



**Aus der Universitäts- und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie
und Psychosomatik
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. Dan Rujescu)**

**Kognitive Leistungen von Patienten mit einer Angsterkrankung
im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden**

**Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)**

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von **Kerstin Carola Völkening**
geboren am **24.06.1983** in Halle/Saale

Betreuer: Prof. Dr. med. S. Bachmann, PD Dr. rer. nat. S. Watzke

Gutachter:

1. Prof. S. Bachmann
2. PD I. Giegling
3. Prof. H. Sauer

10.02.2015

06.06.2016

Referat

Diese Arbeit ist Teil einer größeren Studie zur Untersuchung kognitiver Funktionen und neurologischer Soft-Signs (NSS) bei Patienten mit Angststörungen, Essstörungen oder einer Borderline-Persönlichkeitsstörung. In der vorliegenden Arbeit werden Angstpatienten hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden, welche sich nicht wesentlich in Alter, Geschlecht, Bildungsgrad und prämorbidem Intelligenz unterscheiden, untersucht.

Ziel ist es, mittels neurokognitiver Testverfahren eine Aussage darüber zu treffen, ob sich bei Patienten mit einer Angsterkrankung kognitive Funktionsstörungen nachweisen lassen. Erwartet werden diese im Bereich der Aufmerksamkeit, des Arbeitsgedächtnisses, der sekundären Gedächtnis- und Lernfunktionen und der exekutiven Funktionen. Weiterhin sollen Kenntnisse darüber erlangt werden, ob sich das kognitive Leistungsprofil der Patienten im Rahmen einer stationären psychiatrischen Therapie verändert.

Für die Untersuchungen wurde unter anderem die Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB, Morris et al. 1986) zur Testung von Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Lern- und Gedächtnisfunktionen eingesetzt. Zur Überprüfung der exekutiven Funktionen wurde der Wisconsin Card Sorting Test (WCST, Heaton et al. 1993) herangezogen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen signifikante kognitive Funktionsstörungen im Bereich der Aufmerksamkeitsleistungen und der Lern- und Gedächtnisfunktionen. Insbesondere sind die visuellen Lern- und Gedächtnisleistungen betroffen. Es konnte nicht aufgezeigt werden, dass sich im Rahmen einer stationären Psychotherapie Leistungssteigerungen im kognitiven Profil der Patienten verzeichnen lassen.

Kognitive Defizite können ein negatives Outcome bezüglich sozialer und beruflicher Kompetenzen darstellen (Wolf et al. 2005). Es ist anzunehmen, dass durch ein gezieltes Training mit nachfolgender Verbesserung neurokognitiver Leistungen der Therapieerfolg möglicherweise verbessert werden kann. Weiterhin könnten Rückschlüsse auf hirnmorphologische Veränderungen gezogen werden.

Völkening, Kerstin: Kognitive Leistungen von Patienten mit einer Angsterkrankung im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden. Halle (Saale), Univ., Med. Fak., 76 Seiten

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Theoretischer Hintergrund	3
2.1	Darstellung des Krankheitsbildes	3
2.1.1	Häufigkeit	3
2.1.2	Verlauf	4
2.1.3	Klinik der Angsterkrankungen	5
2.1.4	Ätiologie	8
2.2	Konsequenzen neurobiologischer Veränderungen	10
2.2.1	Hippocampus und kognitive Defizite	11
2.2.2	Präfrontaler Kortex und kognitive Defizite	12
2.3	Kognitive Funktionen bei Angstpatienten	13
2.4	Untersuchte Kognitionsbereiche	15
2.4.1	Exekutivfunktionen	15
2.4.2	Arbeitsgedächtnis	15
2.4.3	Lernen und Gedächtnis	16
2.4.4	Aufmerksamkeit	17
2.5	Bedeutung kognitiver Defizite	18
2.5.1	Kognitive Defizite und hirmorphologische Veränderungen	18
2.5.2	Kognitive Defizite und funktionelles Outcome	18
3	Ableitung der Fragestellung	21
4	Untersuchungsmethoden	23
4.1	Patientenstichprobe	23
4.2	Stichprobenbeschreibung	24
4.3	Kontrollgruppe	28
4.4	Operationalisierung der Fragestellung	30
4.4.1	Instrumente zur Erfassung der soziodemographischen und klinischen Variablen	31
4.5	Untersuchungsplan und Procedere der Datenerhebung	39
4.5.1	Erstuntersuchung (T1)	39
4.5.2	Zweituntersuchung (T2)	40
5	Hypothesen	41
6	Analysen	43

7	Ergebnisse	44
7.1	Testung der Hypothese 1	45
7.2	Testung der Hypothese 2	47
8	Limitationen	54
9	Diskussion	56
9.1	Befundlagen zu den Hypothesen 1-2	57
9.2	Integration der Befunde und Gesamtdiskussion	59
9.3	Ausblick	64
10	Zusammenfassung	66
11	Literatur	68
12	Thesen	75
13	Anhang	77
	Tabellarischer Lebenslauf	
	Selbstständigkeitserklärung, Erklärung über frühere Promotionsversuche	
	Danksagung	

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AVLT	Auditiv Verbaler Lerntest
CANTAB	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery
DLPFC	Dorsolateraler Präfrontaler Cortex
DSM IV	Diagnostical and Statistical Manual IV
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
MWT-B	Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest
NSS	Neurologische Soft Signs
PAL	Paires Associate Learning
RVP	Rapid Visual Processing
SNRI	Selektive Noradrenalin Reuptake Inhibitoren
SSP	Spatial Span
SSRI	Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren
SOBI	Soziodemographisches Interview
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview
WMS-R	Wechsel Memory Scale- Revised Version, Wechsler Gedächtnistest
WCST	Wisconsin Card Sorting Test

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung des „Three component model of working memory“	16
Abbildung 2: Altersverteilung der Gesamtstichprobe	24
Abbildung 3: Zielkarten des WCST	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lebenszeitprävalenz hinsichtlich klinischer Subtypen der Angsterkrankungen	3
Tabelle 2: Berufsbildung von n=40 Patienten	26
Tabelle 3: Soziodemographische Charakteristika beider Gruppen	44
Tabelle 4: Unterschiede kognitiver Leistungen zwischen Patienten (n=40) und Kontrollgruppe (n=29)	45
Tabelle 5: Unterschiede zwischen Studienabbrechern (n=11) und verbliebenen Probanden (n=29)	48
Tabelle 6: Kognitive Leistungen der Patienten (n=29) im Vergleich der Zeitpunkte T1 und T2	49
Tabelle 7: Unterschiede zwischen Patienten- (n=29) und Kontrollgruppe (n=29) im Untersuchungsverlauf T1-T2	53

1 Einleitung

Unter kognitiven Funktionen werden alle bewussten und unbewussten Vorgänge des Gehirns, die bei der Verarbeitung und Umgestaltung von Informationen ablaufen, verstanden (Birbaumer & Schmidt 2006). Zu den kognitiven Leistungen eines Menschen gehören unter anderem Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Lernen und die exekutiven Funktionen wie abstraktes Denken, Planen von Handlungen und Problemlösen.

Die meisten psychischen Erkrankungen gehen mit neuropsychologischen Funktionsbeeinträchtigungen einher. Das Ausmaß der Beeinträchtigungen reicht in der Regel von eher leichten bis schweren Funktionseinbußen (Scheurich & Lautenbacher 2008).

Über mögliche kognitive Defizite bei Patienten mit einer Angststörung ist bisher nicht viel bekannt. In der Literatur lassen sich nur einige Arbeiten zu dieser Thematik finden (Lucas et al. 1991, Asmundson et al. 1994, Purcell et al. 1998, Airaksinen et al. 2005, Mantella et al. 2007, Galderisi et al. 2008, Gordeev et al. 2008, Castaneda et al. 2010). Aus den Studien gehen kontroverse Ergebnisse hervor. In einigen Arbeiten konnten kognitive Defizite bei Angststörungen bestätigt werden (Lucas et al. 1991, Asmundson et al. 1994, Airaksinen et al. 2005, Mantella et al. 2007, Gordeev et al. 2008, Castaneda et al. 2010), in anderen Arbeiten konnten diese jedoch nicht nachgewiesen werden (Purcell et al. 1998, Galderisi et al. 2008). Bei Betrachtung der positiven Befunde haben sich bisher Auffälligkeiten in den Gedächtnis- und Exekutivfunktionen der Patienten herauskristallisiert.

Bei anderen psychischen Krankheitsbildern wie der Schizophrenie gibt es hingegen zahlreiche Untersuchungen auf diesem Gebiet. Patienten mit diesem psychischen Störungsbild weisen in verschiedenen kognitiven Bereichen oft deutliche Funktionseinschränkungen auf.

Es hat sich hier gezeigt, dass kognitive Leistungsdefizite mit hirnmorphologischen Veränderungen in Verbindung gebracht werden können (Weinberger et al. 1986, Saykin et al. 1991, Gold et al. 1997, Cannon et al. 2005). Je nach betroffenem Hirnbereich werden typische kognitive Auffälligkeiten beobachtet. Somit können umgekehrt kognitive Dysfunktionen auch Hinweise über Art, Ausmaß und mögliche Lokalisation der Hirnschädigung geben.

Ebenso haben Studien an Patienten mit einer schizophrenen oder einer bipolar affektiven Störung ergeben, dass kognitive Leistungen einen Einfluss auf das funktionelle Outcome der Patienten nehmen können (Green et al. 2000, Robinson & Ferrier 2006). Das bedeutet, dass sich kognitive Defizite als relativ verlässliche Prognoseparameter sowohl hinsichtlich des Krankheitsverlaufes als auch des psychosozialen und beruflichen Funktionsniveaus herausgestellt haben (Wolf et al. 2005).

Eine Untersuchung der kognitiven Fähigkeiten von Patienten mit einer Angststörung ist daher in zweierlei Hinsicht von essentieller Bedeutung. Zum einen können Defizite in bestimmten Kognitionsbereichen mögliche Hinweise auf hirmorphologische oder funktionelle Veränderungen geben. Zum anderen ist es denkbar, dass kognitive Defizite ebenso wie bei schizophrenen Patienten Einfluss auf den Krankheitsverlauf und den Therapieerfolg nehmen können.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Darstellung des Krankheitsbildes

2.1.1 Häufigkeit

Epidemiologischen Studien zufolge zählen Angsterkrankungen neben Depressionen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen (Wittchen et al. 1999, Zwanzger & Deckert 2007). Die National Comorbidity Survey Studie in den USA (Kessler et al. 2005) zeigte auf, dass die Gesamtlebenszeitprävalenz von Angsterkrankungen 28,8% beträgt. Am häufigsten kommen spezifische Phobien mit einer Gesamtlebenszeitprävalenz von 12,5% und soziale Phobien mit einer Gesamtlebenszeitprävalenz von 12,1% vor. In der nachfolgenden Tabelle 1 sind die Studienergebnisse der Comorbidity Survey Studie für die unterschiedlichen Subtypen der Angsterkrankungen dargestellt.

Tabelle 1: Lebenszeitprävalenz hinsichtlich der klinischen Subtypen der Angsterkrankungen.
Nach National Comorbidity Survey USA (Kessler et al. 2005)

Klinische Subtypen	Lebenszeitprävalenz in %
Spezifische Phobie	12,5
Soziale Phobie	12,1
Generalisierte Angststörung	5,7
Panikstörung	4,7
Agoraphobie ohne Panikstörung	1,4

Weiterhin konnte die Studie aufzeigen, dass Frauen etwa doppelt so häufig als Männer unter einer Angsterkrankung leiden.

Das Robert-Koch-Institut veranlasste eine Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland, die sich mit der zentralen Fragestellung auseinandersetzte, welche die häufigsten psychischen Störungsbilder in Deutschland darstellen. Die Ergebnisse wurden von Wittchen & Jacobi 2012 veröffentlicht. Den ersten Platz nehmen die Angststörungen mit einer 12- Monatsprävalenz von 16,2 % ein. Auf dem zweiten Platz waren die Alkoholstörungen mit einer 12- Monatsprävalenz von 11,2 %, auf Rang drei waren die unipolaren Depressionen mit 12- Monatsprävalenz von 8,2%. Auch in dieser Studie zeigte sich, dass Frauen mehr als doppelt so häufig von einer Angststörung betroffen sind als Männer (12- Monatsprävalenz für Frauen: 22,6%, demgegenüber Männer: 9,7%)

Es finden sich auch Korrelationen zwischen Alter und klinischem Subtyp der Angststörung. Im Kindesalter treten gehäuft spezifische Phobien auf, mit Beginn der Pubertät treten oft soziale Phobien auf, im jungen Erwachsenenalter häufen sich die Panikstörungen und nach dem 40. Lebensjahr leiden die Patienten häufig unter generalisierten Angststörungen (Kasper et al. 2004).

2.1.2 Verlauf

Der Verlauf von Angsterkrankungen ist meist chronisch. Spontanremissionen sind insgesamt sehr selten. Vor allem Panikstörungen und Agoraphobien haben einen chronischen, oft jahrzehntelangen Verlauf. Insbesondere Agoraphobien können durch Erwartungsangst und dem daraus folgenden Vermeidungsverhalten zu stärksten sozialen Beeinträchtigungen bis hin zur Berentung führen (Kasper 2002). Patienten mit einer Panikstörung werden am häufigsten psychotherapeutisch behandelt. Im Gegenteil dazu suchen Patienten mit einer spezifischen Störung selten professionelle Hilfe auf, da sie der angstausslösenden Situation oder dem angstausslösenden Objekt aus dem Weg gehen können (Kasper 2002). Angsterkrankungen weisen häufig eine Komorbidität mit Depressionen und Suchterkrankungen auf (Kasper 2002, Wittchen et al. 2000). Bei der generalisierten Angsterkrankung oder der Panikstörung erkranken ungefähr 60% der Patienten zusätzlich an einer Depression. Bei den Phobien beträgt die Quote zwischen 30-40% (Deister 2005). Das gleichzeitige Auftreten einer Depression ist oft mit einem schlechteren Krankheitsverlauf, einer höheren Suizidalität und einer gesteigerten Inanspruchnahme medizinischer Einrichtungen verbunden (Kasper 2002). Bei etwa einem Fünftel der Patienten mit einer Angsterkrankung liegt eine Alkoholabhängigkeit vor und circa 15% sind von illegalen Drogen abhängig (Kessler et al. 1996). Bei Männern tritt die komorbide Diagnose einer Alkoholabhängigkeit etwa fünfmal häufiger als bei Frauen auf (Kasper 2002).

2.1.3 Klinik der Angsterkrankungen

Bei den Symptomen einer Angsterkrankung steht meist nicht das subjektive Erleben von Angst für die Patienten im Vordergrund, sondern die körperlichen Symptome, die durch die Angst hervorgerufen werden. Zu den körperlichen Beschwerden zählen vor allem Schwindel, Erstickungsgefühle, Atemnot, Brustschmerz, Tachykardien, Durchfall, Harndrang und Parästhesien (Kasper 2002). Psychische Symptome bei Patienten mit einer Angsterkrankung sind neben der Angst und einer überwältigenden Furcht selbst, unter anderem auch die Angst zu sterben, die Kontrolle zu verlieren oder verrückt zu werden (Kasper 2002). Wichtig für die psychiatrische Beurteilung von Angst sind nicht nur die Art und Schwere der Symptomatik, sondern vor allem die direkten und indirekten Folgen einer Angsterkrankung.

Bei Patienten mit einer Angsterkrankung spielt im Verlauf oft die Erwartungsangst, die sogenannte „Angst vor der Angst“ (Phobophobie) eine wesentliche Rolle, die oft zu nicht unerheblichen sozialen Konsequenzen führt. Häufig entwickelt sich hieraus das für Angsterkrankungen typische Vermeidungsverhalten gegenüber den angstausslösenden Objekten oder Situationen. Aus diesem Vermeidungsverhalten resultiert zum Teil ein sozialer Rückzug bis hin zur sozialen Isolierung der betroffenen Patienten. Diese soziale Isolierung kann wiederum zu einer Verstärkung der Ängste führen (Deister et al. 2005).

Nachfolgend werden die verschiedenen Subtypen einer Angsterkrankung kurz beschrieben.

Bei der *spezifischen Phobie* besteht eine deutliche Angst vor einem bestimmten Objekt oder einer bestimmten Situation. Die Konfrontation mit dem phobischen Reiz wird vermieden, obwohl dem Patienten oft bewusst ist, dass die Angst unbegründet oder übertrieben ist (Zwanzger & Deckert 2007). Es werden verschiedene klinische Subtypen klassifiziert. Die Einteilung richtet sich hierbei nach dem spezifischen Angstobjekt- bzw. der spezifischen angstausslösenden Situation (Kasper & Möller 1996). Anmerkend bleibt zu erwähnen, dass die spezifischen Phobien im Laufe der Zeit innerhalb einer Kultur wechseln können (Kasper & Möller 1996).

Für die *soziale Phobie* ist eine anhaltende Angst vor Situationen, in denen die Person im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit anderer, ihr unbekannter Personen, steht oder von ihnen beurteilt werden könnte, charakteristisch. Die Ängste umfassen die Befürchtungen, etwas Lächerliches zu sagen oder Fragen nicht beantworten zu können. Eine zentrale Rolle spielt hierbei das Erleben von Scham (Zwanzger & Deckert 2007). Von den Betroffenen werden häufig als angstausslösende soziale Situationen das Sprechen, Schreiben und auch Essen in der Öffentlichkeit sowie das Aufsuchen öffentlicher Toiletten angegeben (Zwanzger & Deckert 2007). In der Situation oder sogar durch die reine Vorstellung, einer solchen Situation ausgesetzt zu sein, äußern sich die Symptome in Form von Zittern, Schwitzen, Magen-Darm-Beschwerden, Erröten und Herzklopfen (Zwanzger & Deckert 2007). Häufig kommt es zu einem Vermeidungsverhalten, obwohl der Betroffene einsieht, dass seine Angst übertrieben oder unbegründet ist.

Patienten, die unter einer *Agoraphobie* leiden, haben Angst, sich an Orte oder in Situationen zu begeben, in denen eine Flucht beim plötzlichen Auftreten peinlicher oder bedrohlicher Ereignisse unmöglich erscheint oder aber keine Hilfe zu erwarten wäre. Die Patienten geben unterschiedlichste angstausslösende Situationen an. Die Situationen können sich beispielsweise darauf beziehen, allein zu Hause zu sein, sich in einer Menschenmenge zu befinden, in einer Schlange zu stehen oder allein in weiter Entfernung von zu Hause zu verreisen. Oft werden solche Situationen vermieden oder nur unter großem Unbehagen durchgestanden (American Psychiatric Association 1994).

Die *Panikstörung* ist geprägt durch das plötzliche, unerwartete und wiederholte Auftreten von Panikattacken, die nicht an bestimmte Situationen gebunden sind. Eine solche Attacke verläuft crescendo artig und erreicht in der Regel innerhalb von zehn Minuten ihren Höhepunkt (Zwanzger & Deckert 2007). Während einer Panikattacke treten insbesondere körperliche Symptome auf, die von Patient zu Patient verschieden sein können. In den meisten Fällen kommt es zum Auftreten von Palpitationen, Tachykardien, Hitzewallungen, thorakalen Enge- und Beklemmungsgefühlen, Zittern und Atemnot. Häufig werden auch abdominale Beschwerden wie ein epigastrisches Druckgefühl, Übelkeit und Erbrechen beobachtet. Des Weiteren können neurologisch anmutende Symptome wie Schwindel, Benommenheit, Ohnmachtsgefühle, Parästhesien, Depersonalisationen und Derealisationen auftreten. Die Symptome klingen meistens nach 10-30 Minuten wieder ab (Zwanzger & Deckert 2007).

Da die Attacken vornehmlich ein Bild körperlicher Symptome aufweisen, befürchten die Patienten zunächst an einer schwerwiegenden somatischer Erkrankung, wie z.B. an einem Herzinfarkt, zu leiden (Kasper et al. 2004, Zwanzger & Deckert 2007). Nicht selten führt sie der erste Weg daher in das somatische Gesundheitssystem wie Ambulanzen, Notaufnahmen der Inneren Abteilung oder neurologische Kliniken. Häufig entwickeln die Patienten ein Vermeidungsverhalten. Die Betroffenen versuchen, die für sie vermeintlich angstausslösende Situation zu meiden. Man spricht nun von einer Panikstörung mit Agoraphobie. Dies kann den betroffenen Patienten soweit beeinträchtigen, dass er beispielsweise nicht mehr in der Lage ist, zur Arbeit zu fahren, Lebensmittel einzukaufen oder sogar die Wohnung zu verlassen (Zwanzger & Deckert 2007).

Patienten mit einer *generalisierten Angststörung* weisen im Gegensatz zur Panikstörung Wochen- oder länger andauernde Ängste, Sorgen und körperliche Symptome auf. Im Vordergrund der Beschwerden stehen häufig somatische Symptome wie Muskelanspannung, Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Schlafstörungen, leichte Ermüdbarkeit und Konzentrationslosigkeit. Durch die dauernde motorische Anspannung leiden die Patienten nicht selten unter Kopf -oder Muskelschmerzen, vor allem im Schulter-Nacken-Bereich, was sie zunächst primär in die Praxen der Allgemeinmediziner oder Orthopäden führt. Den Patienten fällt es schwer, ihre Ängste und Sorgen zu kontrollieren. Die Sorgen beziehen sich auf alltägliche Bereiche wie berufliche Verpflichtungen, schulische Leistungen, finanzielle Angelegenheiten, partnerschaftliche Beziehungen oder die Gesundheit ihrer Familienangehörigen und werden selbst als unrealistisch eingestuft (Zwanzger & Deckert 2007).

2.1.4 Ätiologie

Bei der Ätiologie von Angsterkrankungen spielen genetische, psychosoziale und neurobiologische Einflussfaktoren eine Rolle (Zwanzger et al. 2008).

Genetische Faktoren

Studien an Zwillingen zeigen eine zwei bis dreifach erhöhte Konkordanz für die Panikstörung bei eineiigen Zwillingen im Vergleich zu zweieiigen Zwillingen. Bei Angehörigen ersten Grades von Patienten mit einer Angsterkrankung besteht ein erhöhtes Risiko, ebenfalls eine Angsterkrankung zu entwickeln. Der Anteil genetischer Faktoren an der Entstehung von Angsterkrankungen beträgt etwa 30% bei der generalisierten Angsterkrankung, etwa 40-50% bei der Panikstörung und etwa 70% sowohl bei der Agoraphobie als auch bei der Blut-Spritzen-Phobie (Zwanzger et al. 2008).

Psychosoziale Faktoren

Psychosoziale Faktoren können die Entstehung einer Angsterkrankung fördern. Zu diesen Faktoren gehören im Wesentlichen der Umgang der Eltern mit Ängsten und Sorgen (Lernen am Modell), traumatische Lebensereignisse, Verlust- und Trennungserlebnisse, sowie Gewalterlebnisse und andere Life-Events (Zwanzger et al. 2008).

Neurobiologische Faktoren

Veränderungen im limbischen System, aber auch im präfrontalen Cortexbereich, sind wesentlich an der Ätiologie des Krankheitsbildes beteiligt (Kaspar & Möller 1996, Coplan et al. 1998, Zwanzger et al. 2008). Das limbische System gliedert sich in verschiedene, miteinander verbundene Hirnstrukturen, die an der Entstehung von Emotionen beteiligt sind. Es umfasst unter anderem die Amygdala (Mandelkern), den Hippocampus, den Thalamus und den Hypothalamus und steht mit zahlreichen Hirnarealen in Verbindung. Das Angsterleben im limbischen System wird durch Hippocampus und benachbarter Amygdala bestimmt (Morschitzky 2009). Die Amygdala gilt als Zentrum für Gemütsbewegungen (Angst, Wut, Aggressionen, Ekel, Trauer, usw.). Sie ist eng mit dem Hippocampus, dem präfrontalen und frontalen Cortex, dem Thalamus und Hypothalamus und dem Locus coeruleus verschaltet.

Eine angstvolle Erfahrung wird im Hippocampus gespeichert, die emotionale Begleitreaktion findet in der Amygdala statt (Morschitzky 2009).

Im Verlauf einer Angstreaktion gelangen zunächst sensorische Afferenzen aus dem Thalamus, dem präfrontalen Cortex oder dem Hippocampus zur Amygdala. Hier erhalten die Afferenzen ihre emotionale Bewertung. Efferenzen projizieren dann zum Hypothalamus, wobei es zu einer Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse kommt. Die hypophysäre Freisetzung von adrenocorticotropen Hormon (ACTH) bewirkt am Nebennierenmark die Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin, an der Nebennierenrinde die Freisetzung von Cortisol (Morschitzky 2009). Die Efferenzen werden auch zum Locus coeruleus projiziert, der für eine erhöhte Noradrenalinausschüttung zuständig ist (Hüther et al. 2007). Die Rolle des Hippocampus und des präfrontalen Cortex besteht in der Unterdrückung einer stressbedingten Furchtreaktion auf Grund einer dämpfenden Wirkung auf die Amygdala (Wiedemann 2005, Hüther et al. 2007).

Es wird angenommen, dass insbesondere eine Überfunktion der Amygdala (Kaspar & Möller 1996, Zwanzger et al. 2008), aber auch Veränderungen hippocampaler und präfrontaler Strukturen (Coplan et al. 1998, Zwanzger et al. 2008), unter anderem für die Entstehung einer Angsterkrankung verantwortlich sind. Auch Abweichungen im Neurotransmitterhaushalt spielen eine Rolle in der Ätiologie. Besonders wichtig sind hierbei das Serotoninsystem, das noradrenerge und adrenerge Systems sowie das Gamma-Aminobuttersäure (GABA-System) (Zwanzger et al. 2008).

Ferner wurden bildgebende Untersuchungen, die sich mit der Frage nach hirmorphologischen Besonderheiten bei Patienten mit einer Angsterkrankung beschäftigten, durchgeführt. Diese Studien konnten die beschriebenen ätiologischen Aspekte zur Neurobiologie von Angsterkrankungen festigen. Es hat sich gezeigt, dass hirnstrukturelle Veränderungen der Patienten insbesondere im Bereich des Hippocampus (Fontaine et al 1990, Dantendorfer et al. 1996) und des präfrontalen Cortexareals (Wurthmann et al. 1998) lokalisiert sind. Die Auffälligkeiten im präfrontalen Cortex zeigten sich als signifikante Liquorraumerweiterungen (Wurthmann et al. 1998) und im hippocampalen Bereich unter anderem als Volumenverminderungen (Dantendorfer et al. 1996).

In einer neueren Studie aus dem Jahr 2011 wurden die Hirnfunktionen von Probanden, welche man visuell und akustisch am Personalcomputer (PC) per Bildschirm ängstigte, mittels funktioneller Magnetresonanztomographie untersucht. Probanden mit einer starken Angstreaktion zeigten eine starke Aktivität in der Amygdala sowie eine geringe Aktivität im präfrontalen Cortex.

Bei Probanden mit einer geringen Angstreaktion wurde demgegenüber eine starke Aktivität im Bereich des präfrontalen Cortex festgestellt (Indovina et al. 2011).

Weiterhin ergaben Untersuchungen atrophische Veränderungen im Bereich des Temporallappens (Fontaine et al. 1990). Da sich die anatomische Lage des Hippocampus im temporalen Cortex befindet, ist eine Beteiligung anzunehmen.

2.2 Konsequenzen neurobiologischer Veränderungen

Wie unter „Neurobiologische Faktoren“ beschrieben, sind Veränderungen in der Hirnstruktur bei Patienten mit einer Angsterkrankung im Bereich des Hippocampus (Fontaine et al. 1990, Dantendorfer et al. 1996) und im präfrontalen Cortex (Wurthmann et al. 1998, Indovina et al. 2011) auszumachen. Derartige hirmorphologische Veränderungen können im Allgemeinen in Zusammenhang mit möglichen kognitiven Leistungseinschränkungen gebracht werden. Läsionen in bestimmten Hirnarealen können zu entsprechenden neuropsychologischen Funktionsstörungen führen. Hierzu wurden insbesondere an Patienten mit einer schizophrenen Erkrankung zahlreiche Untersuchungen durchgeführt. Unter anderem wurden insbesondere Dysfunktionen des hippocampalen Systems in Zusammenhang mit Störungen des Gedächtnisses und der Lernleistung der Patient dargestellt (Saykin et al. 1991). Des Weiteren haben sich Zusammenhänge zwischen einer physiologischen Störung im Bereich des dorsolateralen präfrontalen Cortex mit Arbeitsgedächtnisdefiziten (Cannon et al. 2005) und exekutiven Funktionsstörungen herauskristallisiert (Gold et al. 1997).

Liegen bei Patienten mit einer Angsterkrankung hirmorphologische Veränderungen im Bereich des Hippocampus und präfrontalen Cortex vor, können hieraus typische kognitive Leistungseinschränkungen resultieren.

Nachfolgend sollen die denkbaren Zusammenhänge zwischen morphologisch veränderten Hirnbereichen und den daraus resultierenden typischen kognitiven Auffälligkeiten erläutert werden und somit eine erste Begründung für die Auswahl der in dieser Arbeit untersuchten kognitiven Funktionen geliefert werden.

2.2.1 Hippocampus und kognitive Defizite

Die Funktion der Hippocampusformation liegt in der Verarbeitung und Überführung von Gedächtnisinhalten aus dem Kurzzeitgedächtnis in die kortikalen Areale des Langzeitgedächtnisses. Somit spielt der Hippocampus für Lern- und Gedächtnisprozesse eine tragende Rolle (Kahler & Frotscher 2009). Bereits 1959 wurde von dem viel zitierten Patienten H.M. berichtet. Dieser litt an einer unkontrollierbaren Epilepsie und unterzog sich in der Hoffnung auf Heilung einer bilateralen Hippocampektomie. Nach dieser Operation litt er an einer anterograden Amnesie mit der Unfähigkeit neue bewusste Gedächtnisinformationen in das Langzeitgedächtnis zu überführen (Milner et al. 1959).

Patienten wie H.M, mit einer anterograden Amnesie, leiden unter einer Störung von Lern- und Merkfähigkeit. Willentliches Erlernen neuer Informationen wie Vokabeln einer Fremdsprache, neuer Namen und Gesichter, sowie das Einprägen neuer Informationen bereitet ihnen erhebliche Schwierigkeiten.

Nach neurochirurgischen Eingriffen mit nachfolgenden Läsionen der Hippocampus-Formationen treten mnestiche Störungen der Patienten auf, insbesondere sind hierbei Lernvorgänge, Erinnerungsfähigkeit und Emotionalität betroffen (Waldeyer 2003).

Bei Patienten mit einer Alzheimer-Demenz werden degenerative Veränderungen und ein Neuronenverlust, vor allem im Bereich des Hippocampus und des Corpus Amygdaloideums, beobachtet (Henneman et al. 2009). Es wird angenommen, dass der Untergang dieser Neuronen zu den charakteristischen Gedächtnis- und Merkstörungen bei der Erkrankung führt. Häufig wird über eine Atrophie mit Hypometabolismus des Hippocampus berichtet (Meguro et al. 2001).

Des Weiteren weisen Patienten mit Schädigungen im Bereich des Temporallappens oder mit einer Temporallappenepilepsie Defizite im Langzeitgedächtnis (Schmitz & Trimble 2005) und bei Lernprozessen auf. Da sich die anatomische Lage des Hippocampus im Areal des medialen Temporallappens befindet (Kahler & Frotscher 2009), ist eine Beteiligung des Hippocampus bei diesen Schädigungen anzunehmen.

Eine Bestätigung hierfür liefern bildgebende Untersuchungen an Patienten mit langjähriger Temporallappenepilepsie, die eine Korrelation zwischen dem Ausmaß mnesticher Defizite und dem Schweregrad hippocampaler Pathologie aufzeigen konnten (Schmitz & Trimble 2005).

2.2.2 Präfrontaler Cortex und kognitive Defizite

Auf dem Gebiet der kognitiven Neurowissenschaften wurden Arbeiten publiziert, welche sich mit den kognitiven Hirnleistungen des präfrontalen Cortex beschäftigten. Es hat sich gezeigt, dass der präfrontale Cortex insbesondere für Exekutiv- und Arbeitsgedächtnisfunktionen bedeutsam ist.

Den Patienten mit einer Läsion im präfrontalen Cortexbereich haben unter anderen Exekutivfunktionen wie Handlungsplanungen, Problemlösen und auch das abstrakte Denken Schwierigkeiten bereitet (Kopp et al. 2008). Der präfrontale Cortex ist maßgeblich für die meisten exekutiven Funktionen zuständig (Karnath & Sturm 2008)

Desweiteren hat sich herausgestellt, dass Patienten mit Störungen im dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) Defizite in den Arbeitsgedächtnisfunktionen aufweisen. Dies ist vermutlich damit zu begründen, dass die anatomische Lage der zentralen Exekutive, welche nach dem Arbeitsgedächtnismodell nach Baddeley und Hitch (1974) ein übergeordnetes Organisationselement darstellt, im DLPFC angenommen wird (Lautenbacher & Kunz 2010). Eine Beschreibung zum Aufbau des Arbeitsgedächtnisses findet sich unter dem Punkt 2.4 „Untersuchte Kognitionsbereiche“

Zusammenfassend ist zu beschreiben, dass sich neurobiologische Abweichungen im Hippocampusareal in schlechteren Ergebnissen bei der Testung der (Langzeit)-Gedächtnisfunktion und der Lernleistung äußern können. Veränderungen im Bereich des präfrontalen Cortex lassen schlechtere Leistungen bei der Testung des Arbeitsgedächtnisses und der Exekutivfunktionen erwarten. Hinweise auf Beeinträchtigungen in diesen Kognitionsbereichen bei Patienten mit einer Angsterkrankung werden durch die nachfolgend erläuterten Untersuchungen gegeben.

2.3 Kognitive Funktionen bei Angstpatienten

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse bisheriger Untersuchungen über kognitive Leistungen und mögliche Beeinträchtigungen bei Patienten mit einer Angsterkrankung erläutert. Angst und Ängstlichkeit können generell die exekutiven Funktionen und die zielgerichteten Aufmerksamkeitsleistungen belasten (Scheurich & Lautenbacher 2008).

In der Literatur sind nach aktuellem Kenntnisstand nur wenige Arbeiten zu dieser Thematik zu finden. Weiterhin liefern diese Studien unterschiedliche Ergebnisse bezüglich einer Bestätigung oder Widerlegung möglicher neuropsychologischer Defizite bei Patienten mit einer Angsterkrankung. In den meisten Arbeiten wurden die neuropsychologischen Testverfahren an Patienten mit einer Panikstörung durchgeführt, daher können begründete Aussagen über kognitive Defizite bislang nur für Patienten mit einer Panikstörung, kaum für die anderen Formen der Angsterkrankungen, getroffen werden.

Eine der ersten Arbeiten, die sich mit möglichen neuropsychologischen Auffälligkeiten bei Patienten mit einer Panikstörung beschäftigte, wurde von Lucas et al. 1991 veröffentlicht. Für die Autoren war die Untersuchung potenzieller Gedächtnisstörungen von wesentlicher Bedeutung. Es wurden Patienten mit einer Panikstörung mittels neurokognitiver Testverfahren untersucht. In den Ergebnissen zeigten sich Defizite in den verbalen und visuellen Gedächtnisfunktionen der Patienten.

Im Jahr 1994 folgten weitere neuropsychologische Untersuchungen an Patienten mit einer Panikstörung und einer sozialen Phobie. Hier waren Defizite im verbalen Gedächtnisbereich die auffälligsten Befunde. Bei der Testung der visuellen Gedächtnisfunktion ließen sich in dieser Arbeit keine Defizite im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden aufzeigen (Asmundson et al. 1994).

In einer Studie von 1998 wurden Patienten mit einer Panikstörung mittels Subtests der Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) die Exekutivfunktion, Aufmerksamkeit und das visuelle Gedächtnis erfassen, untersucht. In dieser Arbeit konnten keine Defizite in den genannten Funktionsbereichen aufgezeigt werden (Purcell et al. 1998).

Auch aus einer Studie aus dem Jahr 2008 gehen keine neuropsychologischen Defizite in der Arbeitsgedächtnisfunktion, dem verbalem Gedächtnis und der Aufmerksamkeit von Patienten mit einer Panikstörung hervor (Galderisi et al. 2008).

Diesen eher negativen Befunden lassen sich jedoch Ergebnisse aus anderen Studien gegenüberstellen, die kognitive Defizite bei Patienten mit einer Panikstörung zu belegen scheinen. Diese Studien werden im Nachfolgenden genannt.

In einer Studie aus dem Jahr 2010 wurden die kognitiven Leistungen von jungen Patienten mit einer Panikstörung im Vergleich zu gesunden Personen untersucht. Aus dieser Studie geht hervor, dass diese Patienten schlechtere Leistungen bei der Testung des visuellen Gedächtnisses im Vergleich zu den Kontrollprobanden aufweisen. Ferner haben sich bei Patienten unter psychopharmakologischer Medikation und einem geringen psychosozialen Funktionsniveau Defizite in den Exekutivfunktionen und dem Kurzzeitgedächtnis nachweisen lassen (Castaneda et al. 2010).

Gordeev et al. berichteten 2008 über schlechtere Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen bei Patienten mit einer Panikstörung im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen.

In einer anderen Studie wurden Patienten mit einer Angststörung unter anderem hinsichtlich ihrer Gedächtnis- und Exekutivfunktionen untersucht. Die Ergebnisse brachten hervor, dass die Patienten signifikante Beeinträchtigungen sowohl im episodischen Gedächtnis als auch in den exekutiven Funktionen aufwiesen. In dieser Arbeit wurden außerdem die kognitiven Funktionen für die einzelnen Subtypen der Angsterkrankung beurteilt. Für die Panikstörung konnten Veränderungen der Gedächtnis- und Exekutivfunktionen nachgewiesen werden, die soziale Phobie hingegen war nur mit Gedächtnisstörungen assoziiert, spezifische Phobien und generalisierte Angsterkrankungen zeigten keine Auffälligkeiten der Kognitionsfunktionen (Airaksinen et al. 2005).

Mantella et al. (2007) wiesen bei Patienten mit einer generalisierten Angsterkrankung Beeinträchtigungen im Kurzzeitgedächtnis nach.

Zusammenfassend ergeben sich kontroverse Aussagen bezüglich neuropsychologischer Defizite bei der Panikstörung. Betrachtet man bisher positive Befunde, ergeben sich hieraus erste Hinweise auf Auffälligkeiten der Gedächtnis- und Exekutivfunktion bei Patienten mit einer Panikstörung.

2.4 Untersuchte Kognitionsbereiche

Die ausgeführten Zusammenhänge zwischen neurobiologischen Veränderungen in der Hirnstruktur von Patienten mit einer Angsterkrankung mit den daraus resultierenden kognitiven Funktionseinschränkungen liefern einerseits eine Erklärung für die Auswahl der untersuchten Kognitionsbereiche in dieser Arbeit. Demzufolge können die beschriebenen neurobiologischen Abweichungen im Hippocampus- und präfrontalem Cortexbereich bei Patienten mit einer Angsterkrankung sowohl zu Auffälligkeiten bei der Testung der Gedächtnis- und Lernleistung als auch bei der Testung Arbeitsgedächtnis und der Exekutivfunktionen führen. Andererseits liefern positive Ergebnisse bisher durchgeführte Untersuchungen kognitiver Leistungen der Patienten Hinweise auf Einschränkungen, insbesondere in den Gedächtnis- und Exekutivfunktionen (Lucas et al. 1991, Asmundson et al. 1994, Purcell et al. 1998, Airaksinen et al. 2005, Mantella et al. 2007, Galderisi et al. 2008, Gordeev et al. 2008, Castaneda et al. 2010). Für die vorliegende Arbeit standen daher die Untersuchungen der nachfolgend detailliert erläuterten kognitiven Funktionen im Vordergrund.

2.4.1 Exekutivfunktionen

Als Exekutivfunktionen werden kognitive Funktionen höherer Ordnung bezeichnet. Sie dienen der Planung von Handlungen über mehrere Teilschritte hinweg auf ein übergeordnetes Ziel, der Aufmerksamkeitsfokussierung auf hierfür relevante Informationen und der Unterdrückung ungeeigneter Handlungen (Karnath & Sturm 2006). Da es keine spezielle und allgemein akzeptierte Definition gibt, bedient man sich zahlreicher Beispiellisten (Kopp et al. 2008). Zu den Exekutivfunktionen zählen unter anderen das Planen und die Kontrolle eigener Handlungen, Organisation, Zielsetzen, kognitive Umstellfähigkeit, Problemlösen, vorausschauendes und strategisches Denken und das Urteilsvermögen (Habel & Schneider 2008).

2.4.2 Arbeitsgedächtnis

Die Funktion des Arbeitsgedächtnisses ist es, Informationen für eine begrenzte Zeit präsent zu halten und sie in dieser Zeit für eine Bearbeitung zugänglich zu machen (Henseler & Gruber 2007). Das bedeutet, dass Informationen kurzfristig und unmittelbar gespeichert werden. Das Arbeitsgedächtnis ist in die meisten kognitiven Funktionen involviert, insbesondere beim Verarbeiten räumlich-visueller Informationen (Schneider & Fink 2006).

Es handelt sich dabei nicht um ein einheitliches System, sondern um ein System, das sich aus verschiedenen Subtypen zusammensetzt. Nach dem "three component model of working memory" (Baddeley und Hitch 1974) gehören dazu sowohl die auditiven (Phonological Loop) als auch die visuell-räumlichen (Visuospatial Sketchpad) Elemente, welche durch einen zentralen Exekutivprozessor (zentrale Exekutive) koordiniert werden. Durch diese beiden getrennten Untersysteme können wir Bilder und Wörter gleichzeitig verarbeiten.

Die zentrale Exekutive überführt relevante Informationen über den Hippocampus in das Langzeitgedächtnis und kann diese bei Bedarf auch wieder abrufen und somit dem Arbeitsgedächtnis zuführen und mit bestehenden Stimuli verbinden. Die anatomische Lage der zentralen Exekutive wird im präfrontalen Cortex angenommen.

In Abbildung 1 sind die wesentlichen Elemente des Arbeitsgedächtnismodells dargestellt.



Abbildung 1 Darstellung des "Three component model of working memory" von Baddeley und Hitch 1974

2.4.3 Lernen und Gedächtnis

Der Hippocampus spielt bei der Überführung von Gedächtnisinhalten aus dem Kurzzeit- in das Langzeitgedächtnis und somit bei Lern- und Gedächtnisprozessen eine essentielle Rolle. Er erhält sowohl verbale, als auch visuelle Informationen aus dem Cortex und verschiedenen sensorischen Systemen, unter anderem der Amygdala. Diese Informationen werden verarbeitet und in die kortikalen Areale des Langzeitgedächtnisses zurückgesendet. Nachdem die Informationen vom Hippocampus verarbeitet wurden, gelangen sie unter anderem entweder direkt in den präfrontalen Cortex oder über den entorhinalen Cortex zurück in den Neo-Assoziations- oder präfrontalem Cortex (Kahler & Frotscher 2009, Waldeyer 2003).

Die Verbindung von präfrontalem Cortex und Hippocampus spielt eine entscheidende Rolle bei Lern- und Gedächtnisprozessen.

Die anatomische Lage des Arbeitsgedächtnisses, in welchem nur kurzzeitig Informationen abgespeichert werden, wird im präfrontalen Cortexbereich angenommen. Diese hier gespeicherten Informationen werden (über die zentrale Exekutive) an den Hippocampus weitergeleitet. Über diesen können sie in die kortikalen Areale des Langzeitgedächtnisses überführt werden. Es kann sich hierbei sowohl um verbal, als auch visuell dargebotene Informationen handeln.

2.4.4 Aufmerksamkeit

Aufmerksamkeit ist ein Prozess der Informationsselektion (Broadbent 1956, Treisman 1960). Durch Aufmerksamkeitsprozesse werden für eine Handlung erforderliche Informationen zielgerichtet aus der Fülle sensorischer Eingangssignale gefiltert. Aufmerksamkeitsleistungen kommen in allen Bereichen, in denen Konzentration und Kontrolle des Handelns erforderlich sind (Watzke & Brieger 2004), vor. Diese umfassen externe Abläufe zu Beobachtung und Handlungskontrolle sowie interne Abläufe zur Handlungsplanung und Problemlösung. Somit stehen sie in enger Verbindung zu den exekutiven Funktionen (Sturm & Zimmermann 2000).

2.5 Bedeutung der kognitiven Defizite

2.5.1 Kognitive Defizite und hirnmorphologische Veränderungen

Wie bereits erwähnt, können bei hirnrorganischen Anomalien je nach betroffenem Hirnbereich typische kognitive Auffälligkeiten beobachtet werden. Umgekehrt können Beeinträchtigungen der kognitiven Funktionen aber auch Hinweise über Art, Ausmaß und möglicherweise Lokalisation der Schädigung geben. Dies ist unter anderem für die Ätiologie der Angsterkrankungen von Bedeutung. In neurobiologischen Theorien werden insbesondere Veränderungen im hippocampalen und präfrontalen Cortexbereich als Ursache für die Entstehung einer Angsterkrankung angenommen (Coplan et al. 1998, Zwanzger et al. 2008). Größtenteils können diese hirnmorphologischen Veränderungen mittels bildgebender Untersuchungen bestätigt werden (Fontaine et al. 1990, Dantendorfer et al. 1996, Wurthmann et al. 1998, Indovina et al. 2011). Diese Anomalien in der Hirnmorphologie bei Patienten mit einer Angsterkrankung können indirekt durch Leistungsdefizite in bestimmten Kognitionsbereichen bestätigt werden. So können Veränderungen im hippocampalen Bereich durch eventuell vorliegende Defizite bei der Testung der Gedächtnisfunktion und den Lernleistungen angenommen werden. Ergeben sich Auffälligkeiten bei der Testung des Arbeitsgedächtnisses oder der exekutiven Funktionen bei den Patienten, können diese als Hinweise für Veränderungen im Bereich des präfrontalen Cortexareals angesehen werden.

Kenntnisse über Veränderungen in einigen Hirnarealen können zu einem besseren Verständnis der Entstehungsmechanismen des Krankheitsbildes beitragen, was eventuell zur Planung neuer Therapieinterventionen genutzt werden könnte.

2.5.2 Kognitive Defizite und funktionelles Outcome

Kognitive Defizite können möglicherweise, wie es bei anderen psychischen Erkrankungen der Fall ist, Prädiktoren für den Krankheitsverlauf und das berufliche und soziale Funktionsniveau der betroffenen Patienten darstellen (Wolf et al. 2005). Je ausgeprägter sich kognitive Defizite äußern, desto schlechter ist die Prognose, insbesondere für die soziale und berufliche Wiedereingliederung der Patienten. Kognitive Beeinträchtigungen können zum Teil erhebliche Auswirkungen auf die Alltagsbewältigung der Patienten haben.

Der Verlust von einer oder mehreren dieser Funktionen führt zum Verlust der funktionellen Unabhängigkeit der betroffenen Person. Störungen der Kognitionsfunktionen können es den Angstpatienten erschweren, sich im Alltag selbstständig zurechtzufinden.

Aktuell lassen sich allerdings keine Informationen finden, ob sich kognitive Beeinträchtigungen im Krankheitsverlauf entwickeln und wie sie mit der Symptomatik korrelieren. Es ist nichts darüber bekannt, ob mögliche kognitive Defizite nach einer Behandlung remittieren, wie zum Beispiel bei affektiven Störungen weitgehend angenommen oder aber im milderen Umfang bestehen bleiben, so wie es bei der Schizophrenie teilweise belegt ist.

In einigen neurowissenschaftlichen Studien hat sich gezeigt, dass insbesondere die exekutiven Funktionen für die Prognose der Selbstständigkeit im Alltag, der beruflichen Wiedereingliederung und der sozialen Integration relevant sind. Exekutive Funktionsstörungen stellen schwerwiegende Hindernisse für den Patienten auf dem Weg zurück in das Alltags- und Berufsleben sowie für die soziale Integration dar (Kopp et al. 2008). Patienten mit Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen haben eine verminderte Fähigkeit, abschätzen zu können, mit welchen Teilschritten sie ein übergeordnetes Ziel erreichen können. Den Betroffenen fällt es schwer, sich in veränderten Situationen flexibel anzupassen oder bereits gefasste Pläne aufgrund aufgetretener Veränderungen zu modifizieren und inadäquate Handlungen zu unterdrücken (Karnath & Sturm 2006). Diese Funktionsverluste erschweren den Patienten das alltägliche Leben.

In einer Studie von Green et al. (2000) an Patienten mit einer Schizophrenieerkrankung werden unter anderem Exekutivfunktionen sowie auch verbale und visuelle Gedächtnisleistungen als Prädiktoren des allgemeinen sozialen Funktionsniveaus gesehen. Weiterhin würden Exekutivfunktionen und verbale Gedächtnisleistungen das berufliche Outcome vorhersagen.

Lysaker, Bell und Beam-Goulet postulieren 1995, dass soziale Fertigkeiten, unabhängig von der Intelligenz, in enger Beziehung zu Leistungen im Wisconsin-Cart-Sorting-Test stehen.

Als weitere bedeutsame Faktoren für eine Beeinflussung des sozialen Funktionsniveaus psychisch kranker Patienten haben sich insbesondere Defizite in der Funktion des Arbeitsgedächtnisses herauskristallisiert (Henseler et al. 2007).

Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeitsleistung haben ebenfalls eine deutliche Auswirkung auf das alltägliche Leben. Zu beachten ist auch, dass Aufmerksamkeitsprozesse als kognitive Basisfunktionen Einfluss auf weitere kognitive Prozesse, wie z.B. Gedächtnis- und exekutive Funktionsleistungen haben (Habel & Schneider 2008).

Erkenntnisse über eventuell vorliegende kognitive Defizite könnten in therapeutischer Hinsicht genutzt werden, um eine Verbesserung der Behandlung und des Therapieerfolges, aber auch Planung von neuen Interventionen, zu erreichen. Sollten sich kognitive Funktionseinschränkungen negativ auf den Krankheitsverlauf, auf das soziale Funktionsniveau oder die berufliche Wiedereingliederung des Patienten auswirken, kann durch ein gezieltes kognitives Training der erkannten Defizite der Therapieerfolg möglicherweise verbessert werden und den Patienten eine Erleichterung im Alltag geschaffen werden.

3 Ableitung der Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, Aussagen über das kognitive Leistungsprofil von Patienten mit einer Angsterkrankung treffen zu können. Nach bisherigen Ausführungen bleibt festzuhalten, dass bei Patienten mit einer Angsterkrankung kognitive Einschränkungen plausibel anzunehmen sind. Zum einen haben sich aus einer geringen Anzahl an Studien über kognitive Funktionen bei Patienten mit einer Angsterkrankung insbesondere Veränderungen der Gedächtnis- und Exekutivfunktionen ergeben (Lucas et al. 1991, Asmundson et al. 1994, Purcell et al. 1998, Airaksinen et al. 2005, Mantella et al. 2007, Galderisi et al. 2008, Gordeev et al. 2008, Castaneda et al. 2010). Zum anderen wird als biologischer Aspekt für die Entstehung der Krankheit unter anderem eine Veränderung im Bereich des Hippocampus und des präfrontalen Cortex angenommen (Coplan et al. 1998, Zwanzger et al. 2008). Diese hirneigenen Veränderungen können zu entsprechenden kognitiven Funktionsstörungen führen. Durch die Untersuchung verschiedener kognitiver Funktionsparameter soll nachgewiesen werden, in welchen kognitiven Bereichen mögliche Dysfunktionen auftreten. Außerdem soll durch die gewählten Untersuchungszeiträume jeweils zu Beginn und zum Ende der Therapie eine Aussage getroffen werden, ob das kognitive Leistungsprofil der Patienten im Rahmen einer stationären psychiatrischen Therapie verbessert werden kann. Es ist anzunehmen, dass Kenntnisse über kognitive Fähigkeiten von Angstpatienten zum einen Hinweise auf hirnmorphologische Veränderungen geben können, zum anderen als Prädiktoren für Krankheitsverlauf und Therapieerfolg fungieren können. Aufgrund des theoretischen Hintergrundes sollen in der Studie nachfolgende Fragestellungen beantwortet werden.

1. Lassen sich Unterschiede im kognitiven Leistungsprofil zwischen den Patienten mit einer Angststörung und gesunden Kontrollprobanden finden? Daraus ergibt sich die Frage, in welchen kognitiven Funktionsbereichen sich gegebenenfalls Unterschiede feststellen lassen? Erwartet werden diese in den:

- a) Aufmerksamkeitsfunktionen
- b) Arbeitsgedächtnisfunktionen
- c) sekundäre Gedächtnis- und Lernfunktionen
- d) Exekutivfunktionen

2. Zeigt sich eine Verbesserung der kognitiven Leistungen der Patienten im Zuge eines stationären psychiatrischen Klinikaufenthaltes mit psychotherapeutischer Behandlung (z.B. in der Verhaltenstherapie) ?

4 Untersuchungsmethoden

4.1 Patientenstichprobe

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Halle-Wittenberg geprüft und positiv votiert. Nachdem alle Studienteilnehmer über die bevorstehenden Testverfahren informiert und über eine freiwillige Teilnahme an der Studie aufgeklärt wurden, gaben sie ihre schriftliche Einverständniserklärung.

Der Umfang der Stichprobe beträgt $n = 40$ Patienten. Es wurden Patienten, die in der Klinik- und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Halle (Saale) und der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg auf eine der beiden psychotherapeutischen Stationen aufgenommen wurden, rekrutiert. Der Einschlusszeitraum lag zwischen Juli 2008 und Mai 2010 und betrug somit 23 Monate. Die Untersuchung der Patienten erfolgte zu zwei Messzeitpunkten: zu Beginn der stationären Behandlung (T1) und einige Tage vor Therapieende (T2). In der Regel waren dies 2 bis 3 Tage vor der geplanten Entlassung.

Die Einschlusskriterien gaben vor, die Untersuchungen an männlichen und weiblichen Patienten zwischen 18 und 70 Jahren, die Deutsch als Muttersprache sprechen und bei denen eine Angststörung diagnostiziert wurde, durchzuführen. Über 70-jährige Probanden wurden aufgrund steigender Prävalenzen dementieller Entwicklungen nicht in die Studie involviert. Damit die Probanden die Testinstruktionen genau verstehen konnten, wurde Deutsch als Muttersprache als ein Einschlusskriterium aufgenommen. Außerdem wurden nur Patienten in die Studie eingeschlossen, die über die Untersuchungen aufgeklärt waren und ein schriftliches Einverständnis über die freiwillige Teilnahme abgegeben hatten. Von der Teilnahme ausgeschlossen wurden Patienten mit der komorbiden Diagnose eines Substanzmissbrauches oder einer Substanzabhängigkeit nach DSM-IV sowie Patienten mit zusätzlichen psychischen Störungen (insbesondere eine Schizophrenie-Erkrankung) oder organisch bedingten psychischen Erkrankungen. Unter Substanzmissbrauch wurde besonderes Augenmerk auf eine eventuelle Einnahme von Benzodiazepinen gelegt. Diese Anxiolytika werden häufig von Patienten mit einer Angsterkrankung eingenommen. Da sie unter anderem psychomotorisch dämpfend wirken, kann eine ausreichende Konzentration und Aufmerksamkeit für die Testverfahren nicht sicher gewährleistet werden.

Als weitere Ausschlusskriterien wurden schwere neurologische Erkrankungen, wie Schädel-Hirn-Traumata, Erkrankungen des Bewegungsapparates sowie ein prämorbidem Intelligenzquotient kleiner als 70 festgelegt. Diese Erkrankungen gehen ihrerseits mit kognitiven Defiziten einher und würden somit die Untersuchungsergebnisse konfundieren.

4.2 Stichprobenbeschreibung

Für die Erstuntersuchung (T1) konnten n = 40 Patienten rekrutiert werden, die den Einschlusskriterien entsprachen. Zum Nachuntersuchungszeitpunkt (T2) konnten n = 29 (70%) Probanden erneut untersucht werden. In die Studie wurden 31 (77,5%) weibliche und 9 (22,5%) männliche Probanden eingeschlossen. Die Geschlechterverteilung zeigt eine Überrepräsentation weiblicher Personen und weicht somit statistisch signifikant von einer Gleichverteilung ab (χ^2 [df=1] =12,10; p=0,001).

Die Gesamtstichprobe weist mit einem Mittelwert von 38,40 Jahren (SD=13,50) und einem Range von 20-68 Jahren eine Altersstruktur auf, die nicht signifikant von einer Normalverteilung abweicht (Kolmogoroff-Smirnov-Z=0,606; p=0,857). In der nachfolgenden Abbildung 2 findet sich eine Häufigkeitsverteilung der vorgefundenen Altersgruppen.

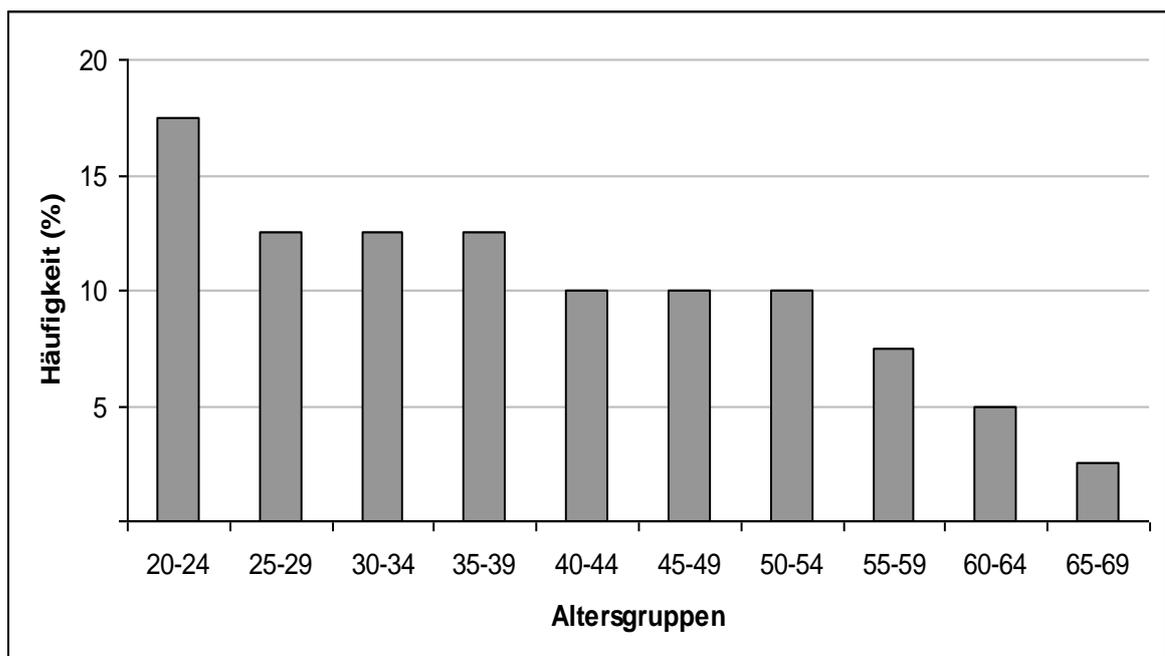


Abbildung 2: Altersverteilung in der Gesamtstichprobe

Der prämorbid Intelligenzquotient (MWT-B) lag durchschnittlich bei 107,59 (SD=12,95).

Die Dauer der schulischen Ausbildung lag in der Patientenstichprobe mit 10,55 Jahren (SD=1,60) und einem Range von 8-13 Jahren im mittleren Bereich. Dabei verfügte die Mehrzahl der Studienteilnehmer über einen Realschul- bzw. POS-Abschluss (40,0%), 37,5% hatten Abitur, 12,5% wiesen einen Hauptschulabschluss (bzw. POS 8. Klasse) auf, 10,0% der Teilnehmer hatten einen niedrigeren Schulabschluss. Alle Personen aus der Untersuchungsgruppe n=40 (100%) konnten einen Schulabschluss aufweisen. Eine abgeschlossene Berufsausbildung wiesen 70,0% der Studienteilnehmer auf. In der nachfolgenden Tabelle sind Art und Abschluss der Berufsausbildung, sowie die aktuelle berufliche Tätigkeit der Patientenstichprobe dargestellt.

Tabelle 2: Berufsbildung von n= 40 Patienten

	Häufigkeit (%)
Art der Berufsausbildung	
angelernt oder Teilfacharbeiter	2 (5,0%)
Lehre in Handwerk, Produktion, kaufmännischem Bereich, einfache Beamtenausbildung	18 (45,0%)
Fachschulausbildung, Beamtenausbildung, mittlerer Dienst	7 (17,5%)
Hochschulausbildung, Fachhochschulstudium	6 (15,0%)
keine Berufsausbildung	7 (17,5%)
Abschluss der Berufsausbildung	
keinen Abschluss	7 (17,5%)
noch in Ausbildung	5 (12,5%)
abgeschlossen	28 (70,0%)
Berufstätigkeit	
arbeitslos	8 (20,0%)
nicht berufstätig, ohne arbeitslos zu sein (Hausfrauen/-männer, Personen in Ausbildung/Umschulung/Wehr/Zivildienstleistende/Rentner)	5 (12,5%)
Handwerksgesellen, Industriearbeiter, untere Angestellte	7 (17,5%)
Facharbeiter mit Leitungsfunktion, einfache Angestellte, einfache Beamte, Selbstständige mit kleineren Betrieben	6 (15,0%)
mittlere Angestellte, leitende Angestellte, mittlere Beamte und Beamte im höheren Dienst, Selbstständige mit mittelgroßen Betrieben	4 (10,0%)
leitende Angestellte, Freiberufler und Positionen darüber	3 (7,5%)
nicht zutreffend	7 (17,5%)

Um einen Einblick in die soziale Situation der Patienten zu erlangen, wurden Angaben über den Zivilstand, Partnerschaften und die derzeitige Wohnungssituation verwertet. Aus der Gesamtstichprobe waren $n = 19$ (47,5%) ledig. Verheiratet waren insgesamt $n = 14$ Probanden (35,0%). Geschieden waren $n = 3$ (7,5%) der teilnehmenden Patienten. Drei der Probanden (7,5%) waren verwitwet. Ein Proband gab keine Auskunft über die vorliegende soziale Situation.

Über ihre Wohnsituation gaben 39 Probanden Auskunft. Ein Proband (2,5%) machte keine Angaben zu seiner derzeitigen Wohnsituation. Zwei Personen (5,0%) lebten in einer eigenen Wohnung im elterlichen Haus. Vier Probanden (10,0%) lebten in einer Wohngemeinschaft. Die restlichen 33 Befragten (82,5%) wohnten in einer eigenen Wohnung beziehungsweise in einem eigenen Haus.

Diagnostisch fanden sich in der Patientenstichprobe 33 Personen (82,5%) mit einer Panikstörung mit Agoraphobie, $n = 3$ Personen (7,5%) litten unter einer Agoraphobie ohne Panikstörung, $n = 9$ Patienten (22,5%) wiesen eine spezifische Phobie auf, $n = 6$ (15%) Patienten erfüllten die Kriterien einer sozialen Phobie. Damit lagen bei 27 Patienten (67,5) je eine psychische Störung vor, bei $n = 13$ Personen (32,5%) waren die Kriterien zweier Diagnosen erfüllt.

Das Alter bei erster (ambulanter oder stationärer) Behandlung wegen einer psychischen Erkrankung lag im Mittel bei 35,9 Jahren ($SD = 13,5$) und einem Range von 16-67 Jahren. Die Erkrankungsdauer lag im Durchschnitt bei 38,6 Monaten ($SD = 55,0$; Range 0-192 Monate). Die Patienten der Stichprobe hatten durchschnittlich 1,40 ($SD = 1,71$; Range 0-10) vorherige stationäre Aufenthalte aufgrund ihrer psychischen Erkrankung, die Dauer der bisherigen stationären Aufenthalte lag im Mittel bei 2,40 Monaten ($SD = 4,71$, Range 0-24).

Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses nahmen 2 Patienten (5%) trizyklische Antidepressiva ein, 8 (20%) Patienten wurden mit selektiven Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRI) bzw. selektiven Noradrenalin Reuptake Inhibitoren (SNRI) behandelt, bei einer Person (2,5%) kam ein atypisches Neuroleptikum zum Einsatz. Da ein Studieneinschluss erst vorgenommen wurde, wenn keine Benzodiazepine eingenommen wurden, lag zum Studieneintritt in keinem Falle eine derartige Behandlung vor.

4.3 Kontrollgruppe

Den Patienten wurde eine nach den Variablen Alter, Geschlecht, Bildung und prämorbid Intelligenz gematchte gesunde Kontrollgruppe (n=29) gegenübergestellt. Die Probanden der gesunden Kontrollgruppe wurden im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2010 zunächst unspezifisch über Aushänge im Stadtbereich, in Allgemein- und Zahnarztpraxen und in Supermärkten rekrutiert. Die Teilnahme wurde mit einer Aufwandsentschädigung in Höhe von 25 Euro prämiert. Beim ersten Telefonat oder E-Mail-Kontakt wurden die interessierten Teilnehmer über die bevorstehenden Testverfahren informiert. Es erfolgte eine Abfrage von Alter, Schulbildung und Geschlecht. Weiterhin wurde erfragt, ob sich die Personen jemals in psychotherapeutischer, psychiatrischer und/oder nervenheilkundlicher Behandlung befunden haben. Auch wurde nach eventuell vorliegenden aktuellen seelischen Problemen, wie Ängste oder Depressionen, gefragt. Eine Teilnahme an der Studie konnte nur erfolgen, wenn sowohl Alter, Geschlecht und Bildung der Interessenten mit der Patientengruppe vergleichbar waren und darüber hinaus zunächst keine Hinweise auf eine psychische Erkrankung zu verzeichnen waren.

Des Weiteren wurden die Probanden der Kontrollgruppe auch spezifisch im Bekannten- und Verwandtenkreis unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Bildung und eventuell vorliegenden psychischen Erkrankungen rekrutiert. Bei Interesse an einer Teilnahme wurden die Personen ebenso über die Studienziele aufgeklärt und erhielten ebenso eine Aufwandsentschädigung von 25 Euro.

Die Untersuchung der Kontrollgruppe fand an zwei Zeitpunkten im Abstand von einigen Wochen statt. Analog zur Untersuchung der Patientengruppe zum ersten Untersuchungstermin erfolgte zunächst ein soziodemografisches Interview (SOBI) zur Erhebung und Dokumentation von Alter, Geschlecht und Bildungsstand und der Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B, Lehrl 2005) zur Ermittlung der prämorbid Intelligenz. Außerdem wurde das strukturierte klinische Interview (SKID, Wittchen, Zaudig & Frydreich 1997) durchgeführt, um eine möglicherweise vorhandene psychische Erkrankung entsprechend dem DSM-IV detektieren zu können. Nähere Erläuterungen zu diesen Testverfahren finden sich unter Punkt 4.5.1 „Instrumente zur Erfassung der soziodemographischen und klinischen Variablen“.

Danach wurden die gesunden Teilnehmer mit denselben neuropsychologischen Testbatterien zur Überprüfung der kognitiven Funktionen untersucht wie die Patienten mit einer Angsterkrankung. Auch im Untersuchungsablauf gab es keine Unterschiede. Der zeitliche Abstand der Untersuchungen zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 war sowohl bei der Patientengruppe als auch bei der Kontrollgruppe nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Die Patientenuntersuchungen zum Zeitpunkt T1 bis T2 liegen im Mittel 48,44 Tage auseinander (SD = 26,9), die Untersuchungen der Kontrollprobanden liegen durchschnittlich 49,63 Tage auseinander (SD = 32,5). Dementsprechend unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht bezüglich des Abstandes der beiden Untersuchungen ($t[df=56]=0,149$; $p=0,882$).

Die Probanden der gesunden Kontrollgruppe waren zu 65,5 % weiblich und durchschnittlich 37,31 Jahre (SD = 14,21) alt. In beiden Variablen finden sich keine signifikanten Unterschiede zur Patientengruppe (Geschlecht: $X^2[df=1]=1,21$; $p=0,271$; Alter: $t[df=67]=0,344$; $p=0,747$).

Die Dauer der schulischen Ausbildung lag in der Kontrollgruppe im Mittel bei 10,83 Jahren (SD=1,51), 44,8% wiesen einen Realschul- bzw. POS-Abschluss auf, 44,8% hatten Abitur, 6,9% einen Hauptschulabschluss (bzw. POS 8. Klasse), 3,4% hatten einen niedrigeren oder keinen Schulabschluss. Eine abgeschlossene Berufsausbildung fand sich bei 62,1% der Kontrollprobanden. Der prämorbid Intelligenzquotient (MWT-B) lag in der Kontrollgruppe durchschnittlich bei 114,0 (SD=12,2). Hinsichtlich Schulbildung ($t[df=67]=0,728$; $p=0,470$), Häufigkeit einer Berufsausbildung ($X^2[df=1]=0,476$; $p=0,490$) sowie Partnerschaft ($X^2[df=1]=2,914$; $p=0,088$) finden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zur Patientengruppe.

Bezüglich der prämorbid Intelligenz findet sich ein leichter Unterschied, der aber im Zusammenhang mit den kognitiven Leistungsvergleichen zwischen den Gruppen berichtet wird.

Von den Kontrollprobanden lebten zum Studieneinschluss 85,7% in einer Partnerschaft.

4.4 Operationalisierung der Fragestellung

Im Vorfeld der Untersuchungen erfolgte zunächst die Diagnosestellung durch die Ärzte der Klinik -und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Halle (Saale) und der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Vor Anwendung der kognitiven Testbatterien wurde die Diagnose zusätzlich entsprechend DSM-IV mittels der Durchführung des strukturierten klinischen Interviews (SKID, Wittchen, Zaudig & Frydreich 1997) abgesichert. Darüber hinaus war es mit Hilfe des SKID möglich, andere, zusätzlich vorliegende, psychische Erkrankungen zu detektieren. Insbesondere spielte hierbei die Erfassung eines eventuell vorliegenden Substanzmissbrauches bzw. einer Substanzabhängigkeit oder einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis eine wesentliche Rolle, da diese betroffenen Patienten von einer Teilnahme ausgeschlossen werden mussten. Im nächsten Schritt wurden bei den Patienten, die in die Studie eingeschlossen werden konnten, wichtige soziobiografische Daten mittels des SOBI erhoben und das prämorbid geistige Leistungsniveau durch den MWT-B (Lehrl 2005) ermittelt.

Im Anschluss fanden die Untersuchungen kognitiver Funktionen statt. Für die Erhebung der kognitiven Leistungsparameter wurden neurokognitive Testverfahren eingesetzt, welche die zu untersuchende Funktion repräsentierten und jeweils den „Gold-Standard“ der Erfassung dieser Leistungen darstellen. Durch den Einsatz verschiedener kognitiver Testverfahren konnte das gesamte Ausmaß relevanter kognitiver Defizite erfasst werden. Dadurch war es möglich, den kognitiven Status differenziert zu beurteilen. Die Aufmerksamkeit wurde mit Hilfe des Rapid Visual Processing (RVP) der Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB, Morris et al 1986) geprüft. Dem Arbeitsgedächtnis, dem sekundären Gedächtnis und der Lernfähigkeit wurden visuelle und verbale Funktionen zugeordnet, die getrennt zu untersuchen waren. Die visuellen Arbeitsgedächtnisleistungen wurden mittels des Spatial Span-Tests (SSP) der CANTAB erfasst. Die Leistungen des verbalen Arbeitsgedächtnisses konnten mittels eines Subtestes der Wechsler-Gedächtnistests-Revidierte Fassung (WMS-R, Haerting et al. 2000) detektiert werden. Um die visuelle Lernfähigkeit sowie das visuelle Gedächtnis beurteilen zu können, wurde der Paired Associates Learning-Test (PAL) der CANTAB (Morris et al. 1986) eingesetzt. Mittels des Auditiv verbalen Lerntestes (AVLT, Heubrock 1992) konnte die verbale Lernfähigkeit als auch das verbale Gedächtnis erfasst werden. Die Erhebung der Exekutivfunktionen erfolgte durch den Wisconsin Card Sorting Test (WCST, Heaton et al. 1993).

Auf den nachfolgenden Seiten werden die angewandten Erhebungsinstrumente detailliert beschrieben.

4.4.1 Instrumente zur Erfassung der soziodemographischen und klinischen Variablen

Kategoriale Diagnostik

Strukturiertes klinisches Interview (SKID, Wittchen, Zaudig & Frydrich 1997)

Das SKID ist ein strukturiertes klinisches Interviewverfahren zur Erfassung und Diagnostik psychischer Syndrome und Störungen gemäß dem Diagnostic and Statistic Manual IV (American Psychiatric Association, 1994). Es besteht aus dem SKID-I und dem SKID-II. Das SKID-I wird zur Erfassung und Diagnostik psychischer Störungen, wie sie im DSM-IV auf der Achse I definiert werden, verwendet. Dieses Verfahren ermöglicht die Erhebung folgender Diagnosen nach DSM-IV: affektive Störungen, psychotische Störungen, Störungen durch psychotrope Substanzen, Angststörungen somatoforme Störungen, Angststörungen, Essstörungen und Anpassungsstörungen.

Somit kann mit Hilfe der Anwendung des SKID I die Diagnose einer Angststörung gesichert und andere psychische Erkrankungen erkannt werden. Hierbei spielt im Rahmen dieser Arbeit die Detektion einer Schizophrenie oder eines Substanzmissbrauches bzw. einer Substanzabhängigkeit eine wichtige Rolle, da diese betroffenen Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden müssen.

Das SKID II hingegen dient der Erfassung von Persönlichkeitsstörungen, wie sie im DSM-IV auf der Achse II definiert werden. Eingesetzt wurde hier der Patienten-Screening-Fragebogen.

Soziodemographisches Interview (SOBI)

Das SOBI wurde in der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Universitätsklinikums Halle entwickelt und fand bisher in zahlreichen Studien als standardisiertes Instrument Anwendung. Im Rahmen dieses Interviewverfahrens werden soziobiografische Angaben des zu untersuchenden Probanden erfragt.

Diese Angaben beinhalten das Alter und das Geschlecht des Probanden, die Schul- und Berufsausbildung zur Ermittlung des Bildungsstandes sowie die aktuelle Berufstätigkeit, Einkommensquellen, Familienstand, eigene Kinder, Anzahl und Treffen mit sozialen Bezugspersonen und die eigene Wohnsituation. Weiterhin werden Angaben zur Primärfamilie erfasst. Abschließend wird der Patient über seine eigene seelische Erkrankung mit Angabe der Anzahl und Dauer stationärer Aufenthalte und der aktuellen Medikation, mit Einteilung in die entsprechenden Medikamentenklassen befragt.

Mit Hilfe des SOBI können Variablen, die die kognitiven Leistungen beeinflussen, erfasst werden. Bei den Störfaktoren handelt es sich insbesondere um das Alter, den Bildungsstand und die prämorbid Intelligenz der Versuchsperson. Die drei erstgenannten Bereiche können so erfasst werden. Zur Ermittlung der prämorbid Intelligenz wurde der im Folgenden berichtete Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest eingesetzt.

Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B, Lehrl 2005)

Zur Ermittlung des prämorbid geistigen Leistungsniveaus wurde der MWT-B angewendet. Der Test dient der Beurteilung des allgemeinen Intelligenzniveaus des jeweiligen Probanden. Der Test besteht aus 37 Zeilen mit jeweils fünf Wörtern, wobei nur ein Wort pro Zeile einen Sinn ergibt, die anderen vier Wörter existieren in der deutschen Sprache nicht. Es handelt sich um Wörter aus dem umgangs- und wissenschaftssprachlichen Gebrauch. Die Testperson wird aufgefordert, das ihm bekannte Wort in jeder Zeile zu unterstreichen oder einzurahmen. Die Durchführung dauert bei psychisch unauffälligen Personen circa 5 Minuten.

Kognitive Testverfahren

Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB, Morris et al. 1986)

Diese computergestützte Testbatterie umfasst 22 Tests zur Untersuchung verschiedener kognitiver Funktionen wie Planen, Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnisleistungen. In dieser Arbeit werden drei Testverfahren aus der CANTAB verwendet: Rapid Visual Processing (RVP), Spatial Span (SSP) und der Paired Associates Learning (PAL), welche nachfolgend erläutert werden.

Rapid Visual Processing (RVP)

Der Test wird zur Untersuchung der Aufmerksamkeit, insbesondere der Daueraufmerksamkeit, eingesetzt. Auf dem Bildschirm werden aufeinanderfolgende Reize schnell visuell präsentiert. Die Reize bestehen aus Zahlen von 2 - 9, welche in einem Kästchen in der Mitte des Bildschirms in pseudo-randomisierter Abfolge auftauchen. Für die Durchführung wird ein Reaktionstastenset benötigt. Zuerst findet eine dreiminütige Trainingsphase statt. Der Proband erhält Instruktion, nach einer bestimmten Zahlenfolge (3-5-7) die Taste auf dem Reaktionstastenset so schnell wie möglich zu drücken. Damit soll erreicht werden, dass der Proband seine Aufmerksamkeit auf diese Zahlenfolge lenkt. Der Proband sollte darauf achten, nicht zu früh oder bei Zahlenfolgen ähnlicher Kombination die Taste zu drücken. Zu Beginn der Trainingssitzung werden Hilfestellungen gegeben. Je weiter der Übungsdurchgang fortschreitet, desto weniger Hinweise bekommt der Patient. Der Trainingsphase folgt anschließend eine vierminütige Testphase, die sofort ohne jegliche Hilfestellungen durchgeführt werden muss. Der Studienteilnehmer muss nun drei Zahlenfolgen erkennen (3-5-7, 2-4-6 und 4-6-8) und mit einem schnellen Tastendruck reagieren, wenn eine der drei Zahlenfolgen in der Bildschirmmitte erscheint. Die Ergebnisse der Testphase werden nach dem Durchgang gespeichert.

Als Zielgrößen für diesen Test wurden die Reaktionsgeschwindigkeit (ms), die Anzahl der richtigen Treffer sowie die Anzahl falscher Alarme als Verhaltensinhibitionsmaß ausgewertet.

Spatial Span (SSP)

Mit dem SSP-Test kann das visuelle Arbeitsgedächtnis erfasst werden. In diesem Test erscheint auf dem Bildschirm des Computers eine unterschiedliche Anzahl an Quadraten die nacheinander ihre Farbe wechseln. Der Patient wird aufgefordert sich die Reihenfolge der Farbänderung zu merken und dies durch Berührung des Touchscreens anzuzeigen. Zunächst demonstriert der Versuchsleiter, wie die Aufgabe durchgeführt werden soll. Der Patient absolviert anschließend eine Übungsphase, bevor in die Testsitzung übergegangen wird. Die Anzahl der Farbwechsel nimmt von einer Stufe zur nächsten zu. Die Steigerung der Farbveränderung geht über zwei, dann vier, dann sechs bis hin zu acht Quadraten. Wird vom Patienten die Reihenfolge der Farbveränderung falsch angezeigt, erhält er die Möglichkeit der unmittelbaren Wiederholung. Die Wiederholungen sind für jede Schwierigkeitsstufe dreimal zulässig, sollte dann immer noch eine falsche Reihenfolge des Farbwechsels angezeigt werden, ist der Test für den Probanden beendet.

Zur Auswertung der Testergebnisse wurden für den SSP das Erkennen der richtigen Reihenfolge der Farbänderungen sowie die Anzahl der benötigten Wiederholungen pro Stufe herangezogen

Paired Associates Learning (PAL)

Der PAL dient der Erfassung des visuellen Gedächtnis und der Lernfähigkeit des Probanden. Auf dem Computerbildschirm erscheinen sechs weiße Kästchen, die in zufälliger Reihenfolge nacheinander geöffnet werden. Hinter einigen dieser Kästchen kann sich ein Zeichen verbergen, das sich die Patienten merken sollen. Nachdem sich alle weißen Kästchen geöffnet haben, erscheint ein Zeichen in der Mitte des Bildschirms und der Patient soll das Kästchen berühren, in dem das zu erkennende Zeichen zu sehen war. Der Test besteht aus acht Stufen. Mit jedem Durchgang nimmt die Schwierigkeitsstufe zu, da sich die Probanden immer mehr verborgene Zeichen merken müssen. In den Stufen eins und zwei verbirgt sich hinter den Kästchen nur ein Symbol, welches nach Ende des Durchgangs in der Bildschirmmitte erscheint. Der Patient soll nun das Kästchen auf dem Touchscreen berühren, indem zuvor das gesuchte Symbol zu sehen war. In den Stufen drei und vier erscheinen zwei Zeichen hinter den Kästchen und in den Stufen fünf und sechs sind drei Zeichen hinter den Kästchen versteckt. In der Stufe sieben befindet sich hinter jedem der sechs Kästchen ein Symbol. Auf dieser Stufe beginnen auch fähige Probanden Fehler zu machen.

Den Versuchsteilnehmern wird nahe gelegt, sich bereits beim ersten Durchgang zu konzentrieren und zu versuchen alle Symbole richtig anzuzeigen. Danach folgt die letzte Stufe, welche zugleich den höchsten Schwierigkeitsgrad anzeigt. Hier erscheinen acht Kästchen, hinter jedem sich ein Symbol auf dem Bildschirm befindet. Für jede Stufe gibt es die Möglichkeit den Versuch zu wiederholen.

Für die vorliegende Arbeit wurden unter anderem die richtigen Zuordnungen der Zeichen im ersten Versuch ausgewertet. Hier konnte eine Höchstpunktzahl von 26 erreicht werden. Ferner wurde die Anzahl der insgesamt vollendeten Stufen ausgewertet. Eine Stufe gilt als vollendet, wenn der Proband alle Symbole den richtigen Kästchen zuordnen konnte. Da der Test aus acht Stufen besteht, konnte somit eine Maximalpunktzahl von acht erreicht werden. Des Weiteren wurden die vollendeten Stufen im Erstversuch, die Gesamtanzahl der Fehler, sowie die Gesamtanzahl der Versuche bewertet.

Wechsler Memory Scale - Revised Version (WMS-R, Haerting et al. 2000)

Der Wechsler-Gedächtnistest, welcher in dieser Arbeit angewandt wurde, ist die deutsche Adaptation der Fassung der Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R). Der Test besteht aus verschiedenen Untertests. Im Rahmen dieser Arbeit wird der Test zur Untersuchung des verbalen Arbeitsgedächtnisses mit Hilfe der Zahlenspanne vorwärts und rückwärts eingesetzt. Bei der Teilaufgabe „Zahlenspanne vorwärts“ werden dem Patienten Zahlen vorgesprochen, die er genauso wieder nachsprechen soll. Die Zahlenfolgen werden von Aufgabe zu Aufgabe länger. Die erste Kombination besteht aus drei Ziffern, die letzte Abfolge umfasst acht Ziffern. Der Test gilt als beendet, wenn der Proband eine Zahlenfolge nicht mehr reproduzieren kann. Der nächste Schritt besteht aus der Durchführung der „Zahlenspanne rückwärts“. Hier werden dem Patienten Zahlenfolgen vorgesprochen, die er in umgekehrter Reihenfolge (rückwärts) nachsprechen soll. Bei dieser Teilaufgabe besteht die erste Zahlenfolge aus zwei Ziffern und die letzte Kombination umfasst sieben Ziffern. Auch hier gilt die Aufgabe als beendet, wenn es dem Versuchsteilnehmer nicht gelingt, eine Zahlenfolge richtig zu reproduzieren. Bei beiden Teilaufgaben erhält der Patient pro richtig reproduziertem Item einen Punkt. Da es sechs Durchläufe gibt, können jeweils für die Zahlenspanne vorwärts und rückwärts zwölf Punkte erreicht werden. Die Gesamtpunktzahl beträgt demnach 24 Punkte. Bei der Auswertung des Testes wurden jeweils die erreichten Punktzahlen für die Zahlenspanne vorwärts und für die Zahlenspanne rückwärts betrachtet. Außerdem wurde die Gesamtpunktzahl bewertet.

Auditiv Verbaler Lerntest (AVLT, Heubrock 1992)

Zur Beurteilung des sekundär verbalen Gedächtnisses und der verbalen Lernfähigkeit unter Lern- und Interferenzbedingungen wurde der AVLT verwendet. Der Test besteht aus zwei Wortlisten mit je 15 einfachen Wörtern. Durch den AVLT lassen sich die unmittelbare Merkspanne des Probanden, die verbale Leistung und Reproduktionsfähigkeit, die Anfälligkeit des Arbeitsgedächtnisses für Interferenzen und die individuelle Organisation des Merkprozesses für verbales Material erheben (Watzke 2006). Die Liste A (s. Anhang) wird dem Versuchsteilnehmer mit der Instruktion vorgelesen, sich so viele Wörter wie möglich zu merken und diese anschließend zu reproduzieren. Danach wird die Liste erneut mit analoger Aufgabenstellung vorgelesen, ohne dass der Patient eine Rückmeldung vom Versuchsleiter erhält. Es erfolgen zunächst 5 Durchgänge. Das Vorgehen wird als „recall/recognition“-Methode bezeichnet, welche ein verbreitetes Verfahren zur Messung der Kapazität des verbalen Gedächtnisses ist (Watzke 2006). Im Anschluss werden dem Probanden 15 Wörter aus der Liste B (siehe Anhang), mit derselben Instruktion, vorgelesen um Interferenzeffekte erheben zu können. Abschließend wird der Patient gebeten, noch einmal die Wörter aus der ersten Liste zu nennen, ohne dass ihm die Liste erneut vorgelesen wird (6. Durchgang).

Nachfolgend wurde den Patienten eine Rekognitionsliste (siehe Anhang), mit der Aufgabenstellung alle ihm noch bekannten Wörter aus der ersten Liste anzukreuzen, vorgelegt. Die Liste besteht aus 45 Wörtern und enthält alle 15 Wörter aus der Liste A, die vom Patienten zu identifizieren sind.

Bei der Auswertung des AVLT wurden zunächst die Anzahl der richtigen Wörter im 1. Durchgang und die Anzahl der richtigen Wörter im 1.-5. Durchgang einbezogen. Es waren demnach maximal 15 bzw. 75 Punkte erreichbar. Weiterhin wurde die Anzahl der richtigen Wörter im 6. Durchgang bewertet. Da dieser Durchgang nach dem Vorlesen der zweiten Liste B erfolgte, konnten Interferenzeffekte erhoben werden. Ebenso wurde die Anzahl der richtigen Wörter aus der Liste B und die visuelle Wiedererkennung (mit Hilfe der Rekognitionsliste) bewertet.

Wisconsin Card Sorting Test (WCST, Heaton et al. 1993)

Der Test dient der Erhebung der Exekutivfunktionen. Mittels des WCST kann die kognitive Umstell- und Planungsfähigkeit des Patienten überprüft und die Fähigkeit zur Konzepterstellung und zum Fehlerlernen beurteilt werden (Hilger & Kasper 2002). In der Standarddurchführung besteht der Test aus vier Zielkarten und 128 Wahlkarten. In dieser Arbeit wurde der Test mit vier Zielkarten und 64 Wahlkarten durchgeführt. Die Wahlkarten zeigen in Farbe, Form und Anzahl variierende Symbole. Es werden vier Farben (rot, blau, grün und gelb), vier Formen (Dreieck, Kreuz, Kreis und Stern), sowie vier Anzahlen (ein, zwei, drei oder vier Symbole) verwendet. Die vier Zielkarten sind so aufgebaut, dass jede Kombination der Kriterien nur einmal vorkommt. Sie werden von links nach rechts wie folgt ausgelegt: Ein rotes Dreieck mit der Basis zum Probanden, zwei grüne Sterne, drei gelbe Kreuze und vier blaue Kreise (Abbildung 3).

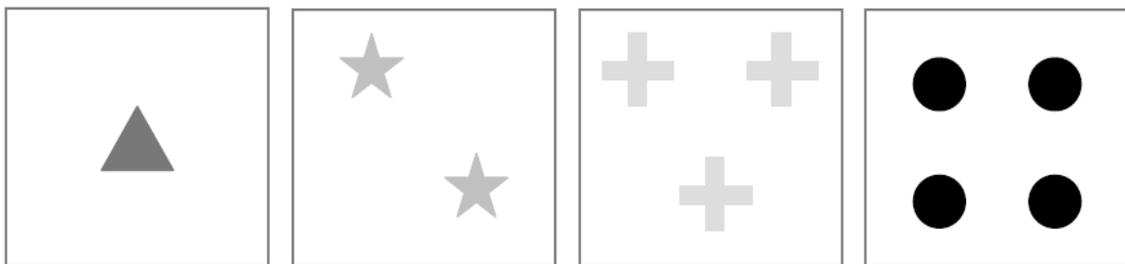


Abbildung 3: Zielkarten des WCST

Dem Patienten wird erklärt, dass er nacheinander alle Wahlkarten von einem Stapel ziehen und jeweils einer der Zielkarten zuordnen soll. Der Versuchsteilnehmer erhält keine Instruktionen darüber, nach welchen Zuordnungskriterien die Karten ausgelegt werden sollen. Nachdem der Proband eine Karte vom Stapel einer Zielkarte zugeordnet hat, erhält er lediglich die Rückmeldung „falsch“ oder „richtig“. Die Zuordnungskriterien wechseln nach zehn richtigen Durchläufen unangekündigt, so dass der Patient sein Konzept wieder ändern muss. Im ersten Durchlauf sollen die Wahlkarten nach dem Kriterium „Farbe“ zugeordnet werden, nach zehn korrekten Zuordnungen wird das Sortierungskriterium vom Versuchsleiter auf „Form“ verändert. Bei erneuten zehn korrekt zugeordneten Karten wechselt das Kriterium auf „Anzahl“.

Bei der Durchführung ist vom Versuchsleiter auf dem Auswertungsbogen (siehe Anhang) zu vermerken, nach welchen Kriterien die Karten vom Patienten sortiert wurden. An die Testperson wird zunächst die Anforderung gestellt, eine Lösungshypothese über das richtige Sortierungsprinzip zu erarbeiten und zu prüfen. Die Hypothese muss anhand der Rückmeldungen seitens des Versuchsleiters evaluiert und umgesetzt werden. Ein Wechsel des Kriteriums führt zu einer negativen Rückkopplung, welche zu einer Verhaltensänderung führen sollte. Der Proband muss nun eine neue Lösungshypothese erstellen und überprüfen. Mittels des WCST kann die Flexibilität des Wechsels von einer Lösungshypothese zu nächsten und eventuell auftretende Perseverationen untersucht werden (Watzke 2006). Unter Perseverationen versteht man ein Beharren oder Haftenbleiben an einem bestimmten Sachverhalt. Bei der Durchführung des WCST äußern sich die Perseverationen durch ständiges falsches Zuordnen der Karten, obwohl der Patient die Rückmeldung „falsch“ erhalten hat. Für die vorliegende Arbeit wurden die Anzahl der richtigen Zuordnungen, die Anzahl der vollendeten Kategorien (Farbe, Form und Anzahl) sowie der perseverativen Fehler beurteilt.

4.5. Untersuchungsplan und Procedere der Datenerhebung

Zur Beantwortung der Fragestellungen wurden die Patienten zu zwei Messzeitpunkten untersucht. Die erste Untersuchung (T1) erfolgte jeweils zu Beginn der stationären Therapie. Nach Bekanntwerden des Entlassungstermins wurden die Patienten kurz vor Beendigung der Therapie (T2) ein weiteres Mal untersucht.

4.5.1 Erstuntersuchung (T1)

Der erste Kontakt mit dem Patienten fand innerhalb einer Woche nach Aufnahme in der Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik in Halle statt. Per Telefon erfolgte die Nachfrage auf den beiden psychotherapeutischen Stationen, ob Patienten mit den entsprechenden Krankheitsbildern stationär aufgenommen wurden. War dies der Fall, wurden die Patienten entweder über das Patiententelefon oder persönlich darüber informiert, dass sie an einer Studie teilnehmen können. Nach kurzer Vorstellung des Studieninhaltes wurde bei Interesse ein zeitnaher Termin mit den Patienten vereinbart. Zu diesem Termin erfolgte eine Erläuterung über die eingesetzten Testverfahren, den zeitlichen und organisatorischen Ablauf und die Ziele der Studie. Die Patienten wurden über eine freiwillige Teilnahme und die Einhaltung des Datenschutzes aufgeklärt. Bei Zustimmung wurde die Einverständniserklärung sowohl vom Probanden als auch vom Versuchsleiter unterschrieben. Zunächst erfolgte die Erhebung wichtiger Patientendaten wie Geburtstag, Alter, Adresse und Telefonnummer. Darauf folgend wurde das SKID I (Wittchen, Zauig & Frydreich 1997) zur Diagnostik psychischer Störungen durchgeführt. Mit Hilfe dieses Interviewverfahrens konnte zusätzlich die Diagnose gesichert werden, aber auch eventuell vorliegende Ausschlusskriterien, wie Substanzabhängigkeiten oder eine zusätzlich vorliegende psychische Erkrankung, insbesondere eine Schizophrenie, erkannt werden. Das SKID II zur Erfassung der Persönlichkeitsstruktur wurde den Patienten, mit der Bitte es bei der Zweituntersuchung ausgefüllt mitzubringen, ausgehändigt. Im Anschluss erfolgte das SOBI, um Geschlecht, Alter und den Bildungsstand zu erfassen und Informationen zur aktuellen seelischen Erkrankung (z.B. derzeitige Medikation) zu erhalten. Bevor die kognitiven Testbatterien zur Anwendung kamen, wurde zur Ermittlung des prämorbidem geistigen Leistungsniveaus der MWT-B (Lehrl, 2005) angewandt.

Da diese Arbeit Teil einer großen Studie zur Untersuchung kognitiver Leistungen und neurologischen Soft-Signs bei Patienten mit einer Angsterkrankung, einer Essstörung und einer Borderline-Persönlichkeitsstörung ist, wurden bei jeder Untersuchung sowohl die Kognitionen, als auch die NSS untersucht. Zu den NSS werden an dieser Stelle keine weiteren Ausführungen gemacht, da sie Teil anderer Arbeiten sind. Die Untersuchung der NSS nahm in etwa 15-20 Minuten Zeit in Anspruch. Anschließend wurde den Patienten eine Pause von 5-10 Minuten angeboten.

Durchführung der neuropsychologischen Testbatterie

Zur Beurteilung der kognitiven Leistungen der Patienten wurden zum einen Testverfahren aus der CANTAB angewendet (RVP, SSP, PAL), zum anderen kamen auch der AVLT und der WCST zum Einsatz. Die Untersuchung wurde in einem neutralen und weitgehend störungsfreien Raum durchgeführt. Für die Durchführung der Tests aus der CANTAB-Testbatterie stand ein transportabler Personalcomputer (Notebook) zur Verfügung, der auf dem Testtisch platziert wurde. Zwischen den einzelnen Tests wurde den Patienten eine Pause von 5-10 Minuten angeboten.

Die Dauer der Erstuntersuchung betrug je nach Patient zwischen 100 und 120 Minuten.

4.5.2 Zweituntersuchung (T2)

Die erneute Kontaktaufnahme mit dem Patienten fand kurz vor Therapieende statt. Es wurde in angemessenen Zeiträumen telefonisch auf den Stationen der Entlassungstermin des betroffenen Patienten erfragt. Nach dessen Bekanntgabe erfolgte erneut über das Patiententelefon oder persönlich eine Terminvereinbarung zur Zweituntersuchung mit den Patienten. Anschließend wurde ein kurzes Interview zur Entlassungsuntersuchung geführt, indem unter anderem nach der aktuellen Medikation gefragt wurde. Weitere Interviewverfahren oder Dokumentationen wurden zu diesem Messzeitpunkt nicht angewendet, da diese Informationen bereits im Rahmen der Erstuntersuchung erfragt wurden. Zunächst erfolgte die Untersuchung der NSS. Anschließend wurden die kognitiven Leistungen mittels der beschriebenen Testbatterien untersucht. Die Dauer der Gesamttestung betrug zwischen 70 und 90 Minuten.

5 Hypothesen

Aus den geschilderten Fragestellungen sowie den angeführten methodischen Überlegungen ergeben sich folgende Hypothesen der Arbeit:

Lassen sich Unterschiede im kognitiven Leistungsprofil zwischen Patienten mit einer Angststörung und gesunden Kontrollprobanden finden? Falls solche Unterschiede feststellbar sind, ergibt sich daraus die nächste zentrale Frage: In welchen kognitiven Funktionsbereichen sind Unterschiede festzustellen?

Zur Erhebung der kognitiven Leistungen dienen RVP, SSP, PAL, WMS, AVL, WCST.

In einer ersten Fragestellung wurde nach Unterschieden im kognitiven Leistungsprofil der beiden zu untersuchenden Gruppen gefragt. Daraus lässt sich die folgende **Hypothese 1** ableiten:

Es ergeben sich Unterschiede im kognitiven Leistungsprofil beider Gruppen. Es wird erwartet, dass in der Patientengruppe kognitive Beeinträchtigungen auftreten. Die kognitiven Beeinträchtigungen der Patienten werden in den folgenden Funktionsbereichen erwartet:

- a) Aufmerksamkeit
- b) Arbeitsgedächtnis
- c) sekundäres Gedächtnis und Lernen
- d) Exekutivfunktionen

Diese kognitiven Leistungen der Patienten werden mittels neurokognitiver Testverfahren untersucht. Je nach zu untersuchendem kognitivem Funktionsbereich werden die entsprechenden neurokognitiven Tests angewandt. Daher werden insbesondere Leistungsunterschiede erwartet im:

- RVP als Maß für die Aufmerksamkeit
- SSP als Maß für das visuelle Arbeitsgedächtnis
- WMS als Maß für das verbale Arbeitsgedächtnis
- PAL als Maß für das visuelle Gedächtnis und Lernfähigkeit
- AVL als Maß für das verbale Gedächtnis und Lernfähigkeit
- WCST als Maß für die exekutiven Funktionen

In einer zweiten Fragestellung wurde nach einer Veränderung kognitiver Leistungen durch einen stationären Klinikaufenthalt mit einer psychotherapeutischen Begleitung gefragt. Daraus lässt sich folgende **Hypothese 2** ableiten:

Im Rahmen einer stationär psychiatrischen Therapie finden Veränderungen kognitiver Leistungen bei Patienten mit einer Angsterkrankung statt. Es wird erwartet, dass beim Vergleich des untersuchten kognitiven Leistungsprofils jeweils zum Beginn und zum Ende der Therapie signifikante Leistungsunterschiede verzeichnet werden können.

6 Analysen

Die erfassten Daten wurden mittels SPSS 19.0 verarbeitet und ausgewertet. In einem ersten Auswertungsschritt wurden die analysierten Variablen bezüglich ihrer Verteilungsform überprüft. Insbesondere kam der Kolmogoroff-Smirnoff-Test zur Prüfung einer Normalverteilung zum Einsatz. Zur Bestimmung von basalen Gruppenunterschieden kamen zunächst χ^2 - Tests (kategoriale Variablen) und t-Tests (kontinuierliche Variablen) zum Einsatz.

Die kognitiven Leistungen zwischen Patienten- und Kontrollgruppe wurden mittels einer multivariaten Varianzanalyse evaluiert.

Bei den Vergleichen auf Einzelergebnissen erfolgte eine Korrektur des kumulierten Alpha-Fehler- Niveaus nach Bonferroni.

Zur Prüfung der Hypothese 2 wurden zunächst die Studienabbrecher gegen die verbliebenen Patienten mittels t-Tests auf systematische Unterschiede geprüft. Zur Evaluierung der Hypothese kam eine multivariable Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor zum Einsatz. Patienten- und Kontrollgruppe wurden im Untersuchungsverlauf mittels eines gemischt linearen Modells mit Messwiederholungsfaktor auf kognitive Leistungsunterschiede geprüft. Das Alpha-Niveau wurde wiederum mittels Bonferroni- Korrektur angepasst.

7 Ergebnisse

Testung der Stichprobe hinsichtlich soziodemographischer Parameter

Die Untersuchungsgruppe der Patienten mit einer Angsterkrankung und die gesunde Kontrollgruppe waren hinsichtlich soziodemographischer Variablen (Alter, Geschlecht und Bildung) vergleichbar (Tabelle 3).

Tabelle 3: Soziodemographische Charakteristika der beiden Gruppen-

M ±SD bzw. %	Patientengruppe (n=40)	Kontrollgruppe (n=29)	F [df] bzw χ^2 [df].	P
Alter (in Jahren)	38,40	37,31	[df=67]=0,34	p=0,75
Geschlecht/ Weiblich	77,50%	65,50%	[df=1]= 1,21	p=0,27
Bildung/ Schuljahre	10,55	10,83	[df=67]=0,73	p=0,47
Abgeschlossene Berufsausbildung	70,00%	62,10%	[df=1]= 0,48	p=0,49

7.1 Testung der Hypothese 1

Zunächst wurden die kognitiven Leistungen der Patienten mit denen der gesunden Kontrollprobanden verglichen (Tabelle 4).

Eine Varianzanalyse über alle kognitiven Funktionen ergibt einen globalen Gruppenunterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe ($F[df=21]=2,137$; $p=0,021$).

Tabelle 4: Unterschiede kognitiver Leistungen zwischen Patienten- (n=40) und Kontrollgruppe (n=29)

Testmaße	M±SD		Teststatistik	
	Patienten (n=40)	Kontrollen (n=29)	F[df=1]	p
MWT-B	107,59±12,95	113,62±12,68	3,586	0,063
RVIP Reaktionsgeschwindigkeit (ms)	442,90±103,40	432,00±121,80	0,145	0,705
RVIP Anzahl Treffer	14,92±4,54	17,69±4,59	5,599	0,021
RVIP falsche Alarme	2,11±2,76	2,19±2,82	0,013	0,910
SSP Blockspanne, Anzahl richtiger Zuordnungen	5,46±1,30	6,45±1,43	8,843	0,004
SSP Blockspanne, Anzahl Fehler	12,51±5,41	14,07±6,05	1,244	0,269
WMS-R Zahlenspanne vorwärts	8,00±2,47	8,59±2,18	1,042	0,311
WMS-R Zahlenspanne rückwärts	6,80±2,08	7,31±1,98	1,053	0,309
WMS-R Zahlenspanne Gesamt	14,85±3,97	15,90±3,62	1,259	0,266
PAL Anzahl richtiger Zuordnungen im ersten Versuch	18,13±4,37	20,32±4,02	4,38	0,040
PAL Anzahl vollendeter Stufen	7,90±0,384	8,00±0,00	1,994	0,163
PAL Anzahl vollendeter Stufen im ersten Versuch	5,64±1,22	6,32±1,12	5,385	0,023
PAL Gesamtversuche	13,90±4,53	11,18±2,51	8,246	0,006
PAL Gesamtfehler	17,41±15,04	9,68±8,79	5,932	0,018
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang	6,55±1,88	7,03±2,04	1,037	0,312
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1.-5. Durchgang	50,88±9,69	52,03±10,52	0,224	0,638
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 6. Durchgang	10,80±3,08	10,93±3,12	0,030	0,863
AVLT Anzahl richtiger Wörter aus Liste B	6,28±1,69	6,31±2,32	0,005	0,942
AVLT Wiedererkennung	13,23±2,12	14,14±1,36	4,146	0,046
AVLT Verlustindex	0,14±0,16	0,11±0,15	0,757	0,387
WCST Anzahl richtiger Zuordnungen	46,36±8,60	47,59±7,38	0,382	0,539
WCST Anzahl der vollendeten Kategorien	3,23±1,42	3,38±1,40	0,184	0,669
WCST perseverative Fehler	4,49±5,77	4,79±4,01	0,060	0,807

Es fanden sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den kognitiven Funktionen von Patienten mit einer Angsterkrankung im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden in den Ergebnissen des RIVP, SSP, PAL und AVLT.

Im RIVP waren signifikante Unterschiede in der Anzahl richtiger Treffer ($p=0,021$) festzustellen. In den Ergebnissen des SSP ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Angstpatienten und Kontrollprobanden in der Anzahl richtiger Zuordnungen ($p=0,004$). Im PAL konnten statistisch signifikante Unterschiede in der Anzahl richtiger Zuordnungen im ersten Versuch ($p=0,040$), in der Anzahl der vollendeten Stufen im ersten Versuch ($p=0,023$), der Gesamtversuche ($p=0,006$), sowie der Gesamtfehleranzahl ($p=0,018$) festgestellt werden. Im AVLT wurden signifikante Unterschiede im Bereich der Wiedererkennung ($p=0,046$) erhoben.

7.2. Testung der Hypothese 2

Unter Hypothese 2 wurden die im Zuge des zweiten Messzeitpunktes (T2) erfassten kognitiven Leistungen auf Veränderungen im Vergleich zum Behandlungsbeginn getestet. Von den zum Zeitpunkt T1 erhobenen kognitiven Leistungsparametern von $n = 40$ Patienten wurden für diesen Vergleich nur die Daten der Probanden, die an einer Zweituntersuchung teilgenommen haben, einbezogen. In dieser Gruppe konnten noch $n = 29$ Personen (72,5%) untersucht werden. Die damit erzielte Wiedereinschlussrate kann als gut bewertet werden.

Bevor die Auswertung der Ergebnisse zu Hypothese 2 erfolgte, wurden zunächst die zu T2 verbliebenen Probanden hinsichtlich verschiedener soziodemographischer und krankheitsbezogener Merkmale sowie kognitiver Leistungen mit denen der Studienabbrecher auf relevante Unterschiede verglichen. Es fanden sich keine systematischen Unterschiede zwischen den in der Studie verbliebenen Patienten und den Studienabbrechern hinsichtlich Alter ($t[df=38]=-0,062$; $p=0,951$), der Geschlechterverteilung ($\chi^2[df=1]=0,198$; $p=0,686$), Bildung ($t[df=38]=-0,449$; $p=0,656$), der prämorbidem Intelligenz ($t[df=38]=0,786$; $p=0,437$), der Quote abgeschlossener Berufsausbildungen ($\chi^2[df=1]=1,009$; $p=0,451$) sowie der ermittelten Angstdiagnose ($\chi^2[df=3]=2,677$; $p[\text{exakt}]=0,694$).

Beim Vergleich der in der Studie verbliebenen Probanden mit den Studienabbrechern hinsichtlich der initialen kognitiven Testgrößen der Studie (T1) ergaben sich ebenfalls keine deutlichen Unterschiede. Die deskriptiven Kennwerte sowie die inferenzstatistischen Maße finden sich in Tabelle 5. Aus dieser Gegenüberstellung geht hervor, dass es sich bei den Studienabbrechern um eine Patientengruppe handelt, die sich hinsichtlich demographischer Merkmale, erkrankungsbezogener Charakteristika und kognitiver Leistungen nicht systematisch von den in der Studie verbliebenen Probanden unterscheidet.

Tabelle 5: Unterschiede zwischen Studienabbrechern (n=11) und verbleibenden Probanden (n=29)

Testmaße	M±SD		Teststatistik	
	Verbleibende Probanden (n=29)	Studienabbrecher (n=11)	t[df=37]	p
RVIP Reaktionsgeschwindigkeit (ms)	449,00±109,40	424,73±86,05	0,604	0,550
RVIP Anzahl Treffer	14,89±4,78	15,00±3,97	0,358	0,722
RVIP falsche Alarme	2,00±2,90	2,44±2,40	0,414	0,681
SSP Blockspanne, Anzahl richtiger Zuordnungen	5,55±1,45	5,45±1,04	0,202	0,841
SSP Blockspanne, Anzahl Fehler	12,89±5,96	11,55±3,75	0,695	0,492
WMS-R Zahlenspanne vorwärts	7,66±2,44	8,91±2,43	-1,454	0,154
WMS-R Zahlenspanne rückwärts	6,66±2,08	7,18±2,14	-0,711	0,481
WMS-R Zahlenspanne Gesamt	14,38±3,85	16,09±4,18	-1,227	0,227
PAL Anzahl richtiger Zuordnungen im ersten Versuch	18,11±4,25	18,18±4,86	-0,047	0,962
PAL Anzahl vollendeter Stufen	7,89±0,42	7,91±0,32	-0,117	0,907
PAL Anzahl vollendeter Stufen im ersten Versuch	5,64±1,10	5,64±1,57	0,015	0,988
PAL Gesamtversuche	14,11±4,18	13,36±5,50	0,456	0,651
PAL Gesamtfehler	17,43±13,37	17,36±19,39	0,012	0,991
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang	6,31±1,69	7,18±2,27	-1,321	0,194
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1.-5. Durchgang	50,10±9,31	52,91±10,83	-0,814	0,421
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 6. Durchgang	10,86±2,86	10,64±3,75	0,204	0,839
AVLT Anzahl richtiger Wörter aus Liste B	6,38±1,82	6,00±1,34	0,627	0,534
AVLT Wiedererkennung	13,34±1,72	12,91±3,02	0,576	0,568
AVLT Verlustindex	0,12±0,15	0,21±0,17	1,743	0,089
WCST Anzahl richtiger Zuordnungen	45,55±9,13	48,70±6,67	-0,999	0,324
WCST Anzahl der vollendeten Kategorien	3,17±1,39	3,40±1,58	-0,431	0,669
WCST perseverative Fehler	4,79±6,04	3,60±5,06	0,559	0,580

In der nachfolgenden Tabelle 6 finden sich die deskriptiven Ergebnisse der kognitiven Testung der Patienten zu den Messzeitpunkten T1 (Beginn eines stationären Therapieaufenthaltes) und T2 (Ende eines stationären Therapieaufenthaltes) sowie die entsprechenden inferenzstatistischen Vergleiche.

Tabelle 6: Kognitive Leistungen der Patienten (n=29) im Vergleich zum Zeitpunkt T1 und T2

Testmaße	M±SD		Teststatistik	
	T1	T2	Fdf=1]	p
RVIP Reaktionsgeschwindigkeit (ms)	449,00±109,40	423,80±114,40	1,338	0,258
RVIP Anzahl Treffer	14,89±4,78	16,00±4,97	1,770	0,195
RVIP falsche Alarme	2,00±2,90	2,35±3,17	0,255	0,618
SSP Blockspanne, Anzahl richtiger Zuordnungen	5,55±1,45	5,56±1,23	0,480	0,502
SSP Blockspanne, Anzahl Fehler	12,89±5,96	10,92±3,45	1,511	0,243
WMS-R Zahlenspanne vorwärts	7,66±2,44	7,96±2,64	2,080	0,161
WMS-R Zahlenspanne rückwärts	6,66±2,08	6,63±2,59	0,126	0,725
WMS-R Zahlenspanne Gesamt	14,38±3,85	14,59±4,89	0,354	0,557
PAL Anzahl richtiger Zuordnungen im ersten Versuch	18,11±4,25	19,46±3,78	6,953	0,015
PAL Anzahl vollendeter Stufen	7,89±0,42	8,00±0,00	1,000	0,327
PAL Anzahl vollendeter Stufen im ersten Versuch	5,64±1,10	5,92±1,06	3,029	0,095
PAL Gesamtversuche	14,11±4,18	11,96±2,84	16,912	0,001
PAL Gesamtfehler	17,43±13,37	11,50±9,60	13,878	0,001
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang	6,31±1,69	7,76±2,17	13,756	0,001
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1.-5. Durchgang	50,10±9,31	55,16±9,04	15,874	0,001
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 6. Durchgang	10,86±2,86	11,48±3,04	2,285	0,144
AVLT Anzahl richtiger Wörter aus Liste B	6,38±1,82	6,48±2,14	0,784	0,385
AVLT Wiedererkennung	13,34±1,72	13,52±1,78	0,504	0,485
AVLT Verlustindex	0,12±0,15	0,09±0,14	0,166	0,688
WCST Anzahl richtiger Zuordnungen	45,55±9,13	44,42±11,21	0,166	0,688
WCST Anzahl der vollendeten Kategorien	3,17±1,39	2,83±1,71	1,533	0,228
WCST perseverative Fehler	4,79±6,04	5,37±6,90	0,048	0,829

Es fanden sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den kognitiven Funktionen zu Zeitpunkten T1 und T2 in den Ergebnissen des PAL und AVLT.

Im PAL waren Unterschiede in der Anzahl richtiger Zuordnungen im ersten Versuch ($p=0,015$), in der Gesamtfehlerzahl ($p=0,001$) und in der Anzahl der Gesamtversuche ($p=0,001$) zu verzeichnen.

In den Ergebnissen des AVLT ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen T1 und T2 bei der Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang ($p=0,001$) und der Anzahl von richtigen Wörtern im 1.-5. Durchgang ($p=0,001$).

In einem nachfolgenden Berechnungsschritt (post-hoc und explorativ) wurde überprüft, ob sich demographische oder erkrankungsspezifische Variablen als mit kognitiven Leistungsveränderungen assoziiert erwiesen. MANOVA mit Messwiederholung erbrachte signifikante Interaktionseffekte für folgende Interaktionen:

- Die Kovariate „Alter“ zeigte signifikante Interaktionen mit den Veränderungen der abhängigen Variablen:
 - „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang“ ($p=0,001$)
 - „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1.-5. Durchgang“ ($p=0,036$)
 - „WCST Anzahl richtiger Zuordnungen“ ($p=0,005$).Jeweils erwies sich das Alter als signifikant mit einer Leistungsverschlechterung korreliert: „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang“ ($r=-0,669$), „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1.-5. Durchgang“ ($r=-0,405$), „WCST Anzahl richtiger Zuordnungen“ ($r=-0,539$).

- Die als Kofaktor eingefügte Variable „Geschlecht“ zeigte signifikante Interaktionen mit dem Wiederholungseffekt der abhängigen Variablen:
 - „WMS-R Zahlenspanne gesamt“ ($p=0,044$)
 - „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang“ ($p=0,001$)
 - „AVLT Anzahl richtiger Wörter in den Durchgängen 1-5“ ($p=0,016$).Hier zeigte sich, dass Frauen eine signifikant höhere Leistungssteigerung in den AVLT-Variablen aufwiesen, wohingegen männliche Probanden einen deutlicheren Leistungszuwachs in der WMS-R Zahlenspanne zeigten.

- Die Kovariate „Schulbildung in Jahren“ wies signifikante Interaktionen mit der Veränderung der folgenden Variablen von T1 zu T2 auf:

- „PAL Anzahl richtiger Zuordnungen im ersten Versuch“ ($p=0,005$),
- „WMS-R Zahlenspanne gesamt“ ($p=0,004$),
- „WMS-R Zahlenspanne rückwärts“ ($p=0,004$).

Jeweils war eine höhere Schulbildung signifikant mit einer Verbesserung der Gedächtnisleistung korreliert (PAL: $r=0,505$; WMS-R Zahlenspanne rückwärts: $r=0,521$; WMS-R Zahlenspanne gesamt: $r=0,523$).

- Unter den erkrankungsbezogenen Variablen zeigte das Alter bei erster Behandlung eine signifikante Interaktion mit der Messwiederholung:

- der „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang“ ($p=0,001$),
- der „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1.-5. Durchgang“ ($p=0,035$)
- der „WCST Anzahl richtiger Zuordnungen“ ($p=0,038$)

Jeweils fanden sich negative Korrelationen zwischen Erstbehandlungsalter und den Leistungsveränderungen: „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang“ ($r=-0,625$), „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1.-5. Durchgang“ ($r=-0,407$), „WCST Anzahl richtiger Zuordnungen“ ($r=-0,416$).

In einem nachfolgenden Schritt wurde überprüft, ob sich die Veränderungen kognitiver Leistungen zu den Untersuchungszeitpunkten T1 und T2 auf einem Therapieeffekt zurückführen lassen, oder eher auf einem Übungseffekt durch wiederholte Messungen beruhen. Letzterer Fall sollte sich in den Daten derart zeigen, dass sich die Leistungsänderungen sowohl in der Patientengruppe als auch in der Gruppe der gesunden Kontrollen (ohne Therapie) zeigen (siehe Tabelle 7).

Zunächst bestätigen sich die unter Hypothese 1 dargestellten Gruppenunterschiede in allen relevanten Maßen auch für die nun eingeschränkte Stichprobe. Die in Tabelle 6 (Vergleich T1-T2 Patienten) berichteten signifikanten Leistungsveränderungen im Untersuchungsverlauf bestätigen sich für die Parameter „PAL Anzahl richtiger Zuordnungen im ersten Versuch“, „PAL Gesamtversuche“, „PAL Gesamtfehler“, „AVLT Anzahl richtiger Wörter im ersten Durchgang“, sowie „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1.- 5. Durchgang“ auch bei Betrachtung beider Untersuchungsgruppen. Zusätzlich erwiesen sich „RIVP Anzahl Treffer“, „WMSR Zahlenspanne vorwärts“, „AVLT Anzahl richtiger Wörter im 6. Versuch“ sowie „AVLT Anzahl richtiger Wörter aus der Liste B“ als zwischen T1 und T2 signifikant verändert.

Signifikante Interaktionseffekte zeigen sich darüber hinaus für „PAL Gesamtversuche“ und „WCST Anzahl vollendeter Kategorien“ sowie tendenziell für „WCST Anzahl richtiger Zuordnungen“ und „WCST perseverative Fehler“.

Soweit erwiesen sich die ermittelten Leistungsveränderungen der Patienten als nicht von der Kontrollgruppe unterschiedlich, lediglich bei „PAL Gesamtversuche“ verbesserte sich die Leistung der Patienten deutlicher als die der Kontrollgruppe.

In den Maßen des WCST weisen die Interaktionseffekte deskriptiv sogar auf eine leichte Leistungsverschlechterung der Patientengruppe hin.

Tabelle 7: Unterschiede zwischen Patienten- (n=29) und Kontrollgruppe (n=29) im Untersuchungsverlauf T1 – T2

Testmaße	M±SD				Teststatistik		
	Patienten (n=29)		Kontrollen (n=29)		Gruppen- unterschied F[df=1]; p	Messwiederholung F[df=1]; p	Interaktion F[df=1]; p
	T1	T2	T1	T2			
RVIP Reaktionsgeschwindigkeit (ms)	449,00 ±109,40	423,80 ±114,40	432,00 ±121,8	409,90 ±121,90	0,259; p=0,613	3,385; p=0,072	0,011; p=0,915
RVIP Anzahl Treffer	14,89 ±4,78	16,00 ±4,97	17,69 ±4,59	19,81 ±4,84	7,604; p=0,008	8,772; p=0,005	0,683; p=0,412
RVIP falsche Alarme	2,00 ±2,90	2,35 ±3,17	2,19 ±2,82	2,12 ±2,58	0,003; p=0,956	0,088; p=0,768	0,244 p=0,623
SSP Blockspanne, Anzahl richtiger Zuordnungen	5,55 ±1,45	5,46 ±1,13	6,45 ±1,43	6,41 ±1,40	4,214; p=0,047	0,199; p=0,658	0,199; p=0,658
SSP Blockspanne, Anzahl Fehler	12,89 ±5,96	10,92 ±3,45	14,07 ±6,05	13,07 ±4,91	1,283; p=0,264	1,752; p=0,194	0,331; p=0,568
WMS-R Zahlenspanne vorwärts	7,66 ±2,44	7,96 ±2,64	8,59 ±2,18	9,00 ±2,20	3,025; p=0,088	4,979; p=0,030	0,006; p=0,937
WMS-R Zahlenspanne rückwärts	6,66 ±2,08	6,63 ±2,59	7,31 ±1,98	7,55 ±2,03	1,847; p=0,180	0,110; p=0,741	0,809; p=0,372
WMS-R Zahlenspanne Gesamt	14,38 ±3,85	14,59 ±4,89	15,90 ±3,62	16,55 ±3,80	2,782; p=0,101	2,701; p=0,106	0,506; p=0,480
PAL Anzahl richtiger Zuordnungen im ersten Versuch	18,11 ±4,25	19,46 ±3,78	20,32 ±4,02	21,07 ±3,71	4,233; p=0,045	5,559; p=0,022	0,777; p=0,382
PAL Anzahl vollendeter Stufen	7,89 ±0,42	8,00 ±0,00	8,00 ±0,00	8,00 ±0,00	3,136; p=0,082	1,696; p=0,198	1,696; p=0,198
PAL Anzahl vollendeter Stufen im ersten Versuch	5,64 ±1,10	5,92 ±1,06	6,32 ±1,12	6,41 ±1,01	5,780; p=0,020	2,263; p=0,139	1,016; p=0,318
PAL Gesamtversuche	14,11 ±4,18	11,96 ±2,84	11,18 ±2,51	10,59 ±2,28	8,977; p=0,004	17,184; p<0,001	6,537; p=0,014
PAL Gesamtfehler	17,43 ±13,37	11,50 ±9,60	9,68 ±8,79	7,89 ±7,68	5,517; p=0,023	0,639; p=0,002	3,266; p=0,077
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang	6,31 ±1,69	7,76 ±2,17	7,03 ±2,04	8,69 ±2,44	3,758; p=0,058	34,640; p<0,001	0,013; p=0,910
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 1.-5. Durchgang	50,10 ±9,31	55,16 ±9,04	52,03 ±10,52	57,42 ±10,38	1,052; p=0,310	43,439; p<0,001	0,145; p=0,705
AVLT Anzahl richtiger Wörter im 6. Durchgang	10,86 ±2,86	11,48 ±3,04	10,93 ±3,12	11,62 ±3,30	0,031; p=0,861	4,522; p=0,038	0,000; p=0,988
AVLT Anzahl richtiger Wörter aus Liste B	6,38 ±1,82	6,48 ±2,14	6,31 ±2,32	7,34 ±1,97	1,554; p=0,218	5,323; p=0,025	0,865; p=0,357
AVLT Wiedererkennung	13,34 ±1,72	13,52 ±1,78	14,14 ±1,36	14,17 ±1,20	4,496; p=0,039	0,489; p=0,487	0,274; p=0,603
AVLT Verlustindex	0,12 ±0,15	0,09 ±0,14	0,11 ±0,15	0,08 ±0,13	0,012; p=0,914	1,735; p=0,194	0,012; p=0,913
WCST Anzahl richtiger Zuordnungen	45,55 ±9,13	44,42 ±11,21	47,59 ±7,38	50,11 ±8,04	2,938; p=0,093	1,514; p=0,224	3,237; p=0,078
WCST Anzahl der vollendeten Kategorien	3,17 ±1,39	2,83 ±1,71	3,38 ±1,40	3,75 ±1,51	2,145; p=0,149	0,372; p=0,545	5,375; p=0,025
WCST perseverative Fehler	4,79 ±6,04	5,37 ±6,90	4,79 ±4,01	3,04 ±4,11	0,856; p=0,359	2,161; p=0,148	3,362; p=0,073

8 Limitationen

Limitationen in dieser Studie liegen in der verhältnismäßig kleinen Stichprobengröße sowohl in der Patienten- ($n = 40$) als auch in der gesunden Kontrollgruppe ($n = 29$). Als begrenzender Faktor war eine wesentlich höhere Probandenzahl aus der Patientenklintel der Klinik im Untersuchungszeitraum nicht erreichbar. Das Problem der geringen Stichprobengröße schlägt sich in der verminderten Teststärke und einem erhöhten Betafehler nieder. Es ist daher nicht auszuschließen, dass bei einer größeren Stichprobe mehr signifikante Unterschiede in den kognitiven Funktionen zwischen Patienten und Kontrollprobanden gefunden worden wären und somit Alternativhypothesen verworfen wurden, die sich bei einer Untersuchung größerer Stichproben hätten bestätigen lassen. Darüber hinaus hätten möglicherweise auch mehr signifikante Veränderungen kognitiver Leistungen der Patienten mit einer Angsterkrankung zum Ende der stationären Therapie hin beschrieben werden können. Demnach müsste eine nähere Betrachtung sowohl der nicht signifikanten Gruppenunterschiede bezüglich kognitiver Leistungen zwischen den Patienten und den gesunden Kontrollprobanden als auch der nicht signifikanten Veränderungen kognitiver Funktionen zwischen Therapiebeginn und -ende erfolgen. Die Größe der Stichprobe sowohl hinsichtlich der Patienten als auch der Kontrollprobanden wurde jedoch im Vorfeld der Untersuchungen so geschätzt, dass zumindest klinisch bedeutsame Effekte sichtbar gemacht werden konnten.

Nach Bortz (2005) ist ein Umfang von $n = 40$ pro Gruppe bzw. von minimal $n = 29$ (bei der zweiten Fragestellung) suffizient zur inferenzstatistischen Absicherung mittlerer ($d > 0,50$) bzw. starker ($d > 0,80$) Effekte in einfaktoriellen varianzanalytischen Designs. Bei derartigen Effekten handelt es sich um solche mit klinischer Relevanz, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die gefundenen Gruppenunterschiede auch bedeutsam für den psychiatrischen Versorgungsalltag sind.

Die Qualität der Stichprobenziehung lässt sich hingegen als ausreichend beschreiben. Es konnte somit eine Patientenstichprobe rekrutiert werden, die zumindest für die Gruppe der in der psychiatrischen Universitätsklinik behandelten Patienten der einbezogenen Störungsbilder hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung repräsentativ war. Gleichmaßen konnte eine gesunde Vergleichsstichprobe gewonnen werden, die sich bezüglich der intendierten Kontrollvariablen als mit den Patienten vergleichbar erwies. Somit erfolgten die Analysen unter Einbezug einer

Patientengruppe sowie einer Kontrollgruppe, die hinsichtlich Alter und Geschlecht als homogen zu bezeichnen sind.

Weiterhin ist es denkbar, dass andere kognitive Leistungstests weitere Unterschiede aufgedeckt hätten oder sich als veränderungssensitiver erwiesen hätten. Wir haben jedoch die angewendeten Testverfahren sorgfältig ausgewählt und mit den adressierten Domänen der kognitiven Leistungsmessung genau die Leistungsbereiche untersucht, die sich in der einschlägigen Forschungsliteratur als für Angststörungen relevant erwiesen haben.

9 Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden $n = 40$ Patienten mit einer Angsterkrankung zur Beantwortung von zwei zentralen Fragestellungen in Bezug auf kognitive Leistungen in die Studie eingeschlossen und einer gesunden Kontrollgruppe ($n = 29$) gegenübergestellt. Diese Gruppe war bezüglich Alter, Geschlecht und Bildung mit der Patientengruppe vergleichbar. Bei Betrachtung der Geschlechtsstruktur der untersuchten Patienten ist eine Überpräsentation weiblicher Studienteilnehmer mit 77,5% auffällig. Dies entspricht jedoch in etwa der Häufigkeitsverteilung von Angsterkrankungen in der klinischen Gesamtpopulation. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen als Männer (National Comorbidity Survey USA, 2005, Wittchen & Jacobi 2012).

Angsterkrankungen werden in verschiedene Subtypen eingeteilt. Betrachtet man die Diagnosen der untersuchten Patienten, stellt man fest, dass ein Großteil an einer Panikstörung mit Agoraphobie (33 Personen = 82,5%) leiden. Dies entspricht Studien, welche ergeben haben, dass Patienten mit einer Panikstörung (mit oder ohne Agoraphobie) am häufigsten psychotherapeutisch behandelt werden (Kasper 2002). Bei dieser Form der Angststörung besteht ein sehr hoher Leidensdruck, da die Vermeidung öffentlicher Plätze und Menschenansammlungen eine soziale Isolierung mit sich bringt. Gelegentlich müssen die Patienten ihren Arbeitsplatz aufgeben, da es ihnen aufgrund rezidivierender Panikattacken nicht mehr möglich ist zu arbeiten. Patienten mit einer spezifischen Störung hingegen suchen seltener professionelle Hilfe auf, denn sie können der angstausslösenden Situation oder dem angstausslösenden Objekt aus dem Weg gehen (Kasper 2002). Auch lassen sich in der Literatur ein Großteil der Studien zu kognitiven Funktionsveränderungen an Patienten mit einer Panikstörung finden, weniger zu den anderen Subtypen einer Angsterkrankung (Lucas et al. 1991, Airaksinen et al. 2005, Galderisi et al. 2008, Gordeev et al. 2008, Castaneda et al. 2010).

Es wurde in der vorliegenden Arbeit davon ausgegangen, dass sich bei Patienten mit einer Angsterkrankung kognitive Funktionseinschränkungen bezüglich exekutiver Funktionen, Arbeits- Gedächtnis- und Lernleistungen und im Bereich der Aufmerksamkeit nachweisen lassen. Weiterhin sollte gezeigt werden, dass sich die kognitiven Leistungen im Rahmen einer stationären psychiatrischen Therapie verbessern lassen. Nachfolgend werden die genannten Hypothesen noch einmal betrachtet.

9.1 Befundlagen zu den Hypothesen

Unter Hypothese 1 wurde mittels neurokognitiver Testverfahren untersucht, ob sich das kognitive Leistungsprofil von Patienten mit einer Angsterkrankung von den gesunden Kontrollprobanden unterscheidet. Es wurde erwartet, dass in der Patientengruppe kognitive Beeinträchtigungen aufgezeigt werden können. Aus den Testergebnissen geht hervor, dass Patienten mit einer Angsterkrankung statistisch signifikant schlechtere kognitive Leistungen bei der Testung der Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und Lernfunktionen aufweisen. Bei der Gedächtnisfunktion sind insbesondere visuelle Gedächtnisleistungen betroffen.

Im RVIP, dem Test der Aufmerksamkeitsfunktionen, ergab sich für die Gruppe der Patienten eine signifikant niedrigere Trefferanzahl. Auch wiesen die Patienten eine verminderte Reaktionsgeschwindigkeit auf, jedoch ist dies nur als ein Trend zu beobachten, da dieses Ergebnis keine Signifikanz erreichte.

Im SSP, zur Erfassung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses, war eine geringere Anzahl richtiger Zuordnungen in der Patientengruppe zu verzeichnen.

Im PAL, als Maß für das visuelle Gedächtnis und die Lernfähigkeit, ergaben sich die meisten statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Patientengruppe und gesunden Kontrollprobanden. Hier erreichten die Patienten weniger richtige Zuordnungen im ersten Versuch sowie weniger vollendete Stufen. Weiterhin benötigten sie mehr Gesamtversuche als die Kontrollprobanden und auch die Gesamtfehleranzahl war in der Patientengruppe signifikant erhöht. Insbesondere bei der Gesamtfehleranzahl erbrachten die Patienten eine deutlich schlechtere Leistung als die Probanden.

Im AVLT, dem Test für das verbale Gedächtnis und Lernfähigkeit, wurde eine geringere Wiedererkennungsrates in der Patientengruppe im Vergleich zu den Kontrollprobanden verzeichnet. Jedoch war dies der einzige signifikante Unterschied bei diesem Test. Betrachtet man die anderen Ergebnisse, kann man zwar durchgängig schlechtere Leistungen bei den Patienten feststellen, jedoch erreichen diese Ergebnisse keine Signifikanz.

Unter Hypothese 2 wurde eine Veränderung kognitiver Leistungen der Patienten mit einer Angsterkrankung zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 untersucht. Es wurde erwartet, dass sich eine Verbesserung der kognitiven Funktionen im Rahmen eines stationären Aufenthaltes feststellen lässt. Die Testergebnisse zeigen, dass insgesamt in fast allen getesteten kognitiven Bereichen (außer WMS-R Zahlenspanne rückwärts, RVP falsche Alarmergebnisse und alle Ergebnisse im WCST) Leistungssteigerungen zum Entlassungstermin T2 hin registriert werden konnten. Statistisch signifikante Leistungssteigerungen kognitiver Funktionen von Patienten mit einer Angsterkrankung fanden sich bei der Testung der Lern- und Gedächtnisfunktion.

Im PAL konnten sich die Patienten signifikant bei der Anzahl richtiger Zuordnungen der Zeichen im ersten Versuch steigern, weiterhin machten sie insgesamt weniger Fehler und benötigten erheblich weniger Gesamtversuche bei der zweiten Testung.

Im AVLT steigerten sich die Patienten statistisch signifikant zum Zeitpunkt T2 hin bei der Anzahl richtiger Wörter im 1. Durchgang und der Anzahl richtiger Wörtern im 1.-5. Durchgang.

Zunächst erscheint es so, als ob die Patienten ihre verbalen und visuellen Lern- und Gedächtnisfunktionen im Verlauf des stationären Aufenthaltes steigern konnten. Jedoch ergaben die Daten aus Tabelle (7) Leistungsveränderungen sowohl in der Patientengruppe als auch in der gesunden Kontrollgruppe in den genannten Bereichen.

Im PAL steigerten sich sowohl Patienten als auch Probanden in der Anzahl der richtigen Zuordnungen im ersten Versuch, beide Gruppen benötigten zum zweiten Untersuchungszeitpunkt viel weniger Gesamtversuche und machten viel weniger Gesamtfehler.

Im AVLT wurden Leistungssteigerungen beider Gruppen bei der Anzahl richtiger Wörter im ersten Durchgang und im ersten bis fünften Durchgang zwischen den beiden Untersuchungszeiträumen dokumentiert

Das bedeutet, dass sich diese Leistungssteigerungen eher auf einen Übungseffekt durch wiederholte Messungen zurückführen lassen.

Es wurde lediglich ein Interaktionseffekt für „PAL Gesamtversuche“ und „WCST Anzahl richtiger Zuordnungen“ ermittelt.

Insgesamt lassen jedoch die positiven Ergebnisse im PAL und im AVLТ grundsätzlich nicht darauf schließen, dass die Patienten ihre visuellen und verbalen Lern- und Gedächtnisfunktionen im Verlauf des stationären Aufenthaltes steigern konnten.

9.2. Integration der Befunde und Gesamtdiskussion

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich Patienten mit einer Angsterkrankung hinsichtlich der Lern- und Gedächtnisleistung sowie der Aufmerksamkeit signifikant von den gesunden Probanden unterscheiden. Dies bedeutet, dass Patienten mit einer Angsterkrankung kognitive Funktionseinschränkungen im Bereich der Lern- und Gedächtnisfunktion sowie der Aufmerksamkeitsleistungen aufweisen. Insbesondere sind die visuellen Lern- und Gedächtnisleistungen betroffen.

Bei der Literaturrecherche im Rahmen dieser Arbeit ließen sich kontroverse Ergebnisse bei bisher durchgeführten Untersuchungen zu den kognitiven Funktionen bei Patienten mit einer Angsterkrankung finden. In einigen Studien wurden keine kognitiven Defizite gefunden (Purcell et al. 1998, Galderisi et al. 2008). In anderen Studien wurden sehr wohl kognitive Auffälligkeiten beschrieben, welche sich vor allem im Bereich der Lern- und Gedächtnisfunktion und Exekutivfunktion nachweisen lassen. Diese Studien werden nachfolgend noch einmal kurz benannt.

In einer bereits 1991 veröffentlichten Studie von Lucas et al. zeigten sich in den Ergebnissen Defizite in den verbalen und visuellen Gedächtnisfunktionen der Patienten.

In der Arbeit von Asmundson et al. (1994) wurden insbesondere Defizite im verbalen Gedächtnisbereich publiziert.

Eine Studie aus dem Jahre 2010 berichtete über schlechtere Leistungen der visuellen Gedächtnisfunktion der Patienten sowie über Defizite in den Exekutivfunktionen und des Kurzzeitgedächtnisses (Castaneda et al. 2010).

Gordeev et al. (2008) berichteten über schlechtere Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen bei Patienten mit einer Panikstörung im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen.

Mantella et al. (2007) zeigten bei Patienten mit einer Panikstörung Veränderungen der Gedächtnis- und Exekutivfunktionen auf.

Bei den Ergebnissen in der vorliegenden Arbeit war es daher unerwartet, dass bei der Testung der exekutiven Funktionen keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe aufgezeigt werden konnten.

Unter anderem berichten Castaneda et al. (2010) und Airaksinen et al. (2005) über Defizite im Bereich der exekutiven Funktionen bei Patienten mit einer Angsterkrankung. Auch gehen aus neurophysiologischen Untersuchungen hervor, dass der präfrontale Cortex eine wesentliche Rolle in der Ätiologie der Angsterkrankungen spielt. Da dieses anatomische Hirnareal bedeutsam für die exekutiven Funktionen ist, wurden Auffälligkeiten annehmbar erwartet. Die Ergebnisse der Untersuchungen dieser Arbeit konnte dies jedoch nicht bestätigt werden.

Aus den Ergebnissen des WCST gehen keine statistisch relevanten Gruppenunterschiede im Vergleich beider Gruppen hervor. Dies könnte daran liegen, dass der WCST eher bei der Schizophrenie und nicht bei Patienten mit einer Angststörung sensitiv ist. Die deskriptive Bewertung der vorliegenden Daten weist in diese Richtung. Die Kennwerte zeigen an, dass sich die Ergebnisse für Kontroll- und Patientengruppe jeweils nahe der Testdecke befinden. Somit erwies sich der WCST in der vorliegenden Arbeit für mildere kognitive Beeinträchtigungen als weniger geeignet.

Die in der vorliegenden Arbeit aufgezeigten kognitiven Beeinträchtigungen der Lern- und Gedächtnisfunktion unterstützen die eingangs mehrfach erwähnten ätiologischen und hirmorphologischen Veränderungen bei Patienten mit einer Angststörung. Durch funktionelle Beeinträchtigung, insbesondere der hippocampalen Strukturen, können Lern- und Gedächtnisleistungen der Patienten beeinträchtigt sein. Dies kann die psychotherapeutische Therapie und Genesung der Patienten negativ beeinflussen. Besteht zum Beispiel ein Vermeidungsverhalten, im Rahmen einer Panikstörung mit Agoraphobie, ein größeres Kaufhaus mit vielen Menschen zu betreten, bedarf es mehrmaliger Versuche einer Konfrontationstherapie, bis der Patient verinnerlicht hat, dass diese Situation für ihn vollkommen harmlos ist. Die Patienten müssen einige Male erleben, dass ihre Ängste und Befürchtungen unbegründet sind und sich bei den bisher gemiedenen Situationen nicht einstellen. Diese Kenntnisse über das Vorliegen kognitiver Defizite könnten im Rahmen der Psychotherapie oder auch rehabilitativer Maßnahmen für eine Therapieoptimierung angewandt werden. Zum Beispiel könnte bei

Einschränkungen der Lern- und Gedächtnisleistung mehr Zeit für eine langsamere Stoffvermittlung bzw. Wiederholungen aufgebracht werden.

Kognitive Defizite können ein negatives Outcome bezüglich sozialer und beruflicher Kompetenzen darstellen. Je ausgeprägter sich kognitive Defizite äußern, desto schlechter ist die Prognose, insbesondere für das berufliche und soziale Funktionsniveau, der betroffenen Patienten (Wolf et al. 2005). Kognitive Beeinträchtigungen können es den Patienten mit einer Angsterkrankung erschweren, sich im Alltag selbstständig zurechtzufinden.

Es ist anzunehmen, dass durch ein gezieltes Training mit nachfolgender Verbesserung neurokognitiver Leistungen der Therapieerfolg möglicherweise verbessert werden kann. Für Patienten mit Schizophrenie liegen zahlreiche Studien vor, die die Wirksamkeit von Trainings zur Remediation kognitiver Beeinträchtigungen belegen (Bell & Bryson 2001, Kern et al. 2003, Lopez-Luengo & Vazquez 2003, Wykes et al. 2003).

Nach eingehender Recherche im Rahmen dieser Arbeit wurden keine Studien gefunden, welche sich mit der Fragestellung beschäftigen, ob kognitive Funktionsbeeinträchtigungen bei Patienten mit einer Angsterkrankung einen negativen Einfluss auf das berufliche und soziale Outcome der Patienten nehmen können. Weiterhin war keine Literatur recherchierbar die beschreibt ob ein kognitives Funktionstraining bei Angstpatienten zu einer Verbesserung des beruflichen und sozialen Funktionsniveaus führen kann.

Bei anderen psychischen Störungsbildern, insbesondere der Schizophrenie, hingegen lassen sich zahlreiche Studien, welche diese Aussagen belegen, finden. Es werden nun einige dieser Studien kurz erläutert, da es anzunehmen ist, dass auch für Patienten mit einer Angststörung Defizite neurokognitiver Leistungen eine schlechte Verlaufsprognose bedeuten können und das ein gezieltes kognitives Training möglicherweise einen positiven Einfluss auf den Therapieerfolg nehmen kann.

Eine Studie an Patienten mit bipolar-affektiven Störungen ergab, dass neuropsychologische Dysfunktionen in Verbindung zu einer längeren Krankheitsdauer allgemein und zu vermehrten Hospitalisierungen führen können (Robinson & Ferrier 2006).

Die nachfolgend genannten Studien wurden an Patienten mit einer Schizophrenieerkrankung durchgeführt.

Addington und Addington (1999) postulieren, dass eine geringe kognitive Flexibilität mit einer niedrigen Lebensqualität in Zusammenhang gebracht werden kann und es negative Zusammenhänge zwischen verschiedenen kognitiven Testverfahren und dem sozialen Funktionsniveau gibt.

Aus einer Studie von Green et al. (2000) geht hervor, dass unter anderem verbale und visuelle Gedächtnisleistungen sowie Exekutivfunktionen als Prädiktoren des sozialen Funktionsniveaus angesehen werden können. Exekutivfunktionen und verbale Gedächtnisleistungen können das berufliche Outcome vorhersagen. Weiterhin stünden die exekutiven Funktionen in enger Beziehung zur allgemeinen Lebensqualität.

Niedrige neurokognitive Leistungen insbesondere im Bereich des visuellen und verbalen Gedächtnisses und der Exekutivfunktionen zu Beginn einer Rehabilitationsmaßnahme prädictieren einen geringeren Rehabilitationserfolg im Verlauf der Rehabilitationsmaßnahme (Watzke & Brieger 2004).

Aus einer im Jahr 2005 veranlassten Studie geht hervor, dass Patienten mit einem kognitiven Funktionstraining im Rahmen der Psychotherapie unter anderem erfolgreicher beruflich wieder eingegliedert werden konnten als Patienten ohne kognitives Training (Mc Gurk et al. 2005).

Auch Wykes et al. (1999) postulieren ein besseres soziales Outcome durch kognitives Funktionstraining. Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten in einer beruflichen Rehabilitationsmaßnahme untersucht. Es zeigte sich, dass sich in der Gruppe mit intensivem kognitivem Funktionstraining das soziale Outcome nach erfolgreichem kognitivem Training stärker verbesserte als in der Rehabilitationsgruppe.

Es ist auch bei Patienten mit einer Angsterkrankung plausibel anzunehmen, dass zum einem schlechte neurokognitive Leistungen mit einem schlechteren sozialen und beruflichen Outcome assoziiert sind und zum anderem durch ein gezieltes Training der erkannten kognitiven Defizite der Therapieerfolg möglicherweise verbessert werden kann.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde auch untersucht, ob sich die kognitiven Leistungen der Patienten im Rahmen einer stationären psychiatrischen Therapie verbessern. Es konnte in der vorliegenden Arbeit nicht gezeigt werden, dass sich signifikante Leistungssteigerungen kognitiver Funktionen, insbesondere auch im Bereich der Lern- und Gedächtnisfunktionen, nach einer stationären Behandlung nachweisen lassen.

Die dokumentierten Veränderungen im Bereich des verbalen und visuellen Gedächtnisses und der Lernfähigkeit werden in Rahmen eines Lerneffektes und nicht eines therapeutischen Effektes interpretiert. Lediglich beim „PAL- Gesamtversuche“ besserte sich die Leistung der Patientengruppe signifikant gegenüber der Kontrollgruppe.

Sollten sich, z.B. im Rahmen zukünftiger Studien, kognitive Leistungseinschränkungen als negativen Prädiktor für das berufliche und funktionelle Funktionsniveau bestätigen lassen, könnten neue Therapieansätze überdacht werden. Es könnte dann ein gezieltes intensives kognitives Training, insbesondere der Lern- und Gedächtnisfunktion, bei Patienten mit einer Angsterkrankung integriert werden.

9.3. Ausblick

Zukünftige Studien sollten mit größeren Stichproben kognitive Leistungsunterschiede von Patienten mit einer Angsterkrankung und gesunden Probanden weiter intensiv untersuchen. Das Ziel hierbei könnte sein, dass signifikante Gruppenunterschiede mit einer größeren Wahrscheinlichkeit erkannt werden und dadurch mehr signifikante kognitive Funktionsunterschiede gefunden werden.

Eingangs wurde erwähnt, dass kognitive Defizite Einfluss auf den Krankheitsverlauf und den Therapieerfolg nehmen können. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde diese Hypothese nicht überprüft. Es wurde nur untersucht, ob sich die kognitiven Leistungen im Rahmen einer Psychotherapie verändern. Es zeigten sich einige signifikante Verbesserungen, jedoch ist davon auszugehen, dass sich diese auf einen Lerneffekt zurückführen lassen.

Es müssen Studien mit der Fragestellung, ob ein kognitives Funktionstraining zur Verbesserung der Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und Lernleistung möglicherweise Einfluss auf das berufliche soziale Outcome der Patienten hat, folgen. Bisher wurde diese Fragestellung größtenteils an Patienten mit einer Schizophrenieerkrankung mit positivem Ergebnis untersucht. Einige Studien erfolgten auch an Patienten mit einer bipolar-affektiven Störung. Hier konnten ebenfalls Zusammenhänge zwischen eingeschränkten neurokognitiven Leistungen und beruflichem und sozialem Outcome postuliert werden. Da es in der Literatur und nun auch durch die vorliegende Arbeit ausreichende Hinweise für kognitive Funktionseinschränkungen bei Patienten mit einer Angststörung gibt, sollten nun auch Studien gezielt erfolgen, welche den Einfluss bzw. die Bedeutung für das alltägliche Leben, inklusive des beruflichen und sozialen Funktionsniveaus, untersuchen sollten. Mit einem gezielten kognitiven Funktionstraining könnte dann eventuell Einfluss auf den Krankheitsverlauf genommen werden. Sollte dies im Rahmen zukünftiger Studien bestätigt werden, wäre es daher sinnvoll, neue Therapiestrategien zu entwickeln, die ein intensives kognitives Training, insbesondere der Lern- und Gedächtnisfunktion, beinhalten.

Zukünftige Studien sollten auch die jeweils akute Symptomatik der Erkrankung differenziert erfassen, um Abhängigkeiten kognitiver Defizite von der Akuität der Erkrankung bzw. deren Verlauf abbilden zu können.

Abschließend kann man folgende Fragen nach Konsequenzen stellen:

Lassen sich anhand der gefundenen kognitiven Defizite hirnfunktionelle Korrelate identifizieren und noch deutlicher herausarbeiten, so dass mit einem gezielten kognitiven Funktionstraining eine positive Beeinflussung der kognitiven Defizite erreicht werden kann?

Beeinflussen die gefundenen kognitiven Defizite möglicherweise das berufliche und soziale Outcome der Patienten?

Ist es möglich, dass ein gezieltes kognitives Funktionstraining Einfluss auf den Krankheitsverlauf und Therapieerfolg nehmen kann?

10 Zusammenfassung

Mittels neurokognitiver Testverfahren konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit aufgezeigt werden, dass sich das kognitive Leistungsprofil von Patienten mit einer Angsterkrankung im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden unterscheidet. Untersucht wurden 40 stationäre Patienten hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungen und einem möglichen positiven Effekt einer stationären Psychotherapie in Hinblick auf das kognitive Leistungsprofil. Geprüft wurden folgende kognitive Leistungsparameter: Aufmerksamkeit, verbale und visuelle Gedächtnis- und Lernfähigkeit, Arbeitsgedächtnis und Exekutivfunktionen. Es konnte ein Gruppenunterschied zwischen den kognitiven Leistungen der Patienten zu den gesunden Probanden festgestellt werden. Signifikante Unterschiede fanden sich in den Bereichen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und der Lernfähigkeit. Bei den Gedächtnisfunktionen sind insbesondere visuelle Gedächtnisleistungen betroffen.

Die hier aufgezeigten signifikanten kognitiven Veränderungen stehen im Einklang mit neurobiologischen Entstehungsmodellen von Angsterkrankungen, in welchen von hippocampalen Veränderungen ausgegangen wird. Der Hippocampus ist essentiell für Lern- und Gedächtnisleistungen verantwortlich, daher waren Veränderungen im Bereich dieser kognitiven Funktionen bei der neurokognitiven Testung plausibel zu erwarten. Hippocampale Dysfunktionen gehen mit einer Beeinträchtigung der Lern- und Gedächtnisleistungen der betroffenen Patienten einher.

Weiterhin spielen Veränderungen in der präfrontalen Cortexregion eine wesentliche Rolle. Störungen der Exekutiv- sowie Arbeitsgedächtnisfunktion können indirekt Hinweise auf hirnmorphologische Veränderungen in diesem Hirnareal geben. Mittels positiver Befunde im SSP kann von Defiziten im Bereich der Arbeitsgedächtnisfunktion ausgegangen werden. Jedoch konnten keine Defizite im WCST zur Überprüfung exekutiver Leistungen aufgezeigt werden. Daher kann für das Vorliegen möglicher präfrontaler Veränderungen bei Patienten mit einer Angsterkrankung in dieser Arbeit kein aussagekräftiges Fazit gezogen werden.

Die zweite Hypothese dieser Arbeit bezog sich darauf, dass eine Veränderung des kognitiven Leistungsprofils der Patienten im Rahmen des stationären Aufenthaltes dokumentiert werden kann. Nach Auswertung der neurokognitiven Testverfahren wurde eine Verbesserung des Leistungsprofils der Patienten im Bereich der Lern- und Gedächtnisfunktionen kurz vor Beendigung der stationären Psychotherapie verzeichnet. Jedoch zeigte sich im Gruppenvergleich, dass sich Leistungsveränderungen in diesen Bereichen sowohl in der Patientengruppe als auch in der Kontrollgruppe auftraten.

Lediglich beim „PAL Gesamtversuche“ ließ sich ein signifikanter Interaktionseffekt nachweisen. Daher können wir derzeit nicht von einem Effekt der Therapie, sondern von einem Lerneffekt ausgehen

11 Literaturverzeichnis

Addington J, Addington D (1999) Neurokognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophr. Bull* 25:173-182.

Airaksinen E, Larrson M, Forsell Y (2005) Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples: evidence of episodic memory dysfunction. *Psychiatr Res* 39:207-214.

American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical Manual of mental disorders. Fourth edition (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994.

Asmundson GJ, Stein MB, Larsen DK, Walker JR (1994) Neurocognitive function in panic disorder and social phobic patients. *Anxiety* 1:201- 207.

Baddely AD (2000) The episodic buffer. A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences* 4:418-423.

Baddeley AD, Hitch GJC: Working memory. In: Bower GA (ed): *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theorie*. Vol. 8. Academic Press, New York, 1974, pp. 47-89.

Bell M, Bryson G (2001) Work rehabilitation in schizophrenia: Does cognitive impairment limit improvement? *Schiz Bull* 27:269-279.

Birbaumer N, Schmidt RF: Kognitive Funktionen und Denken. In: Schmidt RF, Schaible HG (Hrsg): *Neuro- und Sinnesphysiologie*. 5. Auflage. Springer, Heidelberg, 2006, S. 449-465.

Bortz J: *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2005.

D. Broadbent: *Perception and Communication*. Pergamon Press, London, 1958.

Cannon TD, Glahn DC, Kim J, Van Erp TGM, Karlsgodt K, Cohen MS, Nuechterlein KH, Bava S, Shirinyan D (2005) Dorsolateral prefrontal cortex activity during maintenance and manipulation of information in working memory in patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 62:1071-1080.

Coplan JD, Lydiard RB (1998) Brain circuits in panic disorder. *Biological Psychiatry* 44:1264-1276.

Castaneda AE, Tuulio-Henriksson A, Marttunen M, Suvisaari J, Perälä J, Saarni SI, Aalto-Sertälä T, Lönqvist J (2010) Cognitive-functioning in a population-based sample of young adults with anxiety disorders. *Eur Psychiatry* 26:346-353.

Dantendorfer K, Prayer D, Kramer J, Amering M, Baischer W, Berger P, Schoder M, Steinberger K, Winshaber J, Imhof H, Katsching H (1996) High frequency of EEG and MRI brain abnormalities in panic disorder. *Psychiatry Research* 68:41-53.

Deister A: Angst- und Panikstörungen. In: Möller HG, Laux G, Deister A (Hrsg): *Psychiatrie und Psychotherapie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005, S. 106-123.

Fontaine R, Breton G, Derya R, Fontaineb S, Elia R (1990) Temporal lobe abnormalities in panic disorder: An MRI study. *Biol Psychiatry* 27:303-310.

Galderisi S, Manarso F, Mucci A, Garramone S, Zamboli R (2008) Alexithymia and cognitive dysfunctions in patients with panic disorder. *Psychother Psychosom* 77:182-188.

Gold JM, Carpenter C, Randolph C, Goldberg TE, Weinberger DR (1997) Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 54:159-165.

Gordeev SA (2008) Cognitive functions and the state of non-specific brain systems in panic disorders. *Neurosci Behav Physiol* 38:707-714.

Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz (2000) Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the „right stuff“? *Schizophr Bull* 26:119-136.

Habel U, Schneider F: Testpsychologische Untersuchung. In: Schneider F, Niebling W (Hrsg): Psychische Erkrankungen in der Hausarztpraxis. Springer, Heidelberg, 2008, S. 39-51.

Haerting C, Markowitsch HJ, Neufeld H, Calabrese, Deisinger K, Kessler J: Wechsler-Gedächtnistest-Revidierte Fassung: WMS-R. Hans Huber, Bern, 2000.

Heaton RK, Chelune GJ, Tally JL, Kay GG, Curtiss G: Wisconsin Card Sorting Manual: Revised and expanded. Psychological Assessment Resources, Odessa, 1993.

Hennemann WJ, Sluimer JD, Barnes J, van der Flier WM, Sluimer IC, Fox NC, Scheltens P, Vrenken H, Barkhof F (2009) Hippocampal atrophy in Alzheimer disease: added value over whole brain volume measures. *Neurology* 17:999-1007.

Henseler I, Gruber O (2007) Arbeitsgedächtnisstörungen bei psychiatrischen Erkrankungen. *Nervenarzt* 38:991-996.

Heubrock D: Der Additiv-Verbale-Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. Durchführung, Auswertung und Forschungsergebnisse. *Zeitschrift für differentielle und diagnostische Psychologie* 3, 1992, S. 161-174.

Hilger E, Kasper S (2002) Kognitive Symptomatik bei schizophrener Erkrankung: Diagnostik und Pharmakotherapie. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie* 3:17-22.

Hüther G, Sachsse U (2007) Angst und stressbedingte Störungen. *Psychotherapeut* 52:166-179.

Indovina L, Robbins TW, Núñez-Elizalde AO, Dunn BD, Bishop SJ (2011) Fear-Conditioning Mechanisms Associated with Trait Vulnerability to Anxiety in Humans. *Neuron* 69: 563-571.

Kahler W & Frotscher M: Taschenatlas Anatomie: Nervensystem und Sinnesorgane. Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

Karnath HO, Sturm W: Störungen von Planungs- und Kontrollfunktionen. In: Hartje W, Poeck K (Hrsg): Klinische Neuropsychologie. 6., unveränderte Auflage. Thieme, Stuttgart, 2006, S. 393-408.

Kasper S: Angststörungen, Zwangsstörung, Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen. In: Gastpar MT, Kasper S, Linden M (Hrsg): Psychiatrie und Psychotherapie. 2. vollständig neu bearbeitete Auflage. Springer, Wien, 2002, S. 151-189.

Kasper S, Danzinger R, Kapfhammer HP: Angststörungen. Medikamentöse Therapie. Sonderausgabe CliniCum Psy, Verlagspostamt, Wien, 2004.

Kasper S, Möller HG: Angst- und Panikerkrankungen. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1996.

Kern RS, Green MF, Mintz J, Liberman RP (2003) Does 'errorless learning' compensate for neurocognitive impairments in the work rehabilitation of persons with schizophrenia? *Psychological Medicine* 33: 433-442.

Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE (2005) Lifetime prevalence and age-of-onset-distributions of DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:593-602.

Kessler RC, Nelson CB, Mc Gonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ (1996) The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *Am J Orthopsychiatry* 66:17-31.

Kopp B, Tabeling S, Moschner C (2008) Kognitive Hirnleistungen des präfrontalen Cortex. *Nervenarzt* 79:143-152.

Lautenbacher S, Kunz M: Neuropsychologie der Schizophrenie. In: Lautenbacher S, Gauggel S (Hrsg): Neuropsychologie psychischer Störungen. 2. Auflage. Springer, Berlin Heidelberg, 2010, S. 331-344.

Lehrl S: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWTB). 5. unveränderte Auflage. Spitta Verlag, Balingen, 2005.

Lopez-Luengo B, Vazquez C (2003) Effects of attention process training on cognitive functioning of schizophrenic patients. *Psychiatry Research* 119:41-53.

Lucas JA, Telch MJ, Bigler ED (1991): Memory function in panic disorder: a neuro-psychological perspective. *J Anxiety Disord* 5: 1-20.

Lysaker P, Bell M, Beam-Goulet J (1995) Wisconsin card sorting test and work performance in schizophrenia. *Psychiatr Res* 56:45-51.

Mantella RC, Butters MA, Dew MA, Mulsant BH, Begley AE, Tracey B, Shear MK, Reynolds CF 3rd, Lenze EJ (2007) Cognitive impairment in late-life generalized anxiety disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:673-679.

Mc Gurk S, Mueser KT, Pascaris A (2005) Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: One-year results from a randomized controlled trial. *Schizophrenia Bulletin* 31:898-909.

Meguro K., LeMestric C, Landeau B, Desgranges B, Eustache F, Baron JC (2001) Relations between hypometabolism in the posterior association neocortex and hippocampal atrophy in Alzheimer's disease: a PET/MRI correlative study *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71:315-321.

Milner B, Penfield W (1958) Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 79:475-97.

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 (eds.): *Cognitive Neurochemistry*. Oxford University Press, Oxford, pp. 21-36.

Morschitzky, H: *Angststörungen. Diagnostik, Konzepte, Therapie, Selbsthilfe*. 4. Auflage. Springer, Wien, 2009.

Purcell R, Manruff P, Kyrios M, Pantelis C (1998) Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 55:415-423.

Robinson LJ, Ferrier N (2006) Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a

systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorder* 8:103–116.

Saykin AJ, Gur C, Gur RE, Mozley PD, Mozley LH, Resnick SM, Kester DB, Stafiniak P (1991) Neuropsychological functioning in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry* 48:618-624.

Scheurich A, Lautenbacher S: Die klinische Neuropsychologie ist in die Psychiatrie zurückgekehrt. *Info Neurologie und Psychiatrie* 10 , 2008, S. 41-47.

Schmitz B, Trimble M: Psychiatrie für Epileptologen- Epileptologie für Psychiater. Thieme, Stuttgart, 2005, 21-82.

Sturm W, Zimmermann P: Aufmerksamkeitsstörungen. In: Sturm W. Herrman M, Wallesch CW (Hrsg): *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie*. Lisse,N: Swets & Zeitlinger Publishers (200), S. 345-365.

Schneider F & Fink G: *Funktioneller MRT in Psychologie und Neurologie*. Springer Verlag, Heidelberg, 2006.

Treisman AM (1960) Contextual cues in selective listening. *Quart. J. exp. Psychol.* 12:242-248.

Waldeyer A: *Anatomie des Menschen*. 17 Auflage. De Gruyter, Berlin, 2003.

Watzke S: *Berufliche Rehabilitation schizophrener Erkrankter - Erfolgsvorhersage durch Indikatoren kognitiver Modifizierbarkeit*. Verlag Dr. Kovac, Hamburg, 2006.

Watzke S, Brieger P (2004) Neuropsychologische Diagnostik in der beruflichen Rehabilitation schizophrener Menschen. *Fortschr Neurol Psychiat* 72:643-651.

Weinberger DR, Berman KF, Zec RF (1986) Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry* 43:114-124.

Wittchen HU, Jacobi F: Was sind die häufigsten psychischen Störungen in Deutschland? Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland. Robert Koch Institut 2012.

Wittchen HU, Kessler RC, Pfister H, Lieb M (2000)Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective longitudinal community study. *Acta*

Psychiatr Scand 102:14-23.

Wittchen H.-U., Müller N, Pfister H, Winter S, Schmidt-kunz B: Gesundheitswesen 61 Sonderheft 2, 1999, S. 216–S222.

Wittchen HU, Zaudig M, Frydrich T: SKID: Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV Achse I: Psychische Störungen. Hogrefe, Göttingen, 1997.

Wolf RC, Vasic N, Walter H (2005) Kognitive Defizite in der Schizophrenie. Nervenheilkunde 24:573-83.

Wurthmann C, Gregor J, Baumann B, Effenberger O, Döhring W, Bogerts B (1998) Qualitative Bewertung der Hirnstruktur im CT bei Panikstörungen. Nervenarzt 69:763-768.

Wykes T, Reeder C, Corner J, Williams C, Everitt B (1999) The effects of neurocognitive remediation on executive processing patients with schizophrenia. Schizophr Bull 25:291-307.

Wykes T, Reeder C, Williams C, Corner J, Rice C, Everitt B (2003) Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia. Schizophr Res 61:163-174.

Zwanzger P, Deckert J (2007) Angsterkrankungen- Ursachen, Klinik, Therapie. Nervenarzt 78:349-360.

Zwanzger P, Schneider F, Witzko M: Angst, Panik und Zwang. In: Schneider F, Niebling W (Hrsg): Psychische Erkrankungen in der Hausarztpraxis. Springer, Heidelberg, 2008, S. 257-280.

12 Thesen der Dissertation

1. In der vorliegenden Studie wurden 40 Patienten mit einer Angsterkrankung im Vergleich mit 27 Probanden einer Kontrollgruppe dahingehend untersucht, ob sich hinsichtlich kognitiver Leistungen Gruppenunterschiede finden lassen.
2. Es kamen folgende neuropsychologische Testverfahren zur Anwendung: Wisconsin Card Sorting Test- WCST zur Erfassung der Exekutivfunktionen und der kognitiven Modifizierbarkeit, der Spatial Span- SSP zur Erfassung des visuellen Arbeitsgedächtnisses, die Wechsler-Memory-Scale-Zahlenspanne - WMS zur Erfassung des verbalen Arbeitsgedächtnisses, der Paires Associated Learning - PAL zur Überprüfung des visuellen Gedächtnisses und der Lernfähigkeit, der Auditiv verbale Lerntest- AVLT zur Evaluierung des verbalen Gedächtnisses und der Lernfähigkeit und der Rapid Visual Information Processing - RVP zur Erfassung der Konzentration.
3. Hinsichtlich der kognitiven Leistungen konnte ein Gruppenunterschied gefunden werden.
4. Der Gruppenunterschied fand sich im Bereich der Lern- und Gedächtnisfunktion, wobei die Patientengruppe schlechtere Ergebnisse aufwies als die Probanden der Kontrollgruppe.
5. In dieser Studie wurde auch untersucht, ob sich kognitive Funktionen im Rahmen eines stationären Aufenthaltes mit Psychotherapie verbessern lassen.
6. Es fand sich in Anbetracht der Patientenergebnisse eine signifikante Verbesserung im Bereich der Lern- und Gedächtnisfunktionen.
7. Diese signifikanten Veränderungen lassen sich jedoch nicht auf einen therapeutischen-, sondern auf einen Lerneffekt zurückführen.
8. Es kann in dieser Studie kein Fazit gezogen werden, ob kognitive Funktionseinschränkungen Einfluss auf das soziale und berufliche Outcome nehmen können.

9. Weiterhin kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob schlechte neurokognitive Funktionen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und Therapieerfolg nehmen können.

10. In Folgearbeiten ist zu untersuchen ob ein spezifisches Training kognitiver Defizite Fortschritte in der Therapie der Erkrankung bewirken könnte.

13 Anlagen

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=

Lebenslauf

Kerstin Völkening

Geburtsdatum/Geburtsort	24.06.1983 in Halle/Saale
Familienstand	Ledig
Schulbildung	Grundschule „Am Kirchteich“ September 1990-Juli 1994 Kooperative Gesamtschule „Wilhelm-von Humboldt“ September 1994-Juli 2003 Allgemeine Hochschulreife 2003
Studium	Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle- Wittenberg Oktober 2003-Juni 2010 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Februar 2006 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Februar 2010
Praktisches Jahr	Kardiologie und Diabetologie Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Februar 2009-Juni 2009 Dermatologie Hochgebirgsklinik Davos/Schweiz Juni 2009-September 2009 Thoraxchirurgie Krankenhaus Martha-Maria September 2009-Januar 2010
Aktuelle Berufstätigkeit	Ärztin in Weiterbildung „Innere Medizin“ mit dem Schwerpunkt Gastroenterologie seit Januar 2011 im Gesundheitszentrum Bitterfeld/Wolfen

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.

Leipzig, 10. Januar 2017

Kerstin Völkening

Danksagung

In erster Linie gilt mein Dank den beiden Betreuern dieser Arbeit, Frau Prof. Dr. med. Silke Bachmann und Herrn PD Dr. rer. nat. Stefan Watzke, für die großartige Unterstützung, für Ihre wertvollen Ratschläge, für die aufgebrauchte Geduld und die zur Verfügung gestellte Zeit.

Meinen Kolleginnen und Kollegen aus der Gruppe danke ich für die gemeinsame Auswahl der Patientenrekrutierung und Datenerhebung.

Ich bedanke mich sehr herzlich bei den Patienten und Probanden, ohne deren Einverständnis, ihren Einsatz und aktive Teilnahme diese Untersuchung nicht möglich gewesen wäre.

Ein sehr großer Dank gilt meinen Eltern, ohne die ein Studium und eine Doktorarbeit niemals möglich gewesen wären. Ich bedanke mich auch für die emotionale Unterstützung, die aufbauenden Worte und den unermüdlichen Glauben an die Fertigstellung dieser Arbeit

Und ich danke meinem Lebensgefährten, der mich in allen Bereichen des Alltags unterstützte und der mir half, die beruflichen Belastungen und die notwendigen Entspannungsphasen zu koordinieren.