

6 Diskussion

Aus didaktischen Gründen wird in der Diskussion zunächst auf den hinsichtlich des Nachweises von Aufmerksamkeitsstörungen wissenschaftlich etablierten CPT, und daran anschließend auf den ANT eingegangen.

6.1 Einflüsse von Komorbiditäten, Psychopathologien, Alter, Geschlecht und Schulbildung auf CPT-Ergebnisse

In der Vergangenheit wurde schon mehrfach in verschiedenen Studien untersucht, inwieweit der CPT IP Unterschiede in der Aufmerksamkeit erfasst [139, 145, 146]. Dazu wurden verschiedenste Modelle verwendet.

Cornblatt und Mitarbeiter [139] untersuchten 1988 die Verwendbarkeit des CPT-IP in 30 Familien, bestehend aus den Eltern und 2 heranwachsenden Kindern, die mindestens 12 Jahre alt waren. Von den 30 Familien wurden 23 nach 1,5 Jahren noch ein zweites Mal getestet, hierbei konnte die Reliabilität des CPT nachgewiesen werden.

In dieser Studie konnte von Cornblatt und Mitarbeitern ein wichtiger entwicklungsabhängiger Effekt in Bezug auf die Aufrechterhaltung der verbalen und der räumlichen Aufmerksamkeit gefunden werden. Die verbale Aufmerksamkeit wurde hierbei durch die Anzahl von richtig erkannten, gleichen, vierstelligen Zahlen ermittelt und die räumliche Aufmerksamkeit wurde durch die Anzahl richtig erkannter, gleicher, geometrischer Figuren erfasst. Die Ergebnisanalysen zeigten, dass räumliche Fähigkeiten schon im Kindes- bzw. Jugendalter entwickelt sind, während verbale Befähigungen sich erst im Erwachsenenalter zeigten [139]. Außerdem seien laut Cornblatt die zwei Typen der Aufmerksamkeit (verbale und räumliche Aufmerksamkeit) unabhängig voneinander und in gewissem Grade vererblich. Es wurde geschlussfolgert, dass der CPT-IP auch bei Familien, deren Familienmitglieder einen hohen Unterschied im Alter und im Entwicklungsstand aufweisen, angewendet werden kann, vor allem in Bezug auf die Prüfung der räumlichen Aufmerksamkeit.

In der hier vorliegenden Arbeit wurden nur Probanden zwischen 18 und 65 Jahren getestet, so dass Fähigkeiten, die aufgrund von unterschiedlichen Entwicklungsniveaus im Kindes- bzw. Jugendalter, nicht erfasst werden konnten.

Das Studiendesign wurde so konzipiert, dass mögliche Fehler aufgrund von Alters- und Bildungsunterschieden nicht zum tragen kommen konnten. Die Bildungsjahre stimmten bei den beiden untersuchten Gruppen nahezu identisch überein, so dass unterschiedliche Bildungsniveaus zu vernachlässigen sind.

Um denkbare Fehlerquellen durch Einflüsse von Komorbiditäten auf die Aufmerksamkeit auszuschließen, wurden in dieser Untersuchung nur Patienten getestet, die nicht an einer komorbiden Abhängigkeitsstörung, einer komorbiden Intelligenzminderung, einer Epilepsie oder an einem Zustand nach einem Schädel-Hirn-Trauma litten. Des Weiteren waren die Patienten ausreichend psychiatrisch stabil, so dass auch eine Einflussnahme auf die Ergebnisse durch den Ausschluss von Komorbiditäten in dieser Untersuchung reduziert wurde.

In früheren Untersuchungen [145, 147] wurden Defizite im Bereich der Aufmerksamkeit gezeigt, wenn eine psychiatrische Erkrankung, wie z.B. eine bipolare Erkrankung oder eine Depression, bestand. Beispielsweise zeigten Cornblatt und Mitarbeiter im Jahre 1989 unter Verwendung des CPT-IP in einer vergleichenden Untersuchung zwischen einerseits depressiven (n=17) und schizophrenen Patienten (n=14) und andererseits gesunden Kontrollpersonen (n=28), dass die Ergebnisse der schizophrenen Patienten in Bezug auf die untersuchten Aspekte der Aufmerksamkeit und der Informationsverarbeitung ein globales Defizit widerspiegeln, während die Ergebnisse der depressiven Patienten mehr umschriebene Mängel aufweisen [145]. Die Aufmerksamkeit wurde durch die Variable d' (D-Prime) erfasst und war bei den schizophrenen Patienten in Relation zu den anderen Aufmerksamkeitsdimensionen deutlich beeinträchtigt. Sie variierte auch nicht in Bezug auf den Stimulus. So ließe sich laut Cornblatt eine weit reichende Dysfunktion der bearbeitenden Fähigkeiten vermuten. Schizophrene Patienten gaben des Weiteren bei den Untersuchungen von Cornblatt signifikant mehr Fehlantworten auf Stimuli, die sich deutlich von anderen unterschieden (sogenannte „log random errors“), was laut Cornblatt ebenfalls ein Aufmerksamkeitsdefizit in hohem Umfang widerspiegeln, so dass eine schwere globale Aufmerksamkeitsstörung bei vielen schizophrenen Patienten charakteristisch vorliege. Außerdem bestand bei den schizophrenen Patienten eine beeinträchtigte Fähigkeit der verbalen und der non-verbalen Informationsverarbeitung, woraus eine Unfähigkeit resultiere auf kritische Informationen der Umwelt angemessen zu reagieren.

Depressive Patienten zeigten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine beeinträchtigte räumliche Aufmerksamkeit („spatial attention“). Sie waren diesbezüglich jedoch deutlich besser als schizophrene Patienten.

Die Ergebnisse von Cornblatt werden von den Ergebnissen dieser Arbeit unterstützt, da auch die 17 schizophrenen Patienten bei allen vier untersuchten Aufmerksamkeitsvariablen des CPT signifikant schlechtere Ergebnisse aufwiesen als die gesunden Kontrollpersonen. Insbesondere zeigten die Untersuchungen, dass sowohl die verbale (drei- und vierstellige Zahlen), als auch die non-verbale/ räumliche Aufmerksamkeit (geometrische Figuren/ Bilder) bei schizophrenen Patienten reduziert ist. Ebenfalls konnte bei den Patienten in Bezug auf die D-Prime-Variable eine verminderte Aufmerksamkeit nachgewiesen werden.

Im Gegensatz zu zuvor beschriebenen Untersuchungen hatten sich in der Studie von Cornblatt keine Unterschiede in den drei Gruppen bezüglich der Daueraufmerksamkeit über die Länge der Zeit des CPT-IP gezeigt. D.h. die Aufmerksamkeit, bestimmt durch d' , zeigte in keiner der drei Gruppen einen konstanten Abfall über die Länge des Tests. Diese Ergebnisse widersprachen laut Cornblatt der allgemeinen Ansicht, dass die grundlegende Störung der Schizophrenie in einer Unfähigkeit bestehe, die Aufmerksamkeit über die Zeit aufrecht zu erhalten. Abgesehen davon lägen keine eindeutigen Beweise für eine solche Störung bei Schizophrenen vor und es sei deshalb nicht nötig bei denselbigen die Änderungen des Vigilanzmaßes d' über die Zeit zu bestimmen, um Aufmerksamkeitsdysfunktionen zu erfassen [145].

Kritisch anzumerken bei dieser Argumentation von Cornblatt ist jedoch die Tatsache, dass die Verlaufsuntersuchung der d' -Variablen (D-Prime) nur über eine Länge von 2,5 Minuten stattfand. Ob dabei schon erwartet werden konnte, einen Abfall der Aufmerksamkeit festzustellen, ist diskussionswürdig.

In einer Untersuchung zum CPT von Maß aus dem Jahr 2002 wurde eine CPT Version (Computerversion „CPT-M“), die sich eng an den Empfehlungen von Nuechterlein („degraded stimulus“ Continuous Performance Test) orientierte, entwickelt. Die Untersuchung, in der diese CPT Version angewendet wurde, zeigte ein statistisch signifikantes Vigilanzdefizit bei schizophrenen Patienten (n=48) im Vergleich zu

gesunden Kontrollpersonen (n=48) [148]. Dies lag nach der Meinung der Autoren daran, dass die Vigilanzuntersuchung, die mit dem CPT erfolgen solle, eine Verlaufsuntersuchung der Aufmerksamkeitsleistungen über die Zeit sein müsse. Dazu wurde die D-prime-Variable in drei Testdritteln ermittelt und der Sensitivitätsverlauf definiert als die Differenz aus d' des 1. Drittels und d' des 3. Drittels. Dieser Index wurde mit dem Sensitivitätsniveau (definiert als d' des 1. Drittels) verglichen und zeigte lediglich eine schwache Korrelation. Die Schizophrenen unterschieden sich von den Gesunden nicht im Sensitivitätsniveau, jedoch im Sensitivitätsverlauf.

Das Sensitivitätsniveau, welches in der Studie von Maß und Mitarbeitern gemessen wurde, repräsentiert das 1. Drittel des CPT. Es konnte im 1. Drittel des Tests kein signifikanter Unterschied zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Kontrollpersonen festgestellt werden. Im Verlauf des Tests wiesen die schizophrenen Patienten aber immer schwächere Aufmerksamkeitsleistungen auf und die gesunden Kontrollpersonen immer bessere. Hätten Maß und Mitarbeiter nur das Aufmerksamkeitsniveau des letzten Drittels bestimmt, wären gewiss deutlichere Unterschiede des Sensitivitätsniveaus zum Vorschein gekommen.

Die Fähigkeit zwischen richtigen und falschen Reaktionen zu unterscheiden, lässt bei den schizophrenen Patienten im Verlauf des Tests also nach und nimmt bei den Kontrollpersonen zu, so dass eine Messung von d' gegen Ende des Tests ausreichend ist, um Aussagen über die Aufmerksamkeitskapazität zu machen. Aus diesem Grunde wurde in der vorliegenden Untersuchung das Vigilanzmaß D-prime nicht in allen Testdritteln, sondern am Ende jeder Testreihe bestimmt. Es konnten signifikante Unterschiede der D-Prime-Variable der beiden untersuchten Gruppen festgestellt werden.

Kritik übten Maß und Mitarbeiter daran, dass Leistungsänderungen im Testverlauf in vorangehenden CPT-Studien in aller Regel nicht geprüft wurden. Zur Operationalisierung der Vigilanz werde üblicherweise aus der Leistung im CPT lediglich ein Ergebnisparameter für den Gesamtverlauf des Tests ermittelt und somit könne in den Studien ein Vigilanzdefizit bei schizophrenen Patienten des Öfteren nicht festgestellt werden. Ein Ergebnisparameter für den Gesamttest erlaube möglicherweise eine Aussage über das Aufmerksamkeitsniveau, kaum jedoch über den

Aufmerksamkeitsverlauf, also die Vigilanz im eigentlichen Sinne. Dies sei auch der Grund dafür, dass Cornblatt und Mitarbeiter in ihrer Untersuchung von 1989 kein statistisch signifikantes Defizit über den Leistungsabfall gemessen über die Zeit bei schizophrenen Patienten erfasst hätten [146].

Was Maß und Mitarbeiter jedoch nicht beachten ist, dass es darauf ankommt, zu welchem Zeitpunkt des Tests Ergebnisse ermittelt werden. Zu Beginn des Tests ist das Aufmerksamkeitsniveau der schizophrenen Patienten noch relativ hoch, so auch in der Untersuchung von Maß. Hätte er auch noch das Aufmerksamkeitsniveau des letzten Drittels bestimmt, wären vermutlich deutlichere Resultate zum Vorschein gekommen. So gesehen reicht eine einmalige Bestimmung von d' aus und zeigt auch in der vorliegenden Untersuchung einen signifikanten Unterschied an.

Eine Bestätigung der Aufmerksamkeitsdefizite in der hier vorliegenden Untersuchung stellt eine weitere Untersuchung von Cornblatt und Mitarbeitern aus dem Jahr 1999 dar. Dabei wurde bei 87 Studienteilnehmern, die im Alter von 7-12 Jahren rekrutiert wurden, die Entwicklung der Aufmerksamkeit beobachtet. Hierzu wurden Aufmerksamkeitstests erhoben und ausgewertet in den Jahren 1980, 1982, 1985, 1987, 1992 und 1995. Das untersuchte Kollektiv, welches zu Beginn der Untersuchungen keine schizophrenen Personen mit einschloss, wurde unterteilt in eine erste Gruppe mit einem hohen Risiko an einer Schizophrenie zu erkranken (ein oder beide Elternteile sind schizophren), eine zweite Gruppe mit einem niedrigeren Risiko eine Schizophrenie zu entwickeln (ein oder beide Elternteile leiden an einer schizoaffektiven Störung) und eine dritte Gruppe, die Kontrollgruppe mit Eltern ohne psychiatrische Krankengeschichte. Kurz gesagt wurde das Risiko an einer Schizophrenie zu erkranken und die Einteilung in eine der drei Gruppen von der elterlichen Diagnose abhängig gemacht. Von den insgesamt 87 Studienteilnehmern gehörten 40 zu der 3. Gruppe, 26 zu der 2. Gruppe und 15 zu der 1. Gruppe. Bei 6 Personen wurde im Verlauf der Studie eine Diagnose aus dem schizophrenen Spektrum gestellt. Dazu zählten Schizophrenie, schizoaffektive Störung, schizotype und paranoide Persönlichkeitsstörung. Alle 6 Personen gehörten vor der klinischen Manifestation ihrer Erkrankung der 1. Gruppe an.

Der neuropsychologische Test, der in dieser Studie zur Erfassung der Aufmerksamkeit diente, war der CPT-IP. Die Analysen von Cornblatt bezogen sich auf das D-Prime (d'),

das als die schwerste verbale Bedingung (vierstellige Zahlen) die maximale Aufmerksamkeitskapazität widerspiegeln. Außerdem stelle es das repräsentativste Maß für bearbeitende Kapazitäten dar.

Es zeigte sich anhand der Ergebnisanalysen, dass Kinder mit einer später entwickelten Schizophrenie, Aufmerksamkeitsdefizite schon vor Manifestation der Erkrankung aufwiesen. Diese Defizite waren stabil, konstant über die Zeit und unabhängig von Umweltfaktoren, wie z.B. ein krankes Elternteil.

Aus der Untersuchung wurde geschlossen, dass bei Kindern der ersten Gruppe mit einer später entwickelten, schizophrenen Störung die beeinträchtigte Aufmerksamkeit wahrscheinlich aus einer pränatalen Entwicklung resultiert, möglicherweise auf zellulärer Ebene. Aufmerksamkeitsdefizite seien ein hilfreiches Mittel, um Jugendliche mit Disposition zur Schizophrenie schon früh zu erfassen und ihnen interventionelle Hilfe zukommen zu lassen [58, 139, 145].

Die Ergebnisanalysen der vorliegenden Untersuchung unterstützen die Resultate von Cornblatt und Mitarbeitern. Es gelang uns ebenfalls mittels CPT zu zeigen, dass ein Aufmerksamkeitsdefizit bei schizophrenen Patienten besteht. Die D-prime-Variablen für Bilder und Zahlen (non-verbale und verbale Aufmerksamkeit) fielen bei den schizophrenen Patienten signifikant niedriger aus als bei den gesunden Kontrollpersonen, was eine verminderte Aufmerksamkeit belegt.

2001 stellten Cornblatt und Malhotra fest, dass die Defizite in verbaler und räumlicher Aufmerksamkeit, die auch anhand der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung festgestellt wurden, messbar mittels CPT-IP, ein vererbliches, reliables und stabiles Maß seien, um auf eine Disposition für eine Schizophrenie hinzuweisen. Die Aufmerksamkeitskapazität, durch den CPT-IP erfasst, könne schon sehr früh in der Entwicklung beurteilt und als lebenslanges Defizit mit in die Beurteilung hinsichtlich einer Disposition für Schizophrenie einbezogen werden. Die Datenlage lasse vermuten, dass eine beeinträchtigte Aufmerksamkeit möglicherweise auch als ein Endophänotyp in genetischen Studien genutzt werden könne [149].

Auch anhand der Ergebnisse dieser Arbeit, welche ebenso ein Defizit in der verbalen und der räumlichen Aufmerksamkeit bei schizophrenen Patienten herausstellt, kann angenommen werden, dass Aufmerksamkeitsdefizite als Endophänotypen genutzt

werden und diese für genetische Untersuchungen hilfreich sein könnten. Möglicherweise könnten CPT-Untersuchungen mit ihren entsprechenden Ergebnissen dazu dienen, vor Ausbruch der Erkrankung auf eine Disposition für eine Schizophrenie hinzuweisen. Der CPT könnte vielleicht sogar als ein Screeningtest für Risikogruppen genutzt werden.

In einer Studie von Sobizack und Mitarbeitern im Jahr 1999 wurden neuropsychologische Defizite bei ersterkrankten, schizophrenen Patienten (n= 66) im Vergleich zu chronisch schizophrenen Patienten (n= 49) mit einer Kontrollgruppe von n= 40 untersucht [134]. Der Autor ging davon aus, dass die Vielzahl der neuropsychologischen Untersuchungen und die Inkonsistenz ihrer Ergebnisse auf verschiedene Einflussfaktoren zurückzuführen seien (Alter, Geschlecht, sozioökonomische Herkunft, Schulbildung). Einerseits sei die Medikation ein weiterer Einflussfaktor mit unerwünschten Wirkungen der antipsychotischen, sedierenden und anticholinergen Medikation in Hinblick auf die Aufmerksamkeitsleistungen. Andererseits ermögliche erst eine medikamentöse Therapie die Beurteilung der zugrunde liegenden kognitiven Defizite, die durch Medikation ohne den Anteil an überlagernden Aufmerksamkeitsdefiziten abgebildet werden können. Diese verschiedenen Zustände können die Testergebnisse sehr inkonsistent erscheinen lassen. Alle Patienten, die in der Studie von Sobizack eingeschlossen waren, waren zum Testzeitpunkt mit Antipsychotika behandelt worden. Hinsichtlich Alter, Geschlecht und Schulbildung waren vergleichbare Kontrollpersonen rekrutiert worden. Die neuropsychologische Testbatterie umfasste neun funktionell unterschiedliche Funktionsbereiche mit jeweils drei bis vier Untertests.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass das gesamte Leistungsniveau der erstmals stationär aufgenommenen Patienten einerseits unter dem der gesunden Vergleichsgruppe, andererseits deutlich über dem der chronisch schizophrenen Patientengruppe liegt. Die ersterkrankten, schizophrenen Patienten und auch die chronisch schizophrenen Patienten wiesen in den Tests, die auf die Aufmerksamkeitsfunktionen eingehen (Continuous Performance Test nach Rossvold et al. [150] in einer Version von Wagner et al. [151] und „Span of Apprehension“-Test) weniger Defizite, als in den übrigen Funktionsbereichen auf.

Die größten quantitativen Unterschiede zeigten sich in den Funktionsbereichen Visomotorik und Abstraktionsfähigkeit bei jenen Tests, die überwiegend frontale Dysfunktionen aufdecken. Hier war der Leistungsabfall der chronischen im Vergleich zu den ersterkrankten Patienten signifikant. Darüber hinaus zeigte sich auch ein qualitativer Unterschied im Funktionsbereich Abstraktion/ Flexibilität. Bewertet wurde dieser Bereich durch den WCST, der als ein Test zur Messung präfrontaler Funktionen angesehen wird. Die Dysfunktionen frontaler Strukturen und die Defizite exekutiver Funktionen traten bei chronisch schizophrenen Patienten deutlich akzentuierter in Erscheinung als bei ersterkrankten Patienten.

Die Ergebnisse zeigten weiterhin, dass vor allem die chronischen Patienten im CPT, der überwiegend die basale Aufmerksamkeit testet, weniger Defizite aufweisen als in anderen Funktionsbereichen, wie z.B. Lernen, Gedächtnis und exekutive Funktionen.

Laut Sobizack legen die relativ guten, basalen Aufmerksamkeitsleistungen nahe, dass sich die Gesamtbeeinträchtigung der Patienten nicht auf Aufmerksamkeitsdefizite reduzieren ließe, bzw. dass die allgemeinen kognitiven Defizite, sowohl von den ersterkrankten Patienten, als auch von den chronischen Patienten nicht nur als sekundäre Beeinträchtigungen in Abhängigkeit von der Aufmerksamkeit bewertet werden können [134].

Des Weiteren merkt Sobizack an, dass verschiedene Einflussfaktoren in vorangehenden Studien unberücksichtigt geblieben seien und deshalb teils widersprüchliche Ergebnisse resultierten. Sobizack definiert Einflussfaktoren als Variablen wie Alter, Geschlecht und Schulbildung sowie die Medikation der Patienten, die ebenfalls Einfluss auf Aufmerksamkeitsleistungen hätte. Inwieweit Aufmerksamkeitsleistungen der schizophrenen Patienten im Vergleich zu den exekutiven Funktionen durch die Medikamente beeinflusst werden bleibt offen.

Im Studiendesign der vorliegenden Untersuchungen sind die beiden untersuchten Gruppen in Alter, Geschlecht und Schulbildung angeglichen und unerwünschte Einflüsse diesbezüglich weitgehend ausgeschlossen. Alle Patienten erhielten eine antipsychotische Medikation. Die Leistung der schizophrenen Patienten war signifikant schlechter als die Leistung der Kontrollpersonen.

6.2 Eingliederung unserer CPT-Ergebnisse in den wissenschaftlichen Kontext

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand der CPT- Untersuchungen gezeigt, dass die Patienten statistisch signifikant schlechtere Ergebnisse zeigen als die gesunden Kontrollpersonen bei den Aufmerksamkeitsmaßen D-prime Bilder bzw. Zahlen und Anzahl richtiger Antworten bei gleichen Bildern bzw. bei gleichen Zahlen.

In der Arbeit von Cornblatt und Mitarbeiter aus dem Jahr 1988 [139] wurden Unterschiede in der Entwicklung von verbaler und non-verbaler Aufmerksamkeit aufgezeigt, wobei erst im erwachsenen Alter ein verbales Aufmerksamkeitsdefizit zum tragen kommt. 2001 stellten Cornblatt und Malhotra [149] fest, dass Defizite in verbaler und non-verbaler Aufmerksamkeit ein vererbliches, reliables und stabiles Maß für eine Schizophrenie sind.

Diese Aussagen können, durch die in dieser Untersuchung erhobenen Daten bestätigt werden, da schizophrene, erwachsene Patienten sowohl bei non-verbale (Bilder/Symbole), als auch bei verbalen Variablen (Zahlen) signifikant schlechtere Ergebnisse aufweisen als die gesunde Kontrollgruppe.

Die Studien von Cornblatt 1989 [145] und Maß 2002 [146] zeigen teils widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Vigilanzleistungen. Cornblatt und Mitarbeiter sehen zwar eine stark ausgeprägte, globale Aufmerksamkeitsschwäche der schizophrenen Patienten, jedoch im Gegensatz zu Maß keine Vigilanzdefizite (Aufmerksamkeitsabfall über die Zeit) bei schizophrenen Patienten. Möglicherweise liegt das negative Testergebnis bezüglich der Daueraufmerksamkeit an der kürzeren Testzeit bei der Studie von Cornblatt (2,5 Minuten) im Vergleich zu der Studie von Maß (8 Minuten) [145, 146].

Wie schon zu Beginn der Untersuchungen angenommen wurde, konnte in der hier vorliegenden Arbeit durch die signifikant schlechter ausgefallenen Ergebnisse des Vigilanzmaßes d' ein Vigilanzdefizit bei schizophrenen Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden. Es wird mit den hier verfügbaren Daten bei dem vorhandenen Patientenkollektiv eine statistisch signifikante Vigilanzschwäche deutlich und die Hypothese 1 kann diesbezüglich bestätigt werden, in der ein Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen bezüglich der Vigilanz angenommen wurde.

Die Ergebnisanalysen der Untersuchung von Cornblatt und Mitarbeiter aus dem Jahre 1999 erbrachten die Erkenntnis, dass die durch d' erfasste Aufmerksamkeit bei der Risikogruppe für eine sich später entwickelnde, zum Testzeitpunkt noch nicht manifeste Schizophrenie signifikant schlechter war, als bei der risikoärmeren Gruppe.

Die Ergebnisse der Studie von Sobizack und Mitarbeiter aus dem Jahr 1999 zeigten zwar Defizite in Aufmerksamkeitsfunktionen bei ersterkrankten und chronisch schizophrenen Patienten, diese waren jedoch weniger ausgeprägt als in anderen Funktionsbereichen, wie z.B. frontale Kortexfunktionen und exekutive Aufgaben [58, 134].

Auch diese Untersuchungen machen deutlich, dass schizophrene Patienten an Aufmerksamkeitsdefiziten leiden und untermauern die Ergebnisanalysen der vorliegenden Arbeit.

6.3 Eingliederung unserer ANT-Ergebnisse in den wissenschaftlichen Kontext

Der Begriff Aufmerksamkeit wird oft und für viele unterschiedliche, kognitive Konzepte gebraucht. Bei Entwicklung des Attention Network Test (ANT) hatte man darauf geachtet, dass ein einfacher, kurzer, neuropsychologischer Test entsteht, der zwischen drei Aufmerksamkeitsfunktionen unterscheidet und eine separate Beurteilung jeder einzelnen dieser drei Aufmerksamkeitsfunktionen erlaubt. So können die Ergebnisse dieser drei Aufmerksamkeitsbereiche gezielt Hinweise auf genetische Besonderheiten bei bestimmten, psychisch einschränkenden Krankheiten, wie z.B. die Schizophrenie geben [98, 141].

In der vorliegenden Arbeit wurde von den drei Aufmerksamkeitsmaßen das Wachsamkeitsmaß Alerting des ANT genauer untersucht. Bei dem Vergleich der Alerting-Ergebnisse der Patientengruppe einerseits und den Ergebnissen der Probandengruppe andererseits stellte sich kein signifikanter Unterschied für die vorliegende Stichprobe heraus. Die Patienten wiesen in Bezug auf die Alerting-Variable ähnliche Leistungen auf wie die gesunden Kontrollpersonen. Eine der Hypothesen war, dass das Alerting signifikante Unterschiede im Vergleich der beiden untersuchten Kollektive liefert. Nach Abschluss der Ergebnisanalysen kann dies nicht bestätigt werden. Möglicherweise liegt der Grund für den nicht signifikanten Unterschied in der kleinen n-Zahl und der damit verbundenen geringen Aussagekraft der Untersuchung.

Die bisher durchgeführten und veröffentlichten Studien über den ANT beziehen sich größtenteils auf gesunde Personen, wobei festgestellt wurde, dass der ANT wiederholbare Ergebnisse über die unabhängig voneinander arbeitenden Aufmerksamkeitsbereiche liefert [98]. Zum Beispiel wurde im Jahr 2002 von Fan eine Studie vorgelegt, in der 40 freiwillige Erwachsene (23 Frauen und 17 Männer) mittels ANT getestet wurden, um zu zeigen, dass dieser Test reliable Ergebnisse über die Alerting- und die Orienting-Funktion und die Funktion der exekutiven Kontrolle hervorbringt und dass diese Funktionen unabhängig voneinander arbeiten. Dazu wurde eine Retestung mit den Probanden durchgeführt und die Korrelationen des ersten und des zweiten Tests der drei Aufmerksamkeitsfunktionen berechnet. Es resultierten signifikante Korrelationen der einzelnen Komponenten bei beiden Testdurchläufen, so dass eine hohe Reliabilität der Tests angenommen werden kann. Das Alerting lieferte am wenigsten reliable ($r=0,52$) und die exekutive Kontrolle am häufigsten reliable Ergebnisse ($r=0,77$). Die Reliabilität des Orientings lag dazwischen ($r=0,61$).

Die Korrelationen zwischen den Aufmerksamkeitskomponenten untereinander zeigten keine Zusammenhänge, was laut Fan für eine unabhängig voneinander geführte Arbeitsweise der drei Netzwerke spreche.

Anhand der vorliegenden Arbeit kann nun ergänzend festgestellt werden, dass die Alerting-Funktion der Probanden- und Patientengruppe der vorliegenden Stichprobe keine signifikanten Unterschiede bei den Alerting-Ergebnissen aufweisen. Die Ergebnisanalysen deuten darauf hin, dass das Alertingnetzwerk der schizophrenen Patienten nicht beeinträchtigt wird durch die Erkrankung. Möglicherweise stellen sich bei der exekutiven Kontrolle und dem Orienting Defizite heraus.

In einer Studie von Wang [152] wurden die ANT-Ergebnisse von 77 schizophrenen Patienten und 53 gesunden Kontrollpersonen miteinander verglichen. Es zeigte sich, dass bei schizophrenen Patienten ein hoch signifikantes Defizit bei der exekutiven Kontrolle und ein signifikantes Defizit beim Orienting bestand, und ebenso in der Reaktionszeit und der Genauigkeit. Beim Alerting wurde hingegen kein Defizit festgestellt. Wang ging davon aus, dass das Hauptdefizit der Aufmerksamkeit in dem Netzwerk der exekutiven Kontrolle bestehe, welches in Zusammenhang mit dem vorderen Cingulum stehe.

Möglicherweise sind die Ergebnisse, die das größte Defizit in der exekutiven Kontrolle aufweisen damit zu erklären, dass sowohl das Alerting als auch das Orienting durch cue-Bedingungen bestimmt werden. Die exekutive Kontrolle hingegen wird gemessen durch Subtraktion der Reaktionszeiten bei kongruenten Pfeilen von den Reaktionszeiten bei inkongruenten Pfeilen.

So könnte man davon ausgehen, dass auch in der vorliegenden Arbeit die exekutive Kontrolle die deutlichsten Ergebnisse liefert. Das Alertingdefizit der schizophrenen Patienten ist in der vorliegenden Arbeit zumindest analog zu der Studie von Wang nicht signifikant.

In einer Zwillingsstudie über die Vererblichkeit von Aufmerksamkeitsbereichen von Fan 2001 wurde anhand einer Untersuchung von 26 Zwillingspärchen eine hohe Vererblichkeit der Conflict-Funktion festgestellt. Für die Alerting-Funktion bestanden nur Hinweise für eine geringe Vererblichkeit insbesondere für das Aufrechterhalten der Wachsamkeit. Für die Orienting-Funktion bestanden keine Hinweise für eine Vererblichkeit [97].

Veränderungen in der Effizienz des Alerting-Netzwerkes als Konsequenz von Motivation und Stimmung z.B. bei depressiven Patienten wurden belegt durch Liotti und Tucker, bei deren Untersuchungen keine Verbesserung der Reaktionszeit bei vorangehendem Stimulus bei depressiven Patienten aufgezeigt werden konnte [153]. Eine Einflussnahme der fehlenden Motivation und Stimmungsabhängigkeit der schizophrenen Patienten könnte in der vorliegenden Arbeit ebenfalls eine Rolle spielen. Es erscheint verständlich, dass Motivationsmangel und schlechte Stimmungslage der Patienten ihre weniger guten Ergebnisse in Bezug auf die phasische und die intrinsische Alertness im Vergleich zur Kontrollgruppe beeinflusst haben könnte.

Von Fossella wurde im Jahr 2002 in einer Studie ein statistisch signifikanter Zusammenhang von exekutiven Aufmerksamkeitsfunktionen und bestimmten genetischen Polymorphismen des Dopamin D4 Rezeptor-Gens und des Monoaminoxidase A-Gens festgestellt. Solch ein Zusammenhang konnte in Bezug auf die Alerting-Funktion nicht bestätigt werden [99]. Es wurde mittels ANT die Effizienz der Aufmerksamkeitsfunktionen an 200 freiwilligen und gesunden Erwachsenen ermittelt.

Anschließend wurden genetische Polymorphismen bei vier Genen untersucht (DRD4, DAT, COMT, MAOA).

In einer von Fan 2003 veröffentlichten Arbeit (16 gesunde Erwachsene, mittleres Alter: 27,2 Jahre) stellten sich ebenfalls in Bezug auf den Conflict bessere ANT-Ergebnisse bei solchen Personen heraus, die mit bestimmten Polymorphismen des Dopamin D4 Rezeptor-Gens und/oder des Monoaminoxidase A-Gens ausgestattet waren. Personen, die diese Polymorphismen nicht hatten, schnitten deutlich schlechter ab [100].

So liegt die Vermutung nahe, dass auch für schizophrene Patienten eine Vererblichkeit der exekutiven Aufmerksamkeitsbereiche besteht.

Der laterale präfrontale Kortex beeinflusst die exekutive Kontrolle und ist eine Dopaminreiche Zone. Dopamin-Dysbalancen spielen in der Psychopharmakologie der Schizophrenie eine prominente Rolle. Bildgebende Studien haben gezeigt, dass schizophrene Patienten reduzierte Aktivitäten im Bereich des vorderen Cingulums aufweisen [154]. Das vordere Cingulum ist involviert bei kognitiven Tests, die den Wortschatz und die Semantik prüfen, welche des Öfteren bei der Schizophrenie beeinträchtigt sind. Somit scheinen Hirnareale der exekutiven Kontrolle eine wichtige Rolle in Bezug zur Schizophrenie zu spielen. Eine besonders genaue Untersuchung der exekutiven Funktionen und der damit assoziierten Hirnarealen wäre sinnvoll. Auch aus dem Grunde, dass die Resultate dieser Untersuchung keine signifikanten Unterschiede in der Alertingfunktion bei den schizophrenen Patienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen zeigen.

Außerdem können auch nicht genetische Faktoren die Ergebnisse beeinflussen, so z.B. Alter, die Genauigkeit der Antworten bei schnellen Reaktionen. Das mittlere Alter in der vorliegenden Arbeit lag bei den Patienten bei 30,6 und bei den Probanden bei 30,9 Jahren, wobei nur Personen zwischen 18 und 65 Jahren rekrutiert wurden. Diese Reichweite des Alters ist gering, da nur Personen im jungen und mittleren Erwachsenenalter getestet wurden. Außerdem bestehen keine Korrelationen zwischen Reaktionszeit und Alter (Daten nicht angezeigt). Ein weiterer Einflussfaktor besteht in der Reaktionsschnelligkeit. Einerseits entstehen Fehler, wenn die Testperson zu schnell antwortet, andererseits wird die Fehlerrate niedriger, wenn die Reaktionszeit steigt. Mit der d' -Variablen kann die Aufmerksamkeitskapazität geprüft werden und zeigt in der hier vorliegenden Untersuchung signifikante Unterschiede zwischen Patienten und

Kontrollpersonen, ist bei den Patienten also deutlich niedriger als bei den Kontrollpersonen.

Die Korrelationsberechnungen zwischen den Ergebnissen der beiden neuropsychologischen Tests ANT und CPT zeigen eine mittlere Korrelation zwischen dem Vigilanzmaß des CPT Anzahl richtiger Antworten bei gleichen Bildern und dem Wachsamkeitsmaß Alerting des ANT($r= 0,69$). Für die anderen Variablen resultierten nur schwache, teils sehr schwache Korrelationskoeffizienten.

In Bezug auf die nicht signifikanten Unterschiede der Alertingfunktion und der signifikanten Unterschiede der CPT-Ergebnisse zwischen beiden getesteten Gruppen lassen sich die schwachen Korrelationen gut nachvollziehen.

6.4 Physische, intrinsische Alertness und Alertingeffekt

In einer von Sturm und Willmes publizierten Studie des Jahres 2000 wurde zwischen physischer und intrinsischer Alertness folgendermaßen unterschieden. Intrinsische Alertness repräsentiert die kognitive Kontrolle über die Wachheit und wird erfasst durch Tests, die die einfache Reaktionszeit ohne vorausgehenden, warnenden Stimulus bestimmen. Die physische Alertness wird durch Tests erhoben, die die Reaktionszeit mit voraus gehendem Stimulus messen. Sie spiegelt die Fähigkeit wider einen warnenden Stimulus zu nutzen, um schneller zu reagieren.

In der Studie selbst wurden PET- und MRT-Daten von 10 gesunden Erwachsenen (5 Frauen, 5 Männer) ausgewertet und Funktionsbereiche des Gehirns in Bezug auf die Alertnessfunktion und andere untersucht. Unter Bedingungen, die die physische Alertness testeten, zeigten sich mehrere Aktivitäten in frontalen und parietalen Strukturen der linken Hemisphäre. Laut Verfasser sollte dies nicht dem Alertingeffekt (siehe unten) zugeschrieben werden, sondern vielmehr als basaler Aspekt von Aufmerksamkeitsselektivität interpretiert werden, die zwischen Warnstimulus und dem zu registrierenden Ziel (Target) unterscheidet. Diese Interpretation korreliert mit der Beobachtung, dass Patienten mit Läsionen der linken Hemisphäre oft an einer geminderten selektiven Aufmerksamkeit leiden [144].

In einer im Jahre 2002 veröffentlichten Arbeit von Tales et al. wurde der Alertingeffekt bei 17 Patienten mit M. Alzheimer, 19 im Alter übereinstimmenden Kontrollpersonen und 13 jüngeren Kontrollpersonen untersucht. Es wurde eine kürzere Reaktionszeit sowohl bei den älteren, als auch bei den jüngeren gesunden Kontrollpersonen beobachtet, wenn ein 200 ms vorausgehender Stimulus das zu registrierende Merkmal ankündigt, im Vergleich zu gemessenen Reaktionszeiten ohne das vorausgehenden Zeichen (positiver Alertingeffekt). Dieser Stimulus enthielt weder Informationen über die Lokalisation, noch über die Identität des Merkmals.

Bei den Patienten mit M. Alzheimer wurde im Gegensatz dazu keine statistisch signifikante Verkürzung der Reaktionszeit bei einem vorausgehenden Stimulus beobachtet. Dieser nicht vorhandene Alertingeffekt bei den Alzheimerpatienten spreche für ein Defizit im Bereich der phasischen Alertness [143].

Die Ergebnisanalysen der hier vorliegenden Daten erbrachten die Erkenntnis, dass die phasische Alertness der schizophrenen Patienten mit einem Mittelwert von 708 ms deutlich schlechter ausfällt als bei den gesunden Kontrollpersonen, bei denen der Mittelwert 582 ms beträgt. Der Vergleich der intrinsischen Alertness mit einem Mittelwert von 723 ms der schizophrenen Patienten und einem Mittelwert von 613 ms für die gesunden Kontrollen zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied. Der Alertingeffekt, also die Verkürzung der Reaktionszeit durch den warnenden, vorausgehenden Stimulus, war bei den schizophrenen Patienten mit 15 ms im Gegensatz zu den Kontrollpersonen mit 31 ms geringer ausgeprägt. Beide Probandengruppen können einen warnenden Stimulus nutzen um schneller zu reagieren (positiver Alertingeffekt). Die Hypothese 1, in der ein Unterschied des Alerting zwischen Patienten und Kontrollpersonen angenommen wurde, kann also auch mittels ANT insofern bestätigt werden, als dass die phasische und die intrinsische Alertness bei den Patienten signifikant schwächer als bei den gesunden Kontrollen sind.

Sich beziehend auf die Studie von Sturm und Willmes des Jahres 2000 kann die schlechter ausgefallene phasische Alertness dieser Arbeit auch als basale Erniedrigung der selektiven Aufmerksamkeit interpretiert werden eventuell resultierend aus einer verminderten Aktivität der frontalen, parietalen Strukturen der linken Hemisphäre [144].

6.5 Diskussion der Ergebnisse

Mit Hilfe des ANT wurde in der Vergangenheit gezeigt, dass er Aufmerksamkeitsfunktionen sensibel erfasst und unterscheidet. In der vorliegenden Arbeit wurden nicht signifikante Unterschiede des Alerting zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Kontrollpersonen festgestellt. Die phasische und die intrinsische Alertness der schizophrenen Patienten fallen signifikant schwächer aus als bei den gesunden Kontrollpersonen. Außerdem zeigten die Korrelationsberechnungen zwischen den beiden neuropsychologischen Tests ANT und CPT mäßige bis schwache Zusammenhänge.

Wie zu Anfang der Untersuchung angenommen wurde, ergab der Vergleich zwischen den Ergebnissen des CPT der einzelnen Probandenkollektive statistisch signifikante Unterschiede. Bei der Aufmerksamkeitsdimension Vigilanz durch d' von dem CPT erfasst, gibt es deutlich schwächere Leistungen im Patientenkollektiv. Dieses Resultat stimmt mit dem bisherigen Wissen über den CPT als gut bekannten und oft angewendete neuropsychologischen Test überein.

Der Vergleich zwischen den Ergebnissen von der Patientengruppe und von der Kontrollgruppe in Bezug auf die Alerting-Variable des ANT ergab keinen signifikanten Unterschied. Sowohl Probanden als auch Patienten können einen warnenden Stimulus nutzen um ihre Reaktionszeit zu verkürzen. Die phasische und die intrinsische Alertness sind bei den schizophrenen Patienten signifikant schlechter ausgeprägt als bei der gesunden Vergleichsgruppe, was für eine basale Erniedrigung der selektiven Aufmerksamkeit spricht. Der nicht signifikante Unterschied des Alerting im Gegensatz zu dem deutlichen Ergebnis der CPT-Variablen ist eventuell damit zu erklären, dass das Alerting, also die Aufmerksamkeitsaktivierung, durch den ANT erfasst, den Zustand hoher Sensitivität für hereinkommende Stimulationen aufrecht hält. Unter Umständen ist es für die schizophrenen Patienten einfacher, die Aufmerksamkeit punktuell zu steigern, als dauernd in Alarmbereitschaft zu sein, wie es bei der Daueraufmerksamkeit, ermittelt durch den CPT, der Fall ist.

Möglicherweise erfassen der ANT und der CPT unterschiedliche Ausprägungen der Aufmerksamkeit, so dass der CPT schon geringere Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit abbildet als der ANT.

Möglicherweise liegt ein weiterer Grund für den nicht signifikanten Unterschied des Alerting in der kleinen n-Zahl und der damit verbundenen nur eingeschränkten Aussagekraft der Untersuchung. Stark anzunehmen ist, dass das Alerting bei schizophrenen Patienten weniger beeinträchtigt ist, als andere Aufmerksamkeitsbereiche, wie die exekutive Aufmerksamkeit.

Im CPT konnten Unterschiede der Aufmerksamkeitsleistungen herausgestellt werden, wie auch in der Hypothese 1 zu Beginn der Untersuchung angenommen wurde.

Die Aufmerksamkeitsdimension Alerting ist assoziiert mit dem rechtshemisphärischen frontalen bzw. parietalen Marklager. Beeinflusst wird dieses Netzwerk durch das norepinephrine System [141]. Medikamente beeinflussen möglicherweise dieses System in dem Maße, dass die Versuchsergebnisse unterschiedlich ausfallen als sie es ohne Medikation tun würden, da die Medikamente eine höhere Leistung der Patienten beim Alerting hervorrufen können. Die Patienten, deren Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit mit eingeschlossen wurden, erhielten eine Medikation mit atypischen Antipsychotika. Medikamente, wie z.B. Ziprasidon (welches 2 Patienten zum Testzeitpunkt erhielten), fördern die Noradrenalin-Konzentration in den Synapsen durch Wiederaufnahmehemmung. Dies würde bedeuten, dass deren Alertingleistung möglicherweise beeinflusst wurde. Andere Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht und Bildungsjahre wurden ausgeschlossen.

Eine Zwillingsstudie von Fan et al. im Jahr 2001 hat gezeigt, dass die Vererblichkeit der exekutiven Aufmerksamkeit hoch ist. Die Vererblichkeit des Alerting wurde als deutlich niedriger eingestuft.

Ein Vergleich von exekutiver Aufmerksamkeit ermittelt durch den ANT und einem entsprechenden Maß eines schon etablierten Tests, wie z.B. dem Go-no-go Test des TAP oder dem WCST könnte zu weiteren Informationen diesbezüglich beitragen.

Die Korrelationsberechnungen zwischen dem CPT und dem ANT haben Übereinstimmungen der CPT-Variablen „Anzahl richtiger Antworten bei gleichen Bildern“ in der Gruppe der schizophrenen Patienten mit der Alerting-Variablen gezeigt und eine mittlere Korrelation ergeben. Die Anzahl richtiger Antworten bei gleichen Bildern bzw. bei gleichen Zahlen gilt als traditionelles Vigilanzmaß [139]. Die Korrelation

zwischen diesen beiden Variablen gibt einen Hinweis auf eine verminderte Aufmerksamkeit der schizophrenen Patienten im Bereich der Vigilanz zum einen und im Bereich des Alerting zum anderen.

Abschließend lässt sich zusammenfassend sagen, dass bei den in dieser Arbeit untersuchten Patienten Auffälligkeiten in Hinblick auf die intrinsische und die phasische Alertness existieren. Es wurde ein erster Hinweis darauf gefunden, dass bei den untersuchten Patienten eine geminderte Funktion im Bereich der Alertness besteht. Für das Alerting konnte in der vorliegenden Arbeit im ANT keine Beeinträchtigung durch die Schizophrenie festgestellt werden.

Es besteht eine mittlere Korrelation zwischen der Patientengruppe bei der CPT-Variablen „Anzahl richtiger Antworten bei gleichen Bildern“ und der Alerting-Variable des ANT. Dies deutet darauf hin, dass durch den ANT, wie durch den CPT ein Aufmerksamkeitsdefizit bei den schizophrenen Patienten erhoben werden kann. Weitere Untersuchungen mit einer größeren n-Zahl sollten folgen, um diese Ergebnisse zu bestätigen.