste identifizieren kann.

Als Zielmaße wurden in dieser Arbeit nur die Summe der richtigen Wörter der Durchgänge 1-5 und die Anzahl richtiger Wörter der Rekognitionsliste A ausgewertet (72).

f) Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Zur Überprüfung der Exekutivfunktionen dient der Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Der Test ermöglicht die objektive Messung abstrakten Denkens – der Bildung von Konzepten und ihrer flexiblen Anpassung (73). An die Testperson wird zunächst die Anforderung gestellt, eine Lösungshypothese über das richtige Sortierprinzip aufzustellen und diese zu prüfen. Anhand von Rückmeldungen muss sie diese Hypothese evaluieren und ggf. revidieren. Erfolgt ein Kriteriumswechsel führt das bisher richtige Handeln zu einer negativen Rückmeldung. Das sollte zu einer Änderung und erneuten Prüfung der Lösungshypothese führen. Der Test untersucht, wie flexibel eine Person den Wechsel von einer zur nächsten Lösungshypothese vollziehen kann oder ob an einer einmal gebildeten Hypothese festgehalten wird (73).

In der in dieser Arbeit verwendeten Version besteht der Test aus vier Zielkarten und 64 Wahlkarten. Jede der Wahlkarten ist nach drei Kriterien konfiguriert. Diese sind Farbe, Form und Anzahl. Als Farben dienen rot, gelb, grün und blau. Als Formen dienen Dreieck, Stern, Kreuz und Kreis. Als Anzahlen dienen ein, zwei, drei und vier Symbole.

Die vier Zielkarten sind so aufgebaut, dass jede Kombination der Kriterien nur einmal vorkommt. Sie werden dem Probanden von links nach rechts wie folgt ausgelegt: rotes Dreieck mit Basis zum Probanden, zwei grüne Sterne (links oben und rechts unten), drei gelbe Kreuze (zwei Kreuze oben, eines unten) und vier blaue Kreise.

Der Patient wird gebeten, nun die Wahlkarten nacheinander den vier Zielkarten zuzuordnen und diese dort liegen zu lassen, unabhängig davon, ob er die Rückmeldung "richtig" oder "falsch" bekommt. Er bekommt sonst keine weiteren Anweisungen oder Hilfestellungen. Anhand der Rückmeldungen soll der Proband das erste Sortierkriterium "Farbe" herausfinden. Wenn er 10 Karten richtig sortiert hat, wird das Sortierkriterium vom Untersucher auf "Form" umgeändert, ohne weitere Anweisungen, außer den oben beschriebenen Rückmeldungen zu geben. Nach weiteren zehn richtig zugeordneten Karten wird das dritte Kriterium "Anzahl" nach dem selben Prinzip eingeführt. Jede sortierte Karte wird auf dem Auswertungsbogen (s. Anhang A) entsprechend den Richtlinien des Testmanuals protokolliert.

Als Zielgröße wurde in dieser Arbeit nur die Anzahl der Kategorien ausgewertet (73).

3.2.3 Untersuchungen der NSS

Als Zweites wurden die Neurologischen Soft Signs (NSS) erfasst. Diese beziehen sich, wie unter 2.7 beschrieben, auf subtile neurologische Auffälligkeiten sowie Defizite in der sensorischen Integration, der motorischen Koordination und der Steuerung des Ablaufs von komplexen motorischen Handlungen (49,50,51).

Die NSS wurden mit der Heidelberger Skala erhoben (74). Diese umfasst die wesentlichen Bereiche der NSS und wird im deutschsprachigen Raum verwendet. Im anglo-amerikanischen Sprachraum wird häufig die von Chen et al. (75) entwickelte Soft-Signs-Skala des Cambridge Neurological Inventory (CNI) angewandt. Des Weiteren finden die Neurological Evaluation Scale (NES) (76) und die Condensed Neurological Examination (CNE) (77) Verwendung. Im deutschsprachigen Raum existiert neben der Heidelberger Skala seit 1996 eine deutschsprachige Version der NES (78). Die verschiedenen Skalen unterscheiden sich anhand der Skalierung, der verwendeten Subskalen sowie der Itemstruktur voneinander. Viele Tests sind jedoch gleich oder ähnlich.

Die von uns verwendete Heidelberger Skala misst NSS sehr gut und zuverlässig und gilt seit circa 20 Jahren als anerkanntes wissenschaftliches Messinstrument. Die Skala wurde 1991 von Schröder et al. (74) entworfen, validiert und erstmals in der Schizophrenieforschung verwendet.

Für die Skala wurde von Schröder et al. eine Interraterreliabilität von 0,88 ($p < 0,005$) und eine interne Reliabilität (Cronbachs Alpha) von 0,85 bei gesunden Probanden und 0,89 bei schizophren Erkrankten ermittelt (74). Die 16 Subtests wurden der Literatur entnommen, einer Faktorenanalyse unterzogen und entsprechend in fünf Kategorien eingeteilt (74). Seitdem wird die Heidelberger Skala als Messinstrument von NSS im deutschsprachigen Raum verwendet.

Die detaillierte Anleitung zur Durchführung der insgesamt 16 Tests wird im Anhang B im Rahmen des Testmanuals der Heidelberger NSS-Skala beschrieben. Diese 16 Tests sind in fünf Kategorien unterteilt, die im Folgenden kurz vorgestellt werden sollen:

a) Motorische Koordination

Zu den Tests im Rahmen der motorischen Koordination werden der Ozeretzki's Test, die Übung zur Diadochokinese, die Pronation-Supinations-Übung, der Test zur Finger-Daumen-Opposition sowie das Nachsprechen zweier Zungenbrecher gezählt.

b) Integrative Funktionen

Zur Prüfung der integrativen Funktionen des Patienten beurteilen wir sein Gangbild, die Fähigkeiten beim Seiltänzerengang sowie die Kompetenzen zur Zweipunktediskrimination.

c) Komplexe Bewegungen

Zur Untergruppe der komplexen Bewegungen zählen wir den Finger-Nase-Versuch sowie den Fist-edge-palm Test.

d) Rechts-links- und räumliche Orientierung

Die Tests der Rechts-links-Orientierung, der Graphaesthesie, der Stereognosis sowie der Hand-Gesichts-Test werden in dieser Kategorie aufgeführt.

e) Hard signs

Als Übungen zu den neurologischen Hard signs verwenden wir den Arm-Halte-Versuch sowie das Auftreten von Spiegelbewegungen der passiven Hand im Rahmen des Tests zur Finger-Daumen-Opposition.

Die Auswertung der einzelnen Tests wird anhand folgender numerischer Punktwerte vorgenommen:

- 0: Unauffällig
- 1: Leicht ausgeprägte, gerade wahrnehmbare oder kurze intermittierende Veränderungen
- 2: Ausgeprägte Veränderungen

3: Stark ausgeprägte, ständig vorhandene Veränderungen oder völlig fehlerhafte Durchführung

Die detaillierte Auswertung anhand spezifischer Parameter jedes einzelnen Tests wird im Anhang B im Rahmen des Testmanuals beschrieben.

Zur Auswertung werden am Ende drei Subscores gebildet. Zwei davon beinhalten die Punktwerte der Tests, bei denen die linke und die rechte obere Extremität getrennt bewertet werden. Diese werden als "NSS rechts" und "NSS links" benannt und separat ausgewertet. Beim dritten Subscore werden die Punkte der Tests, bei denen keine Unterscheidung zwischen rechts und links gemacht wird, addiert. Dieser Test wird mit "Summe Subtotal I" benannt (s. Anhang B, Heidelberger NSS-Ratingbogen). Die drei Subscores werden zu einem Gesamtscore, dem „NSS total“, addiert (50,74).

Der Gesamtscore wird wie folgt interpretiert:

0 - 8 Punkte: physiologisch

9 -15 Punkte: leichte Auffälligkeiten

16-25 Punkte: deutliche Auffälligkeiten

ab 26 Punkte: sehr starke Auffälligkeiten

3.3 Untersuchungsverlauf

Nachdem die Einschlusskriterien erfüllt waren und differenzialdiagnostisch nennenswerte Komorbiditäten ausgeschlossen werden konnten, wurden die Patienten ausführlich aufgeklärt und eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie eingeholt. Im Anschluss an das soziodemographische Interview, das SKID I (67), den MWT-B (69) und die Edinburgh-Handeness-Scale (68) wurde mit den beiden Hauptuntersuchungsgegenständen begonnen. Für die vorbereitenden Befragungen und Untersuchungen musste mit einer Zeit von 30-40 Minuten gerechnet werden.

Als erster Hauptuntersuchungsgegenstand wurde die Testbatterie der NSS mit den Patienten erarbeitet (50,74). Die Untersuchung wurde ohne Unterbrechungen in einem ruhigen Raum ohne Zuschauer durchgeführt. Die Tests 1.-8. wurden im Stehen, die nachfolgenden im Sitzen durchgeführt. Die Zeitdauer der Testbatterie betrug ca. 15-20 Minuten.

Im Anschluss an eine ca. 5-minütige Pause wurde mit den Testungen zur Neuropsychologie fortgefahren. Die Tests wurden teilweise am Computer durchgeführt. Begonnen wurde am Computer mit dem RVIP (70). Es folgte der WMS (71), der Test zur Zahlenspanne, der verbal ausgeführt wurde. Wiederum am Computer wurden der SSP (70) sowie das PAL (70)

durchgeführt. Im Anschluss daran folgte der AVLT (72), der wieder verbal bewältigt werden musste und zum Abschluss der WCST (73), der mit Hilfe von Karten erarbeitet wurde. Die Auswertungen erfolgten bei RVIP, SSP und PAL automatisch durch das jeweilige Computerprogramm (70). Zum WMS (71), AVLT (72) und WCST (73) hatte der Untersucher individuelle Auswertungsblätter vorzuliegen (s. Anhang). Bei den Testungen zur Neuropsychologie musste insgesamt mit einer Durchführungszeit von 60-70 Minuten gerechnet werden.

3.4 Hypothesen

a) Bezüglich der Fragestellung, ob aussagekräftige Zusammenhänge zwischen einzelnen Parametern der Neuropsychologie und einzelnen Subtests der NSS bei BPD-Patienten hergestellt werden können, werden folgende Hypothesen formuliert:

Es werden Zusammenhänge zwischen den neuropsychologischen Parametern und den Subskalen sowie der Gesamtskala der NSS geprüft und erwartet.

Getestet werden kognitive Funktionen betreffend Aufmerksamkeitsleistung, Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis. Diese Parameter werden durch die Tests RVIP, SSP, PAL, WMS-R Zahlenspanne, AVLT und WCST (s.3.2.2) repräsentiert. Die Subskalen der NSS sind den Kategorien Motorische Koordination, Integrative Funktionen, Komplexe Bewegungen, Rechts-links- und räumliche Orientierung sowie Hard signs (s.3.2.3) zugeordnet.

b) Bezüglich der Vorhersage der NSS werden die kognitiven Leistungsparameter überprüft. In Regressionsanalysen zeigen einzelne beschriebene Maße höhere Vorhersagewerte als andere.

c) Bezüglich der möglichen Dominanz einer der beiden Hirnhemisphären erwarten wir uns unter anderem Erklärungsanteile durch sprachliche sowie nicht sprachassoziierte Tests. Die WMS-R Zahlenspanne rückwärts als Maß für das verbale Arbeitsgedächtnis sowie der Test SSP räumliche Arbeitsgedächtnisspanne werden in Zusammenhang zu den NSS linksseitig und den NSS rechtsseitig geprüft.

3.5 Analysen

Es erfolgt die deskriptive Darstellung der beiden Variablen NSS und kognitive neuropsychologische Parameter. Dabei werden der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD) und der Range ermittelt und neben die jeweiligen Normwerte gesetzt.

Um die Auswahl der korrekten statistischen Verfahren abzusichern, wurden die Verteilungsparameter der eingesetzten Variablen überprüft. Dabei zeigten Kolmogorov-

Smirnov-Anpassungstests für alle Parameter kognitiver Leistung sowie für die NSS keine Abweichung der empirischen Daten von einer hypothetischen Normalverteilung, so dass die folgenden Korrelations- und Regressionsanalysen jeweils mit parametrischen statistischen Verfahren durchgeführt werden konnten.

Die Fragestellung zu Zusammenhängen zwischen NSS und kognitiven Leistungen soll durch Produktmomentkorrelationsanalysen abgesichert werden. Hierzu schlagen Buchner et al. (66) zum Nachweis mittlerer bis starker Effekte optimale Stichprobengrößen von $n=22$ bis $n=29$ vor, welche durch die von uns vorgesehene Gruppengröße erreicht werden. Zudem handelt es sich bei dieser Fallzahl um eine Größe, die mit vertretbarem organisatorischen Aufwand im Laufe eines Untersuchungsjahres aus dem Stamm unserer stationär/teilstationär behandelten Patienten rekrutierbar erscheint.

Im Anschluss an die Korrelationsanalysen erfolgen zur Vorhersagewahrscheinlichkeit der Parameter NSS Gesamtwert, NSS rechtsseitig und NSS linksseitig durch einzelne kognitive Leistungen univariante Regressionsanalysen. Im Anschluss wird in einem schrittweisen linearen Regressionsmodell für die drei genannten Parameter der NSS, unter Einbeziehung aller kognitiven Leistungsdomänen, die gemeinsame Varianzaufklärung ermittelt. Die durch die univarianten Regressionsanalysen ermittelten Vorhersagewahrscheinlichkeiten sollen die Diskussionsgrundlage für einen möglichen Endophänotyp bei BPD bilden.

4 Ergebnisse

In den folgenden Tabellen 3 und 4 erfolgt die deskriptive Darstellung der Variablen NSS und der kognitiven Parameter.

Die Reliabilität der NSS wurde anhand einer Analyse der internen Konsistenz (Cronbachs α) sowie im Zuge der oben bezeichneten Untersuchung NSS und kognitive Dysfunktionen bei Patienten mit BPD anhand der Interraterreliabilität (Intraklassenkorrelationen) ermittelt. Die Mehrfachkodierungen zur Berechnung der Interraterreliabilität wurden für n=10 Teilnehmer durch die Projektleiter (Bachmann, Watzke) sowie durch alle 8 Projektmitarbeiter durchgeführt. Für die Gesamtskala der NSS ergab sich eine interne Konsistenz von Cronbachs $\alpha=0,86$. Die Interraterreliabilität belief sich auf $r_{ICC}=0,98$. Für die Subskala NSS rechts fanden sich Koeffizienten von Cronbachs $\alpha=0,73$ sowie $r_{ICC}=0,98$, für die Subskala NSS links fanden sich Koeffizienten von Cronbachs $\alpha=0,67$ sowie $r_{ICC}=0,98$. Bei der Überprüfung der internen Konsistenz ergaben sich keine Hinweise darauf, dass sich durch Selektion einzelner Items eine Verbesserung der Skalenstruktur ergeben hätte.

4.1 Deskriptive Darstellung der NSS

Tabelle 3: Deskriptive Parameter der NSS

| NSS (N=25) | MW | SD | Range |
|-------------------------|-----------|-----------|--------------|
| NSS total | 13,32 | 7,134 | 4-33 |
| Summe rechts | 4,56 | 3,097 | 1-13 |
| Summe links | 4,92 | 2,943 | 1-13 |
| Gangbild | 0,04 | 0,200 | 0-1 |
| Seiltänzergang | 1,08 | 0,640 | 0-2 |
| Rechts-links Orient. | 0,56 | 0,651 | 0-2 |
| Artikulation | 1,04 | 0,889 | 0-3 |
| Ozeretzki's Test | 1,08 | 0,954 | 0-3 |
| Summe subtotal I. | 3,84 | 1,818 | 1-7 |
| Armhalteversuch re. | 0,36 | 0,490 | 0-1 |
| Armhalteversuch li. | 0,44 | 0,507 | 0-1 |
| Finger-Nase re. | 0,20 | 0,408 | 0-1 |
| Finger-Nase li. | 0,16 | 0,374 | 0-1 |
| Pronation-Supp. re. | 0,36 | 0,638 | 0-2 |
| Pronation-Supp. li. | 0,48 | 0,770 | 0-3 |
| Diadochokinese re. | 0,68 | 0,748 | 0-2 |
| Diadochokinese li. | 1,04 | 0,611 | 0-2 |
| Daum.-Fing. Opp. re. | 0,72 | 0,891 | 0-3 |
| Daum.-Fing. Opp. li. | 0,96 | 0,790 | 0-3 |
| Spiegelbew. re. | 0,80 | 0,645 | 0-2 |
| Spiegelbew. li. | 0,72 | 0,678 | 0-2 |
| 2-P. Diskrimination re. | 0,12 | 0,332 | 0-1 |
| 2-P. Diskrimination li. | 0,08 | 0,277 | 0-1 |
| Graphaesthesie re. | 0,00 | 0,000 | 0 |
| Graphaesthesie li. | 0,00 | 0,000 | 0 |
| Hand-Gesicht re. | 0,08 | 0,277 | 0-1 |
| Hand-Gesicht li. | 0,04 | 0,200 | 0-1 |
| Stereognosis re. | 0,04 | 0,200 | 0-1 |
| Stereognosis li. | 0,00 | 0,000 | 0 |
| Fist-edge-palm re. | 1,12 | 0,726 | 0-3 |
| Fist-edge-palm li. | 1,12 | 0,881 | 0-3 |

4.2 Deskriptive Darstellung der kognitiven Parameter

Tabelle 4: Deskriptive Parameter der kognitiven Leistungstests

| Kognitive Tests | MW | SD | Range | Normwerte (aus anderen Studien zur Bewertung) (MW±SD) |
|---|-----------|-----------|---------------|--|
| RVIP Reaktionszeit (N=22) | 456,26 | 134,373 | 272,80-799,25 | 496,6±103,4 ⁽⁷⁹⁾ |
| RVIP Anzahl Treffer (N=22) | 13,50 | 6,053 | 2-24 | 18,05±5,40 ⁽⁷⁹⁾ |
| RVIP falsche Alarme (N=22) | 2,14 | 2,077 | 0-7 | 1,46±2,50 ⁽⁷⁹⁾ |
| WCST Anzahl Kategorien (N=22) | 3,59 | 1,221 | 1-5 | 3,17±1,31 ⁽⁸⁰⁾ |
| SSP räumliche AG Spanne (N=22) | 5,53 | 1,611 | 3-9 | 5,53±1,36 ⁽⁷⁹⁾ |
| WMS-R Zahlenspanne rückwärts (N=25) | 6,44 | 1,850 | 3-11 | 6,50±1,61 ⁽⁶⁷⁾ |
| PAL Anzahl Paare (N=23) | 19,83 | 4,030 | 8-25 | 17,71±4,71 ⁽⁷⁹⁾ |
| AVLT Summe Durchgänge 1-5 (N=19) | 49,95 | 6,485 | 36-62 | 54,90±8,85 ⁽⁸¹⁾ |

Die Beurteilung der Schwere der kognitiven Defizite bei BPD-Patienten ist nicht Teil dieser Arbeit. Die deskriptive Darstellung der Variablen dient in unserem Fall zur Übersicht über die erreichten Ergebnisse.

Es wurde überprüft, ob soziodemographische Merkmale mit NSS und Kognition in Verbindung stehen. Dabei fanden sich keine signifikanten Korrelationen. Lediglich die Anzahl der Treffer im RVIP wies einen trendmäßigen Zusammenhang mit dem Vorliegen einer abgeschlossenen Berufsausbildung auf ($r = ,417$, $p = ,054$). Ein Teil der Untersuchungsstichprobe ($n=10$) nahmen zum Untersuchungszeitpunkt Neuroleptika ein. Da kognitive Leistungen mit der Einnahme neuroleptischer Medikation interferieren können, wurden Zusammenhänge zwischen diesen und den erfassten kognitiven Leistungen überprüft. Hier fanden sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der Einnahme neuroleptischer Medikamente und den neuropsychologischen Testergebnissen.

4.3 Korrelationen NSS und Reaktionszeit/Aufmerksamkeit/Exekutivfunktionen

In folgender Tabelle 5 werden alle Korrelationen der NSS-Subtests mit ausgewählten, relevanten Parametern betreffend die Reaktionszeit, die Aufmerksamkeit und die Exekutivfunktionen dargestellt.

Die Summe der gesamten NSS rechts korreliert negativ mit der Anzahl der erreichten Treffer beim RVIP. Im Einzelnen korrelieren die Daumen-Finger-Opposition rechts und der Hand-Gesichts-Test links signifikant negativ und die 2-Punkte-Diskrimination rechts hochsignifikant negativ mit der Anzahl der Treffer. Der Hand-Gesichts-Test rechts und der Seiltänzerengang korrelieren positiv mit den falschen Alarmen, welche beim RVIP das Zielmaß der unerwünschten Reaktionen darstellen.

In der Summe der NSS total und in der Summe rechts bestehen zu dem Zielmaß Anzahl der Kategorien beim WCST signifikante negative Korrelationen. Im Einzelnen bestehen zwischen WCST und der Diadochokinese rechts eine hochsignifikante negative Korrelation und zwischen WCST und der Rechts-Links-Orientierung, der Diadochokinese links und dem Ozeretzki's Test signifikante negative Korrelationen.

Tabelle 5: Korrelationen NSS und Reaktionszeit/Aufmerksamkeit/Exekutivfunktionen

| NSS vs. RVIP / WCST | RVIP Reaktionszeit | RVIP Anzahl Treffer | RVIP falsche Alarme | WCST Anzahl Kategorien |
|----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| NSS total | - | -,362 | - | -,448* |
| Summe rechts | - | -,400* | - | -,402* |
| Summe links | - | - | - | -,359 |
| Gangbild | - | - | - | - |
| Seiltänzergang | - | - | ,445* | - |
| Rechts-links Orient. | - | - | - | -,424* |
| Artikulation | - | - | - | - |
| Ozeretcki's Test | - | - | - | -,491* |
| Summe subtotal I. | - | - | - | -,478* |
| Armhalteversuch re. | - | - | - | - |
| Armhalteversuch li. | - | - | - | - |
| Finger-Nase re. | - | - | - | - |
| Finger-Nase li. | - | - | - | - |
| Pronation-Supp. re. | - | - | - | - |
| Pronation-Supp. li. | - | - | - | - |
| Diadochokinese re. | - | - | - | -,643*** |
| Diadochokinese li. | - | - | - | -,523* |
| Daum.-Fing. Opp. re. | - | -,442* | - | - |
| Daum.-Fing. Opp. li. | - | - | - | - |
| Spiegelbew. re. | - | - | - | - |
| Spiegelbew. li. | - | - | - | - |
| 2-P. Diskrimination re. | ,411 | -,638*** | - | - |
| 2-P. Diskrimination li. | - | - | - | - |
| Graphaesthesie re. | - | - | - | - |
| Graphaesthesie li. | - | - | - | - |
| Hand-Gesicht re. | ,399 | - | ,446* | - |
| Hand-Gesicht li. | - | -,424* | - | - |
| Stereognosis re. | - | - | - | - |
| Stereognosis li. | - | - | - | - |
| Fist-edge-palm re. | - | - | - | - |
| Fist-edge-palm li. | - | - | - | - |

*** signifikant mit $p \leq 0,001$, ** signifikant mit $p \leq 0,010$, * signifikant mit $p \leq 0,050$

4.4 Korrelationen NSS und Gedächtnis

In folgender Tabelle 6 werden alle Korrelationen der NSS-Subtests mit ausgewählten, relevanten Parametern das Gedächtnis betreffend dargestellt.

Sowohl in der Summe der NSS total als auch der jeweiligen Seiten rechts und links bestehen zu allen aufgeführten Parametern, bis auf AVLT Summe Durchgang 1-5, teils hochsignifikante negative Korrelationen.

Zu nennen wären bei dem Test PAL-Anzahl der Paare dabei in erster Linie der Ozeretzki's Test, die Pronation-Supination beidseits, die Finger-Daumen-Opposition beidseits sowie der Fist-edge-palm-Test beidseits. Bei dem Test SSP verhält es sich, bis auf zwei Subtests, ähnlich. Die Diadochokinese links korreliert signifikant, dafür tut dies der Fist-edge-palm Test links nicht.

Signifikante negative Korrelationen bezüglich der Zahlenspanne rückwärts bestehen zur Pronation-Supination beidseits, der Diadochokinese rechts, der Daumen-Finger-Opposition rechts und dem Ozeretzki's Test sowie dem Fist-edge-palm Test links.

Bei dem Test AVLT Summe Durchgang 1-5 bestehen lediglich zum Ozeretzki's Test und zum Hand-Gesichts-Test rechts signifikante negative Korrelationen. Bei dem Parameter Wiedererkennen des AVLT sind signifikante negative Korrelationen zu den Subtests Armhalteversuch rechts, Finger-Daumen-Opposition beidseits und dem Fist-edge-palm Test rechts vorhanden.

Tabelle 6: Korrelationen NSS und Gedächtnis

| NSS vs. SSP / PAL / WMS-R / AVLT | SSP räumliche AG Spanne | WMS-R Zahlen- spanne rückwärts | PAL Anzahl Paare | AVLT Summe Durchgang 1-5 | AVLT Wieder- erkennen |
|---|--|---|---------------------------------|---|--------------------------------------|
| NSS total | -,563* | -,630*** | -,676*** | - | -,461* |
| Summe rechts | -,612** | -,532** | -,597** | - | -,525** |
| Summe links | -,415* | -,567** | -,708*** | - | -,495* |
| Gangbild | - | - | - | - | - |
| Seiltänzer gang | - | - | - | - | - |
| Rechts-links Orient. | - | -,386 | - | - | - |
| Artikulation | - | - | - | -,449 | - |
| Ozeretzki's Test | -,549** | -,611*** | -,436* | -,473* | - |
| Summe subtotal I. | -,439* | -,647*** | -,475* | -,565* | - |
| Armhalteversuch re. | - | - | - | - | -,492* |
| Armhalteversuch li. | - | - | -,384 | - | - |
| Finger-Nase re. | - | - | - | - | - |
| Finger-Nase li. | - | - | - | - | - |
| Pronation-Supp. re. | -,508* | -,458* | -,471* | -,415 | -,349 |
| Pronation-Supp. li. | -,526* | -,505** | -,484* | - | -,360 |
| Diadochokinese re. | - | -,436* | - | - | - |
| Diadochokinese li. | -,429* | -,422* | - | - | - |
| Daum.-Fing. Opp. re. | -,699*** | -,453* | -,698*** | - | -,437* |
| Daum.-Fing. Opp. li. | -,469* | - | -,755*** | - | -,454* |
| Spiegelbew. re. | - | - | - | - | -,399 |
| Spiegelbew. li. | - | - | - | - | - |
| 2-P. Diskrimination re. | - | - | -,376 | - | - |
| 2-P. Diskrimination li. | - | - | - | - | - |
| Graphaesthesie re. | - | - | - | - | - |
| Graphaesthesie li. | - | - | - | - | - |
| Hand-Gesicht re. | - | - | - | -,513* | - |
| Hand-Gesicht li. | - | - | - | -,409 | - |
| Stereognosis re. | - | - | - | - | - |
| Stereognosis li. | - | - | - | - | - |
| Fist-edge-palm re. | -,500* | -,382 | -,514* | - | -,434* |
| Fist-edge-palm li. | - | -,468* | -,474* | - | - |

*** signifikant mit $p \leq 0,001$, ** signifikant mit $p \leq 0,010$, * signifikant mit $p \leq 0,050$

4.5 Univariate Regressionsanalysen zur Vorhersage des NSS Gesamtwertes durch kognitive Leistungsparameter

In folgender Tabelle 7 werden univariate Regressionsanalysen zur Vorhersage des NSS Gesamtwertes durch die in Tabelle 4 dargestellten kognitiven Leistungsparameter abgebildet.

Tabelle 7: Regressionsanalysen zur Vorhersage des NSS Gesamtwertes

| Kognitive Leistung | B | 95% KI | F | p | Korrigiertes R² |
|------------------------------|----------|----------------------|----------|----------|-----------------------------------|
| RVIP Reaktionszeit | 0,005 | (-0,019 – 0,030) | 0,214 | 0,648 | 0,000 |
| RVIP Anzahl Treffer | -0,424 | (-0,935 – 0,088) | 2,932 | 0,100 | 0,080 |
| RVIP falsche Alarmer | -0,467 | (-2,038 – 1,104) | 0,378 | 0,545 | 0,000 |
| WCST Kategorien | -2,594 | (-5,044 – (-) 0,143) | 4,794 | 0,039 | 0,136 |
| SSP | -2,396 | (-4,344 – (-) 0,449) | 6,477 | 0,018 | 0,186 |
| WMS-R Zahlenspanne rückwärts | -2,428 | (-3,72 – (-) 1,137) | 15,122 | 0,001 | 0,370 |
| PAL | -1,199 | (-1,806 – (-) 0,593) | 16,713 | 0,001 | 0,396 |
| AVLT Summe Durchgänge 1-5 | -0,321 | (-0,851 – 0,209) | 1,569 | 0,223 | 0,023 |
| AVLT Wiedererkennen | -2,280 | (-4,180 – 0,379) | 6,156 | 0,021 | 0,177 |

Im Einzelnen zeigen sich bei den Tests PAL ($R^2=0,396$) und WMS-R Zahlenspanne rückwärts ($R^2=0,370$) bezüglich der NSS total hochsignifikante Vorhersagewerte in der Regressionsanalyse. Für die Parameter SSP ($R^2=0,186$), AVLT-Wiedererkennen ($R^2=0,177$) und WCST-Kategorien ($R^2=0,136$) bestehen signifikante Vorhersagewerte.

In einem anschließend berechneten schrittweise linearen Regressionsmodell zur Vorhersage der NSS-Gesamtskala unter Einbezug aller kognitiven Leistungsdomänen zeigt sich eine gemeinsame Varianzaufklärung von $R^2=0,699$ durch die Prädiktoren PAL ($R^2=0,396$), WMS-R Zahlenspanne rückwärts (zusätzliches $R^2=0,16$) und AVLT-Wiedererkennen (zusätzliches $R^2=0,10$).

4.6 Univariante Regressionsanalysen zur Vorhersage der rechtsseitigen NSS durch kognitive Leistungsparameter

In folgender Tabelle 8 werden univariante Regressionsanalysen zur Vorhersage der rechtsseitigen NSS durch die in Tabelle 4 abgebildeten kognitiven Leistungsparameter dargestellt.

Tabelle 8: Regressionsanalysen zur Vorhersage der rechtsseitigen NSS

| Kognitive Leistung | B | 95% KI | F | p | Korrigiertes R² |
|------------------------------|----------|----------------------|----------|----------|-----------------------------------|
| RVIP Reaktionszeit | 0,005 | (-0,006 – 0,015) | 0,805 | 0,379 | 0,000 |
| RVIP Anzahl Treffer | -0,209 | (-0,422 – 0,016) | 3,691 | 0,067 | 0,101 |
| RVIP falsche Alarme | -0,297 | (-0,972 – 0,379) | 0,825 | 0,373 | 0,000 |
| WCST Kategorien | -1,013 | (-2,098 – 0,072) | 3,733 | 0,066 | 0,102 |
| SSP | -1,149 | (-1,968 – (-) 0,330) | 8,417 | 0,008 | 0,236 |
| WMS-R Zahlenspanne rückwärts | -0,890 | (-1,502 – (-) 0,279) | 9,080 | 0,006 | 0,252 |
| PAL | -0,465 | (-0,747 – (-) 0,183) | 11,363 | 0,002 | 0,307 |
| AVLT Summe Durchgänge 1-5 | -0,067 | (-0,303 – 0,169) | 0,343 | 0,564 | 0,000 |
| AVLT Wiedererkennen | -1,131 | (-1,922 – (-) 0,340) | 8,759 | 0,007 | 0,244 |

Einzel betrachtet zeigen sich bezüglich der NSS-Subskala rechts bei den Tests PAL ($R^2=0,307$), WMS-R Zahlenspanne rückwärts ($R^2=0,252$), AVLT-Wiedererkennen ($R^2=0,244$) und SSP ($R^2=0,236$) hochsignifikante Vorhersagewerte in der Regressionsanalyse.

In einem darauffolgend berechneten schrittweise linearen Regressionsmodell zur Vorhersage der NSS-Subskala rechts unter Einbeziehung aller kognitiven Leistungsdomänen zeigt sich eine gemeinsame Varianzaufklärung von $R^2=0,617$ durch die Prädiktoren PAL ($R^2=0,307$), AVLT-Wiedererkennen (zusätzliches $R^2=0,156$) und WMS-R Zahlenspanne rückwärts (zusätzliches $R^2=0,100$).

4.7 Univariante Regressionsanalysen zur Vorhersage der linksseitigen NSS durch kognitive Leistungsparameter

In folgender Tabelle 9 werden univariante Regressionsanalysen zur Vorhersage der linksseitigen NSS durch die in Tabelle 4 dargestellten kognitiven Leistungsparameter abgebildet.

Tabelle 9: Regressionsanalysen zur Vorhersage der linksseitigen NSS

| Kognitive Leistung | B | 95% KI | F | P | Korrigiertes R² |
|------------------------------|----------|----------------------|----------|----------|-----------------------------------|
| RVIP Reaktionszeit | 0,003 | (-0,007 – (-) 0,013) | 0,397 | 0,535 | 0,000 |
| RVIP Anzahl Treffer | -0,151 | (-0,365 – 0,064) | 2,113 | 0,160 | 0,044 |
| RVIP falsche Alarme | -0,150 | (-0,800 – 0,501) | 0,226 | 0,639 | 0,000 |
| WCST Kategorien | -0,882 | (-1,926 – 0,162) | 3,058 | 0,094 | 0,079 |
| SSP | -0,765 | (-1,612 – 0,083) | 3,482 | 0,075 | 0,094 |
| WMS-R Zahlenspanne rückwärts | -0,902 | (-1,467 – (-) 0,337) | 10,909 | 0,003 | 0,292 |
| PAL | -0,517 | (-0,759 – (-) 0,276) | 19,539 | 0,001 | 0,437 |
| AVLT Summe Durchgänge 1-5 | -0,100 | (-0,322 – 0,122) | 0,865 | 0,362 | 0,000 |
| AVLT Wiedererkennen | -1,010 | (-1,778 – (-) 0,242) | 7,407 | 0,012 | 0,211 |

Im Einzelnen zeigen sich bezüglich der NSS-Subskala links bei den Tests PAL ($R^2=0,437$) und WMS-R Zahlenspanne rückwärts ($R^2=0,292$) hochsignifikante Vorhersagewerte in der Regressionsanalyse. Für den Parameter AVLT-Wiedererkennen ($R^2=0,211$) besteht ein signifikanter Vorhersagewert.

In einem darauffolgend berechneten schrittweise linearen Regressionsmodell zur Vorhersage der NSS-Subskala links unter Einbeziehung aller kognitiven Leistungsdomänen zeigt sich eine gemeinsame Varianzaufklärung von $R^2=0,656$ durch die Prädiktoren PAL ($R^2=0,437$), AVLT-Wiedererkennen (zusätzliches $R^2=0,117$) und WMS-R Zahlenspanne rückwärts (zusätzliches $R^2=0,102$).

5 Diskussion

5.1 Limitationen der Arbeit

5.1.1 Qualität der Stichprobe

Es handelt sich bei dieser Stichprobe um eine heterogene Gruppe BPD-Erkrankter. Sowohl Patienten mit kurzer Erkrankungsdauer als auch Patienten, die seit vielen Jahren mit der Krankheit leben, wurden in die Studie eingeschlossen. Obwohl der Zustand bei allen Patienten als stabil eingestuft wurde, besteht eine gewisse Heterogenität aufgrund des zeitlichen Verlaufs der Erkrankung.

Korrelationsanalysen zeigen zwischen kognitiven Leistungen/NSS und den erhobenen demographischen bzw. klinischen Variablen keinen systematischen Zusammenhang. Lediglich bei einem Testverfahren lag ein trendmäßiger Zusammenhang mit dem Vorliegen einer abgeschlossenen Berufsausbildung vor. Des Weiteren finden sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der Einnahme neuroleptischer Medikamente und den neuropsychologischen Testergebnissen.

Die Altersverteilung ist heterogen und liegt zwischen 19 und knapp über 50 Jahren mit einem Gipfel zwischen 26 und 30 Jahren. Die Patienten waren zu 88% weiblich, was etwas über dem typischen Anteil von 75% (3) weiblicher Patienten bei diesem Krankheitsbild liegt.

Die erzielte Stichprobengröße von $n=25$ kann nach Bortz (83) als ausreichend bezeichnet werden, um in Korrelationsanalysen Effekte mit einer Stärke von $\rho=0,50$ nachzuweisen. Hierbei handelt es sich um „starke“ Effekte mit klinischer Relevanz, die für die vorliegende Arbeit als relevant beurteilt werden. Für Studien mit eher grundlagenwissenschaftlicher Ausrichtung wäre es aber wünschenswert, größere Stichproben zu rekrutieren, um ggf. auch kleinere Effekte statistisch absichern zu können. Bei der in dieser Studie erreichten Stichprobengröße handelt es sich zudem um eine Fallzahl, die mit vertretbarem organisatorischen Aufwand innerhalb zweier Jahre aus der Gruppe der stationär behandelten Patienten unserer Klinik rekrutierbar war.

5.1.2 Erhebungsinstrumente

Die kognitiven Maße mussten aus Gründen der Studienökonomie und der Zumutbarkeit für die Patienten auf einige Tests reduziert werden. Es wurden hochstandardisierte teilweise computergestützte Verfahren verwendet, so dass Unterschiede in der Beurteilung ausgeschlossen werden können. Im Bereich der kognitiven Domänen wurden zwar nicht alle

denkbaren Parameter, jedoch die, die bei der BPD eine wichtige Rolle spielen, erfasst. Impulsivität, Kontrolle und Aufmerksamkeit wurden mit dem RVIP, die Exekutivfunktionen mit dem WCST und das visuell räumliche Lernen mit dem PAL getestet. Die Tests, die am Computer durchgeführt wurden, haben möglicherweise eine entscheidende motorische Komponente und könnten Ergebnisse in Korrelation zur motorischen Koordination verzerren. Die Frage, ob die erhaltenen Ergebnisse etwas mit den Präsentationsmodi zu tun haben, wurde bei entsprechenden Vermutungen im Einzelnen geklärt.

Die Schwere der kognitiven Beeinträchtigungen bei BPD-Patienten lässt sich anhand der deskriptiven Darstellung der Variablen im Vergleich zu den Normwerten beurteilen (s.4.2, Tabelle 4). Die Mittelwerte befinden sich, bis auf bei AVLT-Wiedererkennen, im Normbereich. Die Standardabweichungen bei der Reaktionszeit und der Anzahl der Treffer beim RVIP, beim SSP, beim WMS-R und beim AVLT-Wiedererkennen zeigen jedoch eine größere Spanne als die Normwerte in der Normwertetabelle. Eine deutlich schlechtere kognitive Gesamtleistung als bei gesunden Probanden kann bei BPD-Patienten in unserer Studie jedoch nicht ermittelt werden.

Die NSS wurden mit der Heidelberger Skala erhoben. Die Skala ist valide und wird seit vielen Jahren als wissenschaftliches Messinstrument genutzt (s.3.2.3). Die Reliabilität bzw. Objektivität wurde mittels Interraterreliabilitätsprüfung bestimmt (s.4.1). Die interne Konsistenz sowie die Interraterreliabilität ergaben für die NSS-Gesamtskala gute bis sehr gute Ergebnisse. Somit ist keine relevante divergente Bewertung durch verschiedene Untersucher zu erwarten. Die Schwere der Beeinträchtigungen von BPD-Patienten lässt sich für die NSS gesamt anhand der deskriptiven Darstellung (s.4.1, Tabelle 3) im Vergleich zu den Normwerten (s.3.2.3) beurteilen. Für die gesamte Gruppe zeigen sich im Mittel leichte Auffälligkeiten. Bei einigen Patienten bestehen laut Definition keine Auffälligkeiten, bei einigen anderen jedoch deutliche Auffälligkeiten. Bei einigen Tests der NSS (Fist-edge-palm Test, Ozeretzi's Test) ist das Arbeitsgedächtnis zum Verstehen der Durchführung beteiligt. Das kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse der jeweiligen NSS bei den Korrelationen zu den Tests des Arbeitsgedächtnisses und damit zur Verfälschung des Gesamtergebnisses sowie der entsprechenden Interpretation führen. Bei etlichen Tests, sowohl zur Kognition als auch die NSS betreffend, ist eine ausreichende visuelle Diskrimination und Filterung (s.2.5.1) (39) bei Erfassung der Aufgabenstellung notwendig. Diese haben wir nicht separat erfasst.

5.1.3 Untersuchungsaufbau

Der Untersuchungsaufbau bestand aus drei Blöcken. Für den ersten, eher allgemeinen Teil (Soziodemographie, Diagnostik) wurden 30-40 Minuten veranschlagt. Für den zweiten Block,

die NSS, musste mit 15-20 Minuten und für den dritten, die kognitiven Tests, mit 60-70 Minuten gerechnet werden. Die gesamte Testdauer erstreckte sich somit auf durchschnittlich 2 Stunden. Für die Patienten war dies ein langer Zeitraum. Die Konzentrationsfähigkeit der Patienten wurde in vielen Fällen ausgereizt. Kurze Pausen konnten bei Bedarf eingelegt werden. Insgesamt war die Durchführung des gesamten Untersuchungsablaufes für alle Patienten möglich, lag jedoch für BPD-Erkrankte an der oberen Belastungsgrenze.

5.1.4 Datenstruktur

Die Datenstruktur in allen Bereichen der kognitiven Leistungen und der NSS erreichte Intervallskalenniveau mit Normalverteilung, so dass in keinem Fall auf nonparametrische Statistik zurückgegriffen werden musste.

5.2 Interpretation der Befunde

5.2.1 Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen – welche NSS sind betroffen?

Wir überprüften die Zusammenhänge zwischen den NSS und der Reaktionszeit, der Konzentrationsfähigkeit, der exekutiven Inhibitionsfunktion sowie der kognitiven Flexibilität in den Exekutivfunktionen (s. 4.3, Tabelle 5). Die Lokalisation der Funktionskreisläufe dieser vier kognitiven Parameter vermuten wir aufgrund der Studienlage überwiegend in präfrontalen zerebralen Regionen, unter anderem dem DLPFC, dem OFC und dem ACC (12,19-24).

Bei zwei der vier Parameter wurden Zusammenhänge zu der Summe der rechtsseitigen NSS ermittelt. Das trifft für die Konzentration und die kognitive Flexibilität zu. Zu den linksseitigen NSS wurde kein relevanter Zusammenhang und zu den NSS gesamt nur zur kognitiven Flexibilität ermittelt. Im Einzelnen konnten wir bezüglich der Reaktionszeit zu keinem Subtest der NSS einen relevanten Zusammenhang herstellen. Die Konzentrationsfähigkeit bzw. Aufmerksamkeitsleistung betreffend haben wir deutliche Zusammenhänge zur Finger-Daumen-Opposition rechts sowie dem Hand-Gesichts-Test links und sehr deutliche Zusammenhänge zur 2-Punkte-Diskrimination rechts ermittelt.

Bei dem Maß für die exekutive Inhibitionsfunktion bestanden Zusammenhänge zum Seiltänzerang und zu dem Hand-Gesichts-Test. Betreffend die kognitive Flexibilität in den Exekutivfunktionen konnten Zusammenhänge zur Diadochokinese beidseits, dabei rechts sehr deutliche, zu dem Ozeretzki's Test und der Rechts-Links-Orientierung ermittelt werden. Die Rechts-Links-Orientierung und der Seiltänzerang sind die beiden Subtests der NSS, die laut Studienlage bisher nur in einer BPD-Patientengruppe positiv getestet wurden (s.2.7.3) (58).

Diese positiven Ergebnisse scheinen sich in unserer Testung zu bestätigen und könnten ein Hinweis auf spezifische Defizite bei BPD sein. Bezüglich Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen scheint vor allem ein Zusammenhang zu den integrativen Funktionen und der motorischen Koordination zu bestehen.

5.2.2 Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Integration und Motorik – spielt auch die räumliche Orientierung eine Rolle?

Vor allem die Korrelationen der Aufmerksamkeitsleistung mit der 2-Punkte-Diskrimination und der exekutiven Inhibitionsfunktion mit dem Seiltänzerengang, welche in der Kategorie integrative Funktionen bei den NSS repräsentativ sind (s.3.2.3) (50), sind nennenswert. Die grundlegende Theorie über diese Funktionssysteme von Griffiths (54) scheint dadurch gestützt zu werden (s.2.7.1). Diese Funktionsabnormalität in der Integration zwischen motorischen und sensorischen Systemen als Schnittstelle zu Aufmerksamkeitsleistungen und Inhibitionen in den Exekutivfunktionen bietet Möglichkeiten für weitere Testungen.

Es kommt hinzu, dass die motorisch repräsentativen Tests Finger-Daumen-Opposition, Diadochokinese und Ozeretcki's Test (s.3.2.3) signifikant mit der Aufmerksamkeitsleistung bzw. der kognitiven Flexibilität in den Exekutivfunktionen korrelieren. Diese Ergebnisse könnten aufgrund anatomischer Strukturen auf eine Beteiligung der SMA und der prä-SMA (s.2.7.1) (52,53) bei einer Beeinträchtigung integraler Regelkreise hinweisen.

Auch die von Mouchet-Mages et al. (56) 2011 getroffene Aussage bezüglich des DLPFC wäre in diesem Zusammenhang nachvollziehbar (s.2.7.1.). Dabei wurde nachgewiesen, dass negative Korrelationen zwischen der motorischen Integration bei den NSS und der grauen Substanz des DLPFC bilateral sowie zerebellär existieren. Durch unsere signifikante negative Korrelation zwischen der kognitiven Flexibilität in den Exekutivfunktionen und der Diadochokinese rechtsseitig bzw. dem Ozeretcki's Test können wir auch folgende in jener Studie (56) gemachte Aussage unterstützen: die in der vorliegenden Studie gefundene Korrelation stützt die Aussage von Mouchet-Mages et al. (56), dass die reduzierte graue Substanz des DLPFC linkshemisphärisch ein Prädiktor für das Abschneiden beim WCST ist.

Die Korrelationen der Aufmerksamkeitsleistung mit dem Hand-Gesichts-Test und der Rechts-Links-Orientierung, welche bei den NSS für die räumliche Orientierung repräsentativ sind (s.3.2.3), geben möglicherweise Hinweise auf einen weiteren relevanten Regelkreis, den der komplexen visuomotorischen Integration. Testungen, welche die motorischen Fähigkeiten, die komplexe visuomotorische Integration sowie die visuelle Diskrimination und Filterung betreffen, könnten Ansatz für weitere Bemühungen sein. Wie in entsprechenden Studien (38,39,40,84) erwähnt wird, sind die visuelle Diskrimination und Filterung von grundlegender

Bedeutung, um entsprechende Fragestellungen adäquat erfassen und in der Folge bearbeiten zu können. Die komplexe visuomotorische Integration als nachgeschalteter Regelkreis ist in Folge dessen auch als relevant für einen störungsfreien Testablauf anzusehen und somit ebenso Grundlage für den Großteil der verwendeten Verfahren. Defizite der räumlichen Orientierung könnten im Zusammenhang mit der Aufmerksamkeitsleistung bei BPD-Patienten differenzierter untersucht werden. Aufgrund der Seitenunterschiede im Hand-Gesichts-Test und der Rechts-Links-Orientierung ist jedoch zu diesem Zeitpunkt keine eindeutige Zuordnung zu einer dominanteren Hemisphäre möglich. Dies trifft auch für die anderen kognitiven Testparameter in Korrelation zu den NSS zu. Eine Kontinuität in der Zuordnung zu einer bestimmten Hemisphäre ist bei keiner der Kategorien festzustellen. Die Hypothese, dass eine Zuordnung verschiedener Leistungsparameter zu einer Hemisphäre möglich ist, scheint sich damit in der vorliegenden Arbeit bislang nicht zu bestätigen (6,25).

Die Vermutung einer sensorisch parietal getriggerten Dysfunktion (s.2.7.1) (48,49) bestätigt sich aufgrund der hier berichteten Testungen nicht, da bei der deskriptiven und somit später auch bei der korrelativen Darstellung von Stereognosis und Graphaesthesia keine relevanten Zusammenhänge ermittelt werden konnten.

5.2.3 Gedächtnis und Lernen – welche NSS sind betroffen?

Wir überprüften die Zusammenhänge von NSS und relevanten Parametern der Gedächtnisleistung (s.4.4, Tabelle 6). Diese waren im Einzelnen das räumliche Arbeitsgedächtnis, das verbale Arbeitsgedächtnis, das Paarassoziationslernen, das sekundär verbale Gedächtnis mit Lernvorgang sowie der Übertrag ins Langzeitgedächtnis. Die Lokalisation der Funktionskreisläufe dieser fünf kognitiven Parameter vermuten wir aufgrund der Studienlage hauptsächlich in der Amygdala sowie in hippocampalen Arealen (11,12,14-17).

Sowohl in der Summe der NSS total als auch bei den jeweiligen Seiten rechts und links bestehen zu allen aufgeführten Parametern, bis auf das sekundär verbale Gedächtnis und den Lernvorgang, teilweise sehr deutliche Zusammenhänge.

Bezüglich der komplexen Bewegungen und der motorischen Koordination fällt auf, dass bei folgenden Tests, mit kleinen Unterschieden, sehr deutliche Zusammenhänge zum räumlichen und verbalen Arbeitsgedächtnis bestehen: dem Ozeretzki's Test, der Pronation-Supination, der Diadochokinese, der Finger-Daumen-Opposition und dem Fist-edge-palm Test.

Beim Paarassoziationslernen hingegen existieren keine relevanten Zusammenhänge zur Diadochokinese. Beim sekundär verbalen Gedächtnis und Lernvorgang fallen zusätzlich dazu die Zusammenhänge zur Pronation-Supination, zu der Finger-Daumen-Opposition und zum

Fist-edge-palm Test weg. Beim Übertrag ins Langzeitgedächtnis bestehen hingegen relevante Zusammenhänge zur Finger-Daumen-Opposition und zum Fist-edge-palm Test. Zusammenfassend lässt sich somit feststellen, dass das Gedächtnis und den Lernvorgang betreffend vor allem ein Zusammenhang zu der motorischen Koordination und den komplexen Bewegungen zu bestehen scheint.

Wie in den Limitationen der Arbeit bezüglich der Erhebungsinstrumente erwähnt (s.5.1.2) kann es zu Verzerrungen zwischen einigen NSS und dem Arbeitsgedächtnis sowie den Computertests kommen. Da aber teilweise sehr deutliche Zusammenhänge nachgewiesen werden konnten und auch einfach durchzuführende Tests wie beispielsweise die Pronation-Supination, bei der das Arbeitsgedächtnis nicht involviert ist, betroffen sind, ist von einem eher geringen Einfluss dieser Störgrößen auszugehen.

5.2.4 Gedächtnis, Lernen, Motorik und komplexe Bewegungen – ist die hemisphärische Lokalisation ausschlaggebend?

Die in bisherigen neuropsychologischen Fall-Kontroll-Studien verbreitete These der stärker nonverbalen als verbalen Beeinträchtigung (s.2.3.2) (6,25), in der Gedächtnisleistung von BPD-Patienten, konnten wir nicht bestätigen. Genauso wenig konnten wir die in radiologischen Untersuchungen (6) ermittelten Befunde nachvollziehen, die von stärker linkshemisphärischen Beeinträchtigungen bei BPD-Patienten in der Gedächtnisleistung ausgehen.

Sowohl beim verbalen als auch beim räumlichen Arbeitsgedächtnis waren sowohl die linksseitigen als auch die rechtsseitigen NSS betroffen. Bei unseren Testungen zum räumlichen Arbeitsgedächtnis besteht sogar eine Vorhersagewahrscheinlichkeit für die rechtsseitigen NSS von 23,6%. Für die linksseitigen NSS besteht kein signifikanter Wert. Da das räumliche Arbeitsgedächtnis überwiegend in der rechten Hirnhemisphäre vermutet wird, bedeutet dies, dass bei entsprechender Lateralisierung überwiegend die linke periphere Körperhälfte betroffen sein müsste. Diese Lateralisierung konnte jedoch bei unseren Testungen nicht ermittelt werden. Von einer relativ ausgewogenen Betroffenheit beider Hemisphären ist anhand unserer Korrelations- und Regressionsergebnisse auszugehen.

Die These, dass Defizite bei komplexen motorischen Handlungen möglicherweise auf eine Dysfunktion im Kreislauf der fronto-basalen Ganglien zurückzuführen sind (s.2.7.1) (48,49,56), kann durch die ermittelten Testergebnisse zumindest nachvollzogen werden. Da die in dieser Studie gewählten fünf Gedächtnisparameter mit dem funktionellen Kreislauf dieser anatomischen Region über den Papez-Neuronenkreis eng verknüpft sind (12) und wir eindeutige, signifikant negative Korrelationen der motorischen und komplex-motorischen NSS, im Gegensatz zu den restlichen NSS, gefunden haben, schließen wir uns dieser These an.

5.2.5 Vorhersagewahrscheinlichkeit von NSS durch kognitive Leistungsparameter bei BPD-Patienten

Alle in Tabelle 4 aufgelisteten neuropsychologischen kognitiven Parameter werden einer univariaten Regressionsanalyse mit den NSS gesamt, den rechtsseitigen und den linksseitigen NSS unterzogen und in den Tabellen 7, 8 und 9 dargestellt.

Beim Paarassoziationslernen besteht die höchste Vorhersagewahrscheinlichkeit für das Zustandekommen von erhöhten NSS. Diese beträgt für die NSS gesamt 39,6%, für die NSS rechts 30,7% und für die NSS links 43,7%. Beim verbalen Arbeitsgedächtnis besteht eine Vorhersagewahrscheinlichkeit für die NSS gesamt von 37,0%, für die NSS rechts von 25,2% und für die NSS links von 29,2%. Beim Übertrag ins Langzeitgedächtnis besteht eine Vorhersagewahrscheinlichkeit für die NSS gesamt von 17,7%, für die NSS rechts von 24,4% und für die NSS links von 21,1%. Beim räumlichen Arbeitsgedächtnis besteht eine Vorhersagewahrscheinlichkeit für die NSS gesamt von 18,6% und für die NSS rechts von 23,6%. Bei der kognitiven Flexibilität in den Exekutivfunktionen besteht eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von 13,6% für die NSS gesamt. Bei allen anderen Parametern konnten keine signifikanten Vorhersagewahrscheinlichkeiten für die NSS ermittelt werden.

Zur Vorhersage des NSS Gesamtwertes unter Einbeziehung aller kognitiven Leistungsdomänen zeigte sich eine Wahrscheinlichkeit von 69,9% durch die Prädiktoren Paarassoziationslernen (39,6%), verbales Arbeitsgedächtnis (zusätzliche 16%) und Übertrag ins Langzeitgedächtnis (zusätzliche 10%). Für die einzelnen Kategorien bzw. einzelnen Subtests der NSS wurden aufgrund der Komplexität keine weiteren Regressionen gerechnet.

Eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von ca. 70% bezüglich des Gesamtwertes der NSS durch drei hochstandardisierte Tests kann als interessantes Ergebnis für das mögliche Vorhandensein spezifischer Testparameter für BPD diskutiert werden. Das von uns ermittelte Ergebnis könnte einen entscheidenden Beitrag für die Entwicklung eines oder mehrerer spezifischer Marker für die BPD leisten. Ein Endophänotyp könnte dadurch möglicherweise leichter identifiziert bzw. überhaupt erst nachgewiesen werden.

5.2.6 Endophänotyp bei BPD-Erkrankten

Bezüglich der Frage des Endophänotyps bei BPD-Erkrankten (s.2.6.2) (18,45) lässt sich nach unseren Korrelations- und vor allem Regressionsberechnungen die von uns in 3.4 aufgestellte These diskutieren. Wie in Abschnitt 5.2.5 beschrieben, besteht eine hohe Vorhersagewahrscheinlichkeit (ca.70%) der NSS durch eine gut einzugrenzende Testbatterie kognitiver Leistungsparameter bei BPD-Patienten.

Fertuck, Lenzenweger und Clarkin (45) beschreiben die Verknüpfung neurokognitiver Leistungen mit anderen Parametern als Möglichkeit, einen Endophänotyp für BPD zu identifizieren (s.2.6.2). Unsere These, dass ein Testparameter, der die Neuropsychologie ergänzt, bei der Identifizierung eines Krankheitsbildes wie der BPD hilfreich sein kann, kann aufgrund unserer Berechnungen aufrecht erhalten werden.

Der Versuch, kognitive Leistungsparameter in ein Verhältnis zu einem definierten Testverfahren zu setzen, ist gelungen. Zwar konnten die Aufmerksamkeit und die Exekutivfunktionen betreffend keine Nachweise erbracht werden, jedoch für Gedächtnis- und Lernparameter ergaben sich aussagekräftige Ergebnisse. Eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von 70% (69,9%) für den NSS Gesamtwert durch drei kognitive Subtests (PAL, WMS-R ZSR und AVLT-Wiedererkennen) kann eine Basis für weitere Testungen darstellen.

Die Interpretation, dass die erhaltenen Ergebnisse als spezifisch für BPD-Patienten zu bezeichnen wären, ist nicht zulässig. Es liegen dafür keine Belege vor. Dadurch relativiert sich das Testergebnis und kann nicht als Bestätigung für die Identifizierung eines möglichen Endophänotyps bei BPD-Erkrankten angesehen werden. Hierfür müsste eine wesentlich größere Patientengruppe mit einer spezifischeren Fragestellung getestet werden.

Die Vermutung jedoch, dass spezifische organische Faktoren bei der Entstehung der BPD maßgeblich beteiligt sind, wird u.a. auch von Travers und King (85) und Ruocco (6) diskutiert. Travers und King (85) analysierten das unterschiedliche Abschneiden von BPD-Patienten bezüglich kognitiver Leistungen. Das Unterscheidungsmerkmal war, ob die BPD-Patienten in ihrer Anamnese eine traumatische Hirnverletzung erlitten hatten oder nicht. Die Gruppe der Verletzten schnitt bei den Tests signifikant schlechter ab, was nahelegt, dass organische Vulnerabilitäten bei der Ausprägung der Leistungsmerkmale bei BPD-Patienten eine Rolle spielen können. Ruocco (6) verglich ebenso BPD-Patienten mit und ohne Hirnverletzung bezüglich Symptomatik und neuropsychologischen Testparametern betreffend den präfrontalen Kortex. Die Ergebnisse verhielten sich ähnlich wie bei Travers und King (85).

Die Frage, welche Faktoren entscheidend für die Entwicklung einer BPD sind, kann mit diesen Erkenntnissen ebenso wenig geklärt werden, wie mit den in der vorliegenden Studie erlangten. Der Hinweis, dass es jedoch spezifische Vulnerabilitäten für die Entwicklung einer BPD zu geben scheint, kann möglicherweise zukünftige Fragestellungen bezüglich der Identifizierung eines Endophänotyps beeinflussen.

5.3 Ausblick

Die vorliegende Studie zeigt, dass die Korrelationsanalysen der beiden Haupttestparameter NSS und Kognition für die Erforschung des Krankheitsbildes BPD sinnvoll sein können. Die Beteiligung des DLPFC, der SMA und der prä-SMA an Aufmerksamkeitsleistungen ist durch unsere Studie ebenso gut nachzuvollziehen wie die Beteiligung fronto-basaler, hippocampaler Areale bei Gedächtnisleistungen.

a) Es hat sich gezeigt, dass zwischen der NSS-Kategorie integrative Funktionen und der Aufmerksamkeitsleistung bzw. der exekutiven Inhibitionsfunktion Korrelationen bestehen. Es stellt sich die Frage, inwieweit integrative Funktionen an das Leistungsvermögen der Aufmerksamkeitsleistung bzw. der exekutiven Inhibitionsfunktion gekoppelt sind und umgekehrt. Es wäre zu klären, ob integrative Funktionen, definiert als eine Art sensorisch-motorische Schnittstelle, als Schrittmacher für Aufmerksamkeit und Enthemmung dienen könnten. Das könnte bedeuten, dass das intensive Üben bestimmter NSS zu einer Modifikation der kognitiven Parameter führen könnte. Da es bei vielen NSS, vor allem den motorischen, auf die homogene und flüssige Durchführung ankommt, liegt nahe, dass es Verknüpfungen mit Defiziten in anderen Kategorien gibt. Der Parameter, der von Beblo et al. (86) als figurale Flüssigkeit in den Exekutivfunktionen beschrieben wird, gilt bei BPD-Patienten als besonders eingeschränkt (86).

b) Ein interessanter Aspekt der Arbeit ist der des Endophänotyps. Aus der Definition eines Endophänotyps zur BPD könnten sich klinisch-diagnostische Konsequenzen ableiten lassen, welche möglicherweise auch in weiterer Zukunft neue Erkenntnisse über die Behandlung des Krankheitsbildes zulassen könnten. Judd et al. (7) haben bereits ein Modell vorgestellt, in dem Befunde aus verschiedenen Forschungsgebieten schlüssig zusammengebracht werden. Dazu gehören neben neuropsychologischen Defiziten als zentralem Baustein genetische Studien und Bindungsforschung (7). Konkrete Anstrengungen sollten unternommen werden, um einen Endophänotyp für die BPD mithilfe von NSS, Kognition und ggf. bildgebenden Verfahren zu identifizieren und danach zu definieren. Eine größere Patientengruppe wäre in diesem Fall mit einer spezifischeren Fragestellung zu testen. Eine maßgebliche Weiterentwicklung von Diagnostik und Therapie der Erkrankung könnte daraus resultieren. Durch die Identifizierung bestimmter Korrelationen könnte ein Trainingsplan für bestimmte Parameter, beispielsweise der NSS, festgelegt werden, der zu einer Verbesserung kognitiver Parameter führen könnte.

c) In Folgearbeiten wäre demnach zu untersuchen, ob ein bewusstes und spezifisches Training bestimmter Übungen Fortschritte in der Therapie der Erkrankung bewirken könnte. Beispielsweise könnten sowohl das räumliche als auch das verbale Arbeitsgedächtnis sowie der Übertrag ins Langzeitgedächtnis durch das Üben bestimmter Subtests wie der Diadochokinese

und der Finger-Daumen-Opposition möglicherweise verbessert werden. Positive Auswirkungen auf das alltägliche Leben der Patienten wären als Folge ebenso möglich. Als sehr weit gefasste, aber mögliche Hypothese könnte man hierfür formulieren: Durch eine Verbesserung der entsprechenden Leistung des Patienten würde gegebenenfalls die emotionale Balance gestärkt werden und die bei der BPD typischen emotionalen und impulsiven Ausbrüche könnten möglicherweise dadurch modifiziert werden.

6 Zusammenfassung

Die Annäherung an das Krankheitsbild der BPD erfolgt in der vorliegenden Arbeit über neuropsychologische Testungen und das Testverfahren der NSS mit der Heidelberger Skala.

Es zeigen sich bezüglich zentraler Fragestellungen deutliche Ergebnisse. Die bereits aus der Literatur bekannten wichtigsten funktionellen Verknüpfungen, wie beispielsweise die Beteiligung präfrontaler und hippocampaler zerebraler Anteile, können in Zusammenhang mit den getesteten Parametern gut nachvollzogen werden.

Bezüglich Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen scheint vor allem ein Zusammenhang zu den integrativen Funktionen und der motorischen Koordination zu bestehen. Vor allem die Korrelationen der Aufmerksamkeitsleistung mit der 2-Punkte-Diskrimination und der exekutiven Inhibitionsfunktion mit dem Seitänzergang, welche in der Kategorie integrative Funktionen bei den NSS repräsentativ sind, erscheinen nennenswert. Für Folgearbeiten gilt, dieser Korrelation noch detaillierter nachzugehen.

Eine Antwort auf die Frage, ob eine überwiegend beeinträchtigte Hemisphäre bei BPD existiert, kann nicht gegeben werden. Es scheinen beide Hemisphären in ähnlichem Umfang betroffen zu sein. Die in bisherigen neuropsychologischen Fall-Kontroll-Studien verbreitete These der stärker nonverbalen als verbalen Beeinträchtigung in der Gedächtnisleistung von BPD-Patienten konnten wir nicht bestätigen. Sowohl beim verbalen als auch beim räumlichen Arbeitsgedächtnis waren sowohl die linksseitigen als auch die rechtsseitigen NSS betroffen.

Für zukünftige Forschungen auf diesem Gebiet können die Erkenntnisse dieser Arbeit genutzt werden, um neue diagnostische und therapeutische Optionen zu entwickeln.

Konkrete Anstrengungen sollten unternommen werden, um einen Endophänotyp für die BPD mithilfe von NSS, Kognition und ggf. Bildgebenden Verfahren zu identifizieren und danach zu definieren. Eine größere Patientengruppe sollte hierfür mit einer spezifischeren Fragestellung getestet werden.

Die Entwicklung eines spezifischen Markers und die Identifizierung des besagten Endophänotyps für BPD könnten helfen, die diagnostischen und therapeutischen Optionen auszuweiten und die Patientenversorgung auf lange Sicht zu verbessern.

7 Literaturverzeichnis

1. APA – American Psychiatric Association, Diagnostisches und Statistisches Manual psych. Störungen: DSM IV, Hogrefe, Göttingen 1996
2. WHO – Weltgesundheitsorganisation, Klassifikation psychischer Krankheiten. Klinisch-diagnostische Leitlinien nach Kapitel V (F) der ICD-10. 2. überarbeitete und erweiterte Aufl.; Hrsg: H. Dilling, W. Mombour & M.H. Schmidt; Bern: Huber 1993
3. Swartz, M., Blazer, D. George, L., Winfield, I., 1990. Estimating the prevalence of BPD in the community. *Journal of Personality Disorders* 4, 257-272.
4. Fiedler, Peter; Persönlichkeitsstörungen, 5.Auflage, Beltz PVU, Weinheim 2001
5. De la Fuente JM, Bobes J, Vizuete C, Bascaran MT, Morlan I, Mendlewicz J: Neurologic soft signs in borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 67 (2006) 541-546
6. Ruocco AC. The neuropsychology of borderline personality disorder: a meta-analysis and review. *Psychiatry Res.* 2005 Dec 15; 137(3): 191-202
7. Judd PH (2005). Neurocognitive impairment as a moderator in the development of borderline personality disorder. *Development and Psychopathology*, 17, 1173-1196.
8. Beblo T, Mensebach C (2010). Neuropsychologie der Borderline-Persönlichkeitsstörung. In: S. Lautenbacher & S. Gauggel (Hrsg.), *Die Neuropsychologie psychischer Störungen*. Berlin: Springer.
9. Donegan NH, Sanislow CA, Blumberg HP, Fulbright RK et al. Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biological Psychiatry*, 54 (2003), 1284-1293
10. Herpetz SC, Dietrich TM, Wenning B et al. Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biological Psychiatry*, 50 (2001), 292-298
11. Davis, M: The role of the amygdala in conditioned and unconditioned fear and anxiety. In: Aggleton, J-P., editor. *The Amygdala: A Functional Analysis*. Oxford: Oxford University press (2000), 213-288
12. Schandy, Rainer; *Biologische Psychologie*, 2.Auflage, Beltz PVU Weinheim, 2006
13. McGaugh JL, Cahill L, Roozendaal B (1996). Involvement of the amygdala in memory storage: Interaction with other brain systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93, 13508-13513.

14. Juengling FD, Schmahl C, Heßlinger B, Ebert D et al. Positron emission tomography in female patients with borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 37 (2003), 109-11
15. Driessen M., Herrman J, Stahl K, Zwaan M et al. Magnetic Resonance Imaging Volumes of the Hippocampus and the Amygdala in Women with Borderline personality Disorder and Early Traumatization. *Archives General Psychiatry*, 57 (2000) 1115 – 1122
16. Korfine, L. Hooley, J.M., 2000. Directed forgetting of emotional stimuli in BPD. *Journal of Abnormal Psychology* 109, 214-221
17. Startup, M., Heard, H., Swales, M., Jones, B., Williams, J.M., Jones, R.S., 2001. Autobiographical memory and parasuicide in BPD. *British J of Clinical Psychology* 40, 113-120.
18. Sanislow, Charles A.: *Cognitive Features of the Borderline Phenotype*; Borderline Personality Disorder Research Foundation; Position Papers at Phenotype Conference New York, 2006
19. De la Fuente JM, Goldman S, Stanus E, et al. Brain glucose metabolism in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 1997;31:531-541
20. Bechara, A.; Damasio, A.R.; Damasio H. & Anderson, S.W. (1994) "Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex". *Cognition* 50: 7-15
21. Kringelbach, M.L. (2005) "The orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience." *Nature Reviews Neuroscience* 6: 691-702
22. Jackson, P.L., Brunet, E. Meltzoff, A.N. & Dectety, J. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain: An event-related fMRI study. *Neuropsychologia*, 44, 752-61
23. Posner MI, DiGirolamo GJ (1998). "Executive attention: Conflict, target detection, and cognitive control". In Parasuraman R. *The attentive brain*. Cambridge, Mass: MIT Press
24. Botvinick M, Nystrom LE, Fissell K, Carter CS, Cohen JD (November 1999). "Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex". *Nature* 402 (6758): 179-81
25. Dinn, W.M., Harris, C.L., Aycicegi, A., Greene, P.B., Kirkley, S.M., Reilly, C., 2004. Neurocognitive function in borderline personality disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 28, 329-341

26. Tebartz van Elst L, Hesslinger B, Thiel T, Geiger E et al. Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder: a volumetric magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, 54 (2003), 164-171
27. Grosjean, B., Tsai, G., NMDA neurotransmission as a critical mediator of BPD, *Journal Psychiatry Neuroscience* 2007; 32(2); S.103-115
28. Figueroa E, Silk KR. Biological implications of childhood sexual abuse in BPD. *J Bersonal Disord* 1997; 11:71-92
29. Beck, A.T., Freeman, A. & Associates (1990). *Cognitive therapy of personality disorders*. New York: Guilford Press. (dt. 1993). *Kognitve Therapie der Persönlichkeitsströrungen*. Weinheim: PVU
30. Möller, Laux, Deister; *Psychiatrie und Psychotherapie*, 2. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart, 2001
31. Kernberg, O.F. (1976). *Object relation theory and clinical psychoanalysis*. New York: Aronson, dt. 1981. *Objektbeziehungen und Praxis der Psychoanalyse*. Stuttgart: Klett-Cotta
32. Bradley, S.J. (1979). The relationship of early maternal separation to borderline personality in children and adolescent: A pilot study. *Am J Psy*, 136, 424-426
33. Marziali, E. (1992). The etiology in BPD: Developmental factors. In J.F. Clarkin, E. Marziali & H. Munroe-Blum (Eds.), *BPD. Clinical and empirical perspectives* (pp. 27-44) New York: Basic Books
34. Links, P.S. (1992). Family environment and family psychopathology in the etiology of BPD. In J.F. Clarkin, E. Marziali & H. Munroe-Blum (Eds.), *BPD. Clinical and empirical perspectives* (pp. 45-66) New York: Basic Books
35. Linehan, M.; (1989). Cognitive and behavior therapy for BPD. In A. Tasman, R. Hales & A. Frances (Eds.), *Review of psychiatry – Vol. 8* (pp. 84-102. Washington: American Psychiatric Press
36. O'Leary, Cowdry; *Neuropsychological Testing Results in Borderline Personality Disorder*; in *Biological and Neurobehavioral Studies of Borderline Personality Disorder*, edited by Kenneth R. Silk, 1994 American Psychiatric Press, Inc.
37. Ceumern-Lindenstjerna, v., *Neuropsychologische Befunde bei Patienten mit einer Borderline-Störung in Resch*, Brunner, *Borderline-Störungen und selbstverletzendes Verhalten bei Jugendlichen*, S.32/33, Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen 2008

38. Judd P., Ruff R.: Neuropsychological dysfunction in borderline personality disorder. *J Personal Disord* 7:275-284, 1993
39. O'Leary, K.M., Brouwers, P, Gardner, D.L. & Cowdry, R.W. (1991). Neuropsychological testing of patients with borderline personality disorder. *American journal of psychiatry*, 148, 106-111
40. Swirsky-Sacchetti, T, Gorton, G., Samuel, S. Et al. (1993). Neuropsychological function in borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychology*, 49, 385-96
41. Dinn, W.M., Harris, C.L., Aycicegi, A., Greene, P.B., Kirkley, S.M., Reilly, C., 2004. Neurocognitive function in borderline personality disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 28, 329-341
42. Eich, E. (1984). Memory for unattended events: Remembering with and without awareness. *Memory & Cognition*, 12, 105-111
43. Lewinsohn, P.M.; Rosenbaum, Michael. Recall of parental behaviour by acute depressives, remitted depressives, and nondepressives; *Journal of Personality and Social Psychology*, Vol 52(3), Mar 1987, 611-619
44. Koenigsberg, M.D. et al.; Characterizing Affective Instability in BPD; *Am J Psychiatry* 159:784-788, May 2002;
45. Fertuck, Lenzenweger, Clarkin; The Association between Attentional and Executive Controls in the Expression of Borderline Personality Disorder Features: A preliminary Study; *Psychopathology* 2005;38:75-81
46. Zobel A, Maier W (2003). Endophänotypen – ein neues Konzept zur biologischen Charakterisierung psychischer Störungen. *Der Nervenarzt*, Volume 75, Number 3, 205-214
47. Thomann et al.; Cerebellar substructures and neurological soft signs in first-episode schizophrenia; *Psychiatry Research; Neuroimaging* 173 (2009) 83-87
48. Thomann et al; Neurological soft signs and brain morphology in first-episode schizophrenia; *Psychological Medicine* (2009), 39, 371-379
49. Dazzan P, Murray RM: Neurological soft signs in first-episode psychosis: a systematic review. *Br J Psychiatry Suppl* 43 (2002) 50-57
50. Bachmann S, Bottmer C, Schröder J: Neurological soft signs in first-episode schizophrenia: a follow-up study. *Am J Psychiatry* (2005) – 162: 2337-2343
51. Bachmann, S., Schroeder J: Neurological Soft Signs (NSS) in Schizophrenia: the State – versus Trait – Perspective; 2012 (in Vorbereitung)

52. Goldhahn, K; NSS bei Patientinnen mit Anorexia Nervosa; Dissertation, Charite Berlin, 2010
53. Matsuzaka Y, Tanji J, Changing directions of forthcoming arm movements: neuronal activity in der presupplementary and supplementary motor area of monkey cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1996; 76(4):2327-42
54. Griffiths TD, Sigmundsson T, Takei N, Rowe D, Murray RM. Neurological abnormalities in familial and sporadic schizophrenia. *Brain, Oxford Journal*, 121/3 (1998) 191-203
55. Heinrichs DW, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 145/1 (1988):11-8
56. Mouchet-Mages S, Rodrigo S, Cachia A, Moualfak F, Olie JP, Meder JF, Oppenheim C, Krebs MO. Correlations of cerebello-thalamo-prefrontal structure and neurological soft signs in patients with first-episode psychosis . *Acta Psychiatr Scand* 2011: 1-8
57. Browne, S. Clarke, M. Gervin, M. Et al; Determinants of neurological dysfunction in first episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 30, 1433-1441; 2000
58. Obiols, J; Serrano, F.; Caparros, B; Subira, S.; Barrantes, N.; NSS in adolescents with poor performance on the continuous performance test: markers of liability for schizophrenia spectrum disorders? *Psychiatry Research* 86 (1999) 217-228
59. Barrantes-Vidal N, Fananas L, Rosa A, Caparros B, Dolores Riba M, Obiols JE (2002) Neurocognitive, behavioural and neurodevelopmental correlates of schizotypy clusters in adolescents from the general population. *Schizophrenia Research* 61 (2002) 293-302
60. Bersani G, Clemente R, Gherardelli S, Pancheri P (2004) Deficit of Executive Functions in Schizophrenia: Relationship to Neurological Soft Signs and Psychopathology. *Psychopathology* 2004; 37:118-123
61. Das M, Kumari V, Soni W, Ettinger U, Binneman B, Hughes C, Mehrotra R, Sharma T (2004) Neurological Soft Signs and Their Relationship to Cognitive and Clinical Efficacy of Atypical Antipsychotics in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, Vol. 30, No.2, 2004
62. Wong A, Voruganti L, Heslegrave R, Awad A (1997) Neurocognitive deficits and neurological signs in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 23 (1997) 139-146
63. Gardner D, Lucas PB, Cowdry RW. Soft sign neurological abnormalities in borderline personality disorder and normal control subjects. *J Nerv Ment Dis.* 175/3 (1987) 177-180

64. Hertzig ME, Birch HG (1968) Neurologic organization in psychiatrically disturbed adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 19:528-537
65. De la Fuente JM, Tugendhaft P, Mavroudakakis N. Electroencephalographic abnormalities in borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 1998; 77:131-138
66. Buchner, A., Erdfelder, E., & Faul, F. (1996). Teststärkeanalysen [Power analyses]. In E. Erdfelder, R. Mausfeld, T. Meiser & G. Rudinger (Eds.), *Handbuch Quantitative Methoden* (pp. 123-136). Weinheim: Psychologie Verlags Union.
67. Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T, SKID : Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Hofgreffe, Göttingen 1997
68. Oldfield RC: The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory; *Neuropsychologia* 9/1 (1971) 97-113
69. Lehrl, S.; Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B; Balingen: Spitta-Verlag, 5. unveränderte Auflage, 2005
70. Morris RG, Evenden JL, Sahakian BJ, Robbins TW: Computer-aided assessment of dementia: Comparative studies of neuropsychological deficits in Alzheimer-type dementia and Parkinson's disease. In: Stahl SM, Iversen SD, Goodman EC (Hrsg): *Cognitive Neurochemistry*. Oxford University Press, Oxford, 1986, 21-36
71. Haerting C, Markowitsch HJ, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J: Wechsler-Gedaechtnistest – Revidierte Fassung: WMS-R. Hans Huber, Bern, 2000
72. Heubrock D: Der Auditiv-Verbale Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. Durchführung, Auswertung und Forschungsergebniss. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie* 3 (1992), 161-174
73. Heaton RK, Chelune GJ, Tally JL, Kay GG, Curtiss G: *Wisconsin Card Sorting Manual: Revised and expanded*. Psychological Assessment resources, Odessa, Fla, 1993
74. Schröder J, Niethammer R, Geider FJ, Reitz C, Binkert M, Jauss M, Sauer H (1992) Neurological soft Signs in Schizophrenia. *Schizophr Res* 6. pp 25-30.
75. Chen EYH, Shapeleske J, Luque R, McKenna PJ, Hodges JR, Calloway SP, Hymas NFS, Dening TR, Berrios GE: The Cambridge Neurological Inventory: A clinical instrument for assessment of soft neurological signs in psychiatric patients. *Psychiatry Research* 56/2 (1995) pp.183-204

76. Buchanan RW & Heinrichs DW: The neurological evaluation scale (NES): A structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989; 27:335-50.
77. Rossi A, De Cataldo S, Di Michele V, Manna V, Ceccoli S, Stratta P, Casacchis M: Neurological soft signs in schizophrenia . *British Journal of Psychiatry* 1990, 157:735-739.
78. Mohr F, Hubmann W, Cohen R, Bender W, Haslacher C, Hönicke S, Schlenker R, Wahlheim Ch, Werther P: Neurological soft signs in schizophrenia: assessment and correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (1996) 246:240-248; Springer-Verlag 1996
79. Cambridge Cognition Limited: CANTABeclipse. Cambridge Cognition, Cambridge, 2005
80. Basso MR, Lowery N, Ghormley C, Bornstein RA: Practice effects on the Wisconsin Card Sorting Test – 64 card version across 12 months. *Clin Neuropsychol* 15 (2001) 471-478
81. Watzke S, Das psychotische Kontinuum: Neuropsychologische, klinische und paraklinische Aspekte. 2011, Martin-Luther-Universität: Halle/S.
82. Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F, eds. BDI: Beck-Depressions-Inventar nach A.T. Beck. 1995, Hans Huber: Bern
83. Bortz J : Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2005
84. Irle E, Lange C, Sachsse U (2005) Reduced size and abnormal asymmetry of parietal cortex in women with borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 57, 173-182.
85. Travers C, King R (2005) An investigation of organic factors in the neuropsychological functioning of patients with borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorder*, 19(1), 1-18.
86. Beblo T, Silva Saavedra A, Mensebach C et al. (2006). Deficits in visual functions and neuropsychological inconsistencies in Borderline Personality Disorder. *Psychological Research*, 145, 127-135.

8 Anhang

Anhang A – Auswertungsbögen neuropsychologische Tests:

WMS - ZAHLENSPANNE - ERSTUNTERSUCHUNG

PNUM:

IVNUM:

DATUM:

„Ich werde Ihnen jetzt einige Zahlen vorsprechen. Hören Sie aufmerksam zu. Wenn ich fertig bin, sprechen Sie sie bitte genauso nach.“

| ZAHLENSPANNE | | | | | |
|--|-----------------|----------|-----------------|----------|--------------------------|
| Abbruch, wenn beide Versuche misslingen. Immer beide Versuche durchführen, auch, wenn der erste gelang. | | | | | |
| ZAHLENSPANNE VORWÄRTS | | | | | 2, 1 oder 0 Punkte |
| Auf- gabe | 1. Versuch | 1 oder 0 | 2. Versuch | 1 oder 0 | |
| 1 | 3-2-9 | | 3-7-5 | | |
| 2 | 5-4-1-7 | | 8-3-9-6 | | |
| 3 | 3-6-9-2-5 | | 6-9-4-7-1 | | |
| 4 | 9-1-8-4-2-7 | | 6-3-5-4-8-2 | | |
| 5 | 1-2-8-5-3-4-6 | | 2-8-1-4-9-7-5 | | |
| 6 | 3-8-2-9-5-1-7-4 | | 5-9-1-8-2-6-4-7 | | |
| Max. = 12 Gesamt vorwärts | | | | | |

„Ich werde Ihnen jetzt noch einmal Zahlen vorsprechen. Wenn ich fertig bin, sollen Sie diesmal die Zahlen in genau umgekehrter Reihenfolge wiederholen. Wenn ich also 2-8 sage, dann müssten Sie (Pause) 8-2 antworten“

| ZAHLENSPANNE RÜCKWÄRTS | | | | | |
|---------------------------------------|---------------|----------|---------------|----------|--------------------------|
| Auch durchführen, wenn zuvor 0 Punkte | | | | | |
| Auf- gabe | 1. Versuch | 1 oder 0 | 2. Versuch | 1 oder 0 | 2, 1 oder 0 Punkte |
| 1 | 5-1 | | 3-8 | | |
| 2 | 4-9-3 | | 5-2-6 | | |
| 3 | 3-8-1-4 | | 1-7-9-5 | | |
| 4 | 6-2-9-7-2 | | 4-8-5-2-7 | | |
| 5 | 7-1-5-2-8-6 | | 8-3-1-9-6-4 | | |
| 6 | 4-7-3-9-1-2-8 | | 8-1-2-9-3-6-5 | | |
| Max. = 12 Gesamt rückwärts | | | | | Max. Gesamt = 24 |

Probanden-Nr. _____

REKOGNITIONSLISTE A

Kreuzen Sie bitte nur diejenigen Wörter an, von denen Sie meinen, dass sie in der eben gelernten Liste vorgekommen sind.

| | | | | | | | | | |
|---------|--------------------------|-----------|--------------------------|----------|--------------------------|----------|--------------------------|---------|--------------------------|
| GLOCKE | <input type="checkbox"/> | BLEISTIFT | <input type="checkbox"/> | MAUS | <input type="checkbox"/> | KIRCHE | <input type="checkbox"/> | HAUS | <input type="checkbox"/> |
| FENSTER | <input type="checkbox"/> | HEIMAT | <input type="checkbox"/> | FLUSS | <input type="checkbox"/> | ENTE | <input type="checkbox"/> | GARTEN | <input type="checkbox"/> |
| HUT | <input type="checkbox"/> | FISCH | <input type="checkbox"/> | HANDTUCH | <input type="checkbox"/> | BROT | <input type="checkbox"/> | BRILLE | <input type="checkbox"/> |
| SCHEUNE | <input type="checkbox"/> | MOND | <input type="checkbox"/> | VORHANG | <input type="checkbox"/> | KARAFFE | <input type="checkbox"/> | SCHUH | <input type="checkbox"/> |
| FÖRSTER | <input type="checkbox"/> | MUND | <input type="checkbox"/> | BLUME | <input type="checkbox"/> | ELTERN | <input type="checkbox"/> | LEHRER | <input type="checkbox"/> |
| NASE | <input type="checkbox"/> | VASE | <input type="checkbox"/> | FARBE | <input type="checkbox"/> | WASSER | <input type="checkbox"/> | OFEN | <input type="checkbox"/> |
| LAMM | <input type="checkbox"/> | VOGEL | <input type="checkbox"/> | TISCH | <input type="checkbox"/> | BAUER | <input type="checkbox"/> | KINDER | <input type="checkbox"/> |
| SCHULE | <input type="checkbox"/> | BERG | <input type="checkbox"/> | PISTOLE | <input type="checkbox"/> | SCHATTEN | <input type="checkbox"/> | TROMMEL | <input type="checkbox"/> |
| HAND | <input type="checkbox"/> | KAFFEE | <input type="checkbox"/> | KREIDE | <input type="checkbox"/> | WOLKE | <input type="checkbox"/> | BONBON | <input type="checkbox"/> |

Anzahl richtiger Wörter: _____ Anzahl Fehler (Gesamt): _____, davon SA= _____ PA= _____ SPA= _____ FB= _____

Anhang B:

Die Heidelberger NSS-Skala (74)

1. Gangbild

Der Proband wird aufgefordert, eine Strecke „normal abzugehen“. Der Beurteilung muss eine ausreichend lange Gehstrecke zugrunde liegen, damit der Proband sein normales Tempo erreichen kann.

Zu achten ist auf Dynamik, Schrittlänge, Koordination, überschießende, reduzierte oder asymmetrische Mitbewegungen und abnorme Haltungen der Arme.

- 0: Unauffällig
- 1: Vermindert oder verstärktes Armschwingen, Gesamteindruck etwas adynam, intermittierende, erst nach einigen Schritten zu beobachtende Auffälligkeiten.
- 2: Ein oder zwei Auffälligkeiten verändern das Gangbild deutlich, z.B. kleinschrittiger oder arhythmischer Gang, übertrieben große Schritte, kaum mitschwingende Arme.
- 3: Die Gehfähigkeit ist durch erhebliche Veränderungen eingeschränkt, z.B. trippelnder Gang, adynam-schlurfender Gang, starke Koordinationsschwierigkeiten.

2. Seiltänzergang

Instruktion: „Gehen Sie so, dass Sie einen Fuß direkt vor den anderen setzen. Versuchen Sie, möglichst geradeaus zu gehen.“ Die Übung wird bei Bedarf vom Untersucher vorgeführt. Die Gehstrecke soll mindestens 3m betragen. Die Übung wird zuerst mit offenen, dann mit geschlossenen Augen durchgeführt. Auf folgende Fehler ist zu achten: Gleichgewichtsstörungen, Abweichungen von der vorgegebenen Gangstrecke, Schlangenlinien, nicht direktes Voreinandersetzen der Füße.

- 0: Die Übung gelingt mit offenen Augen problemlos, mit geschlossenen Augen werden Gleichgewichtsstörungen mühelos aufgefangen, aber das Bewegungsmuster bleibt.
- 1: Mit offenen Augen gelingt die Übung gut, mit geschlossenen Augen treten dagegen Gleichgewichtsprobleme und/oder eine deutliche Abweichung von der vorgegebenen, geraden Strecke auf, die durch seitliche Schritte aufgefangen werden.
- 2: Mit geschlossenen Augen verliert die Testperson das Gleichgewicht, zeigt aber bei geöffneten Augen nur leichte Probleme.

- 3: Durch starke Gleichgewichtsstörungen, Seitenabweichungen und zu große Schritte gelingt die Übung auch mit offenen Augen nicht.

3. Rechts-Links-Orientierung

Die Testperson und der Untersucher stehen sich auf Armlänge gegenüber. Wörtliche Instruktionen:

- a) „Deuten Sie mit dem linken Zeigefinger auf Ihren rechten Oberarm.“
 - b) „Deuten Sie mit dem linken Zeigefinger auf den rechten Daumen.“
 - c) „Deuten Sie auf meine rechte Hand“ (des Untersuchers).
 - d) „Deuten Sie auf meine linke Hand; und jetzt auf meine rechte Hand“ (dabei hält der Untersucher seine Arme vor der Brust verschränkt).
- 0: a und b ohne Zögern, bei c und d allenfalls kurzes Zögern.
- 1: Kurzes Zögern bei a oder b, spontane selbständige Korrektur bei a oder b, eine falsche Antwort bei c oder d.
- 2: Längere Unsicherheit bei a oder b; Fehler bei a oder b, die selbständig korrigiert werden, eine Falschantwort bei c oder d.
- 3: Einfache Fehldeutung bei a oder b oder mehrfache Fehldeutungen.

Fällt während der weiteren Untersuchung eine eingeschränkte Rechts-Links-Orientierung auf, so sollte die Bewertung entsprechend korrigiert werden.

4. Armhalte-Versuch

Der Versuch wird vom Untersucher vorgeführt und erklärt: „Bitte stehen Sie mit geschlossenen Beinen, die Arme gerade nach vorn und im Ellbogengelenk gestreckt gehalten, Handflächen nach oben, Finger gespreizt, und schließen Sie bitte die Augen“ (Untersuchungsperiode ca. 1min). Zu achten ist auf Absinkbewegungen, Verlust der Spreizung der Finger, Oppositionsbewegung des kleinen Fingers, Pronationsbewegungen, Seitenunterschiede.

- 0: Keine Auffälligkeiten
- 1: Einer der folgenden Abweichungen: Bewegungen der Finger, leichte Pronation oder leichte Absinktendenz.
- 2: Wie 1., jedoch ausgeprägter oder in Kombination.

- 3: Grundhaltung wird im Laufe mehrerer Sekunden deutlich verändert, verschiedene Abweichungen in Kombination, z.B. deutliche Absinktendenz, Bewegungen der Finger und Pronation.

5. Finger-Nase-Versuch

Direkt im Anschluss an den Armhalte-Versuch: „Halten Sie die Augen geschlossen und führen Sie Ihren rechten Zeigefinger zur Nasenspitze; und jetzt den linken“. Gelingt der Versuch bei geschlossenen Augen nicht, sind zwei Versuche mit offenen Augen durchzuführen.

- 0: Der Versuch wird prompt und sicher durchgeführt.
- 1: Leichte Korrekturbewegungen, oder geringfügiges Danebenzeigen, beispielsweise auf den Rand der Nasenspitze bei geschlossenen Augen.
- 2: Mit geschlossenen Augen Intentionstremor und/oder daneben zeigen; Versuch gelingt aber mit offenen Augen sicher.
- 3: Auch mit offenen Augen Verfehlen der Nase und/oder Intentionstremor.

6. Ozeretzki's Test

Der Bewegungsablauf wird zuerst von dem Untersucher erklärt und vorgeführt, danach mit dem Patienten dreimal gemeinsam durchgeführt. Anweisung: „Halten Sie Ihre Arme nach vorne, schließen Sie die rechte Hand zur Faust und strecken Sie die linke Hand aus. Ziehen Sie die Arme zur Brust zurück und ballen dabei zwei Fäuste, führen Sie die Arme wieder nach vorne und strecken Sie dabei die rechte Hand aus. Jetzt immer im Wechsel eine Hand strecken“. Durchführung zuerst mit offenen, danach mit geschlossenen Augen. Das Tempo sollte gesteigert werden. Zu achten ist auf Tempo, Rhythmus, Stocken, Neuanfang, vollständiges Strecken der Arme.

- 0: Die Übung gelingt nach kurzer Übungszeit.
- 1: Bei höherem Tempo gelingen nur kurze vollständige Abschnitte, die durch Handfehler, Rhythmusverluste oder Verlangsamung unterbrochen werden.
- 2: Auch bei geringem Tempo nur wenig richtige Bewegungsfolgen, Koordinationsschwierigkeiten der Arme; das Grundmuster bleibt jedoch erhalten.
- 3: Auch bei langsamer Durchführung keine korrekten Abläufe. Nur noch geringer Zusammenhang mit der vorgeführten Bewegung erkennbar.

7. Diadochokinese

Der Bewegungsablauf wird erklärt und vorgeführt. Die Hände werden seitlich, in Kopfhöhe gehalten. Instruktion: „Stellen Sie sich vor, Sie drehen mit Ihren Händen zwei Glühbirnen gleichzeitig ein und aus“. Darauf achten, dass rechts und links gleichzeitig proniert und supiniert wird, gegebenenfalls korrigieren und nochmals vorführen. Durchführung zuerst mit geöffneten, dann mit geschlossenen Augen, unter Steigerung des Tempos. Auf Rhythmus, Synchronität, Seitendifferenz, Fingerhaltung, Unterschiede im Ausschlag und Tempo achten.

- 0: Die Bewegungen werden prompt und flüssig durchgeführt. Allenfalls kommt eine leichte Asymmetrie zugunsten der dominanten Seite zur Beobachtung.
- 1: Leichte Auffälligkeiten, z.B. Rhythmusverlust, Fingerkrümmung, vor allem der Finger 4 und 5.
- 2: Mehrere kleine Fehler, z.B. Unterbrechungen, allmähliche Veränderungen der Handhaltung.
- 3: Bewegung wird nach wenigen Sekunden stark abgeschwächt, außerordentliche Koordinationsprobleme, selbst langsam gelingt die Übung nicht rhythmisch.

8. Pronation-Supination

Die Übung wird erklärt und vorgeführt. Der Patient soll im raschen Wechsel mit dem Handrücken und der Handfläche der rechten Hand in die linke, sich nicht bewegende Hand klatschen. Zunächst mit offenen Augen rechts, dann links, schließlich wird die Übung mit geschlossenen Augen nochmals durchgeführt. Ein möglichst hohes Tempo soll erreicht werden.

- 0: Zügige, sichere Bewegungsabläufe. Ein diskreter Tempoverlust auf der nicht-dominanten Seite wird nicht bewertet.
- 1: Bei hohem Tempo gelegentliches Stolpern, Unterbrechen oder unvollständige Drehung der Hand, langsamer gelingt die Übung sicherer.
- 2: Schwierigkeiten und kleinere Fehler bei langsamem Tempo
- 3: Grobe häufige Fehler.

9. Finger-Daumen-Opposition

Der Versuch wird sitzend vorgeführt und erklärt: „Legen Sie Ihre Hände mit den Handrücken auf Ihre Oberschenkel. Führen Sie zuerst an der rechten Hand ihre Finger nacheinander zum

Daumen und dann wieder zurück.“ Jeder Finger soll nur einmal berührt werden. Zuerst rechts, danach links, mit offenen Augen, dann mit geschlossenen Augen. Ein hohes Tempo ist anzustreben.

- 0: Der Versuch gelingt sicher und flüssig.
- 1: Rhythmus wird unterbrochen, zu langsamer Ablauf, Seitendifferenzen.
- 2: Stocken und Neuanfang, Reihenfolge wird gewechselt.
- 3: Auch langsam gelingt kein vollständiger Durchgang.

10. Spiegelbewegungen

Bewegt sich (bei 9.) die nicht aktive Hand mit, so wird dies unter der geforderten aktiven Seite eingetragen; (treten z.B. bei Bewegung der rechten Hand links Spiegelbewegungen auf, so werden diese rechts eingetragen).

- 0: Spiegelbewegungen sind nicht nachweisbar.
- 1: Leichtes, aktives Zucken, intermittierend auftretend. Passiv übertragene Mitbewegungen oder Tremor werden nicht bewertet.
- 2: Häufige, deutliche Ausschläge einzelner Finger.
- 3: Es treten ähnliche Bewegungen wie auf der geforderten Seite auf.

11. Zweipunktetdiskrimination

Die Untersuchung wird mit einer Schieblehre durchgeführt. Der Test wird dem Patienten erklärt und auf seinem Unterarm vorgeführt. Getestet wird auf dem Daumenballen und den Fingerkuppen. Die Schieblehre soll nur kurz, leicht, im Winkel von 90° zu den Fingern aufgesetzt werden. Entscheidend ist die Diskriminationsfähigkeit des Zeigefingers. Zuerst werden klar unterscheidbare Abstände getestet, danach Abstände von 3,4,5,6 mm usw. vorgegeben, bis zwei Punkte wahrgenommen werden. Die Zuverlässigkeit der Angaben wird kontrolliert, indem der Untersucher wiederholt einen Abstand von 0 mm vorgibt.

- 0: 3,5 mm und besser
- 1: 6 mm und besser
- 2: 10 mm und besser
- 3: schlechter als 10 mm

12. Graphaesthesie

Dem Patienten wird ein Blatt vorgelegt, auf dem ein X, ein Kreis, ein Rechteck und eine 3 aufgezeichnet sind. Für ihn sichtbar wird dann in seine Hand eine Figur gezeichnet. Er soll diese Figur benennen. Kann der dies trotz visueller Kontrolle nicht, kann der Test nicht bewertet werden. Danach wird, während die Testperson die Augen schließt, in folgender Reihenfolge zunächst ein Rechteck in die rechte Handfläche, dann ein X in die linke Handfläche, ein Kreis rechts, ein Rechteck links, ein X rechts, eine 3 links, ein Kreis rechts, eine 3 links mit einem Stift unter leichtem Druck „geschrieben“. Die Zeichen sollen etwa 3 cm groß sein.

- 0: Alle Figuren werden rasch und sicher erkannt.
- 1: Unsicherheit, spontane Korrekturen von Fehlern, 1 Fehler
- 2: 2 bis 3 Fehler
- 3: mehr als 3 Fehler

13. Hand-Gesichts-Test

Der Proband legt beide Hände auf seine Oberschenkel, Handrücken nach oben. Der ihm gegenüber sitzende Untersucher erklärt, dass er ihn an einer Stelle oder an zwei Stellen gleichzeitig berühren wird und der Proband diese Stellen nach Seite und Ort nennen soll. Der Proband schließt die Augen, und der Untersucher berührt ihn mit einem Stift zunächst an der rechten Wange, dann an der linken Hand; als nächstes die linke Wange und gleichzeitig die rechte Hand. Dann die rechte Seite der Stirn und die rechte Hand, dann die linke Seite der Stirn und die linke Hand, nach einer Pause von ca. 5 Sek. beide Wangen, dann beide Hände. Die Berührungen sollen kurz und sanft ausfallen; die gleichzeitig erfolgenden Berührungen werden in gleicher Stärke durchgeführt. Auffällig sind vor allem als nur einfache Berührungen bemerkte Doppelberührungen.

- 0: Alle Berührungen werden sicher lokalisiert. Bei der ersten falsch erkannten Doppelberührung soll nachgefragt werden: „Nur dort?“ Korrigiert sich der Patient, erfolgt die Bewertung „nicht auffällig“.
- 1: einmal wird eine Doppelberührung nicht erkannt.
- 2: Zwei bis drei Fehldeutungen bei Doppelberührungen.
- 3: Vier oder mehr Fehldeutungen, insbesondere bei Einfachberührungen.

14. Stereognosis

Durchführung mit 3 Münzen: 1 Pfennig, 5 Pfennig, 50 Pfennig. Dem Patienten wird erklärt, dass er drei Münzen erst mit der rechten, dann mit der linken Hand erkennen soll. Sie werden ihm jedoch vorher nicht gezeigt. Pro Hand werden 6 Versuche durchgeführt, in der Reihenfolge

- a) rechts: 1, 50, 5, 50, 1, 5,
- b) links: 5, 1, 50, 5, 50 1

Falls der Patient die Münzen sieht, ist die Übung mit 5-, 50- und 10-Pfennigstücken, notfalls mit 1-, 2- 10 Pfennigstücken durchzuführen. Entscheidend für die Beurteilung ist nicht das korrekte Erkennen einer Münze, sondern das konstante Wiedererkennen der Münzen, selbst, wenn sie falsch benannt wurde.

- 0: Alle Münzen werden wiedererkannt, pro Durchlauf entsteht 1 Fehler
- 1: Verwechseln von Münzen ähnlicher Größe (z.B. 5-50 Pfennig).
- 2: Verwechseln von Münzen deutlich unterschiedlicher Größe (z.B. 1 und 50 Pfennig), aber teilweises Wiedererkennen.
- 3: Münzen werden nicht wiedererkannt.

15. Fist-edge-palm Test

Die Übung wird vorgeführt und erklärt: Zuerst wird mit der Faust proniert auf den Tisch geklopft, dann mit der Handkante, danach mit der Handfläche, dann wieder mit der pronierten Faust, usw. Die Übung wird zuerst rechts bei geöffneten Augen durchgeführt, danach mit links, dann mit geschlossenen Augen. Das Tempo soll möglichst hoch sein. Am Anfang wird bei Fehlern die Übung noch einmal gemeinsam durchgeführt.

- 0: Rasche, sichere Durchführung.
- 1: Langsam, Faust wird manchmal mit der Seite aufgeschlagen, Stocken.
- 2: Reihenfolge kommt manchmal durcheinander.
- 3: Kein vollständiger Durchgang.

16. Artikulation

Zum einen werden Auffälligkeiten während des Gespräches beobachtet, zum anderen werden dem Patienten zwei „Zungenbrecher“ vorgelegt:

- a) Schuppige schleimige Schellfischflosse.
- b) Ein Kaplan klebt Papp-plakate.

Jeder Satz wird vorgesprochen und vom Patienten zweimal wiederholt, gegebenenfalls wird der Satz nochmals vorgesprochen. Bei ausgeprägten Schwierigkeiten wird die Übung nach einer kurzen Pause wiederholt.

- 0: Nachsprechen gelingt bei Wiederholung problemlos und zügig.
- 1: Einzelne Versprecher, einzelne Silbenfehler, die auch bei Wiederholung nicht verschwinden.
- 2: Mehrere Silbenfehler, Wortumsetzung.
- 3: Deutliche Satzveränderungen.

Heidelberger NSS-Skala

Name:

Datum:

Händigkeit: rechts

links

| | | | |
|--------------|--------------------------------|--------|-------|
| 1. | Gangbild | () | |
| 2. | Seiltänzerengang..... | () | |
| 3. | Rechts-Links-Orientierung..... | () | |
| 4. | Artikulation..... | () | |
| 5. | Ozeretzki's Test..... | () | |
| I. Subtotal | | | |
| | | rechts | links |
| 6. | Armhalteversuch..... | () | () |
| 7. | Finger-Nase-Versuch..... | () | () |
| 8. | Pronation-Supination..... | () | () |
| 9. | Diadochokinese..... | () | () |
| 10. | Daumen-Finger-Opposition..... | () | () |
| 11. | Spiegelbewegungen..... | () | () |
| 12. | 2-Punkte-Diskrimination..... | () | () |
| 13. | Graphästhesie..... | () | () |
| 14. | Hand-Gesichts-Test..... | () | () |
| 15. | Stereognosis..... | () | () |
| 16. | Fist-Edge-Palm-Test..... | () | () |
| II. Subtotal | | | |
| Total | | | |

Bewertung: 0 = unauffällig
 1 = leicht ausgeprägte, gerade wahrnehmbare oder kurz intermittierende Veränderungen
 2 = ausgeprägte Veränderungen
 3 = stark ausgeprägte, ständig vorhandene Veränderungen oder völlig fehlerhafte Durchführung

Anmerkung: Die Soft-Signs sind hier in der Reihenfolge der Untersuchung, aber nicht entsprechend der Faktorenstruktur aufgeführt.

Thesen

1. Die Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPD) stellt aufgrund ihrer heterogenen und mannigfaltigen klinischen Symptomatik eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar.
2. Es existieren unterschiedliche ätiologische Annahmen, an denen parallel geforscht wird. Neben psychologischen Theorien liegen Studien zu Genetik sowie zu Morphologie und Funktion vor.
3. Neben bildgebenden Verfahren werden verstärkt kognitive Parameter der Neuropsychologie getestet, um funktionelle Defizite bei BPD-Erkrankten transparenter werden zu lassen.
4. Eine Einschränkung in den Exekutivfunktionen wird von einigen Autoren als ein stabiles Merkmal bei BPD-Erkrankten gesehen. Die Identifikation von weiteren stabilen Merkmalen mit dem Ziel der Definition eines Endphänotyps für BPD-Erkrankte wird geprüft.
5. Um eine bessere und spezifischere Eingrenzung der zerebral-funktionellen Defizite vornehmen zu können, wird ein weiteres etabliertes Testverfahren, das der Neurologischen Soft Signs (NSS), verwendet.
6. Es wurden n=25 stationäre Patienten mit BPD im Rahmen einer Querschnittsstudie untersucht. Es wurden sowohl Korrelationsanalysen als auch ausgewählte Regressionsanalysen gerechnet.
7. Geprüft wurden die vermuteten Zusammenhänge zwischen den neuropsychologischen Parametern Reaktionszeit, Konzentrationsfähigkeit, exekutive Inhibitionsfunktion, kognitive Flexibilität in den Exekutivfunktionen, verbales Arbeitsgedächtnis, räumliches Arbeitsgedächtnis, Paarassoziationslernen, sekundär verbales Gedächtnis mit Lernvorgang, Übertrag ins Langzeitgedächtnis und den NSS der Heidelberger Skala.
8. Bezüglich Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen scheint vor allem ein Zusammenhang zu den integrativen Funktionen und der motorischen Koordination zu bestehen.
9. Vor allem die Korrelationen der Aufmerksamkeitsleistung mit der 2-Punkte-Diskrimination und der exekutiven Inhibitionsfunktion mit dem Seiltänzerengang, welche in der Kategorie integrative Funktionen bei den NSS repräsentativ sind, erscheinen nennenswert. Für Folgearbeiten gilt, dieser Korrelation noch detaillierter nachzugehen.

10. Die in bisherigen neuropsychologischen Fall-Kontroll-Studien verbreitete These der stärker nonverbalen als verbalen Beeinträchtigung in der Gedächtnisleistung von BPD-Patienten konnten wir nicht bestätigen. Sowohl beim verbalen als auch beim räumlichen Arbeitsgedächtnis waren sowohl die linksseitigen als auch die rechtsseitigen NSS betroffen.
11. Zur Vorhersage des NSS Gesamtwertes unter Einbezug aller kognitiven Leistungsdomänen zeigte sich eine hohe Wahrscheinlichkeit (ca. 70%) durch die Prädiktoren Paarassoziationslernen, verbales Arbeitsgedächtnis und Übertrag ins Langzeitgedächtnis.
12. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Korrelation der beiden Haupttestparameter Kognition und NSS für die Erforschung des Krankheitsbildes BPD sinnvoll sein kann.
13. Die Interpretation, dass die erhaltenen Ergebnisse als spezifisch für BPD-Patienten zu bezeichnen wären, ist nicht zulässig. Das Testergebnis kann nicht als Bestätigung für die Identifizierung eines möglichen Endophänotyps bei BPD-Erkrankten angesehen werden.
14. Konkrete Anstrengungen sollten unternommen werden, um einen Endophänotyp für die BPD mithilfe von NSS, Kognition und ggf. Bildgebenden Verfahren zu identifizieren und danach zu definieren. Eine größere Patientengruppe sollte mit einer spezifischeren Fragestellung getestet werden.
15. Des Weiteren könnte durch die Identifizierung bestimmter Korrelationen ein Trainingsplan für bestimmte Parameter, beispielsweise der NSS, festgelegt werden, der zu einer Verbesserung kognitiver Parameter führen könnte.
16. In Folgearbeiten wäre zu untersuchen, ob ein bewusstes und spezifisches Training bestimmter Übungen Fortschritte in der Therapie der Erkrankung bewirken könnte.

Lebenslauf

Martin Christoph Baumgartner

| | |
|-----------------------|--|
| 27.06.1976 | in Nürnberg geboren |
| 1994 | Realschulabschluss in Roth / Bayern |
| 1994 - 1996 | Berufsfachschule für Musik in Dinkelsbühl / Bayern - Abschluss |
| 1996 / 97 | Fachakademie für Musik in Nürnberg |
| 1997 – 2001 | Hochschule für Musik „Hanns Eisler“ – Berlin / Studium Jazz- und Populärmusik – Abschluss als Diplom-Pädagoge |
| 2001 – 2004 | Arbeit als freiberuflicher Musiklehrer privat und an Musikschulen bzw. als Musiker in diversen Formationen sowie für Theater und Fernsehen |
| 2004 – 2010 | Studium der Humanmedizin an der MLU in Halle / Saale |
| 08 / 2006 | 1. Ärztliche Prüfung / Physikum |
| 04 / 2007 – 04 / 2009 | Famulaturen in den Fächern Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Psychiatrie sowie Pädiatrie |
| 08 / 2009 – 07 / 2010 | Praktisches Jahr (PJ) im PGS Lutherstadt Wittenberg mit den Tertialen in den Fächern Innere Medizin, Chirurgie (Allgemein- und Unfallchirurgie) sowie Anästhesiologie (Wahlfach) |
| 11 / 2010 | Abschluss des Medizinstudiums in der 2. Ärztlichen Prüfung mit der Gesamtnote „gut“ |
| 03 / 2011 – 05 / 2012 | Erste ärztliche Stelle am Herzzentrum Coswig / Anhalt (HCC) auf der Intensivtherapiestation unter der Leitung von CA Dr. med. Thomas Eberle |
| ab 06 / 2012 | Weiterbildung Anästhesiologie im Johanniter Krankenhaus Treuenbrietzen unter der Leitung von CA Dr. med. Martin Spielhagen |

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Zugleich erkläre ich, dass an keiner anderen Fakultät oder Universität ein Dissertationsverfahren derzeit anhängig ist bzw. jemals anhängig gewesen ist.

Halle, 09.08.2012

Martin Baumgartner

Danksagung

Mein Dank gilt allen Personen, die durch ihre Unterstützung zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Besonderer Dank gilt Frau PD Dr. med. Silke Bachmann und PD Dr. rer. nat. Stefan Watzke, die durch fortwährende Inspiration, Reflektion und Motivation wesentlich zum Zustandekommen der Arbeit beigetragen haben.

Dank auch an meine Kollegen aus der Gruppe der Doktoranden. Nur durch die gemeinsame Erhebung der Daten durch mühevollen Testungen konnten die Ergebnisse dieser Dissertation ermittelt werden. Namentlich seien erwähnt Katja Escher, Hendrikje Mohrich, Kerstin Saage, Kerstin Völkening, Nadine Dörfel, Clemens Braun und Tilman Darougar.

Gedankt sei Romy, Sebastian und Astrid Urban für die familiäre Unterstützung während der Studienjahre.

Ebenso sei Emanuel Rapsch für die unkomplizierte und spontane Unterstützung bei der graphischen Gestaltung dieser Arbeit gedankt.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich schon immer besonders unterstützt und meine Studien erst ermöglicht haben.

Ganz besonders möchte ich meiner Frau Melanie danken, die nicht nur diese Arbeit Korrektur gelesen hat, sondern mich in allen Lebenslagen unterstützt und mir sehr viel Kraft gibt.

Martin Baumgartner