

Erfassung kognitiver Leistungen bei Epilepsien anhand eines computerisierten neuropsychologischen Tests

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

vorgelegt von Nina Stephanie Lehnen
aus Mainz

2007

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. U. Schlegel,
Chefarzt der Neurologischen Universitätsklinik Bochum
-Knappschaftskrankenhaus-

2. Gutachter: Prof. Dr. C. Helmstaedter,
Universitätsklinik für Epileptologie, Bereich Neuropsychologie
der Universität Bonn

Tag der Mündlichen Prüfung: 3. April 2007

Aus der Klinik für Neurologie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. T. Klockgether

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn
http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

**Für Rainer und Gerlinde,
meine geliebten Eltern**

0. Inhaltsverzeichnis.....	5
1. Einleitung und Fragestellung.....	6
2. Theorie.....	8
2.1 Epilepsie.....	8
2.2 Neuropsychologie und Epilepsie.....	10
2.3 Validierung diagnostischer Verfahren.....	15
3. Methoden.....	17
3.1 Patienten und Probanden.....	17
3.1.1 Patienten.....	17
3.1.2 Probanden.....	19
3.2 Computerisierter neuropsychologischer Test.....	21
3.3 Neuropsychologische Testverfahren zur Validierung.....	25
3.4 Statistische Auswertmethoden.....	29
4. Ergebnisse.....	31
4.1 Interkorrelationen der Testverfahren.....	31
4.1.1 Ziffernspanne.....	31
4.1.2 Two-back-Test.....	33
4.1.3 Reaktionszeit und Wahlreaktionszeit.....	34
4.1.4 Verbalgedächtnis.....	36
4.1.5 Figuralgedächtnis.....	38
4.1.6 Wortflüssigkeit.....	39
4.2 Berechnung der Sensitivität und Spezifität.....	41
4.3 Faktorenanalyse.....	46
4.3.1 Faktorenanalyse mit NeuroCogFX und dem etablierten neuropsychologischen Testverfahren.....	46
4.3.1.1 Faktorenanalyse mit NeuroCogFX.....	48
4.3.1.2 Faktorenanalyse mit NeuroCogFX (Standardwerte).....	49
5. Diskussion.....	51
6. Zusammenfassung.....	56
7. Literaturverzeichnis.....	57
8. Danksagung.....	62
9. Lebenslauf.....	63

1. Einleitung und Fragestellung

Die Epilepsien sind neurologische Störungen, die aufgrund abnormer episodischer Neuronenaktivität, welche sich über das ganze Gehirn ausbreiten können, entstehen. Bei der chronischen Form der Epilepsie führt dies zu langfristigen neuropsychologischen Defiziten in kognitiven Prozessen, wie Gedächtnis und Aufmerksamkeit, als auch im Verhalten von Betroffenen (Motamedi und Meador, 2003); also Defizite, die in den Anfällen selbst oder in den strukturellen Hirnveränderungen begründet liegen. Solche Einschränkungen können jedoch auch als Nebenwirkungen erfolgreicher medikamentöser oder chirurgischer Behandlung von Epilepsien entstehen (Helmstaedter et al., 2000b).

Daher haben neuropsychologische Tests in der Diagnostik von Anfällen und bei Verlaufskontrollen von Epilepsien große Bedeutung (Matsouka, 2001). Ein solches neuropsychologisches Testverfahren sollte im Klinikalltag auch durch medizinisches (psychologisches) Hilfspersonal in kürzester Zeit durchführbar sein.

In den letzten 20 Jahren wurde daher versucht, einen neuropsychologischen Test am Computer zu entwickeln und zu etablieren (Letz, 2003). So gibt es zum Beispiel einen Test namens ANAM (Automated Neuropsychological Assessment Metrics), der vom US-Militär entwickelt, zur Erkennung kognitiver Defizite nach Einsatz chemischer Substanzen verwendet wurde. Holliday et al. (2003) übernahmen ANAM in einer Studie für Lupus-erythematoses-Patienten, da bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses in herkömmlichen neuropsychologischen Testverfahren signifikante Defizite in Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Geschwindigkeit festgestellt worden waren. Ein weiterer Test namens BREV (Batterie d'Evaluation des Fonctions Cognitives) kommt in Frankreich bei Kindern zwischen vier und acht Jahren mit Epilepsie zum Einsatz (Billard et al., 2002). Er dauert nur 30 Minuten und ist in sechs Untertests eingeteilt, die Bereiche wie Sprache, nonverbale Funktionen, Aufmerksamkeit und Gedächtnis abdecken.

Ein dritter computerisierter Test mit Namen CARB (Computerized Assessment of Response Bias) wurde in einer Studie von Green und Iverson (2001) bei Patienten mit zerebralen Traumata eingesetzt.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit einem neu entwickelten neuropsychologischen Computertest, den wir **NeuroCogFX** nannten und im Rahmen einer Normierung des Testverfahrens bei gesunden Probanden und bei Epilepsie-Patienten durchgeführt haben. Langfristiges Ziel der Entwicklung dieses Tests ist es, die bislang etablierten umfangreichen neuropsychologischen Testbatterien im Klinikalltag zu ergänzen. Beide Verfahren sollen Hirnleistungsschwächen feststellen und eine genauere Klassifizierung der Funktionsausfälle ermöglichen. Der neu entwickelte Test ist so konzipiert, dass er in Fragen der Diagnostik unter geringem zeitlichem Aufwand, gegebenenfalls mehrfach und von medizinischem Hilfspersonal durchführbar ist. Dies war durch den großen zeitlichen und personellen Aufwand mit mehrstündigen ausführlichen neuropsychologischen Testbatterien bislang nicht möglich. Durch **NeuroCogFX** kommt es im Klinikalltag in Frage, Patienten häufiger zu testen - also beispielsweise nach einem epileptischen Anfall, vor und nach einem operativen Eingriff oder vor und nach Eindosierung eines neuen Medikamentes serielle Messungen zu etablieren. Das Ziel dieser Arbeit ist die Überprüfung der Validität der Ergebnisse des **NeuroCogFX**. Hier soll herausgefunden werden, ob der Test sensitiv und ökonomisch grundlegende Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsfunktionen erfasst. Seine Validität ist im Rahmen der Testgütekriterien der klassischen Testtheorie eine unabdingbare Voraussetzung für den Einsatz des Tests in der Klinik als Ergänzung der bisher eingesetzten Tests.

2. Theorie

2.1 Epilepsie

Rund 400 000 Menschen sind in Deutschland von Epilepsie betroffen, weltweit mehr als 40 Millionen. Somit ist diese Erkrankung eine der häufigsten des Nervensystems. In den meisten Fällen lässt sich eine Epilepsie erfolgreich behandeln, allerdings kommt es häufig zu kognitiven und psychosozialen Begleiterscheinungen, die ebenfalls mit behandelt werden müssen (Elger et al., 2004).

Man unterscheidet den einzelnen epileptischen Anfall („Gelegenheitsanfall“) von wiederholt auftretenden Ereignissen, nur diese chronische Form wird als Epilepsie bezeichnet. Es gibt genetische Faktoren, die das Risiko zu erkranken erhöhen, so dass Kinder von Epilepsieerkrankten ein achtfach höheres Risiko haben, im Laufe ihres Lebens auch eine Epilepsie zu entwickeln (Poeck und Hacke, 2001).

Ätiologisch gesehen stehen dem Gelegenheitsanfall gegenüber die idiopathische Epilepsie, die kryptogene Epilepsie und die symptomatische Epilepsie. Bei der idiopathischen Epilepsie ist die Ursache nicht bekannt, und auch in der Anamnese des Betroffenen lassen sich keinerlei Hinweise auf eine organische oder metabolische Hirnerkrankung finden. Es wird eine starke genetische Komponente angenommen, da sie oft bereits im Kindesalter auftritt. Am häufigsten werden bei dieser Form primär generalisierte Anfälle beobachtet (Elger et al., 2004).

Die beiden anderen Formen sind durch fokal generierte Anfälle charakterisiert, die sekundär generalisieren können. Bei der kryptogenen Epilepsie lassen sich organische Korrelate im Gehirn nur vermuten, aber nicht nachweisen. Bei der symptomatischen Epilepsie hingegen finden sich im Gehirn strukturelle Veränderungen aufgrund akuter, chronischer oder abgelaufener Krankheitsprozesse. Die für die Anfälle ursächlichen pathologischen Veränderungen bezeichnet man als Herd oder Fokus. Häufige Ursachen sind Tumore, Traumata, Gefäßmissbildungen, strukturelle Fehlbildungen, Entzündungen oder Blutungen (Poeck und Hacke, 2001).

Eine zusätzliche Unterteilung der Epilepsie erfolgt nach Symptomatik und EEG: Demnach gibt es fokale (partielle) Anfälle, die sich unterteilen lassen in einfach-fokal und komplex-fokal. Einfach-fokal bedeutet, dass der Patient bei Bewusstsein einen

Anfall erleidet, der im Prinzip alle Sinne betreffen kann. Der wichtigste Unterschied bei einem komplex fokalen Anfall ist, dass das Bewusstsein des Patienten für die Zeit des Anfalls gestört oder gar ausgeschaltet ist.

Die pathologische Erregung bei fokalen Anfällen breitet sich in der Regel nur auf die Areale um den Fokus herum aus. Daher sind die Symptome auch nur auf eine Körperhälfte, unilateral, oder auf einen Körperteil beschränkt, und im EEG ist ein Herd in nur einer Hemisphäre nachweisbar. Amnesien für die Dauer des Ereignisses sind bei einfach-fokalen Anfällen seltener als bei den komplex-fokalen Anfällen.

Fokale Anfälle können sekundär generalisieren. Hier breitet sich die pathologische Erregung zur Formatio reticularis aus. Dort findet eine Synchronisierung der Ausbreitung statt, und die Erregung bildet sich in beide Hemisphären fort (Poeck und Hacke, 2001). Ein symptomatischer Grand-mal Anfall ist die Folge, bei dem der Patient bewusstlos ist, und bei dem für die Dauer des Ereignisses eine Amnesie besteht. Als Gruppe gibt es neben den fokal generierten Anfällen die primär generalisierten Anfälle, bei denen stets das Bewusstsein verloren geht und hinterher eine Amnesie besteht. Die pathologische Erregung breitet sich hier direkt aus, während im EEG über beiden Hemisphären synchrone Aktivität nachweisbar ist, was zu bilateral motorischen Symptomen führt.

2.2 Neuropsychologie und Epilepsie

Epilepsie geht häufig mit kognitiven Defiziten einher. Mögliche Ursachen für die Leistungseinbußen sind die epileptischen Anfälle selbst, denn während oder nach einem Anfall stehen starke kognitive Einschränkungen außer Frage (Mandelbaum und Burack, 1999). Frühestens zwei bis drei Stunden nach einem temporal oder frontal generierten komplex-fokalen oder sekundär generalisierten Anfall ist der Patient wieder fähig, dieselben kognitiven Leistungen zu bringen wie vor dem Anfall (Helmstaedter, 2004).

Allerdings kann die Leistungsminderung auch Folge von Hirntraumata sein, die beispielsweise bei einem Anfall oder durch einen epilepsie-chirurgischen Eingriff entstanden sind. Auch antiepileptische Medikamente haben großen Einfluss, oft insbesondere auf Aufmerksamkeit und Reaktionsfähigkeit eines Epilepsiepatienten. Ebenso ist die psychosoziale Belastung einer solchen Erkrankung erheblich. Häufig sind die Betroffenen eingeschränkt in ihren schulischen oder beruflichen Leistungen und in weiten Teilen auch stigmatisiert durch sich wiederholende Anfälle (Bourgeois, 2004).

Daher spielt die Neuropsychologie in der Diagnostik eine große Rolle. Durch geeignete Testverfahren lassen sich kognitive Defizite feststellen, genauer definieren und unter Umständen lokalisatorisch topisch einer betroffenen Hirnregion zuordnen.

Bei den verschiedenen Formen der Epilepsie treten durch die unterschiedlichen Lokalisationen auch jeweils andere Defizite auf. Im Allgemeinen beeinträchtigt Epilepsie stärker diejenigen Hirnfunktionen, die Flexibilität und psychomotorische Geschwindigkeit fordern und weniger die durch Bildung und Erfahrung erworbene Intelligenz (Helmstaedter et al., 2003).

Die häufigste Form fokaler Epilepsien ist die Temporallappenepilepsie, die vorrangig mit Gedächtnisdefiziten einhergeht (Seidenberg et al., 1997), da mesiale Temporallappenstrukturen wie Amygdala, Hippokampus und Parahippokampus für gedächtnisbildende Prozesse verantwortlich sind (Lendt et al., 1999). Hier unterscheidet man Defizite im Verbalgedächtnis, welche eher bei linksseitiger Temporallappenepilepsie vorkommen, von solchen im Figuralgedächtnis. Defizite in diesen Gedächtnisprozessen weisen auf eine rechtsseitige Temporallappenepilepsie hin (Helmstaedter et al., 2003). Sie werden oft durch eine Ammonshornsklerose verursacht, bei der es sich um eine Läsion handelt, durch die elektrische Impulse nur schwer über

das narbige Gewebe hinweggeleitet werden können. Speziell das deklarative Gedächtnis und das Erwerben von neuen Informationen und deren Abspeicherung sind hier betroffen (Helmstaedter et al., 2000b). Anhand neuropsychologischer Testung der sprachlichen bzw. der figural-räumlichen Fähigkeiten kann man erkennen, ob der Fokus in der linken sprach-dominanten oder in der rechten Hemisphäre liegt.

Neben den Temporallappenepilepsien werden am zweithäufigsten die Frontallappenepilepsien beobachtet. Patienten sind eingeschränkt in ihrer motorischen Koordination, Arbeitsgedächtnis, Antizipation, Umschaltvermögen und Interferenzvermeidung (Lendt et al., 1999). Kockelmann et al. (2004) beschreiben zusätzlich Defizite in der Verbalflüssigkeit.

Seltener sind fokale Epilepsien, die im Parietal- oder Okzipitallappen entstehen. Neuropsychologisch sind hier Defizite wie Aphasie, im Sinne einer Sprachverständnisstörung und Apraxie festzustellen. Neben Lokalisation des Fokus spielen auch Faktoren wie Beginn der Erkrankung, Anfallshäufigkeit, Schwere und Dauer für die kognitiven Auswirkungen eine Rolle. Je früher die Epilepsie auftritt, je häufiger, schwerer und länger Anfälle vorkommen, desto schlechter ist die Prognose des Patienten und seiner kognitiven Defizite (Motamedi und Meador, 2003).

Eine weitere Ursache kognitiver Defizite sind die antiepileptischen Medikamente. Sie unterdrücken die hypersynchrone Neuronenaktivität im Gehirn, um epileptische Anfälle zu verhindern. Allerdings wirken sie sich häufig auch auf die normalen kognitiven Funktionen aus (Motamedi und Meador, 2003). Insgesamt hat es sich als Erfolg versprechender heraus gestellt, Polytherapien zu vermeiden und Monotherapie den Vorzug zu geben, da sich so die mentalen Leistungseinbußen besser erkennen und kontrollieren lassen. Antiepileptika werden in die älteren und die neueren unterteilt. Zur ersten Gruppe zählen zum Beispiel *Carbamazepin*, *Phenytoin*, *Phenobarbital*, *Benzodiazepine* und *Valproat*, wobei *Barbiturate* und *Benzodiazepine* das schlechteste kognitive Profil in Bezug auf die kognitive Funktion haben (Motamedi und Meador, 2003).

In anderen Studien (Meador et al., 1990) wurden keine Unterschiede zwischen *Phenobarbital*, *Phenytoin* und *Carbamazepin* bezüglich Wirkung auf kognitive Funktionen festgestellt. In der Studie von Aldenkamp (2001) lassen sich auch unter *Carbamazepin* leichte Defizite in den Bereichen Gedächtnis, Aufmerksamkeit und

Geschwindigkeit feststellen, vom Ausmaß sehr vergleichbar mit *Phenytoin* (Aldenkamp, 2001). In Zusammenhang mit *Valproat*, welches seit 1978 verwendet wird, wird bei Aldenkamp (2001) von psychomotorischer und mentaler Retardierung berichtet, und auch Swann (2001) stellte eine leichte sedierende Wirkung und reversible Einschränkungen der Aufmerksamkeit fest.

Zu den neueren Antiepileptika zählen alle Substanzen, die nach den 90iger Jahren zugelassen wurden. Zu ihnen gehören Medikamente wie *Gabapentin*, *Lamotrigin*, *Levetiracetam*, *Oxacarbazepin*, *Tiagabin*, *Topiramate*, *Vigabatrin*, *Zonisamide*, etc.

Gabapentin hat Studien zufolge keine oder nur geringe Auswirkungen auf kognitive Funktionen und wirkt sich sogar positiv auf Stimmung und Befinden aus (Motamedi, 2003). Allerdings beschreiben Martin et al. (2001) kognitive Defizite für *Gabapentin* und *Carbamazepin* im Vergleich zu Patienten ohne Medikation.

Unter Therapie mit *Lamotrigin* zeigte sich in Studien ebenso eine Besserung der Reaktionsfähigkeit und der Aufmerksamkeitsleistung im Vergleich zu der Therapie mit *Carbamazepin* und *Topiramate* (Bourgeois, 2004). *Levetiracetam* wurde als Zusatzmedikation bei fokalen Anfällen eingesetzt, besitzt seit September 2006 auch eine Zulassung für die Monotherapie fokaler Anfälle und verursacht keine signifikanten Defizite auf kognitiver Ebene. *Oxacarbazepin* ist ein *Carbamazepin*-Homologon, welches aber weniger Nebenwirkungen hat und besser toleriert wird als *Carbamazepin* und auch als *Phenytoin* und *Valproat*. Zwischen *Oxacarbazepin* und *Phenytoin* wurden keine kognitiven Unterschiede festgestellt (Goldberg und Burdick, 2001).

Bei *Tiagabin*, einem GABA reuptake-inhibitor, wird von Nervosität, Konzentrationsschwächen, depressiver Verstimmung, Sprachproblemen berichtet (Motamedi und Meador, 2003).

Topiramate, ein „Breitspektrum-Antiepileptikum“ wird als Begleittherapie bei partialen- und bei primär-generalisierten tonisch-klonischen Anfällen eingesetzt und ist sehr effektiv bezüglich Anfallsreduktion (Kockelmann et al., 2003). In Studien (Motamedi und Meador, 2003) wird es häufig mit Somnolenz, psychomotorischer Verlangsamung und starken Gedächtniseinschränkungen, insbesondere im Kurzzeitgedächtnis, sowie einer Reduktion der Sprachflüssigkeit in Verbindung gebracht, obwohl die Mehrheit der Patienten unter Therapie anfallsfrei werden. Wichtig ist hierbei die Dosierung, da festgestellt wurde, dass in niedrigeren Dosen auch Anfallsfreiheit erzeugt werden

konnte, ohne dass wesentliche kognitive Nebenwirkungen aufgetreten wären (Aldenkamp, 2001). Bestimmte Aspekte der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und sprachliche Funktionen sind durch *Topiramate* nicht beeinträchtigt (Kockelmann et al., 2004).

Vigabatrin, ein GABA-Transaminase-Inhibitor, wird wegen einer hohen Rate irreversibler Gesichtsfelddefekte nur in Ausnahmefällen eingesetzt und bezüglich seiner Nebenwirkungen stark diskutiert. Abhängig von der jeweiligen Studie wird im Vergleich mit *Carbamazepin* oder *Valproat* von keinen kognitiven Defiziten, (Aldenkamp et al., 2001), bis hin zu starken Einschränkungen und sogar Depression und Psychosen berichtet (Motamedi und Meador, 2003).

Außerdem existieren *Zonisamide*, die mit Problemen im Abrufen von neuen Informationen und verbale Lernschwierigkeiten in Zusammenhang gebracht werden (Motamedi und Meador, 2003). Jedoch ist diese Erkenntnis nur aus einer kleinen Studie entstanden und bedarf noch weiterer Nachforschungen (Motamedi und Meador, 2003).

Zusammenfassend haben alle antiepileptischen Medikamente im Vergleich zu Patienten, die keine Medikamente nehmen, in unterschiedlicher Schwere kognitive Nebenwirkungen (Benbadis und Tatum, 2001), abhängig von Dosis und Alter des Patienten. Daher ist eine individuelle Anpassung der Medikamente wichtig, und es wären objektive Methoden zur Diagnostik von medikamentösen Nebenwirkungen sehr hilfreich, insbesondere, wenn die Defizite bislang nur schwach ausgeprägt sind (Salinsky et al., 2002).

Ein weiterer zentraler Bestandteil in der Therapie fokaler Epilepsien ist die Epilepsie-Chirurgie. Ein chirurgischer Eingriff ist dann indiziert, wenn trotz optimierter und mehrfach umgestellter Therapie keine Anfallsfreiheit herbeigeführt werden kann und deshalb der Betroffene stark in seiner Lebensqualität eingeschränkt ist (Baker, 2001). Doch auch dann kommt in aller Regel nur eine Operation in Frage, wenn eine fokale Epilepsie besteht und der Patient von dem Eingriff profitieren würde (Baker, 2001). Generell muss vor einem solchen Eingriff bedacht werden, dass der für die Epilepsie verantwortliche Fokus zwar reseziert werden kann, aber anschließend durch Narben dieselben oder andere Defizite auftreten können. So ist es essentiell, vor einer Operation einen detaillierten neuropsychologischen Status zu erheben, um die Lokalisation und Organisation von verbalen und visuell-räumlichen Fähigkeiten genau

zu definieren, den epileptogenen Herd ausfindig zu machen und um kognitive Defizite und Fokus in Beziehung zueinander setzen zu können. Dadurch kann das Risiko eines epilepsie-chirurgischen Eingriffs minimiert werden (Baker, 2001), und das Outcome nach der Operation ist objektiver bestimmbar (Helmstaedter, 2004).

Zwei Drittel der epilepsie-chirurgischen Eingriffe betreffen den Temporallappen (Helmstaedter et al., 2002), indem der Chirurg ihn teilweise reseziert. Es ist bekannt, dass durch eine Temporallappen-Epilepsie ohnehin schon signifikante Gedächtnis-Defizite auftreten und dass die Resektion des Temporallappen noch weitere Einschränkungen verursachen kann (Helmstaedter et al., 2002). In der linken Hemisphäre werden dadurch Verbalgedächtnis und Lernfähigkeit beeinträchtigt, während auf der rechten Seite eher das visuell-räumliche Vorstellungsvermögen und andere kognitive Fähigkeiten betroffen sind (Motamedi und Meador, 2003). Andererseits ist ein epilepsie-chirurgischer Eingriff eine extrem erfolgreiche Methode, um bei einer therapie-refraktären fokalen Epilepsie eine Anfallskontrolle zu erzielen (Helmstaedter, 2004).

Kognitive Einschränkungen können bei Epilepsiekranken also aus den unterschiedlichsten Gründen entstehen. Daher ist es wichtig, bei der Wahl der Therapie stets das Risiko und die potentiellen kognitiven Nebenwirkungen mit einzubeziehen. Ebenso wichtig ist es, neuropsychologische Tests als objektive Methode zu verwenden, um kognitive Veränderungen eines Patienten auf die Erkrankung selbst, nach epileptischen Anfällen oder Medikamentenumstellungen und epilepsie-chirurgischen Eingriffen (Motamedi und Meador, 2003). Bisher sind die neuropsychologischen Testbatterien limitiert in ihrer Objektivität und ihrer Genauigkeit in der Durchführung (Motamedi und Meador, 2003). Von Vorteil wäre hier ein computerisiertes Verfahren, welches Parameter wie Zeit und Geschwindigkeit objektiver messen kann, kurzfristiger und häufiger einsetzbar ist und eine prompte Auswertung unmittelbar nach dem Test ermöglicht. So könnten postiktal oder in Umstellungs- oder Aufdosierungsphasen von Medikamenten neuropsychologische Messungen gemacht werden. Um nach epilepsie-chirurgischen Operationen fokale Defizite aufgrund des Eingriffs festzustellen, bedarf es allerdings auch weiterhin detaillierter individuell abgestimmter neuropsychologischer Testverfahren.

2.3 Validierung diagnostischer Verfahren

Um wissenschaftlich verwertbare Ergebnisse zu erzielen, muss ein Testverfahren die so genannten Testgütekriterien der klassischen Testtheorie erfüllen. Zu ihnen zählt die Reliabilität (Zuverlässigkeit): Ein Test sollte bei wiederholter Durchführung möglichst dieselben Ergebnisse liefern. Außerdem muss ein Test objektivierbar sein, das bedeutet, dass ein und derselbe Proband bei jedem Versuchsleiter gleich gut oder schlecht abschneidet. Das vierte Kriterium ist die Validität eines Tests. In der vorliegenden Untersuchung stellt sie das zentrale Element zur Güteprüfung des **NeuroCogFX** dar.

Validität bezeichnet die Testgenauigkeit oder auch die Testgültigkeit. Es geht um die Frage, ob der Test tatsächlich das misst, was gemessen werden soll. Dies ist insofern schwer zu realisieren, als dass es selten messbare, zuverlässige, allgemein gültige, objektive Kriterien gibt, mit denen man die ermittelten Werte vergleichen kann (Diehl und Kohr, 1999). In der vorliegenden Studie werden die ermittelten Werte des **NeuroCogFX** mit der bereits normierten und validierten neuropsychologischen Bonner Testbatterie verglichen. Wir nehmen damit das bisher übliche Verfahren als objektiven Maßstab für unseren Test an.

Es lassen sich drei Formen der Validität unterscheiden: Zunächst die *Inhaltsvalidität*, die erfasst, ob das zu messende Ziel-Merkmal durch das Testverfahren überhaupt hinreichend bestimmt werden kann. Sie ist abzugrenzen von der *Kriteriumsvalidität*, die sich in *Vorhersagevalidität* (*predictive validity*) und *Übereinstimmungsvalidität* (*concurrent validity*) unterteilen lässt. Hier wird der Zusammenhang der gemessenen Test-Werte mit denjenigen Kriterien, die vor, während, oder nach der Datenerhebung angelegt wurden, ermittelt.

Als drittes ist die *Konstruktvalidität* zu beachten, die auch gleichzeitig die *Inhaltsvalidität* und *Kriteriumsvalidität* umfasst. Hier geht es um die Übereinstimmung der neu ermittelten Testwerte mit einem etablierten, theoretisch ähnlichen Verfahren (Fisseni, 1995). Diese Kriteriumsvalidität zu untersuchen war Hauptaufgabe in meiner Arbeit.

Ein Instrument zur Ermittlung der *Konstruktvalidität* ist die Faktorenanalyse. Dies ist ein statistisches Verfahren, um gewisse Strukturen in den ermittelten Werten zu identifizieren und darzustellen. Durch eine so genannte Extraktion von Faktoren

erschließen sich rechnerische Zusammenhänge präziser. Dadurch ist erkennbar, ob bestimmte Items auf denselben Faktor „hoch laden“, was auf eine Verwandtschaft oder Korrelation der Werte schließen lassen könnte. Weitere Mittel zur Berechnung der Konstruktvalidität sind zum einen einfache Korrelationsberechnungen, oder aber die Ermittlung von Sensitivität und Spezifität. In dieser Arbeit wurde die Konstruktvalidität mit allen drei Verfahren ermittelt, und wird an gegebener Stelle näher erläutert.

3. Methoden

3.1 Patienten und Probanden

Zwischen August 2003 und Januar 2005 wurden insgesamt 82 Personen mit dem **NeuroCogFX** und einem in der Klinik für Epileptologie der Universitätsklinik Bonn etablierten neuropsychologischen Testverfahren getestet. Die Gruppe setzte sich aus 40 gesunden Freiwilligen und 42 Epilepsiepatienten zusammen, die stationär in der Klinik verweilten.

3.1.1 Patienten

In der Studie wurden die Testergebnisse von 42 Patienten erfasst, die zur Diagnostik von Anfallsleiden, zur medikamentösen Einstellung oder zu Verlaufskontrollen in der epileptologischen Klinik stationär behandelt wurden. Zunächst wurde die umfangreiche neuropsychologische Testbatterie durchgeführt und im Schnitt drei Tage später und maximal eine Woche später der **NeuroCogFX**. In den folgenden Tabellen 1, 2 und 3 sind die unterschiedlichen Diagnosen und die Lokalisationen der epileptischen Foki in ihren Häufigkeiten dargestellt.

Tabelle 1: Hauptdiagnosen der getesteten Patienten

Epilepsie (genaue Diagnosen in Tabelle 2)	35
Dissoziative / Psychogene Anfälle	2
Synkopen	2
Sonstige	3

Tabelle 2: Art der Epilepsien der getesteten Patienten

<i>Art der Epilepsien</i>	
Primär generalisiert	2
Komplex-fokal	7
Komplex-Fokal, sekundär generalisiert	16
Gemischt einfach-fokal und komplex-fokal	5
Gemischt einfach-fokal, komplex-fokal und sekundär generalisiert	4
Sonstige	8

Tabelle 3: Lokalisation der Epilepsie-Herde der getesteten Patienten

<i>Lokalisation der Epilepsie-Herde</i>	
Nicht bestimmbar	24
Temporal	11
Frontal	5
Sonstige	2

3.1.2 Probanden

Die 40 gesunden Probanden wurden durch Mundpropaganda und eine Zeitungsanzeige rekrutiert. Einschlusskriterien waren das Alter zwischen 18 und 65 sowie keine hirnorganischen Vorerkrankungen oder Traumata in der Anamnese. Auch diese Gruppe unterzog sich beiden neuropsychologischen Testverfahren, wobei hier zunächst der **NeurocogFX** durchgeführt wurde und anschließend die umfangreiche Testung. In der folgenden Tabelle finden sich die Charakteristika sowohl von Probanden als auch von Patienten. Der unten angegebene IQ wurde lediglich durch den MWT-B Wortschatztest ermittelt.

Tabelle 4: Eigenschaften der getesteten Patienten und Probanden

	<i>Patienten</i>	<i>Probanden</i>
Anzahl	42	40
Geschlecht (männlich/ weiblich)	22 / 20	13 / 27
Alter	35 +/- 13	41 +/- 15
Händigkeit (rechts/ links/ ambidexter)	31 / 2 / 9	36 / 4 / 0
Bildung		
Schüler: Hauptschule	1	-
Schüler: Realschule	1	-
Schüler: Gymnasium	3	-
Student	1	11
Hauptschule, keine Ausbildung	5	1
Hauptschule, Ausbildung	11	1
mittlere Reife, keine Ausbildung	1	2
mittlere Reife, Ausbildung	7	1
Abitur, Ausbildung	6	2
Abitur, Studium	5	20
Sonstiges	1	2
IQ	103 +/- 12	128 +/- 13
Dauer		
< 20 Minuten	3	4
20 bis 25 Minuten	27	30
> 25 Minuten	12	5

3.2 Computerisierter neuropsychologischer Test

NeuroCogFX ist ein computerisierter neuropsychologischer Test, der aus sechs Untertests besteht, die Funktionseinschränkungen bei Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen aufdecken sollen: Ziffernspanne, Two-back-Test, Reaktionszeit, Wahlreaktionen, Gedächtnis-Test (unterteilt in Verbal- und Figuralgedächtnis) und Wortflüssigkeit. Ziel des Testes ist es, grundlegende kognitive Funktionen wie Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen möglichst schnell und mit wenig Zeit- und Arbeitsaufwand zu erfassen, um dadurch Störungen, die als Therapienebenwirkungen beispielsweise bei der Behandlung von Epilepsien oder bei Hirntumoren auftreten können, zu erkennen und gegebenenfalls zu therapieren.

Die Instruktionen zur Bearbeitung der einzelnen Untertests gibt der Computer. Generell sollte der Testleiter so wenig wie möglich und nur so viel wie nötig eingreifen. Die Testbatterie enthält folgende Untertests.

1. Ziffernfolge:

Auf dem Bildschirm erscheinen nacheinander einzelne Ziffern, beginnend mit drei Ziffern und dann in aufsteigender Zahl. Der Proband soll sich die Ziffernfolge merken, in den Computer eintippen und mit der Leertaste bestätigen. Sofort bekommt er die Rückmeldung, ob seine eingetippte Folge richtig oder falsch ist. Hat er sie richtig wiedergegeben, so wird der Test mit einer Ziffer mehr fortgesetzt. Hat er sie falsch eingegeben, wird eine weitere Ziffernreihe mit derselben Anzahl gezeigt. Macht er zwei Fehler hintereinander, ist der Test beendet. Der Computer speichert die zuletzt richtig wiedergegebene Ziffernspanne. Dieser Test ist eine Bildschirmadaptation des „Zahlennachsprechens“ aus dem Hamburg-Wechsler-Intelligenztest, und er gibt Auskunft über die verbale Gedächtnisspanne und das Kurzzeitgedächtnis.

2. Two-back-Test:

Der Proband sieht Ziffern zwischen 1 und 9 auf dem Bildschirm erscheinen. Der Auftrag ist, immer wenn die gerade aufblinkende Ziffer mit der vorletzten Ziffer übereinstimmt, die Leertaste zu drücken.

Ein Beispiel: Es leuchtet die 3 auf, dann die 7. Wenn nun wieder die 3 aufleuchten sollte, muss unmittelbar die Leertaste gedrückt werden. Bei diesem Untertest wird die Anzahl der richtig erkannten Ziffern und die Anzahl der falsch gedrückten Male gespeichert. Erfahrungsgemäß ist dieser Untertest in der Theorie schwierig zu verstehen, deshalb kann der Proband sich zunächst eine Demonstration durch den Computer anschauen. Dieser Test ist ein Aufmerksamkeitstest und prüft das Arbeitsgedächtnis. Er hat am ehesten sein Äquivalent im zweiten Teil des c.I.-Tests nach Lehrl, bei dem der Proband aus einer Liste der Buchstaben A und B immer den entsprechend anderen schnell vorlesen soll. Hier werden Merkfähigkeit, Wahrnehmung und Interferenzfähigkeit geprüft.

3. Reaktionszeiten:

Auf dem Bildschirm erscheint in unterschiedlichen Abständen ein blauer Kreis. Die Aufgabe ist es, sobald er aufblinkt die Leertaste zu drücken. Der Computer misst die Reaktionszeit in Millisekunden. Er prüft das psychomotorische Tempo des Probanden.

4. Wahlreaktionen:

Auch hier besteht zunächst die Aufgabe darin, so schnell wie möglich die Leertaste zu drücken, wenn der blaue Kreis auf dem Bildschirm erscheint. Jedoch leuchtet zwischendurch auch ein gelber Kreis auf. Der Proband muss in seiner Reaktion zwischen blau und gelb unterscheiden. Nach einiger Zeit gibt es einen Bedingungswechsel: Der Proband soll immer nur drücken, wenn der gelbe Kreis erscheint. Wieder misst der Computer die Reaktionszeit in Millisekunden die korrekten bzw. falschen Reaktionen. Durch diesen Test werden selektive Aufmerksamkeit und Interferenzfähigkeit geprüft. Ein Äquivalent in der umfangreichen Testung sind durch ihre Geschwindigkeitskomponenten der Labyrinth-Test nach Chapuis und der c.I.-Test nach Lehrl, die auch psychomotorisches Tempo und Interferenz testen.

5. Gedächtnis:

Bei diesem Test kann der Proband verschiedene Versionen auswählen, die sich von Version A bis F im Schwierigkeitsgrad unterscheiden. Außerdem kann man eine Version Zufall wählen. Bei allen getesteten 82 Personen wurde die Version A zur besseren Vergleichbarkeit ausgewählt.

Dieser Test ist in den Verbal-Gedächtnistest und den Figural-Gedächtnistest unterteilt. Sie sind beide in gleicher Weise aufgebaut und bestehen aus insgesamt 4 Durchgängen. Im Verbal-Gedächtnistest erscheinen auf dem Bildschirm in schneller Folge (1 Wort pro Sekunde) 12 Wörter. Der Proband soll sie sich so gut wie möglich einprägen. Danach erfolgt der erste Wiedererkennungstest: Es erscheinen nacheinander 36 Wörter (Distraktoren), unter denen auch die 12 zu Anfang gezeigten Wörter sind. Der Proband soll die Leertaste drücken, wenn er denkt, eines der 12 Wörter wieder erkannt zu haben. Es folgen ein zweiter und ein dritter Durchgang, die in gleicher Weise vonstatten gehen. Nun beginnt der Figural-Gedächtnistest. Hier werden dem Probanden auf dem Bildschirm sieben blau-gelbe Schachbrettmuster mit unterschiedlicher Musterung präsentiert. Er soll sie sich wie beim Verbalgedächtnis-Test so gut wie möglich einprägen. Im nächsten Schritt soll er sie unter den Distraktoren (21) heraus erkennen. Wieder finden drei Durchgänge mit jeweils Einprägen und Wiedererkennen statt.

Nachdem dieser Test durchgeführt wurde, generiert der Computer einen Rückgriff auf den Verbalgedächtnis-Test, und der Proband erhält die Anweisung, nun noch einmal die vormals gelernten Wörter wieder zu erkennen - allerdings diesmal ohne, dass er sie noch einmal vorher gezeigt bekommt. Im Anschluss erfolgt ein weiterer Figuralgedächtnis-Test auf die gleiche Weise. Der Computer misst während des gesamten Testverlaufes die Anzahl der richtig sowie falsch erkannten Wörter/Muster und die Anzahl der falschen in jedem Durchlauf einzeln, sowie in Summe. Hier erhält man Auskunft über verbales und figurales Gedächtnis. Der Test ist im Prinzip eine Bildschirmadaptation des VLMT nach Helmstaedter, Lendt und Lux für das Verbalgedächtnis und des DCS nach Weidlich und Lamberti für das Figuralgedächtnis (Helmstaedter et al., 2002).

6. Wortflüssigkeit:

Der Proband hat eine Minute Zeit, alle Wörter aufzuschreiben (mit Stift und Papier), die mit dem Buchstaben „P“ beginnen. Alle sinnvollen deutschen Wörter, inklusive Namen, sind erlaubt. Der Testleiter muss später das Ergebnis in die betreffende Datei nachtragen. Mittlerweile ist dieser Test jedoch modifiziert und findet ebenfalls am Computer statt, in dem jedes Mal, wenn der Proband ein Wort mit dem Anfangsbuchstaben „P“ (nach dem Zufallsprinzip auch „S“ oder „K“) laut sagt, der Testleiter die Leertaste drückt. Der Computer speichert die Summe der genannten Wörter ab. Der Test überprüft die phonematische Wortflüssigkeit und ist dem Wortflüssigkeits-Test aus dem Leistungsprüfsystem LPS nach Horn nachgeahmt.

7. MWT-B (Mehrfachwortwahltest, Version B)

Dieser Test gehört nicht unmittelbar zum **NeuroCogFX**, sondern ist eigentlich Bestandteil des Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest nach Lehrl. In der vorliegenden Studie wurde er in Papierform nach Beendigung des **NeuroCogFX** durchgeführt.

Der MWT-B besteht aus 37 Zeilen mit jeweils fünf Wörtern pro Zeile. Vier dieser Wörter sind lediglich wortähnliche Gebilde, eines existiert in der deutschen Sprache tatsächlich. Der Proband soll das seiner Meinung nach richtige Wort unterstreichen. Wenn er in einer Zeile keines der Wörter kennt, soll er raten, sich in jedem Falle für ein Wort entscheiden. Der Schwierigkeitsgrad der Wörter steigt mit jeder Zeile. So erfasst der Test den Wortschatzumfang beziehungsweise das Leistungsniveau des verbalen Altgedächtnisses. Der Test kommt in der Neuropsychologie vor allem zur Schätzung des prämorbidem verbalen Intelligenzniveaus zum Einsatz.

3.3 Neuropsychologische Testverfahren zur Validierung

Im Folgenden werden die in Bonn etablierten neuropsychologischen Tests, mit denen alle 82 Personen dieser Studie getestet wurden vorgestellt. Diese Tests sind teilweise aus Intelligenztests oder Leistungstests entlehnt, und sind so gewählt, dass sie relevant erscheinende neuropsychologische Funktionsbereiche des Gehirns, wie zum Beispiel Gedächtnis, Aufmerksamkeit und psychomotorisches Tempo erfassen.

1. Allgemeine Intelligenz

Sie wird in der neuropsychologischen Diagnostik mit dem bereits oben erläuterten *MWT-B nach Lehl (1999)* durchgeführt.

2. Motorische Leistungen

2.1 Händigkeitfragebogen nach Oldfield (1971)

Der Proband wird in Form eines Fragebogens zur jeweiligen Handpräferenz bei bestimmten Tätigkeiten befragt, wobei er diese auch gleichzeitig vorführen soll. Er erzielt einen bestimmten Lateralitätsindex, der bei der Lokalisationsdiagnostik einer festgestellten Teilleistungsstörung eine Hemisphärendominanz zugeordnet werden kann.

2.2 Motorische Sequenzierung nach Luria (1973)

Dieser Test prüft die Handkoordination durch Imitation drei sich abwechselnder uni- und bimanueller Handtätigkeiten. Das Ergebnis wird vom Testleiter in die Kategorien „unauffällig“, „diskret auffällig“, „auffällig“ und „deutlich auffällig“ eingestuft.

3. Aufmerksamkeitsleistungen

3.1 c.I.-Test nach Lehl und Fischer (1997)

Dieser Test besteht aus zwei Aufgaben. Zunächst geht es um das Zählen von Symbolen: Der Proband soll sehr schnell die Häufigkeit verschiedener Figuren auf einer Tafel bestimmen. Die zweite Aufgabe besteht darin, eine Liste mit den Buchstaben A und B rasch vorzulesen, jedoch statt eines As ein B vorzulesen und umgekehrt. Mit diesem Verfahren lassen sich das Wahrnehmungstempo und die

Interferenzfähigkeit ermitteln (Spreen und Strauss, 1998). Die in der Auswertung mit „CIT“ oder „Interferenz“ kodierte Variable erfasst die Zeit bis zur erfolgreichen Beendigung der Aufgabe.

3.2 Trail-Making-Test Form A und B nach Reitan (1971)

Bei diesem Test muss der Proband in möglichst kurzer Zeit in der Form A die Zahlen von 1 bis 25 nacheinander und in aufsteigender Reihenfolge miteinander verbinden. Er darf dabei den Stift nicht absetzen und muss unbedingt chronologisch vorgehen. In der Form B wechseln sich Zahlen und Buchstaben ab (1-A-2-B-3-C-...). Auch hier soll er Ziffern und Buchstaben schnell und chronologisch ohne abzusetzen verbinden. Die Zeit wird in Sekunden erfasst und wird in der Auswertung durch die Variablen „TMTA“ und „TMTB“ kodiert.

Man ermittelt durch den Test die Geschwindigkeit des Absuchens, der Sequenzierungsfähigkeit von visuellen Vorlagen, mentaler Flexibilität und motorischen Funktionen (Spreen und Strauss, 1998).

4. Gedächtnisleistungen

4.1 Untertest „Zahlennachsprechen“ aus dem Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (1991)

Der Testleiter liest Ziffern mit steigender Anzahl vor. Der Proband soll sie jeweils laut wiedergeben. Im zweiten Schritt soll er die Zahlenreihen immer rückwärts, also in umgekehrter Reihenfolge aufsagen. Der Test gibt Auskunft über die *verbale Gedächtnisspanne*. Die Anzahl der richtig wiedergegebenen Ziffern wird im Auswertungsteil durch die Variable „Digits vorwärts“ oder „ZSV“ für das Zahlennachsprechen vorwärts, und „Digits rückwärts“ oder „ZSR“ für das Zahlennachsprechen rückwärts repräsentiert.

4.2 Block-Tapping-Test nach Corsi (1972)

Auf einem Brett liegen mehrere Würfel verstreut. In zunehmender Anzahl (bis zu neun Würfeln) tippt der Testleiter mit dem Finger nacheinander Würfel an. Der Proband soll sich die Reihenfolge merken und dann die richtige Sequenz nachtippen. Hiermit werden Arbeitsgedächtnis und *räumliche Merkspanne* bestimmt. Die Anzahl der richtig nachgetippten Würfel wird in der Auswertung mit CORSI kodiert.

4.3 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT), Form A nach Helmstaedter et al. (2001)

Bei diesem Test werden verbales Lernen und die verbale Gedächtnisleistung überprüft. Es erfolgen fünf Lerndurchgänge, bei denen dem Proband vom Testleiter eine Liste von 15 Substantiven vorgelesen wird. Er soll sich möglichst viele merken und direkt im Anschluss an jeweils einen Vorlese-Durchgang wiedergeben, wobei die Reihenfolge keine Rolle spielt. Die Durchgänge eins bis fünf geben eine Auskunft über die Lernleistung, und werden in der Auswertung mit „VLMT 15“ kodiert. Nach dem 5. Durchgang hört der Proband eine Liste von 15 anderen Wörtern, die er sich ebenfalls merken und danach wiederholen soll. Ohne die ersten 15 Substantive erneut zu hören, soll er diese im Anschluss wiedergeben. Um die absolute Merkleistung zu prüfen, wird der Proband nach ungefähr 30 Minuten erneut gebeten die 15 Wörter frei wiederzugeben, ohne sie zuvor noch mal zu hören. Die Differenz der richtigen Antworten im fünften und im siebten Durchgang wird im Ergebnisteil mit „VLMT 7“ kodiert, und beschreibt den Verlust bei verzögertem freiem Abruf. Direkt im Anschluss wird vom Untersucher geprüft, wie viele der 15 Substantive aus einer Liste von 50 Wörtern vom Probanden noch erinnert werden. Hiermit wird die Wiedererkennungsleistung getestet. Die Differenz der richtigen und falschen Antworten wird durch die Variablen „VLMT Wiedererkennen“ kodiert.

4.4 *Diagnosticum für Cerebralschäden DCS-R, modifiziert nach Weidlich und Lamberti (1980)*

Dieses Testverfahren soll prüfen, ob eine mögliche Hirnschädigung als Ursache für Defizite auf Persönlichkeits- bzw. auf kognitiver Ebene in Frage kommt. Es wird Gestaltwahrnehmung, Gedächtnis und Merkfähigkeit getestet (Brickenkamp, 1997). Dem Probanden werden in höchstens fünf Lerndurchgängen neun Karten mit geometrischen Figuren gezeigt. Er soll sie sich einprägen und mit fünf Holzstäbchen aus dem Gedächtnis nachlegen. „DCS 15“ beschreibt in der Auswertung die Summe der richtig nachgelegten Muster und prüft die Lernleistung. Nach 30 Minuten, ohne erneutes Anschauen der Karten, erfolgt ein weiterer Durchgang, mit dem die Rekognitionsleistung ermittelt wird, und in der Auswertung mit „DCS LD“ kodiert wird.

5. Räumlich- bildhafte Leistungen

5.1 *Labyrinthtest nach Chapuis (1992)*

Der Test wird in Paper-Pencil-Form durchgeführt und ist ein Verfahren zur Testung von praktischer Intelligenz, visueller Orientierung, räumlich-zeitlicher Antizipation, visuomotorischer Koordination und Planung (Brickenkamp, 1997). Der Proband soll bei drei zunehmend schwierigeren Labyrinthen den kürzesten Weg zum Ausgang finden, ohne den Stift abzusetzen. Es besteht keine Zeitbegrenzung, allerdings wird die Zeit auf die Sekunde genau gemessen. Am Ende werden Tempo und Erfolg getrennt ausgewertet. In dieser Studie wurde nur das Tempo in Sekunden ausgewertet und mit der Variablen „LAB“ kodiert.

6. Sprachliche Leistungen

6.1 *Untertest (Wortflüssigkeit) aus dem Leistungsprüfsystem LPS nach Horn (1983)*

Hier geht es um die Bestimmung der *phonematisch-literalen Wortflüssigkeit*. Der Proband wird aufgefordert, so viele Wörter wie möglich mit den Anfangsbuchstaben L, P und S aufzuschreiben. Er hat dazu jeweils eine Minute Zeit. Für den Ergebnisteil wurde die Summe der Wörter mit L, P und S bestimmt und mit „phonematischer Wortflüssigkeit“ oder „wfl“ kodiert.

3.4 Statistische Auswertmethoden

Die Ergebnisse des **NeuroCogFX** wurden automatisch in einer Textdatei gespeichert. Für die statistische Auswertung wurde sie über Excel in SPSS überführt. Die gesamte Datenanalyse wurde mit Hilfe des Statistik-Programms SPSS 11.0 für Windows gespeichert, bearbeitet und ausgewertet. Der **NeuroCogFX** und die umfangreiche Testbatterie wurden anhand eines größeren Personenkollektivs normiert, sodass die hier ermittelten Rohwerte in altersabhängige Prozentrang-, Standard- und Kategorienwerte überführt werden konnten. Alle Werte sind so in die Kategorien „auffällig“ und „unauffällig“ eingeteilt. Die Validierung erfolgte in drei Schritten:

1. Korrelationen

Mit den Standardwerten wurden Korrelationstabellen der einzelnen Untertests untereinander für Patienten und Probanden getrennt erstellt, um Korrelationen, die nur aufgrund der inhomogenen Stichprobe entstanden sind, zu vermeiden. Es wurden zunächst alle einzelnen Tests des **NeuroCogFX** und alle Tests der umfangreichen Testbatterie mit den jeweiligen Standardwerten korreliert. Im Auswertungsteil sind nur die signifikant korrelierenden Tests aufgeführt. Diese Korrelationsberechnung ergab eine Tendenz der Tests untereinander, die dann durch die Berechnung von Sensitivität, Spezifität und einer Faktorenanalyse näher analysiert wurde.

2. Sensitivität und Spezifität

Für die Untertests Verbalgedächtnis, Figuralgedächtnis, Kurzzeitgedächtnis und Wortflüssigkeit des **NeuroCogFX** gab es analoge Tests in der umfangreichen Batterie. Unter der Annahme, dass die Tests des etablierten Verfahrens bei Patienten zu einem pathologischen Ergebnis führen würden, erstellten wir Kreuztabellen der oben genannten Tests des **NeuroCogFX** mit den analogen der umfangreichen Batterie. Dies geschah für alle Werte, die in den Korrelationsberechnungen ein signifikantes Ergebnis erzielt hatten.

So wurden beispielsweise der Verbalgedächtnis-Test mit dem VLMT, der Figuralgedächtnis-Test mit dem DCS und der Ziffernspanne-Test mit dem

Zahlennachsprechen des HAWIE in Beziehung gesetzt. Bei allen Rechnungen wurden jeweils die erreichten Kategorienwerte der Getesteten verwendet. Ein Kategorienwert 0 bedeutete einen unauffälliges und 1 ein auffälliges Ergebnis. Wenn zwei Tests des **NeuroCogFX** gemeinsam mit zwei weiteren Tests „gekreuzt“ wurden, wurde ein Kategorienwert bereits dann als auffällig bzw. pathologisch klassifiziert, wenn mindestens einer der beiden Tests ein auffälliges Ergebnis zeigte. Für die Berechnung der Sensitivität und Spezifität des **NeuroCogFX** wurde einmal ein strenges Kriterium angelegt (SW<80; KW= -2), und im nächsten Schritt ein schwächeres Kriterium (SW<85; KW</= -1).

Die Überprüfung der Güte durch den Youden-Index (Sensitivität+Spezifität-1) ergab beim Anlegen des strengen Kriteriums ein schwaches Ergebnis. Der Youden-Index sollte bei einem validen Test zwischen 0 und 1 liegen, optimalerweise näher an 1. Beim Erstellen der Kreuztabellen mit dem weniger strengen Kriterium verbesserte sich bei allen Untertests (außer Ziffernsparne) die Sensitivität des **NeuroCogFX**, ohne dass die Spezifität zu sehr gesunken wäre.

3. Faktorenanalyse

Anschließend wurde mit den alterskorrigierten Standardwerten von Patienten und Probanden eine Hauptkomponentenanalyse (Abbruchkriterium: Werte <1) mit Varimax-Rotation erstellt. In diesem Fall wurden Testparameter der Probanden und Patienten zusammengefasst, um die Stichprobe und damit die Varianz ausreichend groß zu halten. Dies sollte dazu dienen, stark korrelierende Variable der beiden neuropsychologischen Testverfahren durch wenige voneinander unabhängige Faktoren zu ergänzen, also die Daten auf wenige Korrelationsfaktoren zu reduzieren. Im ersten Schritt wurde eine Faktorenanalyse mit allen erhobenen Standardwerten sowohl von **NeuroCogFX**, als auch von der umfangreichen Testbatterie errechnet, und es stellte sich heraus, dass direkt mehrere Testparameter eliminiert wurden, da sie keinerlei Ladung auf einen Faktor aufwiesen. Im zweiten Schritt wurde eine Faktorenanalyse nur mit den Standardwerten des **NeuroCogFX** durchgeführt. Hier zeigte sich wiederum eine Elimination einiger Parameter, die sich so im Nachhinein als nicht sinnvoll herausstellten.

4. Ergebnisse

4.1 Interkorrelationen der Testverfahren

4.1.1 Ziffernspanne

Bei dem Test zum Wiedererkennen einer Ziffernspanne wurden zwei Parameter gemessen: Zum einen die Variable Ziffernspanne-Punkte (Zs_p), mit der je nach Abschneiden ein Punktwert erzielt wurde; zum anderen die Variable Ziffernspanne-Spanne (Zs_s), bei der die Spannweite der wiedererkannten Ziffern gemessen wurde. Wie in Tabelle 5 zu sehen ist, korrelierten die beiden Variablen untereinander hoch signifikant (Patienten: 0.98, Probanden: 0.96). Daher wurde im Folgenden nur noch mit der Variable Ziffernspanne- Punkte gerechnet.

Eine hoch signifikante Korrelation konnte bei den Patienten zwischen Ziffernspanne und Digits vorwärts (Zsv) (0.61) und rückwärts (Zsr) (0.62) festgestellt werden. Bei den Probanden korrelierte Digits vorwärts hingegen nicht signifikant und bei Digits rückwärts nur mit 0.36.

Weitere signifikante Korrelationen ergaben sich bei den Patienten mit dem Two-back-Test (Tb_d) (0.32), ebenso bei den Patienten mit dem Wortflüssigkeitstests des **NeuroCogFX** (Wf) (0.34) und dem Wortflüssigkeitstest der umfangreichen Testung (Wfl) (0.38). Außerdem konnten negative Korrelationen sowohl bei Patienten als auch bei Probanden mit dem Reaktionstest (Patienten -0.39, Probanden -0.35), den Wahlreaktionen W1 (Patienten -0.37, Probanden -0,35) und W2 (Patienten -0.34, Probanden -0.35) ermittelt werden. Ebenso negativ korrelierten die Tests zum Symbole zählen (-0.48) und der TMT-B Test (-0.35) nur bei den Patienten. Der Interferenztest (Patienten -0.44, Probanden -0.33) korrelierte bei beiden Gruppen negativ.

Tabelle 5: Korrelationen des Tests Ziffernspanne (Punkte) mit Untertests des NeuroCogFX und der umfangreichen Testbatterie

	<i>Patienten</i>	<i>Probanden</i>
ZS-Spanne	0,98	0,96
Two-back-Test	0,32	nicht signifikant (n.s.)
Reaktionszeiten	-0,39	-0,35
Wahlreaktion W1	-0,37	-0,35
W2	-0,34	-0,35
Wortflüssigkeit NeuroCogFX	0,34	n.s.
Symbole zählen	-0,48	n.s.
Interferenz	-0,44	-0,33
TMT-B	-0,35	n.s.
Wortflüssigkeit	0,38	n.s.
Digits vorwärts	0,61	n.s.
rückwärts	0,62	0,36
DCS 15	n.s.	0,33

4.1.2 Two-back-Test

Wie man in Tabelle 6 erkennen kann, korrelierte die Reaktionszeit des Two-back-Tests mit der einfachen Reaktionszeit sowohl bei Patienten (0.40), als auch bei Probanden (0.49). Bei den Wahlreaktionszeiten korrelieren W1 (0.39) und W2 (0.39) nur bei der Gruppe der Probanden. Ebenfalls nur bei den Probanden korrelieren Interferenz-Test (0.41), Labyrinth-Test (0.41) und TMT-B (0.36). Negativ korrelieren bei den Probanden der Figuralgedächtnis-Test (-0.35) und der DCS-LD-Test (-0.42) und bei den Patienten des DCS-15-Test (-0.34) und der DCS-LD-Test (-0.43).

Tabelle 6: Korrelationen der Two-back-Test-Reaktionszeit mit Untertests des NeuroCogFX und der umfangreichen Testbatterie

	<i>Patienten</i>	<i>Probanden</i>
Reaktionszeit	0,40	0,49
Wahlreaktion W1	n.s.	0,39
W2	n.s.	0,39
Figuralgedächtnis	n.s.	-0,35
Interferenz	n.s.	0,41
Labyrinth	n.s.	0,41
TMT-B	n.s.	0,36
DCS 15	-0,34	n.s.
LD	-0,43	-0,42

4.1.3 Reaktionszeit und Wahlreaktionszeit

Untereinander erzielten die Reaktionszeit und die Wahlreaktionszeiten von W1 und W2 eine Korrelation von 0.6 bis 0.75. Mit der Variablen Ziffernspanne-Punkte korrelierten in Tabelle 7 alle Tests negativ zwischen -0.34 bis -0.39. Mit der Two-back-Test-Reaktionszeit korrelierte die einfache Reaktionszeit sowohl bei Patienten (0.40) als auch bei Probanden (0.49). Mit W1 und W2 hingegen korrelierte der Two-back-Test nur bei den Probanden mit jeweils 0.39. Verbalgedächtnis und Figuralgedächtnis zeigten eine negative Korrelation bei den Probanden (W1: -0.51 und -0.36, W2: -0.43). Der Interferenz-Test korrelierte bei allen drei Tests, außer bei den Patienten in W2, zwischen 0.33 bis 0.36. TMT-A korrelierte in W2 (0.16) bei den Patienten, und TMT-B korrelierte bei allen Tests außer bei den Probanden in W2 zwischen 0.32 und 0.54. Auch der Labyrinth-Test korrelierte positiv bei den Probanden (0.40) in W1 und bei den Patienten (0.47) in W2. Der Corsi-Blocktest zeigte lediglich in W2 bei den Patienten eine negative Korrelation (-0.51). Bei dem VLMT ergab sich bei den Probanden in seinen drei Durchgängen jeweils eine negative Korrelation in W1 (-0.39, -0.40, -0.49) und in W2 (-0.33, -0.35, -0.37). Beide Durchgänge des DCS zeigten bei den Probanden jeweils negative Korrelationen (RZ: -0.43, -0.38/ W1: -0.36, -0.43/ W2: -0.38, -0.43). In DCS-LD ergab sich allerdings in RZ bei den Patienten eine positive Korrelation von 0.32. Bei der phonematischen Wortflüssigkeit wurden Korrelation in RZ bei den Probanden (-0.47), in W1 bei den Patienten (-0.42), und in W2 wiederum bei den Patienten (-0.37) errechnet. Bei der semantischen Wortflüssigkeit ergaben sich negative Korrelationswerte zwischen -0.33 bis -0.43, außer bei der Reaktionszeit der Patienten, wo sich gar keine signifikante Korrelation erkennen ließ.

Tabelle 7: Korrelationen der Reaktionszeiten / Wahlreaktionszeiten mit Untertests des NeuroCogFx und der umfangreichen Testbatterie

	RZ		W1		W2	
	<i>Pat.</i>	<i>Pbn.</i>	<i>Pat.</i>	<i>Pbn.</i>	<i>Pat.</i>	<i>Pbn.</i>
<i>Untereinander 0,6-0,75</i>						
Ziffernspanne-Punkte	-0,39	-0,35	-0,37	-0,35	-0,34	-0,35
Two-back-Test-Rz	0,40	0,49	n.s.	0,39	n.s.	0,39
Verbalgedächtnis	n.s.	n.s.	n.s.	-0,51	n.s.	-0,43
Figuralgedächtnis	n.s.	n.s.	n.s.	-0,36	n.s.	n.s.
Interferenz	0,34	0,36	0,35	0,34	n.s.	0,33
TMT-A	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,16	n.s.
B	0,40	0,34	0,37	0,32	0,54	n.s.
Labyrinth	n.s.	n.s.	n.s.	0,40	0,47	n.s.
Corsi	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-0,51	n.s.
VLMT 15	n.s.	n.s.	n.s.	-0,39	n.s.	-0,33
7	n.s.	n.s.	n.s.	-0,40	n.s.	-0,35
Wiedererkennen	n.s.	n.s.	n.s.	-0,49	n.s.	-0,37
DCS 15	n.s.	-0,43	n.s.	-0,36	n.s.	-0,38
LD	0,32	-0,38	n.s.	-0,43	n.s.	-0,43
Phonematische Wortflüssigkeit	n.s.	-0,47	-0,42	n.s.	-0,37	n.s.
Semantische Wortflüssigkeit	n.s.	-0,33	-0,37	-0,41	-0,43	-0,37

4.1.4 Verbalgedächtnis

Die Parameter Hits-Fehler (richtige Reaktionen minus falsche Reaktionen), und Hits-halbe Fehler (Richtige minus halbe Anzahl Falsche) korrelierten in Tabelle 8 hoch signifikant zwischen 0.92 und 0.93. Die Variable verzögerter Abruf (Vg_va) zeigte keine weiteren Korrelationen, und fällt somit für weitere Berechnungen weg. Eine signifikante Korrelation ergab sich bei dem Two-back-Test jeweils bei den Patienten mit Hits-Fehler (0.5) und mit Hits-halbe Fehler (0.42). Die beiden Wahlreaktionen W1 und W2 zeigten eine negative Korrelation ausschließlich bei den Probanden in beiden Variablen (-0.38 bis -0.51). Die Wortflüssigkeit des **NeuroCogFX** korrelierte in Hits-Fehler und Hits-halbe Fehler zwischen 0.46 bis 0.56 sowohl bei Patienten als auch bei den Probanden. Das Figuralgedächtnis ergab nur bei den Probanden eine positive Korrelation in beiden Variablen vom jeweils 0.41. Die phonematische Wortflüssigkeit zeigte mit der ersten Variablen eine positive Korrelation von 0.32 bei den Probanden und mit der zweiten Variablen eine Korrelation von 0.46 bei den Patienten und 0.33 bei den Probanden. Die semantische Wortflüssigkeit korrelierte mit beiden Variablen in der Patienten und der Probandengruppe zwischen 0.36 und 0.54. Das Zahlennachsprechen vorwärts (Digits vorwärts) korrelierte nur bei den Patienten mit 0.40 und 0.44. Der Labyrinth-Test korrelierte negativ bei den Probanden mit -0.32 und -0.36. Der VLMT zeigte in seinen vier Durchgängen eine hohe Korrelation bei den Probanden (0.47 bis 0.62), und korrelierte in VLMT-7 nur bei den Patienten mit 0.36 und 0.43. Im Durchgang VLMT-75 ergab sich eine Korrelation in der Probandengruppe von 0.34. Im DCS-15 und DCS-LD zeigte sich bei den Probanden bei beiden Parametern eine positive Korrelation zwischen 0.45 und 0.57.

Tabelle 8: Korrelationen des Verbalgedächtnis-Tests mit Untertests des NeuroCogFX und der umfangreichen Testbatterie

	Hits - Fehler		Hits - halbe Fehler		Verzögerter Abruf	
	Pat.	Pbn.	Pat.	Pbn.	Pat.	Pbn.
<i>Untereinander 0,92-0,93*</i>						
Two-back-Test	0,50	n.s.	0,42	n.s.	n.s.	n.s.
Wahlreaktion W1	n.s.	-0,51	n.s.	-0,45	n.s.	n.s.
W2	n.s.	-0,43	n.s.	-0,38	n.s.	n.s.
Wortflüssigkeit NeuroCogFX	0,46	0,49	0,56	0,51	n.s.	n.s.
Figuralgedächtnis	n.s.	0,41	n.s.	0,41	n.s.	n.s.
Phonematische Wortflüssigkeit	n.s.	0,32	0,46	0,33	n.s.	n.s.
Semantische Wortflüssigkeit	0,36	0,54	0,45	0,53	n.s.	n.s.
Digits vorwärts	0,40	n.s.	0,44	n.s.	n.s.	n.s.
Labyrinth	n.s.	-0,32	n.s.	-0,36	n.s.	n.s.
VLMT 15	n.s.	0,47	n.s.	0,47	n.s.	n.s.
7	0,36	0,62	0,43	0,56	n.s.	n.s.
75	n.s.	0,55	n.s.	0,49	n.s.	0,34
Wiedererkennen	n.s.	0,52	n.s.	0,49	n.s.	n.s.
DCS 15	n.s.	0,49	n.s.	0,57	n.s.	n.s.
LD	n.s.	0,45	n.s.	0,53	n.s.	n.s.

- Dies trifft für VG_D1 und VG_D2 zu. Der verzögerte Abruf (VG_VA) korreliert nur mit 0,41-0,56.

4.1.5 Figuralgedächtnis

Auch bei dem Figuralgedächtnis-Test ergab sich keinerlei Korrelation für die Variable verzögerter Abruf (Fg_va), so dass sie aus allen weiteren Berechnungen gestrichen wurde. Der Two-back-Test korrelierte, wie man in Tabelle 9 ablesen kann, bei beiden Variablen in der Patientengruppe mit 0.41 und 0.34. Die Reaktionszeit zeigte zum einen eine positive Korrelation in der Patientengruppe bei Hits-halbe Fehler von 0.46 und zum anderen bei der Probandengruppe eine negative Korrelation von -0.34. Der Wahlreaktionstest W1 korrelierte negativ bei den Probanden mit -0.36 und -0.37. Der Verbalgedächtnis-Test zeigte nur bei den Probanden in der ersten Variablen eine Korrelation von 0.41. Ebenso nur in der ersten Variablen, allerdings bei der Patientengruppe, korrelierten die Digits vorwärts mit 0.34. Die Korrelation des Interferenz-Tests ergab -0.36 in der Probandengruppe der ersten Variablen. TMT-A und -B korrelierten jeweils negativ in den Probandenkollektiven zwischen -0.34 und -0.54. Der VLMT zeigte beim Durchgang Wiedererkennen in beiden Gruppen bei jeweils beiden Variablen Korrelationen zwischen 0.36 und 0.44, und im Durchgang VLMT-15 nur im Patientenkollektiv der ersten Variablen eine Korrelation von 0.37. Der DCS-15 und -LD korrelierte in beiden Durchgängen bei Patienten wie Probanden signifikant zwischen 0.38 und 0.62.

Tabelle 9: Korrelationen des Figuralgedächtnis-Tests mit Untertests des NeuroCogFX und der umfangreichen Testbatterie

	Hits-Fehler		Hits-halbe Fehler	
	<i>Patienten</i>	<i>Probanden</i>	<i>Patienten</i>	<i>Probanden</i>
<i>untereinander 0,89 – 0,97</i>				
Two-back-Test	0,41	n.s.	0,34	n.s.
Reaktionszeit	n.s.	n.s.	0,46	-0,34
Wahlreaktion W1	n.s.	-0,36	n.s.	-0,37
Verbalgedächtnis	n.s.	0,41	n.s.	n.s.
Digits rückwärts	0,34	n.s.	n.s.	n.s.
Interferenz	n.s.	-0,36	n.s.	n.s.
TMT-A	n.s.	-0,54	n.s.	-0,51
B	n.s.	-0,36	n.s.	-0,34
VLMT 15	0,37	n.s.	n.s.	n.s.
Wiedererkennen	0,44	0,39	0,36	0,36
DCS 15	0,62	0,47	0,54	0,46
LD	0,61	0,38	0,49	0,38

4.1.6 Wortflüssigkeit

Die Wortflüssigkeit des **NeuroCogFX** korrelierte bei den Patienten mit 0.46 und den Probanden mit 0.49 stark mit dem Verbalgedächtnis-Test. Ebenfalls eine hohe Korrelation zeigte sich bei der phonematischen Wortflüssigkeit (0.49 und 0.60) und der semantischen Wortflüssigkeit (0.34 und 0.45). Der VLMT ergab in allen drei Durchgängen lediglich eine Korrelation (0.35 bis 0.40) bei den Probanden. Der DCS-15 korrelierte auch bei beiden Gruppen mit 0.32 und 0.43, und der DCS-LD ergab nur im Probandenkollektiv eine Korrelation von 0.48. Alle anderen in Tabelle 10 aufgeführten

Tests korrelierten nur in der Patientengruppe mit dem Wortflüssigkeitstest: Ziffernspanne (Zs_p) erzielte einen Wert von 0.34, der Two-back-Test korrelierte mit 0.39, die Wahlreaktion W1 mit -0.36. Der Interferenz-Test ergab eine Korrelation von -0.39 und der Digits vorwärts den Wert von 0.32.

Tabelle 10: Korrelationen des Wortflüssigkeits-Tests des NeuroCogFX mit anderen Untertests des NeuroCogFX und der umfangreichen Testbatterie

	<i>Patienten</i>	<i>Probanden</i>
Ziffernspanne-Punkte	0,34	n.s.
Two-back-Test	0,39	n.s.
Wahlreaktion	-0,36	n.s.
Verbalgedächtnis	0,46	0,49
Interferenz	-0,39	n.s.
TMT-B	-0,37	n.s.
Phonematische Wortflüssigkeit	0,49	0,60
Semantische Wortflüssigkeit	0,34	0,45
Digits vorwärts	0,32	n.s.
VLMT 15	n.s.	0,35
7	n.s.	0,40
Wiedererkennen	n.s.	0,39
DCS 15	0,32	0,43
LD	n.s.	0,48

4.2 Berechnung der Sensitivität und Spezifität

Das folgende Kapitel beinhaltet die Berechnung von Kreuztabellen, um Spezifität und Sensitivität der einzelnen Untertests des **NeuroCogFX** zu ermitteln.

Tabelle 11 zeigt die Vierfeldertafel für den Vergleich des Verbalgedächtnis-Test des **NeuroCogFX** und des VLMT mit dem 16%-Kriterium (schwaches Kriterium) und dem 20%-Kriterium (strenges Kriterium). Bei der Einstufung als krank bei einem Prozentrang kleiner 16 wurde eine Sensitivität von 0.73 und eine Spezifität von 0.89 erzielt. Der Youden-Index betrug hier 0.62. Bei dem 20%-Kriterium ergaben sich eine Sensitivität von 0.73 und eine Spezifität von 0.87, bei einem Youden-Index von 0.60.

Tabelle 11: Sensitivität und Spezifität des Verbalgedächtnis-Tests berechnet am VLMT-Test

		VLMT					
		PR < 16			PR < 20		
Verbalged.	0*	1*	Gesamt	0	1	Gesamt	
0	40	13	53	39	10	49	
1	5	24	29	6	27	33	
Gesamt	45	37	82	45	37	82	
Sensitivität		0.65			0.73		
Spezifität		0.89			0.87		
Youden-Index		0.54			0.60		

* 0= unauffällig, 1= auffällig

Tabelle 12 zeigt eine Vierfeldertafel für den Vergleich von Figuralgedächtnis-Test des **NeuroCogFX** und des DCS mit einem 16%-Kriterium und einem 20%-Kriterium. Das 16%-Kriterium führte zu einer Sensitivität von 0.54, einer Spezifität von 0.98 und einem Youden-Index von 0.52. Das 20%-Kriterium ergab eine Sensitivität von 0.58, einer Spezifität von 0.94 und einen Youden-Index von 0.52.

Tabelle 12: Sensitivität und Spezifität des Figuralgedächtnis-Tests berechnet am DCS-Test

		<i>DCS</i>				
		<i>PR < 16</i>			<i>PR < 20</i>	
<i>Figuralged.</i>	0*	1*	Gesamt	0	1	Gesamt
0	47	15	62	45	14	59
1	1	18	19	3	19	22
Gesamt	48	33	81	48	33	81
Sensitivität		0.54			0.58	
Spezifität		0.98			0.94	
Youden-Index		0.52			0.52	

*0= unauffällig, 1= auffällig

Tabelle 13 zeigt eine Vierfeldertafel für den Vergleich von Verbal- und Figuralgedächtnis-Test des **NeuroCogFX** mit VLMT und DCS. Wenn mindestens einem der beiden Tests ein auffälliges Ergebnis zugrunde lag, wurde auch insgesamt ein „auffällig“ vergeben. Mit dem 16%-Kriterium wurden eine Sensitivität von 0.70, eine Spezifität von 1.0 und ein Youden-Index von 0.7 erzielt. Das 20%-Kriterium führte zu einer Sensitivität von 0.77, einer Spezifität von 0.97 und einem Youden-Index von 0.71.

Tabelle 13: Sensitivität und Spezifität der Verbal- und Figuralgedächtnis-Tests berechnet an VLMT- und DCS-Test

		<i>VLMT + DCS</i>					
		<i>PR < 16</i>			<i>PR < 20</i>		
<i>Verbalged. + Figuralged.</i>		<i>0*</i>	<i>1*</i>	<i>Gesamt</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>Gesamt</i>
	<i>0</i>	35	14	49	33	11	44
	<i>1</i>	-	33	33	2	36	38
Gesamt		35	47	82	35	47	82
Sensitivität		0.70			0.77		
Spezifität		1.00			0.94		
Youden-Index		0.70			0.71		

* 0= unauffällig, 1= auffällig

Tabelle 14 zeigt eine Vierfeldertafel für den Vergleich des Ziffernspanne-Test des **NeuroCogFX** mit dem „Zahlennachsprechen vorwärts und rückwärts“ des HAWIE. Das 16%-Kriterium führte zu einer Sensitivität von 0.45, einer Spezifität von 0.93 und einem Youden-Index von 0.38. Bei dem 20%-Kriterium ergaben sich eine Sensitivität von 0.52, eine Spezifität von 0.81 und ein Youden-Index von 0.33.

Tabelle 14: Sensitivität und Spezifität des Ziffernspanne-Tests berechnet am Digits-vorwärts- und Digits-rückwärts-Test

<i>Ziffernspanne</i>	<i>Digits</i>					
	<i>PR < 16</i>			<i>PR < 20</i>		
	<i>0*</i>	<i>1*</i>	<i>Gesamt</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>Gesamt</i>
<i>0</i>	49	16	65	43	14	57
<i>1</i>	4	13	17	10	15	25
<i>Gesamt</i>	53	29	82	53	29	82
Sensitivität	0.45		0.52			
Spezifität	0.93		0.81			
Youden-Index	0.38		0.33			

*0= unauffällig, 1= auffällig

Tabelle 15 zeigt eine Vierfeldertafel für den Vergleich des Wortflüssigkeits-Test am Computer mit dem Wortflüssigkeits-Test des etablierten Verfahrens. Das 16%-Kriterium führte zu einer Sensitivität von 0.33, einer Spezifität von 0.98 und einem Youden-Index von 0.31. Bei dem 20%-Kriterium ergaben sich eine Sensitivität von 0.47, eine Spezifität von 0.96 und ein Youden-Index von 0.43.

Tabelle 15: Sensitivität und Spezifität des Wortflüssigkeits-Tests des NeuroCogFX berechnet am Wortflüssigkeits-Test der umfangreichen Testbatterie

		<i>Wortflüssigkeit</i>					
		<i>PR < 16</i>			<i>PR < 20</i>		
<i>Wortflüssigkeit</i>		0*	1*	Gesamt	0	1	Gesamt
<i>NeuroCogFX</i>	0	47	20	67	46	16	62
	1	1	10	11	2	14	16
Gesamt		48	30	78	48	30	78
Sensitivität		0.33			0.47		
Spezifität		0.98			0.96		
Youden-Index		0.31			0.43		

* 0= unauffällig, 1= auffällig

4.3 Faktorenanalyse

4.3.1 Faktorenanalyse mit NeuroCogFX und dem etablierten neuropsychologischen Testverfahren

Tabelle 16 zeigt eine Faktorenanalyse mit sechs Faktoren, die sich aus den getesteten Variablen der beiden neuropsychologischen Verfahren herausgebildet haben. Im Folgenden sind nur Ladungen der einzelnen Faktoren größer 0.5 aufgeführt.

Der *erste Faktor* enthielt hohe Ladungen von Variablen des Figuralgedächtnis-Tests (0.69), sowie des VLMT-7 (0.752) und VLMT-R (0.760). Ebenfalls eine hohe Ladung erzielte der DCS-15 (0.809) und der DCS-LD (0.731).

Der *zweite Faktor* enthielt hohe Ladungen von Variablen der Ziffernspanne (0.678), des Interferenz-Test (0.561), des Zahlennachsprechen vorwärts (0.752) und rückwärts (0.834).

Der *dritte Faktor* enthielt hohe Ladung von Variablen des Verbalgedächtnis-Tests (0.704), des Wortflüssigkeitstests des **NeuroCogFX** (0.645), der phonematischen Wortflüssigkeit (0.597), der semantischen Wortflüssigkeit (0.558) und des VLMT-15 (0.645).

Der *vierte Faktor* enthielt hohe Ladung auf die Variablen der Ziffernspanne (0.513), der Reaktionszeit (0.753) und den Wahlreaktionen W1 (0.785) und W2 (0.832).

Der *fünfte Faktor* zeigte hohe Ladung der Variablen des TMT-A (0.695) und TMT-B (0.527), sowie des Labyrinth-Tests (0.721).

Der *sechste Faktor* zeigte eine hohe Ladung von Variablen des Two-back-Tests (0.545) und des Corsi-Blocktests (0.836).

Tabelle 16: Faktorenanalyse mit NeuroCogFX und etablierten neuropsychologischen Testverfahren

Testverfahren	<i>Komponenten</i>					
	1	2	3	4	5	6
zs_p_sw	-	.678	-	.513	-	-
tb_d_sw	-	-	-	-	-	.545
rz_sw	-	-	-	.753	-	-
w1_rz_sw	-	-	-	.785	-	-
w2_rz_sw	-	-	-	.832	-	-
vg_d1_sw	-	-	.704	-	-	-
fg_d1_sw	.690	-	-	-	-	-
wf_sw	-	-	.645	-	-	-
int_sw	-	.561	-	-	-	-
tmta_sw	-	-	-	-	.695	-
tmtb_sw	-	-	-	-	.527	-
wfl_sw	-	-	.597	-	-	-
sfl_sw	-	-	.558	-	-	-
lab_sw	-	-	-	-	.721	-
zsv_sw	-	.752	-	-	-	-
zsr_sw	-	.834	-	-	-	-
cor_sw	-	-	-	-	-	.836
vg15_sw	-	-	.645	-	-	-
vg7_sw	.752	-	-	-	-	-
vgr_sw	.760	-	-	-	-	-
dcs15_sw	.809	-	-	-	-	-
dcsld_sw	.731	-	-	-	-	-

4.3.1.1 Faktorenanalyse mit NeuroCogFX

Tabelle 17a zeigt eine Faktorenanalyse mit fünf Faktoren, die sich aus den getesteten Standardwerten des **NeuroCogFX** herausgebildet haben. Die Analyse wurde mit einer Varimax-Rotation durchgeführt. Für die statistischen Berechnungen wurden die Standardwerte der getesteten Personen herangezogen. Im Folgenden sind nur die signifikanten Korrelationen mit den einzelnen Faktoren aufgeführt.

Der *erste Faktor* enthielt eine hohe Ladung von Variablen des Verbalgedächtnis-Tests Hits-Fehler (0.912) und Hits-halbe Anzahl Fehler (0.940), sowie der Wortflüssigkeit mit 0.796.

Der *zweite Faktor* enthielt eine hohe Ladung von Variablen der Reaktionszeit des Two-back-Test (0.672), des einfachen Reaktionszeit (0.758) und den beiden Wahlreaktionen W1 (0.744) und W2 (0.726).

Der *dritte Faktor* zeigte eine hohe Ladung der Variablen Punkte (0.935) und Spanne (0.942) des Ziffernspanne-Tests.

Der *vierte Faktor* enthielt eine hohe Ladung von Variablen des Figuralgedächtnis-Tests: Hits-Fehler (0.700), Hits-halbe Anzahl Fehler (0.677) und verzögerter Abruf (0.627).

Der *fünfte Faktor* zeigte lediglich eine hohe Ladung von der Variablen verzögerter Abruf des Verbalgedächtnisses (0.895).

Tabelle 17a: Faktorenanalyse der Untertests des NeuroCogFX

	<i>Komponenten</i>				
	1	2	3	4	5
zs_p_sw	-	-	.935	-	-
zs_s_sw	-	-	.942	-	-
tb_rz_sw	-	.672	-	-	-
rz_sw	-	.758	-	-	-
w1_rz_sw	-	.744	-	-	-
w2_rz_sw	-	.726	-	-	-
vg_d1_sw	.912	-	-	-	-
vg_d2_sw	.940	-	-	-	-
vg_va_sw	-	-	-	-	.895
fg_d1_sw	-	-	-	.700	-
fg_d2_sw	-	-	-	.677	-
fg_va_sw	-	-	-	.627	-
wf_sw	.796	-	-	-	-

4.3.1.2 Faktorenanalyse mit NeuroCogFX (Standardwerte)

Tabelle 17b zeigt eine Faktorenanalyse, die nur mit denjenigen Standardwerten des **NeuroCogFX** durchgeführt wurde, die in der Korrelationsmatrix mit mindestens einem anderen Testparameter der umfangreichen neuropsychologischen Testung eine signifikante Korrelation zeigten. Der *erste Faktor* enthielt eine hohe Ladung von Variablen des Ziffernspanne-Tests (0.652), der einfachen Reaktionszeit (0.788) sowie der Wahlreaktionen W1 (0.792) und W2 (0.835).

Der *zweite Faktor* zeigte hohe Ladung der Variablen Hits- Fehler im Verbalgedächtnis-Test (0.888) sowie ebenfalls von Hits- Fehler im Figuralgedächtnis-Test (0.727) und des Wortflüssigkeits-Tests (0.811).

Tabelle 17b: Faktorenanalyse der Untertests des NeuroCogFX (nur relevante Standardwerte)

	<i>Komponenten</i>	
	1	2
zs_p_sw	.652	-
rz_sw	.788	-
w1_rz_sw	.792	-
w2_rz_sw	.835	-
vg_d1_sw	-	.888
fg_d1_sw	-	.727
wf_sw	-	.811

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Analyse war eine Validierung des computerisierten Testverfahrens **NeuroCogFX** über einen Vergleich mit einer normierten, validierten Testbatterie, die in der Epileptologie zur Aufdeckung kognitiver Funktionsstörungen eingesetzt wird. Hierzu wurden Korrelationsberechnungen angestellt, Sensitivität und Spezifität bestimmt und eine Faktorenanalyse durchgeführt.

In der Auswertung ergaben die Berechnungen folgende Ergebnisse:

1. Der Untertest „Ziffernspanne“ zeigte eine hohe Korrelation mit dem „Zahlennachsprechen vorwärts und rückwärts“ gemäß dem HAWIE und lud gemeinsam mit diesem Test auf einem Faktor in der Faktorenanalyse. Der Test hatte eine Spezifität von 0.81 und eine Sensitivität von 0.52 für Auffälligkeiten im Kurzzeitgedächtnis, die durch diese Tests bestimmt werden. Es kann also davon ausgegangen werden, dass mit diesem Test eine Erfassung der Kurzzeitgedächtnis-Leistung möglich ist, wobei die relativ niedrige Sensitivität eine Einschränkung darstellt.
2. Der Two-back-Test zeigte eine hohe Korrelation mit Geschwindigkeitstests wie dem Reaktions-/Wahlreaktionstests, dem Labyrinth-Test oder dem c.I.-Test der umfangreichen Testung. Er lud bei der Faktorenanalyse gemeinsam mit dem Corsi-Block-Tapping-Test hoch auf einen Faktor, wobei er bei der alleinigen Faktorenanalyse des **NeuroCogFX** keinerlei Ladung zeigte und daher heraus fiel. Sein Konzept war die Erfassung des Arbeitsgedächtnisses, was durch die Korrelation mit dem Interferenz-Test des c.I.-Tests nur im Rahmen gelungen ist. Ansonsten ist bei Durchführung des **NeuroCogFX** aufgefallen, dass der Two-back-Test den Patienten sowie den Probanden in der Arbeitsanweisung sehr große Schwierigkeiten bereitete, und manchmal sogar abgebrochen oder verweigert wurde. Dies betraf hauptsächlich das Patientenkollektiv.
3. Der Reaktions- und Wahlreaktionstest zeigte eine hohe Korrelation mit Geschwindigkeitstests wie dem c.I.-Test, dem TMT-B oder der Reaktionszeit des Two-back-Tests. In der Faktorenanalyse luden lediglich die beiden Tests gemeinsam auf einen Faktor. Durch die signifikante Korrelation mit dem c.I.-Test

zeigte sich der Test durchaus valide für die Erfassung von psychomotorischem Tempo, selektiver Aufmerksamkeit oder Interferenzkontrolle.

4. Der Verbalgedächtnis-Test des **NeuroCogFX** korrelierte insgesamt gut mit dem testinternen Wortflüssigkeits-Test, sowie der phonematischen und semantischen Wortflüssigkeit der umfangreichen Testbatterie. Interessanterweise zeigte sich für den Vergleich mit dem VLMT und dem DCS nur eine hoch signifikante Korrelation in der Probandengruppe. Ergebnisse des Verbalgedächtnis-Tests lassen sich offensichtlich nur bei Gesunden mit Lernleistung und Wiedererkennungslleistung des VLMT und DCS vergleichen. Dieses Ergebnis entspricht nicht Konzept und Ziel des Verbalgedächtnis-Tests. Allerdings zeigten sich eine gute Spezifität (0.87) und eine gute Sensitivität (0.73) für Auffälligkeiten im verbalen Gedächtnis, und auch in der Faktorenanalyse lud der Verbalgedächtnis-Test gemeinsam mit Wortflüssigkeitstest des **NeuroCogFX**, phonematischer und semantischer Wortflüssigkeit und VLMT auf einen Faktor, den man als verbale Informationsverarbeitung bezeichnen könnte. Das bedeutet, dass der Verbalgedächtnistest ein im VLMT getestetes Verbalgedächtnisdefizit durchaus identifizieren kann. Somit ist der Verbalgedächtnis-Test in seinem Rahmen zwar einsetzbar, muß jedoch noch einmal überarbeitet werden, sodass signifikantere Korrelationen mit dem VLMT als „Goldstandard“ auch bei Patienten festzustellen sind.
5. Der Figuralgedächtnis-Test zeigte eine hohe Korrelation mit dem DCS in seinen beiden Durchgängen, und weist eine Spezifität von 0.94 und eine mäßige Sensitivität von 0.58 auf. Bei der Faktorenanalyse luden die beiden Tests auch gemeinsam auf einen Faktor. Der DCS gibt Auskunft über räumliche Merkfähigkeit und Gedächtnis, und mit diesem Ergebnis kann man annehmen, dass auch der Figuralgedächtnis-Test Informationen zu diesen kognitiven Fähigkeiten liefert.
6. Der Wortflüssigkeits-Test korrelierte hoch signifikant mit dem Verbalgedächtnis-Test des **NeuroCogFX**, und außerdem mit phonematischer und semantischer Wortflüssigkeit der umfangreichen Testbatterie, was sich auch in der Faktorenanalyse in einem gemeinsamen Faktor widerspiegelte. Allerdings zeigte sich zwar eine gute Spezifität (0.96), aber eine nur mäßige Sensitivität (0.47) für

Auffälligkeiten in der phonematischen Wortflüssigkeit. Trotzdem ist der Wortflüssigkeitstest sicherlich als solcher in der Neuropsychologie einsetzbar.

7. Bei der zweiten Faktorenanalyse wurden lediglich alle Standardwerte des **NeuroCogFX** berücksichtigt. Hier ergaben sich 4 Faktoren, deren Ladung genau 4 unterschiedliche kognitive Funktionen repräsentierte. So gibt es im **NeuroCogFX** einen Verbalgedächtnis-Wortflüssigkeits-Faktor, vertreten durch gleichnamige Tests. Zweiter Faktor zeigte einen Geschwindigkeits-Faktor, auf den alle Tests mit Reaktionszeit-Messungen hoch luden. Dritter Faktor zeigte sich als Kurzzeitgedächtnis-Faktor, vertreten durch die beiden Parameter des Ziffernspanne-Tests. Der vierte Faktor zeigt das Figuralgedächtnis an, repräsentiert durch den gleichnamigen Test.
8. Im letzten Schritt wurde eine dritte Faktorenanalyse mit den Standardwerten durchgeführt, die sich in den Korrelationstabellen als signifikant korrelierend mit anderen Tests erwiesen hatten. Hier extrahierten sich lediglich 2 Faktoren. Auf den ersten luden Ziffernspanne-Test, einfache Reaktionszeit und Wahlreaktionen. Er scheint die Komponenten Kurzzeitgedächtnis und psychomotorisches Tempo auf sich zu vereinen. Der zweite Faktor vereinigte die beiden Gedächtnis-Tests, sowie den Wortflüssigkeits-Test auf sich.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wurde wiederholt versucht, einen neuropsychologischen Test am Computer zu entwickeln und zu etablieren (Letz, 2003).

Holliday et al. übernahmen beispielsweise einen neuropsychologischen Test namens ANAM des Militärs in einer Studie für Lupus-erythematoses-Patienten (Holliday et al., 2003), Es zeigte sich eine signifikante Korrelation des ANAM mit etablierten neuropsychologischen Verfahren (Kabat et al., 2001), jedoch ergab sein Verbalgedächtnis-Test keine starke Korrelation zu anderen Tests, und der Aspekt der Reaktionszeitmessung fand sich in den nicht-computerisierten Verfahren nicht wieder.

Ein weiterer Test namens BREV (Batterie d'Evaluation des Fonctions Cognitives) (Billard et al., 2001) ist in sechs Untertests eingeteilt, die Bereiche wie Sprache, nonverbale Funktionen, Aufmerksamkeit und Gedächtnis abdecken. Bei Korrelationsstudien mit etablierten neuropsychologischen Verfahren zeigten sich laut

Billard et al. (2001) hoch signifikante Korrelationen bei allen getesteten Funktionen, außer in den Bereichen visueller Aufmerksamkeit und visueller Diskriminationsfähigkeit. In einer Studie von Green et al wurde bei Patienten mit zerebralen Schädigungen ein dritter computerisierter Test mit Namen CARB (Computerized Assessment of Response Bias) eingesetzt. Er erwies sich jedoch bei der Erkennung von kognitiven Defiziten als nicht sensitiv.

Es wird also auch in anderen Studien versucht, einen neuropsychologischen Computer-Test zu entwickeln, der wie die etablierten neuropsychologischen Testverfahren alle kognitiven Bereiche abdeckt und Defizite zu erkennen vermag. In Ansätzen gelingt es, in den verschiedenen Studien dieses Ziel zu erreichen. Letz (2003) beschreibt allerdings mehrere kritische Punkte, an denen das Vorhaben einen solchen Computer-Test zu etablieren wiederholt scheitert: Der wichtigste Punkt ist sicherlich die Tatsache, dass bisher eine Spracherkennung des Computers noch nicht ausreichend entwickelt wurde, bzw. noch nicht ausreichend verlässlich für den Klinik-Alltag ist. Ein neuropsychologischer Verbalgedächtnis-Test am Computer sollte auch das **aktive** Wiedergeben von gelernten Wörtern integrieren. Bislang enthielten alle entwickelten Tests, so auch der **NeuroCogFX** nur das **passive** Wiedererkennen von gelernten Wörtern. Dies ist auch ein wichtiger Teilaspekt des Verbalgedächtnisses, allerdings korreliert es nicht ausreichend mit dem aktiven Abruf gelernter Wörter wie beispielsweise des VLMT. Ein Computertest müsste hier mit Spracherkennung arbeiten, was jedoch zu diesem Zeitpunkt noch nicht in der Routine einsetzbar ist. Die Weiterentwicklung von Spracherkennungs-Programmen am Computer würde die Entwicklung von computerisierten neuropsychologischen Verfahren revolutionieren (Letz, 2003).

Zusammenfassend kann man sagen, dass der **NeuroCogFX** signifikante Korrelation mit etablierten neuropsychologischen Tests zeigte. Er zeigte eine hohe Sensitivität bei der Erfassung grundlegender Aufmerksamkeits- und Gedächtnisdefizite. Er ist daher durchaus als Screening-Test im Klinikalltag einsetzbar, und kann gut von Hilfspersonal mit den Patienten durchgeführt werden. Letz (2003) haben in Vergleichsstudien herausgefunden, dass allen bereits entwickelten Testbatterien Wortlistenlernen und visuelle Gedächtnis-Tests fehlen. Diese kognitiven Funktionstests integriert **NeuroCogFX** in seinem Verbal- und Figuralgedächtnis und ist somit in diesem Aspekt

einzigartig. Dennoch verdient der Verbalgedächtnis-Test eine neuerliche Überarbeitung, da er gerade im Patientenkollektiv zu geringe Korrelationen zu anderen neuropsychologischen Gedächtnis-Tests aufweist.

Große Vorteile des **NeuroCogFX** sind zum einen die Tatsache, dass hier ein Testergebnis objektiv, und unabhängig vom Testleiter erfasst wird. Zum anderen kann der Test Parameter im Millisekunden-Bereich objektiv erheben und rechnerische Zusammenhänge herstellen, während der Proband den Test durchführt. Dies ist ein Vorteil gegenüber der umfangreichen neuropsychologischen Testung durch einen Testleiter, da gerade ein „Tempo-Faktor“ in neuropsychologischen Tests sensitiv Auskunft über die Nebenwirkungen von antiepileptischen Medikamenten geben kann (Aldenkamp et al., 2002).

Zum anderen hat sich gezeigt, dass **NeuroCogFX** unproblematisch in der Durchführung ist, und im Vergleich zu der umfangreichen Testung kein Fachpersonal bei der Umsetzung nötig ist. Zudem erfreute sich der Computertest großer Akzeptanz seitens der Probanden, nicht zuletzt dadurch, dass die Durchführung im Durchschnitt nur 25 Minuten lang dauert.

Für die Individualdiagnostik spezieller neuropsychologischer Teilleistungsstörungen zeigte der **NeuroCogFX** ausreichend hohe Sensitivität und Spezifität. **NeuroCogFX** ist somit zumindest für Patienten mit kognitiven Funktionsstörungen bei Epilepsien im Rahmen seines Anspruchs einsetzbar und klinik-tauglich. Er erfasst verschiedene kognitive Funktionen (Kurzzeitgedächtnis, Gedächtnis, Reaktionsgeschwindigkeit, Wortflüssigkeit) differenziert, und ist als Screening-Test einsetzbar. Er bietet eine gute Ergänzung zur ausführlichen Testbatterie, ohne dass er dabei den Anspruch erhebt ebenso differenziert zu sein.

Geplant sind weitere Projekte mit dem **NeuroCogFX**, wo er beispielsweise bei der Erfassung von kognitiven Defiziten bei Hirntumoren und deren potenziell neurotoxischer Therapie, bei Patienten mit Sepsis, und bei Epilepsie-Patienten mit Hypovitaminosen zum Einsatz kommen soll.

6. Zusammenfassung

Neuropsychologische Testverfahren haben in der Diagnostik und in Verlaufskontrollen von Epilepsiekranken eine große Bedeutung. Es gibt zahlreiche Tests, die nach mehrstündiger Durchführung durch Neuropsychologen sehr differenziert kognitive Defizite in den Bereichen Verbal- und Figuralgedächtnis, Aufmerksamkeit, Wortflüssigkeit und Reaktionsgeschwindigkeit abbilden können. **NeuroCogFX** wurde als Computertest entwickelt, um diese Defizite bei Epilepsiepatienten im Klinikalltag engmaschiger kontrollieren zu können. Der Computertest dauert lediglich 25 Minuten, ist leicht wiederholbar und nach kurzer Anleitung von Laien oder den Patienten alleine durchführbar.

Ziel dieser Arbeit war der Vergleich der Ergebnisse der herkömmlichen Testbatterie mit jenen des neu entwickelten **NeuroCogFX**. Im Rahmen dieser Arbeit wurden 42 Epilepsiepatienten sowie 40 gesunde Probanden mit **NeuroCogFX** getestet. Beide Gruppen hatten ebenfalls die umfangreiche Testbatterie durchlaufen. Durch Berechnung von Sensitivität und Spezifität sowie einer Faktorenanalyse wurde die Validität des **NeuroCogFX** ermittelt.

Ein Ergebnis dieser Arbeit ist, dass **NeuroCogFX** eine Reihe von Untertests der umfangreichen Testbatterie sehr genau wiedergibt. Hohe Korrelationen zwischen Computertest und etabliertem Verfahren gab es bei der Testung von grundlegenden Aufmerksamkeits- und Gedächtnisdefiziten. Auch die Ergebnisse in den Bereichen Kurzzeitgedächtnis und Wortflüssigkeit sowie Reaktionsgeschwindigkeit korrelierten mit jenen des herkömmlichen Tests. Jedoch hat **NeuroCogFX** noch Defizite in der Testung des Sprachgedächtnisses. Dies lag nicht zuletzt daran, dass durch bislang wenig zuverlässige Spracherkennungsprogramme am Computer das Verbalgedächtnis nur passiv getestet werden konnte.

Im Klinikalltag kann **NeuroCogFX** sehr gut als Ergänzung und als Screening-Test für Epilepsie-Patienten eingesetzt werden; im momentanen Entwicklungsstadium kann er jedoch das etablierte Testverfahren nicht ersetzen.

7. Literatur

Aldenkamp AP. Effects of Antiepileptic Drugs on Cognition. *Epilepsia* 2001; 42: 764-771

Aldenkamp AP, Van Meel HF, Baker GA, Brooks J, Hendriks MPH. The A-B neuropsychological assessment schedule (ABNAS): the relationship between patient-perceived drug related cognitive impairment and results of neuropsychological tests. *Seizure* 2002; 11: 231-237

Baker GA. Psychological and Neuropsychological Assessment Before and After Surgery for Epilepsy: Implications for the Management of Learning-Disabled People. *Epilepsia* 2001; 42 Suppl. 1: 41-43

Benbadis SR, Tatum WO 4th. Advances in the treatment of epilepsy. *Am Fam Physician* 2001; 64: 91-98

Billard C, Motte J, Farmer M, Livet MO, Vallée L, Gillet P, Vol S. The BREV neuropsychological test: Part II. Results of validation in children with epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 398-404

Bourgeois BFD. Determining the effects of antiepileptic drugs on cognitive function in pediatric patients with epilepsy. *J Child Neurol* 2004; 19 Suppl. 1: 15-24

Brickenkamp R. Handbuch psychologischer und pädagogischer Tests. Göttingen: Hogrefe, 1997

Chapuis F. Labyrinthtest. Göttingen: Hogrefe, 1992

Corsi PM. Human memory and the medial temporal region of the brain. *Dissertation Abstr Int* 34, 819B; 1972

Diehl JM, Kohr HU. Deskriptive Statistik. Eschborn: Dietmar Klotz Verlag, 1999

Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol* 2004; 3: 663-672

Fisseni , HJ. Lehrbuch der psychologischen Diagnostik. Göttingen: Hogrefe, 2004

Goldberg JF, Burdick KE. Cognitive Side Effects of Anticonvulsants. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Suppl 14: 27-33

Green P, Iverson GL. Validation of the Computerized Assessment of Response Bias in Digitizing Patients with Head Injuries. *Clin Neuropsychol* 2001; 15: 492-497

Helmstaedter C, Elger CE. Behavioral markers for self- and other- attribution of memory: a Study in Patients with Temporal Lobe Epilepsy and Healthy Volunteers. *Epilepsy Res* 2000a; 4: 235-243

Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Johanson K, Quiske A, Schramm J, Elger CE. Temporallappenepilepsie – Längsschnittliche klinische, neuropsychologische und psychosoziale Entwicklung operativ und konservativ behandelter Patienten. *Nervenarzt* 2000b; 71: 629-642

Helmstaedter C, Lendt M, Lux S. VLMT Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Göttingen: Beltz Test GMBH, 2001

Helmstaedter C, Reuber M, Elger CE. Interaction of Cognitive Aging and Memory Deficits Related to Epilepsy Surgery. *Ann Neurol* 2002; 52: 89-94

Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic Epilepsy and Cognition: A Longitudinal Study in Temporal Lobe Epilepsy. *Ann Neurol* 2003; 54: 425-432

Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2004; 5 Suppl 1: 45-55

Holliday SL, Navarrete MG, Hermosillo-Romo D, Valdez CR, Saklad AR, Escalante A, Brey RL. Validating a computerized neuropsychological test battery for mixed ethnic lupus patients. *Lupus* 2003; 12: 697-703

Horn W. Leistungsprüfsystem L-P-S. Handanweisung für die Durchführung, Auswertung und Interpretation. Göttingen: Hogrefe, 1983

Kabat MH, Kane RL, Jefferson AL, DiPino RK. Construct Validity of Selected Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) Battery Measures. *Clin Neuropsychol* 2001; 15: 498-507

Kockelmann E, Elger CE, Helmstaedter C. Significant improvement in frontal lobe associated neuropsychological functions after withdrawal of Topiramate on epilepsy patients. *Epilepsy Res* 2003; 54: 171-178

Kockelmann E, Elger CE, Helmstaedter C. Cognitive profile of topiramate as compared with lamotrigine in epilepsy patients on antiepileptic drug polytherapy: relationships to blood serum levels and comedication. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 712-716

Krauth J. Testkonstruktion und Testtheorie. Weinheim: Psychologie Verlags Union, 1995

Lehrl S, Fischer B. C.I.-Test zur Frühdiagnostik von Demenzen. Ebersberg: Vless Verlag, 1997

Lehrl S. Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest. Manual mit Block MWT-B. Balingen: Spitta, 1999

Lendt M, Helmstaedter C, Elger CE. Pre-and Postoperative Neuropsychological Profiles in Children and Adolescents with Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40: 1543-1550

Letz R. Continuing Challenges for Computer-based Neuropsychological Tests. *Neurotoxicology* 2003; 36: 333-341

Luria AR. The working brain. London: Penguin Press, 1973

Mandelbaum DE, Burack GD. The effect of seizure type and medication on cognitive and behavioural functioning in children with idiopathic epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 731-735

Mandelbaum DE, Burack GD. Pre-existing or epilepsy related problems have been attributed on AEDs. Antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1999; 40: 389

Matsouka H. Neuropsychology of Epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42 Suppl. 6: 42-46

Meador KJ, Loring DW, Hugh K, Gallagher BB, King DW. Comparative cognitive effects of anticonvulsants. *Neurology* 1990; 40: 391-394

Motamedi G, Meador K. Epilepsy and Cognition. *Epilepsy Behav* 2003; 4Suppl 2: 25-38

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9: 79

Poeck K, Hacke W. Epilepsie. In: Poetz K, Hacke W, Hrsg. *Neurologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2001: 377-411

Reitan RM. Trail Making Test results for normal and brain-damaged children. *Perceptual and Motor Skills* 1971; 33: 575-581

Reitan RM. Trail Making Test: Manual for Administration and Scoring. Tucson: Neuropsychology Laboratory, 1992

Salinsky MC, Binder LM, Oken BS, Storzbach D, Aron CR, Dodrill CB. Effects of Gabapentin and Carbamazepine on the EEG and Cognition in Healthy Volunteers. *Epilepsia* 2002; 43: 482-490

Seidenberg M, Hermann BP, Schwenfeld J, Davies K, Wyler A, Dohan FC. Reorganization of verbal memory function in early onset left temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn* 1997; 35: 132-148

Spreen O, Strauss E. A Compendium of neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary. Oxford, New York: Oxford University Press, 1998

Swann AC. Major System Toxicities and Side Effects of Anticonvulsants. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Suppl 14: 16-21

Tewes U. Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (Revision 1991). (Hawie-R). Bern; Switzerland; Huber, 1991

Thompson P. Cognitive and behavioral assessment in clinical trials: when should they be done. *Epilepsy Res* 2001; 45: 159-161

Weidlich S, Lamberti G. Diagnosticum für Cerebralschädigung: DCS. Bern: Huber Verlag, 1980

8. Danksagung

Zum Abschluss dieser Arbeit möchte ich all denjenigen danken, die mich in dieser Zeit begleitet und unterstützt haben.

Zunächst möchte ich ganz herzlich Prof. Dr. U. Schlegel für die Überlassung des Themas und die gute Betreuung danken. Ebenso gilt mein Dank Prof. Dr. T. Klockgether und Prof. Dr. C. E. Elger, in deren Kliniken ich meine Probanden und Patienten testen konnte, sowie Prof. Dr. C. Helmstaedter für das Einarbeiten in das Fach Neuropsychologie.

Dr. C. Hoppe hat mir beim Verstehen des Computerprogramms und den ersten Schritten sehr geholfen. Ganz besonders wichtig für mich war Dr. K. Fliessbach, der mich die ganze Zeit kompetent und geduldig betreut hat und so an dem Gelingen und Fertigstellen dieser Arbeit maßgeblich beteiligt war.

Schließlich möchte ich meinen Eltern Gerlinde und Rainer, sowie meinen Brüdern Max und Philipp von Herzen danken, dass sie all die Jahre die Hürden des Studiums mit mir genommen haben, und mich immer mit Ihrer Liebe unterstützt haben. Ich bin sehr glücklich, zu dieser Familie zu gehören.

Last but not least, Torsten: Dir gehört meine ganze Liebe und Bewunderung für Deine Großmütigkeit und Geduld, die Du mir seit so langer Zeit entgegen bringst.

9. Lebenslauf

Name: Nina Stephanie Lehnen
Geburtsdatum: 30.12.1978
Geburtsort: Mainz
Familienstand: ledig

Schulbildung

1985-1989 Grundschule Daun
1989-1998 Geschwister-Scholl-Gymnasium Daun
1998 Allgemeine Hochschulreife

Ausbildung

1999-2006 Studium der Humanmedizin an der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Ärztliche Prüfungen

März 2001 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
März 2003 1. Staatsexamen
Sept. 2004 2. Staatsexamen
April 2006 3. Staatsexamen

Praktika

Nov. 1998 Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Mainz
Feb. 1999 Zentrum für Suchterkrankungen in Daun
Juli 2000 Dr. Eggers, Praxis für Kinderheilkunde in Mainz

Famulaturen

August/Sept. 2001 Maria-Hilf-Krankenhaus Daun, orthopädische Abteilung
August 2003 Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Bonn
Februar/März 2004 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum
Rudolf Virchow/Charité in Berlin,

Nebentätigkeiten

1998-2002 Aushilfstätigkeit in der orthopädischen Abteilung in Daun
2000-2002 Studentische Aushilfstätigkeit in der Klinik und Poliklinik für
Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie,
Universitätsklinikum Bonn
Dez. 2004 Studienkoordinatorin der Primären-ZNS-Lymphom-Studie
in der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Bonn

Beruf

Juli 2006 Berufsstart als Assistenzärztin im Evangelischen Krankenhaus
Bergisch-Gladbach in der Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe;
Leitung Prof. Dr. B. Liedtke