



universität
wien

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Neuromyelitis optica und Multiple Sklerose im Vergleich hinsichtlich verschiedener kognitiver Funktionen, Depression und selbsterlebter Defizite der Aufmerksamkeit“

verfasst von / submitted by

Verena Grünzweil, BSc

Angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien, 2016 / Vienna 2016

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 066 840

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Psychologie

Betreut von / Supervisor:

ao. Univ.-Prof. Dr. Germain Weber

Vorwort

Die vorliegende Masterarbeit „*Neuromyelitis optica und Multiple Sklerose im Vergleich hinsichtlich verschiedener kognitiver Funktionen, Depression und selbsterlebter Defizite der Aufmerksamkeit*“ wurde im Rahmen des Psychologiestudiums mit dem gewählten Schwerpunkt „Gesundheit, Entwicklung und Förderung“ an der Universität Wien verfasst. Das besondere Interesse an dem Feld der Neuropsychologie bzw. im Speziellen an den hier erwähnten neurologischen Erkrankungen weckte die Absolvierung des Seminars „Neuropsychologische Diagnostik“ während des Studiums und motivierte mich zu dieser Untersuchung.

Die Studie wurde in Kooperation mit der Medizinischen Universität Wien, der Universitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Universität Wien und dem Sozialmedizinischen Zentrum Ost durchgeführt. An dieser Stelle bedanke ich mich für die gute Zusammenarbeit mit den Fachärzten für Neurologie Dr. Rommer und Priv. Doz. Dr. Aboulenein-Djamshidian, die mir die Kontaktaufnahme mit den PatientInnen ermöglichten. Im Speziellen gilt mein Dank für die Mitbetreuung der Masterarbeit Fr. Mag. Dr. Pusswald, die mich direkt an der Universitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Universität Wien im gesamten Prozess stets unterstützend und verlässlich begleitete. Des Weiteren bedanke ich mich herzlich bei ao. Univ.-Prof. Dr. Weber, der diese Arbeit an der Universität Wien betreute und mir sehr hilfreiche Anregungen, besonders hinsichtlich der kritischen Reflexion der Thematik, gab. Auch seinem Team danke ich für die kontinuierliche Begleitung von der Planung bis zur Vollendung dieser Masterarbeit. Abschließend gilt mein besonderer Dank allen PatientInnen und ProbandInnen für die Bereitschaft an der Untersuchung teilzunehmen.

Ich hoffe, dass ich im Rahmen dieser Arbeit einen Forschungsbeitrag leisten konnte und weitere wesentliche Erkenntnisse bezüglich neuropsychologisch relevanter Aspekte der beiden Krankheitsbilder NMO und MS gewonnen werden konnten.

Verena Grünzweil

Wien, am 22.06.2016

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	5
1.1 Epidemiologische Beschreibung der beiden Krankheitsbilder	6
1.1.1 Prävalenz	6
1.1.2 Geschlechterverteilung	6
1.1.3 Erkrankungsalter	7
1.2 Diagnosekriterien zu Neuromyelitis optica	7
1.3 Diagnosekriterien zu Multiple Sklerose	8
1.4 Verlauf der beiden Erkrankungen	8
1.5 Schwere der beiden Erkrankungen	10
1.6 Diagnosekriterien im Detail	11
1.6.1 Optikusneuritis	11
1.6.2 Akute, transverse Myelitis	11
1.6.3 Autoantikörper NMO-IgG	12
1.6.4 Plaques	14
1.6.4.1 <i>Plaques im Bereich des Rückenmarks</i>	15
1.6.4.2 <i>Plaques außerhalb von Sehnerv und Rückenmark</i>	16
1.7 Klinische Symptomatik	17
1.8 Neuropsychologische Parameter	19
1.8.1 Kognitive Funktionen	19
1.8.1.1 <i>Wahrnehmung</i>	20
1.8.1.2 <i>Aufmerksamkeit</i>	21
1.8.1.3 <i>Gedächtnis</i>	23
1.8.1.4 <i>Exekutive Funktionen und Sprache</i>	24
1.8.2 Psychische Befindlichkeit	25
1.9 Prognose	26
1.10 Relevanz	27

2	Fragestellungen / Hypothesen.....	28
2.1	Primäre Fragestellungen	28
2.2	Sekundäre Fragestellungen.....	29
3	Methode	30
3.1	Studiendesign.....	30
3.2	Stichprobenbeschreibung.....	30
3.3	Beschreibung der Messinstrumente.....	32
3.3.1	Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene	33
3.3.2	Rey-Osterrieth Complex Figure Test	33
3.3.3	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest.....	34
3.3.4	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung 2.3	34
3.3.5	Regensburger Wortflüssigkeits-Test	35
3.3.6	Wechsler Gedächtnistest-revidierte Fassung.....	35
3.3.7	Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit	36
3.3.8	Beck-Depressions-Inventar-II	36
3.4	Durchführung der Untersuchung	37
3.5	Ethische Überlegungen.....	38
3.6	Statistische Analyse	39
3.6.1	Einfaktorielle Varianzanalyse	40
3.6.2	Pearson Korrelation	41
4	Ergebnisse	41
4.1	Primäre Fragestellungen	42
4.2	Sekundäre Fragestellungen.....	46
5	Diskussion.....	51
5.1	Neuropsychologische Parameter	51
5.1.1	Aufmerksamkeit	52
5.1.2	Gedächtnis	56

5.1.3	Exekutive Funktionen und Sprache.....	58
5.1.4	Psychische Befindlichkeit	59
5.2	Zusammenfassende Darstellung und praktische Implikationen	61
5.3	Limitationen und Ausblick	63
6	Literaturverzeichnis	67
7	Tabellenverzeichnis	80
8	Abkürzungsverzeichnis.....	81
	Anhang A: Zusammenfassung	82
	Anhang B: Abstract.....	82
	Anhang C: Einverständniserklärung	84
	Anhang D: Aushang Rekrutierung.....	88

1 Einleitung

Neuromyelitis optica (NMO) wird im International Classification of Diseases-10 (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Kapitel 6 unter den demyelinisierenden Krankheiten des Zentralnervensystems (ZNS), genauer unter sonstigen akuten disseminierten Demyelinisationen (G36.0), klassifiziert. Ebenso zählt die Multiple Sklerose (MS) zu dieser Krankheitskategorie (G35; WHO, 1994). Aufgrund neuer medizinischer Befunde, welche mit hoher Spezifität das Vorhandensein eines Antikörpers bei NMO-PatientInnen zeigten (Lennon et al., 2004), wurde der Begriff Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD) eingeführt. Dieser schließt somit auch alle PatientInnen mit positivem Antikörperstatus, aber ohne definitive NMO-Diagnose, ein (Wingerchuk, Lennon, Lucchinetti, Pittock, & Weinshenker, 2007).

NMO und MS sind einander bezüglich vieler klinischer und radiologischer Erscheinungsformen ähnlich. Sowohl bei NMO als auch bei MS kommt es, häufig in Schüben, zu chronisch entzündlichen Entmarkungsprozessen. Charakteristisch sind die fokalen, scharf begrenzten Entmarkungsherde, die so genannten Plaques (Brück & Stadelmann-Nessler, 2006; Lassmann, 1997). Diese stehen in Verbindung mit Entzündungen, der Demyelinisierung von Nervenfasern und dem Absterben von Zellen im Bereich des ZNSs, wodurch die Reizweiterleitung verlangsamt oder unterbrochen wird und somit Ausfälle verschiedener Funktionen erkennbar werden (Brück & Stadelmann-Nessler, 2006; Lucchinetti et al., 2002; Wiendl & Kieseier, 2010). Bisher mittels verschiedenster Untersuchungsmethoden gewonnene Ergebnisse weisen aber auch auf die Unterschiedlichkeit von NMO und MS hin (z. B. Wingerchuk et al., 2007). Die Relevanz der Unterscheidung der beiden Erkrankungen ergibt sich vor allem daraus, dass die Prognose und besonders die Behandlung verschiedenartig sind (Wingerchuk et al., 2007). Je früher und genauer die Diagnose und somit die entsprechende Behandlung stattfinden, desto geringer ist die Mortalitätsrate der betroffenen PatientInnen (Lennon et al., 2004). Exakte Unterscheidungskriterien wurden allerdings (noch) nicht definiert und sind Forschungsgegenstand weiterer Untersuchungen (Weinshenker, 2003). Bevor auf die bisher erforschten, wichtigsten Unterschiede eingegangen wird, werden zunächst die epidemiologische Beschreibung angeführt und anschließend die Diagnosekriterien der beiden Krankheitsbilder im Detail vorgestellt.

1.1 Epidemiologische Beschreibung der beiden Krankheitsbilder

Im Rahmen der epidemiologischen Beschreibung wird besonders auf die Prävalenzrate, die Geschlechterverteilung sowie auf das Alter zu Krankheitsbeginn sowohl bei NMO als auch bei MS eingegangen.

1.1.1 Prävalenz. Die Nennung der Prävalenzrate von NMO erweist sich aufgrund der häufigen Fehldiagnose MS anstatt NMO als schwierig (Wingerchuk et al., 2007). Bisherige Untersuchungen zeigten, dass die Prävalenz ungefähr im Bereich von 0.3 - 4.4 Personen auf 100 000 EinwohnerInnen liegt (Mealy, Wingerchuk, Greenberg, & Levy, 2012; Wingerchuk et al., 2007). Mit einer adaptierten Diagnosestellung von NMO und einer präzisierten Unterscheidung von NMO und MS wird mit hoher Wahrscheinlichkeit die Zahl der PatientInnen ansteigen (Wingerchuk et al., 2007). Im Vergleich dazu konnten Pugliatti et al. (2006) innerhalb von Europa im Durchschnitt 83 MS-Betroffene auf 100 000 EinwohnerInnen errechnen. Ähnliches zeigten Leray, Moreau, Fromont und Edan (2016), die Zahlen von > 100 PatientInnen auf 100 000 EinwohnerInnen im europäischen und nordamerikanischen Raum sowie zwei auf 100 000 Personen in Ostasien und Afrika berichten.

1.1.2 Geschlechterverteilung. Bei der Betrachtung der Geschlechterverteilung zeigt sich, dass Frauen sowohl von NMO als auch von MS deutlich häufiger betroffen sind als Männer. Die Zahlen reichen dabei von 77% bis über 90% weibliche NMO-Patientinnen (Blanc et al., 2008; de Seze et al., 2003; Ghezzi et al., 2004; Lennon et al., 2004; Muto et al., 2015; O'Riordan et al., 1996; Pittock et al., 2006; Roemer et al., 2007; Wingerchuk, Lennon, Pittock, Lucchinetti, & Weinshenker, 2006). Im Vergleich dazu zeigten Untersuchungen, dass der Anteil weiblicher MS-Patientinnen bei 68 - 78% liegt (de Seze et al., 2003; Lennon et al., 2004; Muto et al., 2015). Pugliatti et al. (2006) untersuchten die Prävalenzrate von MS unter Berücksichtigung des Geschlechts im europäischen Raum. Dabei zeigte sich, dass in allen eingeschlossenen europäischen Ländern die Prävalenz von Frauen mit einem Verhältnis von 1.1 bis zu 3.4 höher ist. De Seze et al. (2003) kamen zu dem Ergebnis, dass die Geschlechterverteilung zwischen NMO und MS nicht signifikant unterschiedlich ist, aber ein statistischer Trend in Richtung einer höheren Zahl an Frauen bei NMO errechnet werden konnte. Im Widerspruch dazu zeigte die Studie von Huh et al. (2014) unter Einschluss von NMOSD-PatientInnen einen signifikanten Unterschied in der Geschlechterverteilung zwischen NMO und MS, was bedeutet, dass bei NMO signifikant mehr Frauen betroffen sind,

jedoch liegt der Anteil weiblicher Patientinnen bei beiden Krankheiten deutlich höher (57:10 vs. 34:17).

1.1.3 Erkrankungsalter. Hinsichtlich des mittleren Erkrankungsalters der beiden Krankheitsbilder kann dargestellt werden, dass im Durchschnitt jenes bei NMO ein wenig höher liegt als bei MS, wobei das Ergebnis dieses Vergleichs in der Studie von de Seze et al. (2003) zu einem nicht signifikanten Unterschied führte. Die Zahlen reichen dabei bei NMO von 35 bis zu 41 Jahren (de Seze et al., 2002; Ghezzi et al., 2004; Lennon et al., 2004; O'Riordan et al., 1996; Pittock et al., 2006; Wingerchuk et al., 2006). Im Gegensatz dazu scheint das mittlere Erkrankungsalter bei MS zwischen 30 und 34 Jahren zu liegen (de Seze et al., 2003; Lennon et al., 2004; Muto et al., 2015). Eine neuere Untersuchung, die auch NMOSD-PatientInnen einschloss, zeigte mit einem mittleren Erkrankungsalter von 38 Jahren bei NMO und 31 Jahren bei MS einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Erkrankungen (Huh et al., 2014).

1.2 Diagnosekriterien zu Neuromyelitis optica

Die 1999 veröffentlichten Diagnosekriterien von NMO inkludierten als Absolutkriterien neben der Optikusneuritis (ON) und der akuten, transversen Myelitis auch das Ausbleiben von Symptomen in Bereichen des ZNSs außerhalb des Sehnervs und des Rückenmarks (Wingerchuk, Hogancamp, O'Brien, & Weinshenker, 1999). Nachfolgende Untersuchungen zeigten allerdings, dass zuletzt genanntes Kriterium nicht weiter haltbar war (z. B. de Seze et al., 2003; Ghezzi et al., 2004). Somit zählen zu den 2006 erschienenen und überarbeiteten diagnostischen Absolutkriterien nur die unilaterale oder bilaterale ON sowie die akute, transverse Myelitis. Abgesehen davon müssen weitere zwei der drei Nebenkriterien erfüllt sein, um die Diagnose NMO stellen zu können. Das erste Nebenkriterium beinhaltet das Vorhandensein des NMO-Immunglobulin-G-Antikörpers (NMO-IgG) im Serum, das zweite das Auftreten von Rückenmarksläsionen über einen Bereich von mindestens drei Rückenmarkssegmenten sowie das dritte das Ausbleiben der diagnostischen Kriterien für MS hinsichtlich der Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns (Wingerchuk et al., 2006). Aufgrund der hohen Spezifität von NMO-IgG wurde 2007 der Begriff NMOSD eingeführt, um NMO-IgG positive PatientInnen einzuschließen, welche (noch) nicht beide Kernsymptome erfüllen, aber bei denen das Risiko für weitere Schübe sehr hoch ist (Wingerchuk et al., 2007). Bei der erneuten Überarbeitung der Diagnosekriterien 2015 wurden die beiden Begriffe NMO und NMOSD allerdings vereint und sowohl Kriterien für

PatientInnen mit als auch für jene ohne vorhandenem NMO-IgG beschrieben (Wingerchuk et al., 2015). Bei positivem NMO-IgG-Befund muss für eine Diagnosestellung noch ein weiteres der sechs Kernsymptome vorhanden sein. Dazu zählen ON, akute Myelitis, das so genannte Area-Postrema-Syndrom (unerklärte Übelkeit und Brechreiz), NMO-typische Läsionen im Bereich des Hirnstamms, Zwischenhirns (Diencephalon) sowie des Kleinhirns (Cerebellum). Im Vergleich müssen bei seronegativen PatientInnen mindestens zwei Kernsymptome innerhalb von einem Schub oder mehreren Schüben erkennbar sein, wobei eines der drei erstgenannten Symptome notwendigerweise vorhanden sein muss. Sowohl bei seropositiven als auch bei seronegativen PatientInnen müssen besser passende Diagnosen ausgeschlossen werden können (Wingerchuk et al., 2015).

1.3 Diagnosekriterien zu Multiple Sklerose

Die 2001 erschienenen sogenannten McDonald-Kriterien werden häufig für die Diagnosestellung von MS verwendet und umfassen sowohl klinische als auch paraklinische Merkmale (McDonald et al., 2001). Das Prinzip der Diagnostik beruht grundsätzlich auf der Feststellung von Läsionen mit räumlicher und zeitlicher Dissemination im ZNS mittels MRT und dem Ausschluss einer besseren Erklärung der Symptomatik durch eine andere Erkrankung (McDonald et al., 2001). In Abhängigkeit davon, ob dieses Kriterium erfüllt ist, indem zwei oder mehr Schübe und zwei oder mehr Läsionen gezeigt werden können, müssen zusätzliche Veränderungen mittels MRT-Untersuchungen, Analysen der Zerebrospinalflüssigkeit (ZSF) und visuell evozierten Potentialen aufgezeigt werden, um eine Diagnose stellen zu können (Polman et al., 2011; Polman et al., 2005).

1.4 Verlauf der beiden Erkrankungen

Ursprünglich ging man bei NMO von einer monophasisch verlaufenden Erkrankung aus (Wingerchuk et al., 1999). Immer mehr Studien zeigten allerdings, dass bei einem Großteil der PatientInnen, also bei 60 - 90%, schubhafte Verläufe erkennbar sind (Blanc et al., 2012; de Seze et al., 2003; Lennon et al., 2004; Roemer et al., 2007; Sellner et al., 2010; Wingerchuk et al., 2006). Charakteristisch für die schubhafte Verlaufsform bei NMO sind weibliches Geschlecht, ein höheres Alter bei Krankheitsbeginn sowie ein längeres Intervall (mehr als drei Monate) zwischen dem Auftreten der beiden Indexereignisse (Wingerchuk et al., 1999; Wingerchuk & Weinshenker, 2003). Auch bei MS ist vor allem zu Krankheitsbeginn der schubförmige Verlauf mit bis zu 90% der Betroffenen der eindeutig häufigere (Thompson et al., 1997). Nach 10 - 15 Jahren kommt es allerdings in 30 - 40%

(Weinshenker et al., 1989) und nach 20 Jahren sogar in bis zu 90% der Fälle zu Veränderungen in Richtung progrediente MS, sodass eine kontinuierliche Verschlechterung der Symptomatik charakteristisch ist (Trojano, Paolicelli, Bellacosa, & Cataldo, 2003).

Definiert wird ein Schub nach McDonald et al. (2001) als neurologische Veränderung im Sinne von entzündlichen und demyelinisierenden Läsionen im Bereich des ZNSs. Des Weiteren müssen diese Veränderungen mindestens 24 Stunden anhalten, damit sie als Schub bezeichnet werden können. Um von zwei voneinander unabhängigen Schüben sprechen zu können, müssen mindestens 30 Tage während der Ereignisse vergehen (McDonald et al., 2001). Definitionsgemäß kommt es in der Zeit zwischen zwei voneinander unabhängigen Schüben zu keiner Krankheitsprogression (Flachenecker & Zettl, 2006). Bei genauerer Betrachtung der Schübe zeigt sich innerhalb von Tagen eine nachgehende Verschlechterung der Symptomatik, welche sich in den folgenden Wochen bzw. Monaten langsam wieder verbessert, wobei Defizite, die länger als sechs Monate anhalten, meist bestehen bleiben. In den meisten Fällen sind die Rückbildungen allerdings unvollständig und es kommt folglich nach jedem Schub zu einer Verschlechterung des Gesamtzustandes (McDonald et al., 2001). Im Vergleich zu NMO verläuft die Remission nach einem Schub bei MS-PatientInnen besser (Wingerchuk et al., 2006).

Zudem beschreiben Wingerchuk et al. (2006), dass die Intervalle der Schübe Jahre oder Jahrzehnte auseinander liegen können. Beobachtbar ist auch, dass bei NMO teilweise mehrere Schübe kurz hintereinander auftreten, bevor längere Zeit kein Schub erkennbar ist (Wingerchuk et al., 1999). Bei 55% der PatientInnen kommt es innerhalb des ersten Jahres und bei 90% innerhalb der ersten fünf Jahre, nachdem alle Absolutkriterien erfüllt sind, zum ersten Schub (Wingerchuk et al., 1999). Ähnliches berichten auch Ghezzi et al. (2004), deren Ergebnis zeigte, dass innerhalb der ersten beiden Jahre 82% der PatientInnen einen zweiten Schub erleben. Im Vergleich dazu kommt es bei 62% der MS-PatientInnen innerhalb der ersten beiden Jahre zu einem erneuten Schub (Weinshenker et al., 1989). Die durchschnittliche Zahl der Schübe pro Jahr lag in der Studie von de Seze et al. (2003) bei NMO bei 0.24, was im Vergleich zu MS mit 1.03 signifikant niedriger ist (de Seze et al., 2003). Andere Studien zeigten mit einer jährlichen Schubrate von 0.76 - 1.3 im Schnitt allerdings auch höhere Zahlen bei NMO (Ghezzi et al., 2004; Pan et al., 2015; Takahashi et al., 2007). Genauso wurden bei MS auch niedrigere Werte, ab 0.14, aber bis 1.1, im Durchschnitt jedoch 0.5 berichtet (Flachenecker & Zettl, 2006; Takahashi et al., 2007). Die Absolutzahl der Schübe der NMO-PatientInnen lag bei der Studie von Wingerchuk et al. (1999) bei fünf mit einer Spanne von eins bis 18. In nur einem Fall konnte lediglich ein

weiterer Schub aufgezeigt werden. Dieser Widerspruch kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass die Zahl der Schübe auch von der Definition eines Schubs abhängt (Flachenecker & Zettl, 2006). Bei MS ist die Anzahl der Schübe stark altersabhängig, wobei die Auftrittshäufigkeit bei jüngeren PatientInnen größer ist (Flachenecker & Zettl, 2006).

Abgesehen von der Verlaufsform wurde bei NMO zunächst eher eine Simultanität des Auftretens der beiden Absolutkriterien angenommen (Wingerchuk et al., 1999). Neuere Studien zeigten allerdings, dass das serielle Erscheinen als typisch erachtet werden kann, wobei auch mehrere Jahre dazwischen liegen können. Beispielsweise führte die Untersuchung von Ghezzi et al. (2004) zu dem Ergebnis, dass bei nur 4.3% der PatientInnen die beiden Absolutkriterien simultan ausbrachen. Jedoch werden diesbezüglich in der Literatur auch größere Zahlen, nämlich zwischen 26% und 36%, berichtet, wobei dies dennoch die Minderheit der PatientInnen darstellt (de Seze et al., 2003; Lennon et al., 2004).

1.5 Schwere der beiden Erkrankungen

Der Schweregrad von NMO und MS wird meist mittels der Expanded Disability Status Scale (EDSS) dargestellt. Die Skala reicht von null bis zehn, wobei null keine neurologischen Beeinträchtigungen und zehn Tod in Folge der Erkrankung bedeutet (Kurtzke, 1983). Vergleicht man die Schwere der beiden Erkrankungen, so können bei NMO-PatientInnen durchschnittliche EDSS-Werte zwischen 3.5 und 5 sowie bei MS-PatientInnen Werte zwischen 1.9 und 3.5 berichtet werden (Akaishi, Nakashima, Misu, Fujihara, & Aoki, 2015; Blanc et al., 2008; de Seze et al., 2003; Moore et al., 2016; Muto et al., 2015; Saji et al., 2012; Vanotti et al., 2013). Hinsichtlich der Unterschiedlichkeit kamen einige Untersuchungen zu einem statistisch signifikanten (Akaishi et al., 2015; Blanc et al., 2008), andere jedoch zu einem nicht signifikanten Ergebnis (Moore et al., 2016; Muto et al., 2015; Saji et al., 2012; Vanotti et al., 2013), wobei bei allen Studien der EDSS-Wert von NMO-PatientInnen höher war als jener der MS-Betroffenen. Wingerchuk et al. (1999) betrachteten in Abhängigkeit der Verlaufsform von NMO den Schweregrad der einzelnen Indexereignisse. So konnte gezeigt werden, dass bei monophasischer im Vergleich zur schubhaften NMO die akute Myelitis und ON schwerer ausgeprägt sind. Beispielsweise litten 54% (vs. 28%) an Blindheit und 70% (vs. 31%) der PatientInnen mit monophasischem Verlauf zum Tiefpunkt der Erkrankung an einer Querschnittslähmung. Bei der Betrachtung der Schwere bei MS-PatientInnen im Verlauf zeigte sich in der Studie von Flachenecker et al. (2005), dass nach 12.6 Jahren noch 69% einen EDSS-Wert von < 4 aufwiesen und demnach uneingeschränkt gehfähig waren. Bei 21% der PatientInnen lag der Wert bei 6 - 7.5, woraus jedenfalls die

Abhängigkeit von Gehhilfen erkennbar ist, nur 3% wiesen einen Wert von > 8 auf (Flachenecker et al., 2005).

1.6 Diagnosekriterien im Detail

Im Folgenden werden einzelne Diagnosekriterien und Symptome näher betrachtet sowie die bisher vorhandenen Unterscheidungskriterien zwischen NMO und MS mit Hilfe klinischer, bildgebender, laboranalytischer und neuropsychologischer Befunde aufgezeigt.

1.6.1 Optikusneuritis. Die ON zählt, wie bereits erwähnt, zu den Absolutkriterien für die Diagnose NMO (Wingerchuk et al., 2006). Dabei kommt es zu Entzündungen des Sehnervs und folglich zu einer zentralen Sehstörung. Bei Augenbewegungen treten typischerweise aufgrund der Schwellung des Sehnervs Schmerzen auf. Durch die Entzündung und Störung der Reizweiterleitung innerhalb der Nervenfasern entsteht eine verminderte Sehschärfe bis hin zu Blindheit, wobei es in den meisten Fällen bei entsprechender Behandlung zu einer weitgehenden Rückbildung der Sehbeeinträchtigungen kommt (Grehn, 2012).

Das Ergebnis der Untersuchung von Ghezzi et al. (2004) zeigte, dass bei mehr als der Hälfte (56.6%) der NMO-PatientInnen eine ON diagnostiziert wurde. Ähnliches, nämlich eine diagnostizierte ON bei 60% der NMO-PatientInnen, konnte bei der Studie von de Seze et al. (2003) dargestellt werden. Betrachtet man die Untersuchungen historisch, so ist erkennbar, dass zunächst eher von der bilateralen Form der ON bei NMO ausgegangen wurde. Mittlerweile deuten allerdings verschiedene Studien auch auf das Auftreten der unilateralen ON hin (de Seze, 2003; Wingerchuk et al., 1999). Die Zahlen reichen dabei von 17 - 65.4% der NMO-PatientInnen, die eine unilaterale ON diagnostiziert bekamen (Ghezzi et al., 2004; Lennon et al., 2004; O'Riordan et al., 1996). Die Studie von Pittock et al. (2006) zeigte bei 70% der PatientInnen eine wiederholte unilaterale oder bilaterale ON. Im Vergleich dazu diagnostizierten de Seze et al. (2003) bei 52% der MS-PatientInnen eine ON. Aber auch geringere Zahlen zwischen 20% und 30% konnten gefunden werden, wobei auch hierbei die ON als häufiges Erstsymptom beschrieben wurde (Schmidt & Hoffmann, 2006).

1.6.2 Akute, transverse Myelitis. Neben der ON zählt die akute, transverse Myelitis zu den Absolutkriterien von NMO (Wingerchuk et al., 2006). Hierbei kommt es aufgrund von immunologischen Prozessen zu herdförmigen Entzündungen im Bereich des Rückenmarks, die zu neuronalen Schädigungen, insbesondere zum Abbau von Myelin und Axonen der

Nervenzellen, und somit zu motorischen, sensiblen und vegetativen Fehlfunktionen führen (Krishnan, Kaplin, Deshpande, Pardo, & Kerr, 2004).

Die Studie von Ghezzi et al. (2004) konnte bei 39.1% der NMO-PatientInnen eine Myelitis feststellen, jene von de Seze et al. (2003) bei 66.7%, wobei von diesen in 60% der Fälle eine isolierte Myelitis diagnostiziert wurde. Ähnlich konnten Pittock et al. (2006) aufzeigen, dass bei 75% der NMO-PatientInnen eine wiederholte, transverse Myelitis auftrat. Im Vergleich dazu zeigten de Seze et al. (2003) in nur 4% der MS-Fälle mit Veränderungen des Rückenmarks eine akute, transverse Myelitis.

1.6.3 Autoantikörper NMO-IgG. Zu den Nebenkriterien der NMO-Diagnose zählt das Vorhandensein des Autoantikörpers NMO-IgG (Wingerchuk et al., 2006), der erst kürzlich von der ForscherInnengruppe um Lennon et al. (2004) neu entdeckt wurde, aber aufgrund seiner hohen Spezifität am ehesten zur möglichst validen Unterscheidung zwischen NMO und MS als objektiv messbarer Parameter herangezogen werden kann. Bei der Untersuchung von Lennon et al. (2004) zeigte sich, dass mit einer Sensitivität von 73% und vor allem mit einer hohen Spezifität von 91% eine NMO-Diagnose gestellt werden konnte. Ein Jahr später ergründeten Lennon et al. (2005) als Zielantigen zur Bindung des NMO-IgG die Wasserkanäle Aquaporin-4 (AQP4), welche an den Endfüßen der Astrozyten angesiedelt sind. AQP4 dient der Aufrechterhaltung des Wassergleichgewichts im ZNS und scheint eine wesentliche Rolle bei der Funktion der Blut-Hirn-Schranke zu spielen, da auch die Zahl der Wasserkanäle bei NMO mit der Schädigung der Blut-Hirn-Schranke deutlich verringert wird (Nicchia et al., 2004). Die Blut-Hirn-Schranke selbst stellt im Wesentlichen eine Schutzfunktion des Gehirns dar und ist eine hochselektive Barriere zwischen dem Blutkreislauf und dem ZNS, um beispielsweise Krankheitserreger fern zu halten (Kobiler, Lustig, & Shapira, 2001). Der Vergleich der Läsionen von MS- und NMO-PatientInnen hinsichtlich der AQP4 zeigte, dass diese bei MS in der gesamten aktiven Läsion in gesteigerter Form ausgeprägt sind (Misu et al., 2007; Sinclair, Kirk, Herron, Fitzgerald, & McQuaid, 2007). Auch Roemer et al. (2007) konnten dies bestätigen und fanden einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung der AQP4 und dem Grad der Entzündung im ZNS. Im Gegensatz zu der erhöhten Zahl an AQP4 bei MS scheint der Wasserkanal bei NMO in der Läsion unabhängig vom Entzündungsgrad nicht vorhanden zu sein (Roemer et al., 2007; Sinclair et al., 2007). Bei beiden Krankheitsbildern zeigen sich keine Veränderung der AQP4 in der weißen Substanz außerhalb der Läsionen (Sinclair et al., 2007).

Bevor es zu einem NMO-Schub kommt, steigt die Zahl der NMO-IgG deutlich an (Jarius & Wildemann, 2010). Diese dürften einen wesentlichen Beitrag zur Entstehung der Läsionen liefern, indem sie sich an AQP4 nach Eintritt in das ZNS binden, die Astrozyten zerstören (Marignier, 2010) und es folglich zur Demyelinisierung kommt, welche wiederum zur Zerstörung der Axone führen kann (Saadoun et al., 2010). Da AQP4 im ZNS am häufigsten an der Blut-Hirn-Schranke zu finden ist, aber selten in peripheren Regionen (Verkman, 2012), könnte dies das Auftreten von pathologischen Veränderungen bei NMO im ZNS, aber nicht im peripheren Nervensystem erklären (Wingerchuk, 1999). Warum genau Rückenmark und Sehnerv, aber seltener das Gehirn betroffen sind, ist aktuell noch nicht eindeutig geklärt, da sich AQP4 nicht auf den Sehnerv und das Rückenmark beschränkt, sondern im gesamten ZNS zu finden ist (Jung et al., 1994). Allerdings wird angenommen, dass möglicherweise im Bereich des Sehnervs und Rückenmarks die Blut-Hirn-Schranke nicht gänzlich entwickelt ist und somit der Antikörper leichter eintreten kann (Bartanusz, Jezova, Alajajian, & Digicaylioglu, 2011; Hofman, Hoyng, van der Werf, Vrensen, & Schlingemann, 2001).

Verschiedene Studien legten dar, dass bei 43 - 73% der NMO-PatientInnen der NMO-IgG-Antikörper nachgewiesen wurde (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; Lennon et al., 2004; Moore et al., 2016; Pittock et al., 2006; Zhang et al., 2015). Zudem zeigte sich, dass bei schubhaftem Verlauf der Erkrankung häufiger NMO-IgG vorhanden ist als bei der monophasischen Verlaufsform (Mader et al., 2010; Wingerchuk et al., 2006). Außerdem scheint das weibliche Geschlecht signifikant mit seropositiven Befunden verbunden zu sein (Jarius et al., 2012; Jarius & Wildemann, 2010). Des Weiteren kommt es bei PatientInnen mit seronegativen Befunden häufiger zum simultanen Auftreten von ON und akuter Myelitis sowie häufiger zu einer bilateralen ON zu Krankheitsbeginn. Allerdings konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der jährlichen Anzahl der Schübe sowie der Schwere der Erkrankung in Abhängigkeit des NMO-IgG-Status gefunden werden, wobei ein Trend hinsichtlich eines höheren EDSS-Werts bei seropositiven PatientInnen erkennbar war (Jarius et al., 2012).

Aus laboranalytischer Sicht sind auch Veränderungen der ZSF für die Unterscheidung von NMO und MS relevant, obwohl dies nicht als Diagnosekriterium herangezogen wird. Insbesondere die Pleozytose, also die gesteigerte Zellzahl, genauer in diesem Fall die Zahl der Leukozyten in der ZSF, scheint charakteristisch für NMO zu sein. Der Anteil der PatientInnen, die Veränderungen in der ZSF aufweisen, reicht dabei von 65.9 - 77% der Fälle (de Seze et al., 2002; Ghezzi et al., 2004; O'Riordan et al., 1996). Ghezzi et al. (2004) kamen

zu dem Ergebnis, dass bei 38.6% der PatientInnen eine Pleozytose diagnostiziert werden konnte, was somit die häufigste Veränderung der ZSF war. Noch höhere Zahlen, nämlich 70 - 77% der NMO-PatientInnen, wurden in anderen Studien berichtet (de Seze et al., 2003; de Seze et al., 2002). Der extreme Anstieg an Leukozyten scheint für MS in der Art und Weise nicht zutreffend zu sein. So zeigte die Untersuchung von de Seze et al. (2003), dass zwar bei 78% der MS-PatientInnen eine Pleozytose erkennbar war, aber in keinem Fall der extreme Anstieg der Zellzahl. Der Unterschied der Zellzahlen zwischen NMO- und MS-PatientInnen war dennoch nicht signifikant. Auch scheint die Ansammlung der Immunglobuline IgG als Banden im Liquor – was auf eine Entzündung hinweist – eine Erscheinung beider Erkrankungen zu sein, wobei dies, anders als bei der Pleozytose, bei MS häufiger vorkommt (Zettl, Lehmitz, & Mix, 2005). Studien zeigten bei 85 - 97% der MS-PatientInnen derartige Ansammlungen (Bergamaschi et al., 2004; de Seze et al., 2003; Ebers & Paty, 1980; McLean, Luxton, & Thompson, 1990). Im Vergleich dazu reichen die Zahlen bei NMO nur von 15 - 34% (Bergamaschi et al., 2004; de Seze et al., 2003; de Seze et al., 2002; Ghezzi et al., 2004; O'Riordan et al., 1996; Wingerchuk et al., 1999), wobei dennoch laut Ghezzi et al. (2004) die oligoklonalen Banden die zweit häufigste Veränderung der ZSF darstellen.

1.6.4 Plaques. Abgesehen von der Antikörperbestimmung gehören auch Veränderungen der Substanz im Sinne von Läsionen im Bereich des ZNSs zu den Nebenkriterien von NMO (Wingerchuk et al., 2006). Da die pathologische Anatomie sowie die immunologischen Vorgänge im ZNS hoch komplex sind, werden sie hier nur in vereinfachter Form dargestellt. Wie bereits mehrfach erwähnt, sind Läsionen und Entzündungen im ZNS charakteristisch für beide Erkrankungen (Lassmann, 1997). Die Läsionen stellen großflächige, meist runde und gut voneinander abgrenzbare Entmarkungsherde, genannt Plaques, dar. In den Plaques kommt es zu Veränderungen der Substanz, genauer zur Entmyelinisierung (Lassmann, 1997). Das Myelin, das von Gliazellen gebildet wird, befindet sich in der Myelinscheide, welche die Axone der Nervenzellen umgibt (Kandel, 2011). Die Myelinscheide liefert einen wesentlichen Beitrag zur Erhöhung der Geschwindigkeit der Erregungsleitung in den Nervenzellen (Koester & Siegelbaum, 2011). Da die weiße Substanz vorwiegend aus Axonen besteht, ist sie viel stärker myelinisiert als die graue Substanz, in der sich hauptsächlich die Zellkörper der Neuronen befinden. Im Rückenmark bildet die graue Substanz den Kern und wird von der weißen Substanz umgeben, wohingegen dies im Gehirn, besonders im Groß- und Kleinhirn, großteils umgekehrt ist (Jessell, 2011). Während die Myelinscheide bei den Veränderungen sehr stark eingeschlossen

ist, scheinen Axone relativ selten angegriffen zu werden (Lassmann, 1997). Beim Vergleich der Lokalisation der Plaques beider Krankheitsbilder zeigt sich, dass bei MS vor allem die weiße Substanz betroffen sein dürfte (Lassmann, 1997), wohingegen dies bei NMO besonders in der grauen Substanz der Fall zu sein scheint (de Seze et al., 2003). Die Plaques entstehen, vereinfacht dargestellt, durch eine Störung der Blut-Hirn-Schranke, aufgrund derer es zur Infiltration von Lymphozyten und Makrophagen, welche beide zur Gruppe der Leukozyten gehören, aus dem Blut in das ZNS kommt. Diese wiederum greifen folglich die Myelinscheide an, wodurch die Läsionen entstehen (Correale & Villa, 2007). Entsprechend ist die Reizweiterleitung bei demyelinisierten Nervenzellen verlangsamt oder unterbrochen. Eine Remyelinisierung und somit eine Wiederherstellung der Impulsweiterleitung kann allerdings erfolgen, auch bei vollständig demyelinisierten Axonen, wobei meist die Myelinscheide dünner als zuvor und somit die Geschwindigkeit verlangsamt ist (Prineas & Connell, 1979). Abgesehen davon scheint die Erregbarkeit dieser Nervenfasern erhöht zu sein, wodurch motorische oder sensorische Irritationen entstehen können (Smith & McDonald, 1982).

Neben den Plaques kommt es auch zu chronischen Entzündungsreaktionen, die in Verbindung mit der Entmarkung stehen und teilweise ursächlich für die Entstehung dieser sind. Sie finden sich zudem nicht nur im Bereich der Plaques, was beispielhaft an der ON gezeigt werden kann. Da im Bereich des Sehnervs eigentlich kein Myelin vorkommt, sich jedoch scheinbar trotzdem eine Öffnung der Blut-Hirn-Schranke abzeichnet, scheinen die Entzündungen nicht nur sekundär, sondern auch primär, zur Entmarkung zu entstehen (Lassmann, 1997).

1.6.4.1 *Plaques im Bereich des Rückenmarks.* Läsionen im Bereich des Rückenmarks sind bei NMO typischerweise entsprechend der Diagnosekriterien über mehr als drei Rückenmarkssegmente ausgedehnt, was einen wesentlichen Unterschied zu MS darstellt und somit einen hohen diagnostischen Nutzen hat (Lennon et al., 2004; Wingerchuk et al., 2006). So zeigten Ghezzi et al. (2004), dass sich bei 84.8% der untersuchten PatientInnen die Läsion über drei oder mehr Rückenmarksabschnitte erstreckte. Lediglich in 6.5% der Fälle konnten keine Rückenmarksläsionen festgestellt werden. Auch andere Untersuchungen kamen mit 67 - 98% der PatientInnen zu ähnlichen Ergebnissen (de Seze et al., 2003; Jarius et al., 2012; Lennon et al., 2004). Abgesehen davon konnten Pittock et al. (2006) von 75% wiederkehrenden Rückenmarksläsionen über mehr als drei Abschnitte berichten. Auch Wingerchuk et al. (1999) kamen zu einem vergleichbaren Ergebnis, nämlich auf 94% auffällige Rückenmark-MRTs und auf 88% der PatientInnen mit mehr als drei

betroffenen Rückenmarkssegmenten. In Bezug auf den Antikörperstatus der NMO-PatientInnen ist ein Trend hinsichtlich lang ausgedehnter Rückenmarksläsionen bei seropositivem Status erkennbar, wobei die gesamte Zahl an Rückenmarksläsionen sowie jene von Läsionen > 6 Segmenten in dieser Gruppe signifikant höher war (Jarius et al., 2012).

Wie bereits erwähnt, sind die lang ausgedehnten Läsionen sehr untypisch für MS, da meist nur ein Segment oder sogar weniger betroffen ist und die Läsionen teilweise sogar asymptomatisch sind (Huh et al., 2014; Wingerchuk et al., 2006). So konnten bei MS-PatientInnen in nur 7.4 - 15% der Fälle Läsionen über mehr als drei Segmente gezeigt werden und somit ein statistisch signifikant niedrigerer Wert im Vergleich zu NMO-PatientInnen (de Seze et al., 2003; Lennon et al., 2004). Die Studie von Huh et al. (2014) zeigte, dass bei 14% der MS-PatientInnen Rückenmarksläsionen, die nur einen Abschnitt betrafen, gefunden wurden. Läsionen über mehr als drei Segmente traten bei keiner Person auf.

1.6.4.2 Plaques außerhalb von Sehnerv und Rückenmark. Im Gegensatz zu NMO zeigen sich MS Läsionen verteilt im gesamten ZNS, also auch vermehrt außerhalb des Sehnervs und Rückenmarks, obwohl diese beiden Bereiche neben dem Hirnstamm, Cerebellum und der periventrikulären weißen Substanz am häufigsten betroffen sind (Brück & Stadelmann-Nessler, 2006). Vergleicht man dies nun mit NMO, so konnte bereits im Zuge der Beschreibung und Veränderung der Diagnosekriterien aufgezeigt werden, dass die ursprünglichen Kriterien eine NMO-Diagnose ausschlossen, wenn Entzündungsherde und Läsionen außerhalb des Sehnervs und Rückenmarks erkennbar waren (Wingerchuk et al., 1999). Einige beispielhafte Untersuchungen, die genau das bei NMO-PatientInnen fanden und somit die Begründung für die Widerlegung dieses diagnostischen Kriteriums unterstreichen, werden im Folgenden genannt.

Pittock et al. (2006) machten in ihrer Studie ersichtlich, dass bei 60% aller eingeschlossenen PatientInnen unabhängig vom Untersuchungszeitpunkt Veränderungen im Gehirn auftraten. Betrachtet man die Ergebnisse der MRT-Untersuchungen im Hinblick auf die Lokalisation der Läsionen, so ist erkennbar, dass bei 17% der PatientInnen die Läsionen außerhalb des Sehnervs und Rückenmarks gefunden wurden. Von diesen konnte bei 83% ein positiver NMO-IgG-Befund festgestellt werden. Bei 50% der Gesamtstichprobe war die erste MRT-Untersuchung als ohne Abweichung von der Norm zu betrachten. Von jenen, die eine wiederholte MRT-Untersuchung hatten (64% der zuvor als ohne Abweichung beschriebenen PatientInnen), entwickelten sich bei zwei Dritteln Veränderungen im Gehirn (Pittock et al., 2006). Auch andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Die Zahlen der PatientInnen,

die zumindest zu Beginn der Untersuchung einen völlig normalen MRT-Befund hatten, reichten von 66 - 91% (de Seze et al., 2003b; Ghezzi et al., 2004; Lennon et al., 2004; Wingerchuk et al., 1999). Zwischen sieben und 16% der PatientInnen wiesen für MS typische Läsionen auf (de Seze et al., 2003; Lennon et al., 2004; Wingerchuk et al., 1999). Wingerchuk et al. (1999) führten Follow-up MRT-Untersuchungen durch und stellten fest, dass die Hälfte jener PatientInnen, die zu Beginn der Erkrankung keine Auffälligkeiten im Gehirn zeigten, auch zu einem späteren Zeitpunkt zum selben Ergebnis kamen. 43% entwickelten nicht-spezifische und 7% für MS typische Läsionen. Als mögliche Erklärung für das Auftreten von Läsionen in anderen Bereichen des Gehirns könnte das Auftreten der bereits erwähnten Wasserkanäle AQP4 im gesamten ZNS, also auch außerhalb des Sehnervs und Rückenmarks, genannt werden (Jung et al., 1994). Wenn demnach davon ausgegangen wird, dass die Bindung des NMO-IgG an AQP4 der Grund für die pathologischen Veränderungen ist, ist es folglich nicht verwunderlich, dass auch andere Teile des Gehirns betroffen sein können (Pittock et al., 2006).

Im Gegensatz zu NMO sind die Auffälligkeiten im Gehirn bei MS häufiger. Lennon et al. (2004) zeigten, dass sich bei 47% der MS-PatientInnen zu Beginn der Erkrankung keine Auffälligkeiten und bei 36% MS-typische Läsionen im Gehirn äußerten. Bei der Studie von Huh et al. (2014) zeigten sich bei nur 4% der MS-PatientInnen zu Beginn der Erkrankung keine Veränderungen im Gehirn. Abhängig von den gewählten Kriterien ließen sich bei 65 - 75% der PatientInnen für MS typische Läsionen im Gehirn erkennen. Auch de Seze et al. (2003) berichteten von 66% der MS-PatientInnen mit krankheitstypischen Läsionen, was ein statistisch signifikant höherer Wert als bei den untersuchten NMO-PatientInnen ist.

1.7 Klinische Symptomatik

Die zuvor beschriebenen klinisch-pathologischen Manifestationen im Bereich des ZNSs bei NMO und MS äußern sich in unterschiedlichen physischen, kognitiven und psychischen Symptomen, welche im Folgenden erläutert werden. Da aber im Rahmen dieser Arbeit nicht auf die Bandbreite der Symptomatik im Detail eingegangen werden kann, interessieren aus neuropsychologischer Sicht besonders die kognitiven Funktionen sowie das emotionale Befinden der PatientInnen.

Zu den für NMO charakteristischen Symptomen zählen Sehbeeinträchtigungen sowie Schmerzen im Bereich der Augen, Paraplegien, Spasmen, Sensibilitätsstörungen, vor allem erhöhte Schmerzempfindung, und Dysfunktionen der Blasentätigkeit (Wingerchuk et al., 1999). Vergleicht man NMO-PatientInnen im Hinblick auf die Verlaufsform, so ist erkennbar,

dass die Sehfähigkeit sowie die motorischen und sensorischen Funktionen bei schubhaftem Verlauf stärker beeinträchtigt sind als bei monophasischer NMO. Sechzig Prozent (vs. 22%) der PatientInnen mit schubhafter NMO leiden an Blindheit auf mindestens einem Auge. Auch Plegien treten mit 52% (vs. 31%) in dieser PatientInnengruppe vermehrt auf (Wingerchuk et al., 1999). Abgesehen davon können Übelkeit bzw. Brechreiz sowie pathologischer Schluckauf bei NMO-PatientInnen wegen Entzündungen im Hirnstamm beobachtet werden (Misu, Fujihara, Nakashima, Sato, & Itoyama, 2005). Ein sehr häufig vorkommendes Phänomen ebenso aufgrund von Veränderungen im Bereich des Hirnstamms ist weiter das akute Atemversagen (Wingerchuk et al., 1999). So kam es in der Studie von Wingerchuk et al. (1999) bei 42% der NMO-PatientInnen dazu, wobei die Zahl bei der schubhaften im Gegensatz zur monophasischen Verlaufsform deutlich höher lag (33 vs. 9%). Außerdem stellte dies die häufigste Todesursache, bei fast allen PatientInnen mit schubhafter, jedoch bei keiner Person mit monophasischer NMO, dar (Wingerchuk et al., 1999). Auch die Studie von Ghezzi et al. (2004) berichtete mit fünf von sechs Todesfällen aufgrund von Atemnot Ähnliches. Diese durch Hirnstammläsionen entstehenden Erscheinungen treten bei MS deutlich seltener auf (Howard et al., 1992; Witoonpanich, Pirommai, & Tunlayadechanont, 2004). Schwere motorische Beeinträchtigungen sowie schwere Sehbeeinträchtigungen liegen häufiger bei NMO-PatientInnen mit seropositivem als seronegativem NMO-IgG-Status vor (Jarius et al., 2012). Jedoch zeigten sich in der Studie von Jarius et al. (2012) keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Hirnstammveränderungen bedingt durch den Antikörperstatus.

Zu den häufigsten Symptomen zu Beginn der Erkrankung bei MS zählen Sensibilitätsstörungen, die bei etwa 40% der PatientInnen auftreten, sowie Sehstörungen, besonders Schleier- bzw. Verschwommensehen, bei 33 - 36.9% (Beer & Kesselring, 1988; Poser et al., 1986). Bereits zu Beginn scheinen mit 31.8% berichteten Gangstörungen sowie zwischen 23.4% und 44% aufgezeigten Paresen auch im motorischen Bereich häufig Einschränkungen vorzukommen (Beer & Kesselring, 1988; Poser et al., 1986). Mit einer Zahl von 8% der MS-PatientInnen dürfte Schwindel seltener aber doch teilweise zu Beginn der Erkrankung auftreten (Beer & Kesselring, 1988). Zu den Symptomen im Krankheitsverlauf von MS zählen in bis zu 99% der Fälle Pyramidenbahnzeichen, also pathologisch auftretende Reflexe, sowie in über 80% Visusstörungen (Poser et al., 1986; Poser, Paty, Scheinberg, McDonald, & Ebers, 1984). Des Weiteren kommen häufig motorische Störungen wie Gangataxien, Paresen und Spastiken vor (Poser et al., 1984; Schmidt & Hoffmann, 2006). Auch die schon erwähnten Sensibilitätsstörungen, wie z. B. Parästhesien, scheinen im Verlauf

mit 83% der Betroffenen häufiger zu werden (Poser et al., 1986). Dazu zählen ein gestörtes Temperatur- und Schmerzempfinden und das Erleben von Missemmpfindungen (Schmidt & Hoffmann, 2006). Blasen- und Darmstörungen (Poser et al., 1986; Poser et al., 1984) bzw. Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen treten in etwa 80% der Fälle auf und gehören somit auch zu häufigen Symptomen (Poser et al., 1986; Poser et al., 1984). Außerdem weisen etwa die Hälfte der MS-PatientInnen Störungen beim Sprechen auf (Poser et al., 1984), die bei NMO-PatientInnen selten bis nicht erkennbar sind (Muto et al., 2015). Schmidt und Hoffmann (2006) berichteten von etwa 75% der PatientInnen, die an Sexualfunktionsstörungen litten, wobei besonders Männer betroffen waren.

In einer aktuellen Studie untersuchten Muto et al. (2015) ausgewählte, häufige Symptome der beiden Krankheitsbilder und verglichen beide miteinander. Sie kamen dabei zu dem Ergebnis, dass vom sogenannten Fatigue, also einer übermäßigen, pathologischen Müdigkeit bzw. Erschöpfung, sowohl bei NMO als auch bei MS am häufigsten (58.3 vs. 38.8%) berichtet wurde. Signifikant häufiger traten bei NMO Fatigue, verschiedene Missemmpfindungen (über 40%), Spasmen (39.6%) und chronische Schmerzen (31.3%) auf. Diese stellten in der Studie auch die häufigsten Symptome bei NMO dar. Im Vergleich zählten zu den am meisten berichteten Erscheinungen bei MS Fatigue, das Uhthoff-Phänomen (38%), bei dem es aufgrund gesteigerter Körpertemperatur zur kurzfristigen Verschlechterung der Symptome kommt, Missemmpfindungen (21.7%) sowie krampfartige Schmerzen und Juckreiz (etwa 13%; Muto et al., 2015).

1.8 Neuropsychologische Parameter

Im Rahmen dieser Arbeit liegt, wie bereits erwähnt, der Fokus auf neuropsychologisch relevanten Aspekten der beiden Krankheitsbilder. Hierbei interessieren besonders die kognitiven Funktionen sowie das emotionale Befinden von NMO- und MS-PatientInnen, worauf im Folgenden näher eingegangen wird.

1.8.1 Kognitive Funktionen. Aus neuropsychologischer Sicht sind unter anderem besonders die kognitiven Fähigkeiten einer Person relevant, wobei das Konstrukt der „Kognition“ in der Psychologie nicht immer gleich definiert wird. Der lateinische Begriff „cognitio“ kann mit Kenntnis, Erkenntnis oder Begriff übersetzt werden (Cyffka, 2007). Hayes (1995) beschreibt Kognitionen als sämtliche mentale Prozesse und Strukturen, die mit der Aufnahme, Erkenntnis, Verarbeitung sowie Produktion von kognitiven Inhalten bzw. Informationen in Verbindung stehen. Sternberg und Sternberg (2012) definieren die

Kognitionspsychologie als die Untersuchung dessen, wie Menschen denken und Informationen wahrnehmen, lernen und abrufen. In Einklang damit nennt Hayes (1995) Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen und Denken, Gedächtnis sowie Sprache als die wichtigsten kognitiven Teifunktionen. Diese höheren kognitiven Fähigkeiten laufen zu einem wesentlichen Teil im Großhirn (Cerebrum) ab (Hayes, 1995). Es bildet den größten Bereich des Gehirns und gliedert sich anatomisch in zwei Hälften sowie funktionell in vier Lappen, den Frontal- oder Stirnlappen, den Parietal- oder Scheitellappen, den Temporal- oder Schläfenlappen und den Okzipital- oder Hinterhauptslappen (Jessell, 2011). Aber auch andere subkortikale Strukturen des Gehirns sind an kognitiven Funktionen beteiligt. Beispielsweise das Cerebellum dürfte insbesondere eine Rolle bei den exekutiven Funktionen, beim verbalen Arbeitsgedächtnis und bei den Sprachfunktionen spielen (Bellebaum & Daum, 2007). Davon abgesehen dürften ebenso Teile des Diencephalons, wie z. B. der Thalamus, die Mammilarkörper des Hypothalamus und der Hippocampus, wesentlich für Gedächtnisfähigkeiten sein (Bear, Connors, & Paradiso, 2007).

Zahlreiche Studien untersuchten bisher die kognitiven Funktionen von MS-PatientInnen und kamen zu dem Ergebnis, dass zwischen 35% und 61.53% der PatientInnen von kognitiven Beeinträchtigungen betroffen waren (z. B. Benedict et al., 2006; Blanc et al., 2008; Moore et al., 2016; Patti et al., 2009; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013). Saji et al. (2013) berichteten von 47% der MS-PatientInnen, die in mindestens drei Fähigkeitsbereichen Einschränkungen zeigten. Aufgrund der Ähnlichkeit von MS und NMO sowie der inzwischen existenten Annahme des Vorhandenseins von Läsionen im Bereich des Gehirns auch außerhalb des Sehnervs bei NMO, welche Ursache für kognitive Defizite sein könnten (Pittock et al., 2006), interessieren ebenso die kognitiven Funktionen dieser PatientInnen. Die bisher wenigen Studien zeigten Beeinträchtigungen der kognitiven Fähigkeiten bei 36.1 - 67% der Betroffenen (Blanc et al., 2008; Moore et al., 2016; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013; Zhang et al., 2015). Saji et al. (2013) berichteten von 57% der NMO-PatientInnen, die in mindestens drei Tests, und Blanc et al. (2012) von 54%, die in mehr als vier kognitiven Tests Einschränkungen aufzeigten.

Im Folgenden wird näher auf die von Hayes (1995) als die wichtigsten kognitiven Teifunktionen definierten Bereiche Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen und Sprache eingegangen.

1.8.1.1 Wahrnehmung. Unter Wahrnehmungsprozessen werden die simultane Aufnahme bzw. Extraktion und Verarbeitung bzw. Erkennung jeglicher sensorischer

Informationen aus verschiedenen Kanälen verstanden. Die visuelle Wahrnehmung sowie die Wahrnehmung von Sprache gehören zu den für den Menschen wichtigsten Wahrnehmungssystemen. Lokalisiert sind die visuelle und auditive Wahrnehmung gehirnanatomisch im visuellen und auditorischen Kortex, welche sich im Okzipital- bzw. Temporallappen des Cerebrums befinden (Anderson, 2007).

Einige Studien untersuchten die räumlich-visuelle Wahrnehmung von NMO- und MS-PatientInnen, wobei bisher keine signifikanten Veränderungen dieser gefunden werden konnten (Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013).

1.8.1.2 Aufmerksamkeit. Nach Anderson (1983) können die grundlegenden kognitiven Prozesse als Informationsverarbeitungsleistungen verstanden werden. Dieser allgemeine Wachzustand, oder auch Alertness genannt, stellt die Voraussetzung für jede Aufmerksamkeitsleistung und somit für alle angemessenen Handlungen dar (Posner & Boies, 1971). Im Speziellen meint die phasische Alertness eine gesteigerte Aufmerksamkeitsleistung aufgrund eines erwarteten Ereignisses (Posner & Petersen, 1990) im Vergleich zur intrinsischen Alertness, die die Wahrung der Aufmerksamkeit für eine längere Zeitspanne beschreibt (Sturm & Willmes, 2001). Die Fülle an wahrgenommenen sensorischen Inputs kann allerdings nicht durchgehend parallel weiter verarbeitet werden, weshalb es mittels Aufmerksamkeitsprozessen zu einer Selektion der Informationen kommt, worunter die selektive Aufmerksamkeit gemeint ist (Anderson, 2007). Neben dieser sind auch die geteilte sowie die Daueraufmerksamkeit zwei weitere wichtige Funktionen. Erste bedeutet, sich auf zwei Reize aus verschiedenen Sinneskanälen gleichzeitig konzentrieren zu können, zweite die Aufrechterhaltung des Vigilanzniveaus bzw. der Konzentrationsfähigkeit über einen längeren Zeitraum (Reddy, 1995). Wiederum unter Konzentrationsfähigkeit wird die Fokussierung der Aufmerksamkeit auf eine bestimmte Handlung oder Tätigkeit verstanden (Schmidt-Atzert, Büttner, & Bühner, 2004).

Verschiedene Gehirnregionen sind an Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt, wobei die parietalen Regionen sehr bedeutsam für die Selektion der Informationen sind. An verschiedenen anderen Stellen wie beispielsweise im visuellen oder auditiven Kortex werden diese weiterverarbeitet. Die Kontrolle dessen erfolgt im Bereich der Frontallappen (Anderson, 2007).

Einige Studien untersuchten die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit bei NMO-PatientInnen und fanden bei 20 - 54% der Betroffenen statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich zu gesunden Personen, was bedeutet, dass häufig eine verlangsamte

Verarbeitungsgeschwindigkeit bei NMO festgestellt wurde (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; He et al., 2011; Moore et al., 2016; Saji et al., 2013; Zhang et al., 2015). Nur die Untersuchung von Vanotti et al. (2013) konnte eine nicht-signifikante Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeit aufzeigen. In der Studie von Saji et al. (2008) konnte ein Zusammenhang mit dem Alter errechnet werden, in jener von Blanc et al. (2008) allerdings nicht. Letztere identifizierte außerdem einen Zusammenhang zwischen der Verarbeitungsgeschwindigkeit und dem EDSS-Wert der NMO-PatientInnen (Blanc et al., 2008), welcher wiederum in anderen Studien nicht dargelegt werden konnte (Blanc et al., 2012; Saji et al., 2008). Übereinstimmend zeigten sich keine Korrelationen mit der Erkrankungsdauer (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; Saji et al., 2008), dem NMO-IgG-Status (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008) und der Depression (Saji et al., 2008). Auch bei MS scheint die Verlangsamung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit eine häufige Erscheinung zu sein. Es wurden dabei Zahlen von 26 - 53% berichtet (Blanc et al., 2008; Moore et al., 2016; Saji et al., 2013). Laut Saji et al. (2013) steht die beeinträchtigte Verarbeitungsgeschwindigkeit im Zusammenhang mit dem EDSS-Wert, aber nicht mit dem Alter, der Erkrankungsdauer oder der Depression.

Auch die geteilte und Daueraufmerksamkeit wurden bei NMO in einigen neuropsychologischen Studien untersucht und vielfach mit Zahlen von 20 - 64.28% als signifikant beeinträchtigt gegenüber gesunden Personen beschrieben (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; He et al., 2011; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013; Zhang et al., 2015). Verschiedene Studien berichteten von einem Zusammenhang der beeinträchtigten Aufmerksamkeitsleistung und dem Alter (Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013). In einer andere Untersuchung konnte dies nicht aufgezeigt werden (Blanc et al., 2008). Im Gegensatz zu anderen Forschungsarbeiten (Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013) legten Blanc et al. (2012) einen Zusammenhang zwischen der Aufmerksamkeitsbeeinträchtigung und dem EDSS-Wert dar. Genauso wurden bezüglich der Korrelation mit der Depression widersprüchliche Befunde beschrieben (Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013). Übereinstimmend konnten keine Zusammenhänge mit der Erkrankungsdauer (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013) oder dem NMO-IgG-Status gefunden werden (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008). Auch bei MS scheint insbesondere die geteilte und die Daueraufmerksamkeit von Veränderungen betroffen zu sein. Studien zeigten, dass zwischen 25.6% und 47% der MS-PatientInnen Einschränkungen aufwiesen (Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013). Hierbei konnten keine Zusammenhänge mit dem Alter, der Erkrankungsdauer, dem EDSS-Wert oder der Depression dargestellt werden (Saji et al., 2013). Alle angeführten Studien erhoben die

Aufmerksamkeit mit demselben Testinstrument, weshalb die Vergleichbarkeit deutlich gegeben ist. Keine Studie konnte einen signifikanten Unterschied zwischen den NMO- und MS-PatientInnen hinsichtlich der Aufmerksamkeitsfunktionen finden (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; He et al., 2011; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013; Zhang et al., 2015).

1.8.1.3 Gedächtnis. Die Speicherung von kodierten Informationen im Gedächtnis stellt eine wesentliche Fähigkeit dar, wobei zwischen verschiedenen Speichern zu unterscheiden ist (Anderson, 2007). Der sensorische Speicher meint die erste Stufe der Informationsverarbeitung, weshalb hier Informationen nur extrem kurz behalten werden. Anschließend gelangen die Informationen in den Kurzzeitspeicher, der auch nur über eine geringe Kapazität verfügt, bevor ein gewisser Teil ins Langzeitgedächtnis gelangt, welches als relativ dauerhafter Speicher angesehen werden kann (Anderson, 2007). Schließlich können diese Informationen in Form von freier Wiedergabe, Wiedererkennen oder Rekonstruktion abgerufen werden (Cassels, 1995). Gehirnanatomisch könnte der präfrontale Kortex vor allem bei der Bildung von Erinnerungen und die temporale Region bzw. der Hippocampus bei der Speicherung und beim Abruf beteiligt sein (Anderson, 2007).

Der Bereich des Gedächtnisses ist häufig bei NMO-PatientInnen verändert. Im Vergleich zu gesunden Personen zeigten 29 - 50% teilweise signifikante Verschlechterungen der verbalen Lern- und Merkfähigkeit (Blanc et al., 2012; He et al., 2011; Moore et al., 2016; Saji et al., 2013; Zhang et al. 2015). Auch die numerische Merkfähigkeit war etwa bei einem Drittel der PatientInnen bedeutend beeinträchtigt, wohingegen sie teilweise bei MS-PatientInnen nicht signifikant verändert war (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; Moore et al., 2016). Zhang et al. (2015) berichteten bei 55.6% der Betroffenen über eine Verschlechterung des verbalen und visuell-räumlichen Gedächtnisses. Die Veränderungen der visuellen Merkfähigkeit waren allerdings im Vergleich zu gesunden Personen nicht signifikant verschlechtert (Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013). Hinsichtlich der Zusammenhänge der Gedächtnisfähigkeiten mit dem Alter wurde in einer Studie eine signifikante Korrelation mit dem verbalen Gedächtnis beschrieben (Vanotti et al., 2013), andere konnten diesen allerdings in keinem Gedächtnisbereich feststellen (Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013). Abgesehen davon konnte ein negativer Zusammenhang zwischen dem visuellen (Saji et al., 2013) sowie dem verbalen Gedächtnis und dem EDSS-Wert nachgewiesen werden (Blanc et al., 2012). Durchgehend keine Zusammenhänge konnten mit der Depression (Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013), der Erkrankungsdauer (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013) und dem NMO-IgG-Status (Blanc et al., 2012;

Blanc et al., 2008) dargelegt werden. Ebenso kam es bei MS bei 17 - 61.53% zu signifikanten Verschlechterungen der verbalen Lern- und Merkfähigkeit (Blanc et al., 2008; Moore et al., 2016; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013), teilweise auch im Vergleich zu NMO-PatientInnen, sowie bei 64.53% der visuell-räumlichen Merkfähigkeit (Vanotti et al., 2013). Hierbei konnten keine Zusammenhänge zwischen den Merkfähigkeitsleistungen und dem Alter, der Erkrankungsdauer, dem EDSS-Wert oder der Depression gezeigt werden (Saji et al., 2013).

1.8.1.4 Exekutive Funktionen und Sprache. Die so genannten exekutiven Funktionen bezeichnen höhere kognitive Vorgänge, deren Grundlage andere kognitive Fähigkeiten sind (Aschenbrenner, Tucha, & Lange, 2000). Sie schließen unter anderem das Problemlösen und das schlussfolgernde sowie logische Denken genauso wie die Bildung von Repräsentationen mitein (Banyard & Hayes, 1995). Eine wesentliche Fähigkeit des Menschen ist es, sich Ziele setzen zu können und eine entsprechende Handlungsplanung durchzuführen (Kubesch, 2014). Zu den exekutiven Fähigkeiten zählen des Weiteren die Verhaltenssteuerung im Sinne einer Kontrolle, wie z. B. der Impulse, und einer Selbstregulation der Handlungen (Gruber, Arendt, & von Cramon, 2005; Kubesch, 2014). Auch das divergente Denken, also das Produzieren von möglichst vielen Lösungen auf ein offenes Problem, stellt einen Teilbereich der Exekutivfunktionen dar (König, 1986). Gehirnanatomisch laufen die exekutiven Prozesse vor allem im Frontalhirn, genauer im präfrontalen Kortex, ab (Gruber et al., 2005; Sternberg & Sternberg, 2012).

Genauso wie die exekutiven Funktionen zählt die menschliche Sprache zu den höheren kognitiven Fähigkeiten, da auch hierbei andere kognitive Fähigkeiten als Voraussetzung dienen (Anderson, 1988). Nach Anderson (2007) macht die Einzigartigkeit der menschlichen Sprache den Homo Sapiens im Vergleich zu anderen Spezies intellektuell überlegen. Sprache wird dazu verwendet, konkrete sowie abstrakte Bedeutungen mit Worten auszudrücken, Sinnzusammenhänge darzustellen und darüber zu kommunizieren (Anderson, 2007). Letztendlich kann die menschliche Sprache als komplexes Zeichensystem gesehen werden, in dem Laute zu Worten, Wörter zu Satzteilen und Satzteile zu Sätzen zusammengefügt werden (Hartland, 1995). Vygotsky (1962) beschreibt Sprache und Denken als zwei überlappende unabhängige Prozesse, die sich gegenseitig beeinflussen und ergänzen können. Gehirnanatomisch finden bei 96% der Menschen sprachliche Prozesse linkshemisphärisch statt (Anderson, 2007). Im Frontallappen, im sogenannten Broca-Areal, erfolgt vor allem die Sprachproduktion, wohingegen das Sprachverständnis eher im Temporallappen, im

sogenannten Wernicke-Areal, abläuft. Aber auch im Parietallappen finden wichtige sprachliche Prozesse statt (Anderson, 2007).

Bisherige Untersuchungen von NMO- und MS-PatientInnen im Hinblick auf exekutive und sprachliche Fähigkeiten bezogen hauptsächlich Wortflüssigkeitsaufgaben mitein, bei denen neben der Formulierung von Wörtern (Basso, Burgio, & Prandoni, 1997) auch das divergente Denken (Spreen & Strauss, 1998) erforderlich ist. Die Ergebnisse diesbezüglich zeigten, dass bei 13.3 - 48.85% der NMO-PatientInnen von einer verminderten phonemischen und / oder semantischen Wortflüssigkeit berichtet werden musste (Blanc et al., 2008; Moore et al., 2016; Vanotti et al., 2013; Zhang et al., 2015). Im Hinblick auf Korrelationen der Wortflüssigkeitsaufgaben legte nur eine Studie einen Zusammenhang mit dem Alter dar (Vanotti et al., 2013). Alle anderen hierbei erwähnten Untersuchungen berichteten von keinen Zusammenhängen mit dem Alter (Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013), der Erkrankungsdauer (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013), dem EDSS-Wert (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013), der Depression (Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013) oder dem NMO-IgG-Status (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008). Ähnliches kann im Hinblick auf MS-PatientInnen erläutert werden, wo 12 - 38.46% der Betroffenen Beeinträchtigungen im Bereich der Wortflüssigkeit bzw. des divergenten Denkens zeigten (Blanc et al., 2008; Moore et al., 2016; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013). Hierbei schienen keine Zusammenhänge mit dem Alter, der Erkrankungsdauer, dem EDSS-Wert oder der Depression auf (Saji et al., 2013).

1.8.2 Psychische Befindlichkeit. Bei neurologischen Erkrankungen erweist sich die Depression als eine der häufigsten komorbidien psychiatrischen Störungen (Beblo & Lautenbacher, 2006). Diese charakterisiert sich durch eine Störung des Gefühlzustands, begleitet von innerer Leere, Traurigkeit, Verzweiflung sowie verringertem Antrieb (Beblo & Lautenbacher, 2006). Neurobiologisch gesehen, gehen Erklärungsansätze für Depressionen in Richtung eines Ungleichgewichts von biochemischen Prozessen, vor allem eines Mangels der Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin, im Gehirn. Auch können gestörte hormonelle Vorgänge, die in Hypothalamus und Hypophyse ablaufen, wie eine erhöhte Produktion von Cortisol, ursächlich für Depressionen sein (Bear, Connors, & Paradiso, 2007; Beblo & Lautenbacher, 2006).

Bisher sind einige Studien bekannt, die die Depression bei NMO-PatientInnen untersuchten, wobei die Befunde über die Schwere dieser teilweise unterschiedlich ausfielen. Manche Untersuchungen berichteten im Durchschnitt von einer leichten (Pan et al., 2015),

andere von einer mittelschweren Depression (Vanotti et al., 2013), wobei in beiden Fällen etwa 21% der PatientInnen eine schwere Depression aufwiesen. Bei 42 - 74.4% der NMO-PatientInnen wurde von mindestens einer leichten Depression gesprochen (Vanotti et al., 2013). Zahlreiche Studien untersuchten auch die depressive Symptomatik von MS-PatientInnen und fanden bei 42 - 62.7% mindestens eine leichte Form der Depression (Akaishi et al., 2015; Chwastiak et al., 2002; Joffe, Lippert, Gray, Sawa, & Horvath, 1987; Minden, Orav, & Reich, 1987; Sadovnick et al., 1996). Während die gegenüberstellende Studie von Vanotti et al. (2013) eine signifikant höhere Depression sowohl bei NMO- als auch bei MS-PatientInnen im Vergleich zu gesunden Personen darlegte, fanden Blanc et al. (2008) diesbezüglich keine Unterschiede. Allerdings zeigte keine hier erwähnte Studie einen signifikanten Unterschied zwischen der Depression bei NMO und MS (Akaishi et al., 2015; Blanc et al., 2008; Chanson et al., 2011; Vanotti et al., 2013). Lediglich die Untersuchung von Moore et al. (2016) fand mit 27% vs. 5% signifikant mehr NMO-PatientInnen mit einer rezidivierenden Major-Depression. Chanson et al. (2011) wiesen darauf hin, dass der EDSS-Wert als einer der wichtigsten prädiktiven Faktoren für die Depression bei beiden Krankheiten gilt, Erkrankungsdauer und Alter hatten allerdings keinen Einfluss. Auch Chwastiak et al. (2002) und Moore et al. (2016) konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Schwere der NMO bzw. MS und der Depression aufzeigen. Widersprüchlich dazu konnte die Korrelation mit der Schwere der Erkrankung bei anderen Untersuchungen nicht gezeigt werden, wobei der nicht signifikante Zusammenhang mit dem Alter und der Erkrankungsdauer bestätigt werden konnte (Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013). Wiederum teilweise gegensätzlich dazu wurde bei Akaishi et al. (2015) ein mittlerer, positiver Zusammenhang zwischen der Depression und der Erkrankungsdauer bei NMO, aber nicht bei MS gefunden (Akaishi et al., 2015).

1.9 Prognose

Nach der bisherigen Erläuterung der relevanten potentiellen Einflussfaktoren auf die Prognose der beiden Krankheitsbilder wird diese nun näher diskutiert. Als prognostische Faktoren für einen besseren Verlauf von NMO nannten Ghezzi et al. (2004) das Alter zu Erkrankungsbeginn von < 40 Jahren, eine größere Zeitspanne bis zum zweiten Schub und eine geringere Absolutzahl an Schüben. Aufgrund der höheren Intensität der Schübe bei NMO und der unvollständigen Remissionen danach scheint die schubhafte Verlaufsform einen prognostisch negativen Einfluss zu haben (Wingerchuk et al., 2006). Einen Einflussfaktor stellen des Weiteren die Anzahl der Schübe in den ersten beiden Jahren nach

Krankheitsbeginn sowie die Schwere des ersten Schubs dar (Wingerchuk & Weinshenker, 2003).

Auch untersuchten einige Studien den Einfluss verschiedener Faktoren auf die Prognose von MS. So konnte häufig gezeigt werden, dass sich ein Erkrankungsalter von < 40 Jahren sowie das weibliche Geschlecht positiv auf die Prognose auswirkten (z. B. Confavreux, Vukusic, Moreau, & Adeleine, 2003; Cottrell et al., 1999; Trojano et al., 1995). Des Weiteren zeigten Untersuchungen, dass die schubförmige die prognostisch günstigere Verlaufsform darstellte genauso wie eine möglichst geringe Zahl an Schüben in den ersten beiden Jahren nach Krankheitsbeginn (Confavreux et al., 2003; Trojano et al., 1995). Trat nur ein Schub innerhalb dieses Zeitfensters auf, so erreichten die PatientInnen erst nach durchschnittlich 20 Jahren einen EDSS-Wert von sechs, traten allerdings fünf Schübe auf, dann bereits nach sieben Jahren (Confavreux et al., 2000). Auch stellte ein geringer Grad der Beeinträchtigung (EDSS < 3) nach fünf Jahren Krankheitsdauer einen prognostisch positiven Faktor für den weiteren Verlauf dar (Confavreux et al., 2003; Cottrell et al., 1999). Schließlich wurde auch der Einfluss der Erstsymptomatik auf die Prognose von MS untersucht, wobei diesem häufig keine Bedeutung zugeschrieben wurde (Cottrell et al., 1999). Einen positiven Einfluss scheinen die ON (Confavreux et al., 2003) oder Störungen der Sensibilitätswahrnehmung als Erstsymptom zu haben, einen negativen Einfluss Symptome aufgrund von Schädigungen des Cerebellums oder motorische Paresen (Runmarker & Andersen, 1993).

1.10 Relevanz

Um die bisherigen Ergebnisse neuropsychologischer Untersuchungen zusammenzufassen, lagen sowohl bei NMO- als auch bei MS-PatientInnen im Vergleich zu gesunden Personen signifikante Beeinträchtigungen in einigen kognitiven Funktionen sowie Veränderungen der Befindlichkeit vor. Zum aktuellen Zeitpunkt konnten allerdings kaum statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich kognitiver Beeinträchtigung und keine bezüglich der Depression zwischen NMO- und MS-PatientInnen dargestellt werden (Akaishi et al., 2015; Blanc et al., 2008; Chanson et al., 2011; Moore et al., 2016; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013). Abgesehen davon weisen immer mehr Studien darauf hin, dass auch bei NMO-PatientInnen cerebrale Läsionen auftreten können (z. B. Pittock et al., 2006), was bei MS ohnedies häufig vorkommt, da sich hierbei Läsionen typischerweise verteilt im gesamten ZNS zeigen und demnach auch vermehrt außerhalb des Sehnervs und Rückenmarks (Brück & Stadelmann-Nessler, 2006, Lennon et al., 2004). Wie innerhalb der Darstellung des

theoretischen Hintergrunds gezeigt wurde, laufen die kognitiven Fähigkeiten zu einem wesentlichen Teil im Cerebrum, aber auch in anderen subkortikalen Strukturen, wie z. B. im Cerebellum und Diencephalon, ab (Bear, Connors, & Paradiso, 2007; Jessell, 2011). Unter Berücksichtigung der Studien, welche läsionsartige Veränderungen des Gehirns bei NMO zeigten, stellt sich aufgrund dessen die Frage nach neuropsychologisch relevanten Beeinträchtigungen von NMO-PatientInnen. Außerdem erschienen die ersten Diagnosekriterien für NMO erst 1999, weshalb zuvor keine eigenständige Diagnosestellung von NMO stattfinden konnte (Wingerchuck et al., 1999). Des Weiteren wurde der Parameter NMO-IgG für eine objektiv messbare und sehr spezifische Differentialdiagnostik kürzlich entdeckt, wodurch ebenso die bisher geringe Anzahl von neuropsychologischen Studien über NMO begründet werden kann (Lennon et al., 2004). Demzufolge ergibt sich die Relevanz der Erweiterung wissenschaftlich fundierter Studien hinsichtlich der Erkrankung NMO sowie des Vergleichs mit MS, um die Repräsentativität der bisherigen Ergebnisse zu steigern. Durch das Aufzeigen des differentiellen Verlaufs der beiden Erkrankungen soll in weiterer Folge eine für das jeweilige Krankheitsbild optimale Intervention initiiert werden können.

2 Fragestellungen / Hypothesen

2.1 Primäre Fragestellungen

Aus der Diskussion im Rahmen der Literaturanalyse ergibt sich das primäre Ziel der vorliegenden Studie, nämlich die Erforschung von möglichen Unterschieden zwischen NMO-PatientInnen, MS-PatientInnen und neurologisch gesunden Personen bezüglich verschiedener kognitiver Funktionen sowie der psychischen Befindlichkeit.

Demnach lauten die primären Fragestellungen:

- I. Sind Unterschiede hinsichtlich der kognitiven Funktionen Verarbeitungsgeschwindigkeit, räumlich visuelle Konstruktion, visuelle Gedächtnisleistung, verbale Lern- und Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Wortflüssigkeit bzw. exekutive Funktionen und verbale Merkspanne zwischen NMO-PatientInnen, MS-PatientInnen und einer gesunden Kontrollgruppe (KG) vorhanden?

H1: Es ist ein Unterschied hinsichtlich der kognitiven Funktionen zwischen den drei Gruppen vorhanden.

- II. Sind Unterschiede hinsichtlich der Depression sowie der selbsterlebten Defizite der Aufmerksamkeit zwischen NMO-PatientInnen, MS-PatientInnen und einer gesunden KG vorhanden?

H1: Es ist ein Unterschied bezüglich der Depression sowie der selbsterlebten Defizite der Aufmerksamkeit zwischen den drei Gruppen vorhanden.

2.2 Sekundäre Fragestellungen

Abgesehen von den Unterschieden zu MS interessieren besonders die neuropsychologischen Charakteristika von NMO-PatientInnen sowie die Zusammenhänge der verschiedenen Variablen, da auch hierbei die Zahl der bisherigen Forschungsarbeiten gering ist. Entsprechend ergeben sich die folgenden sekundären Fragestellungen:

- I. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Erkrankungsdauer bzw. der Depression und den kognitiven Funktionen bei NMO-PatientInnen?

H1: Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Erkrankungsdauer bzw. der Depression und den kognitiven Funktionen bei NMO-PatientInnen.

- II. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Depression und der Erkrankungsdauer, dem Schweregrad sowie der selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit bei NMO-PatientInnen?

H1: Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Depression und der Erkrankungsdauer, dem Schweregrad sowie der selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit bei NMO-PatientInnen.

- III. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Depression sowie den selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit bei NMO-PatientInnen?

H1: Es gibt einen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Depression sowie den selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit bei NMO-PatientInnen.

- IV. Gibt es einen Zusammenhang zwischen den selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit und der durch neuropsychologische Verfahren ermittelten Fähigkeiten im Bereich der Aufmerksamkeit bei NMO-PatientInnen?

H1: Es gibt einen Zusammenhang zwischen den selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit und der durch neuropsychologische Verfahren ermittelten Fähigkeiten im Bereich der Aufmerksamkeit bei NMO-PatientInnen.

- V. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Zeitspanne seit dem letzten Krankheitsschub sowie dem Alter bei Erkrankungsbeginn und den kognitiven Funktionen, der Depression und den selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit?

H1: Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Zeitspanne seit dem letzten Krankheitsschub sowie dem Alter bei Erkrankungsbeginn und den kognitiven Funktionen, der Depression und den selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit.

3 Methode

3.1 Studiendesign

Das Untersuchungsdesign der vorliegenden empirischen Studie war querschnittlich mit sowohl prospektivem als auch retrospektivem Vorgehen. Insgesamt wurden drei Gruppen untersucht, nämlich die Gruppe der NMO-PatientInnen, der MS-PatientInnen sowie eine KG bestehend aus neurologisch gesunden Personen. Die Retrospektive der Untersuchung ergab sich durch den Einschluss von bereits vor Beginn dieser Studie vorhandenen Daten von MS-PatientInnen der Universitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Universität Wien, welche aus dem Zeitraum 2010 - 2016 stammen. Die Ergebnisse der NMO-PatientInnen sowie der gesunden Personen wurden hingegen im Rahmen dieser Untersuchung erhoben. Es wurden ausschließlich quantitative Daten mittels wissenschaftlich fundierter diagnostischer Verfahren und vollstrukturierter Fragebögen erfasst. Das Vorgehen im Rahmen der Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien genehmigt.

3.2 Stichprobenbeschreibung

Die Gesamtstichprobe kann, wie bereits angemerkt, in die Gruppe der NMO- bzw. MS-PatientInnen sowie der gesunden Personen eingeteilt werden. Grundsätzlich war für die Auswahl der teilnehmenden Personen in erster Linie die Diagnose NMO bzw. MS sowie im Umkehrschluss der Ausschluss dieser entscheidend. In allen drei Gruppen mussten andere neurologische oder psychiatrische Erkrankungen ausgeschlossen werden können. Der Mini-Mental-Status-Test (MMST) als Screeningverfahren zur Erhebung von Gedächtnisstörungen diente dem Ausschluss einer Demenz, wobei hier alle Personen mit einem MMST-Wert < 25 eliminiert hätten werden müssen (Folstein, Folstein, & McHugh, 1990). Außerdem wurden TeilnehmerInnen unter 18 Jahren sowie Personen, welche an Blindheit oder sehr schweren Seh-, Hör- oder motorischen Beeinträchtigungen litten, die eine Durchführung der Verfahren nicht möglich gemacht hätten, ausgeschlossen. Die Art der Stichprobenziehung bei der NMO-Gruppe erfolgte nach dem Prinzip der Verfügbarkeit. Aufgrund der geringen Prävalenz von NMO wurden alle an der Universitätsklinik für Neurologie und am Sozialmedizinischen Zentrum Ost in Behandlung stehenden PatientInnen zunächst von den zuständigen Fachärzten für Neurologie Dr. Rommer bzw. Priv. Doz. Dr. Aboulenein-Djamshidian und anschließend

von der Studienleiterin kontaktiert. Um die Vergleichbarkeit der Daten gewährleisten zu können, erfolgte die Stichprobenziehung bei den beiden anderen Gruppen nach dem Prinzip des Matching ausgehend von der NMO-Gruppe. Dabei wurden die Variablen Geschlecht, Alter und Bildungsgrad miteinbezogen. Bezüglich des Geschlechts sollte abhängig von der NMO-Gruppe jeweils dasselbe Geschlecht in der MS-Gruppe bzw. in der KG gegeben sein. Das Alter sollte, wieder ausgehend von der NMO-Gruppe, ± 3 Jahre und der Bildungsgrad ± 2 Stufen (Einteilung des Bildungsgrads in folgende Stufen: 1 = kein Abschluss, 2 = Pflichtschulabschluss, 3 = Lehre oder Ausbildung, 4 = Matura / Abitur, 5 = Hochschulabschluss) gematched sein. Im Falle der MS- PatientInnen wurde der Altersbereich in Einzelfällen auf ± 5 Jahre erweitert, da aufgrund der Retrospektive die bereits vorhandenen Daten verwendet wurden. Da bei den diagnostischen Verfahren die Normwerte und nicht die Rohwerte verwendet wurden, kann das teilweise unvollständige Matching ausgeglichen werden. Des Weiteren wurde darauf geachtet, dass die Schwere der Erkrankungen – angegeben mittels EDSS-Wert – sich in den Gruppen nicht signifikant unterschied, um die Vergleichbarkeit der PatientInnengruppen sicherzustellen. Im Gegensatz zur direkten Ansprache der PatientInnen erfolgte die Rekrutierung der KG mittels Aushängen bzw. persönlicher Ansprache. Die Teilnahme aller Personen unterlag dem Prinzip der Freiwilligkeit sowie der genauen Aufklärung über die Studie vor Beginn der Teilnahme.

Schließlich umfasste die Gesamtstichprobe $N = 42$ Personen, bestehend aus $n = 12$ NMO-PatientInnen, $n = 16$ MS-PatientInnen und $n = 14$ gesunden Vergleichspersonen. Die genauen Kennwerte der demografischen Beschreibung können Tabelle 1 entnommen werden. Der weibliche Anteil der NMO-Gruppe lag bei 75%, jener der MS-Gruppe bei 81.3% und der KG bei 78.6%. Die Spannweite des Alters in der Gesamtstichprobe reichte von 19 bis 72 Jahren. Das Alter der NMO-PatientInnen lag im Durchschnitt bei 44.25 Jahren, $SD = 17.16$, jenes der MS-PatientInnen bei 42.38 Jahren, $SD = 16.12$ und das der KG bei 46.93 Jahren, $SD = 16.62$. Das Bildungsniveau wurde eingeteilt in kein Abschluss, Pflichtschulabschluss, Lehre oder Ausbildung, Matura / Abitur und Hochschulabschluss. Keine Person der Gesamtstichprobe hatte keinen Abschluss, niemand der NMO-, 6.3% der MS- und 7.1% der gesunden Gruppe einen Pflichtschulabschluss, 58.3% der NMO-, 37.5% der MS- und 35.7% der gesunden Gruppe eine Lehre oder Ausbildung. Matura als höchste abgeschlossene Ausbildung kam bei 16.7% der NMO-, 31.3% der MS- und 28.6% der gesunden Gruppe vor. Einen Hochschulabschluss hatten 25% der NMO-, 18.8% der MS- und 28.6% der gesunden Gruppe. Somit ist erkennbar, dass insgesamt die meisten Personen Matura / Abitur als höchsten Abschluss aufwiesen. Hinsichtlich der krankheitsbezogenen Variablen konnte von

beiden PatientInnengruppen nur die Schwere der Erkrankung, also der EDSS-Wert, aussagekräftig bestimmt werden. Dieser lag bei den NMO-PatientInnen im Durchschnitt bei $M = 3.67$, $SD = 2.29$ und bei den MS-PatientInnen bei $M = 3.15$, $SD = 1.81$. Die Variablen Erkrankungsdauer sowie entsprechend das Alter zu Krankheitsbeginn und die Zeitspanne seit dem letzten Krankheitsschub hingegen können nur für die NMO-Gruppe dargestellt werden, da diese bei den MS-PatientInnen nur unvollständig erhoben wurden und aufgrund der retrospektiven Betrachtung nicht bekannt gemacht werden konnten. So lag die durchschnittliche Erkrankungsdauer der NMO-PatientInnen bei $M = 6.97$ Jahren, $SD = 7.84$ und das entsprechende Alter zu Krankheitsbeginn befand sich im Durchschnitt bei $M = 37.33$ Jahren, $SD = 16.04$. Außerdem vergingen seit dem letzten Krankheitsschub im Durchschnitt $M = 2.01$ Jahre, $SD = 3.29$.

Tabelle 1.

Demografische Beschreibung der Stichprobe durch Mittelwerte (SD; außer anders angegeben)

	NMO <i>n</i> = 12	MS <i>n</i> = 16	KG <i>n</i> = 14
Geschlecht, weiblich, Zahl (%)	19 (75.00)	13 (81.30)	11 (78.60)
Alter	44.25(17.16)	42.38(16.12)	46.93(16.62)
Bildung, Modus	3	4	4
Schwere	3.67 (2.29)	3.15 (1.81)	–
Erkrankungsdauer	6.97 (7.84)	–	–
Alter zu Krankheitsbeginn	37.33(16.04)	–	–
Zeitspanne seit letztem Schub	2.01 (3.29)	–	–

3.3 Beschreibung der Messinstrumente

Zur Beantwortung der Fragestellungen mussten die verschiedenen demografischen, krankheitsbezogenen, kognitiven und psychischen Variablen mittels messbarer Parameter operationalisiert werden. Dies erfolgte durch die Anwendung unterschiedlicher psychologischer Messinstrumente, genauer mittels Leistungstests und vollstandardisierter Fragebögen.

Die demografischen Variablen Geschlecht, Alter und Bildungsgrad sowie die krankheitsbezogenen Variablen Erkrankungsdauer, Alter zu Erkrankungsbeginn, Zeitpunkt des letzten Schubs und Einschränkungen des Sehens, Hörens sowie der Motorik wurden mittels vollstrukturiertem Fragebogen in einem Anamnesegespräch erfragt. Um die kognitiven Variablen der TeilnehmerInnen untersuchen zu können, kamen verschiedene

standardisierte, wissenschaftlich fundierte, diagnostische Verfahren zum Einsatz. Die ausgewählten Parameter und die dafür notwendigen Tests deckten einerseits einen breiten Bereich der Kognitionen ab und erwiesen sich andererseits bereits in Vorstudien als für die Krankheitsbilder relevant (z. B. Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013; Vanotti, et al., 2013). Im Folgenden werden die diagnostischen Verfahren zur Erhebung der kognitiven Funktionen beschrieben. Alle bis auf eine Ausnahme (Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung) stellen Paper-Pencil-Verfahren dar, die sowohl Speed- als auch Powerkomponenten beinhalten.

3.3.1 Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene. Der Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (WIE) ist eine Intelligenztestbatterie, allerdings wurde im Rahmen dieser Studie zur Erfassung der Verarbeitungsgeschwindigkeit der Untertest „Zahlen-Symbol-Test (ZST)“, welcher zum Handlungsteil gehört, herangezogen. Hierbei ist den Ziffern eins bis neun je ein abstraktes Symbol zugeordnet. Aufgabe der Testperson ist es, innerhalb von 120 Sekunden so viele Symbole wie möglich zu der jeweiligen Ziffer zuzuordnen, also in ein leeres Feld unterhalb der Zahl einzuzeichnen. Betrachtet man die Gütekriterien des ZSTs, so ist eine relativ hohe Split-Half-Reliabilität mit Werten zwischen $r = .79$ und $r = .88$ zu verzeichnen. Die Retest-Reliabilität des ZST beträgt $r = .95$ und kann somit als sehr hoch bewertet werden (von Aster, Neubauer, & Horn, 2006). Untersuchungen zur Kriteriums- bzw. klinischen Validität zeigten hochsignifikante Unterschiede zwischen neurologisch erkrankten bzw. depressiven Personen und einer gesunden KG (von Aster, Neubauer, & Horn, 2006). Das Verfahren verfügt über eine hohe Durchführungs- als auch Auswertungsobjektivität, da standardisierte Instruktionen vorhanden sind und eine Schablone zur Auswertung der Ergebnisse beigelegt ist (Jacobs & Peterman, 2007; Molz, Schulze, Schroeders, & Wilhelm, 2010). Die Normierung des ZSTs erfolgte mittels Altersnormen, da die Ergebnisse stark altersabhängig sind (Wechsler, 1939). Die Störanfälligkeit sowie die Verfälschbarkeit des Untertests können als kaum vorhanden bezeichnet werden (Molz et al., 2010).

3.3.2 Rey-Osterrieth Complex Figure Test. Mittels des Rey-Osterrieth Complex Figure Tests (ROCFT) werden die Fähigkeiten der räumlich visuellen Konstruktion und der visuellen Gedächtnisleistung erhoben. Dabei soll die Testperson eine Figur bestehend aus verschiedenen geometrischen Formen, welche einem seitlich liegenden Haus ähnlich sieht, zunächst so exakt wie möglich abzeichnen. Unmittelbar daran erfolgt der Abruf, welcher das Abbilden der Figur aus dem Gedächtnis bedeutet. Nach einer zeitlichen Verzögerung von ungefähr 30 Minuten soll das Muster noch einmal ohne vorherige Vorlage aus dem

Gedächtnis gezeichnet werden (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). Betrachtet man verschiedene Untersuchungen zu Gütekriterien des ROCFT, so können hohe Reliabilitätswerte von $r = .80 - .99$ berichtet werden (Rapport, Charter, Dutra, Farchione, & Kingsley, 1997). Sowohl die Durchführungs- als auch die Auswertungsobjektivität kann als gut bezeichnet werden, da einerseits die Handhabung sehr einfach ist und andererseits der Interrater-Reliabilitätswert mit $r = .99$ sehr hoch ist (Carr & Lincoln, 1988). Die Eichung des ROCFT muss als mangelhaft bezeichnet werden, da kaum Normierungsuntersuchungen vorhanden sind (Forstner, 2009).

3.3.3 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Mittels des Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT) werden die verbale Merkfähigkeit sowie die verbale Lern- und Wiedererkennungsleistung erfasst. Ausgegangen wird von einer Liste 15 semantisch unabhängiger Wörter, welche im Verlauf in fünf Durchgängen (Dg) vorgelesen und von der teilnehmenden Person je Durchgang wiedergegeben werden sollen. Anschließend soll eine Inferenzliste eingeprägt und wiedergegeben werden, gefolgt vom erneuten Abruf der ursprünglichen Wörter, welche wiederholt nach einer zeitlichen Verzögerung von ungefähr 30 Minuten aus dem Gedächtnis abgerufen werden sollen. Neben der verbalen Merkfähigkeit wird auch die Wiedererkennungsleistung dargestellt, indem aus 50 Wörtern, jene der ersten Wortliste wiedererkannt werden sollen. Hinsichtlich der Gütekriterien lassen sich Retest-Reliabilitätswerte von $r = .68 - .87$ sowie eine hohe Konstrukt- und klinische Validität berichten (Helmstaedter, Lendl, & Lux, 2001). Aufgrund der Einfachheit des Testmaterials und des sehr strukturierten Testablaufs ist von einer hohen Durchführungsobjektivität auszugehen. Auch die Auswertung ist genau vorgegeben, stellt sich allerdings aufgrund der vielen auswertbaren Parameter und Normtabellen als relativ aufwändig dar (Schelling, 2009).

3.3.4 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung 2.3. Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung 2.3 (TAP 2.3) dient der umfassenden Erhebung verschiedener Teilbereiche der Aufmerksamkeitsleistungen, wobei im Rahmen dieser Studie auf die Untertests Alertness, Go / Nogo und Geteilte Aufmerksamkeit beschränkt wurde. Im Allgemeinen bestehen die Aufgaben darin, so schnell wie möglich adäquat auf bestimmte am Computer erscheinende Reize mittels Tastendruck zu reagieren. Dabei werden Reaktionszeiten gemessen, welche als Parameter für die Aufmerksamkeitsleistung herangezogen werden. Im Speziellen meint Alertness den allgemeinen Wachzustand, welcher die Basis jeder Aufmerksamkeitsleistung darstellt. Die Aufgabe hierbei besteht darin, so

schnell wie möglich auf ein Kreuz zu reagieren, einerseits ohne und andererseits mit vorher präsentiertem Warnton. Bei der Go / Nogo-Aufgabe soll die selektive Aufmerksamkeit erfasst werden, also die Unterdrückung einer nicht-adäquaten Reaktion. Somit soll die teilnehmende Person auf ein bestimmtes Kreuz reagieren, aber gleichzeitig auf ein anderes nicht. Zuletzt wird noch die geteilte Aufmerksamkeit, also die Fähigkeit, sich auf zwei Reize gleichzeitig zu konzentrieren, gemessen. Hierbei soll die Person auf mehrere, in unterschiedlichen Positionen erscheinende Kreuze achten und die Reaktionstaste drücken, wenn vier Kreuze ein kleines Quadrat bilden. Simultan sind zwei verschiedene Töne abwechselnd zu hören. Wenn ein Ton in gleicher Tonhöhe zwei Mal hintereinander wahrgenommen wird, soll ebenso die Taste gedrückt werden. Die TAP verfügt aufgrund der computerisierten Anwendung über eine hohe Durchführungs- als auch Auswertungsobjektivität. Die Reliabilitätsuntersuchungen können als mittelmäßig bis hoch bewertet werden, da sich die Werte für die hier verwendeten Untertests im Bereich zwischen $r = .45$ und $r = .81$ befinden (Zimmermann & Fimm, 2007).

3.3.5 Regensburger Wortflüssigkeits-Test. Der Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT) bildet die formallexikalische und semantisch-kategoriale Wortflüssigkeit im Sinne eines divergenten Problemlösens ab, indem die Anzahl der genannten Wörter innerhalb von zwei Minuten als Kennwert herangezogen wird (Aschenbrenner, Tucha, & Lange, 2000). Die Bearbeitungszeit von zwei Minuten wird daraus begründet, dass sich Defizite oft erst in der zweiten Minute äußern (Varley, 1995). Erstens sollen so viele Wörter wie möglich mit dem Anfangsbuchstaben „S“, zweitens aus der Kategorie „Tiere“ sowie drittens im Wechsel aus den Kategorien „Sportarten“ und „Früchte“ genannt werden. Bezuglich der Retest-Reliabilität zeigten Untersuchungen Werte von $r = .72 - .85$ sowie bei der Interrater-Reliabilität von $r = .99$ (Aschenbrenner, Tucha, & Lange, 2000). Eine hohe Durchführungsobjektivität ist aufgrund der standardisierten Angaben gegeben (Drechsler, 2009).

3.3.6 Wechsler Gedächtnistest-revidierte Fassung. Der Wechsler Gedächtnistest-revidierte Fassung (WMS-R) stellt eine Testbatterie zur Erfassung verschiedener Gedächtnisfunktionen dar, wobei im Rahmen dieser Studie nur der Untertest Zahlenspanne (ZS) zur Erfassung der verbalen Kurzzeitgedächtnis- und Arbeitsgedächtnisleistung ausgewählt wurde. Dabei soll sich die teilnehmende Person erstens eine steigende Anzahl von Ziffern in der vorgelesenen sowie zweitens in umgekehrter Reihenfolge merken und sofort wiedergeben. Hinsichtlich der Gütekriterien werden Retest-Reliabilitätswerte von $r = .83$

berichtet (Härtig et al., 2000). Die Anwendbarkeit der ZS ist sehr einfach, ebenso die Auswertung, weshalb von einer hohen Durchführungs- und Auswertungsobjektivität auszugehen ist (Thöne-Otto, 2009).

Um die Variablen zur Erfassung des psychischen Wohlbefindens, also der Depression und der selbsterlebten Defizite der Aufmerksamkeit, operationalisieren zu können, wurden zwei vollstrukturierte Selbstbeurteilungsfragebögen herangezogen, die im Folgenden näher beschrieben werden.

3.3.7 Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit. Der Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit (FEDA) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erhebung der subjektiv wahrgenommenen Einschränkungen der Aufmerksamkeit. Es wird auf die Ablenkbarkeit und Verlangsamung bei geistigen Prozessen (AV) sowie Ermüdung und Verlangsamung im Bereich der praktischen Tätigkeiten (EV) eingegangen, aber auch die Antriebsminderung (AM) wird erhoben. Mittels der Einschätzung auf einer fünfstufigen Likert-Skala (1 = sehr häufig bis 5 = nie) von 27 Aussagen bezogen auf Probleme in Alltagssituationen soll die subjektive Häufigkeit derer erfasst werden. Beispielhaft soll folgendes Item angeführt werden: „*Es fällt mir schwer, mich zu konzentrieren, wenn um mich herum zu viel los ist*“ (Zimmermann, Messner, Poser, & Sedelmeier, 1991). Im Zuge einer Validierung konnten signifikante Korrelationen zwischen dem FEDA und Leistungen bei Aufmerksamkeitstests ermittelt werden, wobei die Subskalen abhängig voneinander waren (Zimmermann, Messner, Poser, & Sedelmeier, 1991).

3.3.8 Beck-Depressions-Inventar-II. Das Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II) ist ebenso ein Selbstbeurteilungsfragebogen, welcher der Erhebung der Schwere einer depressiven Symptomatik anhand von 21 Items dient. Wesentlich ist, dass die Person ihre Befindlichkeit in den letzten beiden Wochen einschätzen soll. Beispielhaft soll hier das BDI-Item *Traurigkeit* genannt werden, wobei die Antwortmöglichkeiten „*Ich bin nicht traurig / Ich bin oft traurig / Ich bin ständig traurig / Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte*“ lauten (Hautzinger, Keller, & Kühner, 2006). Betrachtet man die Objektivität des Verfahrens, so ist erkennbar, dass die Durchführungsobjektivität durch die schriftliche Instruktion am Fragebogen gegeben ist. Die Auswertungsobjektivität kann durch das Summieren der Punktewerte je Item und die Interpretationsobjektivität durch die genauen Richtwerte hinsichtlich der Schwere der Depression maximiert werden. Des Weiteren liegt

die interne Konsistenz des Verfahrens zwischen $\alpha = .89$ und $\alpha = .93$ sowie die Retest-Reliabilität bei $r = .78$. Auch verschiedene Untersuchungen zur Validität des Fragebogens zeigen hierbei relativ hohe Werte. Außerdem scheint die diagnostische Diskriminationsfähigkeit sehr hoch zu sein (Hautzinger, Keller, & Kühner, 2006).

Abgesehen von den bereits erwähnten Variablen musste auch der Grad der physischen Beeinträchtigung erhoben werden, welcher von einem Facharzt für Neurologie errechnet wurde, da dies in den medizinischen Kompetenzbereich fällt. Erfasst wird dieser durch die bereits erwähnte EDSS, eine standardisierte Skala zur Einschätzung des Schweregrads der Beeinträchtigung bei MS, die auch bei NMO eingesetzt wird (Kurtzke, 1983). Der Wert ergibt sich durch die Beurteilung von acht Funktionssystemen (Motorik, Visus, Cerebellum, Hirnstamm, Blase und Mastdarm, mentale Funktionen und andere) und reicht von null bis zehn, wobei null keine neurologische Beeinträchtigung und zehn Tod in Folge der Erkrankung bedeutet. Ein EDSS-Wert von > 4 meint, dass die Person nicht mehr uneingeschränkt gehfähig ist sowie weitere Einschränkungen in anderen Bereichen vorliegen (Kurtzke, 1983).

3.4 Durchführung der Untersuchung

Die Erhebung der Daten der NMO-PatientInnen sowie der gesunden Personen fand je zu einem Zeitpunkt im Rahmen einer Individualtestung zwischen August 2015 und März 2016 im Testraum der Universitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Universität Wien statt und dauerte jeweils 60 bis 90 Minuten. Vor Beginn der Erhebung erfolgte im Sinne der Aufklärungspflicht ein Informationsgespräch über die Studie und deren Teilnahme besonders in Bezug auf Freiwilligkeit und Anonymität mit abschließendem Unterzeichnen der Einverständniserklärung. Anschließend wurden die Angaben zu demografischen und krankheitsbezogenen Variablen im Rahmen der Anamnese erfragt, um eine angenehme Kontaktaufnahme als Basis für den weiteren Verlauf sicherstellen zu können. Als erster Leistungstest wurde der relativ kurze Zahlen-Symbol-Test eingesetzt, gefolgt von den ersten beiden Teilen des ROCFT und vom VLMT. Da diese beiden Tests eine zeitliche Verzögerung vor der Durchführung der letzten Teile von 20 - 30 Minuten verlangen (Helmstaedter, Lendl, & Lux, 2001; Strauss, Sherman, & Spreen, 2006), sollten die TeilnehmerInnen die TAP inzwischen ausführen. Darauf folgend fanden der letzte Teil des ROCFT und VLMT statt, bevor der RWT zum Einsatz kam. Als letzten Leistungstest wurde die ZS ausgewählt, bevor abschließend noch die beiden Fragebögen FEDA und BDI ausgefüllt werden sollten. Bei den

diagnostischen Verfahren zur Erhebung der kognitiven Funktionen sowie der psychischen Befindlichkeit wurden die Instruktionen aus den Manualen genau eingehalten, um eine möglichst hohe Durchführungsobjektivität gewährleisten zu können. Der Ablauf der Gesamttestung unterschied sich nicht zwischen den Gruppen, lediglich der Anamnesefragebogen verkürzte sich um die krankheitsbezogenen Angaben in der KG.

3.5 Ethische Überlegungen

Angelehnt an die fünf ethischen Prinzipien der American Psychological Association (APA, 2010; Felnhofer, Kothgassner, & Kryspin-Exner, 2011) werden die ethischen Überlegungen der vorliegenden Studie, besonders bezüglich des prospektiven Teils, diskutiert.

Im Sinne des Fürsorge- und Nichtschadensprinzips konnte davon ausgegangen werden, dass alle teilnehmenden Personen im Rahmen der Testung keinen persönlichen Schaden erlitten, da ausschließlich kognitive Funktionen getestet bzw. Fragen zur psychischen Befindlichkeit gestellt wurden. Der Zeitrahmen von 60 - 90 Minuten lag im zumutbaren Bereich, wobei bei Ermüdungserscheinungen Pausen eingelegt werden konnten. Eine angenehme Testsituation an sich sowie ein freundlicher, respektvoller und vertrauensvermittelnder Umgang gewährleistete ebenso die Einhaltung dieses Prinzips. Das Prinzip der Ehrlichkeit und Verantwortlichkeit bezog sich besonders auf die wahrheitsgemäße Rückmeldung der Testergebnisse, was in Form von schriftlichen Befunden bzw. persönlichen Rückmeldegesprächen geschah. Der verantwortungsvolle Umgang mit den PatientInnen beinhaltete auch das Einleiten bzw. Anraten von weiteren Untersuchungen oder Therapien bei Auffälligkeiten im Rahmen dieser Untersuchung. Besonders hervorgehoben werden muss im Sinne der Verantwortlichkeit die Einhaltung des Datenschutzes aller erhobenen Ergebnisse. Um dies gewährleisten zu können, wurden die Daten aller TeilnehmerInnen für die weitere Auswertung mittels eines Codes pseudonymisiert. Der Code in Kombination mit dem Namen schien einzig auf dem dafür vorgesehenen Datenblatt und der Einverständniserklärung auf, um im Falle des Zurückziehens der Daten eine entsprechende Rückführung gewährleisten zu können. Auf allen anderen Protokollbögen, Fragebögen und auf dem Anamnesebogen wurde nur der Code vermerkt. Die erhobenen Daten sind auf der Universitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Universität Wien in den Räumlichkeiten der Neuropsychologie aufbewahrt. Zugriff haben nur autorisierte Personen. Das Prinzip der Integrität konnte durch eine genaue und wahrheitsgemäße Anwendung sowie Auswertung der Ergebnisse gewährleistet werden. Des Weiteren durften bei der Rückmeldung keine Ergebnisse

verheimlicht, verzerrt oder absichtlich falsch interpretiert werden. Selbiges galt für die weitere statistische Analyse der Daten im Rahmen der wissenschaftlichen Arbeit. Das Prinzip der Gerechtigkeit wurde im Sinne einer möglichst hohen Durchführungs- und Auswertungsobjektivität gewährleistet, indem die Testsituation selbst sowie die Auswertung der Ergebnisse möglichst standardisiert und entsprechend der Manuale verlief. Schließlich musste jedenfalls das Prinzip des Respektierens der Rechte und Würde der Menschen eingehalten werden, was in erster Linie durch die genaue Aufklärung über die Studie, die Freiwilligkeit der Teilnahme sowie die Möglichkeit des jederzeitigen Abbruchs und die Verschwiegenheitspflicht seitens der Testleiterin gewährleistet werden konnte.

Wie bereits erwähnt, wurde die Durchführung der vorliegenden Untersuchung zudem durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien genehmigt.

3.6 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe der Software „Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Version 23 (IBM)“. Bevor mit der statistischen Analyse der Testergebnisse begonnen werden konnte, wurden die einzelnen diagnostischen Verfahren sowie die Fragebögen entsprechend der standardisierten Vorgaben des Manuals ausgewertet, um eine möglichst hohe Auswertungsobjektivität sicherstellen zu können. Wie bereits angemerkt, waren die Ergebnisse der MS-Gruppe bereits vorhanden und in einem SPSS-File eingetragen. Bei der Identifizierung und Extrahierung musste jedoch das Matching bezüglich des Geschlechts, Alters und Bildungsgrads der NMO-Gruppe berücksichtigt werden. Es wurde die Person, die diese Kriterien am genauesten erfüllte, selektiert.

Um einen Überblick über die gesamten Daten bzw. die Stichprobencharakteristika zu bekommen, kamen verschiedene deskriptiv-statistische Methoden sowie grafische Darstellungen zum Einsatz. Für die kategorialen Variablen Geschlecht und Bildungsgrad wurden die absoluten bzw. relativen Häufigkeiten der einzelnen Kategorien sowie der Modalwert berechnet und ein Histogramm zur Veranschaulichung herangezogen. Alle metrischen Parameter wie Alter, Erkrankungsdauer, kognitive, psychische und physische Variablen wurden mittels Mittelwert, Standardabweichung sowie Histogramm (inklusive Normalverteilungskurve) beschrieben. Neben den deskriptiven Statistiken kamen des Weiteren inferenz-statistische Verfahren zur Überprüfung der Hypothesen zum Einsatz. Wesentlich in diesem Zusammenhang ist, dass von einem Alpha-Niveau von $\alpha = .05$ (zweiseitig) ausgegangen wurde, was bedeutet, dass ein $p < .05$ als statistisch signifikant

betrachtet wurde. Ein signifikantes Ergebnis wiederum bedeutet, dass die Alternativhypothese angenommen und von einem Effekt ausgegangen wird (Field, 2009). Jedoch alle Fragestellungen, deren Beantwortung mittels mehrerer Parameter erfolgten, verlangten zur Vermeidung der Alpha-Fehler-Kumulierung die Bonferroni-Holm-Korrektur des Signifikanzniveaus α . Das Prinzip hierbei besteht darin, alle p -Werte der Größe nach beginnend mit dem kleinsten zu ordnen. Das globale Signifikanzniveau α soll dann durch die Anzahl der Parameter dividiert werden, wobei dann der kleinste p -Wert mit diesem verglichen wird. Der nächstgrößere p -Wert soll mit dem Signifikanzniveau α , dividiert durch die um eins reduzierte Anzahl der Parameter, verglichen werden bis kein signifikantes Ergebnis mehr gezeigt werden kann (Bortz, 1999).

3.6.1 Einfaktorielle Varianzanalyse. Die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) dient dem Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Gruppen. In dieser Arbeit wurde diese dementsprechend zur Beantwortung der primären Fragestellungen herangezogen. Es handelt sich dabei um die Varianzanalyse von Mittelwerten, wobei als Voraussetzungen zur Anwendung dieses Verfahrens das metrische Skalenniveau der abhängigen Variablen, die Unabhängigkeit der Gruppen, die Homogenität der Varianzen sowie die Normalverteilung (NV) der Daten innerhalb der Gruppen gelten (Bortz & Döring, 2006). Die Homogenität der Varianzen innerhalb der Gruppen wurde unter Anwendung des Levene-Tests und die NV einerseits mittels Betrachtung des Histogramms mit inkludierter NV-Kurve sowie andererseits mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Bei der Varianzanalyse handelt es sich prinzipiell um ein robustes Verfahren gegenüber Voraussetzungsverletzungen (Field, 2009), besonders dann, wenn die Gruppengrößen gleich sind, was innerhalb dieser Studie der Fall war. Allerdings wurde bei Verletzung der Varianzhomogenität die Welch-Statistik ersatzweise herangezogen (Field, 2009). Bei einem signifikanten Ergebnis der Varianzanalyse kam zur Überprüfung dessen, welche Gruppen sich voneinander unterscheiden, der Ryan-Einot-Gabriel-Welsh-Test bzw. bei inhomogenen Varianzen stattdessen der Games-Howell-Test als Post-Hoc-Verfahren zum Einsatz (Field, 2009). Neben der statistischen Signifikanz ist aber auch die inhaltliche Bedeutsamkeit wesentlich für die Interpretation der Ergebnisse, welche durch Effektstärken veranschaulicht wird. Hierfür wurde das standardisierte Effektmaß Eta² verwendet, das die Relevanz der unabhängigen Variable (UV), also des interessierenden Faktors, im Hinblick auf die Unterschiedlichkeit der drei Gruppen angibt (Cohen, 1988).

3.6.2 Pearson Korrelation. Die Pearson-Korrelation wird verwendet, um den linearen Zusammenhang zwischen zwei Variablen zu berechnen (Bortz & Döring, 2006). Diese wurde somit zur Analyse der sekundären Fragestellungen herangezogen. Als Voraussetzungen für die Anwendung dieses Verfahrens gelten das metrische Skalenniveau beider Variablen, die NV der Variablen, das Ausbleiben von Ausreißern sowie die Linearität des Zusammenhangs (Bortz & Döring, 2006). Die NV wurde erneut mittels grafischer Veranschaulichung bzw. Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Die Analyse von Ausreißern sowie der Linearität der paarweisen Zusammenhänge erfolgte durch die Betrachtung des Streudiagramms. Bei Voraussetzungsverletzungen wurde alternativ die Spearman-Rangkorrelation berechnet (Bortz, 1999). Um den möglichen Einfluss von Drittvariablen kontrollieren und den reinen Zusammenhang zwischen zwei Variablen darstellen zu können, wurde die partielle Korrelation angewandt, deren Voraussetzungen entsprechend der Pearson-Korrelation sind (Bortz, 1999).

4 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der deskriptiv- wie auch inferenz-statistischen Analyse der vorliegenden Studie berichtet. Neben der Darstellung der Rohwerte wurden auch die Normwerte herangezogen, um die intra- und intergruppale Vergleichbarkeit je nach Normierung unabhängig von Alter, Geschlecht und Bildungsgrad gewährleisten zu können.

Zunächst werden die gesamtkognitiven Beeinträchtigungen innerhalb der jeweiligen PatientInnengruppen, deren genaue Kennwerte Tabelle 2 zu entnehmen sind, dargestellt. Im Rahmen dieser Studie wurde definiert, dass ein normierter Wert, welcher sich im untersten Quartil befindet, als unterdurchschnittliches Ergebnis und somit als kognitive Beeinträchtigung zu bezeichnen ist. Betrachtet man unter dieser Annahme die Ergebnisse der diagnostischen Verfahren zur Erfassung verschiedener kognitiver Funktionen insgesamt, so zeigte sich, dass 91.67% der NMO-PatientInnen in mindestens einem und 33.33% in vier oder mehr Leistungstests Defizite aufwiesen. Bezuglich der MS-PatientInnen kann Ähnliches dargelegt werden, nämlich 93.75% der hierbei eingeschlossenen Stichprobe zeigten unterdurchschnittliche Ergebnisse in mindestens einem Test und 43.75% in vier oder mehr der durchgeführten Instrumente. Bildet man nun die einzelnen kognitiven Verfahren im Hinblick auf Beeinträchtigungen in den jeweiligen Bereichen ab, so ist erkennbar, dass 50% der NMO-PatientInnen beim ZST, bis zu 83.33% im Bereich der Aufmerksamkeitsfunktionen sowie 50% beim Untertest ZS unterdurchschnittliche Ergebnisse zeigten. Im Gegensatz zu diesen relativ großen Anteilen kann von nur 8.33% der NMO-Betroffenen beim ROCFT-Copy bzw.

16.67% beim unmittelbaren Abruf des ROCFT, 10% beim VLMT und bis zu 30% beim RWT berichtet werden, die unterdurchschnittliche Werte aufwiesen. Innerhalb der Gruppe der MS-PatientInnen zeigten 69.23% ein unterdurchschnittliches Ergebnis beim ZST, gefolgt von 53.85% beim RWT sowie bis zu 38.46% beim VLMT. Schließlich wiesen 31.25 - 42.86% Veränderungen in den Aufmerksamkeitsfunktionen und 33.33 - 40% bei der ZS auf. Ähnlich wie bei den NMO-PatientInnen stellten sich bei nur 12.5 - 37.5% der MS-PatientInnen Einbußen beim ROCFT dar.

Tabelle 2.

Gesamtkognitive Beeinträchtigungen in absoluten (und relativen) Häufigkeiten

	NMO	MS
keine	1 (8.33)	1 (6.25)
min.1 Test	11 (91.67)	15 (93.75)
min.2 Tests	8 (66.67)	12 (75.00)
min.3 Tests	7 (58.33)	9 (56.25)
≥ 4 Tests	4 (33.33)	7 (43.75)

4.1 Primäre Fragestellungen

Die Analyse der Unterschiede der drei Gruppen erfolgte, wie bereits erwähnt, mittels ANOVA bzw. Welch-Statistik. Die Werte der statistischen Signifikanz des Gruppenvergleichs sowie die Mittelwerte und Standardabweichungen der Testkennwerte aller diagnostischen Verfahren zur Messung der kognitiven Funktionen können Tabelle 3 entnommen werden.

Erstens kann von einem signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen beim ZST berichtet werden, $F(2; 36) = 11.06; p < .001, \eta^2 = .38$, wobei sich sowohl die NMO-, $M = 47.50, SD = 24.91$, als auch die MS-PatientInnen, $M = 43.31, SD = 17.14$, von der KG, $M = 76.93, SD = 18.45$, aber nicht voneinander, unterschieden. Die Ergebnisse der ANOVA bezüglich des ROCFT ließen keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen darstellen. Des Weiteren zeigen die Ergebnisse des VLMT, dass die Mittelwerte aller Parameter bei den MS-PatientInnen niedriger waren als bei den NMO-PatientInnen und den gesunden Personen. Allerdings wurden die Werte der Unterschiedsanalyse nur bei der Wiedergabe von Dg 5, $F(2; 20.61) = 4.25; p = .029, \eta^2 = .28$, der Wiedergabe von Dg 7, $F(2; 34) = 3.65; p = .037, \eta^2 = .17$, und der korrigierten Wiedererkennungsleistung, $F(2; 33) = 6.51; p = .004, \eta^2 = .28$, signifikant. Demnach unterschieden sich MS-PatientInnen, $M = 11.31, SD = 2.84$, erstens bei der Wiedergabe von Dg 5 signifikant von NMO-PatientInnen, M

$M = 13.80$, $SD = 1.23$, und gesunden Personen, $M = 13.71$, $SD = 1.20$, die beiden zuletzt Genannten allerdings nicht voneinander. Zweitens wiesen MS-PatientInnen, $M = 10.08$, $SD = 3.15$, signifikant niedrigere Werte bei der Wiedergabe von Dg 7 im Vergleich zu NMO-PatientInnen, $M = 12.29$, $SD = 1.71$, und zur KG, $M = 12.40$, $SD = 1.35$, auf. Drittens errechneten sich bei der korrigierten Wiedererkennungsleistung bei MS-PatientInnen, $M = 10.67$, $SD = 6.08$, ebenso signifikant niedrigere Ergebnisse als bei NMO-PatientInnen, $M = 14.40$, $SD = 0.70$, und bei gesunden Personen, $M = 13.86$, $SD = 1.35$.

Abgesehen davon kann beim Untertest Alertness der TAP hinsichtlich der Reaktionszeiten sowohl bei der Bedingung ohne als auch mit Warnton von einem knapp nicht-signifikanten Ergebnis der ANOVA berichtet werden. Im Detail zeigte sich, dass NMO- und MS-PatientInnen höhere Reaktionszeiten in beiden Bedingungen im Vergleich zu der KG aufwiesen (siehe Tabelle 3). Auch die mittleren SD der NMO- und MS-PatientInnen waren höher als jene der KG, wobei die Unterschiedlichkeit nicht signifikant war (siehe Tabelle 3). Die Anzahl der Antizipationen in der Bedingung mit Warnton war im Durchschnitt bei der KG, $M = 0.57$, $SD = 1.02$, niedriger als bei den NMO-, $M = 1.25$, $SD = 2.30$, und MS-PatientInnen, $M = 1.21$, $SD = 1.72$, jedoch erreichte die Unterschiedlichkeit kein signifikantes Niveau. Außerdem ist hierbei zu erwähnen, dass die Anzahl der Antizipationen ohne Warnton durchgehend null betrug, was im Vergleich zur Bedingung mit Warnton, $M = 1.25$, $SD = 2.30$, anders war. Jedoch muss für die Interpretation der Alertness angemerkt werden, dass dem Manual entsprechend die entscheidenden Parameter die Mediane der Reaktionszeiten sind und weniger die anderen Kennwerte (Zimmermann & Fimm, 2007). Innerhalb des TAP Untertests Go / NoGo zeigte sich, dass die Reaktionszeiten der KG niedriger waren als jene der NMO- und MS-PatientInnen, wobei von einem nicht signifikanten Unterschied auszugehen ist (siehe Tabelle 3). Die Fehlreaktionen lagen in allen Gruppen ungefähr im selben Wertebereich (siehe Tabelle 3). Dieser Wert ist laut Manual der entscheidende für die Interpretation dieses Untertests (Zimmermann & Fimm, 2007). Des Weiteren zeigte der Subtest der TAP zur Erhebung der geteilten Aufmerksamkeit, dass die Reaktionszeiten der KG sowohl bei der auditiven als auch bei der visuellen Bedingung niedriger waren (siehe Tabelle 3), wobei der Unterschied jeweils nicht signifikant war. In beiden Bedingungen wiesen NMO-PatientInnen, $M = 173.67$, $SD = 121.32$ bzw. $M = 305.75$, $SD = 175.15$, höhere Durchschnittswerte als MS-PatientInnen, $M = 134.31$, $SD = 52.83$ bzw. $M = 269.62$, $SD = 113.71$, und gesunde Personen, $M = 130.57$, $SD = 63.95$ bzw. $M = 226.50$, $SD = 125.89$, bei der SD der Reaktionszeiten auf, aber lediglich jene der visuellen Bedingung wurde signifikant, $F(2; 36) = 3.78$; $p = .032$, $\eta^2 = .17$.

Tabelle 3.
Mittelwerten (SD) der Ergebnisse der Leistunstests

		NMO	MS	KG	p-Wert
ZST		47.50 (24.91)	43.31 (17.14)	76.93 (18.45)	<.001*
ROCFT	Copy	33.92 (3.75)	33.19 (5.75)	35.64 (0.74)	.110
	unmittelbarer Abruf (Delay I)	23.17 (8.90)	21.17 (8.76)	22.29 (6.44)	.813
	verzögterter Abruf (Delay II)	22.67 (9.23)	18.00 (8.14)	22.68 (5.61)	.234
VLMT	Supraspanne (Dg 1)	7.20 (1.75)	6.69 (2.39)	8.50 (1.99)	.083
	Lernleistung (Dg 5)	13.80 (1.23)	11.31 (2.84)	13.71 (1.20)	.029*
	Gesamtlernleistung (Σ 1-5)	56.70 (5.68)	48.85 (13.79)	59.14 (6.71)	.076
	Interferenzliste (I)	5.50 (1.43)	5.00 (2.68)	7.00 (2.42)	.079
	Abruf nach Interferenz (Dg 6)	12.10 (1.45)	10.15 (3.91)	12.50 (2.21)	.194
	Abruf nach Verzögerung (Dg 7)	12.40 (1.71)	10.08 (3.15)	13.86 (1.35)	.037*
	Wiedererkennen (W)	14.40 (0.70)	10.67 (6.08)	13.86 (1.35)	.004*
TAP	Alertness				
	ohne Warnton (o.W.)	325.08 (89.17)	356.53 (275.12)	279.86 (183.95)	.080
	mit Warnton (m.W.)	316.42 (104.73)	343.33 (249.92)	256.50 (119.56)	.056
	Go/Nogo				
	Reaktion	424.33 (118.66)	494.64 (235.70)	390.36 (121.23)	.078
	Fehler	2.58 (2.75)	1.86 (2.07)	2.57 (2.50)	.801
	Geteilte Aufmerksamkeit				
	auditiv	758.75 (408.42)	680.71 (116.36)	602.43 (129.07)	.734
	visuell	978.58 (261.87)	907.43 (173.90)	835.71 (231.01)	.152
	Auslassung	5.83 (6.53)	2.64 (2.27)	3.14 (3.11)	.983
RWT	formallexikalisch				<.001*
	semantisch-kategoriall	29.70 (7.75)	19.15 (6.57)	32.36 (7.85)	
	semantisch-kategoriall Wechsel	39.10 (9.28)	31.17 (11.98)	37.86 (8.13)	.129
		24.20 (4.69)	20.50 (4.93)	24.21 (6.83)	.199
ZS	vorwärts	6.58 (2.57)	7.60 (2.41)	8.21 (2.15)	.228
	rückwärts	5.58 (1.56)	6.27 (2.22)	6.43 (1.99)	.523

* p < .05

Abgesehen davon war die Zahl der Auslassungen gesamt bei den NMO-PatientInnen höher als bei den gesunden Vergleichspersonen (siehe Tabelle 3). Dieser Kennwert stellt das entscheidende Kriterium der geteilten Aufmerksamkeit dar (Zimmermann & Fimm, 2007).

Die Ergebnisse des RWT zeigen, dass im Bereich der formallexikalischen Wortflüssigkeit signifikante Unterschiedlichkeiten in den drei Gruppen, $F(2; 34) = 11.66; p < .001, \eta^2 = .41$, vorlagen, wobei sich lediglich die MS-PatientInnen, $M = 19.15, SD = 6.57$, von den NMO-PatientInnen, $M = 29.70, SD = 7.75$, und der gesunden Gruppe, $M = 32.36, SD = 7.85$, unterschieden. Ähnlich kann hinsichtlich der semantisch-kategoriellen Wortflüssigkeit, auch im Wechsel, verzeichnet werden, dass die Zahl der korrekten Wortnennung innerhalb der MS-Gruppe niedriger war, jedoch zeigten sich hierbei keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 3).

Schließlich werden noch die Ergebnisse der ZS genannt, wobei sowohl beim Parameter der ZS vorwärts als auch rückwärts keine signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden konnten. Im Durchschnitt waren in beiden Subtests die Werte der NMO-PatientInnen niedriger, allerdings war der Unterschied bei der ZS vorwärts größer, aber dennoch nicht signifikant (siehe Tabelle 3). Insgesamt wurde somit die Alternativhypothese der ersten primären Fragestellung verworfen.

Abgesehen von den Unterschieden im Hinblick auf die kognitiven Funktionen interessierten auch die Depressionswerte und die selbsterlebten Defizite der Aufmerksamkeit, dessen Kennwerte in Tabelle 4 zusammengefasst sind. Betrachtet man die Schwere der Depression der NMO-PatientInnen, so ist erkennbar, dass mehr als die Hälfte der teilnehmenden Personen laut BDI keine und 16.7% eine mittelschwere Depression aufwiesen. Innerhalb der MS-Gruppe beschrieben sich 23.1% als nicht und 7.7% als schwer depressiv. Diese Häufigkeitsverteilung konnte auch durch die ANOVA bestätigt werden, da eine signifikante Unterschiedlichkeit der drei Gruppen im Hinblick auf die Schwere der Depression, $F(2; 17.70) = 11.11; p = .001, \eta^2 = .36$, dargelegt werden konnte. Im Speziellen zeigten MS-PatientInnen höhere Depressionswerte als NMO-PatientInnen, $M = 9.17, SD = 7.63$, und gesunde Kontrollpersonen, $M = 4.0, SD = 2.72$. Die beiden zuletzt genannten Gruppen unterschieden sich wiederum nicht signifikant voneinander. Bezüglich der subjektiv wahrgenommenen Defizite der Aufmerksamkeit zeigte die statistische Analyse des Vergleichs der Gruppen in allen drei Subskalen ein signifikantes Ergebnis (AV: $F(2; 20.53) = 5.01; p = .017, \eta^2 = .24$; EV: $F(2; 20.34) = 7.35, p = .004, \eta^2 = .25$; AM: $F(2; 38) = 3.62, p = .036, \eta^2 = .16$). Genauer gesagt, unterschieden sich MS-PatientInnen (AV: $M = 40.60, SD = 14.17$; EV: $M = 25.00, SD = 11.19$; AM: $M = 20.07, SD = 6.01$) signifikant von NMO-PatientInnen (AV:

$M = 52.42, SD = 10.73$; EV: $M = 31.17, SD = 8.11$, AM: $M = 24.08, SD = 6.22$) und gesunden Kontrollpersonen (AV: $M = 53.07, SD = 4.92$; EV: $M = 36.00, SD = 3.66$; AM: $M = 25.36, SD = 4.20$), wobei die beiden zuletzt genannten Gruppen wiederum keine signifikante Verschiedenheit aufwiesen (siehe Tabelle 4). Auch nach Bonferroni-Holm-Korrektur waren die Unterschiede im Hinblick auf die Depression bzw. selbsterlebten Defizite der Aufmerksamkeit signifikant, weshalb die Alternativhypothese der zweiten primären Fragestellung angenommen wurde.

Tabelle 4.

Mittelwerte (SD; außer anders angegeben) der psychischen Befindlichkeit

	NMO	MS	KG	p-Wert
BDI	9.17 (7.63)	16.77 (10.09)	4.0 (2.72)	.001*
keine Depression (h)	58.33%	23.07%	100%	
Minimale Depression (h)	16.67%	7.69%	–	
Leichte Depression (h)	8.33%	38.46%	–	
Mittelschwere Depression (h)	16.67%	23.07%	–	
Schwere Depression (h)	–	7.69%	–	
FEDA				
AV	52.42 (10.73)	40.60 (14.17)	53.07 (4.92)	.017***
EV	31.17 (8.11)	25.00 (11.19)	36.00 (3.66)	.004**
AM	24.08 (6.22)	20.07 (6.01)	25.36 (4.20)	.036****

* $\alpha' = .0125$

** $\alpha' = 0.0167$

*** $\alpha' = .025$

**** $\alpha = .05$

4.2 Sekundäre Fragestellungen

Im Rahmen der sekundären Fragestellungen wurde nur auf die NMO-PatientInnen, genauer auf mögliche Zusammenhänge von Variablen innerhalb dieser Gruppe, näher eingegangen. Wie bereits erwähnt, wurde die statistische Analyse dieser mittels Pearson- bzw. Spearman Korrelation durchgeführt.

4.2.1 Fragestellung 1. Die erste Fragestellung bildete einerseits den Zusammenhang zwischen der Erkrankungsdauer und den verschiedenen kognitiven Variablen sowie andererseits jenen zwischen der psychischen Befindlichkeit und den kognitiven Funktionen von NMO-PatientInnen ab. Die genauen Kennwerte der Korrelationsanalyse sind Tabelle 5 zu entnehmen. Es konnte nur zwischen der Erkrankungsdauer und der formallexikalischen Wortflüssigkeit, $r = -.74, p = .014$, eine signifikante Korrelation gefunden werden. Die Werte des BDI standen im keinem Zusammenhang mit den kognitiven Funktionen. Des Weiteren

Tabelle 5.
Korrelationskoeffizienten Erkrankungsdauer und kognitive Funktionen bzw. Depressivität

	ZST	ROCFT Delay I	ROCFT Delay II	$\Sigma 1\text{-}5$	Dg 6	Dg 7	I	W	Alert o.W.	Alert m.W.	Go/Nogo	Geteilte A.	RWT1	RWT2	RWT3	ZS vorw. rückw.	ZS	BDI
Dauer	-.401	-.444	-.486	-.043	-.099	-.181	-.455	.040	.294	.455	.476	.240	-.744*	-.110	-.317	-.504	-.235	-.332
ZST	-	.420	.452	.014	-.309	.366	.173	.199	-.556	-.411	-.110	-.556	.350	-.076	.304	.644*	.738*	.220
ROCFT																		
Copy	.419	.793*		.864*	.120	.112	.169	.021	-.811*	-.827*	-.443	-.232	.350	-.310	.079	.243	.147	.229
Delay I	.420	-		.984*	.496	.508	.610	.211	-.641*	-.671*	-.566	-.274	.314	-.084	.048	.444	.247	.111
Delay II	.452	.984*	-		.431	.424	.559	.198	-.684*	-.753*	-.586*	-.317	.281	-.140	.114	.440	.251	.133
VLMIT																		
$\Sigma 1\text{-}5$.014	.496	.431	-	.639*	.688*	-.212	.098	.047	.111	-.623	-.198	.228	.060	-.223	.083	.017	.267
Dg 6	-.309	.508	.424		.639*	-	.430	-.294	.202	.119	.091	-.688*	-.047	.112	.090	-.314	-.084	-.227
Dg 7	.366	.610	.559		.688*	.430	-	.181	.065	-.116	-.022	-.636*	-.541	.563	.480	.224	.455	.553
I	.173	.211	.198		-.212	-.294	.181	-	.338	.020	-.045	.051	.184	.585	.320	.480	.753*	.479
W	.199	-.231	-.215		.098	.202	.065	.338	-	.449	.194	.274	.272	-.104	-.149	-.206	-.097	-.116
TAP																		
Alertness o. W.	-.554	-.641*	-.684*	.047	.119	-.116	.020	.449	-	.912*	.060	.240	.137	.300	-.080	-.172	-.229	-.209
Alertness m. W.	-.411	-.671*	-.753*	-.111	.091	-.022	-.045	.194	.912*	-	.177	.138	.093	.417	-.202	-.113	-.069	-.273
Go/Nogo	-.110	-.566	.586*	-.623	-.688*	-.636*	.051	.274	.060	.177	-	.313	-.615	-.504	-.310	-.490	-.171	.221
Geteilte A.	-.556	-.274	-.317	-.198	-.047	-.541	.184	.272	.240	.138	.313	-	-.328	-.317	-.402	-.500	.808*	.161
RWT																		
formallex.	.350	.314	.281		.228	.112	.563	.585	-.104	.137	.093	-.615	-.328	-	.538	.623	.822*	.562
semantisch-kat.	-.076	-.084	-.140		.060	.090	.480	.330	-.149	.300	.417	-.504	-.317	.538	-	.477	.571	-.548
Wechsel	.304	.048	.114		-.223	-.314	.224	.480	-.206	-.080	-.202	-.310	-.402	.623	.477	-	.555	.577
ZS																		
vorwärts	.644*	.444	.440		.083	-.084	.455	.753*	-.097	-.172	-.113	-.490	-.500	.822*	.571	.555	.743*	-.172
rückwärts	.738*	.247	.251		.017	-.227	.553	.479	-.116	-.229	-.069	-.171	-.808*	.562	.571	.743*	-	-.131
FEDA																		
AV	.369	-.025	-.106		-.390	-.009	-.279	-.107	.145	.193	.091	.061	-.381	-.276	.265	-.080	.358	.366
EV	.308	.026	.011		-.054	.186	.302	.118	.255	.159	.272	-.688*	.133	.643*	.229	.522	.658*	.732*
AM	.083	-.195	-.205		.110	.243	.204	.072	.287	.271	.330	-.167	-.307	-.092	.705*	-.021	.343	.365

* $p < .05$

bildeten sich keine signifikanten Korrelationen des FEDA in allen drei Skalen mit den kognitiven Variablen ab, nur einzelne Subskalen standen in Zusammenhang mit einzelnen Parametern zur Erhebung der kognitiven Fähigkeiten. Nach der Bonferroni-Holm-Korrektur zeigte sich, dass das Ergebnis gesamt nicht signifikant war und somit die Alternativhypothese verworfen wurde.

Im Zuge der Ergebnisdarstellung dieser Fragestellung wurden auch die Zusammenhänge der verschiedenen erhobenen Variablen zur Messung der kognitiven Fähigkeiten untereinander näher betrachtet. So kann von einer signifikanten Korrelation zwischen dem ZST und der ZS vor-, $r = .64, p = .024$, und rückwärts, $r = .74, p = .006$, berichtet werden. Die Werte der partiellen Korrelation zwischen dem ZST und der ZS vor-, $r = .45, p = .162$, sowie rückwärts, $r = .22 p = .519$, unter Kontrolle des EDSS-Werts reduzierten sich und waren nicht mehr signifikant. Des Weiteren korrelierte die ZS vorwärts abgesehen vom ZST auch signifikant mit der formallexikalischen Wortflüssigkeit, $r = .82, p = .004$, und der Wiedergabe der Interferenzliste des VLMT, $r = .75, p = .012$. Unter Kontrolle des EDSS-Werts veränderten sich die Korrelationskoeffizienten sowohl bei der formallexikalischen Wortflüssigkeit, $r = .78, p = .014$, als auch bei der Wiedergabe der Interferenzliste, $r = .77, p = .016$, kaum. Außerdem stand die ZS rückwärts in signifikantem Zusammenhang mit der geteilten Aufmerksamkeit, $r = -.81, p = .001$. In diesem Fall wurde die Korrelation ebenso durch die Kontrolle des EDSS-Werts reduziert, $r = -.63, p = .036$. Wie in Tabelle 5 ersichtlich wird, standen die Parameter des ROCFT mit allen Kennwerten des TAP Untertests Alertness in signifikanter Korrelation, wobei sich die Korrelationskoeffizienten nur beim ROCFT-Copy unter Kontrolle des EDSS-Werts deutlich reduzierten (ohne Warnton: $r = -.51, p = .107$; mit Warnton: $r = -.61, p = .045$). Des Weiteren zeigten sich statistisch bedeutsame Zusammenhänge zwischen der Go / Nogo-Aufgabe der TAP und dem verzögerten Abruf des ROCFT, $r = .59, p = .045$, dem Abruf nach Interferenz, $r = -.69, p = .028$, sowie dem Abruf nach zeitlicher Verzögerung des VLMT, $r = -.64, p = .048$. Der Koeffizient der Korrelation des Go / Nogo-Untertests und dem verzögerten Abruf des ROCFT, $r = -.43, p = .249$, sowie dem Abruf nach Interferenz, $r = .09, p = .814$, wurden durch die Kontrolle des EDSS-Werts reduziert und nicht mehr signifikant. Die einzelnen Untertests der TAP standen in keinem signifikanten Zusammenhang zueinander.

4.2.2 Fragestellungen 2 bis 4. Die zweite sekundäre Fragestellung beschäftigte sich mit dem Zusammenhang zwischen der Depression und der Erkrankungsdauer, dem EDSS-Wert sowie den selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit bei NMO-PatientInnen.

Betrachtet man die Ergebnisse (siehe Tabelle 6), so sind nicht-signifikante Korrelationen zwischen der Depression und dem EDSS-Wert, $r = -.16, p = .630$, und der Erkrankungsdauer, $r = -.33, p = .291$, erkennbar. Signifikante Korrelationen hingegen konnten zwischen dem BDI-Wert und den FEDA-Subskalen AV, $r = -.63, p = .027$, EV, $r = -.73, p = .007$, sowie AM, $r = -.81, p = .001$, aufgezeigt werden. Insgesamt wurde allerdings die Alternativhypothese dieser Fragestellung verworfen. Abgesehen von den zuvor angeführten Zusammenhängen soll des Weiteren von der nicht-signifikanten Korrelation zwischen der Erkrankungsdauer und dem EDSS-Wert, $r = .32, p = .316$, berichtet werden. Die Erkrankungsdauer hingegen stand mit keiner Subskala des FEDA im Zusammenhang.

Außerdem wurde bei der dritten sekundären Fragestellung der Zusammenhang zwischen dem Alter und der Depression sowie den FEDA-Werten bei NMO-PatientInnen untersucht. Die Ergebnisse (siehe Tabelle 6) bildeten zwischen allen durchgeföhrten Korrelationsanalysen nicht signifikante Werte ab, weshalb die Alternativhypothese verworfen wurde und von keinem Zusammenhang zwischen dem Alter und den Variablen zur Erhebung der psychischen Gesundheit ausgegangen werden kann.

Im Zuge der vierten sekundären Fragestellung wurde auf den Zusammenhang zwischen den subjektiv berichteten Defiziten der Aufmerksamkeit und den durch die TAP ermittelten Aufmerksamkeitsfunktionen bei NMO-PatientInnen eingegangen. Hierbei konnte nur eine signifikante Korrelation zwischen der FEDA-Subskala EV und der geteilten Aufmerksamkeit, $r = -.69, p = .013$, gefunden werden. Alle anderen Korrelationen zwischen den FEDA-Subskalen und den wesentlichen Parametern der Aufmerksamkeitsfunktionen wurden nicht signifikant, weshalb die Alternativhypothese insgesamt verworfen wurde (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6.
Korrelationskoeffizienten Fragestellungen 2-4

	EDSS	Dauer	Alter	Alert. o.W.	Alert. m.W.	Go/Nogo	Geteilte A.	BDI
BDI	-.155	-.332	-.236	-.209	-.273	.025	.161	—
FEDA AV	-.208	.095	.288	.193	.091	.061	-.381	-.633*
FEDA EV	-.349	.133	.201	.159	.272	-.106	-.688*	-.732*
FEDA AM	-.293	.039	.121	.271	.330	-.167	-.307	-.814*

* $p < .05$

4.2.3 Fragestellung 5. Die letzte sekundäre Fragestellung (siehe Tabelle 7) bezog sich auf den Zusammenhang zwischen dem Alter bei Krankheitsbeginn sowie der Zeitspanne

seit dem letzten Schub und dem EDSS-Wert, den kognitiven Funktionen, der Depression und den selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit. Dabei zeigte sich, dass das Alter zu Krankheitsbeginn in keinem signifikanten Zusammenhang zu den kognitiven Fähigkeiten, den Werten des BDI und FEDA sowie dem EDSS-Wert stand, weshalb die Alternativhypothese verworfen wurde. Die Korrelationen mit der Zeitspanne seit dem letzten Krankheitsschub lieferten nur mit der formallexikalischen Wortflüssigkeit, $r = -.74$, $p = .022$, einen signifikanten Zusammenhang. Insgesamt musste aber dennoch von einer nicht signifikanten Korrelation zwischen dem Zeitpunkt seit dem letzten Schub und den kognitiven Fähigkeiten ausgegangen werden. Auch die Koeffizienten mit dem EDSS-Wert, BDI und den FEDA-Werten mussten als nicht-signifikant angesehen werden, weshalb die Alternativhypothese verworfen wurde.

Tabelle 7.
Korrelationskoeffizienten Alter, Beginn / Schub und EDSS, kognitive Funktionen, BDI und FEDA

		Schub	Alter, Beginn	EDSS
EDSS		-.547	.337	—
ZST		.214	-.150	-.858*
ROCFT	unmittelbarer Abruf	.139	-.039	-.439
	verzögerter Abruf	.199	-.062	-.407
VLMT	Σ Dg 1-5	-.338	.156	-.219
	Dg 6	-.306	.198	.054
	Dg 7	-.313	-.048	-.682*
	Wiedererkennen (W)	-.202	-.259	-.362
TAP	Alertness			
	ohne Warnton	-.407	.281	.433
	mit Warnton	-.252	.192	.207
	GoNogo	.160	-.447	.055
	Geteilte A.	-.084	-.144	.616*
RWT	formallexikalisch	-.744*	.472	-.426
	semantisch-kategoriall	-.347	.334	-.182
	Wechsel	-.395	.478	-.155
ZS	vorwärts	-.232	.325	-.519
	rückwärts	.044	-.041	-.778*
FEDA	AV	.312	.099	-.208
	EV	.174	.040	-.349
	AM	-.012	.035	-.293
BDI		-.287	-.058	-.155

* $p < .05$

Im Zuge dieser Fragestellung werden auch die Ergebnisse der Korrelationsanalyse des EDSS-Werts und den kognitiven Funktionen sowie den BDI- und FEDA-Werten berichtet. Die Ergebnisse bildeten signifikante Zusammenhänge des EDSS-Werts und dem ZST, $r = -.86, p = .002$, der Wiedergabe von Dg 7 des VLMT, $r = -.68, p = .030$, der ZS rückwärts, $r = -.78, p = .003$, und der geteilten Aufmerksamkeit, $r = .62, p = .033$, ab.

5 Diskussion

Das primäre Ziel der vorliegenden Studie ist, die beiden Krankheitsbilder NMO und MS im Vergleich zu gesunden Personen im Hinblick auf verschiedene kognitive Funktionen und die psychische Befindlichkeit darzustellen. Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse Unterschiede zwischen NMO- und MS-PatientInnen sowie gesunden Personen in den Bereichen der Informationsverarbeitung bzw. Aufmerksamkeit, verbalen Lern- und Merkfähigkeit sowie exekutiven Funktionen aber auch hinsichtlich der Schwere der Depression bzw. der selbst erlebten Defizite der Aufmerksamkeit.

Bezüglich der personen- sowie krankheitsbezogenen Charakteristika der vorliegenden Stichprobe zeigte sich, dass der Anteil weiblicher Patientinnen deutlich höher war als jener männlicher, was als übereinstimmend mit den Angaben in der bisherigen Literatur gesehen werden kann (z. B. Lennon et al., 2004; Muto et al., 2015; Wingerchuk et al., 2006). Genauso stehen das Alter zu Krankheitsbeginn und die Schwere der Erkrankung in Einklang mit Vorstudien (z. B. Wingerchuk et al., 2006; Moore et al., 2016; Muto et al., 2015), weshalb von einer Repräsentativität für die PatientInnengruppen ausgegangen werden kann. Die Gegenüberstellung der NMO- und MS-PatientInnen sowie der gesunden Personen wurde durch die gegebene Vergleichbarkeit der Geschlechter-, Alters- und Bildungsverteilung möglich. Auch der Schweregrad innerhalb der beiden PatientInnengruppen unterschied sich nicht signifikant voneinander. Im Folgenden werden die kognitiven Veränderungen insgesamt sowie untergliedert in die einzelnen Fähigkeitsbereiche und Zusammenhänge mit anderen Variablen diskutiert.

5.1 Neuropsychologische Parameter

Die Ergebnisse der Untersuchung der verschiedenen kognitiven Funktionen zeigten, dass der größte Teil der PatientInnen in mindestens einem Fähigkeitsbereich unterdurchschnittliche Werte aufwies. Dies muss als etwas höher angesehen werden, als in Vorstudien berichtet (z. B. Benedict et al., 2006; Blanc et al., 2008; Moore et al., 2016). Aufgrund von möglichen personenbezogenen Stärken und Schwächen dürfte jedoch – mit

etwa der Hälfte – jener Anteil der PatientInnen, welcher in vier oder mehr Bereichen kognitive Einbußen zeigte, aussagekräftiger sein, was wiederum ähnlich zu Vorstudien ist (Blanc et al., 2012; Saji et al., 2013). Beim Vergleich mit anderen Untersuchungen hinsichtlich beeinträchtigter Funktionen müssen allerdings auch mögliche Diskrepanzen bezüglich dessen, wie eine kognitive Beeinträchtigung, also ein unterdurchschnittliches Ergebnis, in den jeweiligen Studien definiert wurde, in die Überlegungen miteinbezogen werden. Entsprechend könnten die Abweichungen zu Vorstudien erklärt werden.

Werden die einzelnen Fähigkeitsbereiche einzeln betrachtet, so ist erkennbar, dass innerhalb der NMO-Gruppe die meisten Einschränkungen im Bereich der Aufmerksamkeitsfunktionen bzw. der Verarbeitungsgeschwindigkeit, gefolgt von der numerischen Merkfähigkeit und dem Arbeitsgedächtnis lagen. Weniger als ein Sechstel der PatientInnen zeigte unterdurchschnittliche Ergebnisse bei der räumlich-visuellen Konstruktion, visuellen Merkfähigkeit, verbalen Lern- und Merkfähigkeit sowie bei den exekutiven Funktionen. Wie auch bei NMO zeigte ein großer Teil der an MS erkrankten Personen eine verlangsamte Verarbeitungsgeschwindigkeit, operationalisiert durch den ZST. Interessant allerdings ist, dass die Alertness, erfasst durch die TAP, bei einem großen Teil im durchschnittlichen Bereich lag, obwohl dabei ebenso der allgemeine Wachzustand bzw. die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit gemessen wird. Möglicherweise kann diese Diskrepanz auf den größeren Einfluss der motorischen Geschwindigkeit im ersten Test zurückgeführt werden, der auch im Rahmen von Vorstudien bereits gezeigt wurde (Murstein & Leipold, 1961). Neben der Verarbeitungsgeschwindigkeit lagen die häufigeren kognitiven Veränderungen bei MS-PatientInnen in den Bereichen der exekutiven Funktionen bzw. der verbalen und visuellen Merkfähigkeit, welche bei NMO-PatientInnen kaum verändert waren. Somit könnte angenommen werden, dass bei NMO eher die basalen wie z. B. die Verarbeitungsgeschwindigkeit (Anderson, 1985) und bei MS tendenziell eher die höheren kognitiven Funktionen wie beispielsweise die exekutiven Funktionen (Hayes, 1995) von Beeinträchtigungen betroffen sind. Im Folgenden wird auf einzelne kognitive Fähigkeitsbereiche im Detail und in Gegenüberstellung mit Vorstudien sowie auf den Zusammenhang der kognitiven Funktionen mit anderen Faktoren eingegangen.

5.1.1 Aufmerksamkeit. In Einklang mit den Ergebnissen aus Vorstudien hinsichtlich der Aufmerksamkeitsfunktionen zeigten sich besonders in Bezug auf die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit Verlangsamungen bei NMO-PatientInnen. Bisherige Untersuchungen berichteten von bis zu 54% (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008;

He et al., 2011; Moore et al., 2016; Saji et al., 2013; Zhang et al., 2015), welche von Einbußen betroffen waren, was innerhalb dieser Untersuchung mit rund der Hälfte der NMO-PatientInnen übereinstimmend ist. Ähnlich viele MS-PatientInnen wiesen entsprechende Veränderungen in diesem Bereich auf, was ebenso bisher bekannten Ergebnissen entspricht (Blanc et al., 2008; Moore et al., 2016; Saji et al., 2013). Diese Resultate spiegeln sich auch bei der vergleichenden Betrachtung wider, da hierbei ein signifikanter Unterschied mit großem Effekt beider PatientInnengruppen im Vergleich zu gesunden Personen gefunden wurde. Dies deutet daraufhin, dass sowohl NMO- als auch MS-PatientInnen über eine vergleichsweise langsamere Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit verfügen. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss allerdings berücksichtigt werden, dass die PatientInnen teilweise eine verringerte Sehfähigkeit und motorische Geschwindigkeit aufwiesen, welche einen negativen Einfluss auf das Ergebnis haben könnten. Als mögliche Erklärung kann ebenso der starke negative Zusammenhang des EDSS-Werts mit der Verarbeitungsgeschwindigkeit herangezogen werden, was bedeutet, je höher die Gesamtbeeinträchtigung ist, desto geringer ist die Verarbeitungsgeschwindigkeit. Bei der Diskussion dieser Ergebnisse ist allerdings besonders die Methode der Messung der Verarbeitungsgeschwindigkeit zu berücksichtigen, da die Erhebung mittels des ZSTs auch die Komponente der psychomotorischen Schnelligkeit impliziert (Wechsler, 1939), welche bei NMO und MS häufig verändert ist (Poser et al., 1986; Wingerchuk et al., 1999). Auch andere Untersuchungen zeigten den Zusammenhang mit der motorischen Geschwindigkeit, die im Rahmen dieser Untersuchung nicht erhoben wurde, aber bei der Interpretation als Einflussfaktor gesehen werden muss (Murstein & Leipold, 1961). Des Weiteren scheinen die Ergebnisse des ZSTs auch ein allgemeines Maß des Konzentrationsvermögens (Wechsler, 1939) zu sein, wodurch aufgrund der Ergebnisse auch von Veränderungen in diesem Bereich ausgegangen werden kann. Davon abgesehen können nach Anderson (1983) die grundlegenden kognitiven Prozesse als Informationsverarbeitungsleistungen verstanden werden. Aufgrund dieser Implikation könnte die verlangsamte Verarbeitungsgeschwindigkeit als mögliche Erklärung für etwaige Defizite anderer kognitiver Domänen herangezogen werden. Diese Erläuterung scheint besonders auf den Bereich der Aufmerksamkeitsleistungen zutreffend und plausibel zu sein, da hierbei im Speziellen unter Alertness ebenso die allgemeine Verarbeitungsgeschwindigkeit verstanden wird (Zimmermann & Fimm, 2007). Umso erstaunlicher ist folglich allerdings, dass die Beeinträchtigungen der MS-PatientInnen beim ZST deutlich höher lagen als beim Test zur Erfassung der Alertness, obwohl bei beiden die Verarbeitungsgeschwindigkeit gemessen wird (von Aster et al., 2006; Zimmermann &

Fimm, 2007). Dieser vermeintliche Widerspruch könnte durch den bereits erwähnten Zusammenhang des ZSTs mit der motorischen Geschwindigkeit erklärt und als eine nicht unwesentliche Rolle spielend gesehen werden (Murstein & Leipold, 1961). Unter der bereits erwähnten Annahme der Informationsverarbeitung als Basis der grundlegenden kognitiven Prozesse von Anderson (1983) ist erstaunlich, dass diese bei NMO-PatientInnen nur mit der numerischen Merkfähigkeit und dem Arbeitsgedächtnis in signifikantem Zusammenhang stand. Das wiederum bedeutet, je schneller die Verarbeitung von Informationen abläuft, desto besser sind die numerische Merkfähigkeit und die Arbeitsgedächtnisleistungen ausgeprägt. Allerdings verringerte sich der Korrelationskoeffizient unter Berücksichtigung des EDSS-Werts in beiden Fällen um ungefähr die Hälfte. Somit kann die Schwere der Erkrankung als Einflussfaktor auf die Variabilität in beiden Fähigkeitsbereichen gesehen und teilweise als Erklärung für den Zusammenhang berücksichtigt werden. Die Korrelation mit der numerischen Merkfähigkeit sowie mit den Arbeitsgedächtnisleistungen könnte möglicherweise als Hinweis verstanden werden, dass hierbei die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit eine besondere Rolle spielt. Zur Richtung der Wirkung des Zusammenhangs kann jedoch in beiden Fällen keine Aussage getätigter werden (Bortz, 1999).

Neben der Messung der Informationsverarbeitung mittels des ZSTs kam auch die TAP zur Erhebung verschiedener Aufmerksamkeitsfunktionen zum Einsatz. Betrachtet man die Ergebnisse, so ist erkennbar, dass bei NMO-PatientInnen Einbußen besonders bei der Alertness vergleichsweise häufig auftraten, was ebenso durch andere Studien aufgezeigt werden konnte (Blanc et al., 2012; Blanc et al., 2008; He et al., 2011; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013; Zhang et al., 2015). Bei rund vier Fünftel der PatientInnen waren Verlangsamungen der Reaktionsgeschwindigkeit erkennbar. Im Schnitt lagen diese ohne vorherigem Warnton höher als mit Ton, was den Annahmen in der Literatur entspricht (Posner & Boies, 1971). Dennoch zeigte die Hälfte der Personen Gegensätzliches auf, was wiederum auf ein verringertes phasisches im Vergleich zu intrinsischem Arousal hindeutet (Sturm & Willmes, 2001). Des Weiteren ließen sich bei etwa zwei Dritteln der NMO-TeilnehmerInnen in der Bedingung ohne und bei der Hälfte in jener mit Warnton stark variierende Reaktionszeiten erkennen, wodurch von einer Instabilität des Leistungsniveaus ausgegangen werden kann (Zimmermann & Fimm, 2007). Die hohe Variation der Reaktionszeiten in der Bedingung mit Warnton in Kombination mit der erhöhten Anzahl an Antizipationen deutet darauf hin, dass der Warnton einen Reaktionsimpuls auslöst, der allerdings unterdrückt werden muss. Dies kann somit zu einer verlängerten bzw. instabilen

Reaktionszeit oder zu Fehlreaktionen führen (Zimmermann & Fimm, 2007). Vergleicht man die Ergebnisse der NMO- und MS-PatientInnen mit jenen der gesunden KG, so zeigte sich eine knapp nicht-signifikante Verlangsamung mit mittlerem Effekt, was bedeutet, dass 12% der Varianz durch die Erkrankungen erklärt werden können. Das Ergebnis des statistischen Vergleichs steht teilweise in Einklang zu den bisherigen Untersuchungen, obwohl die sehr viel höhere Zahl an NMO- im Unterschied zu MS-PatientInnen, welche eine Reaktionszeit im unterdurchschnittlichen Bereich aufwiesen, widersprüchlich zu Vorstudien ist (Blanc et al., 2008; He et al., 2011; Saji et al., 2013; Zhang et al., 2015). Da die Alertness den allgemeinen Wachzustand meint und demnach als Voraussetzung für jegliche Leistungen im Zusammenhang mit Aufmerksamkeit gesehen werden kann (Posner & Boies, 1971), war erstaunlich, dass keine statistisch signifikanten Korrelationen dieses Untertests in Verbindung mit den anderen Aufmerksamkeitstests erkennbar waren.

Neben der Alertness wies mehr als die Hälfte der NMO-PatientInnen Einschränkungen der geteilten Aufmerksamkeit auf, was bedeutet, dass sich die PatientInnen weniger gut simultan auf zwei Reize unterschiedlicher Sinneskanäle konzentrieren konnten bzw. von einer eingeschränkten Aufmerksamkeitskapazität ausgegangen werden kann (Zimmermann & Fimm, 2007). Ähnliches kann bezüglich der MS-PatientInnen berichtet werden. Betrachtet man die beiden Bedingungen getrennt voneinander, so zeigte sich, dass bei NMO-PatientInnen zwar bei den auditiven Aufgaben etwas mehr Personen verlangsamte Reaktionszeiten aufwiesen, aber bei visuellem Input die Anzahl der Auslassung deutlich höher war, wobei hierbei die eingeschränkte Sehfähigkeit mancher PatientInnen mitbedacht werden muss. Dies spiegelt sich auch im signifikanten Zusammenhang der geteilten Aufmerksamkeit und der Gesamtbeeinträchtigung der NMO-PatientInnen wider. Auch zeigte sich innerhalb der NMO-Gruppe eine höhere Variabilität der Reaktionszeiten sowie eine erhöhte Anzahl an Auslassungen insgesamt, jedoch war der Unterschied zu MS-PatientInnen und gesunden Personen nicht signifikant.

Schließlich konnten bei etwa der Hälfte der PatientInnen Einschränkungen der selektiven Aufmerksamkeit, also der Fähigkeit, inadäquate Reaktionen zu unterdrücken, dargelegt werden, was durch die Anzahl der Fehlreaktionen interpretiert werden kann (Zimmermann & Fimm, 2007). Die verlangsamten Reaktionszeiten sowohl von NMO- als auch von MS-PatientInnen deuten auf einen verlängerten Entscheidungsprozess hinsichtlich der Angemessenheit einer Reaktion hin (Zimmermann & Fimm, 2007). Allerdings verfügten die beiden PatientInnengruppen weder über signifikant verlangsamte Reaktionen noch über eine signifikant erhöhte Fehlerzahl im Vergleich zueinander und zu gesunden Personen.

Basierend auf den gesamten Ergebnissen bzw. in Anbetracht der teilweise hohen Varianzen der Reaktionszeiten könnte vermutet werden, dass die Aufmerksamkeitsleistung bzw. die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit über längere Zeit andauernd eher bei NMO-PatientInnen beeinträchtigt ist als bei MS-PatientInnen. Dadurch könnte auch die beinahe doppelt so hohe Anzahl an beeinträchtigten MS-PatientInnen beim ZST im Vergleich zum Aufmerksamkeitstest erklärt werden. Allerdings muss insgesamt bei der Interpretation der Leistungen der Aufmerksamkeitstests – vor allem bei der Erfassung der selektiven und geteilten Aufmerksamkeit – die im Test implizierte Anforderung einer guten Sehfähigkeit, welche teilweise bei den NMO-PatientInnen nicht vollständig gegeben war, mitbedacht und als Einflussfaktor genannt werden. Da sowohl der ZST als auch die TAP eine Speed-Komponente beinhalten, muss auch die möglicherweise verlangsamte motorische Geschwindigkeit der Hand in die Überlegungen einbezogen werden. Diese könnte einen Einflussfaktor auf die verminderten Leistungen darstellen und muss als Erklärung ebenso herangezogen werden.

Abgesehen davon konnte nur eine signifikante Korrelation zwischen den selbsterlebten Defiziten der Aufmerksamkeit und den durch den Test ermittelten Aufmerksamkeitsfähigkeiten gefunden werden. Alle anderen Zusammenhänge lieferten ein statistisch nicht-signifikantes Ergebnis. Dies deutet darauf hin, dass die subjektive Einschätzung der Beeinträchtigung im Wesentlichen nicht zusammenhängend mit der tatsächlichen Beeinträchtigung sein dürfte. Dies kann entsprechend der Angaben in der Literatur möglicherweise damit erklärt werden, dass im Prozess der Bewältigung der Krankheit häufig Leugnungstendenzen bzw. auch schädigungsbedingte Krankheitsleugnungen auftreten können und somit der Grad der Beeinträchtigung subjektiv anders wahrgenommen wird (Zimmermann & Fimm, 2007).

5.1.2 Gedächtnis. Hinsichtlich der unterschiedlichen Gedächtnisfunktionen der NMO-PatientInnen zeigte die Untersuchung, dass kaum Beeinträchtigungen der räumlich-visuellen sowie der verbalen Gedächtnisleistungen auftraten, aber bei etwa der Hälfte die numerische Merkfähigkeit bzw. das Arbeitsgedächtnis unterdurchschnittlich gut ausgeprägt waren. Die Arbeitsgedächtnisleistung von NMO-PatientInnen stand in signifikantem Zusammenhang mit dem EDSS-Wert. Das bedeutet, je höher die Gesamtbeeinträchtigung ist, desto geringer sind die Fähigkeiten im Bereich des Arbeitsgedächtnisses, weshalb die Schwere der Erkrankung als möglicher erklärender Faktor angesehen werden kann. Des Weiteren kann aufgrund der Ergebnisse angenommen werden, dass keine Einschränkungen

im Bereich der verbalen Lernfähigkeit sowie der Wiedererkennungsleistung von verbalem Input bei den NMO-PatientInnen vorhanden waren. Bei den numerischen Gedächtnisfähigkeiten konnten bei MS-PatientInnen etwas niedrigere Zahlen als bei der NMO-Gruppe gefunden werden. Allerdings der Anteil jener, welcher im Bereich der räumlich-visuellen sowie verbalen Lern- und Merkfähigkeit verminderte Ergebnisse aufzeigte, war innerhalb der MS-Gruppe mit etwa zwei Fünftel der PatientInnen höher.

Dementsprechend deuten die Resultate der Gegenüberstellung der beiden Krankheitsbilder sowie im Vergleich zu gesunden Personen auf eine signifikant verringerte verbale Gedächtnisfähigkeit der MS-PatientInnen hin, was in Einklang mit der Studie von Moore et al. (2016) steht. Allerdings konnten in vorigen Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen NMO und MS gefunden werden (Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013). Genauer gesagt, unterschieden sich MS-PatientInnen im Bereich der Lernleistung sowie der Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung, welche allerdings abhängig von der Lernleistung ist. Entsprechend deutet das Ergebnis auf eine verringerte Konsolidierungsfähigkeit, also Fähigkeit zur vertieften Speicherung in das Gedächtnis, hin und kann als sensibler Parameter für eine verminderte verbale Gedächtnisleistung gesehen werden (Helmstaedter, Lendl, & Lux, 2001). Auch das Wiedererkennen von Inhalten scheint bei MS-PatientInnen signifikant verschlechtert zu sein.

Obwohl ebenso in den anderen Gedächtnisbereichen verringerte durchschnittliche Werte der PatientInnen gegenüber gesunden Personen erkennbar waren, konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden, was bedeutet, dass die Verschiedenheit zwischen den Gruppen nicht groß genug war, um systematisch durch das Vorhandensein der neurologischen Erkrankung erklärt werden zu können. Dies steht teilweise in Einklang mit Vorstudien (Blanc et al., 2008; Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013), wobei andere Untersuchungen signifikant verschlechterte Arbeitsgedächtnisleistungen zumindest von NMO-, aber teilweise auch von MS-PatientInnen zeigten (Blanc et al., 2012; He et al., 2011; Moore et al., 2016).

Wie den Ergebnissen entnommen werden kann, zeigten sich bei NMO-PatientInnen signifikante Zusammenhänge zwischen der Arbeitsgedächtnisleistung und der geteilten Aufmerksamkeit. Auch standen die räumlich-visuelle Konstruktion mit der Alertness und die selektive Aufmerksamkeit mit der visuellen Merkfähigkeit im Zusammenhang. Allerdings wurden die Werte der Korrelationsanalyse der zuvor erwähnten Zusammenhänge unter Kontrolle der Schwere der Erkrankung deutlich verringert, was bedeutet, dass diese als Einflussfaktor auf die Variabilität der beiden Fähigkeitsbereiche gesehen und somit teilweise

als Erklärung für den Zusammenhang berücksichtigt werden muss. Die Alertness stand auch mit der visuellen Merkfähigkeit in signifikanter Korrelation, wobei diese ebenso durch die Kontrolle der Schwere der Erkrankung ein wenig verringert wurde. Allerdings könnte der Zusammenhang möglicherweise auch dadurch erklärt werden, dass die Informationsverarbeitungsleistungen als grundlegende kognitive Prozesse verstanden werden können (Anderson, 1983). Des Weiteren zeigte sich, dass eine niedrigere numerische Merkfähigkeit mit einer geringeren Abrufleistung der Interferenzliste des VLMT zusammenhängt. Möglicherweise hat in beiden Aufgaben die proaktive Hemmung einen Einfluss auf das Ergebnis und kann als mögliche Erklärung herangezogen werden (Helmstaedter, Lendl, & Lux, 2001). Bei der Erhebung der numerischen Merkfähigkeit müssen mehrere Zahlenreihen hintereinander behalten werden, weshalb vorherige Zahlenreihen einen Einfluss auf das Lernen von Weiteren haben und zu einer proaktiven Hemmung hinsichtlich der Merkfähigkeit führen könnten. Genauso könnte dieses Phänomen beim Behalten der Interferenzliste auftreten, was bedeutet, dass das Lernen einer Wortliste beeinflussend auf die Merkfähigkeit einer nachfolgenden Wortliste wirken könnte (Helmstaedter, Lendl, & Lux, 2001).

5.1.3 Exekutive Funktionen und Sprache. Betrachtet man den Bereich der exekutiven Funktionen, so zeigten etwa ein Fünftel der NMO-PatientInnen verminderte Werte der formallexikalischen sowie semantisch-kategoriellen Wortflüssigkeit. Im Gegensatz dazu beliefen sich diese Zahlen bei MS auf mehr als die Hälfte der PatientInnen. Entsprechend dieser Ergebnisse konnte aufgezeigt werden, dass MS-PatientInnen über eine signifikant verringerte formallexikalische, aber nicht semantisch-kategoriale, Wortflüssigkeit bzw. Fähigkeit des divergenten Denkens im erwähnten Bereich im Vergleich zu NMO-PatientInnen und gesunden Personen verfügten. Es kann von einem großen Effekt gesprochen werden, da 35% der Varianz der Werte durch die Erkrankung erklärt werden können. Dieses Ergebnis deckt sich teilweise mit Vorstudien (Saji et al., 2013), wobei auch widersprüchliche Resultate im Sinne einer gleichermaßen vorhandenen Beeinträchtigung bei NMO und MS gefunden wurden (Blanc et al., 2008; Vanotti et al., 2013). Abgesehen davon zeigte sich bei NMO-PatientInnen ein signifikanter Zusammenhang der Wortflüssigkeit mit der numerischen Merkfähigkeit, was bedeutet, je geringer die Fähigkeiten des divergenten Denkens sind, desto geringer sind auch die Merkfähigkeitsleistungen. Allerdings verringerte sich der Zusammenhang unter Berücksichtigung des EDSS-Werts und war nicht mehr signifikant. Demnach kann die Schwere der Erkrankung als Einflussfaktor auf die Variabilität in beiden

Fähigkeitsbereichen gesehen und somit als teilweise Erklärung für den Zusammenhang herangezogen werden.

Prinzipiell können Einschränkungen im Bereich des divergenten Denkens jedoch auch durch verminderte Fähigkeiten in kognitiven Basisleistungen erklärt werden, da für Problemlöseaufgaben auch andere kognitive Fähigkeiten notwendig sind (Aschenbrenner, Tucha, & Lange, 2000). Neben der Bereitstellung des lexikalischen und semantischen Wissens ist auch der Abruf sowie die Koordination des Wissens erforderlich, um divergente Probleme erfolgreich lösen zu können (Beatty, Testa, English, & Winn, 1997). Die Tatsache, dass die formallexikalische im Vergleich zur semantisch-kategoriellen Wortflüssigkeit deutlich häufiger verringert war, entspricht den in der Literatur vorherrschenden Annahmen. Im formallexikalischen Bereich steht die Flexibilitätskomponente im Vordergrund (Rosen, 1980), was bedeutet, dass die Suchstrategien beim Abruf der Wörter flexibler und effizienter sein müssen, da die Wahl der Begriffe nicht nach deren Bedeutung erfolgen kann (Butler, Rorsman, Hill, & Tuma, 1993; Fuster, 1989). Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss allerdings beachtet werden, dass die Wortflüssigkeitsaufgabe eine Speed-Komponente beinhaltet und somit die möglicherweise vorhandene, verlangsamte motorische Geschwindigkeit der PatientInnen – in diesem Fall die Sprechmotorik betreffend – als Einflussfaktor auf das Ergebnis mitbedacht werden muss.

5.1.4 Psychische Befindlichkeit. Die Erhebung der psychischen Befindlichkeit zeigte, dass MS-PatientInnen im Vergleich zu NMO-PatientInnen und gesunden Personen eine signifikant schwerere Depression mit großem Effekt anhand des Fragebogens darstellten. In diesem Bereich konnten 36% der Varianz durch das Vorhandensein der neurologischen Erkrankung erklärt werden. So beschrieben MS-PatientInnen im Durchschnitt eine leichte, je ein Viertel keine bzw. eine mittelschwere Depression. Im Vergleich dazu bilden die Ergebnisse der NMO-PatientInnen bei mehr als der Hälfte keine und bei wenigen eine minimale oder leichte Depression ab. Betrachtet man Vorstudien, so zeigt sich, dass hierbei widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Verschiedenheit im Vergleich zu gesunden Personen berichtet wurden, jedoch bisher kein Unterschied zwischen NMO und MS hinsichtlich der Schwere der Depression gefunden wurde (z. B. Akaishi et al., 2015; Vanotti et al., 2013). Als Erklärung der in der vorliegenden Untersuchung vorhandenen Unterschiedlichkeit müssen neben der neurologischen Erkrankung auch andere Einflussfaktoren in die Überlegungen miteinbezogen werden. Zum einen könnten der Umgang mit der Erkrankung, also die Anwendung von Copingstrategien, die höhere

subjektive Einschätzung der Beeinträchtigung und die Erkrankungsdauer beeinflussend wirken. Zum anderen könnten aber auch krankheitsunabhängige Faktoren, wie z. B. Lebensumstände, der sozioökonomische Status, die berufliche Situation und das soziale Umfeld zu den Einflussfaktoren zählen. Interessant ist, dass in dieser Untersuchung ein negativer Zusammenhang zwischen der Schwere der Depression und der Erkrankungsdauer gefunden wurde, was bedeutet, je länger die Krankheitsdauer ist, desto geringer sind die Depressionswerte. Eine hypothetische Erklärung hierfür wäre, dass mit zunehmender Dauer ein erfolgreicher Umgang mit der Krankheit erfolgt und somit die Depression abnimmt. Auch die Ressourcenstärkung, wie beispielsweise eine Kompensation von Schwächen durch Stärken, muss als positiver Einflussfaktor auf die Depression mitbedacht werden. Ebenso könnten therapeutische Maßnahmen, die z. B. die Stärkung der Ressourcen der PatientInnen fokussieren, beeinflussend wirken. Abgesehen davon konnte innerhalb dieser Untersuchung kein Zusammenhang mit der Schwere der Erkrankung aufgezeigt werden, was in Vorstudien unterschiedlich berichtet wurde. Beispielsweise Chanson et al. (2011) nannten die Schwere der Erkrankung als einen der wichtigsten prädiktiven Faktoren für die Depression, andere Autoren fanden hinsichtlich dessen keinen Zusammenhang (Saji et al., 2013; Vanotti et al., 2013). Auch das Bildungsniveau, Alter und Geschlecht könnten in Verbindung mit Depression gebracht werden (Beblo & Lautenbacher, 2006), wobei innerhalb dieser Studie eine gleiche Verteilung dieser Faktoren angestrebt und erreicht wurde, weshalb keine Unterschiede in den Gruppen vorhanden waren. Des Weiteren konnten keine Zusammenhänge zwischen der Depression und den kognitiven Funktionen bei NMO-PatientInnen festgestellt werden, was in den bisherigen Studien unterschiedlich berichtet wurde (z. B. Matarazzo & Philipps, 1955; Saji et al., 2008). Möglicherweise konnte innerhalb dieser Stichprobe aufgrund der relativ geringen Depressionswerte der NMO-PatientInnen kein Zusammenhang mit den kognitiven Fähigkeiten gezeigt werden.

Entsprechend der erwähnten Ergebnisse hinsichtlich der Depression schätzten MS-PatientInnen auch ihre Beeinträchtigung subjektiv höher ein als NMO-PatientInnen. Hierbei kann ebenso von einem großen Effekt gesprochen werden, was bedeutet, dass bis zu 25% der Varianz durch die neurologische Erkrankung erklärt werden können. Dieses Ergebnis kann sowohl auf die Ablenkbarkeit und Verlangsamung von geistigen Prozessen, Ermüdung und Verlangsamung in Bezug auf praktische Tätigkeiten als auch auf die Antriebsminderung bezogen werden. Interessant ist, dass die Selbsteinschätzung der Beeinträchtigungen bei NMO-PatientInnen in keinem signifikanten Zusammenhang mit den durch objektive Verfahren ermittelten kognitiven Fähigkeiten stand. Möglicherweise könnte dies ein Hinweis

darauf sein, dass sich die PatientInnen ihrer Symptomatik nicht bewusst sind und deshalb eine Inkongruenz zwischen der Selbsteinschätzung und der tatsächlichen Leistung vorherrscht. Teilweise deuten die Werte der Zusammenhangsanalyse sogar darauf hin, dass mit niedrigeren objektiv gemessenen Leistungen, die subjektive Einschätzung der Fähigkeiten steigt, also die Fähigkeiten als besser beschrieben werden, obwohl diese eigentlich weniger gut ausgeprägt sind. Dieses Ergebnis erscheint widersprüchlich, ist aber, wie bereits zuvor erwähnt, übereinstimmend mit Vorstudien, welche dies mit eventuell vorhandener Krankheitsleugnung erklären (Zimmermann & Fimm, 2007).

5.2 Zusammenfassende Darstellung und praktische Implikationen

Zusammengefasst ist deutlich erkennbar, dass beide PatientInnengruppen von Einschränkungen in unterschiedlichen kognitiven Fähigkeitsbereichen in mehr oder weniger starker Ausprägung betroffen waren. Dies könnte als Hinweis auf gehirnanatomische Veränderungen sowohl bei NMO als auch bei MS gesehen werden, weshalb die Notwendigkeit des Einschlusses des Diagnosekriteriums von möglichen Läsionen auch außerhalb von Sehnerv und Rückenmark bei NMO unterstrichen werden kann (Wingerchuk et al., 2006). Trotz der Untersuchung der kognitiven Fähigkeiten mittels objektiver diagnostischer Verfahren und der daraus resultierten Ergebnisse muss die Definition einer beeinträchtigten kognitiven Funktion bzw. die Bezeichnung dessen an sich kritisch diskutiert und vorsichtig verwendet werden. Aufgrund von Einzelergebnissen kann nicht automatisch auf veränderte kognitive Leistungen geschlossen werden. Stattdessen können unterschiedliche Einflussfaktoren verzerrend auf das Ergebnis wirken und müssen entsprechend mitbedacht werden. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden zur Einordnung der Ergebnisse die normierten Werte herangezogen, wobei alle im untersten Quartil liegenden Normwerte als unterdurchschnittlich bezeichnet wurden. Obwohl diese Festlegung tendenziell als eher konservativ zu bezeichnen ist, findet sie in der Praxis häufig Anwendung (Kubinger, 2009) und hat den Vorteil, dass auch geringere Schwächen identifiziert werden können. Der daraus resultierende gleichzeitige Nachteil besteht darin, dass auch kleinere Veränderungen, die möglicherweise gar nicht auf die Krankheit rückführbar sind bzw. lediglich eine personenbezogene Schwäche darstellen, als beeinträchtigt bezeichnet werden. Folglich könnte es zu einer Überbewertung bzw. Überbetonung von Schwächen im Gegensatz zu Stärken kommen. Ebenso wäre eine fälschliche Bezeichnung von einer Veränderung als beeinträchtigt denkbar, obwohl diese eigentlich nicht gegeben ist, sondern das Ergebnis aufgrund von anderen Einflussfaktoren verzerrt wurde. Als sehr wichtiger beeinflussender Faktor bzw. als

mögliche Erklärung der (scheinbaren) kognitiven Veränderungen müssen motorische Einschränkungen in Betracht gezogen werden. Diese stellen häufig vorkommende klinische Symptome sowohl bei NMO als auch bei MS dar (Poser et al., 1986). Jedoch sind motorische Fähigkeiten eine entscheidende Voraussetzung für die Erbringung der Leistungen in den verschiedenen, hier zu Anwendung gekommenen diagnostischen Verfahren (z. B. Murstein & Leipold, 1961). Obwohl im Rahmen der vorliegenden Erhebung grobe motorische Beeinträchtigungen der Schreibhand bei NMO ausgeschlossen werden konnten, müssen auch leichtere Beeinträchtigungen bzw. Einschränkungen anderer motorischer Bereiche, wie beispielsweise Verlangsamungen der Sprechmotorik, bei der Diskussion eingeschlossen werden. Abgesehen davon treten vor allem bei NMO, aber auch bei MS, sehr häufig Sehbeeinträchtigungen auf (Poser et al., 1986; Wingerchuk et al., 1999), welche ebenso als Einflussfaktoren bzw. potentielle Erklärungen einer (scheinbaren) kognitiven Veränderung gesehen werden müssen. In Folge dessen kann nicht automatisch aufgrund von unterdurchschnittlichen Werten von einer verminderten kognitiven Fähigkeit ausgegangen werden. Stattdessen müssen potentielle Einflussfaktoren als Erklärung einer (vermeintlich) vorhandenen Einschränkung erwähnt und bedacht werden.

Wie bereits diskutiert, stehen die Ergebnisse dieser Untersuchung einerseits hinsichtlich der Unterschiede zu gesunden Personen und andererseits zwischen NMO und MS teilweise im Widerspruch zu Vorstudien. Zunächst muss dabei bedacht werden, dass dies die erste in diesem Bereich bekannte deutschsprachige Untersuchung ist, weshalb nicht exakt dieselben Messinstrumente zur Anwendung kommen konnten, obwohl auf möglichst hohe Validität und Reliabilität bezüglich des zu messenden Konstrukts geachtet wurde. Des Weiteren wurden in keiner Studie möglicherweise bereits stattgefundene oder stattfindende Interventionen, besonders psychologische Therapien, erhoben, die ebenso leistungsbeeinflussend wirken könnten. Auch die Erkrankungsdauer, der Zeitpunkt des letzten Schubs bzw. das Alter zu Krankheitsbeginn als Einflussfaktoren können innerhalb der vorliegenden Untersuchung nur valide von den NMO-PatientInnen berichtet werden. Allerdings zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des letzten Schubs und den kognitiven Funktionen, was interessant ist, da ein Schub definitionsgemäß zu einer Verschlechterung des Gesamtzustands führt (Wingerchuk et al., 2006). Möglicherweise kommt es im Bereich der Kognitionen eher zu progradienten Veränderungen, wobei bei diesen Überlegungen berücksichtigt werden muss, dass die Schwere des Krankheitsschubs bzw. die Vollständigkeit der Remission nicht erhoben wurden. Abgesehen davon stand auch das Alter zu Krankheitsbeginn in keinem Zusammenhang mit den kognitiven Fähigkeiten.

Beispielsweise die Untersuchung von Ghezzi et al. (2004) nannte allerdings ein Erkrankungsalter von < 40 Jahren als für den Verlauf prognostisch besser, wobei dies nicht unbedingt auf die kognitiven Funktionen bezogen sein muss.

Die gewonnenen Ergebnisse beinhalten einige praktische Implikationen für beide Krankheitsbilder. Zunächst konnte mittels der Ergebnisse der differentielle Verlauf der beiden Erkrankungen aufgezeigt werden, was wesentlich für einzuleitende Interventionsmaßnahmen ist. Die erwähnten kognitiven Einbußen und Veränderungen der psychischen Befindlichkeit unterstreichen die Wichtigkeit, neben medizinischen Behandlungen auch psychologische, wie z. B. kognitive Trainings, und psychotherapeutische Interventionen einzuleiten. Die teilweise abweichenden subjektiven Einschätzungen der PatientInnen im Hinblick auf ihre Beeinträchtigungen im Vergleich zu den gemessenen Fähigkeiten betont die Relevanz einer psychologischen Begleitung im Prozess des Umgangs mit der Krankheit. Eine Aufklärung über die Krankheit, deren Ursachen und Verlauf soll hilfreich für ein erfolgreiches Selbstmanagement bzw. die Eingliederung in den Alltag sein und folglich zu einer erhöhten Lebensqualität sowie besseren psychischen Befindlichkeit führen. Im Zuge dessen sollen im Umgang mit den PatientInnen die individuellen Stärken betont werden, um diese insbesondere zur Kompensation von Schwächen heranzuziehen.

5.3 Limitationen und Ausblick

Im Folgenden werden einige Limitationen der vorliegenden Studie diskutiert, welche bei der Interpretation der Ergebnisse bedacht werden müssen. Aufgrund der niedrigen Prävalenzrate von NMO und der fehlenden Bereitschaft mancher PatientInnen teilzunehmen, muss zunächst die relativ geringe Stichprobengröße genannt werden, welche den Schluss der Ergebnisse auf die Population der PatientInnen einschränkt. Die kleine Stichprobe könnte auch ursächlich für die nicht signifikanten, aber teilweise sehr hohen Korrelationskoeffizienten der Zusammenhangsanalyse sein. Somit können diese als Hinweis auf mögliche Zusammenhänge betrachtet werden, aber die Zufallswahrscheinlichkeit ist zu hoch, um auf die Population schließen zu können (Bortz, 1999). Generell impliziert die statistische Analyse mittels Korrelationen die Limitation, dass keine Aussagen über kausale Beziehungen gemacht werden können, da ein signifikanter Zusammenhang zwischen zwei Variablen zwar notwendig für die Annahme einer Kausalität ist, aber nicht als hinreichende Bedingung dafür angesehen werden kann. Somit kann im Rahmen von Korrelationskoeffizienten nur von Koinzidenzen gesprochen werden, was bedeutet, dass nur von Hinweisen auf mögliche Kausalitäten ausgegangen werden kann (Bortz, 1999).

Abgesehen davon implizieren das gewählte Studiendesign bzw. die Methode der Datenerhebung Einschränkungen. Beispielsweise der retrospektive Charakter schließt die fehlende Kontrolle über die Einhaltung der Untersuchungsbedingungen bei der Erhebung der Daten der MS-PatientInnen ein, da diese nicht durch die aktuelle Testleiterin geschah. Außerdem bewirkt die Methode der Individualtestung, dass die Beziehung zwischen Testleiterin und teilnehmender Person beeinflussend wirken kann bzw. die Reaktionen der Testleiterin nicht immer ident sein können (Kubinger, 2009). Des Weiteren muss der Einsatz des Computertests im Hinblick auf die Anwendbarkeit bei mit technischen Geräten weniger vertrauten Personen diskutiert werden (Kubinger, 2009), wobei Studien eine hohe Akzeptanz hinsichtlich der computerisierten Durchführung der TAP auch bei älteren Personen zeigten (Zimmermann & Fimm, 2007). Der Einsatz von Selbstbeurteilungsfragebögen kann eine Ergebnisverzerrung einerseits in Richtung einer Unterschätzung der Symptomatik durch sozial erwünschtes Antwortverhalten und andererseits in Richtung einer übertriebenen Symptomangabe zur Folge haben (Kubinger, 2009). Darüber hinaus können trotz möglichst hoher Standardisierung der Testsituation nicht alle Störvariablen, wie z. B. Lärm im Nebenraum, vollständig ausgeschlossen werden. Wie bereits zuvor ausführlich diskutiert, müssen auch die Einschränkungen im Bereich der motorischen und visuellen Fähigkeiten mancher PatientInnen als zu beachtende Limitation genannt werden. In zwei NMO-Fällen müssen die mangelnden Deutschkenntnisse als Einschränkung aufgezeigt werden. Da allerdings die meisten Verfahren non-verbal abliefen, konnte die Testung mit Hilfe eines Dolmetschers durchgeführt werden. Die beiden Verfahren zur Messung von verbalen Fähigkeiten kamen in diesen Fällen nicht zum Einsatz, weshalb hierbei fehlende Werte zu verzeichnen sind.

Aus den genannten Ergebnissen, aber auch aus den Limitationen der Studie, ergibt sich weiterer wissenschaftlicher Forschungsbedarf. Wünschenswert wäre dabei eine Erweiterung der Stichprobengröße, um die Repräsentativität der Ergebnisse zu steigern. Des Weiteren könnte die Methode der Erhebung der kognitiven Fähigkeiten in folgenden Studien anders gestaltet werden. Wie der Diskussion bzw. den Limitationen der Studie zu entnehmen ist, stellen die für NMO und MS typischen motorischen Beeinträchtigungen eine wesentliche Einschränkung der Erhebungsmethoden dar. Zukünftig sollte überlegt werden, ob einerseits verbale Aufgaben mit Speed-Komponente unbedingt erforderlich sind, um die exekutiven Funktionen messen zu können, da hierbei eine mögliche Verlangsamung der Sprechmotorik einen Einfluss haben könnte. Andererseits könnte in Betracht gezogen werden, die Sprechgeschwindigkeit der teilnehmenden Personen zu erheben und in die statistische

Analyse der Wortflüssigkeitsaufgaben einzurechnen. Generell gestalten sich Instrumente, welche einen Speed-Test darstellen, als problematisch bei der Messung der kognitiven Fähigkeiten von NMO- und MS-PatientInnen, da hierbei immer die motorische Verlangsamung einen Einfluss haben kann. Hierfür könnte in zukünftigen Studien die motorische Geschwindigkeit ebenso miterfasst werden, um in der statistischen Auswertung als Einflussfaktor mitberechnet werden zu können.

Auch die Abdeckung eines größeren wissenschaftlichen Umfelds innerhalb einer Studie wäre erstrebenswert, sodass Faktoren verschiedener Forschungsfelder miteinander in Verbindung gebracht werden könnten. Abgesehen davon ist keine Studie bekannt, welche andere psychiatrische Komorbiditäten außer der depressiven Störung bei NMO untersuchte. Es wäre allerdings denkbar, dass neurologische Veränderungen beispielsweise zu neurotischen und Belastungsstörungen sowie zu Persönlichkeitsveränderungen führen könnten (Kunert, Herpertz, & Saß, 2005; Schneider, Hebel, & Bestemann, 2005; Wiedermann, 2005; Zimmer, 2005). Untersuchungen kamen beispielsweise zu dem Ergebnis, dass Personen mit geschädigtem Frontalhirn nach der Schädigung vermehrt Impulsivität, Enthemmung und unkontrolliertes Verhalten zeigten (Gruber et al., 2005). Auch sind diesbezüglich Hinweise aus der MS-Forschung bekannt, in denen die Persönlichkeitsstruktur als weniger extravertiert, verträglich und gewissenhaft, aber als signifikant neurotischer beschrieben wurde (Benedict, Priore, Miller, Munschauer, & Jacobs, 2001). Auch Rätsep, Kallasmaa, Pulver und Gross-Paju (2000) kamen zu einem ähnlichen Ergebnis, nämlich höheren Neurotizismus- und niedrigeren Extraversions- bzw. Offenheitswerten, wobei die Unterschiede keine statistische Signifikanz aufwiesen. Darüber hinaus zeigten Studien, dass Persönlichkeitseigenschaften einen Einfluss auf die Krankheitsbewältigung von MS-PatientInnen haben. So konnten signifikante Zusammenhänge zwischen Neurotizismus und emotionsfokussiertem Coping, also der Reduktion der emotionalen Erregung als Bewältigung (Lazarus & Folkman, 1984), gefunden werden (Rätsep et al., 2000). Abgesehen davon scheint ein positiver Zusammenhang zwischen Verträglichkeit und vermeidungsorientiertem Coping zu bestehen (Rätsep et al., 2000), was die Entziehung aus bzw. Ablenkung von der Situation als Bewältigungsmechanismus meint (Lazarus & Folkman, 1984). Neben der erweiterten Untersuchung von komorbidien Störungen und insbesondere von Persönlichkeitsveränderungen von NMO-PatientInnen wären ebenso die Abwandlungen dieser im Verlauf der Erkrankung im Rahmen von Längsschnittstudien interessant. Außerdem könnten die Ergebnisse weiter in Vergleich zu MS-PatientInnen gestellt werden, um auch hierbei mögliche Unterschiedlichkeiten aufzeigen zu können.

Zusammenfassend konnten im Rahmen dieser Untersuchung sowie im Vergleich mit bisherigen Ergebnissen wesentliche Erkenntnisse bezüglich der kognitiven Fähigkeiten sowie psychischen Befindlichkeit von NMO- im Vergleich zu MS-PatientInnen und gesunden Personen gezeigt bzw. unterstrichen werden. Allerdings erlaubten die eingeschränkten Ressourcen keine noch umfassendere Datenerhebung sowie -analyse im Hinblick auf relevante Forschungsthesen. Aufgrund dessen, aber auch wegen der erst kürzlich bekannt gewordenen, sehr spezifischen diagnostischen Differenzierung der beiden Krankheitsbilder und der entsprechend geringen Anzahl bisheriger Forschungen, besteht der Anspruch an weitere, wissenschaftlich fundierte Studien in Bezug auf die wenig prävalente Erkrankung NMO.

6 Literaturverzeichnis

- Akaishi, T., Nakashima, I., Misu, T., Fujihara, K., & Aoki, M. (2015). Depressive state and chronic fatigue in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Journal of Neuroimmunology*, 283, 70-73. doi:10.1016/j.jneuroim.2015.05.007
- American Psychological Association. (2010). *Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct*. Zugriff auf <http://www.apa.org/ethics/code/index.aspx> (28.03.2015)
- Anderson, J. R. (1983). *The architecture of cognition*. Cambridge, UK: Harvard University Press.
- Anderson, J. R. (1988). *Kognitive Psychologie: Eine Einführung*. Heidelberg, Deutschland: Spektrum der Wissenschaft.
- Anderson, J. R. (2007). *Kognitive Psychologie* (6. Aufl.). Heidelberg, Deutschland: Spektrum Akademischer Verlag.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O., & Lange K. W. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeits-Test: RWT*. Göttingen, Deutschland: Hogrefe Verlag.
- Banyard, P., & Hayes, N. (1995). Denken und Problemlösen. In J. Gerstenmaier (Hrsg.), *Einführung in die Kognitionspsychologie* (S. 121-152). München, Deutschland: Ernst Reinhardt Verlag.
- Bartanusz, V., Jezova, D., Alajajian, B., & Digicaylioglu, M. (2011). The blood-spinal cord barrier: morphology and clinical implications. *Annals of Neurology*, 70 (2), 194-206. doi:10.1002/ana.22421
- Basso, A., Burgio, F., & Prandoni, P. (1997). Semantic category and initial letter word fluency in left-brain-damaged patients. *European Journal of Neurology*, 4 (6), 544-497. doi:10.1111/j.1468-1331.1997.tb00404.x
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2007). *Neuroscience*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Beatty, W. W., Testa, J. A., English, S., & Winn, P. (1997). Influences of clustering and switching on the verbal fluency performance of patients with Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 4 (4), 273-279. doi:10.1080/13825589708256652
- Beblo, T., & Lautenbacher, S. (2006). *Neuropsychologie der Depression*. Göttingen, Deutschland: Hogrefe.

- Beer, S., & Kesselring, J. (1988). Die multiple Sklerose im Kanton Bern (CH). Eine epidemiologische Studie. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, 56 (12), 394-401. doi:10.1055/s-2007-1001802
- Bellebaum, C., & Daum, I. (2007). Cerebellar involvement in executive control. *Cerebellum*, 6 (3), 184-192. doi: 10.1080/14734220601169707
- Benedikt, R. H. B., Priore, R. L., Miller, C., Munschauer, F., & Jacobs, L. (2001). Personality disorder in multiple sclerosis correlates with cognitive impairment. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 13 (1), 70-76.
- Bergamaschi, R., Tonietti, S., Franciotta, D., Candeloro, E., Tavazzi, E., Piccolo, G., . . . Cosi, V. (2004). Oligoclonal bands in Devic's neuromyelitis optica and multiple sclerosis: differences in repeated cerebrospinal fluid examinations. *Multiple Sclerosis*, 10 (1), 2-4.
- Blanc, F., Noblet, V., Jung, B., Rousseau, F., Renard, F., Bourre, B., . . . de Seze, J. (2012). White matter atrophy and cognitive dysfunctions in neuromyelitis optica. *PLoS One*, 7 (4), e33878. doi:10.1371/journal.pone.0033878
- Blanc, F., Zephir, H., Lebrun, C., Labauge, P., Castelnovo, G., Fleury, M., . . . de Seze, J. (2008). Cognitive functions in neuromyelitis optica. *Archives of Neurology*, 65 (1), 84-88. doi: 10.1001/archneurol.2007.16
- Bortz, J. (1999). *Statistik für Sozialwissenschaftler* (5. Aufl.). Heidelberg, Deutschland: Springer.
- Bortz, J., & Döring, N. (2006). *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler* (4. Aufl.). Heidelberg, Deutschland: Springer.
- Brück, W., & Stadelmann-Nessler, C. (2006). Pathologie und Pathophysiologie. In R. M. Schmidt & F. A. Hoffmann (Hrsg.), *Multiple Sklerose* (4. Aufl., S. 33-42). München, Deutschland: Elsevier GmbH.
- Butler, R. W., Rorsman, I., Hill, J. M., & Tuma, R. (1993). The effects of frontal brain impairment on fluency: Simple and complex paradigms. *Neuropsychology*, 7(4), 519-529. doi:10.1037/0894-4105.7.4.519
- Carr, E. K., & Lincoln, N. B. (1988). Inter-rater reliability of the Rey figure copying test. *British Journal of Clinical Psychology*, 27 (3), 267-268. doi:10.1111/j.2044-8260.1988.tb00786.x
- Cassells, A. (1995). Erinnern und Vergessen. In J. Gerstenmaier (Hrsg.), *Einführung in die Kognitionspsychologie* (S. 153-194). München, Deutschland: Ernst Reinhardt Verlag.

- Chanson, J. -B., Zephir, H., Collongues, N., Outteryck, O., Blanc, F., Fleury, M., . . . de Seze, J. (2011). Evaluation of health-related quality of life, fatigue and depression in neuromyelitis optica. *European Journal of Neurology*, 18 (6), 836-841. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03252.x
- Chwastiak, L., Ehde, D. M., Gibbons, L. E., Sullivan, M., Bowen, J. D., & Kraft, G. H. (2002). Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *The American Journal of Psychiatry*, 159 (11), 1862-1868.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2. Aufl.). Hillsdale, MI:Lawrence Erlbaum Associates.
- Confavreux, C., Vukusic, S., & Adeleine, P. (2003). Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain*, 126 (4), 770-782.
- Confavreux, C., Vukusic, S., Moreau, T., & Adeleine, P. (2000). Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 343 (20), 1430-1438. doi:10.1056/NEJM200011163432001
- Correale, J., & Villa, A. (2007). The blood-brain-barrier in multiple sclerosis: functional roles and therapeutic targeting. *Autoimmunity*, 40 (2), 148-160.
- Cottrell, D. A., Kremenchutzky, M., Rice, G. P., Koopman, W. J., Hader, W., Baskerville, J., & Ebers, G. C. (1999). The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 5. The clinical features and natural history of primary progressive multiple sclerosis. *Brain*, 122 (4), 625-639.
- Cyffka, A. (Hrsg.). (2007). *PONS Wörterbuch für Schule und Studium: Latein-Deutsch*. Stuttgart, Deutschland: PONS GmbH.
- deSeze, J. (2003). Neuromyelitis optica. *Archives of Neurology*, 60 (9), 1336-1338.
- deSeze, J., Lebrun, C., Stojkovic, T., Ferriby, D., Chatel, M., & Vermersch, P. (2003). Is Devic's neuromyelitis optica a separate disease? A comparative study with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 9 (5), 521-525. doi:10.1191/1352458503ms947oa
- deSeze, J., Stojkovic, T., Ferriby, D., Gauvrit, J. -Y., Montagne, C., Mounier-Vehier, F., ... Vermersch, P. (2002). Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. *Journal of the Neurological Sciences*, 197(1-2), 57-61. doi:10.1016/S0022-510X(02)00043-6

- Drechsler, R. (2009). Regensburger Wortflüssigkeit-Test (RWT). In D. Schellig, R. Drechsler, D. Heinemann, & W. Sturm (Hrsg.), *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren. Band 1: Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen* (S. 906-913). Göttingen, Deutschland: Hogrefe.
- Ebers, G. C., & Paty, D. W. (1980). CSF electrophoresis in one thousand patients. *The Canadian Journal of Neurological Science*, 7 (4), 275-280.
- Felnhofer, A., Kothgassner, O. D., & Kryspin-Exner, I. (Hrsg.). (2011). *Ethik in der Psychologie*. Wien, Österreich: Facultas. WUV.
- Field, A. (2009). *Discovering statistics using SPSS* (3. Aufl.). London, England: Sage Publishing.
- Flachenecker, P., & Zettl, U. K. (2006). Krankheitsverlauf und Prognose. In R. M. Schmidt & F. A. Hoffmann (Hrsg.), *Multiple Sklerose* (4. Aufl., S. 61-70). München, Deutschland: Elsevier GmbH.
- Flachenecker, P., Zettl, U. K., Götze, U., Haas, J., Schimrigk, S., Elias, W., ... Rickmann, P. (2005). MS-Register in Deutschland-Design und erste Ergebnisse der Pilotphase. *Nervenarzt*, 76 (8), 967-975. doi:10.1007/s00115-005-1907-8
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1990). *Mini-Mental-Status-Test: MMST*. Weinheim, Deutschland: Beltz.
- Forstner, E. (2009). Rey(-Osterrieth) Complex Figure Test. In D. Schellig, R. Drechsler, D. Heinemann, & W. Sturm (Hrsg.), *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren. Band 1: Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen* (S. 526-533). Göttingen, Deutschland: Hogrefe.
- Fuster, J. (1989). *The prefrontal cortex*. New York, NY: Raven.
- Ghezzi, A., Bergamaschi, R., Martinelli, V., Trojano, M., Tola, R. M., Merelli, E., ... the Italian Devic's Study Group (IDESG). (2004). Clinical characteristics, course and prognosis of relapsing Devic's neuromyelitis optica. *Journal of Neurology*, 251 (1), 47-52. doi:10.1007/s00415-004-0271-0
- Grehn, F. (2012). *Augenheilkunde*. Heidelberg, Deutschland: Springer.
- Gruber, O., Arendt, T., & von Cramon, D. Y. (2005). Neurobiologische Grundlagen. In H. Förstl (Hrsg.), *Frontalhirn* (S. 15-40). Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag.
- Hartland, J. (1995). Sprache und Denken. In J. Gerstenmaier (Hrsg.), *Einführung in die Kognitionspsychologie* (S. 195-244). München, Deutschland: Ernst Reinhardt Verlag.

- Härtig, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K., & Kessler, J. (2000). *Wechsler-Gedächtnistest-revidierte Fassung: WMS-R. Deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale*. Bern, Schweiz: Huber.
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *Beck Depressions-Inventar* (2. Aufl.). Frankfurt, Deutschland: Pearson Assessment.
- Hayes, N. (1995). Kognitive Prozesse- eine Einführung. In J. Gerstenmaier (Hrsg.), *Einführung in die Kognitionspsychologie* (S. 11-40). München, Deutschland: Ernst Reinhardt Verlag.
- He, D., Qizhu, W., Xiuying, C., Zhao, D., Gong, Q., & Zhou, H. (2011). Cognitive impairment and whole brain diffusion in patients with neuromyelitis optica after acute relapse. *Brain and Cognition*, 77 (1), 80-88. doi:10.1016/j.bandc.2011.05.007
- Helmstaedter, C., Lendt, M., & Lux, S. (2001). *Verbaler Lern-und Merkfähigkeitstest: VLMT*. Göttingen, Deutschland: Beltz-Test.
- Hofman, P., Hoyng, P., van der Werf, F., Vrensen, G. F., & Schlingemann, R. O. (2001). Lack of blood-brain barrier properties in microvessels of the prelaminar optic nerve head. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 42 (5), 895-901.
- Howard, R. S., Wiles, C. M., Hirsch, N. P., Loh, L., Spencer, G. T., & Newsom-Davis, J. (1992). Respiratory involvement in multiple sclerosis. *Brain*, 115 (2), 479-494. doi:10.1093/brain/115.2.479
- Huh, S. Y., Min, J. H., Kim, W., Kim, S. H., Kim, H. J., Kim, B. J., ... Lee, K. H. (2014). The usefulness of brain MRI at onset in the differentiation of multiple sclerosis and seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Multiple Sclerosis*, 20 (6), 695-704. doi:10.1177/1352458513506953
- Jacobs, C., & Petermann, F. (2007). Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE) (Testbesprechungen). *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 55 (3), 205-208. doi:10.1024/1661-4747.55.3.205
- Jarius, S., Ruprecht, K., Wildemann, B., Kuempfel, T., Ringelstein, M., Geis, C., ... Friedemann, P. (2012). Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *Journal of Neuroinflammation*, 9, 14. doi:10.1186/1742-2094-9-14
- Jarius, S., & Wildemann, B. (2010). AQP4 antibodies in neuromyelitis optica: diagnostic and pathogenetic relevance. *Nature reviews Neurology*, 6 (7), 383-392. doi:10.1038/nrneurol.2010.72

- Jessell, T. M. (2011). Das Nervensystem. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell (Hrsg.), *Neurowissenschaften: Eine Einführung* (73-92). Heidelberg, Deutschland: Spektrum Akademischer Verlag.
- Joffe, R. T., Lippert, G. P., Gray, T. A., Sawa, G., & Horvath, Z. (1987). Mood disorder and multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 44 (4), 376-378. doi:10.1001/archneur.1987.00520160018007
- Jung, J. S., Bhat, R. V., Preston, G. M., Guggino, W. B., Baraban, J. M., & Agre, P. (1994). Molecular characterization of an aquaporin cDNA from brain: candidate osmoreceptor and regulator of water balance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91 (26), 13052-13056.
- Kandel, E. R. (2011). Neuronen und Verhalten. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell (Hrsg.), *Neurowissenschaften: Eine Einführung* (S. 21-46). Heidelberg, Deutschland: Spektrum Akademischer Verlag.
- Kesselring, J. (1997). Klinik. In J. Kesselring (Hrsg.), *Multiple Sklerose* (S. 95-172). Stuttgart [u. a.], Deutschland: Kohlhammer.
- Kobiler, D., Lustig, S., & Shapira, S. (Hrsg.). (2001). *Blood-brain barrier: Drug delivery and brain pathology*. New York, NY: Springer.
- Koester, J. & Siegelbaum, S. (2011). Lokale Signalweiterleitung: Die passiven elektrischen Eigenschaften der Nervenzellen. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell (Hrsg.), *Neurowissenschaften: Eine Einführung* (S. 155-166). Heidelberg, Deutschland: Spektrum Akademischer Verlag.
- König, F. (1986). Kreativitätsdiagnostik als essentieller Bestandteil der Intelligenzdiagnostik. *Diagnostica*, 4, 345-357.
- Krishnan, C., Kaplin, A. I. , Deshpande, D. M., Pardo C. A., & Kerr D. A. (2004). Transverse Myelitis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Frontiers in Bioscience*, 9 (2), 1483-1499. doi:10.2741/1351
- Kubesch, S. (2014). *Exekutive Funktionen und Selbstregulation: Neurowissenschaftliche Grundlagen und Transfer in die pädagogische Praxis*. Göttingen, Deutschland: Hogrefe.
- Kubinger, K. D. (2009). *Psychologische Diagnostik: Theorie und Praxis psychologischen Diagnostizierens* (2. Aufl.). Göttingen, Deutschland: Hogrefe.
- Kunert, H. J., Herpertz, S., & Saß, H. (2005). Borderline- und antisoziale Persönlichkeitsstörung. In H. Förstl (Hrsg.), *Frontalhirn* (S. 321-346). Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag.

- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33 (11), 1444-1452.
- Lassmann, H. (1997). Pathologische Anatomie und experimentelle Modelle. In J. Kesselring (Hrsg.), *Multiple Sklerose* (S. 18-45). Stuttgart [u. a.], Deutschland: Kohlhammer.
- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal and coping*. New York, NY: Springer.
- Lennon, V. A., Kryzer, T. J., Pittock, S. J., Verkman, A. S., & Hinson, S. R. (2005). IgG marker of optic-spinal MS binds to the aquaporin 4 water channel. *The Journal of Experimental Medicine*, 202 (4), 473-477. doi:10.1084/jem.20050304
- Lennon, V. A., Wingerchuk, D. M., Kryzer T. J., Pittock, S. J., Lucchinetti, C. F., Fujihara, ... Weinshenker, B. G. (2004). A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *The Lancet*, 364 (9451), 2106-2112.
- Leray, E, Moreau, T, Fromont, A, & Edan, G. (2016). Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue Neurologique*, 172 (1), 3-13. doi:10.1016/j.neurol.2015.10.006
- Lucchinetti, C. F., Mandler, R. N., McGavern, D., Bruck, W., Gleich, G., Ransohoff, R. M., ... Lassmann, H. (2002). A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain*, 125 (7), 1450-1461.
- Mader, S., Lutterotti, A., Di Pauli, F., Kuenz, B., Schanda, K., Aboul-Enein, F., ... Reindl, M. (2010). Patterns of antibody binding to aquaporin-4 isoforms in neuromyelitis optica. *PLoS One*, 5 (5), e10455. doi:10.1371/journal.pone.0010455
- Maignier, R., Nicolle, A., Watrin, C., Touret, M., Cavagna, S., Varrin-Doyer, M., ... Giraudon, P. (2010). Oligodendrocytes are damaged by neuromyelitis optica immunoglobulin G via astrocyte injury. *Brain*, 133 (9), 2578-2591. doi:10.1093/brain/awq177
- McDonald, W. I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H. -P., Lublin, F. D., ... Wolinsky, J. S. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 50 (1), 121-127. doi:10.1002/ana.1032
- McLean, B. N., Luxton, R. W., & Thompson, E. J. (1990). A study of immunoglobulin G in the cerebrospinal fluid of 1007 patients with suspected neurological disease using isoelectric focusing and the Log IgG-index: a comparison and diagnostic applications. *Brain*, 113 (5), 1269-1289.
- Mealy, M. A., Wingerchuk, D. M., Greenberg, B. M., & Levy, M. (2012). Epidemiology of neuromyelitis optica in the United States: a multicenter analysis. *Archives of Neurology*, 69 (9), 1176-1180. doi:10.1001/archneurol.2012.314

- Minden, S. L., Orav, J., & Reich, P. (1987). Depression in multiple sclerosis. *General Hospital Psychiatry*, 9 (6), 426-434. doi:10.1016/0163-8343(87)90052-1
- Misu, T., Fujihara, K., Kakita, A., Konno, H., Nakamura, M., Watanabe, S., & Itoyama, Y. (2007). Loss of aquaporin 4 in lesions of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Brain*, 130 (5), 1224-1234. doi:10.1093/brain/awm047
- Misu, T., Fujihara, K., Nakashima, I., Sato, S., & Itoyama, Y. (2005). Intractable hiccup and nausea with periaqueductal lesions in neuromyelitis optica. *Neurology*, 65 (9), 1479-1482.
- Molz, G., Schulze, R., Schroeders, U., & Wilhelm, O. (2010). TBS-TK Rezension: „Wechsler Intelligenztest für Erwachsene WIE. Deutschsprachige Bearbeitung und Adaptation des WAIS-III von David Wechsler“, *Psychologische Rundschau*, 61 (4), 229-230. doi:10.1026/0033-3042/a000042
- Moore, P., Methley, A., Pollard, C., Mutch, K., Hamid, S., Elsone, L., & Jacob, A. (2016). Cognitive and psychiatric comorbidities in neuromyelitis optica. *Journal of the Neurological Science*, 360, 4-6. doi:10.1016/j.jns.2015.11.031
- Murstein, B. I., & Leipold, W. D. (1961). The role of learning and motor abilities in the Wechsler-Bellevue Digit-Symbol subtest. *Educational and Psychological Measurement*, 21 (1), 103-112. doi:10.1177/001316446102100109
- Muto, M., Mori, M., Sato, Y., Uzawa, A., Masuda, S., Uchida, T., & Kuwabara, A. (2015). Current symptomatology in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *European Journal of Neurology*, 22 (2), 299-304. doi:10.1111/ene.12566
- Nicchia, G. P., Nico, B., Camassa, L. M., Mola, M. G., Loh, N., Dermietzel, R., ... Frigeri, A. (2004). The role of aquaporin-4 in the blood-brain barrier development and integrity: studies in animal and cell culture models. *Neuroscience*, 129 (4). 935-945.
- O'Riordan, J. I., Gallagher, H. L., Thompson, A. J., Howard, R. S., Kingsley, D. P. E., Thompson, E. J., ... Miller, D. H. (1996). Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *Journal of Neurology, and Psychiatry*, 60 (4), 382-387.
- Pan, J., Zhao, P., Cai, H., Su, L., Wood, K., Shi, F. -D-, & Fu, Y. (2015). Hypoxemia, sleep disturbances, and depression correlated with fatigue in neuromyelitis optica spectrum disorder. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 21 (7), 599-606. doi:10.1111/cns.12411

- Patti, F., Amato, M. P., Trojano, M., Bastianello, S., Tola, M. R., Goretti, B., ... COGIMUS Study Group. (2009). Cognitive impairment and its relation with disease measures in mildly disabled patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: baseline results from the Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis (COGIMUS) study. *Multiple Sclerosis, 15* (7), 779-788. doi:10.1177/1352458509105544.
- Pittock, S. J., Lennon, V. A., Krecke, K., Wingerchuk, D. M., Lucchinetti, C. F., & Weinshenker, B. G. (2006). Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Archives of Neurology, 63* (3), 390-396. doi:10.1001/archneur.63.3.390.
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., ... Wolinsky J. S. (2011). Diagnostic criteria for Multiple Sclerosis: 2010 revisions to the McDonald Criteria, *Annals of Neurology, 69* (2), 292-302. doi:10.1002/ana.22366
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H. -P., Kappos, L., ... Wolinsky, J. S. (2005). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of Neurology, 58* (6), 840-846.
- Poser, C. M., Paty, D. W., Scheinberg, L. C., McDonald, W. I., & Ebers, G. C. (Hrsg.). (1984). *The diagnosis of multiple sclerosis*. New York, NY: Thieme-Stratton.
- Poser, S., Poser, W., Schlaf, G., Firnhaber, W., Lauer, K., Wolter, M., & Evers, P. (1986). Prognostic indicators in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica, 74* (5), 387-392. doi:10.1111/j.1600-0404.1986.tb03531.x
- Posner, M. I., & Boies, S. J. (1971). Components of attention. *Psychological Review, 78* (5), 391-408.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience, 13*, 25-42.
- Prineas, J. W., & Connell, F. (1979). Remyelination in multiple sclerosis. *Annals of Neurology, 5* (1), 22-31.
- Pugliatti, M., Rosati, G., Carton, H., Riise, T., Drulovic, J., Vécsei L., & Milanov, I. (2006). The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *European Journal of Neurology, 13* (7), 700-722. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01342.x
- Rapport, L. J., Charter, R. A., Dutra, R. L., Farchione, T. J., & Kingsley, J. J. (1999). Psychometric properties of the rey-osterrieth complex figure: Lezak-osterrieth versus denman scoring systems. *The Clinical Neuropsychologist, 11* (1), 46-53. doi:10.1080/13854049708407028

- Rätsep, T., Kallasmaa, T., Pulver, A., & Gross-Paju, K. (2000). Personality as a predictor of coping efforts in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 6 (6), 397-402. doi:10.1177/135245850000600607
- Reddy, P. (1995). Aufmerksamkeit und das Lernen von Fertigkeiten. In J. Gerstenmaier (Hrsg.), *Einführung in die Kognitionsprychologie* (S. 11-40). München, Deutschland: Ernst Reinhardt Verlag.
- Roemer, S. F., Parisi, J. E., Lennon, V. A., Benarroch, E. E., Lassmann, H., Bruck, W., ... Lucchinetti, C. F. (2007). Pattern-specific loss of aquaporin-4 immunoreactivity distinguishes neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Brain*, 130 (5), 1194-1205. doi:10.1093/brain/awl371
- Rosen, W. G. (1980). Verbal fluency in Aging and dementia. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 2 (2), 135-146. doi:10.1080/01688638008403788
- Runmarker, B., & Andersen, O. (1993). Prognostic factors in a multiple sclerosis incidence cohort with twenty-five years of follow up. *Brain*, 116 (1), 117-134.
- Saadoun, S., Waters, P., Bell, A. B., Vincent, A., Verkman, A. S., & Papadopoulos, M. C. (2010). Intra-cerebral injection of neuromyelitis optica immunoglobulin G and human complement produces neuromyelitis optica lesions in mice. *Brain*, 133 (2), 349-361. doi:10.1093/brain/awp309
- Sadovnick, A. D., Remick, R. A., Allen, J., Swartz, E., Yee, I. M. L., Eisen, K., ... Paty D. W. (1996). Depression and multiple sclerosis. *Neurology*, 46 (3), 628-632. doi:10.1212/WNL.46.3.628
- Saji, E., Arakawa, M., Yanagawa, K., Toyoshima, Y., Yokoseki, A., Okamoto, K., ... Kawachi, I. (2013). Cognitive impairment and cortical degeneration in neuromyelitis optica. *Annals of Neurology*, 73 (1), 65-76. doi:10.1002/ana.23721
- Schellig, D. (2009). Verbaler Lern-und Merkfähigkeitstest (VLMT). In D. Schellig, R. Drechsler, D. Heinemann, & W. Sturm (Hrsg.), *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren. Band 1: Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen* (S. 496-508). Göttingen, Deutschland: Hogrefe.
- Schmidt-Atzert, L., Büttner, G., & Bühner, M. (2004). Theoretische Aspekte von Aufmerksamkeits-/ Konzentrationsdiagnostik. In: G. Büttner & L. Schmidt-Atzert (Hrsg.), *Diagnostik von Konzentration und Aufmerksamkeit* (S. 3-22). Göttingen, Deutschland: Hogrefe.

- Schmidt, R. M., & Hoffmann, F. A. (2006). Klinik der Multiplen Sklerose. In R. M. Schmidt & F. A. Hoffmann (Hrsg.), *Multiple Sklerose* (4. Aufl., S. 55-60). München, Deutschland: Elsevier GmbH.
- Schneider, F., Habel, U., & Bestmann, S. (2005). Affektive Störungen. In H. Förstl (Hrsg.), *Frontalhirn* (S. 233-266). Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag.
- Sellner, J., Boggild, M., Clanet, M., Hintzen, R. Q., Illese, Z., Montalban, X., ... Hemmer, B. (2010). EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *European Journal of Neurology*, 17 (8), 1019-1032. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03066.x
- Sharrack, B., & Hughes, R. A. (1996). Clinical scales for multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 135, 1-9.
- Sinclair, C., Kirk, J., Herron, B., Fitzgerald, U., & McQuaid, S. (2007). Absence of aquaporin-4 expression in lesions of neuromyelitis optica but increased expression in multiple sclerosis lesions and normal-appearing white matter. *Acta Neuropathologica*, 113 (2), 187-194. doi:10.1007/s00401-006-0169-2
- Smith, K. J., & McDonald, W. I. (1982). Spontaneous and evoked electrical discharges from a central demyelinating lesion. *Journal of the Neurological Sciences*, 55 (1), 39-47.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests*. New York, NY: Oxford University Press.
- Sternberg, R. J., & Sternberg, K. (2012). *Cognition* (6. Aufl.). Boston, MA: Cengage Learning.
- Strauss, E., Sherman, E., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary*. Oxford, England: University Press.
- Sturm, W., & Willmes, K. (2001). On the functional neuroanatomy of intrinsic and phasic alertness. *NeuroImage*, 1 (1), 76-84. doi:10.1006/nimg.2001.0839
- Takahashi, T., Fujihara, K., Nakashima, I., Misu, T., Miyazawa, I., Nakamura, M., ... Itoyama, Y. (2007). Anti-aquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre. *Brain*, 130 (5), 1235-1243. doi:10.1093/brain/awm062
- Thompson A. J., Polman, C. H., Miller, D. H., McDonald, W. I., Brochet, B., Montalban, M., & de Sá, J. (1997). Primary progressive multiple sclerosis. *Brain*, 120 (6), 1085-1096. doi:10.1093/brain/120.6.1085

- Thöne-Otto, A. I. T. (2009). Wechsler Gedächtnistest-Revidierte Fassung (WMS-R). In D. Schellig, R. Drechsler, D. Heinemann, & W. Sturm (Hrsg.), *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren. Band 1: Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen* (S. 749-760). Göttingen, Deutschland: Hogrefe.
- Trojano, M., Avolio, C., Manzari, C., Calò, A., De Robertis, F., Serio, G., & Livrea, P. (1995). Multivariate analysis of predictive factors of multiple sclerosis course with a validated method to assess clinical events. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 58 (3), 300-306.
- Trojano, M., Paolicelli, D., Bellacosa, A., & Cataldo, S. (2003). The transition from relapsing-remitting MS to irreversible disability: clinical evaluation. *Neurological Science*, 24 (5), 268-270.
- Vanotti, S., Cores, E. V., Eizaguirre, B., Melamud, L., Rey, R., & Villa, A. (2013). Cognitive performance of neuromyelitis optica patients: comparison with multiple sclerosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 71 (6), 357-361. doi:10.1590/0004-282X20130038
- Varley, R. (1995). Lexical-semantic deficits following right hemisphere damage: evidence from verbal fluency tasks. *European Journal of Disorders of Communication*, 30 (3), 362-371.
- Verkman, A. S. (2012). Aquaporins in clinical medicine. *Annual Review of Medicine*, 63, 303-316. doi:10.1146/annurev-med-043010-193843
- von Aster, M., Neubauer, A., & Horn, R. (Hrsg.). (2006). *Wechsler Intelligenztest für Erwachsene WIE. Deutschsprachige Bearbeitung und Adaptation des WAIS-III von David Wechsler* (2., korrigierte Aufl.). Frankfurt, Deutschland: Pearson Assessment.
- Vygotsky, L. S. (1962). *Thought and Language*. Cambridge, MA: The MIT Press.
- Wechsler, D. (1939). *Measurement of adult intelligence*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins.
- Weinshenker, B. G. (2003). Neuromyelitis optica: what it is and what it might be. *The Lancet*, 361 (9361), 889-890. doi:10.1016/S0140-6736(03)12784-5
- Weinshenker, B. G., Bass, B., Rice, G. P., Noseworthy, J., Carriere, W., Baskerville, J., & Ebers G. C. (1989). The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain*, 112 (1), 133-146.
- Weltgesundheitsorganisation. (1994). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10*, Kapitel V. Bern, Schweiz: Huber.
- Wiedermann, G. (2005). Angsterkrankungen. In H. Förstl (Hrsg.), *Frontalhirn* (S. 267-292). Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag.

- Wiendl, H., & Kieseier, B. C. (2010). *Multiple Sklerose: Klinik, Diagnostik und Therapie*. Stuttgart, Deutschland: Kohlhammer GmbH.
- Wingerchuk, D. M., Banwell, B., Bennett, J. L., Cabre, P., Carroll, W., Chitnis, T., ... Weinshenker, B. G. (2015). International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis spectrum disorders. *American Academy of Neurology*, 85 (2), 177-89. doi:10.1212/WNL.0000000000001729
- Wingerchuk, D. M., Hogancamp, W. F., O'Brien, P. C., & Weinshenker, B. G. (1999). The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology*, 53 (5), 1107-1114.
- Wingerchuk, D. M., Lennon, V. A., Lucchinetti, C. F., Pittock, S. J., & Weinshenker, B. G. (2007). The spectrum of neuromyelitis optica. *The Lancet Neurology*, 6 (9), 805-815. doi:10.1016/S1474-4422(07)70216-8
- Wingerchuk, D. M., Lennon, V. A., Pittock, S. J., Lucchinetti, C. F., & Weinshenker, B. G. (2006). Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*, 66 (10), 1485-1489. doi:10.1212/01.wnl.0000216139.44259.74
- Wingerchuk, D. M., & Weinshenker, B. G. (2003). Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival. *Neurology*, 60 (5), 848-853.
- Witoonpanich, R., Pirommai, B., & Tunlayadechanont, S. (2004). Hiccups and multiple sclerosis. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 87 (10), 1168-1171.
- Zettl, U. K., Lehmitz, R., & Mix, E. (2005). *Klinische Liquordiagnostik*. Berlin, Deutschland: Gruyter.
- Zhang, N., Li, Y. J., Fu, Y., Shao, J. H., Luo, L. L., Yang, L., ... Liu, Y. (2015). Cognitive impairment in Chinese neuromyelitis optica. *Multiple Sclerosis Journal*, 21 (14), 1839-1846. doi:10.1177/1352458515576982
- Zimmer, R. (2005). Zwangsstörungen. In H. Förstl (Hrsg.), *Frontalhirn* (S. 293-320). Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2007). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung: TAP*. Version 2. 2. Herzogenrath, Deutschland: Psytest.
- Zimmermann, P., Messner, C., Poser, U., & Sedelmeier, P. (1991). *Ein Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit: FEDA*. Unveröffentlichtes Manuskript, Freiburg, Deutschland.

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.	Demografische Beschreibung der Stichprobe	32
Tabelle 2.	Kognitive Beeinträchtigungen, gesamt	42
Tabelle 3.	Kognitive Funktionen	44
Tabelle 4.	Depression und selbsterlebte Defizite der Aufmerksamkeit	46
Tabelle 5.	Korrelationen Erkrankungsdauer und kognitive Funktionen bzw. Depression	47
Tabelle 6.	Korrelationen Fragestellungen 2-4	49
Tabelle 7.	Korrelationen Alter, onset / Schub und EDSS, kognitive Funktionen, BDI und FEDA	50

8 Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Einfaktorielle Varianzanalyse
AQP4	Aquaporin 4
AV	Ablenkbarkeit und Verlangsamung bei geistigen Prozessen
AM	Antriebsminderung
BDI	Beck-Depressions-Inventar
Dg	Durchgang
EDSS	Expanded Disability Status Scale
EV	Ermüdung und Verlangsamung bei praktischen Tätigkeiten
FEDA	Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit
ICD	International Classification of Diseases
KG	Kontrollgruppe
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose
NMO	Neuromyelitis optica
NMOSD	Neuromyelitis optica-Spektrum-Erkrankung
NMO-IgG	NMO-Immunglobulin-G
NV	Normalverteilung
ON	Optikusneuritis
ROCFT	Rey-Osterrieth Complex Figure Test
RWT	Regensburger Wortflüssigkeits-Test
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
UV	Unabhängige Variable
VLMT	Verbaler Lern-und Merkfähigkeitstest
WHO	World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation
WIE	Wechsler-Intelligenz-Test für Erwachsene
WMS-R	Wechsler Gedächtnistest-revidierte Fassung
ZNS	Zentralnervensystem
ZS	Zahlenspanne
ZSF	Zerebrospinalflüssigkeit
ZST	Zahlen-Symbol-Test

Anhang A: Zusammenfassung

Neuromyelitis optica (NMO) und Multiple Sklerose (MS) zählen zu den demyelinisierenden Krankheiten des Zentralnervensystems, welche sich besonders durch chronisch entzündliche Entmarkungsprozesse auszeichnen. Das wesentliche Unterscheidungskriterium stellt der 2004 entdeckte, für NMO spezifische Autoantikörper NMO-IgG dar. Bisherige neuropsychologische Untersuchungen zeigten signifikante Beeinträchtigungen in kognitiven Fähigkeitsbereichen sowie Veränderungen der Befindlichkeit bei NMO und MS. Im Rahmen dieser Querschnittstudie soll mittels wissenschaftlich fundierter diagnostischer Verfahren und vollstrukturierter Fragebögen primär die Frage nach Unterschieden hinsichtlich verschiedener kognitiver Funktionen und der Depression zwischen NMO-und MS-PatientInnen sowie neurologisch gesunden Personen dargestellt werden. Die Ergebnisse der statistischen Analyse zeigen, dass PatientInnen beider Krankheiten im Vergleich zu gesunden Personen über eine signifikant verlangsamte Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit verfügten. NMO-PatientInnen wiesen außerdem eine signifikant verringerte Aufmerksamkeitsleistung auf. Des Weiteren scheint die verbale Lern- und Merkfähigkeit sowie die formal-lexikalische Wortflüssigkeit von MS-PatientInnen vergleichsweise signifikant verschlechtert zu sein. Hinsichtlich der psychischen Befindlichkeit beschrieben MS-PatientInnen im Vergleich zu NMO-PatientInnen und gesunden Personen eine signifikant höhere Depression. Die Ergebnisse können als Hinweis auf kognitive Beeinträchtigungen beider PatientInnengruppen interpretiert werden, wobei Einflussfaktoren auf die Erhebung der kognitiven Fähigkeiten, wie beispielsweise motorische oder Seheinschränkungen, berücksichtigt werden müssen. Außerdem kann auf einen differentiellen Verlauf der beiden Erkrankungen geschlossen werden, was die Notwendigkeit nach auf das jeweilige Krankheitsbild abgestimmten, psychologischen Interventionsmaßnahmen unterstreicht.

Anhang B: Abstract

Neuromyelitis optica (NMO) and multiple sclerosis (MS) both are demyelinating diseases of the central nervous system. The main distinguishing feature is the high specific antibody NMO-IgG, which was discovered in 2004. Neuropsychological research displays that both cognitive impairment in different areas and depressive mood was shown by NMO and MS patients. The aim of this cross-sectional study is to investigate differences concerning

cognitive functions and depression between NMO and MS patients as well as healthy controls. Results show that NMO and MS patients performed lower in information processing speed. Furthermore, attention was significantly impaired in NMO patients. Apart from that, MS patients showed deficits in verbal memory and phonemic word generation. Additionally, this group of patients described their mood significantly as more depressed than NMO patients and controls. While interpreting these outcomes, some influencing factors such as motor function or sight deficits must be taken into account. Nevertheless, the results can be taken as a hint towards a differential progression of the two diseases. That is why adapted psychological interventions should be seen as an essential part of therapy.

Anhang C: Einverständniserklärung

PatientInneninformation und Einwilligungserklärung

zur Teilnahme an der klinischen Studie:

Neuromyelitis optica und Multiple Sklerose im Vergleich hinsichtlich verschiedener kognitiver Funktionen, Depression und selbsterlebter Defizite der Aufmerksamkeit

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen Gespräch mit einer Neuropsychologin.

Ihre Teilnahme an dieser Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden hat keine nachteiligen Folgen für Ihre weitere Betreuung.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche, neue Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen. Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Das Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Erkrankung Neuromyelitis optica (NMO). Dabei kommt es zu Entzündungen des Sehnervs und Rückenmarks. NMO ist der Erkrankung Multiple Sklerose (MS) ähnlich, aber muss trotzdem von ihr in der Behandlung unterschieden werden. Bei MS-PatientInnen kommt es zu Entzündungen verschiedener Bereiche im Gehirn und Rückenmark.

Beide Erkrankungen führen zu körperlichen Problemen, aber in vielen Fällen auch zu Denk-und Gedächtniseinschränkungen. In weiterer Folge können auch psychische

Beschwerden, wie Depressionen, eintreten. Der Zweck der Studie ist, diese Symptome der beiden Krankheiten miteinander zu vergleichen, um sie dann besser voneinander unterscheiden zu können.

2. Wie läuft die klinische Studie ab?

Diese klinische Studie wird an der Neurologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses durchgeführt. Es werden insgesamt 15-20 NMO-PatientInnen sowie 20-25 gesunde Personen daran teilnehmen. Weiters werden bereits vorhandene Testergebnisse von 20-25 MS-PatientInnen mit eingeschlossen. Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird voraussichtlich 60-90 Minuten dauern.

Die Untersuchung beginnt mit einigen Fragen zu Ihrer Person, wie Alter, Schul- und Ausbildung, gesundheitlicher Zustand und Lebenssituation. Anschließend sollen mehrere Aufgaben zu verschiedenen Denk- und Gedächtnisfähigkeiten ausgeführt werden. Abschließend sollen insgesamt zwei kurze Fragebögen zu Depression und selbst erlebten Einschränkungen der Aufmerksamkeit ausgefüllt werden. Im Anschluss werden Ihnen gerne die Ergebnisse der Aufgaben durch eine klinische Neuropsychologin (Fr. Dr. Pusswald) rückgemeldet.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der klinischen Studie?

Es ist nicht zu erwarten, dass Sie aus Ihrer Teilnahme gesundheitlichen Nutzen ziehen werden. Jedoch leisten Sie durch die Teilnahme an dieser Studie einen wichtigen Beitrag zur Erforschung von Neuromyelitis optica. Da die Erkrankung relativ selten auftritt, konnte sie bisher noch nicht ausreichend untersucht werden.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Im Wesentlichen sind keine Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen zu erwarten. Es werden ausschließlich Aufgaben gestellt, die das Denken verlangen. Möglicherweise kann die geistige Anstrengung zu Ermüdungserscheinungen führen. Sollten Aufgaben jedoch zu anstrengend sein, können diese jederzeit unterbrochen werden.

5. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der Untersuchung irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, so sollen diese jederzeit der Studienleiterin mitgeteilt werden. Somit kann direkt durch Unterbrechung reagiert werden. Weiters ist durchgehend ein Arzt/eine Ärztin in unmittelbarer Nähe.

6. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere Betreuung entstehen.

Es ist aber auch möglich, dass Ihre Studienleiterin entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- Ihre Studienleiterin hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist

7. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Zugang zu den gesammelten Daten haben ausschließlich Fr. Dr. Mag. Pusswald, Fr. Grünzweil, BSc und MitarbeiterInnen von Fr. Dr. Mag. Pusswald. Alle Personen, die Zugang zu den Daten haben, unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos nicht namentlich genannt. Die Daten werden für eine Masterarbeit im Bereich der klinischen Psychologie verwendet. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

8. Entstehen für die Teilnehmer Kosten?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine Kosten, eine Vergütung ist ebenso nicht vorgesehen.

9. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Frage

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihre Studienleiterin und ihre Mitarbeiterin gerne zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als PatientIn und TeilnehmerIn betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson (verantwortlich für die Studie):

Dr. Mag. Gisela Pusswald

Erreichbar unter:

Telefon: 0-1-40400-57720

E-Mail: gisela.pusswald@meduniwien.ac.at

Name der Kontaktperson (Durchführung unter Anleitung, Studentin Master Psychologie):

Verena Grünzweil, BSc

Erreichbar unter:

Telefon: 0664 1656170

E-Mail: verena.gruenzweil@gmail.com

10. Einwilligungserklärung

Name des Teilnehmers/der Teilnehmerin in Druckbuchstaben:

.....

Geburtsdatum:Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie „**Neuromyelitis optica und Multiple Sklerose im Vergleich hinsichtlich verschiedener kognitiver Funktionen, Depression und selbsterlebter Defizite der Aufmerksamkeit**“ teilzunehmen.

Ich bin von Frau Dr. Mag. Pusswald und Fr. Grünzweil, BSc ausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebende Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser PatientInnenauklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt vier Seiten umfasst, gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte des Auftraggebers und der zuständigen Behörden bei der Verantwortlichen Einblick in meine personenbezogenen Daten nehmen.

Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes in geltender Fassung werden eingehalten.

Eine Kopie dieser PatientInneninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt bei der Studienleiterin.

.....
Datum und Unterschrift des Teilnehmers/der Teilnehmerin

.....
Datum, Name und Unterschrift der Studienleiterin

Anhang D: Aushang Rekrutierung



Für die folgende Studie an der Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien werden **TeilnehmerInnen gesucht**:

Neuromyelitis optica und Multiple Sklerose im Vergleich hinsichtlich verschiedener kognitiver Funktionen, Depression und selbsterlebter Defizite der Aufmerksamkeit

Neuromyelitis optica (NMO) ist eine Erkrankung, bei der es zu Entzündungen des Sehnervs und Rückenmarks kommt. Lange Zeit wurde sie der Multiplen Sklerose (MS; Entzündungen verschiedener Bereiche im Gehirn und Rückenmark) zugeordnet. Darum sind bisher nur wenige Untersuchungen zu Denk- und Gedächtniseinschränkungen bei NMO-PatientInnen vorhanden, welche aber für eine optimale Therapie wesentlich sind.

Im Rahmen dieser Studie sollen mittels verschiedener Aufgabenstellungen die Denk- und Gedächtnisfähigkeiten sowie die psychische Befindlichkeit von NMO- und MS-PatientInnen untersucht werden. Um Aussagen über die möglichen Einschränkungen treffen zu können, sollen die PatientInnen auch mit gesunden Personen verglichen werden.

Darum werden Personen, die folgende Kriterien erfüllen, **gesucht**:

- Weibliche und männliche Personen im Alter zwischen **18** und **70** Jahren
- Es dürfen **keine** aktuellen oder vergangenen neurologischen, psychiatrischen oder Suchterkrankung vorliegen.

Die Dauer der Untersuchung wird voraussichtlich 60 Minuten betragen und findet auf der Neurologischen Abteilung (Station 14K) des Allgemeinen Krankenhauses Wien statt (Wegbeschreibung: rotes Bettenhaus, zu den Liften, auf Ebene 14).

Die Teilnahme an der Studie erfolgt **freiwillig**. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Alle Daten werden **anonymisiert** aufgezeichnet und unterliegen der Schweigepflicht. Mit Ihrer Teilnahme leisten Sie einen wesentlichen Beitrag, um verlässliche, neue Forschungsergebnisse zu gewinnen.

Wir bedanken uns im Voraus für die Teilnahme und freuen uns über eine Kontaktaufnahme für weitere Informationen und eine eventuelle Terminvereinbarung für die Untersuchung.

Kontakt:

Verena Grünzweil, BSc, Studentin Master Psychologie
0664 1656170, verena.gruenzweil@gmail.com

verantwortlich für die Durchführung:
Dr. Mag. Gisela Pusswald, Klinische- und Gesundheitspsychologin, Klinische Neuropsychologin
01-40400-57720, gisela.pusswald@meduniwien.ac.at