

***Kognitive Reserve bei Diabetes mellitus:  
Psychologische und biologische Einflussgrößen***

*Inaugural-Dissertation*

*zur Erlangung des Doktorgrades*

*der Philosophie an der Ludwig-Maximilians-Universität*

*München*

*vorgelegt von Christine Anna Steinböck*

*München 2016*

Gutachter: 1. Prof. Dr. Josef Zihl  
2. Prof. Dr. Markus Bühner

Nebenfachprüfer: Prof. Dr. Horst Jürgen Helle

Datum der Einreichung: 14.03.2016

Datum der mündlichen Prüfung: 01.07.2016

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Zihl für die Ermöglichung dieser Arbeit, die freundliche Betreuung und die geduldige Unterstützung. Bei Fragen konnte ich mich jederzeit an ihn wenden. Des Weiteren bedanke ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Bühner, der die Rolle des zweiten Gutachters übernahm. Er unterstützte mich insbesondere bei statistischen Fragen. Auch danke ich meinem Nebenfachprüfer in Soziologie, Herrn Prof. Dr. Helle.

Ein weiterer zentraler Aspekt dieser Arbeit, welche ohne Unterstützung der folgenden Personen nicht möglich gewesen wäre, betrifft die Rekrutierung der Probanden. Hierbei möchte ich besonders Herrn Prof. Dr. Schaaf danken, der mir, neben der Unterstützung bei der Rekrutierung in der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Suchtmedizin des Klinikums Schwabing, München, Empfehlungen hinsichtlich weiterer Rekrutierungsmöglichkeiten gab und mir bei diabetologischen und allgemeinmedizinischen Fragen zur Seite stand. An dieser Stelle möchte ich auch den Diabetesberaterinnen der Klinik Frau Rauch, Frau Flothow und Frau Weiser danken. Des Weiteren gilt großer Dank Herrn PD Dr. Füchtenbusch des Diabeteszentrums am Marienplatz, München, und den Diabetesberaterinnen für die tatkräftige Unterstützung bei der Patientenrekrutierung und der Überlassung eines Raumes für Testungen. Des Weiteren bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. Hummel und den Diabetesberaterinnen Frau Döring, Frau Jansen und Frau Waeger der Diabetologischen Schwerpunktpraxis, Rosenheim, die mich ebenfalls sehr bei der Patientenrekrutierung unterstützten und mir einen Raum für Testungen bereit stellten. Des Weiteren danke ich Herrn Prof. Dr. Seißler des Diabeteszentrums der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV des Klinikums der Universität München, LMU, und Frau Gebhard und Herrn Dr. Eversmann vom Hormon- und Stoffwechselforschungszentrum, München, für die Unterstützung bei der Patientenrekrutierung. Allen kooperierenden Kliniken und diabetologischen Praxen danke ich auch für die unkomplizierte Zusammenarbeit hinsichtlich des Austausches medizinischer Daten, zu dem die Patienten jeweils vorher und während des neuropsychologischen Untersuchungstermins, ihre Zustimmung gegeben hatten, und die lediglich in anonymisierter Form verwendet wurden. Auch gilt mein Dank hinsichtlich der Rekrutierung der Diabetespatienten Herrn Dr. Straube, der mir die Möglichkeit gab, meine Studie in seiner Selbsthilfegruppe für Diabetiker vorzustellen.

Bezüglich der Rekrutierung der gesunden Kontrollgruppe danke ich besonders dem Pflegedienstleiter Herrn Thalmeier des KBO Klinikums München Ost für die Werbung für die Studie unter den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen sowie Frau Pfarrerin Desnoes und Frau Muxel für die Unterstützung bei der Rekrutierung älterer Probanden. Insbesondere für die Rekrutierung der 60- bis 80-jährigen Probanden bedanke ich mich für die Gelegenheit, in Seniorengruppen kirchlicher Träger und in Seniorensportgruppen im Rahmen des Hallensportprogramms der Landeshauptstadt München Informationsblätter verteilen zu dürfen.

Besonders für die Unterstützung bei statistischen Fragen und für gemeinsame methodische Diskussionen ebenso wie für wertvolle Hinweise im Forschungskolloquium bedanke ich mich bei meinen Kollegen vom Lehrstuhl für Psychologische Methodenlehre und Diagnostik. Lieber Florian, lieber Johannes, lieber Sven – herzlichen Dank!

Ebenso möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Kolleginnen und meinem Kollegen vom ehemaligen Lehrstuhl der Klinischen Neuropsychologie bzw. der jetzigen Arbeitsgruppe Neuro\*Trans bedanken! Durch euch, liebe Katrin, liebe Ruth, lieber Thomas, liebe Lydia, liebe Myriam und liebe Frau Prof. Dr. Münzel, entstand eine sehr angenehme, freundschaftlich geprägte Atmosphäre. Bei Fragen konnte ich mich jederzeit an euch wenden und manch eine fachliche Diskussion mit euch führen, die ich nicht missen möchte!

Großen Dank möchte ich auch insbesondere meinen Freunden und Bekannten, besonders aber allen Diabetes-Patienten und gesunden Kontrollprobanden aussprechen, die durch ihre bereitwillige Teilnahme diese Studie erst möglich machten. Herzlichen Dank!

Abschließend gebührt mein Dank meiner Familie und meinem Freund, die mich stets gestützt haben und mir verständnisvoll zur Seite gestanden sind.

## Gliederung

Zusammenfassung .....	7
Abkürzungsverzeichnis .....	10
1 Einleitung .....	12
2 Theoretischer Hintergrund.....	14
2.1 Diabetes mellitus: Einführung und medizinische Grundlagen .....	14
2.2 Kognitive Beeinträchtigungen bei Diabetes mellitus .....	17
2.2.1 Typ1- Diabetes .....	17
2.2.2 Typ2-Diabetes .....	18
2.2.3 Vergleich von Typ1- und Typ2-Diabetes .....	19
2.2.4 Zusammenhang kognitive Beeinträchtigungen mit glykämischer Kontrolle/ Blutzuckerspiegel .....	20
2.3 Kognitive Reserve .....	22
2.3.1 Konstrukt und Modelldarstellung .....	22
2.3.2 Neuropsychologische Einordnung und Abgrenzung zu ähnlichen Konstrukten .....	23
2.3.3 Operationalisierungsformen und Proxys .....	26
2.3.4 KR bei Diabetes-Patienten .....	30
2.4 Einflussfaktoren auf die kognitive Leistungsfähigkeit und die KR bei Diabetes mellitus ....	33
2.4.1 Zusammenhang mit diabetesspezifischen Faktoren (Komorbiditäten, Dauer des Diabetes).....	33
2.4.2 Zusammenhang mit depressiver Verstimmung .....	39
2.4.3 Zusammenhang mit Persönlichkeitsmerkmalen .....	41
2.4.4 Zusammenhang mit weiteren soziodemographischen und diabetesspezifischen Einflussfaktoren.....	43
2.4.5 Modelle zur KR bei Diabetes Mellitus .....	50
2.5 Fragestellungen und Hypothesen .....	53
3 Methodik .....	56
3.1 Untersuchungsdesign.....	56
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	56
3.3 Stichprobenbeschreibung .....	57
3.3.1 Fallgruppe: Diabetesstichprobe .....	57
3.3.2 Gesunde Kontrollgruppe .....	60
3.4 Maße.....	63
3.4.1 Soziodemographische Maße.....	63
3.4.2 Freizeitaktivitäten .....	64
3.4.3 Neuropsychologische Testverfahren .....	64
3.4.4 Psychometrische Fragebögen .....	71
3.4.5 Medizinische Daten .....	73
3.5 Ablauf der Untersuchung .....	73
3.6 Pilotstudie als Machbarkeitsstudie .....	75

3.7	Statistische Analysen.....	76
4	Ergebnisse .....	78
4.1	Deskriptive Analysen zur Diabetikerstichprobe und der gesunden Kontrollgruppe .....	78
4.2	Soziodemographischer und klinischer Vergleich der Diabetiker, der Diabetessubstichproben und der gesunden Kontrollgruppe .....	81
4.2.1	Soziodemographischer Vergleich der Diabetiker und der gesunden Kontrollgruppe ...	82
4.2.2	Soziodemographischer und klinischer Vergleich der Diabetessubstichproben.....	85
4.3	Prüfung der Voraussetzungen für die statistische Datenauswertung.....	91
4.4	Hypothesentestung .....	92
4.4.1	Vergleich Diabetiker und gesunde Kontrollprobanden (Hypothese I).....	92
4.4.2	Identifizierung diabetesspezifischer Einflussfaktoren auf die KR .....	102
4.4.3	Identifizierung allgemeiner Einflussfaktoren auf die KR bei Diabetikern .....	128
4.5	Explorative Validitätsüberprüfung mit Proxy Aktivitäten: Zusammenhang Häufigkeit der Aktivitäten und Leistung im modifizierten ZST .....	133
4.6	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	135
5	Diskussion .....	142
5.1	Methodische Aspekte .....	142
5.1.1	Repräsentativität der Stichprobe.....	142
5.1.2	Neuropsychologische Maße .....	146
5.1.3	Psychometrische Fragebögen .....	150
5.1.4	Operationalisierung des KR-Konzepts und explorative Validitätsüberprüfung .....	152
5.1.5	Operationalisierung der glykämischen Kontrolle .....	154
5.2	Inhaltliche Aspekte.....	155
5.2.1	Bedeutung der KR für die kognitive Leistungsfähigkeit bei Diabetikern .....	156
5.2.2	Identifizierung möglicher Subgruppen innerhalb der Diabetiker.....	159
5.2.3	Rolle von diabetesspezifischen Einflussfaktoren .....	162
5.2.4	Rolle von übergreifenden Einflussfaktoren (Depressive Verstimmung und Persönlichkeitsmerkmale) .....	171
5.2.5	Versuch der Verortung der KR bei Diabetes mellitus als internistischer Erkrankung im Vergleich zu psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen.....	175
5.3	Limitationen .....	178
5.4	Schlussfolgerung und Ausblick.....	179
6	Literaturverzeichnis.....	183
	Abbildungsverzeichnis .....	207
	Tabellenverzeichnis.....	208
	Anhang .....	211

## Zusammenfassung

Während Diabetes mellitus lange Zeit als rein peripher-körperliche Erkrankung galt, liegt der Fokus der wissenschaftlichen Forschung zunehmend auf zentralnervösen und damit auch neuropsychologischen Aspekten. Bisher blieb jedoch die Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeit auf dem aktuellen Status Quo beschränkt, ohne Berücksichtigung kognitiver Aktivierungsressourcen im Sinne einer kognitiven Reserve (KR). Die kognitive Leistungsfähigkeit weist dabei eine große Variabilität auf, die bisher noch nicht eindeutig geklärt werden konnte. Neben diabetesspezifischen Einflüssen bestehen auch Hinweise auf den Einfluss von Stimmung und Persönlichkeitsmerkmalen auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei dieser Patientengruppe. Letzteres wurde jedoch bisher größtenteils nur bei depressiven Patienten und gesunden Probanden untersucht.

Die vorliegende Studie überprüft das Konzept der KR am Beispiel des Diabetes mellitus. Zusätzlich wird untersucht, ob diabetesspezifische und nicht-kognitive Einflussfaktoren wie Stimmung und Persönlichkeitsmerkmale für die KR und die kognitive Architektur eine Rolle spielen. Die KR wurde mit Hilfe eines standardisierten Testing-the-limits Paradigmas erfasst; als Messverfahren wurde der modifizierte Zahlen-Symbol-Test (ZST) verwendet, der sich bereits in früheren wissenschaftlichen Untersuchungen als valide und geeignet erwiesen hat. Zusätzlich wurden das kognitive Leistungsprofil (sogenannte kognitive Architektur) und nicht kognitive Faktoren (depressive Verstimmung und Persönlichkeitsmerkmale) mit Hilfe standardisierter Verfahren erhoben. An der Studie nahmen eine Diabetiker- ( $n = 70$ ) und eine gesunde Kontrollgruppe ( $n = 72$ ) teil.

Der Vergleich zwischen Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe ergab etwas geringere Leistungen in der kognitiven Architektur sowie eine geringfügig niedrigere KR bei den Diabetikern; es fanden sich jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede. Innerhalb der Diabetiker ergab sich der erwartete positive Zusammenhang zwischen kognitiver Architektur und KR, allerdings nur deskriptiv für die Gruppe mit „niedrigerer“ kognitiver Architektur, unabhängig von der Höhe der KR. Weder hinsichtlich der diabetesspezifischen Einflüsse Diabetes-Typ, Schweregrad (gute versus schlechte glykämischen Kontrolle), Dauer der Diabeteserkrankung und Komorbiditäten noch psychologischer Einflussfaktoren (depressive Verstimmung und Persönlichkeitsmerkmale) bestanden signifikante Zusammenhänge zur kognitiven Architektur und zur KR. Auch fanden sich mit einer Ausnahme keine signifikanten Unterschiede. Die Ausnahme bildeten die signifikant besseren Leistungen der Typ1-Diabetiker im Matrizentest im Vergleich zu Typ2-Diabetikern. Hinsichtlich der glykämischen

Kontrolle zeigte die Subgruppe mit einem guten Glykohämoglobinwert, aber gehäuften Hypoglykämien, die besten Ergebnisse in der kognitiven Architektur und die höchste KR. Hinsichtlich der explorativen Validitätsüberprüfung des modifizierten ZST mit dem Proxy Freizeitaktivitäten ergaben sich weder signifikante Korrelationen des modifizierten ZST mit den Komplexitäts- noch mit den Vielfältigkeitsindices.

Die vorliegenden Ergebnisse lassen darauf schließen, dass auch bei einem Teil der Diabetiker die KR wirksam ist. Zwar zeigte sich deskriptiv insgesamt eine „niedrigere“ kognitive Architektur bei den Diabetikern im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe, die Unterschiede wurden jedoch im vorliegenden Fall-Kontroll-Vergleich nicht signifikant, was darauf hindeutet, dass die KR eine starke kognitive Beeinträchtigung abfangen konnte. Hinsichtlich der Ausprägung der KR im Vergleich zu gesunden Probanden sowie hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen KR und Schweregrad der Diabeteserkrankung bestehen vergleichbare Befunde bei neurologischen und psychiatrischen Krankheitsbildern. Auch bei depressiven und schizophrenen Patienten liegt die KR geringfügig niedriger als bei der gesunden Kontrollgruppe, die Ergebnisse werden jedoch nicht signifikant. Der Zusammenhang zwischen KR und Schweregrad der Erkrankung wurde auch bei der Untersuchung von schizophrenen und Multiple Sklerose-Patienten nicht signifikant. Die KR gilt in diesen beiden Gruppen ebenfalls als unabhängig vom Schweregrad der Pathologieausprägung. Bei depressiven Patienten finden sich trotz gleicher Pathologieausprägung Unterschiede in der kognitiven Architektur und der KR.

Der Vergleich der Subgruppen innerhalb der Diabetiker ergab unterschiedliche Ergebnisse. Die Überprüfung der diabetesspezifischen Einflüsse Diabetes-Typ, Dauer der Erkrankung und Komorbiditäten sowie depressiver Verstimmung lassen sich hinsichtlich der gefundenen Tendenzen, insbesondere unter Einbeziehung der Kontrollvariablen, gut mit der Literatur in Einklang bringen. Im Vergleich zwischen Diabetikern mit gut eingestelltem und erhöhtem Glykohämoglobinwert kann davon ausgegangen werden, dass das Ausmaß der KR nicht vom Schweregrad der Diabeteserkrankung abhängig ist. Es bestehen aber Hinweise auf die Bedeutung der KR bei Patienten mit gehäuften Hypoglykämien. Der Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen auf die kognitive Leistungsfähigkeit tritt hinter diabetesassoziierten Einflussfaktoren deutlich zurück. Die nicht signifikanten Korrelationen zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und KR entsprechen den bisherigen Befunden in der Literatur. Die mangelnde Übereinstimmungsvalidität zwischen KR und dem Proxy Freizeitaktivitäten trotz des gemeinsamen dynamischen Fokus kann dadurch erklärt werden,



dass es sich um zwei komplexe, heterogene Konzepte handelt, die unterschiedliche Teilaspekte der KR operationalisieren.

Somit weisen die Ergebnisse der vorliegenden Vorreiterstudie zur Erfassung von KR bei Diabetes mellitus auf vielversprechende Zusammenhänge zwischen KR und kognitiver Leistungsfähigkeit bei Diabetikern hin. Die Berücksichtigung der dynamischen Komponente bei der neuropsychologischen Untersuchung ist auch in dieser Patientengruppe unerlässlich und kann eine deutlich validere diagnostische Einschätzung gewährleisten, als die Beschränkung auf die Status Quo-Erhebung.

### Abkürzungsverzeichnis

ADAS	Alzheimer's Disease Assessment Scale
AMPA-Kanal	ionotroper Glutamat-Kanal (englisch: $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor)
ANOVA	Varianzanalyse (englisch: analysis of variance)
BMI	Body Mass Index
Bootstr.	Bootstrapping
d2 R KL	Konzentrationsleistungswert des d2 R
d2 R	revidierte Version des d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Tests
GDS	Geriatrische Depressionsskala
GABA-Rezeptor	Rezeptor für Gamma-Amino-Buttersäure (englisch: gamma-aminobutyric acid)
HbA1c	Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle
HIV	Menschliches Immunschwäche-Virus (englisch: Human Immunodeficiency Virus)
HS	Hauptschule
IQ	Intelligenzquotient
KG	gesunde Kontrollgruppe
kogn.	kognitiv
KR	kognitive Reserve
LDL	cholesterinreiche Lipoproteine (englisch: Low Density Lipoprotein)
MCI	mild cognitive impairment
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MoCA	Montreal Cognitive Assessment Test
MR	Mittlere Reife
NART	National Adult Reading Test
NEO-FFI	NEO-Fünf-Faktoren-Inventar
NMDA-Rezeptor	Glutamatrezeptor für N-Methyl-D-Aspartat
PR	Prozentrang
SIDAM	Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10
Spanne rück	Zahlenspanne rückwärts

Spanne vor	Zahlenspanne vorwärts
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TMT A	Trail-Making-Test Teil A
TMT B	Trail-Making-Test Teil B
TMT B-A	Differenz von Trail-Making-Test Teil B und Teil A
TMT B/A	Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A
WIE	Wechsler Intelligenztest für Erwachsene
WRAT-3	dritte Fassung des Wide Range Achievement Tests
ZST	Zahlen-Symbol-Test

## 1 Einleitung

Lange Zeit galt Diabetes mellitus als eine rein internistisch-körperliche Erkrankung, die mit psychologisch-kognitiven Aspekten nicht assoziiert schien. Derartige Befunde stehen erst seit 1987 zunehmend im Fokus des wissenschaftlichen Diskurses, seit 2003 stieg die Forschungsaktivität hierzu deutlich an (siehe Abbildung 1).

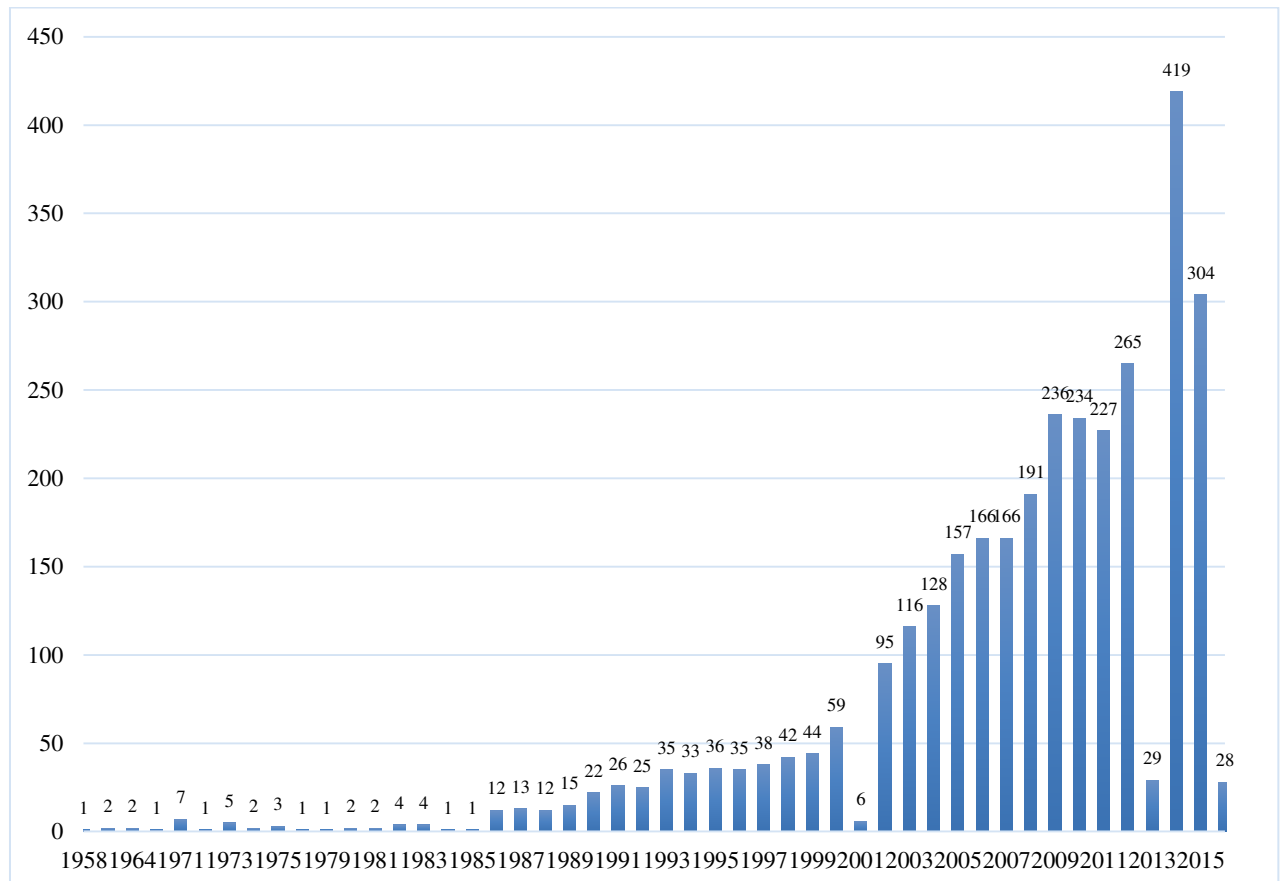


Abbildung 1. Anzahl der Publikationen zu „Kognition und Diabetes“ pro Jahr im Zeitraum 1958 bis 2016 in der wissenschaftlichen Suchmaschine Pubmed. Modifiziert nach <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=cognition+diabetes>.

Die Relevanz der kognitiven Funktionen bei Diabetes mellitus spielt insbesondere deshalb eine große Rolle, weil es sich hierbei um eine der häufigsten Volkskrankheiten in Deutschland handelt (Deutsches Zentrum für Diabetesförderung, 2016), und sowohl hinsichtlich Typ1- (Daneman, 2006; Gan, Albanese-O'Neill, & Haller, 2012) als auch hinsichtlich Typ2-Diabetes (Zimmet, Alberti & Shaw, 2001) die Prävalenz im deutschsprachigen Raum (Robert-Koch-Institut, 2015, S. 60 ff; Atkinson, Eisenbarth, &

Michels, 2014) wie auch weltweit (Guariguata et al., 2013; Shaw, Sicree & Zimmet, 2010) rapide ansteigt.

Da Diabetes mellitus mit zunehmender Erkrankungsdauer häufig mit komorbider Alzheimer Erkrankung assoziiert ist und Alzheimer Demenz umgekehrt auch als Typ3-Diabetes diskutiert wird (Carlsson, 2010; de la Monte & Wands, 2008), spielt die valide Diagnostik kognitiver Funktionen eine besonders große Rolle.

Die vorliegende Arbeit soll durch die Einbeziehung des Konzepts der kognitiven Reservekapazität mittels der Verwendung eines neuen dynamischen Ansatzes einen Beitrag zur wissenschaftlichen Grundlage einer verbesserten neuropsychologischen Diagnostik bei Diabetikern liefern.

## 2 Theoretischer Hintergrund

### 2.1 Diabetes mellitus: Einführung und medizinische Grundlagen

Beim Diabetes mellitus („honigsüßer Durchfluss“ (Hammes & Lammert, 2009, S. 574), griechisch *διαβαίνειν* „hindurchgehen“ (Menge, 1993, S. 619) und lateinisch *mellitus* „mit Honig versüßt“ (Pertsch, 1965, S. 328)) handelt es sich um eine Stoffwechselerkrankung, die mit Hyperglykämien aufgrund von mangelnder bzw. dysfunktionaler Insulinsekretion assoziiert ist (Gispens & Biessels, 2000).

Diabetes mellitus wird, neben einigen, deutlich selteneren Unterformen, in zwei Hauptsubtypen eingeteilt – Diabetes mellitus Typ1 (ICD-10 E10.xx; Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2015, S. 147) und Diabetes mellitus Typ2 (ICD-10 E11.xx; Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2015, S. 148). Der deutlich seltenere Typ1-Diabetes (in etwa 5% der Fälle) manifestiert sich typischerweise bereits im Kindes- und Jugendalter und ist hinsichtlich der zugrunde liegenden Pathophysiologie als Autoimmunerkrankung einzuordnen, die mit einem absoluten Insulinmangel aufgrund zerstörter Pankreaszellen einhergeht und mit von außen zugeführtem Insulin behandelt werden muss. Der Typ2-Diabetes (ca. 90% der Fälle) tritt häufig erst im mittleren bis höheren Erwachsenenalter auf und kann als relativer Insulinmangel bzw. als schleichend progrediente Insulinresistenz der Körperzellen mit sekundärem Insulinmangel verstanden werden. Hierbei folgt die Behandlung meist einem gestuften Therapieplan, der mit einer Lebensumstellung mit Diät und sportlicher Betätigung beginnt und über orale medikamentöse Behandlung bis hin zur Insulintherapie fortschreitet. Risikofaktoren wie Übergewicht, Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsmangel spielen bei Typ2-Diabetes eine besonders große Rolle (Überblick bei Steffers & Credner, 2006, S.231; Kruse, Kulzer & Lange, 2011).

Insgesamt liegt die Prävalenz für Diabetes (beide Typen) bei den 18- bis 79-Jährigen der deutschen Bevölkerung derzeit bei ca. 7.2%, wobei Frauen etwas stärker betroffen sind (7.4%) als Männer (7.0%) (Heidemann, Du, Schubert, Rathmann, & Scheidt-Nave, 2013). Bei Typ1-Diabetikern liegt der Anteil etwa bei 0.1% (Heidemann et al., 2013), bei den Typ2-Diabetikern sind, insbesondere bei den 45- bis 74-Jährigen, 8.6% betroffen (Müller et al., 2013; Schipf et al., 2012). Hierbei bestehen deutliche regionale Unterschiede zwischen dem Norden und Osten Deutschlands einerseits (12.7% in Halle/ Sachsen-Anhalt) und dem Süden und Westen andererseits (6.2% in Augsburg/ Bayern) (Müller et al., 2013; Schipf et al., 2012).

Bei den Typ1-Diabetikern ist weltweit ein jährlicher Anstieg der Prävalenz-Zahlen zu verzeichnen, der bei etwa 2 bis 5% jährlich liegt (Daneman, 2006; Gan et al., 2012). Auch in Deutschland liegt der jährliche Prävalenzanstieg bei etwa 2.6%, wobei insbesondere Kinder unter fünf Jahren betroffen sind (Atkinson et al., 2014). Auch bei den Typ2-Diabetikern stieg die Prävalenz weltweit in den letzten 30 Jahren rasant an und verdreifachte sich, wobei auch hier in den letzten zehn Jahren eine deutliche Verjüngung der Patienten auffiel. Allerdings blieb in den Industrieländern der Prävalenzanstieg auf die über 60-Jährigen bezogen (Shaw et al., 2010); auch in Deutschland sind trotz insgesamt steigender Prävalenz nach wie vor die unter 20-Jährigen kaum vom Typ2-Diabetes betroffen (Nolan, Damm, & Prentki, 2011).

Das Alter spielt generell eine große Rolle hinsichtlich der Diabetes-Prävalenz. Bei den Typ1-Diabetikern werden weltweit mehr als 85% der Betroffenen bereits im Alter von jünger als 20 Jahre diagnostiziert, das Risiko, an Typ1-Diabetes zu erkranken, sinkt mit zunehmendem Alter (Gan et al., 2012). Dagegen steigt das Erkrankungsrisiko bei Typ2-Diabetikern mit zunehmendem Alter an. Während bei den 40- bis 59-Jährigen etwa 4 bis 10% betroffen sind, liegt der Anteil bei den 60- bis über 60-Jährigen bei 18 bis 28% (Deutsche Diabetes-Union, 2008).

Hinsichtlich des Geschlechtseinflusses bestehen inkonsistente Befunde. Während Heidemann und Kollegen (2013) generell einen höheren Frauenanteil bei Diabetikern beschreiben, bestehen sowohl für Typ1- (Atkinson et al., 2014) als auch Typ2-Diabetes (Müller et al., 2013) Evidenzen dafür, dass etwas mehr Männer betroffen seien. Des Weiteren bestehen Wechselwirkungen zwischen Alter und Geschlecht, die jedoch auch je nach Stichprobe entgegengesetzt sind (Heidemann et al., 2013; Icks & Waldeyer, 2013).

Beim Typ2-Diabetes spielen auch sozioökonomische Einflussfaktoren eine zentrale Rolle: So haben Angehörige der niedrigsten sozialen Klasse ein 1.93mal erhöhtes Risiko als Angehörige aus der höchsten sozialen Klasse, an Typ2-Diabetes zu erkranken. Dies bringen Müller und Kollegen (2013) in Zusammenhang mit mittel- bzw. langfristigen Folgen von Arbeitslosigkeit, Armut und damit verbundener begrenzter Gesundheitsversorgung.

Sowohl Typ1- als auch Typ2-Diabetes sind bedingt durch eine jeweils spezifische, genetische Vulnerabilität, der weitere Entwicklungsverlauf und der pathophysiologische Hintergrund unterscheiden sich jedoch deutlich. Häufig ausgelöst durch virale Infektionen oder Ernährungseinflüsse – insbesondere durch die frühe Konfrontation mit glutenangereicherter Kost und Kuhmilch – kommt es bei Typ1-Diabetikern zu einer abnormen Aktivierung des Immunsystems (Daneman, 2006). Bedingt durch auftretende inflammatorische Prozesse in

den Insel-Zellen werden Antikörper gegen die körpereigenen Beta-Zellen der Langerhans-Inseln des Pankreas gebildet (Daneman, 2006; Gan et al., 2012), die zunehmend zerstört werden (Atkinson et al., 2014). Je größer die Anzahl und je mehr unterschiedliche Arten der Autoimmunantikörper, desto schlechter ist die Prognose des Krankheitsverlaufs (Daneman, 2006). Oft besteht bereits eine lange Zeit eine latent bestehende Autoimmunerkrankung, bevor die Typ1-Diabetes-Symptomatik manifest und diagnostiziert wird, da die klinische Symptomatik erst dann erkennbar ist, wenn bereits ca. 80 bis 90% der Beta-Zellen zerstört sind (Haller, Atkinson, & Schatz, 2005). Bei Typ2-Diabetikern spielen insbesondere die Dysfunktion der Beta-Zellen und die Insulinresistenz eine entscheidende Rolle. Meist tritt die Insulinresistenz zuerst auf, bleibt dann jedoch stabil, während der hinzukommende Mangel an Kompensationsfähigkeit der Beta-Zellen sich zunehmend verstärkt und damit den schleichenden Übergang des prädiabetischen Stoffwechsellgleichgewichts zur manifesten Typ2-Symptomatik bedingt (Leahy, 2005). Dieser Teufelskreis wird insbesondere durch die toxische Wirkung der Hyperglykämie bzw. Hyperlipidämie verstärkt (Nolan et al., 2011), die aufgrund der erhöhten Anzahl von Triglyceriden und freien Fettsäuren zu Organschäden und zu einer Reduzierung der  $\beta$ -Zellmasse führen kann (Leahy, 2005). Daher stellt Fettleibigkeit einer der Hauptrisikofaktoren für Typ2-Diabetes dar (Nolan et al., 2011).

Obgleich bereits in den 1960er Jahren die „Diabetische Enzephalopathie“ beschrieben wurde (Reske-Nielsen, Lundbaek, & Rafaelsen, 1965), galt unter Wissenschaftlern und klinisch tätigen Medizinern noch lange Zeit das Credo, dass Insulin sich lediglich auf die Peripherie, weniger auf zentrale Prozesse auswirke, weshalb mögliche diabetesbedingte Folgen hinsichtlich der Gehirnfunktionen ausgeklammert wurden. Zunehmend rücken jedoch auch die zentralen Wirkmechanismen bei Diabetes mellitus in den Fokus der Forschung (Brands, Kessels, de Haan, Kappelle, & Biessels, 2004; McNay & Recknagel, 2011; van der Heide, Ramakers, & Smidt, 2006).

Pathophysiologisch spielen hier verschiedene Prozesse eine Rolle. Zum einen kommt es zu einer Mangelversorgung der Gehirnzellen mit Glukose, was insbesondere beim Hippocampus festgestellt wurde (McNay & Recknagel, 2011). Neben der zellulären Mangelversorgung mit Glukose besteht eine beeinträchtigte Glukokortikoid-Regulation, die sowohl bei Typ1- als auch bei Typ2-Diabetikern mit kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert sein kann. Durch den chronisch erhöhten Glukokortikoid-Spiegel wirkt sich Diabetes als metabolischer Stressor aus und kann eine neurotoxische Wirkung entfalten (McNay & Recknagel, 2011). Zum anderen tritt Diabetes mellitus häufig komorbid mit zerebrovaskulären Erkrankungen wie Arteriosklerose und Thrombose auf, die sich wiederum negativ auf die mentale



Leistungsfähigkeit auswirken können (Croxon & Jagger, 1995). Auch besteht bei Diabetikern ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle und Lakunarinfarkte (Kalmijn, Feskens, Launer, Stijnen, & Kromhout, 1995). Die hohen Komorbiditätsraten lassen sich unter anderem durch die Rolle des Insulin bei der Vasokonstriktion erklären (McNay & Recknagel, 2011). Insulin spielt auch eine entscheidende Rolle als Neurotransmitter und synaptischer Modulator. Dies zeigt sich insbesondere bei den GABA-Rezeptoren, den AMPA-Kanälen, die häufig bei Veränderungen der Plastizität aktiviert sind, und den NMDA-Rezeptoren, die für Lernprozesse von besonderer Bedeutung sind (McNay & Recknagel, 2011; Williamson, McNeilly, & Sutherland, 2012). Schließlich besteht ein bidirektionaler Zusammenhang zwischen Diabetes und Alzheimer Demenz; zum einen werden Insulinresistenz und Insulinmangel als mögliche begünstigende Faktoren hinsichtlich der Neurodegeneration im Rahmen der Alzheimer Demenz diskutiert (de la Monte & Wands, 2008). Zum anderen besteht unter Alzheimer Patienten eine hohe Komorbidität mit beeinträchtigter Glukosetoleranz und Typ2-Diabetes (Cholerton, Baker, & Craft, 2013). Pathophysiologisch spielen hierbei insbesondere die Beta-Amyloide eine zentrale Rolle: Einerseits stellt Insulin eine Pufferwirkung gegen die Bildung dieser Amyloide da; andererseits führen vorhandene Beta-Amyloide dazu, dass Insulin herunter reguliert wird (McNay & Recknagel, 2011).

## **2.2 Kognitive Beeinträchtigungen bei Diabetes mellitus**

### **2.2.1 Typ1- Diabetes**

Kognitive Beeinträchtigungen lassen sich durch die spezifische Betrachtung der drei großen Teilbereiche der *kognitiven Architektur*, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen, identifizieren. Bei der kognitiven Architektur handelt es sich um die individuelle kognitive „Grundausstattung“, wie sie sich im kognitiven Leistungsprofil in einer einmaligen Messung manifestiert (Zihl, Fink, Pargent, Ziegler & Bühner, 2014). Die kognitive Architektur ist zum Teil genetisch bedingt, kann sich aber durch Erfahrung entwickeln und verändern (Anderson, Fincham, Qin & Stocco, 2008).

Bei Typ1-Diabetikern fallen insbesondere im Bereich Aufmerksamkeit (Kawamura, Umemura, & Hotta, 2012; Kodl & Seaquist, 2008) und bei den exekutiven Funktionen Beeinträchtigungen auf. Besonders betroffen ist die Verarbeitungsgeschwindigkeit, die deutlich verlangsamt ist (Brands, Biessels, de Haan, Kappelle, & Kessels, 2005; Kawamura et al., 2012; Kodl & Seaquist, 2008). McCrimmon, Ryan und Frier (2012) identifizierten in ihrer

Übersichtsarbeit auch Beeinträchtigungen in der Daueraufmerksamkeit sowie generell in der visuellen Aufmerksamkeit.

Im Bereich exekutive Funktionen zeigen Typ1-Diabetiker insbesondere Auffälligkeiten in Arbeitsgedächtnisaufgaben (Zihl, Schaaf, & Zillmer, 2010) sowie bei Aufgaben zur Flexibilität (Kawamura et al., 2012; Kodl & Seaquist, 2008; McCrimmon et al., 2012). Im Wisconsin Card Sorting Test beispielsweise lösten sie weniger Kategorien korrekt und wiesen mehr Perseverationsfehler auf (Ly, Anderson, McNamara, Davis, & Jones, 2011). Beim visuellen Problemlösen liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. Während Ly und Kollegen (2011) in den Subtests des kulturfaireren Problemlösetests Cattell Culture Fair Intelligence Tests eine verminderte Leistungsfähigkeit bei Typ1-Diabetikern fanden, zeigten die Probanden bei Lasselin und Kollegen (2012) im One Touch Stockings of Cambridge Test weder in der einfachen noch in der schwierigeren Version schlechtere Ergebnisse als die gesunden Kontrollprobanden.

Die Lern- und Merkfähigkeit ist bei Typ1-Diabetikern kaum beeinträchtigt (Brands et al., 2005). Bei der Durchführung der Subtests Logisches Gedächtnis, Paarweises Assoziationslernen und Visuelle Reproduktion aus der Wechsler Memory Scale zeigten sich weder in der sofortigen Wiedergabe noch in der zeitverzögerten Reproduktion Auffälligkeiten (Ly et al., 2011). Richardson (1990) wies jedoch darauf hin, dass es hierzu widersprüchliche Befunde gibt.

### **2.2.2 Typ2-Diabetes**

Typ2-Diabetiker weisen in allen drei Funktionsbereichen der kognitiven Leistungsfähigkeit Beeinträchtigungen auf. Im Bereich Aufmerksamkeit fällt eine deutliche Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeit auf (Kodl & Seaquist, 2008; Koekkoek et al., 2013). Zwar fanden Bruehl und Kollegen (2009) eine derartige Verlangsamung weder bei der Durchführung des Zahlen-Symbol-Tests (ZST) noch des Perceptual Speed Tests, insgesamt wurde dieser Befund jedoch oft repliziert. Nazaribadie und Kollegen (2013) zeigten des Weiteren Beeinträchtigungen in der komplexen, geteilten Aufmerksamkeit. Typ2-Diabetiker schnitten sowohl in der mittleren als auch in der schwierigen Bedingung des Paced Auditory Serial Addition Test signifikant schlechter als die gesunde Kontrollgruppe ab.

Bezüglich des Gedächtnisses zeigen sich im verbalen deklarativen Gedächtnis (erfasst durch den California Verbal Learning Test sowie in den Subtests Logisches Gedächtnis und Paarweises Assoziationslernen aus der Wechsler Memory Scale) sowohl im sofortigen als

auch im zeitverzögerten Abruf signifikant schlechtere Leistungen als bei der gesunden Kontrollgruppe (Bruehl et al., 2009). Typ2-Diabetiker neigen häufiger zu Intrusionen (Mehrabian et al., 2012). Auch im visuellen Gedächtnis schneiden Typ2-Diabetiker im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden schlechter ab und zeigen schlechtere Ergebnisse im zeitverzögerten Abruf der Rey Complex Figure (Nazaribadie et al., 2013). Hinsichtlich der Gedächtnisleistung bei Typ2-Diabetikern gibt es jedoch inkonsistente Befunde, die sowohl hinsichtlich des verbalen als auch des visuellen Materials vorliegen (Koekkoek et al., 2013).

Die exekutiven Funktionen können bei Typ2-Diabetikern in unterschiedlichen Subbereichen betroffen sein. Ähnlich wie bei Typ1-Diabetikern sind das Planen und Problemlösen (Lasselin et al., 2012) sowie die Flexibilität betroffen (Koekkoek et al., 2013), wobei sich letzteres vor allem durch die erhöhte Anzahl von Perseverationen zeigt (Nazaribadie et al., 2014). Des Weiteren führten Koekkoek und Kollegen (2013) mit Typ2-Diabetikern den Stroop-Test (zur Erfassung der Inhibitionsfähigkeit), den Brixton Spatial Anticipation Test (zur Messung der Antizipationsfähigkeit) sowie eine Wortflüssigkeitsaufgabe durch und stellten bei allen drei Aufgaben Beeinträchtigungen bei den Typ2-Diabetikern fest. Auch hinsichtlich der betroffenen exekutiven Funktionen besteht eine inkonsistente Befundlage. So unterschieden sich bei Zihl und Kollegen (2010) Typ2-Diabetiker im Bereich Wortflüssigkeit und Problemlösen nicht von der gesunden Kontrollgruppe. Bruehl und Kollegen (2009) fanden auch bezogen auf die Inhibition und das Arbeitsgedächtnis keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und gesunden Kontrollprobanden.

### **2.2.3 Vergleich von Typ1- und Typ2-Diabetes**

Ein direkter Vergleich der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern ergibt keine Unterschiede. Beide Diabetiker-Typen zeigen insbesondere bei zeitbegrenzten Aufgaben mit hohen Arbeitsgedächtnisanforderungen Beeinträchtigungen (Zihl et al., 2010). Auch der Vergleich im Literaturüberblick ergibt deutliche Gemeinsamkeiten. So zeigen beide Gruppen eine deutlich verlangsamte Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie verminderte Leistungen im Planen bzw. Problemlösen und in der Flexibilität.

Hinsichtlich des Bereichs Gedächtnis fallen jedoch Unterschiede auf. Während Typ2-Diabetiker sowohl bei der Darbietung von verbalem als auch von visuellem Testmaterial im unmittelbaren sowie im zeitverzögerten Abruf Schwierigkeiten aufweisen, zeigen sich bei Typ1-Diabetikern zumeist keine Beeinträchtigungen in diesem Funktionsbereich.

McCrimmon und Kollegen (2012), welche die Lern- und Gedächtnisleistung bei beiden Diabetes-Typen verglichen, bestätigen dies. Typ2-Diabetiker schnitten hierbei im Vergleich zu Typ1-Diabetikern signifikant schlechter ab. Insgesamt existieren bezüglich des direkten Vergleichs der beiden Diabetiker-Gruppen jedoch noch wenige empirische Studien.

#### **2.2.4 Zusammenhang kognitive Beeinträchtigungen mit glykämischer Kontrolle/ Blutzuckerspiegel**

Okura, Heisler, and Langa (2009) zeigten, dass Beeinträchtigungen in der kognitiven Leistungsfähigkeit bei Diabetes-Patienten mit schlechterer Blutzuckereinstellung in Zusammenhang stehen. Hierbei wurde der Glykohämoglobinwert (HbA1c) als Maß für die Blutzuckereinstellung verwendet. Dieser Wert, der auch als „Blutzuckergedächtnis“ (Wiesli, 2013) oder „Langzeitblutzuckerwert“ über die letzten 90 bis 120 Tage gilt (Daneman, 2006), zeigt die Glukoseablagerung an den roten Blutfarbstoff Hämoglobin an und stellt somit einen Biomarker für die Höhe des Blutzuckers über einen längeren Zeitraum dar (Khan, Sobki & Khan, 2007). Der Zusammenhang zwischen reduzierter kognitiver Leistungsfähigkeit und erhöhten HbA1c-Werten zeigt sich sowohl bei Typ1- als auch bei Typ2-Diabetikern, wobei bei Typ2-Diabetikern insbesondere schlechtere Gedächtnisleistungen (Grober, Hall, Hahn, & Lipton, 2011) und Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen auftreten (de Wet, Levitt, & Tipping, 2007; Nazariabadie et al., 2014), während bei Typ1-Diabetikern vor allem die psychomotorische Geschwindigkeit betroffen ist (Frier, 2011). Frier (2011) merkt jedoch an, dass die Effektstärken bei den Typ1-Diabetikern im niedrigen Bereich liegen. Obgleich im klinischen Setting als gute glykämische Einstellung ein definierter HbA1c-Wert  $< 7.5\%$  (Typ1; Böhm et al., 2011) bzw. 6.5 bis 7.5% (Typ2; BÄK, KBV & AWMF, 2014) existiert, variierte dieser hinsichtlich schlechter glykämischer Kontrolle in den bisherigen Studien zwischen  $\geq 7\%$  (Grober et al., 2011) und  $> 8.8\%$  (Frier, 2011) bis zu 9.5% (Shani et al., 2008). Des Weiteren können auch bei guter glykämischer Kontrolle kognitive Beeinträchtigungen auftreten (Lasselien et al., 2012; McCrimmon et al., 2012; Zihl et al., 2010).

Betrachtet man nicht nur den HbA1c-Wert, sondern spezifische hypo- und hyperglykämische Ereignisse, bestehen ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse (Kawamura et al., 2012). Hinsichtlich der Hypoglykämien bestehen je nach erhobenen kognitiven Funktionen unterschiedliche Sensibilitäten, wobei bei komplexeren Aufgaben mit höherer Arbeitsgedächtnis- und Aufmerksamkeitsanforderung die Leistungen durch Hypoglykämien

stärker betroffen sind als bei einfachen Reaktionszeitaufgaben oder Zahlenspannen (Warren & Frier, 2005; Wessels, Scheltens, Barkhof, & Heine, 2008). McAulay, Deary, Sommerfield, und Frier (2006) verglichen Typ1-Diabetiker mit Hypoglykämie mit Patienten mit Euglykämie, die sich lediglich in der Bearbeitungsgeschwindigkeit, nicht jedoch in der Fehlergüte in den Aufmerksamkeitstests unterschieden. Im Problemlösen zeigte sich kein Unterschied zwischen den Patientengruppen. Brands und Kollegen (2005) fanden bei ihrer Gruppe von Typ1-Diabetikern keine Zusammenhänge zwischen schweren Hypoglykämien und kognitiven Beeinträchtigungen. Die Patienten mit schweren hypoglykämischen Episoden unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit von denjenigen ohne entsprechende Blutzuckerabfälle. Ly und Kollegen (2011) fanden ein ähnliches Ergebnis bei ihrem Subgruppenvergleich, konnten jedoch zusätzlich den Faktor Zeitpunkt des Auftretens der Hypoglykämien identifizieren. Patienten mit frühen schweren Hypoglykämien zeigten im Vergleich zu Patienten, die keine Unterzuckerphasen erlebt hatten, größere Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen, insbesondere in der Flexibilität. Gemäß Jacobson et al. (2011) sind die Testergebnisse jedoch unabhängig von der Anzahl wiederkehrender hypoglykämischer Ereignisse.

Zunehmend spielen auch hyperglykämische Ereignisse eine zentrale Rolle hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit bei Diabetikern. Sowohl bei Typ1- (Jacobson et al., 2011) als auch bei Typ2-Diabetikern (Lee et al., 2014) bestehen Zusammenhänge zwischen chronischen Hyperglykämien und milden kognitiven Beeinträchtigungen. Cox und Kollegen (2005) überprüften in drei Teilstudien den Einfluss akuter Hyperglykämien auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Typ1- und Typ2-Diabetikern. Dabei zeigten beide Diabetes-Typen eine kognitive Verlangsamung in Wortflüssigkeits-, Reaktionszeit- und Subtraktionsaufgaben und eine höhere Fehleranzahl. Je häufiger derartige hyperglykämischen Ereignisse bereits aufgetreten waren, desto mehr Testergebnisse waren auffällig. Insgesamt zeigten sich jedoch große individuelle Unterschiede. Ca. 50% der getesteten Probanden wichen hinsichtlich ihrer Testleistungen von diesem Ergebnis ab, ihre kognitiven Leistungen waren unauffällig. Diese starken individuellen Unterschiede könnten auf Unterschiede in der *kognitiven Reserve* (Stern, 2002) zurückzuführen sein (McAulay et al., 2006; Zihl et al., 2010).

## 2.3 Kognitive Reserve

### 2.3.1 Konstrukt und Modelldarstellung

Die kognitive Reserve (KR) wird als aktive, kognitive Fähigkeit verstanden, die Leistungsfähigkeit trotz auftretender Störungen, beispielsweise aufgrund von Altersprozessen oder krankheitsbedingten pathologischen Veränderungen im Gehirn, im Sinne eines kompensatorischen Prozesses aufrecht zu erhalten (Stern, 2002). Entwickelt insbesondere im Kontext der Alzheimer Demenz, wird ein Schwellenmodell angenommen, bei welchem die klinische Pathologie dann auch äußerlich manifest wird, sobald ein spezifischer Schwellenwert an veränderter Pathophysiologie erreicht ist. Je höher die KR und somit die Kompensationsfähigkeit ist, desto höher liegt der Schwellenwert, bis die Symptomatik auftritt bzw. desto mehr Pathologie kann ausgeglichen werden, bevor eine Störung auf Verhaltens- bzw. Beobachtungsebene manifest wird (Stern, 2002). Dabei handelt es sich weniger um strukturelle Aspekte im Sinne der passiven „Gehirnreserve“ (Brain Reserve) als vielmehr um eine funktionale Kompensationsfähigkeit. Vereinbar mit dem Konzept der kognitiven Plastizität (Jones et al., 2011), geht es dabei um die Art und Weise, Gehirnetzwerke bzw. kognitive Paradigmen möglichst so flexibel und effizient zu nutzen, dass sie weniger störanfällig sind, ohne dabei spezifisch die zugrunde liegende Physiologie zu betrachten (Stern, 2003). Derartige individuelle Unterschiede existieren auch bereits bei gesunden Probanden. Bei der Bearbeitung von Aufgaben mit höherer Schwierigkeit und damit höherer mentaler Anforderung zeigen Probanden mit höherer KR bessere Ergebnisse als Probanden mit niedriger KR (Stern, 2003). Wird jedoch bei Personen mit hoher KR ein (pathologischer) Schwellenwert erreicht, sinkt die kognitive Leistungsfähigkeit umso rapider ab, da bereits stärkere physiologische Veränderungen und Abbauprozesse stattgefunden haben (Stern, 2012).

Während Stern (2002; 2012) von einer Trennung zwischen „Gehirnreserve“ und KR ausgeht, beschreiben Satz, Cole, Hardy und Rassovsky (2011) multidimensionale Modelle der Reserve, die neben kognitiven Aspekten morphologisch-strukturelle Elemente miteinbeziehen und somit, nach Satz und Kollegen (2011), eine höhere Validität aufweisen.

### 2.3.2 Neuropsychologische Einordnung und Abgrenzung zu ähnlichen Konstrukten

Die Fähigkeit der kompensatorischen Anpassung an widrige Umstände, wie sie durch die KR geleistet wird, findet sich auch in den Konzepten der *Plastizität* und der *Resilienz* wieder. Dennoch lassen sich die Begriffe nicht ineinander überführen, sondern müssen trotz einiger Gemeinsamkeiten voneinander abgegrenzt betrachtet werden, was im Folgenden genauer beschrieben wird.

Unter *Plastizität* versteht man eine sekundäre, reaktive Veränderung auf primäre Entwicklungen im System, die eine Form von Anpassung an negative (beispielsweise Hirnschädigungen, Erkrankungen, Deprivation) sowie positive Bedingungen (beispielsweise verbesserte Fähigkeiten aufgrund von Interventionen) darstellt (Lövdén, Bäckman, Lindenberger, Schaefer & Schmiedek, 2010). Die entstehende Diskrepanz zwischen Anforderung und Ressourcenbereitstellung kann jedoch nur dann durch plastische Veränderungen überwunden werden, wenn die Kapazitätsgrenzen und Potentiale dies zulassen, und wenn die Diskrepanz bereits einige Zeit andauert und mit den bisherigen Möglichkeiten nicht erfolgreich bewältigt werden konnte (Lövdén et al., 2010). Neben der Plastizität im Sinn von kompensatorischer, erfolgreicher Anpassung kann Plastizität auch eine Form von Vulnerabilität darstellen (Raz & Lindenberger, 2013). Dies zeigt sich insbesondere in der Kindheit und Jugend, wo eine erhöhte neuronale Plastizität auch eine große Vulnerabilität für lang andauernde Schäden birgt. Beispielsweise kann dies aufgrund von Deprivation oder früher Heimhospitalisierung zu Fehlentwicklungen und Verhaltensänderungen führen. Eine derartige Anfälligkeit besteht, obgleich sie im Kindesalter stärker ausgeprägt ist, bis ins Erwachsenenalter (Braun & Bogerts, 2001). Barulli und Stern (2013) bezeichnen auch die KR als spezifische Form von Plastizität, wobei kritisch anzumerken ist, dass die KR dabei lediglich den kompensatorischen, adaptiven Ansatz verkörpert. Nach Lövdén und Kollegen (2010) kann nach strenger Begriffsregel das Konzept der Plastizität nur dann verwendet werden, wenn es sich nicht um eine rein funktionelle Anpassung (beispielsweise durch kognitive Funktionen bedingt), sondern um eine Kombination aus strukturell-morphologischer und funktioneller Veränderung handelt. Obgleich gerade nach Satz und Kollegen (2011) ebenfalls von einer Kombination von „Gehirnreserve“ und KR ausgegangen wird, stehen Befunde zu konkret zugrunde liegenden physiologischen Mechanismen noch aus. Vance, Roberson, McGuinness & Fazeli (2010) zählen die KR ebenfalls zu Mechanismen positiver Neuroplastizität.

*Resilienz* umfasst das Zusammenspiel von Fähigkeiten, Ressourcen und Kapazitäten, mit herausfordernden und bzw. oder bedrohlichen Umständen umzugehen (Windle, 2010). Das Konzept entwickelte sich ursprünglich aus der Entwicklungspsychologie und ist eng verbunden mit dem salutogenetischen Konzept des Kohärenzgefühls nach Antonovsky (Eriksson & Lindström, 2005), das im Resilienz-Konstrukt subsumiert wird, jedoch nicht damit gleichgesetzt werden darf (Windle, 2010). Außer der globalen Orientierung, die dann einen positiven Einfluss auf den Umgang mit Stress bewirkt, wenn die drei zentralen Komponenten Verstehbarkeit, Kontrolle und Sinnerfüllung gegeben sind (Antonovsky zit. nach Eriksson & Lindström, 2005), umfasst das Resilienzkonstrukt multiple Ebenen, beispielsweise Persönlichkeitsvariablen (individuelle Ebene), soziale Unterstützung (soziale Ebene) oder sozioökonomische Faktoren (gesellschaftliche Ebene) (Windle, 2010). Durch die zunehmende interdisziplinäre Öffnung des Konzepts der Resilienz lässt sich das Konzept auch zur Erklärung der Aufrechterhaltung von kognitiver Leistungsfähigkeit im Alter anwenden. Eine Studie zur Gesundheit im Alter zeigte, dass bis zu einem Alter von etwa 60 bis 69 Jahren Resilienzfaktoren protektiv-stabilisierend, in höherem Alter protektiv-reaktiv wirken (Windle, 2010). Die KR muss jedoch klar vom Resilienzkonstrukt abgegrenzt werden, da letzteres einen umschriebenen emotional-psychozialen Fokus hat und weniger kognitiv operationalisiert wird. Dies zeigt sich auch an den Erhebungsmethoden, die subjektive Einschätzungen der Probanden hinsichtlich ihrer Persönlichkeitseigenschaften und Haltungen abfragen (Schumacher, Leppert, Gunzelmann, Strauß & Brähler, 2005; Leppert, Koch, Brähler & Strauß, 2008). Des Weiteren bewirkt eine durch gute Resilienz überwundene schwierige Herausforderung bei längerfristigem Verlauf eine Verbesserung des Umgangs mit derselben bzw. ähnlichen Situationen oder ein abgeschwächtes Absinken der Leistung im Sinne eines protektiv-reaktiven Prozesses (Windle, 2010), während im längeren Verlauf die kognitive Leistungsfähigkeit, die zuvor durch die KR trotz pathologischer Hirnveränderungen aufrecht erhalten werden konnte, rapider absinkt als bei geringerer KR (Stern, 2012).

Konzeptuell näher zum Konzept der „Gehirnreserve“ (Stern, 2002) als zur KR stehend, aber dennoch davon abzugrenzen, ist das Konstrukt der „*Brain Maintenance*“ nach Nyberg, Lövdén, Riklund, Lindenberger und Bäckman (2012). Bei diesem stark biologisch orientierten Konstrukt rücken insbesondere die Mechanismen in den Fokus, die zur Aufrechterhaltung der Gehirnfunktionen beitragen. Zu diesen zählen zelluläre und neurochemische Prozesse, genetische Aspekte, die Integrität der grauen und weißen Hirnsubstanz sowie spezifische Aktivierungsmuster. Im Gegensatz zur KR werden im Brain Maintenance Modell statt Auswirkungen von Pathologien gesunde Altersprozesse genauer exploriert, und



entsprechende neuroprotektive statt kompensatorische Prozesse subsumiert (Barulli & Stern, 2013). Während also im Modell der KR die individuellen Unterschiede dahingehend interpretiert werden, wie Personen aufgrund von kognitiven Prozesse durch Hirnpathologien bedingte Verschlechterungen in der kognitiven Leistungsfähigkeit kompensieren können, handelt es sich beim Brain Maintenance Modell um die unterschiedliche Manifestation altersbedingter Hirnveränderungen, die mehr oder weniger ausgeprägt zu kognitiven Veränderungen auf der Verhaltensebene führen (Nyberg et al., 2012).

### 2.3.3 Operationalisierungsformen und Proxys

Bei der KR handelt es sich um ein hypothetisches Konstrukt, das in Form von Proxys operationalisiert werden muss (Jones et al., 2011). Unter Proxy versteht man Stellvertretervariablen, mit deren Hilfe eine Annäherung an die Erfassung eines Konstrukts erfolgen kann. Hinsichtlich der Proxys für KR existieren unterschiedliche Erhebungsmöglichkeiten. Typischerweise werden Bildung, beruflicher Status, mentale, körperliche und soziale Freizeitaktivitäten, prämorbid Intelligenz und exekutive Funktionen als Proxys verwendet (Jones et al., 2011; Satz et al., 2011), die im Folgenden genauer beschrieben werden sollen.

Betrachtet man Bildung als möglichen Schutzfaktor gegen die Manifestation der Demenz-Symptomatik im Sinne der moderierenden Wirkung der KR (Jones et al., 2011), besteht ein negativer Zusammenhang zwischen der Anzahl der Bildungsjahre und der Höhe des Demenzrisikos. Im Schnitt verfügen Demenz-Patienten über zwei bis drei Bildungsjahre weniger als nicht demente Probanden gleichen Alters. Die Prävalenz beträgt bei Menschen mit niedrigem Bildungsstand (weniger als acht Bildungsjahre) etwa 23%, bei Menschen mit hoher Bildung (acht Bildungsjahre oder mehr) lediglich 9% (Roe, Xiong, Miller, & Morris, 2007). Hohe Bildung kann somit als Schutzfaktor interpretiert werden (Kuzma, Sattler, Toro, Schönknecht, & Schröder, 2011). Höhere Bildung lässt sich insofern auch spezifisch als KR interpretieren, weil davon ausgegangen wird, dass während der Ausbildung zunehmend Verarbeitungsstrategien gewissermaßen als Nebenprodukt symbolisiert werden (Roe et al., 2007). Je länger die Ausbildung dauert und je komplexer die Bildung wird, desto größer ist das Set an mentalen Fähigkeiten und Handlungsalternativen (Stern et al., 1994). Des Weiteren lässt sich bei Patienten mit höherer Bildung bei klinischer Manifestation der Alzheimer Erkrankung ein rapiderer Abfall der kognitiven Leistungsfähigkeit im Vergleich zu Patienten mit geringerer Bildung feststellen; dies kann als Zeichen dafür interpretiert werden, dass bei klinischer Manifestation bereits eine größere Pathologie vorhanden ist, die in einem früheren, leichteren Stadium gut kompensiert werden konnte (Andel, Vigen, Mack, Clark, & Gatz, 2006; Stern, Albert, Tang, & Tsai, 1999). Gegen die Verwendung von Bildung als Proxy für KR spricht jedoch, dass viele Testverfahren, insbesondere der Mini-Mental-Status-Test (MMST), der in den oben beschriebenen Studien mit Demenz-Patienten meist verwendet wurde, stark bildungsabhängig sind (Roe et al., 2007; Stern et al., 1994). Schmand, Smit, Geerlings und Lindeboom (1997) stellten außerdem fest, dass bei der Betrachtung von

Bildung und präorbider Intelligenz, Bildung keinen zusätzlichen Schutzfaktor hinsichtlich der mentalen Leistungsfähigkeit zur präorbiden Intelligenz bietet.

Zur Überprüfung des beruflichen Status als Proxy für KR verglichen Stern und Kollegen (1994) das Demenzrisiko in Abhängigkeit des Beschäftigungsstatus. Dabei wurden Manager, Regierungsvertreter und Beamte sowie generell Akademiker der Gruppe der hoch Beschäftigten zugeordnet, während Arbeiter, Handwerker und ungelernete Kräfte der Gruppe der niedrig Beschäftigten zugeteilt wurden. Auch hier bestand ein negativer Zusammenhang zwischen der Höhe des Beschäftigungsstatus und dem Demenzrisiko, wobei das Prävalenzrisiko für eine Demenz-Erkrankung bei niedrig beschäftigten Probanden bei ca. 19.6% lag, bei den hoch beschäftigten Probanden lediglich bei 4.5%. Einen somit gefundenen protektiven Faktor von beruflicher Beschäftigung fanden auch Schmand und Kollegen (1997), die jedoch darauf hinwiesen, dass berufliche Beschäftigung nur im Zusammenhang mit bestehender Personalverantwortung eine protektive Wirkung zeige. Anel und Kollegen (2006) zeigten in ihrer Längsschnittstudie von ca. 2.5 Jahren einen Zusammenhang zwischen hoher Komplexität im Beruf und Dauer der Berufsausübung mit einem rapideren Absinken der kognitiven Leistungsfähigkeit. Dies ist ebenfalls vereinbar mit der Hypothese der beruflichen Beschäftigung als Proxy für KR, da aufgrund des verzögerten Auftretens der Symptomatik bedingt durch die protektive Wirkung der beruflichen Beschäftigung bereits eine stärker ausgeprägte Pathologie im Hintergrund steht (Stern et al., 1999). Stern und Kollegen (1994) weisen darauf hin, dass ein deutlicher Zusammenhang zwischen Bildung und Status der beruflichen Beschäftigung besteht.

Scarmeas und Stern (2003) untersuchten das Demenz-Risiko in Abhängigkeit der Freizeitgestaltung und fanden, dass in einem Zeitraum von ca. zwei Jahren durch regelmäßige Beteiligung an komplexen Aktivitäten, beispielsweise ein Instrument spielen oder handwerkliche Tätigkeiten, das Demenz-Risiko reduziert werde. Durch die Ausübung von „produktiven“ Aktivitäten (beispielsweise Unterstützung bei täglichen Aufgaben, Freiwilligenarbeit) käme es zu einer Reduktion des Demenz-Risikos bis zu 72%. Dabei wird das Risiko, an einer Demenz zu erkranken, durch jede zusätzliche Freizeitaktivität kumulativ reduziert (Scarmeas, Levy, Tang, Manly, & Stern, 2001). Scarmeas und Stern (2003) interpretieren diese protektive Wirkung durch komplexe Freizeitgestaltung jedoch im Sinne eines Aufschiebs, da nach ca. fünf, zehn und 15 Jahren kein derartiger Zusammenhang mehr bestand. Unterteilt man komplexe Freizeitaktivitäten noch einmal in kognitive bzw. intellektuell fordernde und physisch-körperliche Aktivitäten, liegen für die kognitive Freizeitgestaltung zumeist klarere Ergebnisse als hinsichtlich der stärker körperlich-

sportlichen Ausrichtung vor. Intellektuell fordernde Aktivitäten wie Lesen von Zeitschriften oder Büchern, Besuch von Kursen oder mental fordernde Spiele wirken sich positiv auf den Erhalt der kognitiven Leistungsfähigkeit aus, reduzieren den kognitiven Abbau und, wie in einer Studie mit katholischen Geistlichen gezeigt wurde, können das Alzheimer-Risiko bis zu 33% reduzieren (Scarmeas & Stern, 2003). Diesen Zusammenhang zwischen häufiger Beteiligung an mentalen Aktivitäten (Lesen von Zeitschriften, Lösen von Kreuzworträtseln) und geringerem Demenzrisiko sowie geringerem Risiko für mild cognitive impairment (MCI) fanden auch Kuzma und Kollegen (2011), unabhängig von Alter, Geschlecht, Bildung, kognitiver und physischer Leistungsfähigkeit, depressiver Symptomatik und chronischen Erkrankungen. Zwar zeigen auch Studien einen stärkeren kognitiven Abbau nach intensiver präorbider Leseaktivität (Scarmeas & Stern, 2003), und andere Studien fanden keine Bedeutung kognitiver Aktivitäten (Forstmeier & Maercker, 2009). Forstmeier und Maercker (2009) diskutieren jedoch ebenso die Bedeutung kognitiver Freizeitaktivitäten für die kognitive Leistungsfähigkeit und begründen ihr dazu widersprüchliches Ergebnis dadurch, dass bei ihrer Probandenstichprobe die Varianz hinsichtlich der kognitiven Aktivitäten zu gering war. Hinsichtlich der protektiven Schutzwirkung der kognitiven Leistungsfähigkeit durch körperliche Freizeitaktivitäten bestehen widersprüchliche Ergebnisse (Kuzma et al., 2011; Scarmeas & Stern, 2003). So ist insbesondere unklar, ob ein hohes Maß an körperlicher Aktivität (sowohl hinsichtlich der Intensität als auch hinsichtlich der Dauer) mit geringerem Demenz-Risiko assoziiert ist oder ob es vielmehr um die Vielfältigkeit statt um die Dauer und Intensität der sportlichen Betätigung geht (Kuzma et al., 2011). Insgesamt scheint jedoch Einigkeit darüber zu herrschen, dass auch physische Aktivität das Demenz-Risiko reduziert (Forstmeier & Maercker, 2009; Scarmeas & Stern, 2003). Somit kann insbesondere die vielfältige, kognitiv fordernde Freizeitgestaltung einerseits als Proxy für KR verwendet werden, da auch nach Kontrolle für potenziell konfundierende Variablen wie Bildung, Intelligenz (Scarmeas & Stern, 2003) und berufliche Beschäftigung (Scarmeas et al., 2001) ein Einfluss der Freizeitgestaltung evident wurde. Andererseits gibt es hierzu auch widersprüchliche Befunde, die einen vermittelnden Einfluss von hohem intellektuellen Niveau bzw. präorbider Intelligenz (Scarmeas & Stern, 2003) und niedriger Bildung (Tolppanen et al., 2014) zeigen. Hinsichtlich der körperlichen Aktivitäten diskutieren Tolppanen und Kollegen (2014), dass vielmehr ein protektiver Effekt durch die Beeinflussung eines zu hohen Body Mass Index und die Reduktion des kardiovaskulären Risikos bestehe, als dass körperliche Freizeitaktivitäten tatsächlich einen Proxy für KR darstellen.

Ein weiterer klassischer Proxy für die KR ist die prämorbid Intelligenz (Satz et al., 2011), die als besonders valide Stellvertretervariable mit hoher Teststärke gilt (Stern, 2002). In einer Vergleichsstudie von gesundem Altern und Alzheimer Demenz wurde die prämorbid Intelligenz als zentraler medierender Faktor hinsichtlich der unterschiedlichen Netzwerkexpressionen identifiziert, der sich jedoch auf der kognitiven Verhaltensebene je nach betrachteter Funktion unterschiedlich auswirkt. Hinsichtlich der Leistung in den exekutiven Funktionen bestand kein direkter Zusammenhang zur Intelligenz (Satz et al., 2011). Alexander und Kollegen (1997) untersuchten, ebenfalls bei Patienten mit Alzheimer Demenz, den Zusammenhang zwischen dem zerebralen Glukose-Metabolismus und dem prämorbidem intellektuellen Niveau, und fanden bei Probanden mit höherer präorbider Intelligenz stärker ausgeprägte Beeinträchtigungen im zerebralen Metabolismus. Auf Verhaltensebene können diese Patienten ein stärkeres Ausmaß an Pathologie aufgrund ihrer höheren präorbiden Intelligenz kompensieren. Bei einem Vergleich von Bildung, beruflicher Beschäftigung und präorbider Intelligenz hinsichtlich einer dementen Gruppe im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe gilt die prämorbid Intelligenz als stärkster protektiver Einfluss auf die Entwicklung einer Alzheimer Demenz (Schmand et al., 1997). Auch bei schizophrenen Patienten konnte eine Schutzfunktion hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit bei hoher präorbider Intelligenz identifiziert werden (Barnett, Salmond, Jones & Sahakian, 2006). Stern (2002) verweist jedoch auf Befunde, die zeigen, dass Bildung und andere erworbene mentale Fähigkeiten und Erfahrungen entscheidender für die KR seien als „angeborene Intelligenz“ [innate intelligence, Stern, 2002, S. 456]. Stern und Kollegen (2005) verwenden daher in ihrer Studie eine Kombination aus präorbider Intelligenz und Bildung als Operationalisierung für KR.

Satz und Kollegen (2011) identifizieren in ihren Modellüberlegungen zur KR die Bedeutung der einzelnen kognitiven Funktionen, wobei insbesondere die exekutiven Funktionen als mögliche Kandidatenfunktion diskutiert wurden. Dafür sprechen deutliche Zusammenhänge zwischen exekutiven Funktionen und der Intelligenz (Satz et al., 2011) sowie ausgeprägte positive Zusammenhänge zwischen exekutiven Funktionen und einer Kombination aus präorbider Intelligenz und Bildung (Siedlecki et al., 2009). Insbesondere hohe Flexibilität und Problemlösefähigkeiten bergen ein Potenzial, auf kognitiver Ebene kompensatorisch hinsichtlich der Testergebnisse zu wirken, da kognitive Alternativen entwickelt werden können. Diese Fähigkeiten können sich aufgrund der Heterogenität individuell sehr stark unterscheiden (Siedlecki et al., 2009). Dennoch bleibt die Validität der exekutiven Funktionen

als Proxy für die KR, insbesondere auch wegen der inkonsistenten Befunde zum Zusammenhang zwischen Intelligenz und exekutiver Funktionen, unklar (Satz et al., 2011).

Gemeinsam ist den oben angeführten Operationalisierungsformen, dass es sich hierbei um statische Konzepte handelt, die als Proxy für KR zu passiv sein könnten (Zihl et al., 2014). Um den dynamischen Anteil des KR-Konzepts valider zu berücksichtigen, bezogen sich daher Zihl und Kollegen (2014) auf die Operationalisierung der KR mittels des Testing-the-limits Paradigmas (Baltes, Kuhl & Sowarka, 1992; Schreiber & Schneider, 2007). Durch die wiederholte Durchführung des Testverfahrens kommt es zu einer Aktivierung der Reservekapazität, die aktuell vorhanden ist und kompensatorisch wirken kann (Zihl et al., 2014). Somit ist eine validere Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit möglich, da nicht nur die einmalige Messung den aktuellen Status Quo widerspiegelt, sondern die maximale Leistung und somit die mögliche Spannweite der Fähigkeiten erfasst werden kann (Baltes et al., 1992; Schreiber & Schneider, 2007). Zentral ist bei der Auswahl der Aufgabe, dass es sich hierbei nicht um eine Routine-Aufgabe, sondern vielmehr um eine mentale Herausforderung handelt, die den Einsatz von Flexibilität erfordert (Zihl et al., 2014). In Anlehnung an Satz und Kollegen (2011) verwendeten Zihl und Kollegen (2014) eine modifizierte Version des ZST, da dieser als komplexes Multitasking-Verfahren Anforderungen an unterschiedliche kognitive Funktionen darstellt, die als Kandidatenfunktionen der KR diskutiert werden.

#### **2.3.4 KR bei Diabetes-Patienten**

Bisher wurde das Konzept der KR lediglich bei neurologischen (insbesondere Multiple Sklerose, Sumowski, Chiaravalloti & deLuca, 2009; Sumowski & Leavitt, 2013; und Morbus Parkinson, Koerts, Tucha, Lange & Tucha, 2013) und psychiatrischen Erkrankungen (Alzheimer Demenz, Stern, 2002; Stern, 2012; Major Depression, Coloma Andrews & Zihl, 2014; und Schizophrenie, Holthausen et al., 2002) untersucht, jedoch nicht im Kontext von internistischen Erkrankungen wie des Diabetes mellitus. Werden oben beschriebene Proxys als Konstrukt für die KR verwendet, zeigen sich in der Literatur folgende Effekte:

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Bildung und kognitiver Leistungsfähigkeit bei Diabetes mellitus fanden Sinclair, Girling und Bayer (2000) bei Probanden, die mit jüngerem Alter die Schule verlassen hatten, schlechtere kognitive Leistungen. Hierbei ist kritisch anzumerken, dass die kognitive Leistungsfähigkeit lediglich mittels des MMST und des Uhrentests operationalisiert wurde. Ähnliche Ergebnisse berichten auch Talfournier und Kollegen (2013): Patienten mit niedrigerem Bildungsstand weisen

deutlich schlechtere kognitive Leistungen auf; hierbei findet sich eine deutliche Konfundierung mit der Höhe des diastolischen Blutdrucks und kardiovaskulären Erkrankungen. Umgekehrt wird diskutiert, dass hohe Bildung zur Kompensation dienen kann, und daher einige Diabetes-Patienten, insbesondere Typ2-Diabetiker, keine kognitiven Beeinträchtigungen aufweisen (Kalmijn et al., 1995; Bruce et al., 2008). Nach Guerrero-Berroa und Kollegen (2014) gleicht dieser protektive Einfluss der Bildung dem bei Gesunden.

Sinclair und Kollegen (2000) untersuchten neben dem Einfluss von Bildung auf die kognitive Leistungsfähigkeit auch den Einfluss von beruflicher Beschäftigung. Dabei erzielten Akademiker, Selbständige und angelernte (nicht handwerkliche) Arbeitskräfte bessere Werte im MMST als Handwerker und ungelernete Arbeiter. Kritisch ist hier, neben der Begrenzung der Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit auf den MMST und den Uhrentest, das Alter ( $\geq 65$  Jahre) der Probanden zu erwähnen. Alle Teilnehmer waren zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits in Rente, die berufliche Beschäftigung lag einige Jahre zurück. Kalmijn und Kollegen (1995) konnten bei der Berücksichtigung der beruflichen Beschäftigung als Konfundierungsvariable keine zusätzlichen Effekte hinsichtlich des Vergleichs der kognitiven Leistungsfähigkeit von Patienten mit bekanntem Diabetes, neu diagnostiziertem Diabetes, Prädiabetes und gesunden Kontrollprobanden feststellen.

Hinsichtlich des Einflusses von Freizeitaktivitäten auf die kognitive Leistungsfähigkeit bestehen inkonsistente Befunde. Anderson-Hanley, Arciero, Westen, Nimon und Zimmerman (2012) fanden bei einem Vergleich der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen Diabetes-Patienten mit und ohne sportlicher Betätigung auf dem Fahrradergometer nach ca. drei Monaten eine signifikante Verbesserung im Stroop-Test. Auch Devore, Kang, Okereke und Grodstein (2009) berichteten einen deutlichen positiven Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und kognitiver Leistungsfähigkeit, der jedoch nicht stabil bleibt, wenn für körperliche Beeinträchtigung kontrolliert wird. Als mögliche Begründung hierfür geben die Autoren das bereits fortgeschrittene Diabetes-Stadium der Patienten an, weshalb selbst langfristige sportliche Betätigung keinen bedeutsamen Einfluss mehr auf die Kognition habe (Devore et al., 2009). Bei einer Untersuchung von Diabetikern hinsichtlich des Einflusses regelmäßiger Freizeitaktivität auf die allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit (erhoben durch den MMST und den Saint Louis University Mental Status Test) konnten Colberg, Somma und Sechrist (2008) keinen direkten Effekt identifizieren. Es bestand jedoch ein positiver Zusammenhang zwischen den kognitiven Ergebnissen und leichten Aktivitäten werktags bzw. moderater Aktivität am Wochenende, der durch die physiologische Verbesserung hinsichtlich Blutdruck und Durchblutung vermittelt war. McFall, Geall, Fischer, Dolcos und Dixon (2010)

kontrollierten den Einfluss der Freizeitgestaltung (körperlich, sozial engagiert und kognitiv) als Kovariate bei der Erhebung der kognitiven Funktionen, fanden hier jedoch keinen Effekt. Sie führten dies darauf zurück, dass der Schweregrad der Diabetes-Erkrankung der Teilnehmer nicht ausgeprägt genug gewesen sei.

Auch bezüglich eines potentiellen Einflusses der prämorbidem Intelligenz auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Diabetikern ist die Befundlage heterogen, wobei anzumerken ist, dass bisher keine Studien zu finden waren, welche den direkten Zusammenhang prüften. Sowohl bei Brands und Kollegen (2006) als auch bei Ruis und Kollegen (2009) wurde die prämorbidem Intelligenz lediglich als Kovariate bei den Analysen berücksichtigt. Während die Typ1-Diabetiker in der prämorbidem Intelligenz im Mittel ca. sieben IQ-Punkte mehr aufwiesen als die gesunde Kontrollgruppe (Brands et al., 2006), lag die prämorbidem Intelligenz der Typ2-Diabetiker im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe im Durchschnitt ca. sieben Punkte niedriger (Ruis et al., 2009). Wurde nicht für die prämorbidem Intelligenz kontrolliert, zeigten die Typ2-Diabetiker global signifikant schlechtere Leistungen als die Gesunden; bei Berücksichtigung der Unterschiede in der prämorbidem Intelligenz, waren lediglich die Ergebnisse im Gedächtnis signifikant schlechter (Ruis et al., 2009). Die Typ1-Diabetiker zeigten bei Berücksichtigung der prämorbidem Intelligenz als Kovariate signifikant schlechtere Leistungen in der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit als die gesunde Kontrollgruppe. Insgesamt konnte jedoch die Leistung der Diabetesgruppe im Normalbereich eingestuft werden; es lagen weder spezifische noch generalisierte Leistungseinbußen vor (Brands et al., 2006). Ein Vergleich der kognitiven Leistungen zwischen Typ1-Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe ohne Berücksichtigung der Unterschiede in der prämorbidem Intelligenz wurde nicht berechnet.

Zum Einfluss der exekutiven Funktionen auf andere kognitive Funktionen existieren ebenfalls bisher noch keine Befunde. Es sei jedoch auf die sowohl bei Typ1- als auch bei Typ2-Diabetikern bestehenden Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen verwiesen, die insbesondere in den Bereichen Arbeitsgedächtnis (Zihl et al., 2010), Planen/ Problemlösen (Lasselin et al., 2012), Inhibition (McFall et al., 2010) und Flexibilität (Kawamura et al., 2012; Koekkoek et al., 2013) bestehen, die bereits ausführlich beschrieben wurden. Rucker, McDowd und Kluding (2011) zeigten die Auswirkungen von derartigen Defiziten auf Alltagsfunktionen und -aktivitäten, insbesondere bei Typ2-Diabetikern auf.

Die Befundlage zum Einfluss der typischerweise verwendeten Proxys für KR bei Diabetes mellitus ist sehr dünn und liefert, sofern der direkte Zusammenhang zwischen dem Proxy und



der kognitiven Leistungsfähigkeit untersucht wurde, inkonsistente Ergebnisse. Dennoch weisen gerade die positiven Ergebnisse der Proxys Bildung, berufliche Beschäftigung und aktive Freizeitgestaltung auf ein größeres dahinterstehendes Potential der KR bei Diabetes mellitus hin, das bei systematischerer Untersuchung transparent gemacht werden könnte. Gleichzeitig wurden bisher lediglich die statischen Konzepte der KR untersucht, die zu passiv sein könnten und somit den dynamischen Eigenschaften der KR nicht gerecht werden. Zur dynamischen Operationalisierung mittels des ZST, wie sie oben beschrieben wurde, bestehen noch keine Ergebnisse bei Diabetes mellitus.

## **2.4 Einflussfaktoren auf die kognitive Leistungsfähigkeit und die KR bei Diabetes mellitus**

### **2.4.1 Zusammenhang mit diabetesspezifischen Faktoren (Komorbiditäten, Dauer des Diabetes)**

Während etwa die Hälfte der befragten Diabetiker keine zusätzlichen Komplikationen angibt, finden sich bei den anderen 50% der Patienten mindestens eine oder mehrere *Komorbiditäten* (Burger & Tiemann, 2005; Heidemann, Du & Scheidt-Nave, 2011). Dabei sind insbesondere Typ2-Diabetiker betroffen, bei welchen mehr als 34% nicht nur deutliche Komplikationen aufweisen, sondern auch zu chronischen Langzeitfällen zählen (Wittchen, Pieper, Eichler & Klotsche, 2008). Die häufigsten Komorbiditäten sind Fettstoffwechselstörungen, die in etwa 53 bis 70% der Fälle auftreten, während Nicht-Diabetiker in 45% der Fälle betroffen sind, erhöhte Cholesterinwerte, die bei Diabetikern in mehr als zwei Drittel der Fälle zu finden sind, bei Nicht-Diabetikern nur in 25% der Fälle, und Hypertonie, an welcher 60% der Diabetiker und 40% der Nicht-Diabetiker leiden (Wittchen et al., 2008). Eine weitere zentrale Komplikation bei Diabetes sind neben Sexualstörungen, von denen hauptsächlich Männer betroffen sind (Burger & Tiemann, 2005), makrovaskuläre Erkrankungen wie Angina Pectoris, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder transiente ischämische Attacken (Liebl et al., 2001), die generell unter koronare Herzerkrankungen (Heidemann et al., 2011) bzw. Herzkomplikationen (Burger & Tiemann, 2005) zusammengefasst werden können und in etwa 20 bis 26% der Fälle auftreten, wobei Frauen etwas häufiger betroffen sind als Männer (Burger & Tiemann, 2005). Bei Typ2-Diabetikern findet sich zusätzlich eine erhöhte Komorbiditätsrate der obstruktiven Schlafapnoe, wobei inkonsistente Befunde existieren (Ip et al., 2002). Tasali, Mokhlesi und Van Cauter (2008) berichten von einer Prävalenz von 23% innerhalb einer Gruppe von männlichen Diabetes-Patienten, im Vergleich

zu 6% in der Vergleichsstichprobe. Foster und Kollegen (2009) untersuchten den Anteil undiagnostizierter obstruktiver Schlafapnoe in ihrer Typ2-Diabetiker-Gruppe und fanden bei 30.5% moderate und bei 22.6% schwere obstruktive Schlafapnoen. Risikofaktoren hierfür waren neben erhöhtem Taillen-Umfang und erhöhtem Body Mass Index erhöhte Komorbiditäten hinsichtlich Fettstoffwechselstörungen (72% der Betroffenen), Hypertonie (82.6%) und metabolischem Syndrom (93.4%) (Foster et al., 2009).

Diese Komorbiditäten spielen auch eine zentrale Rolle hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit bei Diabetes. Entsprechend der Häufigkeiten ihres Auftretens wird im Folgenden der jeweilige Zusammenhang zwischen den Komorbiditäten und der kognitiven Leistungsfähigkeit dargelegt. Obgleich Gispén und Biessels (2000) der *Dyslipidämie* eine bedeutsame Rolle als Risikofaktor hinsichtlich kognitiver Beeinträchtigungen bei Typ2-Diabetes zuschreiben, bestehen allgemein in der Literatur inkonsistente Befunde (van den Berg, Kloppenborg, Kessels, Kappelle & Biessels, 2009). Während Meyer, Rauch, Rauch und Haque (2000) sowie Bruehl und Kollegen (2009) deutliche Zusammenhänge zwischen der Dyslipidämie bzw. Hyperlipidämie und kognitiven Beeinträchtigungen fanden, die Meyer und Kollegen (2000) auf durch die Hyperlipidämie entstandene zerebrale Abbauprozesse bzw. vaskuläre Veränderungen zurückführen, zeigte sich bei Wu, Lan, Chen, Chiu und Lan (2011) das gegenteilige Ergebnis. Hierbei wurde die Hyperlipidämie als Schutzfaktor identifiziert, was die Autoren jedoch unter anderem auf die veränderte Wirkung der Hyperlipidämie aufgrund der medikamentösen Behandlung zurückführen (Wu et al., 2011). In ihrem Review fanden van den Berg und Kollegen (2009) ebenfalls etwa bei der Hälfte der Studien Zusammenhänge von Fettstoffwechselstörungen mit kognitiven Beeinträchtigungen. Bei zwei Studien zeigten sich ebenfalls entgegengesetzte Befunde. Hierbei waren niedrigere Cholesterinwerte mit reduzierter Verarbeitungsgeschwindigkeit assoziiert, erhöhte LDL-Werte standen im positiven Zusammenhang mit besseren Gedächtnisleistungen (van den Berg et al., 2009).

Der komorbide Einfluss der *Hypertonie* auf die kognitive Leistungsfähigkeit wird durch deutlich konsistentere Befunde untermauert. Generell stellt ein erhöhter Blutdruck bei der Baseline-Messung einen kritischen Prädiktor hinsichtlich der allgemeinen Leistungsfähigkeit und der Informationsgeschwindigkeit dar (Kilander, Nyman, Boberg, Hansson & Lithell, 1998). Elias, Elias, Sullivan, Wolf und D'Agostino (2003) zeigten bei der Anwendung einer umfassenden neuropsychologischen Testbatterie insbesondere den spezifischen Einfluss von Probanden mit versus ohne Hypertonie auf die Lern- und Gedächtnisleistung. Insbesondere Männer waren hierbei vom negativen Einfluss der Hypertonie betroffen, wobei sich ein

kumulativer Effekt bei zusätzlich bestehender Fettleibigkeit zeigte (Elias et al., 2003). Obgleich Ryan, Geckle und Orchard (2003) in ihrer Follow-up-Untersuchung nach ca. sieben Jahren lediglich eine zusätzliche Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeit trotz der Untersuchung mittels einer umfassenden neuropsychologischen Testbatterie fanden, konnten auch sie die Hypertonie als zentralen verstärkenden Prädiktor hinsichtlich dieser kognitiven Veränderung im Längsschnittvergleich identifizieren. Bei Typ2-Diabetikerinnen zeigte sich bei dem Vergleich zwischen Probanden ohne und mit einer komorbid bestehenden Hypertonie ein signifikant bestehender Unterschied hinsichtlich leichter, unterschwellig bestehender kognitiver Auffälligkeiten, bei welchen der Bluthochdruck einen moderierenden Einfluss hinsichtlich einer zusätzlichen Verstärkung der Beeinträchtigung hatte (Petrova, Prokopenko, Pronina & Mozheyko, 2010). Eine ähnliche Verstärkung der kognitiven Beeinträchtigungen durch die komorbid bestehende Hypertonie zum Typ2-Diabetes bestätigten auch Hassing und Kollegen (2004). Petrova und Kollegen (2010) diskutieren jedoch, dass zusätzlich zur arteriellen Hypertonie bei den Patientinnen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit auch eine Fettstoffwechselstörung und eine Fettleibigkeit bestehen könnten, die ebenfalls eine moderierende, verstärkende Wirkung der Beeinträchtigungen aufweisen.

Dik und Kollegen (2007) untersuchten aufgrund des häufigen komorbiden Auftretens von Fettstoffwechselstörungen und Hypertonie insbesondere beim Typ2-Diabetes im Sinne eines *metabolischen Syndroms*, ob die Kombination der komorbiden Faktoren sich auf die kognitive Leistungsfähigkeit anders auswirke im Vergleich zur Betrachtung der Einzelkomponenten. Bei der Betrachtung des Einflusses des metabolischen Syndroms auf die kognitive Leistungsfähigkeit zeigten die Probanden in allen verwendeten Testverfahren schlechtere Leistungen, wobei die schwächste Assoziation hinsichtlich der Gedächtnistests bestand. Der Vergleich des Einflusses der kombinierten Faktoren versus der einzelnen Komponenten ergab jedoch einen Haupteinfluss der Hyperglykämie; Fettleibigkeit, Fettstoffwechselstörungen und Hypertonie zeigten keinen zusätzlichen Effekt hinsichtlich der kognitiven Beeinträchtigung (Dik et al., 2007). Dies weist darauf hin, dass das metabolische Syndrom zusätzlich zur Hyperglykämie keinen zusätzlichen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit aufweist. In einer anderen Studie konnte Bluthochdruck als einziger Faktor des metabolischen Syndroms identifiziert werden, der auch ohne die anderen Komorbiditäten die kognitive Leistung beeinflusst, obgleich auch hier Hyperglykämie als ein Anteil des metabolischen Syndroms berücksichtigt wurde (Yaffe, 2007). Fraglich bleibt auch, ob sich der zusätzliche Einfluss durch das metabolische Syndrom weniger in der Querschnittbetrachtung als vielmehr im

Längsschnitt zeigt, wie es Yaffe (2007) in einer Studie mit dreijährigem Follow-up-Intervall beschreibt.

Hinsichtlich *makrovaskulärer Erkrankungen*, insbesondere *koronarer Herzerkrankungen* bestehen deutliche Zusammenhänge zu kognitiven Beeinträchtigungen, insbesondere in den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen. Diese werden auch als *vascular cognitive impairment* bezeichnet (Alosco et al., 2012). Bei einer follow-up Untersuchung nach sieben Jahren bei Typ1-Diabetikern konnten jedoch bei der Durchführung einer umfassenden neuropsychologischen Testbatterie makrovaskuläre Erkrankungen lediglich als Prädiktor für eine Zunahme der psychomotorischen Verlangsamung identifiziert werden (Ryan et al., 2003).

Auch die bei Typ2-Diabetikern spezifisch komorbid auftretende *obstruktive Schlafapnoe* zeigt deutliche Zusammenhänge zu kognitiven Beeinträchtigungen. Diese können nahezu generalisierend in allen klassischen neuropsychologischen Funktionsbereichen Aufmerksamkeit, verbale Lern- und Merkfähigkeit sowie exekutive Funktionen auftreten, wobei bei letzterem vor allem Inhibition, Flexibilität, Planen und Problemlösen betroffen sind (Gagnon et al., 2014). Insbesondere die Defizite in den Bereichen Gedächtnis und exekutive Funktionen sind sehr stabil und bleiben auch trotz Therapie der Schlafapnoe-Symptomatik bestehen (Vaessen, Overeem & Sitskoorn, 2015).

Während die Studienlage hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen den Komorbiditäten und der kognitiven Leistungsfähigkeit umfassend besteht, existieren zur KR wenige Untersuchungen bei nicht-neurologischen bzw. nicht-psychiatrischen Krankheitsbildern. Eine Ausnahme bildet die Studie von Alosco und Kollegen (2012), die den Einfluss der KR auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Herzinfällen untersuchten. Sie fanden den moderierenden Einfluss der KR, die als prämorbid Intelligenz mittels der amerikanischen Version des National Adult Reading Test (NART) operationalisiert wurde, in den Bereichen Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen und Sprache. Je höher der NART-Wert, desto besser war die kognitive Leistung bei gleicher Pathologie-Ausprägung. Auch bestehen theoretische Überlegungen, dass sekundär durch vaskuläre Risikofaktoren, wie beispielsweise das metabolische Syndrom, ausgelöste kognitive Veränderungen die KR beeinflussen können (Lee, Eom, Cheong, Oh & Hong, 2010). Dies wurde jedoch bisher noch nicht empirisch untersucht. Lee und Kollegen (2010) prüften stattdessen in einer Längsschnittstudie mit Zwei-Jahres-Follow-up den Zusammenhang zwischen der „Gehirnreserve“, operationalisiert als

Kopfumfang, und dem metabolischen Syndrom hinsichtlich ihres Einflusses auf die globale Leistungsfähigkeit. Dieser konnte nicht bestätigt werden.

Neben Komorbiditäten spielt auch die *Dauer der Diabeteserkrankung* eine entscheidende Rolle hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit (Brismar et al., 2007; Williamson et al., 2012). Auch gerade große individuelle Unterschiede können teilweise, wenn auch nicht hinreichend, auf die unterschiedliche Erkrankungsdauer zurückgeführt werden (Cosway, Strachan, Dougall, Frier & Deary, 2001). Dennoch bestehen gerade bei Querschnittstudien inkonsistente Befunde (Brismar et al., 2007).

Zum einen gilt insbesondere bei Typ1-Diabetikern die Dauer der Diabeteserkrankung neben jungem Alter bei Erkrankungsbeginn als stärkster Prädiktor für reduzierte Leistungen in Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutiven Funktionen und verbalen Fähigkeiten (Brismar et al., 2007). Ähnlich wie Cosway und Kollegen (2001) identifizierten auch Williamson und Kollegen (2012) die Dauer der Diabeteserkrankung als Risikofaktor für einen verstärkten kognitiven Abbau. Die Autoren sehen eine Erklärung hierfür darin, dass eine längere Erkrankungsdauer mit einer höheren Exposition gegenüber erhöhten Blutzuckerwerten verbunden sein kann, was wiederum einen Indikator für den Schweregrad der Diabeteserkrankung darstellt (Williamson et al., 2012). Gispén und Biessels (2000) sehen eher eine Potenzierung der Sensitivität und Anfälligkeit des Gehirns gegenüber diabetesspezifischen Veränderungen mit zunehmendem Alter, weshalb der altersbedingte kognitive Abbau bei Diabetikern beschleunigt sei.

Zum anderen konnten sowohl bei der Untersuchung von Typ1- (Ferguson et al., 2005) als auch von Typ2-Diabetikern (Iype et al., 2009) keine Zusammenhänge zwischen der Diabetesdauer und der kognitiven Leistungsfähigkeit gefunden werden (Zihl et al., 2010). Obgleich auch keine Unterschiede hinsichtlich der Art des kognitiven Profils und des Schweregrads von kognitiven Auffälligkeiten beim Vergleich zwischen der Leistung junger Typ1-Diabetiker mit der allgemeinen Leistung von Typ1-Diabetikern zu finden waren (Brands et al., 2005), spielte der Beginn des Erkrankungsausbruchs eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Leistungsfähigkeit (Brands et al., 2005; Ferguson et al., 2005).

Der Zusammenhang zwischen KR und Erkrankungsdauer lässt sich am Beispiel der Alzheimer Demenz darstellen (Stern, 2002; Stern, 2012). Hierbei muss unterschieden werden zwischen der latenten Phase, während welcher bereits die Pathologie vorhanden ist, jedoch noch kompensiert werden kann, und der manifesten Erkrankungsphase. Die latente Phase erstreckt sich bei Alzheimer Patienten mit hoher KR über einen längeren Zeitraum als bei

Betroffenen mit niedriger KR, da letztere über weniger Kompensationsmöglichkeiten verfügen. Kommt es jedoch zur Manifestation der Erkrankung, verläuft der kognitive Abbau bei Patienten mit hoher KR deutlich rapider, da bereits eine hohe zugrunde liegende Pathologie besteht (Stern, 2002; Stern, 2012). Der Zusammenhang zwischen KR und Erkrankungsdauer, ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und äußeren Manifestation, ist also ein negativer.

Insbesondere bei Typ2-Diabetes handelt es sich ebenfalls um eine chronische, progrediente Erkrankung (Götz, Ittner & Lim, 2009), die langfristig zu deutlichen kognitiven Abbauprozessen bis hin zur Alzheimer Demenz oder zur vaskulären Demenz führen kann (Biessels, Staekenborg, Brunner, Brayne & Scheltens, 2006; Exalto, Whitmer, Kappelle & Biessels, 2012). Obgleich nicht alle Studien einen Zusammenhang zwischen Typ2-Diabetes und der Alzheimer Demenz bestätigen (Carlsson, 2010) und auch die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen noch nicht abschließend geklärt sind (Exalto et al., 2012), lassen sich folgende Mechanismen identifizieren, die auf pathophysiologischer Ebene das Alzheimer-Risiko bei Typ2-Diabetikern erhöhen: Zum einen kommt es durch den Typ2-Diabetes durch erhöhte Stimulation und gleichzeitig gehemmtem Abbau des Beta-Amyloids zur Veränderung des Amyloid-Metabolismus, dessen Anhäufung in Form von amyloiden Plaques ein Anzeichen der Alzheimer Demenz ist (Biessels et al., 2006; Carlsson, 2010). Zum anderen besitzt Insulin, und damit auch die veränderte Insulinsekretion bei Diabetes, eine zentrale regulierende Bedeutung hinsichtlich der neuronalen Entwicklung, Lernen und Gedächtnis (Carlsson, 2010). Indirekt erhöhen diabetesbedingte zerebrovaskuläre und ischämische Veränderungen sowie die zerebral toxischen Einflüsse von Hyperglykämien das Alzheimer Risiko (Biessels et al., 2006; Carlsson, 2010). Vor dem Hintergrund dieser Befunde liegt die Hypothese nahe, dass ein ähnlicher Zusammenhang hinsichtlich der KR und der Erkrankungsdauer bei Typ2-Diabetes zu erwarten ist wie bei der Alzheimer Demenz.

Aufgrund der oben beschriebenen inkonsistenten Befunde hinsichtlich des Einflusses der Dauer der Diabeteserkrankung auf die kognitive Leistungsfähigkeit lässt sich jedoch trotz der pathogenen Nähe insbesondere zwischen Typ2-Diabetes und der Alzheimer Demenz keine eindeutige Erwartung hinsichtlich des Einflusses der Diabeteserkrankung auf die KR bei Diabetikern herleiten.

Bei Typ1-Diabetikern liegen nach aktuellem Forschungsstand keine spezifischen Studienergebnisse zum Zusammenhang mit Demenzen vor. Sofern bei den getesteten Probanden generell von Diabetes-Patienten gesprochen wird, gehen Biessels und Kollegen

(2006) davon aus, dass es sich auch hierbei, beispielsweise auch aufgrund der Altersverteilung der Stichprobe, meist eher um Typ2-Diabetiker handelt.

#### **2.4.2 Zusammenhang mit depressiver Verstimmung**

Die aktuelle Literaturrecherche ergab weder Prävalenzangaben für Minor Depression oder depressive Verstimmung noch Befunde zur kognitiven Leistungsfähigkeit bei depressiver Verstimmung bei Diabetes mellitus oder Angaben zum Zusammenhang zwischen KR und depressiver Verstimmung. Daher werden im Folgenden als Anhaltspunkt die Ergebnisse bei manifester Major Depression berichtet.

Neben den kardiologischen und internistischen Komorbiditäten besteht bei Diabetes mellitus eine erhöhte Komorbiditätsrate für Major Depression im Vergleich zur gesunden Vergleichsgruppe. Goldney, Philips, Fisher und Wilson (2004) fanden eine Prävalenz von ca. 24% bei Diabetikern im Vergleich zu 17% bei Nicht-Diabetikern. Vergleichbare Zahlen beschrieben auch Anderson, Freeland, Clouse und Lustman (2001). Hierbei lag die Depressions-Prävalenz bei Diabetikern bei 20.5%, bei Nicht-Diabetikern bei 11.4%. Die Prävalenzzahlen schwanken jedoch stark, zwischen 8.5% und 31% (Watari et al., 2006). Zentrale Einflussfaktoren sind hierbei geschlechtsspezifische und Diabetes-Typ-spezifische Prävalenzzahlen (Anderson et al., 2001), wobei insbesondere Frauen und Typ1-Diabetiker betroffen sind (Roy & Lloyd, 2012). Der Zusammenhang zwischen Depression und Diabetes ist bidirektional zu sehen (Maske et al., 2010). Zum einen kann es sich bei der Depression um eine Folgeerkrankung des Diabetes handeln, die durch die Belastung der chronischen Erkrankung ausgelöst werden kann. Hierzu zählt die Wahrnehmung der Beeinträchtigung verbunden mit einer hohen Anforderung an die Selbstfürsorge, beispielsweise regelmäßiges Blutzuckermessen und -kontrolle, Einhalten von Ernährungsrichtlinien und gegebenenfalls Insulinspritzen. Wenn die Chronizität der Erkrankung bewusst ist und eine dysfunktionale Art der subjektiven Krankheitsverarbeitung stattfindet, kann sich dies in einer depressiven Episode äußern (Renn, Feliciano & Segal, 2011). Zum anderen kann eine Depression auch als Risikofaktor für Diabetes fungieren. Die mit der Depression einhergehenden kritischen Verhaltensweisen beziehen sich dabei auf verändertes Essverhalten und Veränderungen im Lebensstil (Rückzug, weniger sportliche Aktivitäten). Auch biochemische Veränderungen während der depressiven Phase, insbesondere die dauerhafte Erhöhung des Cortisolspiegels durch Veränderungen in der Hypophysen-Nebennieren-Achse, können zu Risikofaktoren für Diabetes führen, beispielsweise einer erhöhten Glucoseproduktion bei gleichzeitiger

Verringerung der Insulinsensitivität (Renn et al., 2011). Talbot und Nouwen (2000) konnten diesen bidirektionalen Zusammenhang nur in einer Richtung bestätigen: Das Auftreten einer depressiven Episode stellte insbesondere hinsichtlich eines potentiell neu entstehenden Typ2-Diabetes einen Risikofaktor dar. Umgekehrt war das Auftreten einer erneuten depressiven Episode unabhängig von einem bestehenden Typ2-Diabetes. Allerdings besteht bei Diabetespatienten eine höhere Wiederauftretensrate und eine längere Dauer der depressiven Episode. Generell kommt es bei einer komorbid bestehenden Depression häufig zu einer Verschlechterung der Diabeteserkrankung, da das Risiko für Hyperglykämien und diabetesspezifische Komplikationen steigt (Anderson et al., 2001).

Ein Vergleich der neuropsychologischen Leistungen zwischen depressiven und nicht-depressiven Typ2-Diabetikern zeigte schlechtere Ergebnisse der depressiven Diabetikergruppe hinsichtlich der Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie der Aufmerksamkeit. Der Vergleich der kognitiven Leistungsfähigkeit mit Gesunden ergab bei nicht-depressiven Diabetes-Patienten lediglich einen Trend hinsichtlich schlechterer exekutiver Leistungen, während die depressiven Diabetes-Patienten sowohl bezüglich der Verarbeitungsgeschwindigkeit, der Aufmerksamkeit als auch der exekutiven Funktionen schlechtere Ergebnisse als die gesunde Kontrollgruppe aufwiesen (Watari et al., 2006). Watari und Kollegen (2006) schreiben dabei der Depression insofern eine moderierende Rolle zu, als die bereits bestehenden kognitiven Beeinträchtigungen bei Diabetes-Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe verstärkt werden. Der deskriptive Vergleich einer Typ2-Diabetiker-Gruppe mit MCI versus einer Gruppe mit MCI und komorbider depressiver Symptomatik zeigte dagegen keinen deutlichen Unterschied. Der Vergleich der Werte des Montreal Cognitive Assessment Tests (MoCA) zwischen Typ2-Diabetikern ohne MCI versus Typ2-Diabetikern ohne MCI, aber mit depressiver Symptomatik zeigte bei letzterer Gruppe etwas geringere Werte (Gorska-Ciebiada, Saryusz-Wolska, Ciebiada & Loba, 2014). Somit ist davon auszugehen, dass bei bereits bestehendem MCI keine zusätzliche Verschlechterung der kognitiven Leistung durch die depressive Symptomatik auftritt, wohl aber bei diabetesbedingter kognitiver Leistung ohne manifester Beeinträchtigung.

Der Zusammenhang zwischen KR und Depression ist ebenso wie der Zusammenhang zwischen Diabetes und Depression bidirektional zu sehen. Zum einen zeigten Untersuchungen der KR bei Depressiven (Zieger, 2010) einen Zusammenhang zwischen der Depressionsschwere und der KR: Je schwerer die Depression, desto geringer die Reserve. Ein Subgruppenvergleich zwischen depressiven Patienten mit versus ohne kognitive Defizite zeigte, dass bei gleicher Ausprägung der depressiven Symptomatik Patienten mit kognitiven



Leistungsminderungen auch eine signifikant geringere KR aufwiesen (Zieger, 2010; Coloma Andrews & Zihl, 2014). Depressive Patienten ohne kognitive Defizite zeigten sogar eine signifikant höhere KR als gesunde Kontrollprobanden (Zieger, 2010).

Zum anderen wurde die Schutzwirkung der KR als Puffer gegen depressive Symptome bei Schädelhirntrauma (Salmond, Menon, Chatfield, Pickard & Sahakian, 2006) und HIV (Shapiro, Mahoney, Peyser, Zingman & Verghese, 2014) untersucht. Depressive und nicht-depressive Schädelhirntrauma-Patienten unterschieden sich signifikant hinsichtlich der prämorbidem Intelligenz, wobei höhere prämorbidem Intelligenz mit geringeren Depressions-Scores einherging. Die Autoren interpretieren dies als Schutzwirkung der KR in dem Sinne, dass durch höhere kognitive Fähigkeiten und Ressourcen mehr Verarbeitungsstrategien und auch emotionale Strategien aktiviert werden können (Salmond et al., 2006). Shapiro und Kollegen (2014) identifizierten die Schutzwirkung der KR, operationalisiert durch eine Kombination aus prämorbidem Intelligenz und Bildung, auf das spezifische Symptom der Apathie bei HIV-Patienten. Es ist kritisch anzumerken, dass dieses Symptom als Motivationsmangel im Zusammenhang mit der Schädigung des zentralen Nervensystems zu sehen ist und somit eher als Fatigue-Syndrom statt als depressives Symptom interpretiert werden müsste.

### **2.4.3 Zusammenhang mit Persönlichkeitsmerkmalen**

Neben vorübergehenden Stimmungsveränderungen können sich auch stabile Persönlichkeitsmerkmale auf die glykämische Kontrolle auswirken. Hierzu bestehen jedoch inkonsistente Befunde. Lane und Kollegen (2000) zeigten, dass höhere Neurotizismus-Werte und niedrigere Altruismus-Werte (der Subskala Extraversion) in Zusammenhang mit besserer glykämischer Kontrolle stehen. Den Zusammenhang mit den hohen Neurotizismusaussprägungen interpretierten die Autoren dahingehend, dass die Neigung zum sich-Sorgen und die reduzierte Toleranzbereitschaft gegenüber negativen Affekten und Stress zu einem stärkeren Gesundheits- und Selbstfürsorgemanagement führen. Umgekehrt neigen Personen mit höheren Altruismus-Werten stärker dazu, sich um andere zu kümmern, als Selbstfürsorge zu betreiben (Lane et al., 2000). Eriksson und Kollegen (2012) konnten dagegen keinen Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsakzentuierungen und erhöhtem Risiko für eine abweichende Glukoseregulation bestätigen. Vielmehr fanden sie, im Gegensatz zu Lane und Kollegen (2000), eine Schutzwirkung von erhöhten Extraversions- und Verträglichkeitswerten hinsichtlich der glykämischen Kontrolle. Kritisch ist anzumerken,

dass häufig schwierig zu identifizieren ist, welche Persönlichkeitsakzentuierung bereits prämorbid bestand und welche durch die Diabeteserkrankung verstärkt wurde. Gold und Kollegen (1994) versuchten bei ihrer Einzelfallbetrachtung von Typ1-Diabetikern diesen Effekt dadurch abzuschätzen, dass sie eine Fremdeinschätzung hinsichtlich der prämorbidem und der aktuellen Persönlichkeitszüge der Patienten durch die Betreuungspersonen treffen ließen. Der Vergleich ergab, dass Typ1-Diabetiker im Krankheitsverlauf signifikant stärker neurotizistische und weniger extravertierte Züge aufweisen.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und kognitiver Leistungsfähigkeit lag der Forschungsschwerpunkt traditionellerweise auf Extraversion, Introversion und Neurotizismus (Matthews, 2012). Vereinbar mit der kognitiven Adaptationstheorie nach Matthews zeigen Extravertierte besonders in Situationen, die in sozialer Umgebung kognitive Herausforderungen darstellen, beispielsweise im verbalen Kurzzeitgedächtnis und in der Wortflüssigkeit, und in Situationen, die mit erhöhter Stimulation im Sinn von Multitasking-Aufgaben einhergehen, gute Leistungen (Matthews, 2012). Introvertierte haben ihre Stärken insbesondere im Bereich der Vigilanz und bei visuellen Problemlöseaufgaben, wo weniger der Zeitdruck im Vordergrund steht, als vielmehr Geduld und Hartnäckigkeit eine zentrale Rolle spielen. Erhöhte Neurotizismus-Ausprägungen gehen mit beeinträchtigten kognitiven Leistungen einher. Vor allem ängstliche Probanden zeigen eine erhöhte Fehleranzahl bei Aufgaben zur geteilten Aufmerksamkeit und Beeinträchtigungen bei Aufgaben mit zunehmender Arbeitsgedächtnisanforderung. Auch wenden sie bei Gedächtnisaufgaben weniger Memorierungsstrategien an. Matthews (2012) führt dies im Sinne der kognitiven Adaptationstheorie auf eine erhöhte Ablenkbarkeit und eine erhöhte Sensitivität zugunsten möglicher bedrohlicher Umgebungsreize zurück. Zu den übrigen Big Five-Skalen bestehen nur wenige Befunde, die jedoch teilweise vielversprechend sind. Erste Ergebnisse weisen auf einen positiven Zusammenhang zwischen Gewissenhaftigkeit und kognitiver Leistungsfähigkeit hin, auch Offenheit für Erfahrung korreliert positiv mit kognitiven Leistungen, wobei hier insbesondere ein positiver Zusammenhang zu Aufgaben fluider Intelligenz und Kreativitätsaufgaben besteht (Matthews, 2012).

Obgleich Emmert (2010) keinen direkten Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsakzentuierungen und der KR (operationalisiert durch den Leistungszuwachs im ZST) fand, bestehen einige Befunde zum Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen bei Alzheimer Demenz und zum Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen auf kognitive Abbauprozesse. Hierbei wurden erhöhte Neurotizismus-Werte als Risikofaktor für das

Auftreten der Alzheimer Demenz und generell für einen rapideren kognitiven Abbau identifiziert (Wilson et al., 2006; Low, Harrison & Lackersteen, 2013; Terracciano et al., 2014). Kuzma und Kollegen (2011) interpretierten dies dahingehend, dass Personen mit hohen Neurotizismus-Werten Stress weniger als Herausforderung als vielmehr als Bedrohung wahrnehmen und daher stärkere physiologische Stressreaktionen wie erhöhten Blutdruck zeigen, die wiederum einen Risikofaktor für kognitive Abbauprozesse darstellen können. Hohe Gewissenhaftigkeitswerte fungieren dagegen als Schutzfaktor hinsichtlich des Alzheimer-Risikos sowie der Auftretenshäufigkeit des MCI (Wilson, Schneider, Arnold, Bienias & Bennett, 2007; Low et al., 2013; Terracciano et al., 2014). Während es sich bei diesen Studien jedoch um retrospektive Untersuchungen handelt, verglichen Kuzma und Kollegen (2011) in einer Längsschnittstudie im Zwölf-Jahres-Verlauf bei drei Messzeitpunkten die Persönlichkeit bei Patienten mit sich entwickelndem MCI während der prämorbid Phase bis hin zur Manifestation. Auch hierbei wurde ein erhöhtes Risiko für Patienten mit hohen Neurotizismus-Werten bestätigt, das zwar einen geringen Effekt aufwies, jedoch trotz der Kontrolle der konfundierenden Variablen Bildung und Geschlecht bestehen blieb (Kuzma et al., 2011). Inwieweit die KR einen derartigen Einfluss abfedern kann bzw. inwieweit umgekehrt Persönlichkeitszüge, insbesondere Neurotizismus und Gewissenhaftigkeit, den Einfluss der KR auf die kognitive Leistungsfähigkeit verändern können, bleibt derzeit noch ungeklärt.

#### **2.4.4 Zusammenhang mit weiteren soziodemographischen und diabetesspezifischen Einflussfaktoren**

Zusätzlich zu den zentralen oben berichteten Einflussfaktoren auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Diabetes sowie auf die KR, die in der vorliegenden Arbeit eine zentrale Bedeutung einnehmen, bestehen weitere soziodemographische und diabetesspezifische Einflussfaktoren, die im Folgenden genauer dargelegt werden.

Häufig unterscheiden sich Probanden hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit je nach Altersklasse. Ryan (2005) untersuchte bei 18- bis 64-jährigen Typ1-Diabetikern, ob sich ein derartiger Effekt auch bei Diabetikern zeigt und wie stark dieser Effekt im Vergleich zur gesunden altersmäßig gematchten Vergleichsgruppe ist. In den meisten neuropsychologischen Testverfahren aus den Bereichen Lernen, Gedächtnis und exekutive Funktionen zeigte sich bei den Typ1-Diabetikern ein ähnlicher Leistungsverlauf über die Altersstufen wie bei den Gesunden. Lediglich hinsichtlich der psychomotorischen Verarbeitungsgeschwindigkeit

schnitten Typ1-Diabetiker langsamer ab und zeigten einen steileren Verlauf. Ähnliches bestätigten auch Brands und Kollegen (2006), die 52- bis 77-jährige Typ1-Diabetiker untersuchten. Auch bei den Typ2-Diabetikern sind die Verarbeitungsgeschwindigkeit (Saczynski et al., 2008) und die Wahrnehmungsgeschwindigkeit (Arvanitakis, Smith Wilson, Li, Aggarwal & Bennett, 2006) im Alter signifikant schlechter als bei gesunden, altersgematchten Kontrollprobanden. Hinsichtlich des Gedächtnisses bestehen unterschiedliche Befunde. Während Arvanitakis und Kollegen (2006) Beeinträchtigungen im Gedächtnis bei älteren Typ2-Diabetikern im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden fanden, bestätigten Yeung, Fischer und Dixon (2009) keine derartigen Unterschiede. Sie gehen vielmehr davon aus, dass aufgrund der Vergleichbarkeit der Differenzen zwischen der Gedächtnisleistung jüngerer Diabetiker zur Leistung älterer Diabetiker im Verhältnis zur Differenz der Leistung von älteren zu jüngeren Kontrollprobanden normale Altersprozesse eine Rolle spielen (Yeung et al., 2009).

Vergleicht man die Befunde zur kognitiven Leistung älterer Diabetiker (durchschnittlich ca. 68 bis 78 Jahre; Arvanitakis et al., 2006; Yeung et al., 2009) mit den Studienergebnissen zur kognitiven Leistung junger Diabetiker (ca. 19-Jährige; Ly et al., 2011) und Diabetiker mittleren Alters (18- bis 60-Jährige, durchschnittliches Alter: ca. 50 Jahre; Ryan & Geckle, 2000; Lasselin et al., 2012; Zihl et al., 2010), finden sich bei den jüngeren Diabetikern sowie bei den Diabetikern mittleren Alters zumeist Schwierigkeiten in komplexeren Aufgaben mit höherer Anforderung an die exekutiven Funktionen, wie Flexibilitätsaufgaben, fluider Intelligenz (Ly et al., 2011), im induktiven Problemlösen (Kumari & Marmot, 2005), im Arbeitsgedächtnis (Zihl et al., 2010), in der geteilten Aufmerksamkeit (Nazaribadie et al., 2013) sowie im visuell-räumlichen Vorstellungsvermögen (Nazaribadie et al., 2013; Lasselin et al., 2012). Es gibt aber auch inkonsistente Befunde. So fanden Ryan und Geckle (2000), dass lediglich die psychomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit bei Typ2-Diabetikern mittleren Alters verlangsamt sei, die sich bei anderen Untersuchungen nicht signifikant unterschied (Lasselin et al., 2012; Zihl et al., 2010). Überlegungen, dass sich Gedächtnisbeeinträchtigungen bei Typ2-Diabetikern zunehmend im höheren Lebensalter zeigen (Ryan & Geckle, 2000; Kumari & Marmot, 2005), konnte nicht bestätigt werden (Saczynski et al., 2008; Yeung et al., 2009). Vielmehr scheinen die Leistungsunterschiede im höheren Lebensalter zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern abzunehmen. Dies stimmt auch mit den Ergebnissen von van Eersel und Kollegen (2013) überein, dass kognitive Beeinträchtigungen bei jüngeren Diabetikern deutlich auffälliger sind als bei älteren, und sich

auch die Häufigkeiten der Betroffenen mit kognitiven Beeinträchtigungen mit zunehmendem Lebensalter zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern annähern (van Eersel et al., 2013).

Hinsichtlich des Alterseinflusses auf die KR bei Gesunden zeigte ein Vergleich der Basalleistungen zwischen jungen (18- bis 30-Jährige) und älteren Probanden (60- bis 72-Jährige) zwar höhere Basiswerte der jüngeren Probanden; der Leistungszuwachs, der das eigentliche Maß der Reserve darstellt, unterschied sich jedoch nicht signifikant (Zebhauser & Zihl, 2013). Zihl und Kollegen (2014) stellten in ihrer Stichprobe fest, dass die jüngeren Probanden eine größere Varianz der Reservefähigkeiten aufwiesen, und konnten innerhalb der älteren Probanden eine Substichprobe identifizieren, die dieselbe Aktivierungsfähigkeit aufwies wie die junge Vergleichsgruppe.

Der Einfluss von *Geschlecht* wurde bisher sowohl hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit bei Diabetikern als auch hinsichtlich seines Einflusses auf die KR wenig bis gar nicht untersucht. Während bei Typ1-Diabetikern keine Befunde zu möglichen Geschlechtsunterschieden auffindbar waren, existieren auch für Typ2-Diabetiker kaum Studien, die die Wirkung des Geschlechts auf die kognitive Leistungsfähigkeit untersucht haben. Zwar werden häufig Männer und Frauen als Probanden mit einbezogen; mögliche Geschlechtseffekte werden jedoch nicht berücksichtigt oder berichtet (Coker & Shumaker, 2003). Ruis und Kollegen (2009) konnten keinen Geschlechtseinfluss bestätigen. Guerrero-Berroa und Kollegen (2014) fanden Unterschiede hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen Männern und Frauen. Dieser ist allerdings im Vergleich zum Einfluss von Alter und Bildung verschwindend gering. Aufgrund der geringen Befundlage lässt sich aktuell keine eindeutige Aussage zur Frage von potenziellen Geschlechtseffekten auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Diabetikern treffen (Coker & Shumaker, 2003).

Ein wesentlicher zusätzlicher soziodemographischer Einflussfaktor, der sich sowohl auf die kognitive Leistungsfähigkeit als auch auf die KR auswirkt, ist die *Bildung*. Da sie auch als Proxy für KR dienen kann (Jones et al., 2011; Roe et al., 2007), ist die Kontrolle dieser Einflussgröße in der vorliegenden Arbeit von besonderer Bedeutung. Bei Diabetikern fanden sich deutliche Leistungsunterschiede in Abhängigkeit vom Bildungsstand (Talfounier und Kollegen, 2013), wobei Patienten mit einem niedrigeren Bildungsstand auch deutlich häufiger längerfristige diabetesassoziierte Komplikationen aufwiesen und somit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen ausgesetzt waren. Sinclair et al. (2000) operationalisierten niedrigere Bildung mit jüngerem Alter bei Verlassen der Schule und fand auch hier einen Zusammenhang zwischen jüngerem Alter bei Verlassen der Schule und schlechteren

kognitiven Leistungen. Letztere wurden jedoch lediglich mittels des MMST und des Uhrentests erfasst.

Zwar wurde der Einfluss von Bildung auf das Testing-the-limits-Paradigma des modifizierten ZST bisher nicht direkt untersucht, lässt sich jedoch durch den Vergleich der Untersuchung von Hörmann (2014), die Probanden aus niedrigeren Bildungsschichten testete, mit der Studie von Zihl und Kollegen (2014), deren Probanden mindestens Hochschulreife als Bildungsabschluss aufweisen mussten, folgendermaßen abschätzen: Ausgehend von etwas niedrigeren Basiswerten im modifizierten ZST, die bei den Probanden mit niedrigerer Bildung etwa sechs Punkte niedriger lagen, liegt auch der Durchschnittsbestwert des modifizierten ZST in dieser Gruppe um etwa vier Punkte niedriger. Der Zuwachs ist jedoch nahezu gleich. Der Einfluss der Bildung auf dieses Maß der KR müsste jedoch noch systematisch überprüft werden.

Nach den klassischen soziodemographischen Daten soll nun der Einfluss von medizinischen Daten auf die kognitive Leistungsfähigkeit und die KR, soweit gemäß dem aktuellen Forschungsstand bekannt, kurz überblicksartig dargestellt werden.

Alkoholkonsum (Wei, Gibbons, Mitchell, Kampert & Blair, 2000; Koppes, Dekker, Hendriks, Bouter & Heine, 2005) und Rauchen (Beziaud, Halimi, Lecomte, Vol & Tichet, 2004) zählen zu den zentralen Risikofaktoren, insbesondere für Typ2-Diabetes. Hinsichtlich des *Alkoholkonsums* besteht hierbei ein umgekehrt U-förmiger Zusammenhang, sowohl hinsichtlich des Risikos, an Typ2-Diabetes zu erkranken (Wei et al., 2000; Koppes et al., 2005), als auch hinsichtlich des Zusammenhangs zu kognitiven Beeinträchtigungen (Elias, Elias, D'Agostino, Silbershatz & Wolf, 1999; Lang, Wallace, Huppert & Melzer, 2007). Eine Erklärung, weshalb neben regelmäßigen Konsumenten hoher Alkoholmengen auch Nichttrinker häufiger kognitive Beeinträchtigungen aufweisen als moderate Konsumenten, liegt darin, dass häufig keine Angaben zum früheren Alkoholkonsum bestehen, sodass nicht eindeutig identifizierbar ist, ob es sich um „trockene Alkoholiker“ oder um Abstinenzler handelt (Kalmijn, van Boxtel, Verschuren, Jolles & Launer, 2002; Wei et al., 2000).

Obleich bei Wittchen und Kollegen (2008) nur etwa 16% der befragten Diabetiker angaben, *Raucher* zu sein, im Vergleich zu 30% Prävalenzrate an Rauchern unter Nicht-Diabetikern, zählt Rauchen zu den Risikofaktoren. Hierbei bleibt das Risiko, an Typ2-Diabetes zu erkranken, selbst bei ehemaligen Rauchern bestehen (Beziaud et al., 2004). Aktuelles Rauchen steht in Zusammenhang mit globalen Leistungsbeeinträchtigungen, insbesondere mit der Lern- und Merkfähigkeit sowie den exekutiven Funktionen (Durazzo, Meyerhoff &

Nixon, 2012). Dabei wirkt sich insbesondere die Dauer des Konsums auf die Ausprägung der Beeinträchtigung aus (Paul et al., 2006; Durazzo et al., 2012). Zusätzlich untersuchten Kalmijn und Kollegen (2002) die Auswirkung des aktuellen Rauchverhaltens in einer Längsschnittuntersuchung und zeigten, dass bei aktuellen Rauchern nach ca. sechs Jahren eine Reduzierung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit sowie der kognitiven Flexibilität besteht. Ähnlich wie das erhöhte Diabetes-Risiko bei ehemaligen Rauchern bestehen bleibt (Beziaud et al., 2004), halten auch die kognitiven Beeinträchtigungen länger an. Hierbei besteht ein Dosiseffekt in dem Sinne, dass das Risiko für kognitive Beeinträchtigungen umso stärker erhöht ist, je länger und intensiver der Zigarettenkonsum war. Ca. 30 Jahre nach Einstellung des Zigarettenkonsums kann das Maximum der Leistungsfähigkeit jedoch wiedererlangt werden (Mons, Schöttker, Müller, Kliegel & Brenner, 2013). Raucher, die es nicht geschafft haben, den Konsum einzuschränken, es jedoch versucht haben, zeigen nochmals schlechtere kognitive Leistungen als diejenigen, die erfolgreich aufgehört haben (Almeida et al., 2011). Arvanitakis und Kollegen (2006) untersuchten spezifisch den Effekt des Rauchens auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Diabetikern und stellten fest, dass im Vergleich rauchende Diabetiker signifikant schlechtere Leistungen im semantischen Gedächtnis, in der Wahrnehmungsgeschwindigkeit und im Arbeitsgedächtnis zeigen als nichtrauchende gesunde Kontrollprobanden. Dabei scheint sich die potenzierend negative Wirkung des Rauchens insbesondere auf die zusätzlich schlechtere Leistung im Arbeitsgedächtnis auszuwirken. Der Vergleich zwischen rauchenden und nichtrauchenden Diabetikern ergab jedoch keine signifikanten Unterschiede. Auch merken die Autoren selbstkritisch an, dass es sich bei der rauchenden Diabetikergruppe lediglich um sieben Probanden handelte (Arvanitakis et al., 2006).

Typ1- und Typ2-Diabetiker unterscheiden sich deutlich durch ihr *Körpergewicht* und ihren Taillenumfang voneinander. Während Typ1-Diabetiker sowohl hinsichtlich ihres Gewichts als auch ihrer Taille den gesunden Kontrollprobanden gleichen (Böhler et al., 2006), sind Typ2-Diabetiker deutlich häufiger übergewichtig (Wittchen et al., 2008). So weisen 82% der Typ2-Diabetiker einen *Body Mass Index (BMI)* von über 25 kg/m<sup>2</sup> auf, während von den Nicht-Diabetikern nur etwa 60% davon betroffen sind (Wittchen et al., 2008). Der Zusammenhang zwischen erhöhtem BMI, kognitiver Leistungsfähigkeit und Diabetes ist noch nicht abschließend geklärt. Unklar ist, ob sich die Fettleibigkeit zusätzlich zum Diabetes auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken kann (Elias et al., 2003; Elias, Elias, Sullivan, Wolf & D'Agostino, 2005) oder ob dies vielmehr als eigenständiger Einflussfaktor auf die kognitive Leistungsfähigkeit berücksichtigt werden muss (Elias et al., 2003). Studien zum Einfluss

von Übergewicht auf die kognitive Leistungsfähigkeit zeigen zumeist bereits bei Probanden mittleren Alters mit erhöhtem BMI Beeinträchtigungen in der kognitiven Leistungsfähigkeit, insbesondere in den exekutiven Funktionen (Fitzpatrick, Gilbert & Serpell, 2013; van den Berg et al., 2009) und im Gedächtnis (van den Berg et al., 2009), wobei insgesamt inkonsistente Befunde vorliegen (van den Berg et al., 2009; Fitzpatrick et al., 2013). Wu und Kollegen (2011) konnten keine Zusammenhänge zwischen dem BMI und der kognitiven Leistungsfähigkeit bestätigen. Sabia, Kivimaki, Shipley, Marmot und Singh-Manoux (2009) sehen in einem hohen BMI im mittleren Erwachsenenalter einen erhöhten Risikofaktor für spätere kognitive Beeinträchtigungen im Alter. Dies wird auch von Fitzpatrick und Kollegen (2013) in ihrem Review dargestellt, wonach übergewichtige Probanden nicht nur im Status Quo reduzierte kognitive Leistungen aufweisen, sondern auch einen steileren Leistungsabfall im Längsschnittverlauf zeigen.

Hinsichtlich der *diabetischen Folgeerkrankungen* spielen im Zusammenhang mit der kognitiven Leistungsfähigkeit die diabetische Retinopathie und die diabetische Polyneuropathie bzw. periphere Neuropathie eine besondere Rolle. Die *diabetische Retinopathie* ist mit einer Prävalenz von etwa 10 bis 15% (Burger & Tiemann, 2005; Wittchen et al., 2008) die häufigste mikrovaskuläre Komplikation und tritt insbesondere bei Typ2-Diabetikern auf (Crosby-Nwaobi, Sivaprasad & Forbes, 2012). Das Risiko für kognitive Beeinträchtigungen ist bei Diabetikern mit Retinopathie etwa doppelt so hoch wie bei Diabetikern ohne Retinopathie, wobei bisher noch keine Befunde hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem Schweregrad der Retinopathie und den kognitiven Beeinträchtigungen vorliegen (Crosby-Nwaobi et al., 2012). Hierbei kommt es insbesondere zu einer Zunahme der Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeit (Ryan et al., 2003), wobei Ding und Kollegen (2010) diesen Effekt nur bei Männern finden konnten. Dieser geschlechtsspezifische Effekt zeigte sich in dieser Studie auch bezüglich einer Verschlechterung der verbalen Wortflüssigkeit sowie der mentalen Flexibilität. Somit wirkt sich die diabetische Retinopathie nicht nur auf eine Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit im Status Quo, sondern auch hinsichtlich des kognitiven Abbaus aus (Ding et al., 2010).

Neben der diabetischen Retinopathie zählt die autonome Neuropathie zu den stärksten Prädiktoren hinsichtlich der Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeit bei Diabetikern (Ryan et al., 2003). Gispén und Biessels (2000) sprechen der *diabetischen Neuropathie* im Allgemeinen eine besondere Bedeutung im Zusammenhang mit kognitiven Beeinträchtigungen zu. Diabetische Nervenleiden bestehen bei etwa 9 bis 12% der Diabetiker



(Burger & Tiemann, 2005), etwa 17.5% der Typ-2-Diabetiker leiden an einer Neuropathie (Wittchen et al., 2008) und etwa 60% der Diabetiker sind von einer diabetischen peripheren Neuropathie betroffen (Rucker, Jernigan, McDowd & Kluding, 2014). Die meist untersuchte Gruppe sind Diabetiker mit peripherer Neuropathie. Hierbei bestehen inkonsistente Befunde. Während Rucker und Kollegen (2014) bei Typ2-Diabetikern mit diabetischer peripherer Neuropathie signifikant schlechtere Ergebnisse hinsichtlich verbaler und visuell-räumlicher Aufgaben sowie in Multitasking-Aufgaben fanden, konnten weder Willrich, Pinzur, McNeil, Juknelis und Lavery (2005) noch Moreira, Soldera, Cury, Meireles und Kupfer (2015) dieses Ergebnis bestätigen. Kritisch ist jedoch anzumerken, dass Rucker und Kollegen (2014) lediglich eine gesunde Kontrollgruppe als Vergleichsgruppe heranzog, während Moreira und Kollegen (2015) die Leistung zwischen Diabetikern mit und ohne Neuropathie verglichen. Auch der Einfluss der distalen Polyneuropathie auf die kognitive Leistungsfähigkeit bleibt strittig. Während Ryan, Williams, Orchard und Finegold (1992) einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein distaler Polyneuropathien und psychomotorischer Verlangsamung sowie Beeinträchtigungen in der visuell-räumlichen Informationsverarbeitung feststellten, konnten Ryan und Kollegen (2003) den Einfluss der distalen Polyneuropathie nicht als signifikanten Prädiktor hinsichtlich einer kognitiven Leistungsverschlechterung identifizieren.

Weniger häufig, jedoch nicht weniger relevant sind der diabetische Fuß bzw. der Charcot-Fuß und die diabetische Nephropathie. Während Liebl und Kollegen (2001) eine Gesamtprävalenz des *diabetischen Fußes* von 3.97% beschreiben, liegt die Prävalenz etwa vier Jahre später bei 6.5 bis 7.4% (Burger & Tiemann, 2005). Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten des diabetischen Fußes und der kognitiven Leistungsfähigkeit mag auf den ersten Blick irritierend erscheinen; dies ist jedoch insofern von Bedeutung, als der diabetische Fuß als Operationalisierungsform für den Schweregrad der Diabeteserkrankung fungieren kann (Marseglia et al., 2014). Da dieser häufig als Folgeerscheinung der Kombination aus vaskulären Erkrankungen und Neuropathie auftritt, besteht insbesondere beim chronisch-rezidivierenden diabetischen Fußsyndrom eine erhöhte Komorbidität mit peripherer Neuropathie (Kloos et al., 2009). Bisherige Befunde zeigen jedoch keinen Zusammenhang zur kognitiven Leistungsfähigkeit (Willrich et al., 2005; Kloos et al., 2009). Vielmehr werden Alter und vaskuläre Komplikationen als deutliche konfundierende Einflussfaktoren hinsichtlich vorhandener kognitiver Beeinträchtigungen diskutiert (Marseglia et al., 2014).

Von der *diabetischen Nephropathie* sind etwa 2.3 bis 4.6% der Diabetiker betroffen, wobei Frauen deutlich häufiger daran komorbid erkranken als Männer (Burger & Tiemann, 2005).

Der Zusammenhang zwischen der diabetischen Nephropathie und der kognitiven Leistungsfähigkeit hängt deutlich vom Schweregrad der Nierenschädigung ab. Während bei Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung im milden bis moderaten Stadium das Alter der entscheidende Prädiktor für Beeinträchtigungen im Gedächtnis und in den exekutiven Funktionen ist (Murea et al., 2015), identifizierten Yaffe und Kollegen (2010) bei einer fortgeschrittenen Nierenerkrankung einen deutlichen Zusammenhang zu kognitiven Beeinträchtigungen, der auch nach multivariabler Kontrolle bestehen blieb. Hierbei traten globale Beeinträchtigungen auf (Yaffe et al., 2010). Es bestehen jedoch inkonsistente Befunde. Während Ryan und Kollegen (2003) keinen Einfluss der Nephropathie auf die Kognition finden konnten, zeigten Palmer und Kollegen (2014), dass bei Afro-Amerikanern mit Typ2-Diabetes selbst bei milder Ausprägung einer komorbiden Nierenerkrankung eine Reduktion der allgemeinen Leistungsfähigkeit, der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen auftrat.

#### **2.4.5 Modelle zur KR bei Diabetes Mellitus**

Vor dem Hintergrund der in der Literatur gefundenen empirischen Zusammenhänge ergeben sich folgende Modelle der KR bei Diabetes mellitus, die in Abbildung 2, 3 und 4 grafisch veranschaulicht werden. Hierbei handelt es sich weniger um allgemeingültige Modelle als vielmehr um eine bildliche Zusammenfassung des aktuellen Forschungsstandes.

Generell wird bei Diabetes angenommen, dass die große Heterogenität der kognitiven Leistungsprofile nicht allein auf Unterschiede in der glykämischen Kontrolle, sondern zusätzlich auf Differenzen in der KR zurückzuführen ist. Abbildung 2 und 3 stellen hierbei einen Überblick hinsichtlich potenzieller zusätzlicher Einflussfaktoren dar. Zum einen können depressive Verstimmung, Persönlichkeitsfaktoren sowie die Diabetesdauer eine beeinflussende Rolle spielen, die sich unabhängig von der glykämischen Kontrolle auf die KR auswirken können (siehe Abbildung 2). Zum anderen ist davon auszugehen, dass auch Diabetestyp und Komorbiditäten die kognitive Leistungsfähigkeit sowie die KR beeinflussen können, wodurch sich sowohl bezüglich der kognitiven Architektur als auch der KR Subgruppen innerhalb des Diabetes identifizieren lassen (siehe Abbildung 3). Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (siehe Abbildung 4) kann aufgrund der dargelegten Befunde nicht von einer simplen reduzierten KR bei Diabetikern ausgegangen werden, vielmehr treten unterschiedliche Konstellationen in Abhängigkeit des Zusammenspiels von kognitiver Leistung und KR auf.

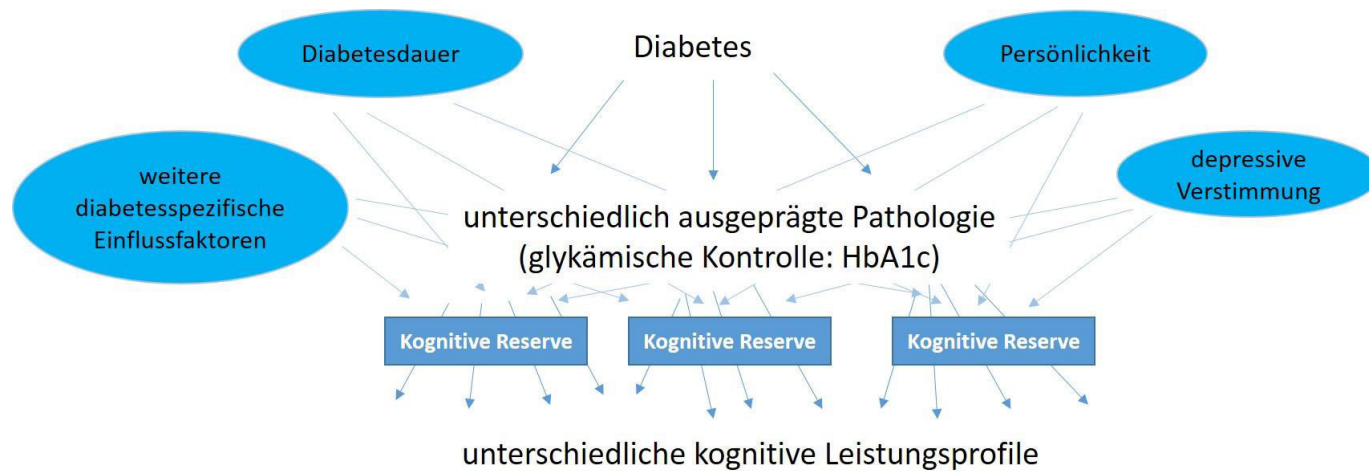


Abbildung 2. Kognitive Reserve bei Diabetes mellitus und potenzielle Einflussfaktoren.

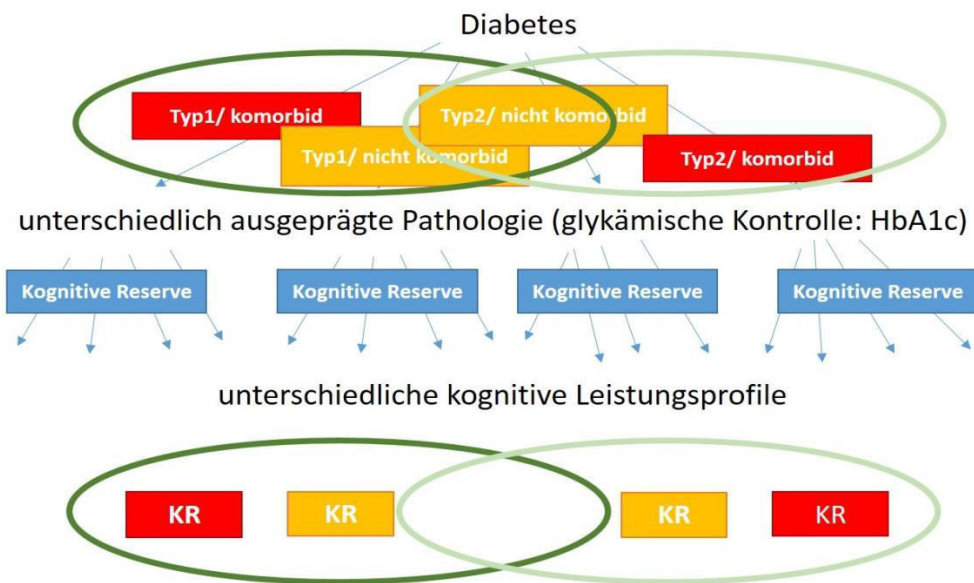
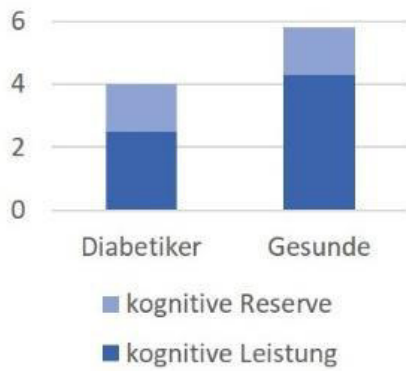
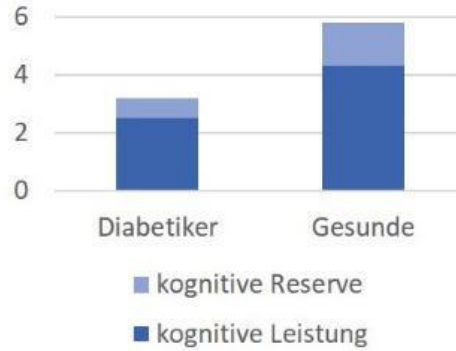


Abbildung 3. Subgruppen hinsichtlich der kognitiven Reserve. Die Ellipsen symbolisieren den Diabetestyp, wobei dunkelgrün Typ1, lindgrün Typ2 kennzeichnet. Der rote Kasten steht für „mit Komorbiditäten“, der orangene Kasten für „ohne Komorbiditäten“.

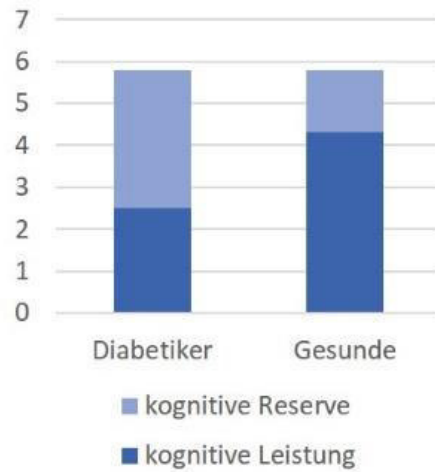
1a) Diabetiker schlechter als KG



1b) Diabetiker schlechter als KG



2) Diabetiker = KG



3) Diabetiker besser als KG

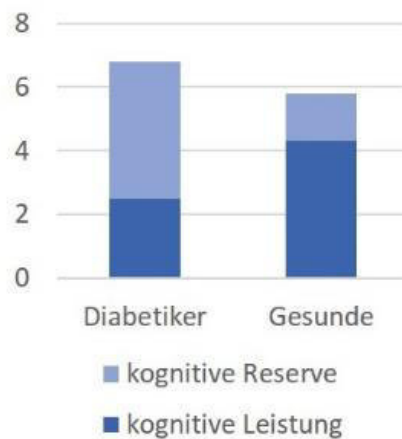


Abbildung 4. Vergleich der kognitiven Reserve zwischen Diabetikern und der gesunden Kontrollgruppe (KG) in Abhängigkeit der kognitiven Leistungsfähigkeit

## 2.5 Fragestellungen und Hypothesen

In der zentralen Fragestellung der vorliegenden Arbeit setzt sich die Autorin damit auseinander, ob sich das Konzept der KR aus dem psychiatrisch-neurologischen Kontext auch auf internistische Erkrankungen wie Diabetes mellitus übertragen lässt, und ob sich Probanden mit hoher KR von Probanden mit niedriger KR hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit in Abhängigkeit von der glykämischen Kontrolle unterscheiden.

Die daraus abgeleiteten, zu testenden Hypothesen lauten:

- I. Vergleich von Diabetes-Patienten und gesunden Kontrollprobanden:
  - a. Diabetes-Patienten unterscheiden sich signifikant von gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer kognitiven Architektur.
  - b. Diabetes-Patienten unterscheiden sich signifikant von gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer KR.
  - c. Diabetes-Patienten unterscheiden sich signifikant von gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer KR in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur.

Neben dieser Hauptfragestellung werden zwei weitere Nebenfragestellungen bearbeitet, die zur tiefergehenden Beantwortung der Hauptfragestellung dienen. Dabei beschäftigt sich die Autorin im Rahmen der zweiten Fragestellung damit, welche diabetesspezifischen Einflussfaktoren auf die kognitive Architektur bzw. die KR bestehen.

- II. Identifizierung unterschiedlicher Subgruppen innerhalb der Diabetes-Patienten:
  - a. Es bestehen signifikante Unterschiede innerhalb der Diabetes-Patienten hinsichtlich der kognitiven Architektur im Sinne einer besseren und schlechteren Untergruppe.
  - b. Es bestehen signifikante Unterschiede hinsichtlich der Diabetes-Patienten hinsichtlich der KR im Sinne einer besseren und schlechteren Untergruppe.
  - c. Es lassen sich in Abhängigkeit von der kognitiven Leistungsfähigkeit verschiedene Gruppen differenzieren, die sich in ihrem Zusammenhang zwischen kognitiver Architektur und KR signifikant voneinander unterscheiden.

- III. Vergleich Typ1- und Typ2-Diabetiker:
  - a. Patienten mit Typ1-Diabetes unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die kognitive Architektur von Patienten mit Typ2-Diabetes.
  - b. Patienten mit Typ1-Diabetes unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die KR von Patienten mit Typ2-Diabetes.
  - c. Patienten mit Typ1-Diabetes unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die KR von Typ2-Diabetikern, in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur und der glykämischen Kontrolle.
  
- IV. Vergleich gute versus schlechte glykämische Kontrolle:
  - a. Probanden mit guter glykämischer Kontrolle unterscheiden sich signifikant von Probanden mit schlechter glykämischer Kontrolle hinsichtlich der kognitiven Architektur.
  - b. Probanden mit guter glykämischer Kontrolle unterscheiden sich signifikant von Probanden mit schlechter glykämischer Kontrolle hinsichtlich der KR.
  - c. Probanden mit guter glykämischer Kontrolle unterscheiden sich signifikant von Probanden mit schlechter glykämischer Kontrolle hinsichtlich der KR in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur.
  
- V. Zusammenhang mit Dauer der diabetischen Erkrankung:
  - a. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Dauer der diabetischen Erkrankung und der kognitiven Architektur.
  - b. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Dauer der diabetischen Erkrankung und der KR.
  
- VI. Vergleich von Patienten mit versus ohne Komorbiditäten:
  - a. Patienten mit Komorbiditäten unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die kognitive Architektur von Patienten ohne Komorbiditäten.
  - b. Patienten mit Komorbiditäten unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die KR von Patienten ohne Komorbiditäten.
  - c. Patienten mit Komorbiditäten unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die KR von Patienten ohne Komorbiditäten, in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur und der glykämischen Kontrolle.

In der dritten Fragestellung werden potenzielle weitere allgemeine Einflussfaktoren untersucht, die eine Rolle für die kognitive Architektur bzw. die Wirkung der KR bei Diabetikern spielen können.

VII. Zusammenhang mit erhöhten Depressivitätswerten:

- a. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen erhöhten Depressivitätswerten und der kognitiven Architektur.
- b. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen erhöhten Depressivitätswerten und der KR.

VIII. Zusammenhang mit Persönlichkeitsmerkmalen:

- a. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen Neurotizismus und der kognitiven Architektur.
- b. Es besteht ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Extraversion und der kognitiven Architektur in Abhängigkeit der Aufgabenart.
- c. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen Neurotizismus und der KR.
- d. Es besteht ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Gewissenhaftigkeit und der KR.

### **3 Methodik**

#### **3.1 Untersuchungsdesign**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine zweistufige, kombinierte analytische Studie. In der Prästufe wurden neben der Aufklärung zum Inhalt und Ablauf der Studie sowie der Terminvereinbarung die Ein- und Ausschlusskriterien abgefragt wurden. Anschließend wurden die Probanden zur Hauptstudie eingeladen. Diese setzte sich als Kombination aus einer Fall-Kontroll-Studie und einer Querschnittstudie im Ein-Stichproben-Design zusammen. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU genehmigt (Ethikvotum der Medizinischen Fakultät der LMU vom 27.10.2014, s. Anhang 1, S. 212).

#### **3.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

Für die Fallgruppe wurden Probanden im Alter zwischen 20 und 80 Jahren eingeschlossen, die seit mindestens einem Jahr an Typ1- oder an Typ2-Diabetes erkrankt waren. Zusätzlich galt die Vorgabe, Rechtshänder zu sein, über mindestens sechs Schuljahre mit Abschluss zu verfügen sowie ausreichend gute Deutschkenntnisse zu besitzen, um die Testinstruktionen verstehen zu können.

Bestanden außer dem Diabetes mellitus psychiatrische oder neurologische Erkrankungen (abgesehen von der diabetischen Polyneuropathie) bzw. kardiologische oder zusätzliche internistische Komorbiditäten, die sich auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken können, wurden die Probanden ausgeschlossen (siehe Abbildung 5). Des Weiteren wurden Probanden ausgeschlossen, bei welchen aufgrund eines Summenscores > acht Punkte in der Geriatrischen Depressionsskala (Gauggel & Birkner, 1999) Hinweise auf eine moderate bis schwere Ausprägung einer Major Depression bestanden (Allgaier, Kramer, Mergl, Fejtкова & Hegerl, 2011) bzw. bei welchen aufgrund von Werten von weniger als 27 Punkten (bei bis einschließlich zwölf Bildungsjahren) bzw. weniger als 28 Punkten (bei mindestens 13 Bildungsjahren) im MMST (Folstein, Folstein & McHugh, 1975; Kessler, Markowitsch & Denzler, 1990) von Einschränkungen in der globalen mentalen Leistungsfähigkeit auszugehen war (Bravo & Herbert, 1997).



Einschluss:

Komorbiditäten, die keinen ausgeprägten Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit haben:

- internistisch/ sonstige Erkrankungen bzw. Beschwerden:
  - Allergien
  - Hyperlipidämie
  - Hypothyreose
  - Hashimoto-Thyreoiditis
  - Hypercholesterinämie
  - Osteopenie
  - Colon-Tumor
  - Rheumatoide Arthritis
  - Rückenschmerzen, Bandscheibenvorfall
  - COPD
  - Obstruktive Schlafapnoe
- kardiologisch:
  - arterielle Hypertonie (medikamentös eingestellt)

Ausschluss:

Komorbiditäten, die einen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit haben

- psychiatrisch:
  - Depression
  - Angststörungen
  - Suchterkrankung
- neurologisch:
  - Parkinson
  - Aneurysma
  - Schlaganfall
  - Multiple Sklerose
  - Epilepsie
- internistisch
- kardiologisch
  - Herzinfarkt
  - Koronare Herzerkrankungen
  - Herzflimmern
  - Herzrhythmusstörungen

Abbildung 5. Komorbiditäten der Diabetes-Stichprobe.

Für die gesunde Kontrollgruppe galten dieselben Ein- und Ausschlusskriterien, mit Ausnahme des Diabetes mellitus, der in dieser Gruppe ein Ausschlusskriterium darstellte.

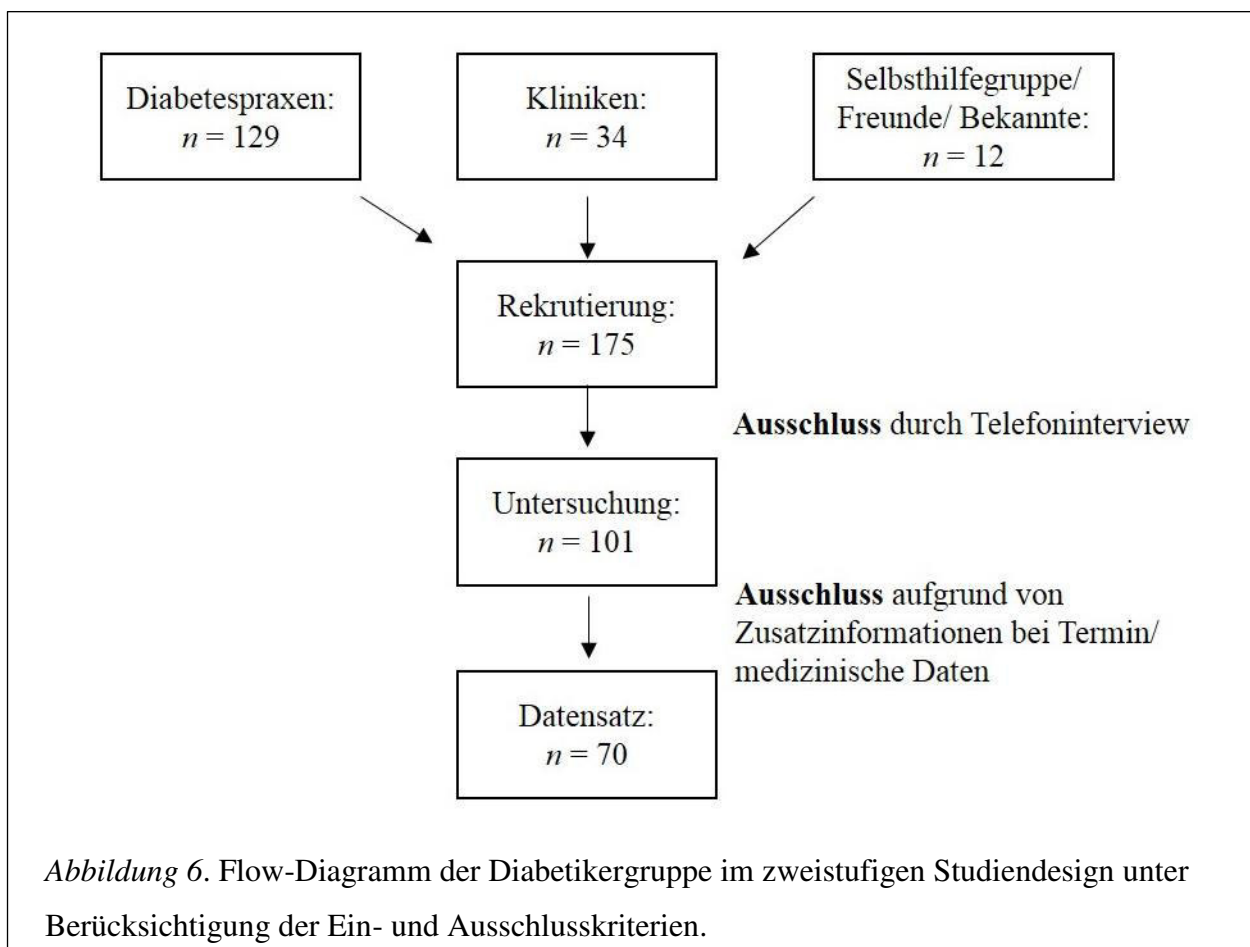
### 3.3 Stichprobenbeschreibung

Im Folgenden soll in zwei Flow-Diagrammen die Rekrutierung und der Selektionsprozess bis zum Datensatz sowohl für die Fallgruppe der Diabetiker als auch für die gesunde Kontrollgruppe dargestellt werden. Anschließend werden beide Stichproben mit ihren soziodemographischen Variablen und bezogen auf die Diabetikergruppe auch hinsichtlich ihrer klinischen Variablen beschrieben.

#### 3.3.1 Fallgruppe: Diabetes-Stichprobe

Die Diabetikergruppe, die größtenteils in den kooperierenden diabetologischen Praxen und Kliniken erhoben wurde, betrug ursprünglich 175 Probanden. Während des Telefoninterviews, das als Screening zur Abklärung der Ein- und Ausschlusskriterien konzipiert war, mussten 74 Probanden ausgeschlossen werden, da zu starke visuelle oder motorische Beeinträchtigungen vorhanden waren oder eine psychiatrische, neurologische oder eine der oben genannten kardialen Komorbiditäten bestand. Mit einem geringen Anteil an zunächst interessierten Probanden konnte aus zeitlichen oder sonstigen persönlichen Gründen

kein Termin vereinbart werden. Somit konnten 101 Probanden untersucht werden, von welchen jedoch noch einmal 31 Teilnehmer ausgeschlossen werden mussten. Zusätzliche Informationen im persönlichen Termin oder Angaben in der medizinischen Datenbank ergaben Hinweise auf bestehende psychiatrische oder neurologische Komorbiditäten, einen MMST-Wert von weniger als 27 bzw. 28 Punkten oder eine Erkrankungsdauer des Diabetes mellitus von weniger als einem Jahr. Daher lag die Zahl der Studienteilnehmer, die im Datensatz für die Analysen verwendet werden konnten, nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien bei 70 (siehe Abbildung 6).



Soziodemographisch war unter den Diabetikern sowohl das Geschlecht als auch die Schulbildung nahezu ausgeglichen, es bestanden jedoch signifikante Unterschiede hinsichtlich des Alters ( $t(69) = 28.68; p = .001$ ). Der Großteil der Diabetiker war zwischen 53 und 60 Jahre alt (95% CI), die Altersspannweite erstreckte sich von 22 bis 80 Jahren. Die meisten Diabetiker hatten eine Lehre (31.9%) oder ein Diplom-, Master- oder Magisterstudium (33.3%) absolviert und waren mittlerweile in Rente (46.4%) oder arbeiteten zum Zeitpunkt der Untersuchung als Angestellter (27.5%). Etwa ein Drittel (36.2%) hatte früher geraucht, war aber zum Zeitpunkt der Untersuchung abstinent, mehr als die Hälfte

(55.1%) hatte nie geraucht. Hinsichtlich des Alkoholkonsums tranken fast zwei Drittel (58.0%) nicht regelmäßig Alkohol, 8.6% jedoch stark. Der BMI lag im Mittel bei 27 kg/m<sup>2</sup> und war somit im Bereich der Präadipositas anzusiedeln (Feller, Boeing & Pischon, 2010). Dieser Wert schwankte jedoch signifikant innerhalb der Diabetikergruppe ( $t(69) = 42.34; p = .001$ ), die Spannweite lag zwischen 14 und 44 kg/m<sup>2</sup> (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1

*Soziodemographische und diabetesspezifische Darstellung der Diabetikerstichprobe*

	Diabetiker ( $n = 70$ )	$t(df)/\chi^2(df)$	$p$ (Bootstr.)
Geschlecht, weiblich, $n$ (%); ( $n = 69$ )	31 (44.9)	0.51 (1)	.473
Alter, $M(SD)$ ; Spanne	56.64 (16.52); 22.0-80.0	28.68 (69)	.001
Schulbildung, $n$ (%); ( $n = 69$ )	HS: 21 (30.4) MR: 17 (24.6) Abitur: 31 (44.9)	4.52 (2)	.104
Berufsausbildung, $n$ (%); ( $n = 69$ )	keine: 9 (13.0) Lehre: 22 (31.9) Berufsfachschule: 5 (7.2) Meister/ Berufsakademie: 8 (11.6) Bachelor: 2 (2.9) Master/ Diplom: 23 (33.3) Promotion: 0	35.60 (5)	.000
Beruf, $n$ (%); ( $n = 69$ )	nicht erwerbstätig: 4 (5.8) Student: 7 (10.1) Angestellter: 19 (27.5) Beamter: 1 (1.4) Selbständig: 4 (5.8) Rentner: 32 (46.4) Hausfrau/ geringfügig beschäftigt: 2 (2.9)	81.00 (6)	.000
Alkoholkonsum, $n$ (%); ( $n = 69$ )	nie: 40 (58.0) moderat: 23 (33.4) stark: 6 (8.6)	76.29 (4)	.000

Raucher, <i>n (%) (n = 69)</i>	nie: 38 (55.1) früher: 25 (36.2) aktuell: 6 (8.7)	20.77 (2)	.000
BMI, <i>M (SD); Spanne</i>	27.39 (5.41); 14.0-44.0	42.34 (69)	.001
Diabetes-Typ, <i>n (%) (n = 69)</i>	Typ1: 42 (60.9); Typ2: 27 (39.1)	3.66 (1)	.056
HbA1c in %, <i>M (SD); Spanne</i>	7.26 (1.24); 5.0-13.0	49.02 (69)	.001
Komorbiditäten, <i>n (%) (n = 69)</i>	36 (52.2)	0.06 (1)	.811
Dauer des Diabetes, <i>M (SD); Spanne</i>	19.61 (14.07); 1.0-54.0	11.66 (69)	.001
Diabetische Folgeerkrankungen, <i>n (%) (n = 69)</i>	29 (42.0)	2.06 (1)	.151

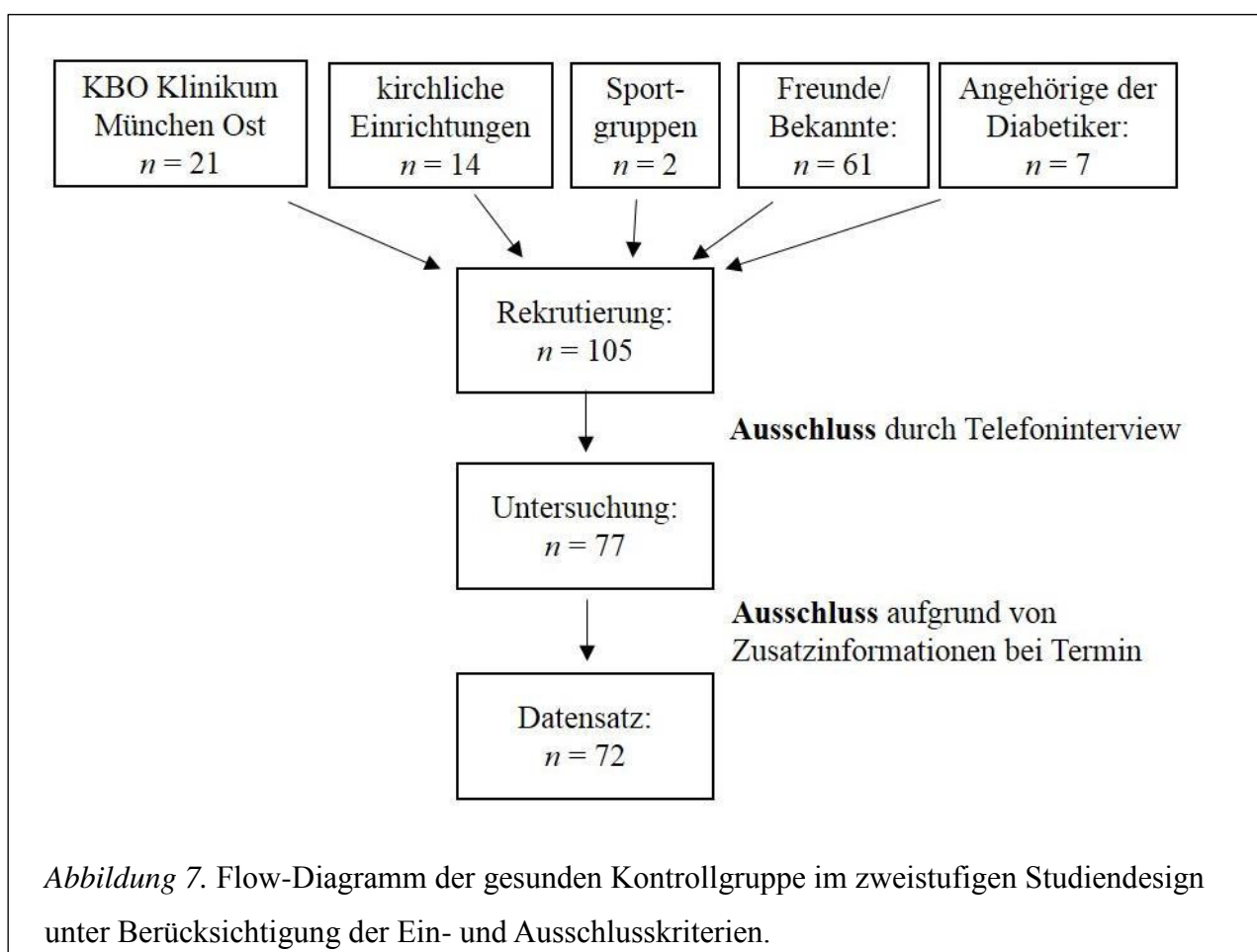
*Anmerkung.* HS = Hauptschule; MR = Mittlere Reife; Abitur = Abitur bzw. Fachabitur; BMI = Body Mass Index; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle.

Fast Zwei Drittel der Diabetiker (60.9%) waren Typ1-Diabetiker, etwa 42 bis 52% der Gesamtgruppe wiesen Komorbiditäten und/ oder diabetische Folgeerkrankungen wie diabetische Retinopathie, diabetische Nephropathie, Polyneuropathie oder den diabetischen Fuß (Charcot-Syndrom) auf. Hinsichtlich der glykämischen Kontrolle ( $t(69) = 49.02; p = .001$ ) sowie der Dauer des Diabetes ( $t(69) = 11.66; p = .001$ ) bestanden signifikante Unterschiede, die Spannweite lag hinsichtlich des HbA1c-Wertes zwischen 5.0% und 13.0% und hinsichtlich der Dauer zwischen einem und 54 Jahren (siehe Tabelle 1).

### 3.3.2 Gesunde Kontrollgruppe

Die gesunde Kontrollgruppe wurde hauptsächlich aus dem Freundes- und Bekanntenkreis der Verfasserin, Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des KBO Klinikums München Ost und aus kirchlichen Einrichtungen rekrutiert (siehe Abbildung 7). Von den 105 kontaktierten Probanden mussten 28 Personen im Telefoninterview ausgeschlossen werden. Gründe hierfür waren, ähnlich wie bei den Diabetikern, Sehbeeinträchtigungen, kardiale (insbesondere

Herzinfarkt und Aortenklappen-Operation), neurologische (insbesondere Schlaganfall) und psychiatrische Erkrankungen (Depression und Alkoholismus), sowohl aktuell als auch in der Vorgeschichte. Ein Interessent musste aufgrund von Diabetes mellitus ausgeschlossen werden. Die übrigen Probanden, mit welchen kein Termin vereinbart wurde, gaben mangelndes Interesse und Zeitgründe an, eine Probandin war bereits über 80 Jahre alt. Nach Untersuchung der 77 Probanden mussten weitere fünf Teilnehmer ausgeschlossen werden, da zusätzliche Informationen hinsichtlich psychiatrischer bzw. kardiologischer Erkrankungen erfragt wurden, die als Ausschlusskriterium galten. Daher wurden die statistischen Analysen zur Hypothesenprüfung mit einem Datensatz von 72 gesunden Kontrollprobanden berechnet (siehe Abbildung 7).



Die gesunde Kontrollgruppe war hinsichtlich des Geschlechts ausgeglichen, hinsichtlich des Alters unterschieden sich die Probanden jedoch signifikant ( $t(71) = 33.36; p = .001$ ). Der Großteil der Kontrollprobanden war zwischen 53 und 59 Jahre alt (95% CI), die Altersspannweite lag zwischen 25 und 78 Jahren. Etwa 76% der Probanden hatten einen Abitur- oder Fachabiturabschluss, etwa 43% hatte einen Diplom-, Master- oder Magisterabschluss absolviert und 17 bis 19% hatten jeweils eine beruflich-betriebliche oder

eine beruflich-schulische Ausbildung gemacht. Fast die Hälfte (48.6%) arbeitete zum Zeitpunkt der Untersuchung als Angestellte, ein Drittel (33.3%) war bereits in Rente. Hinsichtlich des Alkoholkonsums und Rauchverhaltens hatten fast zwei Drittel (59.7%) der Kontrollprobanden noch nie geraucht, 23.6% hatten früher geraucht und waren mittlerweile abstinent. Etwas mehr als die Hälfte (55.6%) trank regelmäßig in moderatem Ausmaß Alkohol, etwa ein Drittel (31.9%) konsumierte nicht regelmäßig Alkohol. Der BMI lag bei den Kontrollprobanden im Mittel bei 25 kg/m<sup>2</sup> und war damit ebenfalls im Grenzbereich des Übergewichts anzusiedeln (Feller et al., 2010). Auch bei den Kontrollprobanden gab es signifikante Unterschiede ( $t(71) = 64.29; p = .001$ ), die Spannweite lag zwischen 18 und 36 kg/m<sup>2</sup> (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2

*Soziodemographische Darstellung der gesunden Kontrollgruppe*

	gesunde Kontrollgruppe ( $n = 72$ )	$t(df)/\chi^2(df)$	$p$ ( <i>Bootstr.</i> )
Geschlecht, weiblich, $n$ (%)	40 (55.6)	40.00 (1)	.409
Alter, $M(SD)$ ; <i>Spanne</i>	55.79 (14.19); 25.0-78.0	33.36 (71)	.001
Schulbildung, $n$ (%)	HS: 5 (6.9) MR: 12 (16.7) Abitur: 55 (76.4)	61.08 (2)	.000
Berufsausbildung, $n$ (%)	keine: 2 (2.8) Lehre: 12 (16.7) Berufsfachschule: 14 (19.4) Meister/ Berufsakademie: 2 (2.8) Bachelor: 2 (2.8) Master/ Diplom: 31 (43.1) Promotion: 9 (12.5)	63.53 (6)	.000
Beruf, $n$ (%)	nicht erwerbstätig: 1 (1.4) Student: 2 (2.8) Angestellter: 35 (48.6) Beamter: 2 (2.8) Selbständig: 8 (11.1) Rentner: 24 (33.3)	84.17 (5)	.000

Alkoholkonsum, <i>n</i> (%)	nie: 23 (31.9) moderat: 40 (55.6) stark: 9 (12.5)	24.11 (4)	.000
Raucher, <i>n</i> (%)	nie: 43 (59.7) früher: 17 (23.6) aktuell: 12 (16.7)	23.08 (2)	.000
BMI, <i>M</i> ( <i>SD</i> ); <i>Spanne</i>	24.53 (3.24); 18.0-36.0	64.29 (71)	.001

*Anmerkung.* HS = Hauptschule; MR = Mittlere Reife; Abitur = Abitur bzw. Fachabitur; BMI = Body Mass Index.

### 3.4 Maße

Zur Operationalisierung der kognitiven Architektur und der KR dienten wissenschaftlich geprüfte, im neuropsychologischen Setting typischerweise durchgeführte Standardverfahren, die im Folgenden genauer beschrieben werden. Potenzielle Einflussfaktoren wurden mittels Fragebögen erfasst, die medizinischen Daten wurden mit Zustimmung der Probanden durch die kooperierenden Diabetes-Praxen und Kliniken zur Verfügung gestellt. Aufgrund der leichteren pragmatischen Umsetzung in unterschiedlichen Örtlichkeiten wurden alle verwendeten Verfahren in Paper-Pencil-Form durchgeführt.

#### 3.4.1 Soziodemographische Maße

Zur Erhebung der soziodemographischen Maße wurde von der Autorin ein standardisierter Protokollbogen in Anlehnung an bereits bestehende Fragebögen (Arbeitskreis Deutscher Markt- und Sozialforschungsinstitute e.V. (ADM), Arbeitsgemeinschaft Sozialwissenschaftlicher Institute e.V. (ASI) & Statistisches Bundesamt, 2010; Weidner, Universitätsklinikum Gießen/ Magdeburg) entwickelt. Hierin wurden die klassischen Variablen Geschlecht, Alter, Schulbildung, Berufsausbildung, aktueller Beruf und Familienstand erhoben. Des Weiteren wurde der Proband nach seinem aktuellen und seinem früheren Zigarettenkonsum befragt und bei der Auswertung in die Kategorien „nie“, „früher“ oder „aktueller Raucher“ eingeordnet. Hinsichtlich des Alkoholkonsums erfolgte in Anlehnung an Müller und Kollegen (2013) die Einteilung in „kein“, „moderater“ und „erhöhter Alkoholkonsum“, wobei die Cut-Off-Werte bei der Schwelle von moderatem zu erhöhtem Alkoholkonsum bei Frauen bei 20g/Tag und bei Männern bei 40g/Tag lagen.

### 3.4.2 Freizeitaktivitäten

Des Weiteren wurde die Häufigkeit und Dauer der Freizeitaktivitäten pro Tag bzw. wenn diese seltener als täglich durchgeführt wurden, pro Mal erfragt. Zur Beantwortung stand ein offenes Format zur Verfügung, in welches die Probanden hinsichtlich der Häufigkeit alle Angaben zwischen *täglich*, *3x wöchentlich* und *1x/Jahr* eintragen und hinsichtlich der Dauer sowohl im Minuten- als auch im Stundenbereich eine Einschätzung treffen konnten. Als Referenzrahmen, um möglichst aktuelle Angaben von den Probanden zu erhalten, dienten die letzten zwei Monate, wobei insbesondere bei saisonalen Aktivitäten (beispielsweise Skifahren, Schwimmen) auch auf das vergangene Jahr Bezug genommen werden konnte. Der Fragebogen hierfür wurde in Anlehnung an den Aktivitätenfragebogen, der im Rahmen des Switchbox-Projekts der AG Zihl zur Untersuchung von kognitivem Altern bei Gesunden von Frau Dr. Katrin Walther erstellt wurde, von der Verfasserin der vorliegenden Arbeit entwickelt und um einzelne Aktivitäten erweitert. Er fokussiert insbesondere auf die drei Großbereiche an Aktivitäten – alltägliche körperliche Aktivitäten, sportliche und mentale Freizeitaktivitäten –, die als Proxy für KR diskutiert werden (Scarmeas & Stern, 2003; Forstmeier & Maercker, 2009; Kuzma et al., 2011). Die Auswertung orientierte sich als Referenzrahmen an der Anzahl der Tage pro Jahr, weshalb die Werte zwischen 1 (*1x/ Jahr*) und 365 (*täglich*) liegen. Wenn die Aktivität mehrmals pro Woche, Monat oder Jahr angegeben wurde, wurde dies entsprechend gewichtet (beispielsweise wenn eine Aktivität 3x wöchentlich durchgeführt wurde, entsprach das einem Wert von  $3 \times 52 = 156$ ). Um hinsichtlich der Häufigkeit einen Gesamtwert pro Aktivitätentyp und Gesamtaktivitäten ermitteln zu können, wurde pro Großbereich und übergreifend für alle Freizeitaktivitäten jeweils ein Summenscore berechnet. Ergänzend wurde, um neben der Häufigkeit auch die Vielfältigkeit und Komplexität der Freizeitgestaltung zu berücksichtigen, ein Summenscore der Anzahl der Einzelaktivitäten pro Großbereich gebildet, welche die Probanden aktiv durchführten, und nach entsprechendem Vorgehen ein Gesamtvielfältigkeitsscore errechnet. Gütekriterien und Normwerte existieren zu diesem Fragebogen bislang noch nicht, dieser diene auch bisher eher als strukturierter Leitfaden.

### 3.4.3 Neuropsychologische Testverfahren

Zum Ausschluss globaler Leistungseinbußen, beispielsweise im Sinne eines MCI oder einer Alzheimer Demenz, wurde der *Mini-Mental-Status-Test* (MMST; Folstein et al., 1975; Kessler et al., 1990) durchgeführt. Hierbei handelt es sich um ein klassisches Screening-Verfahren,



bestehend aus den sechs Teilbereichen Orientierung, Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit, Erinnerungsfähigkeit, Sprache sowie Konstruktion. Ziel ist es, mögliche Einbußen in der globalen Leistungsfähigkeit im Sinn von Beeinträchtigungen in der Orientierung, im Kurzzeitgedächtnis und in den visuell-räumlichen Fähigkeiten identifizieren und mögliche aphasische oder apraktische Symptome feststellen zu können. Der Cut-Off, ab welchem Hinweise auf Beeinträchtigungen der globalen Leistungsfähigkeit bestehen, liegt in der klinischen Praxis bei einem Wert von 26 bei einem Gesamtsummenscore von 30 Punkten (Eschweiler, Leyhe, Klöppel & Hüll, 2010). Aufgrund der vielfach bestätigten Alters- und Bildungsabhängigkeit, wobei höheres Alter und niedrige Bildung mit niedrigeren Summenwerten einhergehen (Tombaugh, McDowell, Kristjansson & Hubley, 1996; Ishizaki et al., 1998), wurde dies in der vorliegenden Studie berücksichtigt und daher bei höherer Bildung unter Berufung auf Bravo und Herbert (1997) ein Cut-Off von 28 Punkten, bei weniger als 13 Bildungsjahren ein Cut-Off von 27 Punkten angenommen. Trotz bestehender Einschränkungen ist der MMST im Vergleich zu anderen Screening-Verfahren zur globalen Leistungsfähigkeit und zur Demenzdiagnostik wie SIDAM und Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS; Burkart, Heun, Maier & Benkert, 1998) nach wie vor angesichts der ökonomischen Durchführbarkeit (Bodner, Jenner & Marksteiner, 2002), der moderaten bis hohen Reliabilität (Mitrushina & Satz, 1991; Bravo & Herbert, 1997) sowie der guten Kriteriums- und Konstruktvalidität (Bravo & Herbert, 1997) als gutes Einschlusskriterium einsetzbar.

Zur Operationalisierung der kognitiven Architektur wurden fünf Testverfahren durchgeführt, von welchen drei Subtests aus dem *Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (WIE*; von Aster, Neubauer & Horn, 2006) verwendet wurden: der ZST, die Zahlenspanne vorwärts und rückwärts sowie der Matrizentest.

Beim *Zahlen-Symbol-Test (ZST)*, der zur Erfassung der komplexen Informationsverarbeitung dient, werden dem Probanden neun Symbol-Zahlen-Kombinationen vorgelegt. Innerhalb von zwei Minuten muss er die entsprechenden Symbole einer Zahlenreihenfolge korrekt zuordnen und die Symbole mit Bleistift zu den Zahlen eintragen. Der aufsummierte Rohwert von maximal 133 erreichbaren korrekt zugeordneten Symbolen kann in Wertpunkte und Prozenträge umgerechnet werden. Aufgrund der vorgegebenen Instruktions- und Durchführungshinweise kann von Objektivität ausgegangen werden. Die Auswertung birgt bei Verwendung der Auswertungsschablone wenig Fehlerpotenzial. Die durchschnittliche Split-Half-Reliabilität kann mit einem Wert von 0.84 als gut bewertet werden, wobei in Abhängigkeit von der untersuchten Altersgruppe Werte zwischen 0.79 und 0.88 auftreten

können (von Aster et al., 2006, S. 28). Die Test-Retest-Reliabilität einen Tag nach der ersten Messung lag bei Amodio und Kollegen (2002) bei 0.93. Hinsichtlich der Validität eignet sich dieser Test insofern zur Operationalisierung der komplexen Informationsverarbeitung, als neben der Arbeitsgeschwindigkeit und der Konzentrationsfähigkeit auch die visuomotorische Koordination und das visuelle Kurzzeitgedächtnis mit eingehen (von Aster et al., 2006, S. 121; Schächtele, 2009; Joy, Kaplan & Fein, 2004). Faktorenanalytisch wird der ZST dem Index „Arbeitsgeschwindigkeit“ zugeordnet (von Aster et al., 2006, S. 36). Die Korrelation zwischen dem ZST und dem Trail-Making-Test A ergab einen moderaten signifikant negativen Zusammenhang, wobei auch ein ähnlicher Zusammenhang im Vergleich zwischen dem ZST und dem korrigierten Flexibilitätsmaß des Trail-Making-Tests zu finden war (Amodio et al., 2002). Die Normierung erfolgte im Zeitraum zwischen 1999 bis 2005 (Jacobs & Petermann, 2007) und umfasste 13 Altersgruppen mit einer Spannweite von 16 bis 89 Jahren. Zwar bestehen keine bildungs- oder geschlechtsspezifischen Normen, es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die Normgruppen diesbezüglich bevölkerungsrepräsentativ aufgebaut sind (Schächtele, 2009). Während Bildung laut der Metaanalyse von Hoyer, Stawski, Wasylshyn und Verhaeghen (2004) beim ZST keinen Einfluss hat, spielt das Alter eine zentrale Rolle. Einen derartigen Alterseffekt beschreiben auch Gilmore, Royer, Gruhn und Esson (2004).

Zur Erfassung des verbalen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses dienen die *Zahlenspanne vorwärts* und die *Zahlenspanne rückwärts*. Dabei besteht die Aufgabe darin, eine mündlich vorgegebene Zahlenfolge, die systematisch hinsichtlich der Länge gesteigert wird, unmittelbar in derselben (vorwärts) bzw. in der umgekehrten Reihenfolge (rückwärts) nachzusprechen. Auch hierbei kann unter Voraussetzung der mündlichen Zahlenvorgabe im Ein-Sekunden-Takt von Objektivität ausgegangen werden. Hierbei liegen die Split-Half-Reliabilitäten durchschnittlich bei 0.78, wobei die Werte je nach Altersgruppe zwischen 0.71 und 0.84 schwanken (von Aster et al., 2006, S. 28). Conway, Cowan, Bunting, Theriault und Minkoff (2002) gehen davon aus, dass sich die einfache Zahlenspanne insofern gut zur Erfassung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses eignet, als hierbei stark Übungstechniken und Wiederholung, weniger exekutive Strategien in die Leistung mit eingehen. Stattdessen werden bei der Zahlenspanne rückwärts verstärkt Strategien mit Anforderungen an die zentrale Exekutive eingesetzt (Hester, Kinsella & Ong, 2004), weshalb dieses Verfahren im Alltag des klinischen Neuropsychologen häufig zur Operationalisierung des verbalen Arbeitsgedächtnisses verwendet wird (Hilbert et al., 2015). Auch der Vergleich zwischen der Zahlenspanne rückwärts und anderen Arbeitsgedächtnisaufgaben wie alphabetischen

Transformationsaufgaben (Conway et al., 2005) oder der Buchstaben-Zahlen-Folge (Crowe, 2000) ergab, dass jeweils beide Aufgaben dasselbe Konstrukt messen. Hilbert und Kollegen (2015) weisen jedoch darauf hin, dass bei der Zahlenspanne rückwärts andere kognitive Strategien zum Einsatz kommen, als bei sonstigen typischen Arbeitsgedächtnisaufgaben, wobei sie dennoch die Operationalisierung der Zahlenspanne rückwärts für Arbeitsgedächtnisfunktionen beibehalten. Die Normwerte wurden anhand derselben bevölkerungsrepräsentativen, in Altersgruppen aufgeteilten Stichprobe erhoben wie beim ZST.

Beim *Matrizentest*, der zur Erfassung des visuellen Problemlösens dient und ein Maß zur Erfassung der fluiden Intelligenz darstellt, soll der Proband ein Bild so ergänzen, dass es logisch am sinnvollsten nachvollziehbar erscheint. Dabei stehen ihm fünf vorgegebene Antwortalternativen zur Verfügung, von welchen er eine auswählen soll. Dies ist die einzige Aufgabe, bei welcher im Gegensatz zu den übrigen durchgeführten Speedtests die Bearbeitungszeit keine maßgebliche Rolle spielt. Aufgrund der vorgegebenen Instruktion und Anweisungen im Manual, wie der Versuchsleiter bei alternativen Testsituationen vorgehen soll, kann von Durchführungsobjektivität ausgegangen werden. Die Auswertung bezieht sich größtenteils auf eine klare Codierung, ob die Aufgabe gelöst wurde oder nicht, und die Bildung eines Summenscores, sodass auch hier wenig Fehlerpotenziale bestehen (von Aster et al., 2006, S. 93/94). Die Werte sind hoch reliabel, hierbei ergaben sich geschichtet nach Altersgruppen Split-Half-Reliabilitäten zwischen 0.88 und 0.95 (von Aster et al., 2006, S. 28). Hinsichtlich der Inhaltsvalidität dient der Matrizentest spezifisch der Erfassung der visuellen Informationsverarbeitung, des induktiven Denkens im visuellen Bereich und dem Erkennen visueller Analogien, gilt aber gleichzeitig als guter Schätzer und hoher Indikator für die fluide Intelligenz (von Aster et al., 2006, S. 34 mit 122). Faktorenanalytisch wird der Matrizentest neben dem Bilderergänzen, Bilderordnen und dem Mosaiktest dem Faktor Wahrnehmungsorganisation zugeordnet (von Aster et al., 2006, S. 39 mit 40), die Interkorrelationen der Wertpunkte mit anderen Subskalen liegen insgesamt für den Matrizentest im moderaten Bereich (von Aster et al., 2006, S. 36). Die Normierung erfolgte ebenso wie beim ZST und bei der Zahlenspanne vorwärts und rückwärts anhand derselben bevölkerungsrepräsentativen, in Altersgruppen aufgeteilten Stichprobe.

Der *Test d2 R Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest* (Brickenkamp, Schmidt-Atzert & Liepmann, 2010) wurde zur Operationalisierung der selektiven Aufmerksamkeit angewandt. Hierbei besteht die Aufgabe darin, Zielreize („d“s mit 2 Strichen) zwischen ähnlich erscheinenden Ablenkungsreizen so schnell und sorgfältig wie möglich zu identifizieren und

durchzustreichen. Pro Zeile hat der Proband 20 Sekunden Bearbeitungszeit und wird nach Ablauf vom Testleiter darauf hingewiesen, die nächste Zeile zu beginnen. Insgesamt bearbeitet er 14 Zeilen, von welchen die erste und die letzte nicht ausgewertet werden. Als Kennwerte werden drei Indices gebildet – der Summenwert der bearbeiteten Zeichen zur Erfassung der Geschwindigkeit, der Fehler-Prozentwert, bei dessen Berechnung sowohl Auslassungsfehler als auch Verwechslungsfehler berücksichtigt werden, zur Messung der Genauigkeit sowie der Konzentrationsleistungswert, der zur Schätzung der Konzentrationsleistung dient. In der vorliegenden Studie wurde lediglich der letzte Wert in die Analysen miteinbezogen, da dieser als valider Schätzer für die Konzentrationsfähigkeit empfohlen wird (Daseking & Putz, 2015). Aufgrund der klaren Vorgabe der Instruktion, der Zeitmessung mittels Stoppuhr und der Durchschreibbögen kann von Durchführungs- und Auswertungsobjektivität ausgegangen werden. Die Reliabilität wurde mittels der internen Konsistenz und der Split-Half-Reliabilität ermittelt und liegt für den Konzentrationsleistungswert in der Altersgruppe von 20 bis 60 Jahren bei  $\alpha = 0.92$  bis  $0.95$  (interne Konsistenz) bzw.  $r = 0.90$  bis  $0.93$  (Split-Half). Die Test-Retest-Reliabilität im Intervall von 10 Tagen lag bei  $r = 0.85$ . Alle drei Werte weisen auf gute Verlässlichkeit des Testwertes hin (Daseking & Putz, 2015). Hinsichtlich der Validität wurden mehrere empirische Befunde zur Bestätigung der Konstrukt- und Kriteriumsvalidität im Handbuch beschrieben, wobei sich diese zumeist auf die unrevidierte d2-Version beziehen. Aufgrund der hohen konvergenten Validität mit verschiedenen Konzentrations- und Aufmerksamkeitstests sowie einer diskriminanten Validität mit Intelligenztests und motorischen Aufgaben kann jedoch von einem validen Konzentrationsleistungswert als Testwert ausgegangen werden (Daseking & Putz, 2015). Die Normwerte wurden 2007 bis 2008 anhand einer Stichprobe von 4024 Probanden ermittelt. Hierbei wurden die 9- bis 60-Jährigen aufgrund der bestehenden Alterseffekte in sieben Gruppen aufgeteilt (Daseking & Putz, 2015). Die Altersgrenze von 60 Jahren wurde in der vorliegenden Studie auf 80 ausgeweitet, was jedoch in Einklang mit Bühner und Schmidt-Atzert (2004) steht. Sie untersuchten potenzielle Effekte einer vergrößerten Darbietung des unrevidierten d2 bei 60- bis 92-Jährigen. Nach ihrer Empfehlung soll diese vergrößerte Darbietung nur bei älteren Probanden mit visuellen Beeinträchtigungen verwendet werden, in den sonstigen Fällen das übliche Material.

Der fünfte Subtest der kognitiven Architektur ist der *Trail-Making-Test A/B (TMT A/B; Reitan & Wolfson, 1993)*. Dieser zweigeteilte Test dient zur Erfassung der Verarbeitungsgeschwindigkeit und des Überblicks sowie der Flexibilität. Im ersten Teil (TMT

A) soll der Proband so schnell wie möglich Zahlen in aufsteigender Reihenfolge von 1 bis 25 verbinden. Im zweiten Teil (TMT B) besteht die Aufgabe darin, so schnell wie möglich abwechselnd Zahlen und Buchstaben zu verbinden, die Zahlen in aufsteigender Reihenfolge von 1 bis 13, die Buchstaben alphabetisch von A bis L. Beiden Teilaufgaben, während welcher die Zeit gestoppt wird, geht jeweils eine Übungsaufgabe voraus. Die gestoppte Zeit für den TMT A dient zur Operationalisierung der Verarbeitungsgeschwindigkeit und des Überblicks, für die Flexibilität wird ein korrigierter Wert berechnet, um die Geschwindigkeit und mögliche motorische Einflüsse herauszurechnen. Hierbei kann entweder die Differenz oder der Quotient aus der Bearbeitungszeit des B-Teils mit dem A-Teil gebildet werden. Drane, Yuspeh, Huthwaite & Klingler (2002) weisen darauf hin, dass die Differenz TMT B-A deutlich stärker von Alterseffekten beeinflusst werde als der Quotient. Umgekehrt sei der Quotient TMT B/A deutlich anfälliger für Bildungseffekte im Vergleich zur Differenz. Da jedoch Arbuthnott und Frank (2000) generell den Quotienten als valideren und robusteren Schätzer für die Flexibilität im Vergleich zur Differenz einschätzen, wurde auch in der vorliegenden Studie der Quotient verwendet. Die Objektivität ist aufgrund von klaren Instruktionvorgaben, Übungsbeispielen zur Verständlichkeit für die Probanden und geringem Umrechnungsaufwand hinsichtlich der Auswertung gut gegeben. Lüthi (2009) merkt jedoch als mögliche Verfälschungsquelle die Intervention des Testleiters während der Aufgabe an, wenn der Proband einen Fehler macht (S. 830/831). Die Reliabilität, die bei neurologisch stabilen Probanden im Alter von 15-83 Jahren im Sinne einer Test-Retest-Reliabilität erfasst wurde, liegt in einem Retest-Intervall von 11 Monaten bei 0.79 (Teil A) bis 0.89 (Teil B) und kann somit als gut eingeschätzt werden. Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei der Testung von hauptsächlich männlichen Probanden mit guter Schulbildung (0.70 für Teil A und B). Kritisch ist anzumerken, dass bei den Randgruppen jüngerer und älterer Erwachsener die Test-Retest-Reliabilitäten als deutlich geringer beschrieben werden (Überblick bei Strauss, Sherman & Spreen, 2006, S. 663-666). Während die Konstruktvalidität beim TMT A zur Erfassung von Verarbeitungsgeschwindigkeit und visueller Suche als konsistent gelten kann (Arbuthnott & Frank, 2000; Lüthi, 2009, S. 831; Sánchez-Cubillo et al., 2009), bestehen beim TMT B teils widersprüchliche Befunde. Lüthi (2009) schätzt die Konstruktvalidität beim TMT B aufgrund der Unterschiedlichkeit der Konzepte, die durch diesen operationalisiert werden, als fragwürdig ein (S. 831), empirische Befunde von Sánchez-Cubillo und Kollegen (2009) bestätigen jedoch den deutlichen exekutiven Anteil beim TMT B im Vergleich zum TMT A. Insbesondere durch die Verwendung des korrigierten Wertes besteht in der multiplen Regressionsanalyse ein hoher signifikanter Varianzanteil zugunsten der Flexibilität. Durch die

Korrektur lässt sich diese auch vom Einfluss des Arbeitsgedächtnisses differenzieren, letzterer ist nach der Korrektur nicht mehr signifikant. Die Normen wurden hinsichtlich der Umrechnung in Prozentränge der Studie von Tombaugh (2004) entnommen, der 911 Personen im Alter zwischen 18 und 89 Jahren mittels des TMT A und B untersuchte. Aufgrund der Abnahme der Leistung bei zunehmendem Alter und geringerer Bildung, differenzierte Tombaugh (2004) nach Altersgruppen und Bildung. Die Prozentränge der Quotienten stützen sich auf Strauss und Kollegen (2006), die ebenfalls die Normen nach Alter und Bildung stratifizierten.

Die kognitive Reserve (KR) wurde mittels des *modifizierten ZST* nach Zihl und Kollegen (2014) operationalisiert. Hierbei handelt es sich um eine komplexe Multitasking-Aufgabe im Testing-the-limits-Paradigma, bei welcher, ähnlich wie beim ZST aus dem WIE, neun Symbole den Zahlen von 1 bis 9 schriftlich zugeordnet werden müssen, wobei der Proband hierfür ein Blatt mit ungeordnet angegebenen Zahlenreihen nacheinander ausfüllt. Auch dies läuft unter Zeitdruck, jedoch beträgt die Bearbeitungszeit statt der 120 Sekunden im ZST aus dem WIE 90 Sekunden. Insgesamt wird das Blatt zehnmal direkt hintereinander vom Probanden ausgefüllt, wobei nach jedem Blatt ein paar Sekunden Pause bestehen, damit der Proband die Hand ein bisschen entspannen kann. Da die Instruktionen klar vorgegeben sind und auch die Art der Durchführung einem klaren Standard entspricht, kann von Durchführungsobjektivität ausgegangen werden. Die Auswertung erfolgt mittels einer Schablone und der Umrechnung mittels einer hierfür entwickelten Formel (Zihl et al., 2014), um den Ausgangswert der potenziellen Steigerung der Leistung zu berücksichtigen. Da hierbei kaum Fehlerquellen für Verfälschungen auftreten, besteht auch eine gute Auswertungsobjektivität. Zu Reliabilität und Validität lassen sich zum aktuellen Zeitpunkt keine Aussagen treffen, da diese Gütekriterien noch nicht am modifizierten ZST überprüft wurden. Normen existieren bislang zwar noch nicht, einen gewissen Anhaltspunkt hinsichtlich der Einschätzung liefern jedoch die Mittelwerte und Standardabweichung der jungen Studentens Stichprobe (20- bis 30-Jährige) und der gesunden Seniorenstudenten (57- bis 74-Jährige) in der Arbeit von Zihl und Kollegen (2014). Hörmann (2014) untersuchte ebenfalls ältere Probanden (60- bis 75-Jährige), jedoch mit niedrigem Bildungshintergrund (höchstens acht Jahre Schulbildung), sodass auch hierfür als Vergleich Mittelwerte und Standardabweichungen der KR, gemessen durch den modifizierten ZST zur Verfügung stehen.

### 3.4.4 Psychometrische Fragebögen

Zur Operationalisierung der depressiven Verstimmung und der Persönlichkeitseigenschaften wurden zwei psychometrische Selbsteinschätzungsfragebögen eingesetzt, die am Telefon abgefragt bzw. in Paper-Pencil-Form nach einer kurzen Instruktion durch den Versuchsleiter von den Probanden ausgefüllt wurden.

Die *Geriatrische Depressionsskala (GDS; Gauggel & Birkner, 1999)*, die bereits bei den Ausschlusskriterien zur Operationalisierung einer Major Depression genannt wurde, diente zur Erhebung der depressiven Verstimmung. Diese wurde in der 15 Item-Version (GDS-15) durchgeführt und im Telefonscreening den Probanden vorgelesen. Carrete und Kollegen (2001) konnten, ebenso wie später DiNicola, Julian, Gregorich, Blanc und Katz (2013), zeigen, dass sich die telefonische Darbietungsform hinsichtlich Reliabilität und Validität nicht von der Paper-Pencil-Variante unterscheidet. Als Depressionsscore wird der Summenscore aus denjenigen Antworten im dichotomen Ja-Nein-Antwortformat gebildet, die per Definition ein Depressionskriterium erfüllen. Die Objektivitätskriterien können aufgrund der klaren Aufgabenstellung und der einfachen Auswertung als gegeben angenommen werden, die Reliabilität liegt hinsichtlich der internen Konsistenz bei Cronbach's  $\alpha = 0.80$  bis  $0.91$  (Gauggel & Birkner, 1999). Neuere Studien berichten etwas niedrigere, moderate Werte für die interne Konsistenz, die jedoch nach wie vor als ausreichend verlässlich angesehen werden können (Friedman, Heisel & Delavan, 2005:  $\alpha = 0.75$ ; Smarr & Keefer, 2011:  $\alpha = 0.74$  bis  $0.86$ ). Auch besteht eine hohe Stabilität der individuellen Werte. Smarr und Keefer (2011) berichten eine Test-Retest-Reliabilität nach ein bis zwei Wochen von  $r = 0.84$  bis  $0.85$ . Hinsichtlich der Validität kann mit einer Spezifität von  $0.75$  und einer Sensitivität von  $0.81$  von einer guten Kriteriumsvalidität ausgegangen werden. Mithilfe der GDS-15 kann gut zwischen depressiven und nicht-depressiven Probanden differenziert werden (Wancata, Alexandrowicz, Marquart, Weiss & Friedrich, 2006; Friedman et al., 2005). Auch wurde die GDS im Sinne der konvergenten Validitätsprüfung mit anderen Depressionsfragebögen und Screening-Instrumenten, wie der Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, dem Beck-Depressions-Inventar und der Allgemeinen Depressionsskala, verglichen, welche jeweils hohe Korrelationen aufwiesen (Gauggel & Birkner, 1999; Wancata et al., 2006). Um bezüglich des Schweregrads genauere Aussagen treffen zu können, wurde in Anlehnung an Almeida und Almeida (1999) zwischen Nichtvorhandensein von depressiver Verstimmung (Werte zwischen  $0$  und  $4$ ) und einer milden Ausprägung einer depressiven Verstimmung (Werte zwischen  $5$  und  $8$ ) differenziert. Während die GDS hinsichtlich der Gütekriterien als

robuster psychometrischer Fragebogen für ältere Probanden gilt, ist sie für jüngere Probanden nicht primär die erste Wahl, erscheint jedoch auch für diese Altersgruppe ausreichend valide (Smarr & Keefer, 2011). Daher wurde dieses Screening-Verfahren bei der vorliegenden Stichprobe mit einer Altersspannweite von 20 bis 80 Jahren zur Abschätzung der depressiven Verstimmung gewählt.

Zur Erfassung der Persönlichkeitseigenschaften wurde das *NEO-Fünf-Faktoren-Inventar* (*NEO-FFI*; Borkenau & Ostendorf, 2008) angewandt. Je 12 der insgesamt 60 Items werden dabei fünf Skalen zugeordnet, die den Big Five der Persönlichkeit entsprechen: Neurotizismus, Extraversion, Verträglichkeit, Offenheit für Erfahrung und Gewissenhaftigkeit. Das Antwortformat bildet eine fünfstufige Likert-Skala zwischen *starker Ablehnung* bis *starker Zustimmung* einschließlich einer Neutralkategorie. Der Fragebogen wurde als Paper-Pencil-Verfahren durchgeführt. Die Durchführungsobjektivität ist von Seiten des Versuchsleiters gegeben, da klare Instruktionsanweisungen im Manual vorgegeben sind, und auch das Verhalten des Versuchsleiters bei Rückfragen beschrieben wird. Die Auswertungsobjektivität ist aufgrund der Bereitstellung von Schablonen und einer speziellen Syntax für SPSS, die auch von der Autorin der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, ebenfalls gegeben, ist jedoch aufgrund der erhöhten Komplexität einschließlich der Umpolung invers formulierter Items fehleranfällig (Kanning, 2009). Hinsichtlich der Reliabilität konnten die im Manual angegebenen hohen Werte der internen Konsistenz ( $\alpha = .70$  bis  $.87$ ) für alle fünf Skalen (Borkenau & Ostendorf, 2008, S. 18) durch Körner, Geyer und Brähler (2002) für nahezu alle Skalen mit Ausnahme der Skala Offenheit für Erfahrungen ( $\alpha = .63$ ) repliziert werden ( $\alpha = .73$  bis  $.83$ ). Auch kann aufgrund von entsprechenden Test-Retest-Werten im Zwei-Jahres-Intervall ( $r = .65$  bis  $.81$ ) von einer ausreichend hohen Teststabilität ausgegangen werden (Borkenau & Ostendorf, 2008, S. 18). Zur Überprüfung der Fünf-Faktoren-Struktur im Sinne der Konstruktvalidität wurden mehrere Faktorenanalysen mit unterschiedlichen Teilstichproben berechnet, welche die Struktur laut Borkenau und Ostendorf (2008) bestätigen. Auch wurden entsprechende Analysen im Sinne der konvergenten Validitätsüberprüfung mit anderen Persönlichkeitsverfahren durchgeführt, wie der Personality Research Form, dem Freiburger Persönlichkeitsinventar und dem Eysenck-Persönlichkeitsinventar. Körner und Kollegen (2002) konnten die Faktorenstruktur nicht eindeutig replizieren und fanden stattdessen einige Itemladungen, die auch anderen Faktoren zugeordnet werden könnten. Hinz, Brähler, Geyer und Körner (2003) weisen darauf hin, dass derartige Inkonsistenzen in der Faktorenanalyse auch teilweise durch Itempolungen mitbedingt sein können. Sie konnten zeigen, dass insbesondere doppelte Verneinungen, aber



auch generell negativ formulierte Items im NEO-FFI zusätzlich zur Faktorenstruktur die interne Konsistenz beeinflussen. Aufgrund der hohen Interkorrelationen der Skalen, die bereits im Manual angedeutet werden, kann auch nicht von Orthogonalität der Skalen ausgegangen werden (Körner et al., 2002). Kritisch ist daneben die Anfälligkeit des NEO-FFI gegenüber positiven wie negativen Verfälschungstendenzen zu erwähnen (Krahé & Herrmann, 2003), was in der vorliegenden Studie insbesondere im Sinne der sozialen Erwünschtheit bei der Interpretation berücksichtigt werden muss. Dies gilt jedoch für die meisten Persönlichkeitsinventare. Hinsichtlich der Normierung ist positiv festzustellen, dass in der zweiten, hier verwendeten Auflage des NEO-FFI eine Neunormierung an einer repräsentativen Quotenstichprobe von 871 Personen im Alter von 16 bis über 80 Jahren vorgenommen wurde, die – zur Berücksichtigung von Alters- und Geschlechtseffekten – nach Männern und Frauen sowie in fünf Altersgruppen eingeteilt wurde (Borkenau & Ostendorf, 2008).

### **3.4.5 Medizinische Daten**

Die medizinischen Daten wurden im soziodemographischen und klinischen Interview zu Beginn der neuropsychologischen Untersuchung im Gespräch mit den Probanden und in den medizinischen Dokumentationssystemen der kooperierenden diabetologischen Praxen und Kliniken erhoben. Hinsichtlich der diabetesspezifischen Werte wurden die codierte Diabetesdiagnose, potenzielle Komorbiditäten bzw. Folgeerkrankungen, der HbA1c, der terminlich dem neuropsychologischen Untersuchungstermin am nächsten lag, und die Dauer bzw. das Alter bei Erstdiagnose der Diabeteserkrankung abgefragt. Des Weiteren wurden mögliche Angaben von Hypoglykämien durch die Patienten bzw. im Dokumentationssystem aufgenommen und die entsprechenden diabetesspezifischen, aber auch sonstigen Medikamente erhoben. Die Angabe zu den sonstigen Medikamenten wurde, ebenso wie Körpergewicht und Körpergröße zur Berechnung des BMI, auch von den gesunden Kontrollprobanden erfasst, wobei bei letzteren diese Werte lediglich im Interview erfragt wurden.

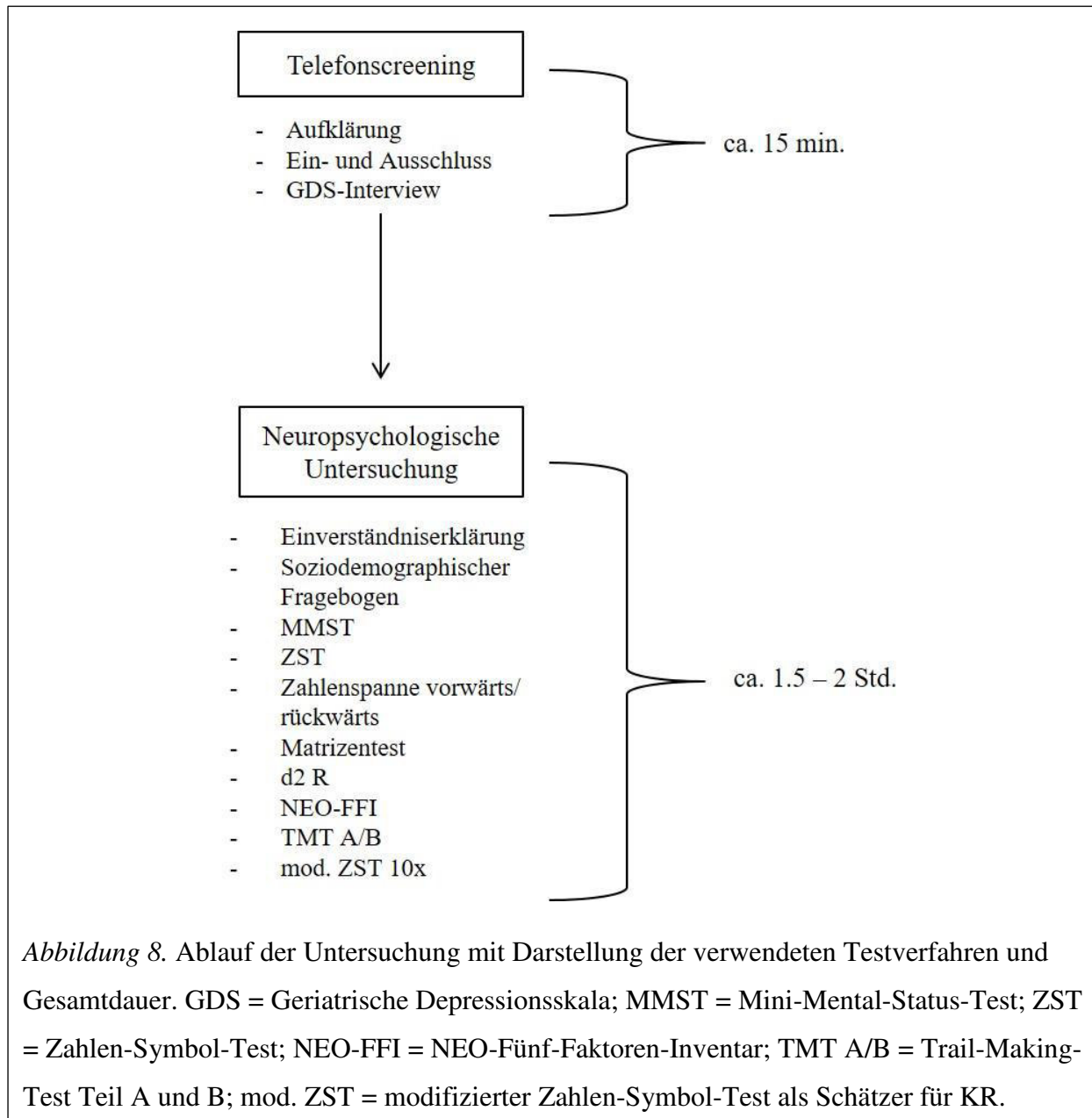
## **3.5 Ablauf der Untersuchung**

Die Rekrutierung und Datenerhebung erfolgte im Zeitraum August 2014 bis Dezember 2015 in Kooperation mit der Abteilung für Klinische Forschung und Neuroendokrinologie des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, der Abteilung Endokrinologie und Diabetologie des

Klinikums Schwabing, dem Diabeteszentrum am Marienplatz, dem Diabeteszentrum des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität, dem Hormon- und Stoffwechsellabor am Odeonsplatz in München und der Diabetologischen Schwerpunktpraxis in Rosenheim. Die gesunden Kontrollprobanden wurden größtenteils aus dem Freundes- und Bekanntenkreis der Verfasserin sowie in Kooperation mit der KBO Klinik München Ost aus Mitarbeitern rekrutiert.

Potenziell interessierte Probanden, die entweder durch den Diabetologen, die Diabetesberaterinnen oder persönlich angesprochen worden waren, wurden zunächst in einem kurzen Telefongespräch über den Hintergrund und Ablauf der Studie aufgeklärt sowie zu den Ein- und Ausschlusskriterien befragt. Im Rahmen dessen wurden auch die Fragen der GDS gestellt, da erhöhte Depressivitätswerte ein Ausschlusskriterium darstellten, jedoch weder Reliabilität noch Validität abnahmen, wenn dieser Fragebogen mündlich vermittelt wurde (Burke, Roccaforte, Wengel, Conley & Potter, 1995; DiNicola et al., 2013).

Danach wurde individuell und zeitlich flexibel ein ca. 1.5- bis 2-stündiger Testungstermin vereinbart, der in den Räumen der kooperierenden Diabetespraxen und Kliniken sowie an der Ludwig-Maximilians-Universität stattfand. Dort wurden die oben beschriebenen Testverfahren in einer standardisierten, zuvor festgelegten Reihenfolge durchgeführt, wobei der Proband jeweils möglichst abwechselnd ein neuropsychologisches Verfahren und einen Fragebogen bearbeitete. Nachdem der Proband ausreichend Zeit zur Verfügung hatte, um die Einverständniserklärung durchzulesen und mögliche Fragen zu stellen, begann die Untersuchung mit den soziodemographischen Fragen, gefolgt vom Aktivitäten-Fragebogen und dem MMST. Des Weiteren wurden die drei Subtests aus dem WIE durchgeführt, der ZST, die Zahlenspanne vorwärts und rückwärts sowie der Matrizentest. Danach wurde meist eine kurze Pause von ein paar Minuten gegeben. Der zweite Teil begann mit dem d2 R, gefolgt vom NEO-FFI. Vor dem letzten Verfahren, den zehn aufeinanderfolgenden Durchgängen des modifizierten ZST, bearbeitete der Proband den TMT A und B (siehe Abbildung 8).



Um das optimale Leistungsbild der Probanden erfassen zu können, wurden bei Bedarf zusätzliche Pausen angeboten. Teilweise musste aufgrund der reduzierten kognitiven Belastbarkeit bei den Diabetespatienten ein zweiter Termin für die Fortsetzung der neuropsychologischen Erhebung vereinbart werden. Die Spannweite der Untersuchungsdauern lag, insbesondere bei der Testung der Diabetiker, zwischen 1.5 und 3 Stunden.

### 3.6 Pilotstudie als Machbarkeitsstudie

Zur Überprüfung der Durchführbarkeit und Umsetzung des Untersuchungsablaufs wurde eine Pilotstudie mit  $n = 5$  gesunden Probanden im Alter von 25 bis 61 Jahren durchgeführt. Die

drei Männer waren Angestellte, zwei mit Abitur, einer mit Mittlerer Reife, eine Frau, ebenfalls mit Abitur, arbeitete als Selbständige, die zweite Frau war Studentin. Die Durchführung der oben genannten Testverfahren war laut Rückmeldung der Probanden herausfordernd, jedoch weder belastend noch überfordernd, und wurde als abwechslungsreich und interessant empfunden. Zeitlich dauerte es 65 bis 85 Minuten, weshalb insbesondere für die Patiententestung mit einer Zeitspanne von 1.5 bis 2 Stunden geplant wurde.

### 3.7 Statistische Analysen

Die statistischen Analysen erfolgten mittels des Statistik-Programms SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0) und G-Power (G\*Power Version 3.1.9.2). Eine Ausnahme bildete der Vergleich der Zusammenhänge zwischen kognitiver Architektur und KR in Abhängigkeit der kognitiven Architektur und der KR (Teilhypothese IIc). Dies wurde durch die Verfasserin in Anlehnung an Bühner und Ziegler (2009, S. 607 ff) per Hand berechnet, da hierfür keine Berechnungsmöglichkeiten in SPSS zur Verfügung standen.

Zur Feststellung der Vergleichbarkeit der Häufigkeitsverteilungen der soziodemographischen und diabetesspezifischen Faktoren innerhalb der Diabetikergruppe und der gesunden Kontrollgruppe wurden für die intervallskalierten Variablen zweiseitige t-Tests für einfache Stichproben und für die nominalskalierten Variablen zweiseitige  $\chi^2$ -Tests verwendet. Für die Gruppenvergleiche hinsichtlich der soziodemographischen und diabetesspezifischen Faktoren zwischen der Diabetikergruppe und der gesunden Kontrollgruppe bzw. zwischen den Diabetikersubgruppen untereinander wurden zweiseitige t-Tests für unabhängige Stichproben und zweiseitige  $\chi^2$ -Tests durchgeführt. Zum Vergleich von Alter und BMI wurden beim gematchten Kontrollgruppenvergleich die zweiseitigen t-Tests für unabhängige Stichproben durch zweiseitige t-Tests für abhängige Stichproben ersetzt.

Zur Hypothesenprüfung wurden für die Gruppenvergleiche zweiseitige t-Tests für unabhängige Stichproben herangezogen. Bei mehr als zwei Ausprägungen der unabhängigen Variablen wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) berechnet, Post-hoc-Analysen mittels Bonferroni- und Scheffé-Test ermöglichten Vergleiche der Zweier-Gruppen-Kombinationen. Beim gematchten Kontrollgruppenvergleich wurden auch bei der Hypothesenprüfung zweiseitige t-Tests für abhängige Stichproben angewandt, da die Zuordnung der Probanden jeweils paarweise erfolgte. Explorativ wurden ergänzend binär-logistische Regressionsanalysen durchgeführt, wobei die zuvor vorgegebene Gruppenvariable, die als unabhängige Variable bei den Unterschiedsberechnungen fungierte,

nun als abhängige Variable gewählt wurde. Als aufklärender Prozentsatz, welcher jeweils der Klassifikationstabelle entnommen wurde, wurde für eine gute Modellgüte nach Schendera (2008, S. 173) ein Cut-Off-Wert von 80% gewählt.

Die Hypothesen zu potenziellen Zusammenhängen wurden zum einen mittels bivariater Pearson-Korrelationen, zum anderen unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen mittels partieller Korrelationen überprüft. Die berücksichtigten Kontrollvariablen wurden jeweils in den Anmerkungen oder direkt in der jeweiligen Tabelle aufgeführt. Zumeist handelte es sich hierbei um die deduktiv aus der Literatur abgeleiteten relevanten soziodemographischen Variablen Alter, Schulbildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten und BMI sowie die diabetesspezifischen Variablen glykämische Kontrolle, operationalisiert durch den HbA1c-Wert, Komorbiditäten, diabetische Folgeerkrankungen und Dauer der Diabeteserkrankung.

Soweit nicht anders angegeben, wurden die Berechnungen unter Anwendung des Bootstrapping-Verfahrens mit Hochrechnung auf 1000 Probanden und einfacher Stichprobenziehung und einem Signifikanzniveau von  $\alpha = .05$  durchgeführt. Zumeist wurde das Signifikanzniveau entsprechend Bonferroni korrigiert, genauere Angaben zur Korrektur finden sich bei den jeweils durchgeführten Analysen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Analysen zur Diabetiker-Stichprobe und zur gesunden Kontrollgruppe

Hinsichtlich der kognitiven Architektur lagen die Diabetiker bezüglich der globalen Leistungsfähigkeit, erhoben durch den MMST, im unauffälligen Bereich, hinsichtlich der sonstigen kognitiven Leistungen zumeist im durchschnittlichen Bereich, mit Ausnahme des Matrizentests. Hierbei konnte bei den Diabetikern im Mittel das Ergebnis im oberen Durchschnittsbereich eingeordnet werden. Die KR wies, ähnlich wie die Subtests der kognitiven Architektur, eine hohe Spannweite (KR: 0.22-2.22) auf, die meisten Probanden lagen jedoch mit ihrer Leistung im mittleren Bereich. Hinsichtlich der glykämischen Kontrolle waren die Diabetiker im Mittel gut eingestellt (Zielkorridor: 6.5-7.5%,  $M = 7.26\%$ ,  $95\% CI = 6.99-7.59\%$ ), es bestand jedoch auch hier eine große Spannweite (HbA1c: 5.0 bis 13.0%) (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3

*Deskriptive Maße zur kognitiven Architektur, KR und glykämischen Kontrolle der Diabetikergruppe*

	<i>M (PR)</i>	<i>95% CI (PR)</i>	<i>SD (PR)</i>	<i>95% CI (PR)</i>	<i>Min (PR)</i>	<i>Max (PR)</i>
MMST ( <i>n</i> = 62)	29.08	28.86-29.29	0.91	0.72-1.04	27	30
ZST ( <i>n</i> = 62)	68.84 (66.47)	64.36-72.98 (59.78-72.32)	16.69 (24.30)	13.71-19.18 (20.26-27.64)	32 (5)	110 (98)
Spanne vor ( <i>n</i> = 62)	6.11 (48.18)	5.82-6.36 (41.31-54.65)	1.11 (27.13)	0.89-1.29 (23.15-30.24)	3.5 (0)	9 (97.9)
Spanne rück ( <i>n</i> = 62)	4.73 (49.93)	4.41-5.04 (41.69-57.90)	1.24 (31.00)	1.04-1.43 (27.59-33.74)	3 (0)	8 (97)
Matrizen ( <i>n</i> = 62)	18.56 (76.63)	17.19-19.79 (70.55-82.00)	5.15 (22.55)	4.05-6.01 (17.06-26.71)	5 (9)	25 (98)
d2 R KL ( <i>n</i> = 62)	127.11 (31.52)	119.10-135.68 (26.00-37.55)	33.59 (23.80)	25.56-40.11 (18.41-28.01)	51 (1)	220 (98)
TMT A ( <i>n</i> = 62)	34.11 (48.68)	30.87-37.34 (41.99-54.79)	13.79 (26.87)	10.41-17.02 (23.67-29.18)	86 (10)	13 (92)

TMT B/A (n = 62)	2.42 (41.00)	2.26-2.57 (34.26-48.00)	0.63 (27.22)	0.52-0.72 (23.75-29.75)	3.9 (10)	1.0 (90)
KR (n = 62)	0.90	0.81-1.01	0.40	0.30-0.48	0.22	2.22
HbA1c (n = 70)	7.26	6.99-7.59	1.24	0.89-1.58	5.0	13.0

*Anmerkung.* PR = Prozentrang; CI = Konfidenzintervall; MMST = Mini-Mental-Status-Test; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle.

Betrachtet man Stimmung und Persönlichkeitsmerkmale, lagen die Werte für depressive Verstimmung bei den Diabetikern im Mittel im Bereich *keine Depressivität* ( $M = 1.97$ , 95%  $CI = 1.49-2.51$ ), wobei das Maximum bis in den Bereich *milde Depressivität* ging. Im Mittel zeigten die Diabetiker im Verhältnis die niedrigsten Werte im Bereich Neurotizismus und die höchsten Werte in den Subskalen Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4

*Deskriptive Maße zur depressiven Verstimmung und Persönlichkeitsstruktur der Diabetikergruppe*

	<i>M</i>	<i>95% CI</i>	<i>SD</i>	<i>95% CI</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
GDS (n = 69)	1.97	1.49-2.51	2.07	1.62-2.40	0	8
NEO-FFI: Neurotizismus (n = 69)	16.93	15.39-18.65	6.89	5.75-7.87	3	36
NEO-FFI: Extraversion (n = 69)	28.93	27.49-30.41	5.92	4.80-6.88	11	41
NEO-FFI: Offenheit (n = 69)	28.64	27.36-29.91	5.46	4.49-6.26	16	40
NEO-FFI: Verträglichkeit (n = 69)	33.20	31.84-34.58	5.75	4.94-6.41	21	46
NEO-FFI: Gewissenhaftigkeit (n = 69)	33.03	31.77-34.32	5.30	4.57-5.96	23	44

*Anmerkung.* CI = Konfidenzintervall; GDS = Geriatrische Depressionsskala; NEO-FFI = NEO-Fünf-Faktoren-Inventar.

Die gesunde Kontrollgruppe lag bei der globalen Leistungsfähigkeit ebenfalls im unauffälligen Bereich. Die einzelnen Subleistungen der kognitiven Architektur zeigten sich größtenteils im durchschnittlichen Bereich. Neben dem Matrizen-Test schnitten die gesunden Kontrollprobanden auch im ZST im oberen Durchschnittsbereich ab. Ähnlich wie die Spannweite bei der kognitiven Architektur zeigte sich auch bei der KR eine hohe Spannweite (KR: -0.10 bis 2.23), die meisten Probanden lagen jedoch hinsichtlich ihrer Reserveleistung im mittleren Bereich, die Standardabweichung wies keine hohe Variabilität auf (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5

*Deskriptive Maße zur kognitiven Architektur und KR der gesunden Kontrollgruppe*

	<i>M (PR)</i>	<i>95% CI (PR)</i>	<i>SD (PR)</i>	<i>95% CI (PR)</i>	<i>Min (PR)</i>	<i>Max (PR)</i>
MMST ( <i>n</i> = 70)	29.44	29.30-29.57	0.58	0.50-0.66	28	30
ZST ( <i>n</i> = 70)	76.24 (75.38)	72.49-80.11 (70.57-79.96)	15.98 (20.86)	13.30-18.47 (17.91-23.19)	40 (25.0)	121 (99.9)
Spanne vor ( <i>n</i> = 70)	6.88 (64.61)	6.66-7.09 (58.88-70.31)	0.95 (23.88)	0.78-1.11 (20.52-26.52)	4.0 (5)	9.0 (100)
Spanne rück ( <i>n</i> = 70)	5.44 (65.49)	5.16-5.73 (58.96-71.87)	1.29 (28.34)	1.11-1.45 (23.90-32.28)	3.0 (0)	8.0 (100)
Matrizen ( <i>n</i> = 70)	20.09 (83.50)	19.06-21.09 (79.17-87.33)	4.18 (17.79)	3.48-4.82 (12.16-22.83)	9 (9)	26 (99)
d2 R KL ( <i>n</i> = 70)	146.46 (48.10)	139.40-154.01 (42.49-53.68)	29.56 (23.87)	23.70-34.83 (20.42-26.75)	77 (2)	235 (98)
TMT A ( <i>n</i> = 70)	28.89 (58.96)	26.82-31.11 (53.09-65.06)	9.06 (25.09)	7.35-10.47 (22.14-27.25)	55 (10)	14 (90)
TMT B/A ( <i>n</i> = 70)	2.31 (45.16)	2.17-2.46 (39.23-51.76)	0.65 (27.16)	0.52-0.78 (24.26-29.69)	4.38 (10)	1.46 (90)
KR ( <i>n</i> = 70)	0.93	0.83-1.05	0.47	0.39-0.55	-0.10	2.23

*Anmerkung.* PR = Prozentrang; CI = Konfidenzintervall; MMST = Mini-Mental-Status-Test; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück =



Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve.

In Bezug auf Stimmung und Persönlichkeitsmerkmale lagen die Werte auch für die gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich der depressiven Verstimmung im unauffälligen Bereich. Die Spannweite reichte bis in den Bereich *milde Depressivität*. Die meisten gesunden Kontrollprobanden beschrieben sich als wenig neurotizistisch, hoch verträglich und gewissenhaft und schrieben sich eine hohe Offenheit für neue Erfahrungen zu (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6

*Deskriptive Maße zur depressiven Verstimmung und Persönlichkeitsstruktur der gesunden Kontrollgruppe*

	<i>M</i>	<i>95% CI</i>	<i>SD</i>	<i>95% CI</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
GDS	1.35	0.94-1.76	1.74	1.22-2.14	0	8
NEO-FFI: Neurotizismus	15.63	14.18-17.14	6.55	5.51-7.48	2	32
NEO-FFI: Extraversion	29.81	28.40-31.26	6.00	4.73-7.07	10	41
NEO-FFI: Offenheit	32.29	30.97-33.61	5.65	4.67-6.47	17	42
NEO-FFI: Verträglichkeit	34.51	33.38-35.60	4.91	4.16-5.56	25	44
NEO-FFI: Gewissenhaftigkeit	33.56	32.04-35.17	6.59	4.85-8.55	19	63

*Anmerkung.* *CI* = Konfidenzintervall; GDS = Geriatrische Depressionsskala; NEO-FFI = NEO-Fünf-Faktoren-Inventar; *n* = 72.

#### **4.2 Soziodemographischer und klinischer Vergleich der Diabetiker, der Diabetes-Substichproben und der gesunden Kontrollgruppe**

Bevor die Hypothesen statistisch geprüft werden, soll im Folgenden untersucht werden, inwieweit sich die Diabetiker von der gesunden Kontrollgruppe bezüglich soziodemographischer Kontrollvariablen unterscheiden, und inwieweit sich die Diabetes-

Substichproben hinsichtlich soziodemographischer und diabetesspezifischer Kontrollvariablen untereinander unterscheiden. Dies ist für die folgende statistische Analyse sowie die Interpretation der Ergebnisse insofern von großer Bedeutung, als mögliche zusätzliche Einflussfaktoren berücksichtigt werden müssen.

#### **4.2.1 Soziodemographischer Vergleich der Diabetiker und der gesunden Kontrollgruppe**

##### ***4.2.1.1 Vergleich der Diabetiker und der gesunden Kontrollgruppe***

Während sowohl Geschlecht als auch Alter und Rauchverhalten ausgeglichen waren, unterschieden sich die Diabetiker und die gesunde Kontrollgruppe signifikant hinsichtlich der Schul- und der Berufsausbildung. Während die Schulbildung in der Diabetikergruppe relativ ausgeglichen war (Hauptschulabschluss: 30.4%; Mittlere Reife: 24.6%; Abitur: 44.9%), verfügten in der gesunden Kontrollgruppe deutlich mehr Probanden über ein Abitur (76.4%) und hatten auch deutlich häufiger den Diplom-, Master- oder Magisterabschluss absolviert (Diabetiker: 32.9%; gesunde Kontrollgruppe: 43.1%) und promoviert (Diabetiker: 0%; gesunde Kontrollgruppe: 12.5%). Auch unterschieden sich die Gruppen deutlich hinsichtlich beruflich-betrieblicher und beruflich-schulischer Ausbildung, wobei in der Diabetikergruppe deutlich mehr Probanden eine Lehre durchlaufen hatten. Während in der Diabetikergruppe fast die Hälfte bereits die Rente erreicht hatte und etwa 29% als Angestellte arbeiteten, war es bei der gesunden Kontrollgruppe genau umgekehrt. Hierbei stand zum Zeitpunkt der Untersuchung noch etwa die Hälfte als Angestellte im Beruf, ein Drittel war berentet. Des Weiteren unterschieden sich Diabetiker und die gesunde Kontrollgruppe signifikant hinsichtlich des Alkoholkonsums und des BMI. Hinsichtlich des regelmäßigen Alkoholkonsums gaben fast 60% der Diabetiker an, nicht regelmäßig zu konsumieren, während bei den gesunden Kontrollprobanden 56% einen moderaten Konsum pflegten. Auch konsumierten etwas mehr gesunde Kontrollprobanden regelmäßig stark Alkohol. Der BMI lag bei den Diabetikern signifikant höher als bei der gesunden Kontrollgruppe, wobei er bei den Diabetikern im Bereich der Präadipositas (Feller et al., 2010) und bei der gesunden Kontrollgruppe im Grenzbereich zwischen Normal- und Übergewicht (Feller et al., 2010) lag (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7

*Soziodemographischer Vergleich der Diabetikergruppe und der gesunden Kontrollgruppe*

	Diabetikergruppe ( <i>n</i> = 70)	gesunde Kontrollgruppe ( <i>n</i> = 72)	<i>t</i> ( <i>df</i> )/ $\chi^2$ ( <i>df</i> )	<i>p</i> ( <i>Bootstr.</i> )
Geschlecht, weiblich, <i>n</i> (%)	32 (45.7)	40 (55.6)	1.38 (1)	.241
Alter, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	56.64 (16.52)	55.79 (14.19)	0.33 (140)	.754
Schulbildung, <i>n</i> (%)	HS: 21 (30.4) MR: 17 (24.6) Abitur: 31 (44.9)	HS: 5 (6.9) MR: 12 (16.7) Abitur: 55 (76.4)	17.35 (2)	.000
Berufsausbildung, <i>n</i> (%)	keine: 9 (12.9) Lehre: 23 (32.9) Berufsfachschule: 5 (7.1) Meister/ Berufsakademie: 8 (11.4) Bachelor: 2 (2.9) Master/ Diplom: 23 (32.9) Promotion: 0	keine: 2 (2.8) Lehre: 12 (16.7) Berufsfachschule: 14 (19.4) Meister/ Berufsakademie: 2 (2.8) Bachelor: 2 (2.8) Master/ Diplom: 31 (43.1) Promotion: 9 (12.5)	25.94 (6)	.000
Beruf, <i>n</i> (%)	nicht erwerbstätig: 4 (5.7) Student: 7 (10.0) Angestellter: 20 (28.6) Beamter: 1 (1.4) Selbständig: 4 (5.7) Rentner: 32 (45.7) Hausfrau/ geringfügig beschäftigt: 2 (2.9)	nicht erwerbstätig: 1 (1.4) Student: 2 (2.8) Angestellter: 35 (48.6) Beamter: 2 (2.8) Selbständig: 8 (11.1) Rentner: 24 (33.3)	13.45 (6)	.036
Alkoholkonsum, <i>n</i> (%)	nie: 41 (58.6) moderat: 23 (32.8) stark: 6 (8.6)	nie: 23 (31.9) moderat: 40 (55.6) stark: 9 (12.5)	16.71 (4)	.002
Raucher, <i>n</i> (%)	nie: 38 (54.3) früher: 25 (35.7) aktuell: 7 (10.0)	nie: 43 (59.7) früher: 17 (23.6) aktuell: 12 (16.7)	3.12 (2)	.210
BMI, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	27.39 (5.41)	24.53 (3.24)	3.81 (112.18)	.001

*Anmerkung.* HS = Hauptschule; MR = Mittlere Reife; Abitur = Abitur bzw. Fachabitur; BMI = Body Mass Index.

#### 4.2.1.2 Gematchter Vergleich der Diabetiker und gesunder Kontrollgruppe

Insbesondere aufgrund der signifikanten Unterschiede hinsichtlich Schul- und Berufsausbildung und Berufsstatus wurde ergänzend post-hoc aus der gesunden Kontrollgruppe eine gematchte gesunde Vergleichsgruppe zu den Diabetikern aufgestellt, die im Folgenden noch einmal hinsichtlich der soziodemographischen Variablen mit den entsprechend gematchten Diabetikern verglichen wurde. Die Zuordnung des Matchings folgte nach den Kriterien Geschlecht, Alter plus minus zwei Jahre und Schulbildung.

Diabetiker und gematchte gesunde Kontrollgruppe unterschieden sich nicht mehr signifikant hinsichtlich der soziodemographischen Variablen (siehe Tabelle 8). Etwa 46% waren jeweils Frauen, das Durchschnittsalter lag bei etwa 55 Jahren und die meisten Probanden verfügten über ein Abitur (ca. 79%). Ein Großteil der Probanden hatte einen Diplom-, Master- oder Magisterabschluss absolviert (42 – 49%), arbeitete zum Zeitpunkt der Untersuchung als Angestellter (33 – ca. 39%) oder war berentet (ca. 39%). Der BMI lag bei beiden Gruppen im Normalbereich (24 – 25kg/m<sup>2</sup>). Zwar unterschieden sich Diabetiker und gematchte gesunde Kontrollprobanden deskriptiv hinsichtlich ihres Alkoholkonsums und Rauchverhaltens dahingehend, dass unter den gematchten Kontrollprobanden mehr Personen waren, die aktuell regelmäßig moderat Alkohol konsumierten und rauchten. Diese Unterschiede wurden jedoch nicht signifikant.

Tabelle 8

*Soziodemographischer Vergleich der Diabetikergruppe und der gematchten gesunden Kontrollgruppe*

	Diabetikergruppe (n = 33)	gematchte gesunde Kontrollgruppe (n = 33)	t (df)/ $\chi^2$ (df)	p (Bootstr.)
Geschlecht, weiblich, n (%)	15 (45.5)	15 (45.5)	0.00 (1)	1.000
Alter, M (SD)	54.73 (16.86)	54.88 (17.03)	-0.71 (32)	.484
Schulbildung, n (%)			0.00 (2)	1.000
	HS: 3 (9.1) MR: 4 (12.1) Abitur: 26 (78.8)	HS: 3 (9.1) MR: 4 (12.1) Abitur: 26 (78.8)		

Berufsausbildung, <i>n</i> (%)	keine: 6 (18.2) Lehre: 5 (15.2) Berufsfachschule: 3 (9.1) Meister/ Berufsakademie: 2 (6.1) Bachelor: 1 (3.0) Master/ Diplom: 16 (48.5) Promotion: 0	keine: 2 (6.1) Lehre: 3 (9.1) Berufsfachschule: 6 (18.2) Meister/ Berufsakademie: 2 (6.1) Bachelor: 1 (3.0) Master/ Diplom: 14 (42.4) Promotion: 5 (15.2)	8.63 (6)	.195
Beruf, <i>n</i> (%)	nicht erwerbstätig: 1 (3.0) Student: 5 (15.2) Angestellter: 11 (33.3) Beamter: 1 (3.0) Selbständig: 1 (3.0) Rentner: 13 (39.4) Hausfrau: 1 (3.0)	nicht erwerbstätig: 0 Student: 2 (6.1) Angestellter: 13 (39.4) Beamter: 1 (3.0) Selbständig: 4 (12.1) Rentner: 13 (39.4)	5.25 (6)	.512
Alkoholkonsum, <i>n</i> (%)	nie: 21 (63.6) moderat: 9 (27.2) stark: 3 (9.2)	nie: 11 (33.3) moderat: 18 (54.6) stark: 4 (12.1)	8.30 (4)	.081
Raucher, <i>n</i> (%)	nie: 22 (66.7) früher: 8 (24.2) aktuell: 3 (9.1)	nie: 22 (66.7) früher: 4 (12.1) aktuell: 7 (21.2)	0.21 (2)	.901
BMI, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	25.36 (4.17)	24.30 (2.62)	1.38 (32)	.178

*Anmerkung.* HS = Hauptschule; MR = Mittlere Reife; Abitur = Abitur bzw. Fachabitur; BMI = Body Mass Index.

#### 4.2.2 Soziodemographischer und klinischer Vergleich der Diabetes-Substichproben

Im Folgenden werden drei Diabetes-Substichproben in Bezug auf die soziodemographischen und diabetesspezifischen klinischen Variablen verglichen: Typ1- und Typ2-Diabetiker, Diabetiker mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle und Diabetiker mit und ohne Komorbiditäten.

#### 4.2.2.1 Vergleich der Typ1- und Typ2-Diabetiker

Soziodemographisch und klinisch unterschieden sich Typ1- und Typ2-Diabetiker signifikant hinsichtlich des Alters ( $t(67.54) = -3.80; p = .001$ ), der Schulbildung ( $\chi^2(2) = 9.41; p = .009$ ), des Rauchverhaltens ( $\chi^2(2) = 7.50; p = .024$ ) und des BMI ( $t(44.73) = -4.78; p = .001$ ) sowie hinsichtlich der Komorbiditäten ( $\chi^2(1) = 15.27; p < .001$ ) und der Dauer der Diabeteserkrankung ( $t(66.58) = 3.84; p = .001$ ). Typ1-Diabetiker waren im Mittel deutlich jünger, verfügten über eine höhere Schulbildung, waren häufiger Nichtraucher und hatten einen deutlich niedrigeren BMI. Des Weiteren wiesen sie seltener Komorbiditäten auf, waren jedoch deutlich länger an Diabetes erkrankt (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9

*Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern*

	Typ1-Diabetiker (n = 42)	Typ2-Diabetiker (n = 27)	t (df)/ $\chi^2$ (df)	p (Bootstr.)
Geschlecht, weiblich, n (%)	20 (47.6)	11 (40.7)	0.31 (1)	.575
Alter, M (SD)	51.72 (17.88)	64.48 (10.21)	-3.80 (67.54)	.001
Schulbildung, n (%)			9.41 (2)	.009
	HS: 10 (23.8) MR: 7 (16.7) Abitur: 25 (59.5)	HS: 11 (40.7) MR: 10 (37.0) Abitur: 6 (22.2)		
Berufsausbildung, n (%)			1.96 (5)	.855
	keine: 5 (11.9) Lehre: 12 (28.6) Berufsfachschule: 3 (7.1) Meister/ Berufsakademie: 5 (11.9) Bachelor: 2 (4.8) Master/ Diplom: 15 (35.7)	keine: 4 (14.8) Lehre: 10 (37.0) Berufsfachschule: 2 (7.4) Meister/ Berufsakademie: 3 (11.1) Bachelor: 0 Master/ Diplom: 8 (29.6)		

Beruf, <i>n</i> (%)	nicht erwerbstätig: 2 (4.8) Student: 7 (16.7) Angestellter: 13 (31.0) Beamter: 1 (2.4) Selbständig: 2 (4.8) Rentner: 16 (38.1)	nicht erwerbstätig: 2 (7.4) Student: 0 Angestellter: 6 (22.2) Beamter: 0 Selbständig: 2 (7.4) Rentner: 16 (59.3)	7.68 (6)	.262
Alkoholkonsum, <i>n</i> (%)	nie: 25 (59.5) moderat: 15 (35.7) stark: 2 (4.8)	nie: 15 (55.6) moderat: 8 (29.6) stark: 4 (14.8)	5.01 (4)	.286
Raucher, <i>n</i> (%)	nie: 27 (64.3) früher: 10 (23.8) aktuell: 5 (11.9)	nie: 11 (40.7) früher: 15 (55.6) aktuell: 1 (3.7)	7.50 (2)	.024
BMI, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	25.16 (4.11)	30.95 (5.39)	-4.78 (44.73)	.001
HbA1c in %, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	7.27 (0.86)	7.24 (1.69)	0.08 (34.60)	.939
Komorbiditäten, <i>n</i> (%)	14 (33.3)	22 (81.5)	15.27 (1)	.000
Dauer des Diabetes, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	23.80 (15.40)	12.93 (8.20)	3.84 (66.58)	.001
Diabetische Folgeerkrankungen, <i>n</i> (%)	16 (38.1)	13 (48.1)	0.68 (1)	.409

*Anmerkung.* HS = Hauptschule; MR = Mittlere Reife; Abitur = Abitur bzw. Fachabitur; BMI = Body Mass Index; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle.

#### 4.2.2.2 Vergleich Diabetiker mit guter versus schlechter glykämische Kontrolle

Bei den Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle bestanden weder hinsichtlich soziodemographischer noch diabetesspezifischer Variablen signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 10). Es müssen hierbei also keine weiteren Einflussgrößen bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Tabelle 10

*Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen der Gruppe mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle*

	gute glykämische Kontrolle ( <i>n</i> = 45)	schlechte glykämische Kontrolle ( <i>n</i> = 20)	<i>t</i> ( <i>df</i> )/ $\chi^2$ ( <i>df</i> )	<i>p</i> ( <i>Bootstr.</i> )
Geschlecht, weiblich, <i>n</i> (%)	19 (42.2)	9 (45.0)	0.04 (1)	.835
Alter, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	58.65 (16.49)	53.70 (16.11)	1.13 (64)	.274
Schulbildung, <i>n</i> (%)	HS: 12 (26.7) MR: 13 (28.9) Abitur: 20 (44.4)	HS: 9 (45.0) MR: 4 (20.0) Abitur: 7 (35.0)	2.16 (2)	.340
Berufsausbildung, <i>n</i> (%)	keine: 7 (15.6) Lehre: 14 (31.1) Berufsfachschule: 2 (4.4) Meister/ Berufsakademie: 3 (6.7) Bachelor: 1 (2.2) Master/ Diplom: 18 (40.0)	keine: 1 (5.0) Lehre: 8 (40.0) Berufsfachschule: 1 (5.0) Meister/ Berufsakademie: 5 (25.0) Bachelor: 0 Master/ Diplom: 5 (25.0)	6.69 (5)	.245
Beruf, <i>n</i> (%)	nicht erwerbstätig: 2 (4.4) Student: 5 (11.1) Angestellter: 10 (22.2) Beamter: 1 (2.2) Selbständig: 2 (4.4) Rentner: 24 (53.3)	nicht erwerbstätig: 2 (10.0) Student: 1 (5.0) Angestellter: 8 (40.0) Beamter: 0 Selbständig: 2 (10.0) Rentner: 7 (35.0)	5.39 (6)	.494
Alkoholkonsum, <i>n</i> (%)	nie: 25 (55.6) moderat: 15 (33.3) stark: 5 (11.1)	nie: 12(60.0) moderat: 8 (40.0) stark: 0	4.35 (4)	.361
Raucher, <i>n</i> (%)	nie: 26 (57.8) früher: 15 (33.3) aktuell: 4 (8.9)	nie: 10 (50.0) früher: 8 (40.0) aktuell: 2 (10.0)	0.34 (2)	.842
BMI, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	27.42 (4.67)	28.49 (6.50)	-0.76 (64)	.522



Diabetes-Typ, <i>n</i> (%)	Typ1: 24 (53.3) Typ2: 21 (46.7)	Typ1: 14 (70.0) Typ2: 6 (30.0)	1.58 (1)	.208
Komorbiditäten, <i>n</i> (%)	23 (51.1)	13 (65.0)	1.08 (1)	.298
Dauer des Diabetes, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	19.54 (15.30)	20.38 (10.72)	-0.25 (50.74)	.809
Diabetische Folgeerkrankungen, <i>n</i> (%)	18 (40.0)	10 (50.0)	0.57 (1)	.452

*Anmerkung.* HS = Hauptschule; MR = Mittlere Reife; Abitur = Abitur bzw. Fachabitur; BMI = Body Mass Index.

#### 4.2.2.3 Vergleich Diabetiker mit versus ohne Komorbiditäten

Der soziodemographische und klinische Vergleich zwischen Diabetikern mit versus ohne Komorbiditäten ergab signifikante Unterschiede hinsichtlich des Alters ( $t(61.04) = -2.44$ ;  $p = .022$ ), der Schulbildung ( $\chi^2(2) = 7.69$ ;  $p = .021$ ), des Berufs ( $\chi^2(6) = 12.64$ ;  $p = .049$ ), des Rauchverhaltens ( $\chi^2(2) = 9.28$ ;  $p = .010$ ), des BMI ( $t(63.47) = -4.66$ ;  $p = .002$ ) sowie des Diabetes-Typs ( $\chi^2(1) = 15.27$ ;  $p < .001$ ). Diabetiker mit Komorbiditäten waren im Mittel signifikant älter, verfügten über eine geringere Schulbildung und waren deutlich häufiger Rentner statt Angestellte oder Studenten. Sie hatten deutlich häufiger früher einmal geraucht, auch wenn unter ihnen ähnlich wenige aktuelle Raucher zu finden waren wie unter Diabetikern ohne Komorbiditäten, wiesen einen höheren BMI auf und waren häufiger Typ2-Diabetiker (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11

*Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen der Gruppe mit versus ohne Komorbiditäten*

	mit Komorbiditäten ( <i>n</i> = 36)	ohne Komorbiditäten ( <i>n</i> = 33)	$t(df)/\chi^2$ ( <i>df</i> )	<i>p</i> ( <i>Bootstr.</i> )
Geschlecht, weiblich, <i>n</i> (%)	13 (36.1)	18 (54.5)	2.37 (1)	.124
Alter, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	61.19 (13.57)	51.82 (18.14)	-2.44 (61.04)	.022

Schulbildung, <i>n</i> (%)	HS: 12 (33.3) MR: 13 (36.1) Abitur: 11 (30.6)	HS: 9 (27.3) MR: 4 (12.1) Abitur: 20 (60.6)	7.69 (2)	.021
Berufsausbildung, <i>n</i> (%)	keine: 4 (11.1) Lehre: 14 (38.9) Berufsfachschule: 3 (8.3) Meister/ Berufsakademie: 4 (11.1) Bachelor: 0 Master/ Diplom: 11 (30.6)	keine: 5 (15.2) Lehre: 8 (24.2) Berufsfachschule: 2 (6.1) Meister/ Berufsakademie: 4 (12.1) Bachelor: 2 (6.1) Master/ Diplom: 12 (36.4)	3.87 (5)	.569
Beruf, <i>n</i> (%)	nicht erwerbstätig: 4 (11.1) Student: 1 (2.8) Angestellter: 9 (25.0) Beamter: 0 Selbständig: 3 (8.3) Rentner: 19 (52.8)	nicht erwerbstätig: 0 Student: 6 (18.2) Angestellter: 10 (30.3) Beamter: 1 (3.0) Selbständig: 1 (3.0) Rentner: 13 (39.4)	12.64 (6)	.049
Alkoholkonsum, <i>n</i> (%)	nie: 19 (52.8) moderat: 15 (41.6) stark: 2 (5.6)	nie: 21 (63.6) moderat: 8 (24.3) stark: 4 (12.1)	5.51 (4)	.239
Raucher, <i>n</i> (%)	nie: 14 (38.9) früher: 19 (52.8) aktuell: 3 (8.3)	nie: 24 (72.7) früher: 6 (18.2) aktuell: 3 (9.1)	9.28 (2)	.010
BMI, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	29.94 (5.45)	24.69 (3.90)	-4.66 (63.47)	.002
Diabetes-Typ, <i>n</i> (%)	Typ1: 14 (38.9) Typ2: 22 (61.1)	Typ1: 28 (84.8) Typ2: 5 (15.2)	15.27 (1)	.000
HbA1c in %, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	7.46 (1.50)	7.04 (0.85)	-1.43 (55.84)	.165
Dauer des Diabetes, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	18.89 (12.87)	20.37 (15.40)	0.44 (68)	.644
Diabetische Folgeerkrankungen, <i>n</i> (%)	19 (52.8)	10 (30.3)	3.57 (1)	.059

*Anmerkung.* HS = Hauptschule; MR = Mittlere Reife; Abitur = Abitur bzw. Fachabitur; BMI = Body Mass Index; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle.

### 4.3 Prüfung der Voraussetzungen für die statistische Datenauswertung

Die Durchführbarkeit von t-Tests für einfache Stichproben bzw. abhängige Stichproben war insofern gegeben, als von Unabhängigkeit der einzelnen Messwerte sowie von Intervallskalierung der Daten ausgegangen werden kann. Die grafische Kontrolle mittels Betrachtung der Histogramme ergab zwar bei einigen Variablen Abweichungen hinsichtlich der Normalverteilung, dies stand jedoch der Durchführbarkeit der t-Tests nicht im Weg, da diese, insbesondere unter Anwendung von Bootstrapping (Field, 2012, S. 350 mit 351), robust gegen Verletzungen der Normalverteilungsannahme sind (Bühner & Ziegler, 2009, S. 236). Ergänzend wurde zur Durchführung der t-Tests für abhängige Stichproben die Normalverteilung der Differenzen zwischen den zwei gematchten Gruppen in Bezug auf Alter, BMI, die Subtests der kognitiven Architektur und die KR geprüft. Die grafische Kontrolle mittels der Histogramme ergab zum Teil deutliche Abweichungen von der Normalverteilung, was sich insbesondere in schiefen Verteilungen zeigte. Beim d2 R KL-Wert zeigte sich eine zweigipflige Verteilung. Die Ergebnisse der Berechnungen müssen somit vorsichtig interpretiert werden. Die bei t-Tests für unabhängige Stichproben zusätzlich geforderte Varianzhomogenität wurde bei Verletzung (festgestellt mithilfe des Levene-Tests) insofern berücksichtigt, als t-Tests für heterogene Varianzen durchgeführt und eine Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen wurde (Überblick bei Bühner & Ziegler, 2009, S. 236, 243 mit 244 und 256). Hinsichtlich der Voraussetzungen für die Durchführung der einfaktoriellen ANOVA wurde von Unabhängigkeit der einzelnen Messwerte sowie von Intervallskalenniveau ausgegangen. Die Normalverteilung war, wie oben bereits beschrieben, mittels grafischer Kontrolle nicht bei allen Variablen gegeben. Auch die Varianzanalyse konnte dennoch verwendet werden, da sie stabil gegenüber Verletzungen der Normalverteilungsannahme ist (Bühner & Ziegler, 2009, S. 368). Die Überprüfung der Varianzhomogenität mittels des Levene-Tests ergab keine signifikante Abweichung ( $F(3, 138) = 1.40; p = .247$ ).

Für bivariate Pearson-Korrelationen und partielle Korrelationen wurden zur Überprüfung der Voraussetzungen Linearität und fehlende Ausreißerwerte die entsprechenden Streudiagramme betrachtet und obige zwei Voraussetzungen als ausreichend gegeben eingeschätzt. Auch von Intervallskalenniveau konnte ausgegangen werden. Da bereits hinsichtlich der Einzelvariablen zum Teil Abweichungen von der Normalverteilung bestanden, die sich bei der grafischen Kontrolle mittels der Histogramme ergaben, war nicht von einer bivariaten Normalverteilung

auszugehen. Die Ergebnisse müssen daher vorsichtig interpretiert werden (Überblick bei Bühner & Ziegler, 2009, S. 605 ff).

Hinsichtlich der binär-logistischen Regressionsanalysen muss bereits nach grafischer Kontrolle der Histogramme und der Streudiagramme davon ausgegangen werden, dass die hierfür geforderten Voraussetzungen nach Schendera (2008, S. 167 ff) nicht uneingeschränkt gegeben sind. Daher wurde auf eine ausführlichere Prüfung der Voraussetzungen verzichtet und die binär-logistische Regressionsanalyse lediglich explorativ ergänzend durchgeführt. Die Ergebnisse müssen daher mit entsprechender Vorsicht interpretiert werden.

## 4.4 Hypothesentestung

### 4.4.1 Vergleich Diabetiker und gesunde Kontrollprobanden (Hypothese I)

Im Folgenden soll geprüft werden, inwiefern sich Diabetiker und gesunde Kontrollprobanden hinsichtlich der kognitiven Architektur und der KR unterscheiden, und inwieweit sich die beiden Gruppen hinsichtlich der KR in Abhängigkeit der kognitiven Architektur unterscheiden. Hierfür lassen sich folgende statistische Hypothesen aufstellen:

Hypothesen I:

- a.  $H_0: \mu_{1i} = \mu_{2i}; H_1: \mu_{1i} \neq \mu_{2i}$
- b.  $H_0: \mu_{1KR} = \mu_{2KR}; H_1: \mu_{1KR} \neq \mu_{2KR}$
- c.  $H_0: \mu_{1A} = \mu_{2A} = \mu_{1B} = \mu_{2B}; H_1: \mu_{1A} \neq \mu_{2B} \neq \mu_{1B} \neq \mu_{2A}$

(wobei sich  $\mu$  auf die Mittelwerte der kognitiven Leistungstests, die jeweils mit dem Index  $i$  unterschieden werden, und der KR bezieht, die durch den Index KR kenntlich gemacht ist; die Indices 1 und 2 beziehen sich auf die Diabetikergruppe bzw. die gesunde Kontrollgruppe, die Indices A und B kennzeichnen die Gruppe mit guter kognitiver Architektur (A) und schlechter kognitiver Architektur (B).)

#### 4.4.1.1 Vergleich der Diabetiker mit der gesamten gesunden Kontrollgruppe

Zunächst wurde die Diabetikergruppe mit der gesamten gesunden Kontrollgruppe in Bezug auf die obigen Teilhypothesen verglichen. Hinsichtlich der kognitiven Architektur unterschieden sich die Diabetiker und die gesunde Kontrollgruppe unter Annahme des Bonferroni-korrigierten  $\alpha$ -Niveaus von .007 in fast allen Subtests signifikant, wobei die

gesunde Kontrollgruppe im Mittel bessere Leistungen zeigte als die Diabetiker. Berechnet man die Effektstärke und Teststärken, ließ sich jedoch hinsichtlich der Zahlenspanne vorwärts kein ausreichender Effekt absichern ( $d = 0.00$ ;  $1-\beta = 0.007$ ). Bezüglich des ZST ( $d = 0.54$ ;  $1-\beta = 0.69$ ), der Zahlenspanne rückwärts ( $d = 1.00$ ;  $1-\beta = 1.00$ ), dem d2 R KL-Wert ( $d = 0.64$ ;  $1-\beta = 0.86$ ) und dem TMT A ( $d = 0.55$ ;  $1-\beta = 0.70$ ) lagen die Effektstärken im moderaten bis starken Bereich mit einer Teststärke zwischen 0.69 und 1.00. Die Unterschiede gelten somit für die Zahlenspanne rückwärts und den d2 R KL-Wert als stabil, die Effekte des ZST und des TMT A müssen mit gewissem Vorbehalt gesehen werden. Die Ausnahme bildeten Matrizen und der TMT B/A, wobei der Trend beim Matrizen test ähnlich war, und die gesunde Kontrollgruppe bessere Ergebnisse aufwies als die Diabetikergruppe. Angesichts der Leistung im TMT B/A unterschieden sich Diabetiker und gesunde Kontrollgruppe auch deskriptiv nicht bezüglich ihrer Flexibilität (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12

*Vergleich der kognitiven Architektur und der KR zwischen Diabetiker und gesunder Kontrollgruppe*

	Diabetiker ( $n = 70$ )		gesunde Kontrollgruppe ( $n = 72$ )		$t$ ( $df$ )	$p$	$p$ ( <i>Bootstr.</i> )
	$M$ ( $SD$ )	95% $CI$	$M$ ( $SD$ )	95% $CI$			
ZST	66.87 (18.14)	62.15-71.32	75.83 (15.97)	72.12-79.37	-3.13 (140)	.002	.004
Spanne vor	6.12 (1.14)	5.86-6.39	6.89 (0.94)	6.66-7.10	-4.38 (140)	.000	.001
Spanne rück	4.76 (1.25)	4.49-5.06	5.47 (1.29)	5.19-5.76	-3.32 (140)	.001	.001
Matrizen	18.07 (5.46)	16.85-19.29	20.15 (4.14)	19.16-21.07	-2.55 (128.62)	.012	.013
d2 R KL	126.87 (33.37)	119.12- 134.94	146.46 (29.56)	139.74- 153.48	-3.59 (131)	.000	.002
TMT A	36.14 (15.84)	32.46-40.14	29.67 (10.19)	27.30-32.08	2.88 (115.23)	.005	.007
TMT B/A	2.43 (0.61)	2.28-2.58	2.30 (0.65)	2.15-2.45	1.27 (139)	.205	.204

KR	0.86 (0.40)	0.76-0.96	0.92 (0.48)	0.80-1.03	-0.82 (140)	.414	.412
----	-------------	-----------	-------------	-----------	----------------	------	------

*Anmerkung.* CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; bei d2 R KL: Diabetiker:  $n = 63$ , bei gesunder Kontrollgruppe:  $n = 70$ ; bei TMT A, TMT B/A: Diabetiker:  $n = 69$ .

Der Vergleich zwischen Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe hinsichtlich der KR ergab keinen signifikanten Unterschied. Deskriptiv zeigte die gesunde Kontrollgruppe geringfügig höhere Werte (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13

*Vergleich der KR zwischen Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe in Abhängigkeit der kognitiven Architektur*

	Diabetiker mit guter Architektur ( $n = 27$ )	Diabetiker mit schlechter Architektur ( $n = 43$ )	gesunde KG mit schlechter Architektur ( $n = 28$ )	gesunde KG mit guter Architektur ( $n = 44$ )	$F (df)$	$p$ ( <i>Bootstr.</i> )
	$M (SD)$	$M (SD)$	$M (SD)$	$M (SD)$		
KR	0.87 (0.33)	0.85 (0.43)	0.85 (0.51)	0.96 (0.46)	0.61 (3,138)	.611

*Anmerkung.* KR = kognitive Reserve; KG = gesunde Kontrollgruppe.

In Abhängigkeit der kognitiven Architektur ließen sich vier Gruppen bilden: Diabetiker mit guter kognitiver Architektur, Diabetiker mit schlechter kognitiver Architektur, gesunde Kontrollgruppe mit schlechter kognitiver Architektur und gesunde Kontrollgruppe mit guter kognitiver Architektur. Als Cut-Off-Wert zur Aufteilung der Probanden in gute versus schlechte kognitive Architektur wurde der Prozentrang 16 gewählt. Für Diabetiker wird die Gruppeneinteilung noch genauer bei Hypothese II vorgestellt. Der Vergleich hinsichtlich der KR ergab weder einen Haupteffekt für die Gruppe (siehe Tabelle 13) noch signifikante Unterschiede in den einzelnen Subgruppenvergleichen mittels post-hoc-Tests (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14

*Post-hoc-Tests zum Vergleich der KR zwischen Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe in Abhängigkeit der kognitiven Architektur*

	<u>gute Architektur:</u> Diabetiker ( $n = 27$ ) versus gesunde KG ( $n = 44$ )	<u>schlechte</u> <u>Architektur:</u> Diabetiker ( $n = 43$ ) versus gesunde KG ( $n = 28$ )	<u>Diabetiker:</u> gute ( $n = 27$ ) versus schlechte Architektur ( $n = 43$ )	<u>gesunde KG:</u> gute ( $n = 44$ ) versus schlechte Architektur ( $n = 28$ )
	$M_{Diff} (SD_{Diff})$ ( $p_{Bootstr}$ )	$M_{Diff} (SD_{Diff})$ ( $p_{Bootstr}$ )	$M_{Diff} (SD_{Diff})$ ( $p_{Bootstr}$ )	$M_{Diff} (SD_{Diff})$ ( $p_{Bootstr}$ )
Bonfer- roni	-0.09 (0.11) ( $p = 1.000$ )	0.0 (0.11) ( $p = 1.000$ )	-0.02 (0.11) ( $p = 1.000$ )	-0.11 (0.11) ( $p = 1.000$ )
Scheffé	-0.09 (0.11) ( $p = .859$ )	0.00 (0.11) ( $p = 1.000$ )	-0.02 (0.11) ( $p = .999$ )	-0.11 (0.11) ( $p = .769$ )

	Diabetiker mit guter Architektur ( $n = 27$ ) versus gesunde KG mit schlechter Architektur ( $n = 28$ )	Diabetiker mit schlechter Architektur ( $n = 43$ ) versus gesunde KG mit guter Architektur ( $n = 44$ )
	$M_{Diff} (SD_{Diff})$ ( $p_{Bootstr}$ )	$M_{Diff} (SD_{Diff})$ ( $p_{Bootstr}$ )
Bonfer- roni	-0.02 (0.12) ( $p = 1.000$ )	-0.11 (0.09) ( $p = 1.000$ )
Scheffé	-0.02 (0.12) ( $p = .999$ )	-0.11 (0.09) ( $p = .710$ )

Anmerkung. KG = Kontrollgruppe.

#### **4.4.1.2 Vergleich der Diabetikergruppe mit der gematchten gesunden Kontrollgruppe**

Da sich jedoch die Diabetikergruppe und die gesunde Kontrollgruppe insbesondere hinsichtlich Schul- und Berufsausbildung und Beruf signifikant unterschieden, werden im Folgenden obige Hypothesen noch einmal anhand des gematchten Vergleichs zwischen Diabetikergruppe und gesunder Kontrollgruppe überprüft.

Deskriptiv zeigte sich ein ähnlicher Trend wie beim ungematchten Vergleich. Die gesunde Kontrollgruppe wies in den meisten Subtests bessere kognitive Leistungen auf als die Diabetikergruppe mit Ausnahme der Flexibilität. Hierbei zeigten Diabetiker und gematchte gesunde Kontrollprobanden ähnlich gute Werte (siehe Tabelle 15). Unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur unter einem  $\alpha = .007$  wurden die Unterschiede jedoch nur noch für die Zahlenspanne vorwärts ( $t(32) = -3.62$ ;  $p = .001$ ) und die Zahlenspanne rückwärts ( $t(32) = -3.67$ ;  $p = .002$ ) signifikant. Hierbei handelt es sich um moderate Effekte ( $d_{\text{Spanne\_vor}} = -0.63$ ;  $d_{\text{Spanne\_rück}} = -0.64$ ) mit einer Teststärke von 0.99 (Spanne vor) bis 1.00 (Spanne rück). Diese Effekte gelten somit als stabil.

Tabelle 15

*Vergleich der kognitiven Architektur und der KR zwischen Diabetiker und gematchter gesunder Kontrollgruppe*

	Diabetiker ( $n = 33$ )		gesunde Kontrollgruppe ( $n = 33$ )		$M_{\text{Diff}}$ ( $SD_{\text{Diff}}$ )	95% $CI_{\text{Diff}}$	$t(df)$	$p$	$p$ (Bootstr.)
	$M(SD)$	95% $CI$	$M(SD)$	95% $CI$					
ZST	69.52 (18.27)	63.52- 75.97	74.39 (15.87)	69.24- 79.79	-4.88 (14.81)	-10.13- 0.37	-1.89 (32)	.067	.065
Spanne vor	6.24 (1.04)	5.88- 6.61	7.02 (0.87)	6.73- 7.33	-0.77 (1.23)	-1.21- (-0.34)	-3.62 (32)	.001	.001
Spanne rück	4.98 (1.33)	4.52- 5.44	6.18 (1.16)	5.79- 6.58	-1.20 (1.87)	-1.86- (-0.53)	-3.67 (32)	.001	.002
Matrizen	18.61 (5.49)	16.55- 20.33	21.15 (3.75)	19.88- 22.36	-2.55 (5.23)	-4.40- (-0.69)	-2.80 (32)	.009	.011
d2 R KL ( $n = 30$ )	136.83 (38.04)	124.40- 150.53	152.43 (31.49)	141.23- 164.40	-15.60 (34.34)	-28.42- (-2.78)	-2.49 (29)	.019	.026
TMT A	34.03 (15.14)	28.91- 39.51	29.27 (9.09)	26.15- 32.51	4.76 (12.31)	0.39- 9.12	2.22 (32)	.034	.044
TMT B/A	2.35 (0.58)	2.15- 2.55	2.19 (0.64)	1.99- 2.43	0.15 (0.82)	-0.14- 0.44	1.07 (32)	.293	.299
KR	0.90 (0.41)	0.78- 1.05	0.91 (0.47)	0.76- 1.06	-0.01 (0.69)	-0.25- 0.24	-0.07 (32)	.948	.943



*Anmerkung.* CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve.

Hinsichtlich der KR gab es keine signifikanten Unterschiede. Auch deskriptiv zeigten Diabetiker und gematchte gesunde Kontrollprobanden sehr ähnliche Ergebnisse (siehe Tabelle 15).

Die dritte Teilhypothese wurde aufgrund der geringen Stichprobengröße nur explorativ überprüft. Innerhalb der vier Gruppen, die in Abhängigkeit der kognitiven Architektur gebildet wurden, bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe, und auch deskriptiv fanden sich keine nennenswerten Unterschiede (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16

*Vergleich der KR zwischen Diabetikern und gematchter gesunder Kontrollgruppe in Abhängigkeit der kognitiven Architektur*

	<u>gute Architektur</u> (n = 13)		<u>schlechte Architektur</u> (n = 8)		(n = 2)		(n = 10)	
	Diabetiker	gesunde KG	Diabetiker	gesunde KG	Diabetiker mit guter Architektur	gesunde KG mit schlechter Architektur	Diabetiker mit schlechter Architektur	gesunde KG mit guter Architektur
	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>
KR	0.86 (0.28)	1.05 (0.50)	1.14 (0.62)	0.56 (0.41)	0.90 (0.62)	1.17 (0.05)	0.77 (0.28)	0.95 (0.42)
<i>M<sub>Diff</sub></i> ( <i>SD<sub>Diff</sub></i> )	-0.20 (0.62)		0.58 (0.75)				-0.19 (0.51)	
95% <i>CI<sub>Diff</sub></i>	-0.57-0.18		-0.04-1.21				-0.55-0.18	
<i>t (df); p;</i>	-1.13 (12); <i>p</i> = .280		2.21 (7); <i>p</i> = .063				-1.15 (9); <i>p</i> = .280	

*Anmerkung.* CI = Konfidenzintervall; KR = kognitive Reserve; KG = Kontrollgruppe.

Ergänzend wurden explorativ binär-logistische Regressionsanalysen hinsichtlich der Zuordnung zur Diabetikergruppe versus zur gesunden Kontrollgruppe auf Basis der kognitiven Architektur und der KR berechnet. Ohne Berücksichtigung der Kontrollvariablen ergab sich ein wenig leistungsstarkes Modell hinsichtlich der Vorhersage der Zuordnung. Die Pseudo- $R^2$  lagen bei 0.17 (nach Cox und Sell) und 0.23 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells lag bei 69.7%. Somit war die Modellgüte nicht ausreichend, die Pseudo- $R^2$  waren im niedrigen Bereich angesiedelt. Weder Subtests der kognitiven Architektur noch die KR konnten als signifikante Prädiktoren hinsichtlich der Gruppenzuordnung identifiziert werden. Deskriptiv wies die Zahlenspanne vorwärts einen moderaten Prädiktorwert dahingehend auf, dass die bessere Leistung in der Zahlenspanne vorwärts zu einer erfolgreichen Zuordnung zur gesunden Kontrollgruppe führte. Dieser Effekt wurde jedoch nicht signifikant (siehe Tabelle 17). Unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen stieg die Modellgüte an. Die Pseudo- $R^2$  lagen nun bei 0.27 (nach Cox und Snell) und 0.36 (nach Nagelkerkes), der aufzuklärende Prozentsatz des Modells lag bei 74.8%. Nach wie vor lag die Modellgüte noch unter dem Grenzwert für ausreichende Modellgüte bei 80%. Es konnte auch in diesem Modell kein signifikanter Prädiktor hinsichtlich der Gruppenzuordnung identifiziert werden (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17

*KR und kognitive Architektur als potenzielle Prädiktoren für Diabetiker im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden*

Variable	Diabetiker versus gesunde Kontrollgruppe ( $n = 132$ )			
	Modell 1		Modell 2	
	<i>B (SD)</i>	<i>95% CI</i>	<i>B (SD)</i>	<i>95% CI</i>
Konstante	-4.23 (3.60)	-12.33-1.81	-4.65 (6.32)	-19.46-5.70
ZST	-0.02 (0.02)	-0.06-0.03	0.00 (0.03)	-0.05-0.06
Spanne vor	0.63 (0.28)	0.17-1.28	0.54 (0.38)	-0.02-1.47
Spanne rück	0.08 (0.24)	-0.38-0.59	0.13 (0.28)	-0.42-0.67
Matrizen	-0.04 (0.06)	-0.16-0.07	-0.02 (0.08)	-0.19-0.12
d2 R KL	0.02 (0.01)	-0.00-0.05	0.01 (0.02)	-0.01-0.05

TMT A	-0.02 (0.03)	-0.09-0.03	-0.05 (0.04)	-0.15-0.02
TMT B/A	0.01 (0.45)	-0.93-0.93	-0.07 (0.58)	-1.22-1.15
KR	0.04 (0.53)	-0.99-1.03	-0.09 (0.68)	-1.53-1.22
Alter			0.05 (0.03)	0.01-0.12
Schulbildung			0.47 (0.42)	-0.18-1.48
Alkoholkonsum			-0.00 (0.21)	-0.41-0.42
Rauchverhalten			-0.01 (0.35)	0.01-0.12
BMI			-0.11 (0.08)	-0.31-(-0.01)
aufklärender Prozentsatz des Modells	69.7%		74.8%	
Cox & Snell $R^2$	0.174		0.268	
Nagelkerkes $R^2$	0.232		0.358	
Hosmer- Lemeshow-Test	$\chi^2 (8) =$ 9.46; $p = .305$		$\chi^2 (8) =$ 6.14; $p = .632$	

*Anmerkung.*  $B$  = standardisierter Regressionskoeffizient;  $CI$  = Konfidenzintervall; aufklärender Prozentsatz des Modells aus der Klassifikationstabelle entnommen; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; BMI = Body Mass Index; binär-logistisches Regressionsmodell mit Referenzkategorie = Diabetiker. \* =  $p \leq .002$  (Bonferroni-korrigiert).

Unter Berücksichtigung der potenziellen Prädiktorwirkung der KR hinsichtlich der Zuordnung zu Diabetikergruppe versus gesunder Kontrollgruppe in Abhängigkeit der kognitiven Architektur wurden noch zwei weitere binär-logistische Regressionsanalysen berechnet. Hinsichtlich der schlechten kognitiven Architektur war das Modell, das auf der Vorhersage durch die Leistung in der KR beruhte, eindeutig verwerfbar. Der aufklärende Prozentsatz des Modells lag nur geringfügig über der 50%-Grenze, die Pseudo- $R^2$  waren nahe Null (siehe Tabelle 18). Unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen lagen die Pseudo- $R^2$  bei 0.23 (nach Cox und Snell) und 0.31 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des

Modells lag bei 71%. Hinsichtlich der Vorhersagbarkeit wies zwar die KR einen hohen negativen Wert auf, welcher besagt, dass mit höherer KR eine erfolgreiche Zuordnung der Probanden zur Diabetikergruppe führte. Dieser Effekt war jedoch nicht signifikant. Stattdessen konnte Schulbildung als signifikanter Prädiktor identifiziert werden ( $B = 1.02$ ;  $p = .005$ ). Dies ist so zu interpretieren, dass je höher die Schulbildung ist, desto eher erfolgt die Zuordnung zur gesunden Kontrollgruppe (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18

*KR als potenzieller Prädiktor für Diabetiker mit schlechter kognitiver Architektur im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden mit schlechter kognitiver Architektur*

schlechte kognitive Architektur: Diabetiker versus gesunde Kontrollgruppe ( $n = 69$ )				
Variable	Modell 1		Modell 2	
	$B$ (SD)	95% CI	$B$ (SD)	95% CI
Konstante	-0.17 (0.66)	-1.62-0.89	3.40 (4.08)	-3.52-12.92
KR	0.65 (0.66)	-0.42-2.13	-0.72 (0.96)	-2.71-0.97
Alter			-0.03 (0.03)	-0.10-0.03
Schulbildung			1.02 (0.59)*	0.27-2.42
Alkoholkonsum			0.22 (0.28)	-0.26-0.83
Rauchverhalten			0.33 (0.48)	-0.55-1.43
BMI			-0.18 (0.10)	-0.44-(-0.03)
aufklärender Prozentsatz des Modells	59.4%		71.0%	
Cox & Snell $R^2$	0.000		0.232	
Nagelkerkes $R^2$	0.000		0.313	
Hosmer- Lemeshow-Test	$\chi^2$ (8) = 11.35; $p = .183$		$\chi^2$ (8) = 2.64; $p = .955$	

*Anmerkung.*  $B$  = standardisierter Regressionskoeffizient;  $CI$  = Konfidenzintervall; aufklärender Prozentsatz des Modells aus der Klassifikationstabelle entnommen; KR =

kognitive Reserve; BMI = Body Mass Index; binär-logistisches Regressionsmodell mit Referenzkategorie = Diabetiker; \* =  $p \leq .01$  (Bonferroni-korrigiert).

Auch beim spezifischen Fokus auf Probanden mit guter kognitiver Architektur ist das Modell mit Kontrollvariablen dem ohne deren Berücksichtigung weit überlegen (siehe Tabelle 19). Es lassen sich aber hierbei keine eindeutigen Prädiktoren hinsichtlich der Gruppenzuordnung identifizieren. Am ehesten bestehen moderate bis hohe Werte bei der KR und der Schulbildung, die dahingehend interpretiert werden können, dass je höher die KR bzw. die Schulbildung ist, desto eher lassen sich die Probanden der gesunden Kontrollgruppe zuordnen. Diese deskriptiv beobachteten Effekte werden jedoch nicht signifikant (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19

*KR als potenzieller Prädiktor für Diabetiker mit guter kognitiver Architektur im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden mit guter kognitiver Architektur*

Variable	gute kognitive Architektur: Diabetiker versus gesunde Kontrollgruppe ( $n = 73$ )			
	Modell 1		Modell 2	
	<i>B (SD)</i>	<i>95% CI</i>	<i>B (SD)</i>	<i>95% CI</i>
Konstante	-0.17 (0.66)	-1.73-0.95	-1.16 (3.73)	-8.78-6.74
KR	0.65 (0.67)	-0.53-2.19	0.56 (0.79)	-0.88-2.28
Alter			0.04 (0.03)	-0.00-0.11
Schulbildung			0.72 (0.63)	-0.35-2.18
Alkoholkonsum			0.01 (0.30)	-0.59-0.57
Rauchverhalten			-0.41 (0.40)	-1.26-0.34
BMI			-0.10 (0.09)	-0.34-0.02
aufklärender Prozentsatz des Modells	56.2%		73.6%	
Cox & Snell $R^2$	0.016		0.166	
Nagelkerkes $R^2$	0.021		0.226	

Hosmer- Lemeshow-Test	$\chi^2 (8) = 8.52;$ $p = .384$	$\chi^2 (8) = 8.78;$ $p = .362$
--------------------------	------------------------------------	------------------------------------

*Anmerkung.*  $B$  = standardisierter Regressionskoeffizient;  $CI$  = Konfidenzintervall; aufklärender Prozentsatz des Modells aus der Klassifikationstabelle entnommen; KR = kognitive Reserve; BMI = Body Mass Index; binär-logistisches Regressionsmodell mit Referenzkategorie = Diabetiker; \* =  $p \leq .01$  (Bonferroni-korrigiert).

#### 4.4.2 Identifizierung diabetesspezifischer Einflussfaktoren auf die KR

Nachdem die kognitive Architektur und die KR bei Diabetikern im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden untersucht wurden, sollen nun die Diabetiker im Speziellen hinsichtlich ihrer kognitiven Architektur und ihrer KR betrachtet werden, wobei zunächst diabetesspezifische Einflussfaktoren im Fokus stehen.

##### 4.4.2.1 Identifizierung unterschiedlicher Subgruppen innerhalb der Diabetes-Patienten (Hypothese II)

Im zweiten Hypothesenblock sollen zunächst potenzielle Subgruppen innerhalb der Diabetikergruppe identifiziert werden, bei welchen angenommen wird, dass sich die Gruppen hinsichtlich der kognitiven Architektur und hinsichtlich der KR unterscheiden. Diese Teilhypothesen lassen sich folgendermaßen statistisch darstellen:

Hypothesen II:

- a.  $H_0: n_i = n_{i1} + n_{i2}$  mit  $\mu_{i1} = \mu_{i2}$ ;  $H_1: n_i = n_{i1} + n_{i2}$  mit  $\mu_{i1} > \mu_{i2}$
- b.  $H_0: n_{KR} = n_{KR1} + n_{KR2}$  mit  $\mu_{KR1} > \mu_{KR2}$ ;  $H_1: n_{KR} = n_{KR1} + n_{KR2}$  mit  $\mu_{KR1} > \mu_{KR2}$
- c.  $H_0: \rho_{11} = \rho_{12} = \rho_{21} = \rho_{22}$ ;  
 $H_1: \rho_{11} = \rho_{22}; \rho_{11} \neq \rho_{12}; \rho_{11} \neq \rho_{21}; \rho_{12} = \rho_{21}$

(wobei sich  $n$  auf die Stichprobe der Diabetiker und  $\mu$  auf den Mittelwert der Leistungen der einzelnen Subtests der kognitiven Architektur, die mit dem Index  $i$  gekennzeichnet sind, bzw. der KR, die mit dem Index KR bezeichnet wird, beziehen.  $\rho$  stellt den Zusammenhang zwischen der kognitiven Architektur und der KR dar; die Indices 1 und 2 beziehen sich auf die bessere (1) und die schlechtere (2) Subgruppe, wobei sich bei Teilhypothese c der erste Index jeweils auf die kognitive Architektur, der zweite auf die KR bezieht.)

Hinsichtlich der kognitiven Architektur bestanden bezüglich der einzelnen kognitiven Subtests große Varianzen (siehe Tabelle 20). Hierbei ließen sich zwei Subgruppen

identifizieren, die sich in eine Gruppe mit kognitiven Auffälligkeiten in mindestens einem Subtest und eine Gruppe ohne kognitive Auffälligkeiten differenzieren ließ. Als Cut-Off-Kriterium für kognitive Auffälligkeiten diente PR 16, wobei ein Wert kleiner bzw. gleich PR 16 als auffällig galt. Diese Aufteilung in gute (keine Auffälligkeiten) und schlechte kognitive Architektur (in mindestens einem Subtest auffällig) wurde auch bereits im Kontrollgruppenvergleich, Teilhypothese Ic, angewandt.

Tabelle 20

*Identifizierung von Subgruppen in Abhängigkeit der kognitiven Architektur und der KR*

	Diabetiker <sub>gesamt</sub>						n <sub>1</sub> = 35	n <sub>2</sub> = 27
	n	M (SD)	95% CI	t (df)	p	p (Bootstr.)	M (SD)	M (SD)
ZST	62	68.84 (16.69)	64.36- 72.98	32.48 (61)	.000	.001	64.00 (16.44)	75.11 (15.09)
Spanne vor	62	6.11 (1.11)	5.82- 6.36	43.48 (61)	.000	.001	5.80 (1.19)	6.50 (0.85)
Spanne rück	62	4.73 (1.24)	4.41- 5.04	29.97 (61)	.000	.001	4.19 (1.13)	5.44 (1.02)
Matrizen	62	18.56 (5.15)	17.19- 19.79	28.37 (61)	.000	.001	17.66 (5.58)	19.74 (4.36)
d2 R KL	62	127.11 (33.59)	118.34- 135.75	29.80 (61)	.000	.001	113.97 (30.76)	144.15 (29.60)
TMT A	62	34.11 (13.79)	30.89- 37.60	19.49 (61)	.000	.001	37.14 (16.31)	30.19 (8.35)
TMT B/A	62	2.42 (0.63)	2.26- 2.59	30.39 (61)	.000	.001	2.64 (0.68)	2.14 (0.42)
							n <sub>1</sub> = 35	n <sub>2</sub> = 35
KR	70	0.86 (0.40)	0.77- 0.95	18.11 (69)	.000	.001	0.55 (0.15)	1.16 (0.32)

*Anmerkung.* CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient

von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve;  $n_1$  = schlechtere Gruppe,  $n_2$  = bessere Gruppe.

Soziodemographisch waren die Diabetiker der besseren Leistungsgruppe im Mittel 10 Jahre jünger ( $t(68) = 2.40$ ;  $p = .021$ ) und verfügten über eine signifikant höhere Schulbildung ( $\chi^2(2) = 7.53$ ;  $p = .023$ ) als die Diabetiker der schlechteren Leistungsgruppe. Hinsichtlich der übrigen soziodemographischen und diabetesspezifischen klinischen Variablen bestanden keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21

*Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen der Gruppe mit besserer kognitiver Architektur im Vergleich zur Gruppe mit schlechterer kognitiver Architektur*

	gute kognitive Architektur ( $n = 27$ )	schlechte kognitive Architektur ( $n = 43$ )	$t(df)/\chi^2(df)$	$p$ (Bootstr.)
Geschlecht, weiblich, $n$ (%)	13 (50)	18 (41.9)	4.34 (1)	.510
Alter, $M(SD)$	50.85 (17.88)	60.28 (14.68)	2.40 (68)	.021
Schulbildung, $n$ (%)			7.53 (2)	.023
	HS: 6 (23.1) MR: 3 (11.5) Abitur: 17 (65.4)	HS: 15 (34.9) MR: 14 (32.6) Abitur: 14 (32.6)		
Berufsausbildung, $n$ (%)			3.77 (5)	.583
	keine: 3 (11.5) Lehre: 8 (30.8) Berufsfachschule: 3 (11.5) Meister/ Berufsakademie: 1 (3.8) Bachelor: 1 (3.8) Master/ Diplom: 10 (38.5)	keine: 6 (14.0) Lehre: 14 (32.6) Berufsfachschule: 2 (4.7) Meister/ Berufsakademie: 7 (16.3) Bachelor: 1 (2.3) Master/ Diplom: 13 (30.2)		
Beruf, $n$ (%)			7.13 (6)	.309
	nicht erwerbstätig: 1 (3.8) Student: 5 (19.2) Angestellter: 8 (30.8)  Beamter: 1 (3.8) Selbständig: 1 (3.8) Rentner: 9 (34.6)	nicht erwerbstätig: 3 (7.0) Student: 2 (4.7) Angestellter: 11 (25.6)  Beamter: 0 Selbständig: 3 (7.0) Rentner: 23 (53.5)		



Alkoholkonsum, <i>n</i> (%)	nie: 16 (61.5) moderat: 8 (30.9) stark: 2 (7.6)	nie: 24 (55.8) moderat: 15 (34.9) stark: 4 (9.3)	0.82 (4)	.936
Raucher, <i>n</i> (%)	nie: 13 (50) früher: 10 (38.5) aktuell: 3 (11.5)	nie: 25 (58.1) früher: 15 (34.9) aktuell: 3 (7.0)	0.64 (2)	.726
BMI, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	27.36 (5.97)	27.41 (5.10)	0.04 (68)	.964
Diabetes-Typ, <i>n</i> (%)	Typ1: 17 (65.4) Typ2: 9 (34.6)	Typ1: 25 (58.1) Typ2: 18 (41.9)	0.36 (1)	.550
HbA1c in %, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	6.95 (1.02)	7.45 (1.34)	1.66 (68)	.078
Komorbiditäten, <i>n</i> (%)	13 (50.0)	23 (53.5)	0.08 (1)	.779
Dauer des Diabetes, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	16.65 (13.23)	21.47 (14.42)	1.40 (68)	.175
Diabetische Folgeerkrankungen, <i>n</i> (%)	11 (42.3)	18 (41.9)	0.001 (1)	.971

*Anmerkung.* HS = Hauptschule; MR = Mittlere Reife; Abitur = Abitur bzw. Fachabitur; BMI = Body Mass Index; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle.

Hinsichtlich der KR bestanden ebenfalls große Varianzen innerhalb der Diabetikergruppe ( $t(69) = 18.11; p \leq .001$ ). Hierbei konnten anhand eines Mediansplit bei 0.80 zwei Gruppen, eine mit niedriger und eine mit hoher KR gebildet werden (siehe Tabelle 20). Diese Gruppen unterschieden sich jedoch weder soziodemographisch noch klinisch diabetesspezifisch (siehe Tabelle 22).

## Tabelle 22

*Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen der Gruppe mit hoher KR und der Gruppe mit niedriger KR*

	hohe KR ( <i>n</i> = 35)	niedrige KR ( <i>n</i> = 34)	<i>t</i> ( <i>df</i> )/ $\chi^2$ ( <i>df</i> )	<i>p</i> ( <i>Bootstr.</i> )
Geschlecht, weiblich, <i>n</i> (%)	15 (42.9)	16 (47.1)	0.12 (1)	.726
Alter, <i>M</i> ( <i>SD</i> )	56.57 (15.60)	56.71 (17.62)	0.04 (68)	.971

Schulbildung, <i>n (%)</i>	HS: 12 (34.3) MR: 6 (17.1) Abitur: 17 (48.6)	HS: 9 (26.5) MR: 11 (32.4) Abitur: 14 (41.2)	2.18 (2)	.337
Berufsausbildung, <i>n (%)</i>	keine: 4 (11.4) Lehre: 14 (40.0) Berufsfachschule: 3 (8.6) Meister/ Berufsakademie: 3 (8.6) Bachelor: 1 (2.9) Master/ Diplom: 10 (28.6)	keine: 5 (14.7) Lehre: 8 (23.5) Berufsfachschule: 2 (5.9) Meister/ Berufsakademie: 5 (14.7) Bachelor: 1 (2.9) Master/ Diplom: 13 (38.2)	2.83 (5)	.727
Beruf, <i>n (%)</i>	nicht erwerbstätig: 2 (5.7) Student: 3 (8.6) Angestellter: 12 (34.3) Beamter: 0 Selbständig: 2 (5.7) Rentner: 15 (42.9)	nicht erwerbstätig: 2 (5.9) Student: 4 (11.8) Angestellter: 7 (20.6) Beamter: 1 (2.9) Selbständig: 2 (5.9) Rentner: 17 (50.0)	2.57 (6)	.861
Alkoholkonsum, <i>n (%)</i>	nie: 19 (54.3) moderat: 13 (37.2) stark: 3 (8.5)	nie: 21 (61.8) moderat: 10 (29.4) stark: 3 (8.8)	4.55 (4)	.336
Raucher, <i>n (%)</i>	nie: 16 (45.7) früher: 17 (48.6) aktuell: 2 (5.7)	nie: 22 (64.7) früher: 8 (23.5) aktuell: 4 (11.8)	4.84 (2)	.089
BMI, <i>M (SD)</i>	26.83 (5.69)	27.96 (5.14)	0.87 (68)	.401
Diabetes-Typ, <i>n (%)</i>	Typ1: 21 (60.0) Typ2: 14 (40.0)	Typ1: 21 (61.8) Typ2: 13 (38.2)	0.02 (1)	.881
HbA1c in %, <i>M (SD)</i>	7.11 (1.15)	7.41 (1.32)	1.02 (68)	.322
Komorbiditäten, <i>n (%)</i>	19 (54.3)	17 (50.0)	0.13 (1)	.722
Dauer des Diabetes, <i>M (SD)</i>	18.03 (11.62)	21.19 (16.18)	0.94 (61.72)	.364
Diabetische Folgeerkrankungen, <i>n (%)</i>	14 (40.0)	15 (44.1)	0.12 (1)	.729

*Anmerkung.* HS = Hauptschule; MR = Mittlere Reife; Abitur = Abitur bzw. Fachabitur; BMI = Body Mass Index; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle; KR = kognitive Reserve.

Für die Überprüfung der Teilnullhypothese c wurden in Abhängigkeit der kognitiven Architektur und der KR vier Subgruppen gebildet und jeweils die Korrelationen zwischen der Leistung in den Untertests der kognitiven Architektur und der KR berechnet. Da dies mittels Bootstrapping für die Gruppe mit niedriger KR und guter kognitiver Architektur nicht durchführbar war, wurde im Folgenden mit drei Gruppen weitergerechnet. Das Signifikanzniveau lag bei einem Bonferroni-korrigierten  $\alpha = .001$ . Deskriptiv bestanden bei Diabetikern mit niedriger KR und schlechter kognitiver Architektur zumeist positive Zusammenhänge zwischen den Leistungen der kognitiven Architektur und der KR, mit Ausnahme des Zusammenhangs hinsichtlich der Zahlenspanne rückwärts und des Matrizen-tests. In der Gruppe der Diabetiker mit hoher KR, aber schlechter kognitiver Architektur fanden sich ebenfalls zumeist positive Zusammenhänge, mit Ausnahme des Zusammenhangs hinsichtlich des TMT A und des TMT B/A. Bei Diabetikern mit hoher KR und guter kognitiver Architektur zeigten sich zumeist negative Zusammenhänge, ebenfalls mit Ausnahme des Zusammenhangs hinsichtlich des TMT A und des TMT B/A (siehe Tabelle 23).

Tabelle 23

*Vergleich der Zusammenhänge zwischen kognitiver Architektur und KR in Abhängigkeit der kognitiven Architektur und der KR*

	KR -/ kogn. Leistung - (1) $n = 24$	KR +/ kogn. Leistung - (2) $n = 19$	KR +/ kogn. Leistung + (3) $n = 16$	Vergleich 1/2	Vergleich 2/3	Vergleich 1/3
	$r$	$r$	$r$	$z$	$z$	$z$
ZST/ KR	0.57	0.41	-0.41	0.63	2.36	3.09*
Spanne vor/ KR	0.37	0.25	-0.73	0.39	3.19*	3.74*
Spanne rück/ KR	-0.06	0.21	-0.27	-0.81	1.31	0.62
Matrizen/ KR	-0.11	0.33	-0.16	-1.36	1.34	0.14
d2 R KL/ KR	0.47	0.30	-0.33	0.60	1.74	2.41

TMT A/ KR	-0.70	-0.01	-0.46	-3.06*	1.31	-1.05
TMT B/A/ KR	0.12	-0.16	0.53	0.84	-2.01	-1.33

*Anmerkung.* ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; beispielhaft steht ZST/ KR für die Korrelation zwischen dem Zahlen-Symbol-Test und der kognitiven Reserve; KR + bzw. - = hohe bzw. niedrige kognitive Reserve; kogn. Leistung + bzw. - = gute bzw. schlechte kognitive Leistungsfähigkeit;  $r$  = bivariate Pearson Korrelation;  $z$  = standardisierter z-Werte bei Berechnung der Unterschiede von  $r$ ; Signifikanzniveau Bonferroni-korrigiertes  $\alpha = .001$ ; \* =  $p \leq .001$ .

Der Vergleich ergab einzelne signifikante Unterschiede hinsichtlich Subtests der kognitiven Architektur, jedoch kein einheitliches Gesamtbild: Diabetiker mit niedriger KR und schlechter kognitiver Architektur unterschieden sich signifikant von Diabetikern mit hoher KR und schlechter kognitiver Architektur hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen TMT A und KR ( $z = -3.06$ ), wobei bei der ersten Gruppe ein deutlich negativer Zusammenhang bestand, während in der zweiten Gruppe ein Null-Zusammenhang erkennbar war. Der Vergleich zwischen Diabetikern mit hoher KR und schlechter kognitiver Architektur mit Diabetikern mit hoher KR und guter kognitiver Architektur ergab einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen der Zahlenspanne vorwärts und der KR ( $z = 3.19$ ). Die Gruppe mit schlechter kognitiver Architektur zeigte hier einen moderaten positiven Zusammenhang, während dieser bei der Gruppe mit guter kognitiver Architektur deutlich negativ ausgeprägt war. Diabetiker mit niedriger KR und schlechter kognitiver Architektur unterschieden sich signifikant von Diabetikern mit hoher KR und guter kognitiver Architektur hinsichtlich des Zusammenhangs von Zahlen-Symbol-Test und KR ( $z = 3.09$ ) sowie Zahlenspanne vorwärts und KR ( $z = 3.74$ ). Bei Diabetikern mit niedriger KR und schlechter kognitiver Architektur bestand in beiden Fällen ein moderater positiver Zusammenhang, während bei hoher KR und guter kognitiver Architektur ein moderater bis starker negativer Zusammenhang bestand (Überblick siehe Tabelle 23). Somit muss Teilnullhypothese c größtenteils beibehalten werden: Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, die sich in Abhängigkeit der kognitiven Leistungsfähigkeit und der KR unterscheiden, hinsichtlich des Zusammenhangs von kognitiver Architektur mit KR.

Explorativ wurden ergänzend zwei binär-logistische Regressionsanalysen berechnet. In der ersten wurde auf der Basis der KR die Zuordnung zur Diabetikergruppe mit guter versus

schlechter kognitiver Architektur als Modell aufgestellt und überprüft (siehe Tabelle 24), in der zweiten die Zuordnung zur Gruppe mit hoher versus niedriger KR auf der Basis der Einzelleistungen in den Subtests der kognitiven Architektur (siehe Tabelle 25). Beide Modelle wurden einmal ohne und einmal mit Berücksichtigung der Kontrollvariablen berechnet, das Signifikanzniveau lag, nach Bonferroni-Korrektur, bei  $\alpha = .01$ .

Die Modellgüte hinsichtlich des Modells mit der KR als Prädiktor war ohne Berücksichtigung der Kontrollvariablen als sehr gering einzuschätzen, die Pseudo- $R^2$  lagen bei 0.00 (nach Cox & Snell und Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells lag bei 61%. Auch die KR stellte keinen relevanten signifikanten Prädiktor dar. Unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen verbesserte sich die Modellgüte mit den Pseudo- $R^2$  bei 0.20 (nach Cox & Snell) und 0.27 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells lag bei 71%. Nach wie vor kann das Modell nicht als ausreichend leistungsfähig gelten. Auch bildete keine der Kontrollvariablen einen signifikanten Prädiktor für die Gruppenzuordnung (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24

*KR als potenzieller Prädiktor hinsichtlich guter versus schlechter kognitiver Architektur bei Diabetikern*

Variable	Diabetiker mit guter versus schlechter Architektur ( $n = 70$ )			
	Modell 1		Modell 2	
	<i>B (SD)</i>	<i>95% CI</i>	<i>B (SD)</i>	<i>95% CI</i>
Konstante	-0.56 (0.63)	-2.02- 0.56	4.72 (6.38)	-5.62- 19.48
KR	0.11 (0.68)	-1.04- 1.78	-0.13 (1.22)	-2.84- 2.22
Alter			-0.04 (0.04)	-0.13- 0.01
Schulbildung			0.54 (0.72)	-0.35- 2.73
Alkoholkonsum			-0.27 (0.38)	-1.13- 0.33

Rauchverhalten		0.55 (0.63)	-0.35- 2.21
BMI		-0.04 (0.12)	-0.28- 0.19
HbA1c		-0.43 (0.45)	-1.64- 0.20
Diabetische Folgeerkrankung		0.81 (1.05)	-0.97- 3.27
Komorbiditäten		0.42 (1.26)	-2.16- 2.99
Dauer Diabetes		-0.03 (0.05)	-0.15- 0.04
aufklärender Prozentsatz des Modells	61.4%	71.0%	
Cox & Snell $R^2$	.000	0.20	
Nagelkerkes $R^2$	.001	0.27	
Hosmer- Lemeshow-Test	$\chi^2 (8) = 13.23$ ; $p = .104$	$\chi^2 (8) = 11.97$ ; $p = .152$	

*Anmerkung.*  $B$  = standardisierter Regressionskoeffizient;  $CI$  = Konfidenzintervall; aufklärender Prozentsatz des Modells aus der Klassifikationstabelle entnommen; KR = kognitive Reserve; BMI = Body Mass Index; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle; binär-logistisches Regressionsmodell mit Referenzkategorie = Diabetiker mit schlechter kognitiver Architektur. \* =  $p \leq .01$  (Bonferroni-korrigiert).

Das Modell hinsichtlich der Zuordnung zur Gruppe mit hoher versus niedriger KR auf der Basis der kognitiven Architektur musste ohne Berücksichtigung der Kontrollvariablen ebenfalls als wenig leistungsstark eingeschätzt werden. Die Pseudo- $R^2$  lagen bei 0.10 (nach Cox und Snell) und 0.14 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells lag bei 62.9%. Zwar konnten deskriptiv bessere Leistungen in der Zahlenspanne rückwärts und im TMT B/A als Prädiktoren für hohe KR gelten, diese Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant. Auch hier verbesserte sich die Modellgüte unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen. Die Pseudo- $R^2$  lagen nun bei 0.36 (nach Cox und Snell) und 0.48 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells lag bei 74%. Die Subtests der kognitiven Architektur wurden jedoch nach wie vor nicht als Prädiktoren signifikant.

Stattdessen ergaben sich früheres Rauchverhalten ( $B = 4.17$ ;  $p = .001$ ) und BMI ( $B = -0.29$ ;  $p = .004$ ) als signifikante Prädiktoren: Frühere Raucher waren eher der Gruppe mit hoher KR zuzuordnen als aktuelle Raucher. Hinsichtlich des BMI waren Diabetiker mit höheren BMI-Werten eher in der Gruppe mit niedriger KR (siehe Tabelle 25).

Tabelle 25

*Kognitive Architektur als potenzieller Prädiktor hinsichtlich guter versus schlechter KR bei Diabetikern*

Variable	Diabetiker mit guter versus schlechter KR ( $n = 62$ )			
	Modell 1		Modell 2	
	$B$ ( $SD$ )	95% $CI$	$B$ ( $SD$ )	95% $CI$
Konstante	-2.72 (6.86)	-21.41- 7.40	13.97 (22413.75)	-1811.23- 9083.51
ZST	-0.02 (0.05)	-0.12- 0.08	-0.07 (71.47)	-37.05- 7.04
Spanne vor	0.07 (0.51)	-0.93- 1.14	0.10 (3327.60)	-143.71- 192.14
Spanne rück	0.57 (0.70)	-0.03- 2.53	0.55 (2566.88)	-65.50- 301.96
Matrizen	-0.08 (0.14)	-0.41- 0.10	-0.13 (153.05)	-93.62- 14.04
d2 R KL	0.01 (0.02)	-0.05- 0.05	0.01 (68.35)	-6.70-8.28
TMT A	0.02 (0.06)	-0.07- 0.17	-0.06 (162.79)	-45.48- 6.28
TMT B/A	0.60 (1.01)	-0.58- 3.31	0.51 (1216.47)	-188.15- 353.69
Alter			-0.01 (56.90)	-20.64- 12.05
Schulbildung			-0.19 (2923.89)	-257.45- 143.17

Alkoholkonsum			-0.37 (1207.80)	-200.39- 52.20
Rauchverhalten				
früher			4.17 (11268.55)**	-686.09- 235.93
aktuell			-1.18 (775.56)	2.53- 2075.42
BMI			-0.29 (419.20)*	-123.06- 1.28
HbA1c			0.01 (1185.52)	-185.20- 109.18
Diabetische Folgeerkrankung			-1.66 (2337.47)	-857.23- 90.50
Komorbiditäten			1.86 (2654.24)	-45.19- 1041.15
Dauer Diabetes			-0.06 (147.19)	-27.42- 5.34
aufklärender Prozentsatz des Modells	62.9 %		73.8%	
Cox & Snell $R^2$	0.104		0.355	
Nagelkerkes $R^2$	0.139		0.477	
Hosmer- Lemeshow-Test	$\chi^2 (8) =$ 5.67; $p = .684$		$\chi^2 (8) =$ 6.76; $p = .563$	

*Anmerkung.*  $B$  = standardisierter Regressionskoeffizient;  $CI$  = Konfidenzintervall; aufklärender Prozentsatz des Modells aus der Klassifikationstabelle entnommen; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; BMI = Body Mass Index; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle; binär-logistisches Regressionsmodell mit Referenzkategorie = geringe kognitive Reserve. \* =  $p \leq .01$  (Bonferroni-korrigiert); \*\* =  $p \leq .001$ .



#### 4.4.2.2 Vergleich Typ1- und Typ2-Diabetiker (Hypothese III)

Der dritte Hypothesenblock, der zur Überprüfung potenzieller Unterschiede von Typ1- mit Typ2-Diabetikern hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit und der KR, insbesondere in Abhängigkeit der glykämischen Kontrolle dient, lässt sich folgendermaßen statistisch aufstellen:

Hypothesen III:

- a.  $H_0: \mu_{1i} = \mu_{2i}; H_1: \mu_{1i} \neq \mu_{2i}$
- b.  $H_0: \mu_{1KR} = \mu_{2KR}; H_1: \mu_{1KR} \neq \mu_{2KR}$
- c.  $H_0: \mu_{1KR} = \mu_{2KR}; H_1: \mu_{1KR} \neq \mu_{2KR}$ , wenn gilt  $\mu_{1i} \neq \mu_{2i}$  und  $\mu_{1HbA1c} = \mu_{2HbA1c}$ ;  
 $H_2: \mu_{1KR} \neq \mu_{2KR}$ , wenn gilt  $\mu_{1i} = \mu_{2i}$  und  $\mu_{1HbA1c} \neq \mu_{2HbA1c}$

(wobei  $\mu$  sich auf die Mittelwerte der kognitiven Leistungstests, die jeweils mit dem Index  $i$  unterschieden werden (a, c), und der KR (b, c) bezieht; der Index HbA1c (c) kennzeichnet den Mittelwert der glykämischen Kontrolle, und die Indices 1 und 2 beziehen sich auf Typ1- und Typ2-Diabetes.)

Der t-Test für unabhängige Stichproben ergab hinsichtlich der einzelnen Untertests der kognitiven Architektur, nach Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur mit einem adjustierten  $\alpha = .007$ , einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Leistung im Matrizentest ( $t(60) = 2.73; p = .007$ ), wobei die Typ1-Diabetiker bessere Ergebnisse aufwiesen als die Typ2-Diabetiker (siehe Tabelle 26). Dabei handelte es sich um einen starken Effekt (Cohens  $d = 0.73$ ), die Teststärke ist jedoch schwach ausgeprägt ( $1-\beta = 0.59$ ). Deskriptiv schnitten die Typ1-Diabetiker mit Ausnahme der Ergebnisse im TMT B/A generell besser ab als die Typ2-Diabetiker. Im TMT B/A zeigten beide Diabetikergruppen eine gleich gut ausgeprägte Flexibilität.

Tabelle 26

Vergleich kognitiver Architektur, KR und glykämischer Kontrolle zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern

	Typ1-Diabetes (n = 40)		Typ2-Diabetes (n = 22)		t (df)	p	p (Bootstr.)
	M (SD)	95% CI	M (SD)	95% CI			
ZST	71.23 (15.89)	66.27-76.14	64.50 (17.60)	56.53-72.05	1.54 (60)	.130	.134
Spanne vor	6.16 (1.06)	5.83-6.48	6.00 (1.21)	5.47-6.46	0.55 (60)	.584	n.a.
Spanne rück	4.88 (1.30)	4.47-5.26	4.48 (1.13)	3.97-4.96	1.21 (60)	.231	n.a.
Matrizen	19.83 (4.92)	18.09-21.23	16.27 (4.85)	14.22-18.19	2.73 (60)	.008	.007
d2 R KL	132.45 (32.87)	122.56-142.42	117.41 (33.43)	103.67-132.60	1.71 (60)	.092	.087
TMT A	31.00 (11.56)	27.71-34.51	39.77 (15.87)	33.68-46.92	-2.50 (60)	.015	.019
TMT B/A	2.42 (0.69)	2.21-2.64	2.42 (0.51)	2.21-2.64	0.00 (54.41)	.999	.998
KR	0.85 (0.35)	0.75-0.96	0.99 (0.46)	0.80-1.20	-1.34 (60)	.184	.239
HbA1c	7.27 (0.87)	7.01-7.56	6.91 (1.25)	6.41-7.48	1.32 (60)	.191	.248

*Anmerkung.* CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle.

Hinsichtlich der KR ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern, wobei im Mittel deskriptiv die KR der Typ2-Diabetiker etwas höher lag. Ebenso wenig bestand ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der glykämischen Kontrolle. Deskriptiv lag der HbA1c-Wert bei den Typ1-Diabetikern etwas höher als bei den Typ2-

Diabetikern. Trotz des höheren HbA1c-Wertes, und damit der schlechteren glykämischen Kontrolle, zeigten die Typ1-Diabetiker zwar bessere Leistungen in der kognitiven Architektur, jedoch keine höhere KR. Diese Ergebnisse waren jedoch auch nicht signifikant. Somit kann die erste Teilnullhypothese hinsichtlich des signifikanten Unterschieds im Matrizenest teilweise abgelehnt werden, die anderen zwei Teilnullhypothesen müssen jedoch beibehalten werden.

Auch hier wurde explorativ ergänzend eine binär-logistische Regression gerechnet, um die potenzielle prädiktive Wirkung von KR und kognitiver Architektur hinsichtlich der Zuordnung zu Typ1- versus Typ2-Diabetes zu überprüfen. Hierbei musste auf die Miteinbeziehung der Kontrollvariablen verzichtet werden, da entsprechende Berechnungen in SPSS nicht möglich waren. Die Modellgüte kann hierbei nicht als leistungsstark beurteilt werden, die Pseudo- $R^2$  lagen bei 0.17 (nach Cox und Snell) und 0.24 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells lag bei 72.6%. Obgleich sich für die KR deskriptiv ein hoher Wert ergab, und somit ein hoher Wert in der KR mit dem Vorhandensein von Typ2-Diabetes assoziiert schien, wurde dieser Effekt nicht signifikant. Ähnliches galt für den geringen bis moderaten Wert der Zahlenspanne vorwärts (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27

*KR und kognitive Architektur als potenzielle Prädiktoren für Typ1- und Typ2-Diabetiker*

Variable	Diabetiker mit Typ1- versus Typ2-Diabetes ( <i>n</i> = 62)	
	Modell	
	<i>B</i> ( <i>SD</i> )	95% <i>CI</i>
Konstante	-2.67 (124.94)	-18.30-14.65
ZST	0.03 (1.10)	-0.07-0.18
Spanne vor	0.26 (13.48)	-0.63-2.03
Spanne rück	-0.10 (44.76)	-1.34-0.74
Matrizen	-0.12 (5.31)	-0.51-0.05
d2 R KL	-0.01 (0.30)	-0.10-0.04
TMT A	0.04 (1.10)	-0.05-0.20

TMT B/A	0.03 (64.76)	-2.67-1.93
KR	0.92 (283.66)	-0.93-4.63
aufklärender Prozentsatz des Modells	72.6%	
Cox & Snell $R^2$	0.171	
Nagelkerkes $R^2$	0.235	
Hosmer-Lemeshow-Test	$\chi^2 (8) = 4.17;$ $p = .842$	

*Anmerkung.*  $B$  = standardisierter Regressionskoeffizient;  $CI$  = Konfidenzintervall; aufklärender Prozentsatz des Modells aus der Klassifikationstabelle entnommen; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; binär-logistisches Regressionsmodell mit Referenzkategorie = Typ1-Diabetes. \* =  $p \leq .03$  (Bonferroni-korrigiert).

#### 4.4.2.3 Vergleich gute versus schlechte glykämische Kontrolle (Hypothese IV)

Im vierten Hypothesenblock wird der Einfluss der glykämischen Kontrolle auf die kognitive Architektur und die KR untersucht. Hierbei lassen sich folgende statistische Hypothesen bilden:

Hypothesen IV:

- a.  $H_0: \mu_{HbA1c+i} = \mu_{HbA1c-i}; H_1: \mu_{HbA1c+i} \neq \mu_{HbA1c-i}$
- b.  $H_0: \mu_{HbA1c+KR} = \mu_{HbA1c-KR}; H_1: \mu_{HbA1c+KR} \neq \mu_{HbA1c-KR}$
- c.  $H_0: \mu_{HbA1c+KR} = \mu_{HbA1c-KR}; H_1: \mu_{HbA1c+KR} \neq \mu_{HbA1c-KR}$ , wenn gilt  $\mu_{HbA1c+i} \neq \mu_{HbA1c-i}$

(wobei  $\mu$  sich auf die Mittelwerte der kognitiven Leistungstests, die jeweils mit dem Index  $i$  unterschieden werden (a, c), und der KR (b, c) bezieht; der Index HbA1c kennzeichnet den Mittelwert der glykämischen Kontrolle, wobei HbA1c+ für gute glykämische Kontrolle und HbA1c- für schlechte glykämische Kontrolle steht.)

Ähnlich wie beim Vergleich zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern wurden auch hier t-Tests für unabhängige Stichproben mit einer Bonferroni-Korrektur auf  $\alpha = .007$  durchgeführt.

Hinsichtlich der kognitiven Architektur ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 28). Deskriptiv zeigten die Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle meist bessere

Leistungen als die Diabetiker mit schlechter glykämischer Kontrolle mit Ausnahme des Matrizentests, in welchem beide Gruppen nahezu gleiche Ergebnisse aufwiesen.

Tabelle 28

*Vergleich kognitiver Architektur und KR zwischen Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle*

	gute glykämische Kontrolle (n = 41)		schlechte glykämische Kontrolle (n = 17)		t (df)	p	p (Bootstr.)
	M (SD)	95% CI	M (SD)	95% CI			
ZST	69.90 (17.64)	64.63-75.32	64.47 (15.02)	56.95-71.75	1.11 (56)	.271	.229
Spanne vor	6.12 (1.10)	5.80-6.47	5.94 (1.21)	5.38-6.57	0.55 (56)	.582	n.a.
Spanne rück	4.82 (1.26)	4.42-5.19	4.41 (1.25)	3.82-5.00	1.12 (56)	.270	n.a.
Matrizen	18.22 (5.50)	16.55-19.92	18.94 (4.56)	16.62-20.88	-0.48 (56)	.636	.607
d2 R KL	130.63 (36.43)	119.56-141.49	117.00 (28.40)	103.22-130.35	1.38 (56)	.174	.131
TMT A	35.05 (14.36)	30.95-39.78	32.88 (12.67)	27.00-39.46	0.54(56)	.591	.574
TMT B/A	2.39 (0.68)	2.19-2.60	2.53 (0.51)	2.30-2.77	-0.76 (56)	.452	.404
KR	0.90 (0.43)	0.78-1.04	0.89 (0.34)	0.74-1.05	0.13 (56)	.899	.893

*Anmerkung.* CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; gute glykämische Kontrolle: HbA1c ≤ 7.5%, keine Hypoglykämien; schlechte glykämische Kontrolle: HbA1c > 7.5%.

Explorativ wurde auch eine dritte Gruppe zum Vergleich herangezogen, die ebenfalls über eine schlechte glykämische Kontrolle verfügte, jedoch im Gegensatz zu der Gruppe mit einem erhöhten HbA1c einen gut eingestellten Blutzuckerlangzeitwert zeigte. Bei dieser Gruppe

definierte sich die schlechte glykämische Kontrolle über eine erhöhte Anzahl von Hypoglykämien. Die zusätzliche Berücksichtigung dieser Gruppe konnte jedoch nur explorativ-deskriptiv durchgeführt werden, da es sich hierbei lediglich um eine sehr kleine Stichprobe ( $n = 4$ ) handelte. Im deskriptiven Vergleich zeigten die Diabetiker mit guten HbA1c-Werten, aber gehäuften Hypoglykämien die besten Leistungen in der kognitiven Architektur und schnitten in allen Subtests auch besser ab als die Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle (siehe Tabelle 29).

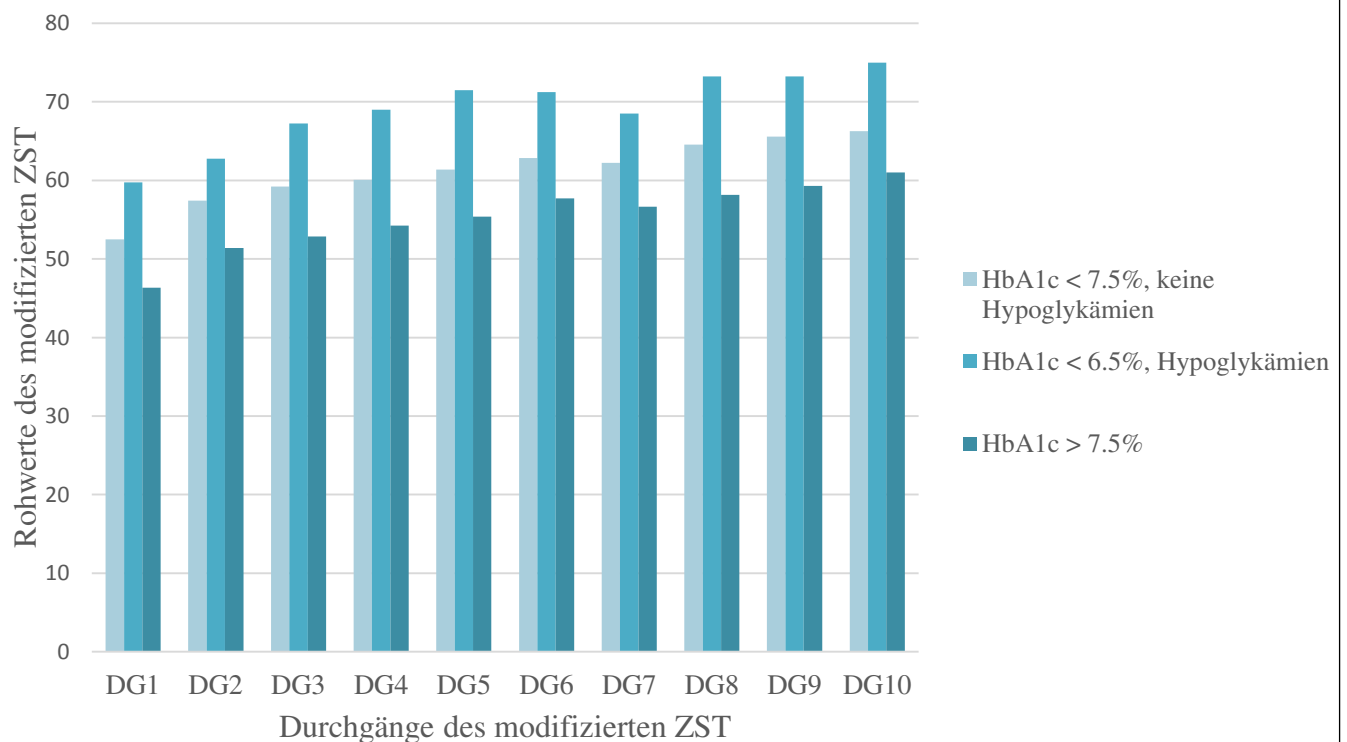
Tabelle 29

*Deskriptiver Vergleich kognitiver Architektur und KR zwischen Diabetikern mit guter glykämischer Kontrolle versus erhöhtem HbA1c versus niedrigem HbA1c und vermehrten Hypoglykämien*

	HbA1c $\leq$ 7.5%, keine Hypoglykämien ( $n = 41$ )		HbA1c $>$ 7.5% ( $n = 17$ )		HbA1c $<$ 6.5%, viele Hypoglykämien ( $n = 4$ )	
	<i>M (SD)</i>	<i>95% CI</i>	<i>M (SD)</i>	<i>95% CI</i>	<i>M (SD)</i>	<i>95% CI</i>
ZST	69.90 (17.64)	64.63-75.32	64.47 (15.02)	56.95-71.75	76.50 (10.38)	59.99-93.01
Spanne vor	6.12 (1.10)	5.80-6.47	5.94 (1.21)	5.38-6.57	6.63 (0.63)	5.62-7.63
Spanne rück	4.82 (1.26)	4.42-5.19	4.41 (1.25)	3.82-5.00	5.25 (0.87)	3.87-6.63
Matrizen	18.22 (5.50)	16.55-19.92	18.94 (4.56)	16.62-20.88	20.50 (4.20)	13.81-27.19
d2 R KL	130.63 (36.43)	119.56-141.49	117.00 (28.40)	103.22-130.35	134.00 (11.46)	115.76-152.24
TMT A	35.05 (14.36)	30.95-39.78	32.88 (12.67)	27.00-39.46	29.75 (14.57)	6.57-52.93
TMT B/A	2.39 (0.68)	2.19-2.60	2.53 (0.51)	2.30-2.77	2.30 (0.62)	1.32-3.29
KR	0.90 (0.43)	0.78-1.04	0.89 (0.34)	0.74-1.05	0.97 (0.23)	0.60-1.33

*Anmerkung.* CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle.

Hinsichtlich der KR wiesen die Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle ähnlich hohe Werte auf wie Diabetiker mit erhöhten HbA1c-Werten. Die Diabetiker mit guten Blutzuckerlangzeitwerten, aber vermehrten Hypoglykämien zeigten die höchsten Reservekapazitäten. Graphisch ließ sich eine ähnliche Tendenz erkennen, wobei hier die Diabetiker mit erhöhten HbA1c-Werten bei einer deutlich niedrigeren Ausgangslage begannen (siehe Abbildung 9).



*Abbildung 9.* Säulendiagramm zum Vergleich der kognitiven Reserve zwischen den Diabetikern mit drei Arten von glykämischer Kontrolle, wobei HbA1c < 7.5%, keine Hypoglykämien der guten glykämischen Kontrolle und die anderen beiden Subgruppen der Gruppe der schlechten glykämischen Kontrolle zuzuordnen sind; KR = kognitive Reserve; modifizierter ZST = Schätzer für KR;  $n$  (HbA1c < 7.5%, keine Hypoglykämien) = 46;  $n$  (HbA1c < 6.5%, Hypoglykämien) = 4;  $n$  (HbA1c > 7.5%) = 20.

Trotz der nicht signifikanten Unterschiede hinsichtlich der kognitiven Architektur bei den Diabetikern mit guter glykämischer Kontrolle und Diabetikern mit erhöhten HbA1c-Werten, unterschieden sich beide Gruppen nicht in der KR. Die explorative Betrachtung der Diabetiker mit gehäuften Hypoglykämien zeigte hohe kognitive Leistungen in dieser Gruppe, ebenso wie eine erhöhte KR im Vergleich zu beiden anderen Diabetikergruppen. Dieses

Ergebnis stützt sich jedoch nur auf eine kleine Fallzahl, weshalb auch keine Prüfstatistiken angewandt werden konnten. Somit müssen alle drei Teilnullhypothesen beibehalten werden.

Ergänzend wurde explorativ eine binär-logistische Regressionsanalyse zur Zuordnung zur Diabetikergruppe mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle auf der Basis der kognitiven Architektur und der KR berechnet. Hierbei wurde zur Berechnung die kleine Stichprobe der Diabetiker mit gutem HbA1c-Wert, aber häufigen Hypoglykämien ( $n = 4$ ) ausgeschlossen, sodass eine dichotome Variable als abhängige Variable in die Berechnungen mit einbezogen werden konnte. Ohne Berücksichtigung der Kontrollvariablen lagen die Pseudo- $R^2$  bei 0.12 (nach Cox und Snell) und 0.17 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells bei 70.7%. Deskriptiv zeigten sich bei der Zahlenspanne rückwärts und dem TMT B/A prädiktive Effekte dahingehend, dass Diabetiker mit höherer Leistung in der Zahlenspanne rückwärts und im TMT B/A eher der Gruppe der Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle zugeordnet werden können. Dies wurde jedoch nicht signifikant. Nach Berücksichtigung der Kontrollvariablen verbesserte sich die Modellgüte. Die Pseudo- $R^2$  lagen nun bei 0.28 (nach Cox und Snell) und 0.39 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells lag bei 80.7%. Hierbei zeigte sich Alter als signifikanter Prädiktor ( $B = -0.09$ ;  $p = .002$ ): Je älter der Diabetiker, desto eher war er in der Gruppe mit guter glykämischer Kontrolle. Gleichzeitig war der absolute Wert nahe Null, sodass kein hoher Einfluss von Alter bestand. Die Leistungen in den Subtests der kognitiven Architektur und der KR stellten weiterhin keine signifikanten Prädiktoren hinsichtlich der Gruppenzuteilung dar (siehe Tabelle 30).

Tabelle 30

*KR und kognitive Architektur als potenzielle Prädiktoren für Diabetiker mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle*

Variable	Diabetiker mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle ( $n = 57$ )			
	Modell 1		Modell 2	
	$B$ ( $SD$ )	95% $CI$	$B$ ( $SD$ )	95% $CI$
Konstante	5.83 (1637.80)	-5.97- 49.46	16.35 (7286.80)*	-368.78- 7113.61
ZST	-0.03 (5.99)	-0.27-0.08	-0.07 (35.69)	-32.79-3.79



Spanne vor	-0.13 (18.75)	-1.32-0.84	0.05 (170.80)	-128.59-129.79
Spanne rück	-0.27 (28.98)	-1.51-0.90	-0.62 (236.07)	-192.96-92.77
Matrizen	0.10 (13.20)	-0.25-0.51	0.04 (41.77)	-33.29-37.15
d2 R KL	-0.02 (0.29)	-0.11-0.03	-0.01 (8.55)	-8.50-6.30
TMT A	-0.05 (17.66)	-0.53-0.04	-0.05 (42.10)	-22.07-8.48
TMT B/A	-0.31 (88.54)	-3.36-1.50	-0.39 (486.99)	-329.16-179.78
KR	0.16 (35.88)	-3.56-2.90	-0.04 (612.66)	-525.82-203.32
Alter			-0.09 (26.43)*	-35.93-0.10
Schulbildung			-0.32 (253.22)	-153.18-130.94
Alkoholkonsum			-0.24 (160.71)	-130.55-64.09
Rauchverhalten			0.45 (291.63)	-82.33-273.00
BMI			-0.06 (69.13)	-42.19-16.96
Diabetische Folgeerkrankung			-0.77 (527.33)	-392.39-257.02
Komorbiditäten			1.05 (69.13)	-278.43-439.18
Dauer Diabetes			0.01 (12.59)	-8.07-16.07
aufklärender Prozentsatz des Modells	70.7%			80.7%
Cox & Snell $R^2$	0.120			0.275

Nagelkerkes $R^2$	0.171	0.391
Hosmer- Lemeshow-Test	$\chi^2(8) =$ 8.23; $p = .411$	$\chi^2(8) =$ 4.21; $p = .837$

*Anmerkung.*  $B$  = standardisierter Regressionskoeffizient;  $CI$  = Konfidenzintervall; aufklärender Prozentsatz des Modells aus der Klassifikationstabelle entnommen; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; BMI = Body Mass Index; binär-logistische Regression, unter Ausschluss der Diabetiker mit guter HbA1c-Einstellung, aber Hypoglykämien (da nur  $n = 4$ ); Referenzkategorie = Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle; \* =  $p \leq .03$  (Bonferroni-korrigiert).

#### 4.4.2.4 Einfluss der Dauer der Diabeteserkrankung (Hypothese V)

Mittels der fünften Hypothesen wird der mögliche Zusammenhang zwischen der Dauer des Diabetes und der kognitiven Architektur bzw. der KR überprüft. Diese lassen sich in folgende statistische Teilhypothesen gliedern:

Hypothese V:

- a.  $H_0: \rho_i \geq 0$ ;  $H_1: \rho_i < 0$
- b.  $H_0: \rho_{KR} \geq 0$ ;  $H_1: \rho_{KR} < 0$

(wobei  $\rho$  sich auf den Zusammenhang im Sinne einer Korrelation zwischen den Subtests der kognitiven Architektur, die mit dem Index  $i$  gekennzeichnet sind, bzw. der KR, die mit dem Index KR markiert ist, und der Dauer des Diabetes bezieht.)

Die unkorrigierte Berechnung von bivariaten Pearson Korrelationen mit einem Bonferroni-korrigierten  $\alpha = .006$  ergab hinsichtlich der kognitiven Architektur einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen der Dauer des Diabetes und der Leistung im ZST ( $r = -0.40$ ;  $p = .001$ ) (siehe Tabelle 31). Hierbei handelte es sich nach Cohen um einen moderaten Effekt. Die Teststärke lag für den Zusammenhang mit dem ZST bei  $1-\beta = 0.80$  und kann daher als gut eingestuft werden. Dieser Effekt verschwand jedoch bei Berechnung einer partiellen Korrelation unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen (siehe Tabelle 31).

Tabelle 31

Zusammenhang zwischen Dauer des Diabetes und kognitiver Architektur bzw. KR

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	Dauer Diabetes ( $r_x$ )	95% CI	Dauer Diabetes ( $r_y$ )	95% CI
ZST ( $n = 62$ )	-0.40*	-0.57-(-0.23)	-0.09	-0.32-0.16
Spanne vor ( $n = 62$ )	-0.15	-0.37-0.05	-0.15	-0.44-0.14
Spanne rück ( $n = 62$ )	-0.20	-0.42-0.01	-0.10	-0.38-0.15
Matrizen ( $n = 62$ )	0.00	-0.22-0.22	0.26	0.02-0.47
d2 R KL ( $n = 62$ )	-0.31	-0.48-(-0.12)	-0.23	-0.47-0.02
TMT A ( $n = 62$ )	0.21	0.02-0.44	-0.08	-0.32-0.20
TMT B/A ( $n = 62$ )	0.06	-0.16-0.28	0.05	-0.18-0.29
KR ( $n = 62$ )	-0.06	-0.29-0.21	-0.06	-0.31-0.18

Anmerkung.  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten;  $* = p \leq .006$ .

Bei der Prüfung der zweiten Teilhypothese galt das Bonferroni-korrigierte Signifikanzniveau von .03. Der Zusammenhang zwischen der KR und Dauer des Diabetes entsprach einem nicht signifikanten Zusammenhang gegen Null.

Somit bestand insgesamt weder zwischen der kognitiven Architektur und der Dauer des Diabetes noch zwischen der KR und der Dauer des Diabetes ein signifikant negativer Zusammenhang. Die Nullhypothese V muss beibehalten werden.

#### 4.4.2.5 Vergleich mit versus ohne Komorbidität (Hypothese VI)

Im sechsten Hypothesenblock soll der Einfluss von Komorbiditäten, welche die kognitive Leistungsfähigkeit beeinflussen können, auf die kognitive Architektur bzw. die KR bei Diabetikern geprüft werden, insbesondere in Abhängigkeit der glykämischen Kontrolle. Dieser Hypothesenblock lässt sich statistisch folgendermaßen aufstellen:

Hypothesen VI:

- a.  $H_0: \mu_{Mi} = \mu_{Oi}; H_1: \mu_{Mi} \neq \mu_{Oi}$   
 b.  $H_0: \mu_{MKR} = \mu_{OKR}; H_1: \mu_{MKR} \neq \mu_{OKR}$   
 c.  $H_0: \mu_{MKR} = \mu_{OKR}; H_1: \mu_{MKR} \neq \mu_{OKR}$ , wenn gilt  $\mu_{Mi} \neq \mu_{Oi}$  und  $\mu_{MHbA1c} = \mu_{OHbA1c}$ ;  
 $H_2: \mu_{MKR} \neq \mu_{OKR}$ , wenn gilt  $\mu_{Mi} = \mu_{Oi}$  und  $\mu_{MHbA1c} \neq \mu_{OHbA1c}$

(wobei  $\mu$  sich auf die Mittelwerte der kognitiven Leistungstests, die jeweils mit dem Index  $i$  unterschieden werden (a, c), und der KR (b, c) bezieht; der Index HbA1c (c) kennzeichnet den Mittelwert der glykämischen Kontrolle und die Indices M und O beziehen sich auf mit Komorbiditäten (M) und ohne Komorbiditäten (O))

Die Überprüfung der Hypothesen mittels t-Tests für unabhängige Stichproben mit einem Bonferroni-korrigierten  $\alpha = .007$  ergab weder signifikante Unterschiede hinsichtlich der Subtests der kognitiven Architektur noch der KR. Deskriptiv zeigten die Diabetiker ohne Komorbiditäten in allen Subtests der kognitiven Architektur bessere Leistungen, jedoch eine geringere KR als die Diabetiker mit Komorbidität (siehe Tabelle 32).

Tabelle 32

*Vergleich kognitiver Architektur, KR und glykämischer Kontrolle zwischen Diabetikern mit versus ohne Komorbidität*

	mit Komorbidität ( $n = 28$ )		ohne Komorbidität ( $n = 34$ )		$t$ ( $df$ )	$p$	$p$ (Bootstr.)
	$M$ ( $SD$ )	95% $CI$	$M$ ( $SD$ )	95% $CI$			
ZST	63.57 (15.22)	58.04- 68.96	73.18 (16.80)	67.52- 78.76	2.34 (60)	.023	.022

Spanne vor	5.95 (1.07)	5.54-6.32	6.24 (1.13)	5.85-6.58	1.02 (60)	.310	n.a.
Spanne rück	4.66 (1.19)	4.24-5.11	4.79 (1.30)	4.36-5.22	0.42 (60)	.678	.652
Matrizen	17.54 (4.88)	15.65-19.18	19.41 (5.29)	17.32-21.03	1.44 (60)	.155	.135
d2 R KL	118.71 (27.81)	107.96-129.07	134.03 (36.66)	122.32-146.50	1.82 (60)	.074	.059
TMT A	38.36 (14.67)	33.00-43.76	30.62 (12.14)	26.56-34.75	-2.27 (60)	.027	.027
TMT B/A	2.33 (0.43)	2.17-2.49	2.50 (0.75)	2.25-2.76	1.15 (54.04)	.256	.249
KR	0.99 (0.40)	0.84-1.15	0.83 (0.38)	0.71-0.96	-1.55 (60)	.128	.126
HbA1c	7.26 (1.22)	6.82-7.76	7.04 (0.85)	6.76-7.33	-0.78 (46.86)	.437	.453

*Anmerkung.* CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; HbA1c = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle.

Die Diabetiker mit Komorbiditäten zeigten bei einem höheren HbA1c-Wert und damit einer schlechteren glykämischen Kontrolle trotz einer höheren KR schlechtere Leistungen in der kognitiven Architektur als die Diabetiker ohne Komorbidität. Die drei Teilnullhypothesen des sechsten Hypothesenblocks müssen daher beibehalten werden.

Ergänzend wurde auch hier explorativ eine binär-logistische Regressionsanalyse berechnet, um eine mögliche prädiktive Funktion von kognitiver Architektur und KR hinsichtlich der Zuordnung zur Diabetikergruppe mit versus ohne Komorbiditäten zu überprüfen. Ohne Berücksichtigung der Kontrollvariablen ergab sich eine ähnlich wenig leistungsstarke Modellgüte wie bei den zuvor berechneten Modellen ohne Kontrollvariablen. Die Pseudo- $R^2$  lagen bei 0.17 (nach Cox und Snell) und 0.23 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells lag bei 64.5%. Deskriptiv wiesen insbesondere die KR und der TMT

B/A hohe Werte auf, bei der Zahlenspanne vorwärts lag der Wert im geringen bis moderaten Bereich. Hinsichtlich der Architektur konnten Diabetiker mit hoher Leistung im TMT B/A und in der Zahlenspanne vorwärts eher der Gruppe ohne Komorbiditäten zugeordnet werden, bei der KR war es umgekehrt. Hierbei wurden Diabetiker mit hoher KR eher der Gruppe mit Komorbiditäten zugeordnet. Diese Effekte waren jedoch nicht statistisch signifikant (siehe Tabelle 33). Unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen verbesserte sich die Modellgüte. Die Pseudo- $R^2$  lagen nun bei 0.45 (nach Cox und Snell) und 0.60 (nach Nagelkerkes), der aufklärende Prozentsatz des Modells lag bei 82.0%. Hinsichtlich der Subtests der kognitiven Architektur und der KR ergaben sich keine Veränderungen hin zu signifikanten Prädiktoren. Stattdessen stellten der BMI ( $B = 0.23$ ;  $p = .004$ ) und diabetische Folgeerkrankungen ( $B = 1.88$ ;  $p = .031$ ) signifikante Prädiktoren dar. Je höher der BMI, desto eher konnten die Diabetiker der Gruppe mit Komorbiditäten zugeordnet werden. Das gleiche galt für Diabetiker mit diabetischen Folgeerkrankungen, die auch eher der Gruppe mit Komorbiditäten zugeordnet werden mussten (siehe Tabelle 33).

Tabelle 33

*KR und kognitive Architektur als potenzielle Prädiktoren für Diabetiker mit versus ohne Komorbidität*

Variable	Diabetiker mit versus ohne Komorbidität ( $n = 62$ )			
	Modell 1		Modell 2	
	$B$ (SD)	95% CI	$B$ (SD)	95% CI
Konstante	5.32 (7.34)	-6.49- 24.87	-6.36 (-426.15)	-3703.91- 2051.29
ZST	-0.03 (0.06)	-0.15- 0.08	0.01 (23.47)	-11.95- 17.26
Spanne vor	-0.23 (0.50)	-1.36- 0.59	-0.81 (271.89)	-219.46- 62.01
Spanne rück	0.17 (0.45)	-0.52- 1.24	0.61 (182.53)	-59.89- 250.89
Matrizen	-0.01 (0.13)	-0.28- 0.23	0.01 (54.15)	-42.67- 23.70

d2 R KL	-0.01 (0.03)	-0.10- 0.02	-0.03 (11.86)	-13.58- 3.29
TMT A	-0.00 (0.06)	-0.13- 0.12	0.02 (25.30)	-19.64- 17.65
TMT B/A	-0.95 (1.05)	-3.59- 0.36	-1.34 (596.11)	-689.10- 31.83
KR	1.13 (1.68)	-0.68- 5.74	0.51 (407.51)	-458.69- 420.24
Alter			0.02 (29.08)	-11.91- 16.33
Schulbildung			0.33 (244.42)	-156.31- 168.82
Alkoholkonsum			0.48 (68.83)	-13.07- 194.87
Rauchverhalten			0.32 (289.47)	-93.60- 233.84
BMI			0.23 (106.74)*	-0.28- 106.71
HbA1c			0.62 (349.54)	-91.95- 231.98
Diabetische Folgeerkrankung			1.88 (674.14)*	-163.94- 564.09
Dauer Diabetes			-0.04 (18.66)	-13.68- 12.85
aufklärender Prozentsatz des Modells	64.5%		82.0%	
Cox & Snell $R^2$	0.169		0.446	
Nagelkerkes $R^2$	0.226		0.596	
Hosmer- Lemeshow-Test	$\chi^2 (8) =$ 7.91; $p = .442$		$\chi^2 (8) =$ 2.23; $p = .973$	

*Anmerkung.* *B* = standardisierter Regressionskoeffizient; *CI* = Konfidenzintervall; aufklärender Prozentsatz des Modells aus der Klassifikationstabelle entnommen; *ZST* = Zahlen-Symbol-Test; *Spanne vor* = Zahlenspanne vorwärts; *Spanne rück* = Zahlenspanne rückwärts; *d2 R KL* = Konzentrationsleistungswert des *d2 R*; *TMT A* = Trail-Making-Test A; *TMT B/A* = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; *KR* = kognitive Reserve; *BMI* = Body Mass Index; *HbA1c* = Glykohämoglobinwert, Schätzer für glykämische Kontrolle; binär-logistisches Regressionsmodell mit Referenzkategorie = Diabetiker ohne Komorbidität. \* =  $p \leq .03$  (Bonferroni-korrigiert).

#### **4.4.3 Identifizierung allgemeiner Einflussfaktoren auf die KR bei Diabetikern**

Nach Überprüfung potenzieller diabetesspezifischer Einflussfaktoren soll nun der mögliche Einfluss allgemeiner Faktoren auf die kognitive Architektur und die KR bei Diabetikern betrachtet werden.

##### **4.4.3.1 Einfluss von erhöhter Depressivität (Hypothese VII)**

Die siebten Hypothesen, die zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen erhöhter Depressivität und der kognitiven Architektur bzw. der KR dienen, lassen sich folgendermaßen statistisch darstellen:

Hypothese VII:

- a.  $H_0: \rho_i \geq 0; H_1: \rho_i < 0$
- b.  $H_0: \rho \geq 0; H_1: \rho < 0$

(wobei  $\rho$  sich auf den Zusammenhang im Sinne einer Korrelation zwischen den Subtests der kognitiven Architektur, die mit dem Index *i* gekennzeichnet sind, bzw. der KR, die mit dem Index *KR* markiert ist, und erhöhten Depressivitätswerten bezieht.)

Weder in der Berechnung der unkorrigierten bivariaten Pearson-Korrelation noch nach Durchführung der partiellen Korrelation unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen ergaben sich signifikante Zusammenhänge zwischen den Subtests der kognitiven Architektur bzw. der KR und erhöhter Depressivität (siehe Tabelle 34). Bei der Überprüfung des Zusammenhangs mit der kognitiven Architektur wurde eine Bonferroni-Korrektur mit einem  $\alpha = .006$ , bei der Überprüfung des Zusammenhangs mit der KR ein Bonferroni-korrigiertes  $\alpha = .03$  angelegt.



Tabelle 34

*Zusammenhang zwischen erhöhten Depressivitätswerten und kognitiver Architektur bzw. KR*

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	erhöhte Depressivität ( $r_x$ )	95% CI	erhöhte Depressivität ( $r_y$ )	95% CI
ZST ( $n = 61$ )	-0.22	-0.45-0.05	-0.13	-0.40-0.12
Spanne vor ( $n = 61$ )	0.02	-0.26-0.29	0.23	-0.12-0.50
Spanne rück ( $n = 61$ )	-0.15	-0.35-0.10	0.03	-0.25-0.31
Matrizen ( $n = 61$ )	-0.23	-0.44-0.02	-0.13	-0.38-0.18
d2 R KL ( $n = 61$ )	-0.01	-0.25-0.26	0.12	-0.10-0.35
TMT A ( $n = 61$ )	0.23	-0.05-0.47	0.15	-0.13-0.44
TMT B/A ( $n = 61$ )	-0.25	-0.51-(-0.00)	-0.25	-0.50-0.01
KR ( $n = 61$ )	-0.16	-0.37-0.05	-0.25	-0.46-(-0.02)

*Anmerkung.*  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, Dauer der Diabeteserkrankung, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten.

Somit konnte der Zusammenhang mit erhöhten Depressivitätswerten nicht bestätigt werden, und beide Teilnullhypothesen des siebten Hypothesenblocks müssen beibehalten werden.

#### **4.4.3.2 Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen (Hypothese VIII)**

Der achte Hypothesenblock, der sich auf den Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und der kognitiven Architektur bzw. der KR bei Diabetikern bezieht, lässt sich statistisch gesehen in folgende Unterhypothesen gliedern:

## Hypothese VIII:

- a.  $H_{0\text{Neuro}}: \rho_i \geq 0$ ;  $H_{1\text{Neuro}}: \rho_i < 0$
- b.  $H_{0\text{Extra}}: \rho_i \leq 0$ ;  $H_{1\text{Extra}}: \rho_i > 0$  (bei Zahlenspanne vorwärts, d2 R KL, ZST, TMT A, TMT B/A)  
 $H_{0\text{Extra}}: \rho_i \geq 0$ ;  $H_{1\text{Extra}}: \rho_i < 0$  (bei Matrizenstest)
- c.  $H_{0\text{Neuro}}: \rho_{\text{KR}} \geq 0$ ;  $H_{1\text{Neuro}}: \rho_{\text{KR}} < 0$
- d.  $H_{0\text{Gewiss}}: \rho_{\text{KR}} \leq 0$ ;  $H_{1\text{Gewiss}}: \rho_{\text{KR}} > 0$

(wobei  $\rho$  sich auf den Zusammenhang im Sinne einer Korrelation zwischen den Subtests der kognitiven Architektur, die mit dem Index  $i$  gekennzeichnet sind, bzw. der KR, die mit dem Index KR markiert ist, und Neurotizismus (Neuro), Extraversion (Extra) bzw. Gewissenhaftigkeit (Gewiss) bezieht.)

Die Durchführung einer unkorrigierten bivariaten Pearson Korrelation sowie einer für die Kontrollvariablen korrigierten partiellen Korrelation ergab weder für den Zusammenhang zwischen Neurotizismus und kognitive Architektur (siehe Tabelle 35) noch für den Zusammenhang zwischen Extraversion und kognitive Architektur (siehe Tabelle 36) signifikante Ergebnisse. Als Bonferroni-korrigiertes  $\alpha$  wurde für beide Teilhypothesen .006 angenommen. Deskriptiv ließen sich hinsichtlich Neurotizismus größtenteils Null-Zusammenhänge und negative Korrelationen mit der kognitiven Architektur erkennen, bei Extraversion und der kognitiven Architektur bestanden deskriptiv positive Korrelationen mit ZST, d2 R KL und mit dem TMT A (im Sinn von je höher die Extraversionsausprägung, desto besser die Leistung). Des Weiteren ergaben sich deskriptiv auch positive Zusammenhänge mit dem Matrizenstest und mit der Zahlenspanne rückwärts sowie Null-Zusammenhänge mit der Zahlenspanne vorwärts und mit dem TMT B/A.

Tabelle 35

*Zusammenhang zwischen Neurotizismus und kognitiver Architektur bzw. KR*

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	Neurotizismus ( $r_x$ )	95% CI	Neurotizismus ( $r_y$ )	95% CI
ZST ( $n = 62$ )	-0.29	-0.52-(-0.05)	-0.21	-0.46-0.09
Spanne vor ( $n = 62$ )	-0.06	-0.31-0.21	0.05	-0.25-0.39

Spanne rück ( <i>n</i> = 62)	-0.11	-0.33-0.12	0.00	-0.26-0.29
Matrizen ( <i>n</i> = 62)	-0.20	-0.41-0.03	-0.10	-0.35-0.22
d2 R KL ( <i>n</i> = 62)	-0.20	-0.40-0.02	-0.08	-0.32-0.18
TMT A ( <i>n</i> = 62)	0.17	-0.10-0.39	0.05	-0.18-0.28
TMT B/A ( <i>n</i> = 62)	-0.13	-0.32-0.08	-0.19	-0.43-0.03
KR ( <i>n</i> = 62)	-0.07	-0.26-0.11	-0.03	-0.23-0.18

*Anmerkung.*  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; *CI* = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, Dauer der Diabeteserkrankung, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten.

Tabelle 36

*Zusammenhang zwischen Extraversion und kognitiver Architektur*

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	Extraversion ( $r_x$ )	95% <i>CI</i>	Extraversion ( $r_y$ )	95% <i>CI</i>
ZST ( <i>n</i> = 62)	0.12	-0.15-0.40	0.12	-0.23-0.26
Spanne vor ( <i>n</i> = 62)	0.00	-0.28-0.29	-0.13	-0.44-0.22
Spanne rück ( <i>n</i> = 62)	0.11	-0.21-0.39	-0.09	-0.42-0.25
Matrizen ( <i>n</i> = 62)	0.16	-0.06-0.37	-0.04	-0.31-0.23
d2 R KL ( <i>n</i> = 62)	0.17	0.00-0.12	0.03	-0.27-0.30
TMT A ( <i>n</i> = 62)	-0.10	-0.32-0.15	0.11	-0.17-0.34
TMT B/A ( <i>n</i> = 62)	-0.04	-0.30-0.25	-0.06	-0.27-0.20

*Anmerkung.*  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, Dauer der Diabeteserkrankung, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten.

Explorativ wurden auch entsprechende Analysen zwischen Gewissenhaftigkeit, Verträglichkeit und Offenheit mit der kognitiven Architektur berechnet (siehe Tabellen 41 bis 43 im Anhang 7, S. 223 bis 225), wobei auch hierbei jeweils ein Bonferroni-korrigiertes  $\alpha = .006$  angenommen wurde. Hinsichtlich Gewissenhaftigkeit und Offenheit ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge zur kognitiven Architektur; hinsichtlich Offenheit war deskriptiv kein eindeutiger Trend in Richtung der Zusammenhänge identifizierbar; hinsichtlich Gewissenhaftigkeit bestanden vor allem Null-Zusammenhänge und positive Zusammenhänge. Bezüglich Verträglichkeit ergab sich ein signifikant positiver Zusammenhang mit der Leistung im ZST ( $r = 0.35$ ;  $p = .006$ ) und im Matrizenstest ( $r = 0.36$ ;  $p = .004$ ). Bei beiden handelte es sich um moderate Effekte, deren Teststärke für den Zusammenhang mit dem ZST bei  $1-\beta = 0.64$  und für den Zusammenhang mit dem Matrizenstest bei  $1-\beta = 0.67$  lag. Beide Effekte verschwanden jedoch nach Berücksichtigung der Kontrollvariablen. Deskriptiv war der Zusammenhang zwischen Verträglichkeit und der kognitiven Architektur überwiegend gegen Null bis positiv.

Sowohl bei der unkorrigierten bivariaten Pearson-Korrelation als auch bei der korrigierten partiellen Korrelation mit einem Bonferroni-korrigierten  $\alpha = .03$  ergab sich sowohl hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Neurotizismus und der KR als auch hinsichtlich Gewissenhaftigkeit und der KR ein nicht signifikanter Null-Zusammenhang (siehe Tabelle 35 und Tabelle 37). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei der explorativen Berechnung für Extraversion, Verträglichkeit und Offenheit (siehe Tabellen 40 bis 42 im Anhang 7, S. 223 mit 224).

Tabelle 37

Zusammenhang zwischen Gewissenhaftigkeit und kognitiver Architektur bzw. KR

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	Gewissenhaftigkeit ( $r_x$ )	95% CI	Gewissenhaftigkeit ( $r_y$ )	95% CI
KR ( $n = 62$ )	-0.06	-0.26-0.15	-0.07	-0.32-0.17

Anmerkung.  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; CI = Konfidenzintervall; KR = kognitive Reserve; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, Dauer der Diabeteserkrankung, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten.

Es konnte weder ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen Neurotizismus und der kognitiven Architektur noch ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Extraversion und der kognitiven Architektur in Abhängigkeit der Aufgabenart beobachtet werden. Auch hinsichtlich der KR konnte weder ein signifikant negativer Zusammenhang mit Neurotizismus noch ein signifikant positiver Zusammenhang mit Gewissenhaftigkeit gefunden werden. Die vier Teilnullhypothesen des achten Hypothesenblocks müssen daher beibehalten werden.

#### 4.5 Explorative Validitätsüberprüfung mit Proxy Aktivitäten: Zusammenhang Häufigkeit der Aktivitäten und Leistung im modifizierten ZST

Im Folgenden soll explorativ überprüft werden, inwieweit ein Zusammenhang zwischen dem in der vorliegenden Studie verwendeten Maß für die KR – dem modifizierten ZST – und einem anderen Proxy für KR – Häufigkeit und Vielfältigkeit von Aktivitäten – besteht. Wenn das Ergebnis signifikant positiv ist, sollen im Folgenden, im Sinne einer Überprüfung der Kriteriumsvalidität, die gleichen Berechnungen mit dem alternativen Proxy für KR – Häufigkeit und Vielfältigkeit der Aktivitäten – durchgeführt werden wie zuvor bei der Hypothesenprüfung, und die Ergebnisse mit denen des modifizierten ZST als Proxy für KR verglichen werden.

Weder die Berechnung von unkorrigierten bivariaten Pearson Korrelationen noch der für die Kontrollvariablen korrigierten partiellen Korrelationen ergab signifikante Zusammenhänge zwischen der Häufigkeit der Aktivitäten und der Leistung im modifizierten ZST oder zwischen der Vielfältigkeit der Aktivitäten und der Leistung im modifizierten ZST (siehe Tabelle 38).

Tabelle 38

*Zusammenhang zwischen Häufigkeit und Vielfältigkeit von Aktivitäten und Leistung im modifizierten ZST*

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	modifizierter ZST ( $r_x$ )	95% CI	modifizierter ZST ( $r_y$ )	95% CI
<b>Häufigkeit</b>				
körperliche Alltagsaktivitäten ( $n = 59$ )	0.15	-0.09-0.40	0.21	-0.03-0.47
sportliche Aktivitäten ( $n = 59$ )	-0.14	-0.31-0.06	-0.18	-0.41-0.07
mentale Freizeitaktivitäten ( $n = 59$ )	0.02	-0.35-0.36	0.15	-0.20-0.43
Gesamt-Index ( $n = 59$ )	0.07	-0.25-0.39	0.15	-0.15-0.41
<b>Vielfältigkeit</b>				
körperliche Alltagsaktivitäten ( $n = 59$ )	0.17	-0.07-0.37	0.14	-0.10-0.37
sportliche Aktivitäten ( $n = 59$ )	0.03	-0.30-0.30	-0.00	-0.27-0.24
mentale Freizeitaktivitäten ( $n = 59$ )	0.11	-0.15-0.34	0.12	-0.15-0.36
Gesamt-Index ( $n = 59$ )	0.14	-0.13-0.35	0.12	-0.16-0.37

*Anmerkung.*  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; CI = Konfidenzintervall; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, Dauer der Diabeteserkrankung, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten.

Hinsichtlich der körperlichen Alltagsaktivitäten, der mentalen Freizeitaktivitäten und des Gesamt-Index bestanden jedoch sowohl bei der Häufigkeit als auch bei der Vielfältigkeit

positive Tendenzen. Aufgrund der mangelnden signifikanten Ergebnisse wurde auf die weiterführende explorative Berechnung verzichtet.

#### **4.6 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Zusammenfassend lassen sich die Ergebnisse folgendermaßen darstellen:

Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (Hypothese I) zeigten die Diabetiker deskriptiv hinsichtlich der kognitiven Architektur schlechtere Leistungen in den Subtests. Diese Unterschiede wurden bezüglich des ZST, der Zahlenspanne rückwärts, des d2 R KL und des TMT A signifikant, wobei die Effekte beim ZST und beim TMT A nicht ausreichend teststabil waren. Im gematchten Kontrollgruppenvergleich zeigten sich deskriptiv ähnliche Ergebnisse, die Unterschiede wurden hierbei jedoch für die Zahlenspanne vorwärts und rückwärts signifikant. Eine Ausnahme zeigte sich im TMT B/A. Bei diesem Subtest unterschieden sich Diabetiker und die gesunde Kontrollgruppe auch deskriptiv nicht. Dies ergab sich sowohl für den ungematchten als auch für den gematchten Kontrollgruppenvergleich. Hinsichtlich der KR zeigten sich weder im Vergleich zur ungematchten noch zur gematchten gesunden Kontrollgruppe signifikante Unterschiede. Die Diabetiker wiesen im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden in beiden Fällen deskriptiv geringfügig niedrigere Werte auf. Auch der Vergleich der KR in Abhängigkeit der kognitiven Architektur ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe. Mittels der explorativen Berechnung eines binär-logistischen Regressionsmodells hinsichtlich der Zuordnung zur Diabetikergruppe bzw. gesunden Kontrollgruppe auf Basis der kognitiven Architektur bzw. der KR konnten keine signifikanten Prädiktoren identifiziert werden. Die Berücksichtigung der Kontrollvariablen konnte jedoch die Modellgüte deutlich steigern. Insbesondere bei der Zuordnung von Diabetikern bzw. gesunden Kontrollprobanden innerhalb der Gruppe mit schlechter kognitiver Architektur kristallisierte sich Schulbildung als signifikanter Prädiktor heraus.

Generell sollten bei dem Kontrollgruppenvergleich die soziodemographischen Variablen bezüglich der Interpretation berücksichtigt werden, da sich im ungematchten Vergleich die Diabetiker signifikant hinsichtlich Schulbildung, Berufsausbildung, Beruf, Alkoholkonsum und BMI von der gesunden Vergleichsgruppe unterschieden.

Bei genauerer Fokussierung auf die Diabetikergruppe konnten sowohl hinsichtlich der kognitiven Architektur als auch hinsichtlich der KR jeweils zwei Subgruppen mit guter versus

schlechter Leistung identifiziert werden (Hypothese II). Deskriptiv zeigten sich bei Diabetikern mit niedriger KR und schlechter kognitiver Architektur überwiegend positive Zusammenhänge zwischen den Leistungen der KR und der kognitiven Architektur, bei Diabetikern mit hoher KR und guter kognitiver Architektur handelte es sich dagegen überwiegend um negative Zusammenhänge. In der Mischgruppe mit hoher KR, aber schlechter kognitiver Architektur fanden sich wieder positive Zusammenhänge. Der Vergleich hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen kognitiver Architektur und KR in Abhängigkeit von kognitiver Architektur und KR ergab ein sehr uneinheitliches Bild. Signifikante Unterschiede betrafen lediglich Zusammenhänge zwischen der KR und den einzelnen Subtests TMT A, Zahlenspanne vorwärts und ZST. Die explorative Berechnung eines binär-logistischen Regressionsmodells ergab auch hier keine signifikanten Prädiktoren der kognitiven Architektur hinsichtlich der Zuordnung zur Gruppe mit hoher versus niedriger KR bzw. keinen signifikanten Prädiktor der KR hinsichtlich der Zuordnung zur Gruppe mit guter versus schlechter kognitiver Architektur. Auch hierbei spielten die Kontrollvariablen bei der Modellgüte eine wesentliche Rolle. Es konnten jedoch hinsichtlich der Zuordnung zur Gruppe mit hoher versus niedriger KR früheres Rauchverhalten, BMI und Komorbiditäten als entscheidende Prädiktoren identifiziert werden.

Auch bei diesen Berechnungen sollten insbesondere beim Vergleich der Diabetiker mit guter versus schlechter kognitiver Architektur soziodemographische Variablen berücksichtigt werden, da sich diese Gruppen signifikant hinsichtlich Alter und Schulbildung unterschieden. Diabetiker mit hoher versus niedriger KR unterschieden sich weder signifikant hinsichtlich soziodemographischer noch diabetesspezifischer Faktoren.

Der Vergleich von Typ1- und Typ2-Diabetikern (Hypothese III) zeigte deskriptiv, mit Ausnahme des TMT B/A, bei Typ1-Diabetikern bessere Leistungen in den Subtests der kognitiven Architektur als bei Typ2-Diabetikern. Dieser Unterschied wurde für den Matrizenstest signifikant, jedoch wenig teststabil. Im TMT B/A wiesen Typ1- und Typ2-Diabetiker ähnlich gute Ergebnisse auf. Hinsichtlich der KR bestanden keine signifikanten Unterschiede, Typ2-Diabetiker lagen deskriptiv etwas höher. Auch hinsichtlich der glykämischen Kontrolle ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, Typ1-Diabetiker wiesen jedoch etwas höhere HbA1c-Werte auf. Somit verfügten Typ1-Diabetiker trotz der schlechteren glykämischen Kontrolle über eine bessere kognitive Architektur, aber eine geringere KR als die Typ2-Diabetiker. Die Ergebnisse wurden jedoch nicht signifikant. Mittels der explorativ durchgeführten binär-logistischen Regressionsanalyse konnten weder



Subtests der kognitiven Architektur noch die KR als Prädiktor hinsichtlich der Zuordnung zu Typ1- bzw. Typ2-Diabetikern identifiziert werden.

Bei diesem Vergleich sollten bei der Interpretation der Ergebnisse auch soziodemographische und diabetesspezifische Variablen berücksichtigt werden, da sich Typ1- und Typ2-Diabetiker signifikant hinsichtlich Alter, Schulbildung, Rauchverhalten, BMI, Komorbiditäten und Dauer der Diabeteserkrankung unterscheiden.

Der Vergleich zwischen Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle (Hypothese IV), die sich weder soziodemographisch noch diabetesspezifisch signifikant unterscheiden, ergab weder hinsichtlich der kognitiven Architektur noch hinsichtlich der KR signifikante Unterschiede. Deskriptiv zeigten Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle (HbA1c-Wert < 7.5%, keine Hypoglykämien) bessere Leistungen als die Diabetiker mit schlechter glykämischer Kontrolle (HbA1c-Wert > 7.5%), mit Ausnahme des Matrizentests. Hierbei wiesen beide Diabetikergruppen ähnlich gute Ergebnisse auf. Hinsichtlich der KR zeigten sich ähnlich hohe Werte zwischen Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle, wobei die Diabetiker mit erhöhten HbA1c-Werten bei einer deutlich niedrigeren Ausgangslage im modifizierten ZST begannen. Der explorative zusätzliche Vergleich mit einer kleinen Subgruppe von Diabetikern mit guten HbA1-Werten, aber gehäuften Hypoglykämien zeigte deskriptiv bei dieser Subgruppe sowohl die besten Leistungen in der kognitiven Architektur als auch in der KR. Sie schnitten also auch im Vergleich zu den Diabetikern mit guter glykämischer Kontrolle besser ab. Zwar unterschieden sich die Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle deskriptiv von den Diabetikern mit schlechter glykämischer Kontrolle hinsichtlich der kognitiven Architektur, die Reservekapazitäten sind jedoch deskriptiv ähnlich. Die explorative Betrachtung der Diabetiker mit gehäuften Hypoglykämien ergab die besten kognitiven Leistungen in dieser Gruppe, bei gleichzeitig höchster KR. Dieses Ergebnis ist jedoch unter Vorbehalt zu interpretieren, da es sich bei der Diabetikergruppe mit Hypoglykämien lediglich um eine sehr kleine Substichprobe handelt. Die explorativ durchgeführte binär-logistische Regressionsanalyse hinsichtlich der Zuordnung zu den Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle auf Basis der kognitiven Architektur bzw. der KR konnte diese Faktoren nicht als signifikante Prädiktoren identifizieren. Auch hierbei konnte die Modellgüte unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen deutlich verbessert werden, hinsichtlich der Zuordnung spielt der Prädiktor Alter eine entscheidende Rolle.

Des Weiteren wurde der Einfluss der Dauer der Diabeteserkrankung auf die kognitive Architektur und die KR überprüft (Hypothese V). Hinsichtlich der kognitiven Architektur ergab sich ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und der Leistung im ZST. Unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen konnte sich dieser Effekt jedoch nicht halten. Hinsichtlich der KR bestand ein nicht signifikanter Zusammenhang zur Dauer der Diabeteserkrankung gegen Null.

Der letzte Aspekt hinsichtlich potenzieller diabetesspezifischer Einflussgrößen bezog sich auf den möglichen Einfluss von Komorbiditäten (Hypothese VI). Der Vergleich zwischen Diabetikern mit versus ohne Komorbiditäten ergab weder hinsichtlich der kognitiven Architektur noch hinsichtlich der KR signifikante Unterschiede. Deskriptiv zeigten Diabetiker ohne Komorbiditäten in allen Subtests der kognitiven Architektur bessere Leistungen als Diabetiker mit Komorbiditäten. Hinsichtlich der KR lagen die Werte bei den Diabetikern mit Komorbiditäten deskriptiv höher. Trotz der höheren KR zeigten die Diabetiker mit Komorbiditäten bei einem höheren HbA1c-Wert, also einer schlechteren glykämischen Kontrolle, deskriptiv schlechtere kognitive Leistungen in der kognitiven Architektur im Vergleich zur Diabetikergruppe ohne Komorbiditäten. Im explorativ berechneten binär-logistischen Regressionsmodell hinsichtlich der Zuordnung zur Diabetikergruppe mit versus ohne Komorbiditäten in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur bzw. der KR konnten diese Faktoren nicht als signifikante Prädiktoren identifiziert werden. Stattdessen konnte mittels der Variablen BMI und diabetischer Folgeerkrankung im leistungsstärkeren Modell mit Berücksichtigung der Kontrollvariablen die Gruppenzuordnung signifikant vorhergesagt werden.

Generell müssen auch bei diesem Vergleich bei der Interpretation der Ergebnisse die Kontrollvariablen berücksichtigt werden, da sich Diabetiker mit Komorbiditäten hinsichtlich Alter, Schulbildung, Beruf, Rauchverhalten, BMI und Diabetes-Typ signifikant von Diabetikern ohne Komorbiditäten unterschieden.

Hinsichtlich allgemeiner Einflussfaktoren auf die kognitive Architektur und auf die KR bei Diabetikern konnten keine signifikanten Faktoren identifiziert werden. Hinsichtlich erhöhter Depressivitätswerte (Hypothese VII) bestanden weder signifikante Zusammenhänge zur kognitiven Architektur noch zur KR.

Der Zusammenhang zwischen Neurotizismus und kognitiver Architektur (Hypothese VIII) entsprach deskriptiv zumeist Null-Zusammenhängen und negativen Korrelationen, zwischen Extraversion und kognitiver Architektur ergaben sich deskriptiv Null-Zusammenhänge und

positive Zusammenhänge, wobei dies unabhängig von der Aufgabenart zu beobachten war. Beides wurde nicht signifikant. Ebenso wenig zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen Neurotizismus und KR bzw. Gewissenhaftigkeit und KR. Beide Korrelationen gingen nahe Null. Einen Überblick über die Ergebnisse der Hypothesenprüfung findet sich in Tabelle 39.

Zuletzt wurde – im Sinne des Versuchs einer explorativen Validitätsüberprüfung der hier beschriebenen Operationalisierungsform für die KR – der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit und der Vielfältigkeit von Aktivitäten mit der Leistung im modifizierten ZST geprüft. Da sich jedoch in beiden Aspekten keine signifikanten Zusammenhänge ergaben, wurde von weiterführenden statistischen Analysen diesbezüglich abgesehen.

Tabelle 39

*Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse*

Hypothese	Ergebnis
I. Vergleich Diabetes-Patienten und gesunde Kontrollprobanden	
a. Diabetes-Patienten unterscheiden sich signifikant von gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer kognitiven Architektur.	✓ / X
b. Diabetes-Patienten unterscheiden sich signifikant von gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer KR.	X
c. Diabetes-Patienten unterscheiden sich signifikant von gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer KR in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur.	X
II. Identifizierung unterschiedlicher Subgruppen innerhalb der Diabetes-Patienten	
a. Es bestehen signifikante Unterschiede innerhalb der Diabetes-Patienten hinsichtlich der kognitiven Architektur im Sinne einer besseren und schlechteren Untergruppe.	✓
b. Es bestehen signifikante Unterschiede hinsichtlich der Diabetes-Patienten hinsichtlich der KR im Sinne einer besseren und schlechteren Untergruppe.	✓
c. Es lassen sich in Abhängigkeit von der kognitiven Leistungsfähigkeit verschiedene Gruppen differenzieren, die sich in ihrem Zusammenhang zwischen kognitiver Architektur und KR signifikant voneinander unterscheiden.	X

Hypothese	Ergebnis
III. Vergleich Typ1- und Typ2-Diabetiker	
a. Patienten mit Typ1-Diabetes unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die kognitive Architektur von Patienten mit Typ2-Diabetes.	✓ / X
b. Patienten mit Typ1-Diabetes unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die KR von Patienten mit Typ2-Diabetes.	X
c. Patienten mit Typ1-Diabetes unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die KR von Typ2-Diabetikern, in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur und der glykämischen Kontrolle.	X
IV. Vergleich gute versus schlechte glykämische Kontrolle:	
a. Probanden mit guter glykämischer Kontrolle unterscheiden sich signifikant von Probanden mit schlechter glykämischer Kontrolle hinsichtlich der kognitiven Architektur.	X
b. Probanden mit guter glykämischer Kontrolle unterscheiden sich signifikant von Probanden mit schlechter glykämischer Kontrolle hinsichtlich der KR.	X
c. Probanden mit guter glykämischer Kontrolle unterscheiden sich signifikant von Probanden mit schlechter glykämischer Kontrolle hinsichtlich der KR in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur.	X
V. Zusammenhang mit Dauer der diabetischen Erkrankung	
a. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Dauer der diabetischen Erkrankung und der kognitiven Architektur.	X
b. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Dauer der diabetischen Erkrankung und der KR.	X

Hypothese	Ergebnis
VI. Vergleich von Diabetes-Patienten mit versus ohne Komorbiditäten	
a. Patienten mit Komorbiditäten unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die kognitive Architektur von Patienten ohne Komorbiditäten.	X
b. Patienten mit Komorbiditäten unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die KR von Patienten ohne Komorbiditäten.	X
c. Patienten mit Komorbiditäten unterscheiden sich signifikant in Bezug auf die KR von Patienten ohne Komorbiditäten, in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur und der glykämischen Kontrolle.	X
VII. Zusammenhang mit erhöhten Depressivitätswerten	
a. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen erhöhten Depressivitätswerten und der kognitiven Architektur.	X
b. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen erhöhten Depressivitätswerten und der KR.	X
VIII. Zusammenhang mit Persönlichkeitsmerkmalen	
a. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen Neurotizismus und der kognitiven Architektur.	X
b. Es besteht ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Extraversion und der kognitiven Architektur in Abhängigkeit der Aufgabenart.	X
c. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen Neurotizismus und der KR.	X
d. Es besteht ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Gewissenhaftigkeit und der KR.	X

Anmerkung. ✓ = Ergebnis der Hypothese bestätigt; ✓/X = Ergebnis teilweise bestätigt; X = Ergebnis nicht bestätigt.

## 5 Diskussion

Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse zunächst nach methodischen, dann nach inhaltlichen Gesichtspunkten diskutiert werden.

### 5.1 Methodische Aspekte

#### 5.1.1 Repräsentativität der Stichprobe

Die vorliegende Diabetikerstichprobe war hinsichtlich Geschlecht und Schulbildung ausgeglichen. In der Literatur finden sich meist etwas mehr Männer, die vom Diabetes betroffen sind (Atkinson et al., 2014; Müller et al., 2013), hinsichtlich der Schulbildung gibt es zum aktuellen Zeitpunkt keine Vergleichsstudien zur Verteilung bei Diabetikern. Es bestehen jedoch für Typ2-Diabetes erhöhte Prävalenzen bei niedrigem sozioökonomischem Status. Ein derartiger Zusammenhang existiert für Typ1-Diabetiker nicht (Evans, Newton, Ruta, MacDonald & Morris, 2000). Altersmäßig lag der Großteil der Diabetiker zwischen 53 und 60 Jahren. In diesem Altersbereich liegt auch das Risiko, an Diabetes zu erkranken deutlich höher als bei den unter 40-Jährigen (Burger & Tiemann, 2005). Hinsichtlich des Alkoholkonsums tranken deutlich weniger Diabetiker in moderaten bis starken Mengen Alkohol, als typischerweise in der gleichaltrigen Bevölkerung getrunken wird (Pabst, Kraus, Gomes de Matos & Piontek, 2013). Eine Erklärung hierfür kann insbesondere für den Typ1-Diabetes darin liegen, dass Alkohol auch in moderaten Mengen die Sensibilität für Anzeichen von Hypoglykämien eintrübt (Kerr, MacDonald, Heller & Tatterall, 1990) und zu verzögerten Hypoglykämien führen kann (Turner, Jenkins, Kerr, Sherwin & Cavan, 2001). Die Prävalenz für aktuelle Raucher war in der vorliegenden Stichprobe nur halb so hoch wie bei Wittchen und Kollegen (2008). Der BMI, der im Bereich der Präadipositas anzusiedeln war, schwankte stark, da Typ1- und Typ2-Diabetiker in die Stichprobe mit einbezogen waren, die sich deutlich hinsichtlich des BMI voneinander unterscheiden. In der vorliegenden Stichprobe waren etwa 61% Typ1-Diabetiker, was von den typischen Diabetes-Prävalenzen abweicht. Typischerweise finden sich nur in etwa 5% der Fälle Typ1-Diabetiker und in 90% Typ2-Diabetiker. Die hohe Komorbiditätsrate von etwa 52% stimmt mit der Literatur überein (Burger & Tiemann, 2005; Heidemann et al., 2011). Auch die hohe Anzahl von diabetischen Folgeerkrankungen von ca. 42% ist mit der Literatur vereinbar. Je nach Art der Folgeerkrankung sind, insbesondere bei Typ2-Diabetikern, davon bis zu 60% der Patienten betroffen (Rucker et al., 2014).

Die signifikanten Unterschiede zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern lassen sich ebenfalls gut mit der Literatur in Einklang bringen. Typ1-Diabetiker tendieren auch deshalb eher zu jüngerem Alter, weil sie häufig bereits vor dem 20. Lebensjahr diagnostiziert werden und mit zunehmendem Lebensalter das Risiko, an Typ1-Diabetes zu erkranken, sinkt (Gan et al., 2012). Bei Typ2-Diabetikern steigt dagegen das Risiko eines Erkrankungsausbruchs mit zunehmendem Alter an (Deutsche Diabetes-Union, 2008). Somit lässt sich auch der signifikante Unterschied hinsichtlich der Dauer der Diabeteserkrankung erklären, da das Ersterkrankungsalter der Typ1-Diabetiker deutlich niedriger ist als bei Typ2-Diabetikern. Wie oben bereits erwähnt, sind Typ2-Diabetiker generell häufiger von Komorbiditäten betroffen (Wittchen et al., 2008). Der signifikante Unterschied hinsichtlich der Bildung lässt sich auf Unterschiede im sozioökonomischen Status zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern zurückführen. Während zwischen Typ2-Diabetes und niedrigem sozioökonomischem Status ein deutlich positiver Zusammenhang besteht, ist die Prävalenz des Typ1-Diabetes unabhängig vom sozioökonomischen Status (Evans et al., 2000). Hiermit assoziiert lässt sich auch der signifikante Unterschied hinsichtlich des Rauchverhaltens erklären, da zum einen ein niedriger sozioökonomischer Status häufig mit schlechterem Gesundheitsverhalten korreliert (Kowall & Mielck, 2010) und zum anderen Zigarettenkonsum ein Risikofaktor für Typ2-Diabetes darstellt (Beziaud et al., 2004). Auch der signifikante Unterschied hinsichtlich des BMI ist unter Berücksichtigung bisheriger empirischer Befunde repräsentativ. Während Typ1-Diabetiker eher den Normalgewichtigen zugeordnet werden können (Böhler et al., 2006), werden Typ2-Diabetiker gemäß ihres BMI als übergewichtig klassifiziert (Wittchen et al., 2008). Generell haben sich in der vorliegenden Stichprobe die Grenzen eher nach oben verschoben, sodass die Typ1-Diabetiker bereits im Grenzbereich zwischen Normalgewicht und Präadipositas einzuordnen sind, während Typ2-Diabetiker im Bereich der Adipositas liegen.

Die Subgruppen in Abhängigkeit der glykämischen Kontrolle unterschieden sich in der vorliegenden Stichprobe weder signifikant hinsichtlich soziodemographischer noch diabetesspezifischer Merkmale. Dies widerspricht den bisherigen empirischen Evidenzen. Zumeist wurden Dauer der Diabeteserkrankung (Benoit, Fleming, Philis-Tsimikas & Ji, 2005; Chiu & Wray, 2010), Komorbiditäten bzw. Anzahl der weiteren chronischen Erkrankungen (Benoit et al., 2005; Chiu & Wray, 2010) und Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Erhebung als Prädiktoren für schlechte glykämische Kontrolle identifiziert, wobei jüngeres Alter mit schlechterer glykämischer Kontrolle assoziiert war (Benoit et al., 2005) und im höheren Alter (über 65 Jahre) die aufklärende Varianz durch diese Prädiktoren für schlechte

glykämische Kontrolle sank (Chiu & Wray, 2010). Geschlecht und sozioökonomischer Status hatten keinen Einfluss (Ali, Bullard, Imperatore, Barker & Gregg, 2012; Chiu & Wray, 2010). Hierzu bestehen jedoch auch widersprüchliche Befunde. Shani und Kollegen (2008) identifizierten bei ihrem Vergleich zwischen Probanden mit schlechter versus guter glykämischer Kontrolle Geschlecht und sozioökonomischen Status als entscheidende Faktoren, während sich die Gruppen nicht signifikant hinsichtlich weiterer chronischer Erkrankungen unterschieden. Des Weiteren unterscheiden sich die HbA1c-Werte der Gruppe mit schlechter glykämischer Kontrolle in der vorliegenden Studie teilweise von denen der sonstigen Operationalisierung für schlechte glykämische Kontrolle. Während der Wert in der vorliegenden Studie  $> 7.5\%$  war, lag der Cut-Off der Vergleichsstudien bei 9.0 bis 9.5% (Ali et al., 2012; Shani et al., 2008). Benoit und Kollegen (2005) sowie Chiu und Wray (2010) bezogen sich außerdem lediglich auf Typ2-Diabetiker.

Der Vergleich hinsichtlich der Diabetiker mit versus ohne Komorbiditäten ergab einen signifikanten Alters- und Bildungseffekt. Ein Alterseffekt dahingehend, dass insbesondere ältere Diabetespatienten von Komorbiditäten betroffen sind, zeigt sich auch bei Liebl und Kollegen (2001) sowie bei Calderón-Larrañaga und Kollegen (2015). Der Bildungseffekt kann dadurch erklärt werden, dass eine geringere sozioökonomische Herkunft, die auch häufig mit geringerer Bildung assoziiert ist, mit einem begrenzten Zugang zur Gesundheitsversorgung einhergeht (Müller et al., 2013). Des Weiteren unterschieden sich die Diabetiker in der vorliegenden Stichprobe mit Komorbidität signifikant von Diabetikern ohne Komorbidität hinsichtlich Rauchverhalten, BMI und Diabetes-Typ. Rauchen stellt einen zentralen Risikofaktor hinsichtlich der typischen diabetesassoziierten Begleiterkrankungen, wie kardiovaskuläre Erkrankungen (Turner et al., 1998) und obstruktive Schlafapnoe (Krishnan, Dixon-Williams & Thornton, 2014), dar. Eine ähnlich zentrale Rolle hinsichtlich der Entwicklung von Komorbiditäten stellt die Fettleibigkeit dar (Liebl et al., 2001; Sullivan, Morrato, Ghushchyan, Wyatt & Hill, 2005). Ein erhöhter Anteil von Typ2-Diabetikern bei Diabetikern mit Komorbiditäten wurde bereits oben beschrieben (Wittchen et al., 2008).

Angesichts des dargelegten Vergleichs mit entsprechenden empirischen Evidenzen kann bei der vorliegenden Diabetesstichprobe von einer ausreichend repräsentativen Stichprobe ausgegangen werden.

In der ungematchten gesunden Kontrollgruppe lag der Altersdurchschnitt bei 56 Jahren mit einer Spannweite zwischen 25 bis 78 Jahren. Damit lag die Kontrollgruppe altersmäßig etwa zehn Jahre höher als der Durchschnitt der aktuellen Bevölkerung in Deutschland von 2014



(Statistisches Bundesamt, 2016a). Das Geschlecht war ausgeglichen, die Bildung war sowohl hinsichtlich Schulbildung (76% (Fach-)Abitur) als auch Berufsausbildung (43% (Fach-)Hochschulstudium, 13% Promotion) hoch angesiedelt. Obgleich in den letzten Jahren ein deutlicher Kohorteneffekt hinsichtlich einer Erhöhung des Bildungsstandes, insbesondere einer häufigeren Hochschulreife, zu verzeichnen war (Bundesministerium für Forschung und Bildung, 2014, S. 40), lag das Bildungsniveau in der vorliegenden Kontrollstichprobe deutlich höher als in der deutschen Gesamtbevölkerung 2014. Hierbei verfügten nur etwa 29% über ein (Fach-)Abitur, 13,5% absolvierten ein Hochschulstudium, 1,1% waren promoviert (Statistisches Bundesamt, 2016b). In Bezug auf Alkoholkonsum und Rauchen entspricht das Alkoholprofil hinsichtlich moderatem bzw. risikoarmem und starkem bzw. riskantem Konsum dem der Bevölkerung (Pabst et al., 2013). In der vorliegenden Stichprobe waren im Vergleich zur Gesamtbevölkerung etwas mehr Nichtraucher, die Zahl der früheren, zum Zeitpunkt der Untersuchung abstinenten Raucher war gleich (Pabst et al., 2013). Der BMI lag im Vergleich zur deutschen Gesamtbevölkerung (Mensink et al., 2013) im Mittel etwas niedriger.

Die gematchte Kontrollgruppe, die insbesondere aufgrund der signifikanten Bildungsunterschiede zwischen Diabetikergruppe und gesunder, ungematchter Vergleichsgruppe gebildet wurde, muss entsprechend des Bildungskriteriums als eingeschränkt repräsentativ beurteilt werden. Ähnlich wie bei der ungematchten Kontrollgruppe besteht ein deutlich höherer Anteil an (Fach-)Abiturienten, Hochschulabgängern und Promovierten als in der deutschen Gesamtbevölkerung (Statistisches Bundesamt 2016b). Die übrigen Merkmalsausprägungen entsprechen den Vergleichsangaben in der Gesamtbevölkerung. Auch die ungematchte Kontrollgruppe muss wegen des hohen akademischen Bildungsanteils der Stichprobe als eingeschränkt repräsentativ beurteilt werden.

Neben dem Vergleich der soziodemographischen und diabetesspezifischen Variablen mit der Literatur fällt auch ein deutlicher Effekt der Rekrutierungsstrategie auf, der sich bei der Erhebung der Diabetikergruppe und der gesunden Kontrollgruppe unterschied. Während die Diabetikergruppe größtenteils durch ihren Diabetologen oder die Diabetesberaterinnen angesprochen wurden, wurden die gesunden Kontrollprobanden größtenteils aus dem privaten Umfeld der Verfasserin und aus Mitarbeitern des KBO Klinikums München Ost rekrutiert. Somit fanden sich bei den Diabetikern mehr extern motivierte Patienten, die auf Anraten des Arztes an der Untersuchung teilnahmen. Einschränkender Faktor war hier jedoch die Zeit, weshalb sich hierbei deutlich mehr Rentner (ca. 46%) zur Verfügung stellten. In der gesunden

Kontrollgruppe waren die meisten Probanden noch berufstätig (ca. 49% Angestellte) und nahmen intern motiviert an der Studie teil. Letztere interne Motivation könnte auch eine Erklärung für den hohen akademischen Bildungsgrad darstellen, da bildungsnähere Schichten eine größere Offenheit und Nähe zum wissenschaftlichen Forschungskontext haben. Personen mit einem abgeschlossenen Studium sehen sich auch in ihrem Selbstverständnis als offener für neue Erfahrungen (Körner et al., 2002).

### **5.1.2 Neuropsychologische Maße**

Als neuropsychologische Testverfahren wurden – im Sinne der ökologischen Validität für den neuropsychologischen Klinikalltag – zur Operationalisierung der kognitiven Architektur diejenigen Verfahren gewählt, die standardmäßig in der Klinik und in der Ambulanz zur Erhebung des neuropsychologischen Leistungsprofils angewandt werden. Um die Untersuchungszeit, die aufgrund der umfassenden Testbatterie ca. 1.5 bis 2 Stunden andauerte, für die Probanden möglichst abwechslungsreich zu gestalten, wurde eine Kombination aus modalitätsübergreifenden Verfahren aus dem auditiven und visuellen Bereich sowie die Verwendung von Speed- und Genauigkeitstests gewählt. Dies diente dazu, die Motivation aufrecht zu erhalten und die Zumutbarkeit zu gewährleisten. Obgleich einige Gründe dafür sprechen, die Verfahren am Computer durchzuführen – höhere Durchführungsobjektivität durch Minimierung der Testleitereinflüsse (Letz, 2003; Woo, 2008), höhere Standardisierung in der Art der Darbietung einschließlich höherer Genauigkeit bei den Darbietungszeiten (Cernich, Brennana, Barker & Bleiberg, 2007), genauere Kontrolle der Stimuluspräsentation (Schatz & Browndyke, 2002), Ökonomie durch raschere und fehlerfreie Auswertung (Woo, 2008) und validere und ökonomischere Einschätzung der Leistungsfähigkeit der Probanden durch adaptives Testen (Schatz & Browndyke, 2002; Letz, 2003) – wurde in der vorliegenden Studie der Paper-Pencil-Ansatz verfolgt. Dies beruhte vor allem auf pragmatischen Gründen, da zur Erhöhung der Stichprobe flexiblere, nicht ortsgebundene Untersuchungen nötig waren. Des Weiteren kann es zu technischen Schwierigkeiten, beispielsweise hinsichtlich der Hardware- bzw. Softwarekompatibilität kommen (Cernich et al., 2007). Nicht zu vernachlässigen, jedoch bei der Entwicklung neuropsychologischer Tests für Computer häufig zu wenig berücksichtigt, sind motivationale Einflüsse während der Testung. Da bei Computer-Tests weniger direkte Interaktion zwischen dem Probanden und dem Versuchsleiter besteht (Schatz & Browndyke, 2002), wirkt sich dies auch häufig reduzierend auf die Motivation aus (Letz, 2003).

Im Folgenden sollen die einzelnen ausgewählten neuropsychologischen Verfahren kritisch diskutiert werden.

Zur Gewährleistung eines ausreichenden globalen Leistungsniveaus bei den Probanden und der Möglichkeit, ein bestehendes MCI oder eine beginnende Demenz auszuschließen, wurde der MMST gewählt. Dieser geriet insbesondere wegen seiner hohen Alters- und Bildungsabhängigkeit zunehmend in die Kritik (Tombaugh et al., 1996; Ishizaki et al., 1998). Des Weiteren etablierten sich neuere Screening-Verfahren, wie beispielsweise der MoCA, der hinsichtlich der Sensitivität bei vaskulär bedingten kognitiven Beeinträchtigungen (Dong et al., 2010) sowie MCI und Alzheimer Demenz (Smith, Gildeh & Holmes, 2007) dem MMST deutlich überlegen ist. Andererseits besteht aber beim MMST eine moderate bis hohe Reliabilität (Mitrushina & Satz, 1991; Bravo & Herbert, 1997) sowie im Vergleich zu SIDAM und ADAS eine ähnlich gute Validität zur Erfassung von kognitiven Beeinträchtigungen im globalen Funktionsniveau (Burkart et al., 1998). Aufgrund der sehr ökonomischen Durchführbarkeit empfehlen auch Burkart und Kollegen (1998) als Screening-Instrument den MMST. In der vorliegenden Studie wurde des Weiteren der Bildungseffekt insofern berücksichtigt, als der Cut-Off in Abhängigkeit der Bildungsjahre angepasst wurde (Bravo & Herbert, 1997). Da sich der Alterseffekt erst ab einem Alter von 80 Jahren auswirkt (Tombaugh et al., 1996) und die Altersspannweite der hier untersuchten Stichprobe nur bis einschließlich 80 Jahren reichte, wurde diesbezüglich auf eine Berücksichtigung verzichtet.

Der ZST, der in abgewandelter Form auch zur Operationalisierung der KR diente (Zihl et al., 2014), ist hinsichtlich Objektivität und Reliabilität (von Aster et al., 2006, S. 28; Amodio et al., 2002) ein psychometrisch gutes Testverfahren. Kritisch hierbei ist die Validität. Während einige Autoren insbesondere den Fokus auf die Erfassung der Arbeitsgeschwindigkeit legen (Amodio et al., 2002; Phillips, Kliegel & Martin, 2006), wo der ZST auch in seiner ursprünglichen Version im WIE verortet wird (von Aster et al., 2006, S. 36), bestätigen andere die Nähe zu Arbeitsgedächtnistests (Natu & Agarwal, 1995). Generell lässt sich dieser Test nicht auf die Erfassung einer neuropsychologischen Funktion festlegen, sondern misst vielmehr ein umfassendes Konstrukt, das neben visuellen Funktionen und der Verarbeitungsgeschwindigkeit auch exekutive Funktionen erfasst (von Aster et al., 2006, S. 121; Schächtele, 2009; Joy et al., 2004). Obgleich diese Diffusität und Generalisierung des zu messenden Konstrukts die spezifische Validität in Frage stellt, wurde der ZST in der vorliegenden Studie in zweifacher Hinsicht ausgewählt. Zum einen ermöglicht diese umfassendere Messung von kognitiver Leistungsfähigkeit im Sinne von komplexer

Informationsverarbeitung eine gute Ergänzung zu den anderen kognitiven Leistungstests, um die kognitive Architektur insgesamt zu erfassen. Zum anderen bietet dieses Testverfahren deskriptiv einen guten Schätzer des Ausgangsniveaus der später verwendeten KR.

Bezüglich der Operationalisierung von Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis wurde auf die klassische Erfassung durch die Zahlenspanne vorwärts und rückwärts zurückgegriffen. Für die Zahlenspanne vorwärts kann von einer guten Validität ausgegangen werden, da es sich hier weniger um exekutive Prozesse, sondern vielmehr um Übungeffekte und Wiederholungseinflüsse handelt (Conway et al., 2002), die typischerweise mit einer reinen kurzfristigen Informationsspeicherung einhergehen. Hinsichtlich der Zahlenspanne rückwärts gibt es teilweise kritische Befunde für die Erfassung der Arbeitsgedächtnisleistung. In ihrem Review beschreiben Schwaighofer, Fischer und Bühner (2015) ähnliche Prozesse, die sowohl bei der einfachen als auch bei der komplexen Zahlenspanne kognitiv ablaufen, die sich lediglich im Ausmaß ihres Auftretens unterscheiden. Hester und Kollegen (2004) wiesen dagegen auf einen deutlichen Einsatz exekutiver Strategien bei der Zahlenspanne rückwärts im Vergleich zur Zahlenspanne vorwärts hin. Hilbert und Kollegen (2015) ordneten ebenfalls die Zahlenspanne rückwärts den Arbeitsgedächtnisaufgaben zu, konnten jedoch zeigen, dass die Strategien, die bei der Zahlenspanne rückwärts durch die Probanden angewandt werden, sich deutlich von denen unterscheiden, die sonst typischerweise bei Arbeitsgedächtnisaufgaben zum Einsatz kommen. Dennoch kann anhand der positiven Vergleiche mit alphabetischen Transformationsaufgaben (Conway et al., 2005) und der Buchstaben-Zahlen-Folge (Crowe, 2000) davon ausgegangen werden, dass eine konvergente Validität der Zahlenspanne rückwärts besteht und diese zur Operationalisierung des Arbeitsgedächtnisses verwendet werden kann.

Zur Erfassung des visuellen Problemlösens wurde der Matrizen test herangezogen. Psychometrisch bestehen hierbei gute Objektivität und Reliabilität, hinsichtlich der Validität kann ebenfalls von guter Inhaltsvalidität ausgegangen werden (von Aster et al., 2006). Sowohl Raven (2008) als auch Schweizer, Goldhammer, Rauch und Moosbrugger (2007) untersuchten neben den Problemlösefähigkeiten den zusätzlichen Einfluss visueller Funktionen, insbesondere der visuell-räumlichen Fertigkeiten. Nach Raven (2008) bestehen zusätzlich zu den analytischen Anforderungen, die erst auf der zweiten Verarbeitungsstufe auftreten, deutliche perzeptuelle Anforderungen. Ähnliches bestätigten Schweizer und Kollegen (2007) hinsichtlich des Einflusses des räumlichen Vorstellungsvermögens. Während somit gute Konstruktvalidität, insbesondere im Sinne der konvergenten Validität besteht (Raven, 2008; Schweizer et al., 2007), ist die divergente Validität leicht eingeschränkt

(Schweizer et al., 2007). Alternativ werden in der Literatur der Tower of London (Kafer & Hunter, 1997) und der Wisconsin Card Sorting Test (Rath et al., 2004) zur Operationalisierung von Problemlösen angewandt. Diesen ist jedoch der Matrizenstest vorzuziehen, da der Tower of London neben den Problemlöseanforderungen einen hohen Planungsanteil enthält (Kafer & Hunter, 1997), während im Wisconsin Card Sorting Test zusätzlich die Flexibilität eine große Rolle spielt.

Die selektive Aufmerksamkeit wurde mittels des Konzentrationsleistungswertes des d2-R operationalisiert. Generell sind die Objektivität und die Reliabilität der revidierten Fassung des Aufmerksamkeits-Belastungstests als gut zu bewerten (Daseking & Putz, 2015). Die Validität wurde bisher jedoch schwerpunktmäßig an der unrevidierten Version überprüft, Befunde bezüglich der Validität zur revidierten Fassung stehen noch aus (Daseking & Putz, 2015). Aufgrund der großen Ähnlichkeit des Testmaterials und des Testaufbaus kann jedoch auch in der revidierten Fassung von ausreichender Validität ausgegangen werden. Schmidt-Atzert, Krumm und Bühner (2008) merken allerdings kritisch an, dass im d2 (und übertragbar auch im d2-R) neben der selektiven Aufmerksamkeit auch eine Konfundierung der Testwerte durch Gedächtnisbeeinträchtigungen und visuelle Diskriminationsschwierigkeiten entstehen können. Die Wahl des Konzentrationsleistungswertes aus den drei Kennwerten des d2-R erfolgte deshalb, weil dieser Wert als Hauptwert zur Erfassung der Konzentrationsleistung gilt und weder spezifisch auf die Geschwindigkeit (wie die Anzahl bearbeiteter Zielobjekte) noch auf die Sorgfältigkeit fokussiert (wie der Fehlerprozentwert), sondern Geschwindigkeit und Sorgfältigkeit gleichermaßen berücksichtigt (Brickenkamp et al., 2010, S. 19). Er gilt als valider Schätzer für die selektive Aufmerksamkeit (Daseking & Putz, 2015).

Der letzte Subtest der kognitiven Architektur, der TMT diene der Erfassung von Verarbeitungsgeschwindigkeit und kognitiver Flexibilität. Sowohl für den TMT A als auch für den TMT B bestehen eine gute Objektivität und gute Reliabilitätswerte insbesondere bei der mittleren Altersgruppe, für den korrigierten Quotienten existieren bislang noch keine empirischen Evidenzen hinsichtlich der Reliabilität (Strauss et al., 2006, S. 672). Während beim TMT A auch die Validität im Sinne einer guten Konstruktvalidität gegeben ist und der TMT A gut zur Operationalisierung der Verarbeitungsgeschwindigkeit genutzt werden kann (Arbuthnott & Frank, 2000; Lüthi, 2009, S. 831; Sánchez-Cubillo et al., 2009), sind die Befunde zur Validität des TMT B bzw. TMT B/A teilweise inkonsistent (Chan et al., 2015). Chan und Kollegen (2015) konnten bei ihrem Vergleich von Patienten mit Frontalhirnschädigung mit Patienten ohne frontale Beeinträchtigung und gesunden Kontrollprobanden zwar schlechtere Leistungen bei beiden Patientengruppen feststellen, nicht

jedoch eine spezifische frontal-bedingte schlechtere Leistung in der einen Patientengruppe. Sie diskutieren daher, ob es sich beim TMT nicht eher generell um ein Maß für globale Leistungsbeeinträchtigungen handelt. Eine ähnliche Einschätzung formulieren auch Tischler und Petermann (2010), die dem TMT eher die Rolle eines Screening-Instruments zuschreiben, denn als spezifisches Maß für die Ausdifferenzierung in Leistung in der Verarbeitungsgeschwindigkeit und in der kognitiven Flexibilität. Sie heben jedoch die ökonomische Handhabbarkeit des Testverfahrens hervor. Sánchez-Cubillo und Kollegen (2009) konnten dagegen einen deutlichen exekutiven Anteil beim TMT B im Vergleich zum TMT A identifizieren. Die Verwendung des Quotienten als korrigierten Wert erklärte bei der Berechnung einer multiplen Regressionsanalyse einen signifikant hohen Varianzanteil im Sinne der kognitiven Flexibilität. Unter Berücksichtigung des Einflusses von Alter und Bildung auf den TMT im Sinne von besseren Ergebnissen bei jüngerem Alter und höherer Bildung (Tombaugh, 2004; Plotek et al., 2014) kann daher die Operationalisierung mittels TMT A und B/A beibehalten werden.

### **5.1.3 Psychometrische Fragebögen**

Zur Operationalisierung von Stimmung und Persönlichkeitsmerkmalen wurden die zwei Selbsteinschätzungsfragebögen GDS und NEO-FFI gewählt, die im Folgenden ebenfalls kritisch beleuchtet werden sollen.

Wie der Name bereits verrät, wurde die Geriatriische Depressionsskala ursprünglich für ältere Probanden zwischen 65 und 85 Jahren konzipiert (Smarr & Keefer, 2011). Entsprechend wurden auch die Studien, welche die Gütekriterien überprüfen, hauptsächlich an über 60-Jährigen durchgeführt (Gauggel & Birkner, 1999; Friedman et al., 2005). Dennoch bestehen einige Vorteile, die den beschriebenen Altersnachteil gut ausgleichen können. Zunächst ist die GDS, gerade bei der in der vorliegenden Studie verwendeten 15-Item-Version, sowohl hinsichtlich der Anwendbarkeit als auch hinsichtlich der Auswertung ökonomisch durchführbar. Ein weiterer Aspekt liegt in der Durchführbarkeit im Telefoninterview, ohne dass dadurch an Reliabilität oder Validität eingebüßt werden muss (Carrete et al., 2001; DiNicola et al., 2013). In der vorliegenden Studie ist dies insofern ein entscheidendes Kriterium, als Depressivität, welche durch den Summenscore der GDS objektiviert werden kann, ein Ausschlusskriterium darstellte, und dadurch Probanden, die aufgrund von erhöhten Werten in der GDS in dieser Richtung auffällig waren, bereits im Vorfeld ausgeschlossen werden konnten. Zwar wurden die Gütekriterien hauptsächlich an älteren Probanden

überprüft, diese sind jedoch sowohl hinsichtlich der Reliabilität als auch der Validität als sehr gut zu bewerten (Gauggel & Birkner, 1999; Friedman et al., 2005; Wancata et al., 2006). Insbesondere die hohe Sensitivität und die hohe Spezifität (Wancata et al., 2006) seien hier noch einmal erwähnt, da hierdurch gut zwischen Probanden mit erhöhten Depressivitätswerten und unauffälliger Stimmung differenziert werden kann. Smarr und Keefer (2011) wiesen auch darauf hin, dass die Durchführung der GDS auch für junge Erwachsene ausreichend valide möglich sei.

Der NEO-FFI weist hinsichtlich der Testkonstruktion und der psychometrischen Kriterien deutlich größere Mängel auf. Bereits auf der Ebene der einzuschätzenden Aussagen bestehen deutliche Verletzungen der Richtlinien guter Itemformulierung (Bühner, 2011, S. 133 bis 139). Einige Items bestehen aus doppeldeutigen Aussagen, umfassen mehrere Aspekte in einer Einschätzung oder sind negativ formuliert. Hinz und Kollegen (2003) stellten insbesondere bei den invers gepolten Items eine große Fehleranfälligkeit des Antwortverhaltens der Probanden fest. Dadurch bestehen zum Teil geringe Itemtrennschärfen, die nicht eindeutig einer der fünf Skalen zugeordnet werden können (Körner et al., 2002; McCrae & Costa Jr., 2004). Generell konnte die gegebene Fünf-Faktoren-Struktur des Fragebogens nicht uneingeschränkt faktorenanalytisch bestätigt werden (Körner et al., 2002), Interkorrelationen zwischen den Skalen stellen die Orthogonalität in Frage (Körner et al., 2002). Die Skalen können somit nicht eigenständig, unabhängig voneinander interpretiert werden. Krahe und Herrmann (2003) merkten des Weiteren die deutliche Anfälligkeit des NEO-FFI hinsichtlich positiver und negativer Verfälschungstendenzen an, was sich in der vorliegenden Studie vor allem in Form von sozialer Erwünschtheit niederschlagen könnte. Letzteres ist jedoch generell bei Selbsteinschätzungsfragebögen zu berücksichtigen. Umgekehrt ist die Praktikabilität des NEO-FFI positiv hervorzuheben. Sowohl die Durchführung als auch bei Anwendung der Auswertungssyntax in SPSS wie in der vorliegenden Studie die Auswertung sind als sehr ökonomisch zu bewerten. Außerdem ist die Verwendung des NEO-FFI im deutschsprachigen Raum der Persönlichkeitsforschung weit verbreitet (beispielsweise Emmert, 2010; Kuzma et al., 2011), weshalb die Vergleichbarkeit der Ergebnisse durch diese Art der Operationalisierung in der vorliegenden Studie besser gegeben ist.

#### **5.1.4 Operationalisierung des KR-Konzepts und explorative Validitätsüberprüfung**

Zur Operationalisierung der KR wurde, entgegen der typischerweise in der Literatur verwendeten Proxys Bildung, prämorbid Intelligenz und berufliche Beschäftigung (Überblick bei Stern, 2012; Jones et al., 2011; Satz et al., 2011), der modifizierte ZST nach Zihl und Kollegen (2014) gewählt. Dies erschwert zwar die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit bisherigen Befunden, entspricht jedoch einer valideren Erfassung der KR als die bisherigen statischen Konzepte. Die KR ist eine aktive, kognitive Fähigkeit (Stern, 2002), die mit einem dynamischen Testing-the-Limits-Ansatz in ihrer maximalen Leistungsausprägung am besten messbar ist (Baltes et al., 1992; Zihl et al., 2014). Dabei kann der modifizierte ZST insofern als geeignetes Aufgabenformat gelten, als es sich hierbei um eine Multitasking-Aufgabe handelt, die vielfältige kognitive Leistungen beansprucht und somit eine Herausforderung an die Probanden darstellt (Zihl et al., 2014). Obgleich bisher noch keine psychometrischen Untersuchungen der Reliabilität und Validität hinsichtlich des modifizierten ZST durchgeführt wurden, konnten Zihl und Kollegen (2015) in einer Nachfolgestudie die Ergebnisse der Operationalisierung der KR mittels dieses Testverfahrens replizieren. Die Autoren gehen als Resümee davon aus, dass es sich bei dem modifizierten ZST um ein reliables und valides Messinstrument zur Erfassung der KR handelt (Zihl et al., 2015).

Zur Überprüfung der Kriteriumsvalidität im Sinne der Übereinstimmungsvalidität (Bühner, 2011, S. 63) wurde explorativ der Zusammenhang zwischen der Leistung im modifizierten ZST und einem alternativen Proxy für KR, nämlich Freizeitaktivitäten, berechnet. Freizeitaktivitäten, insbesondere kognitiv fordernde bzw. intellektuelle Aktivitäten, haben sich gerade in der Alzheimer-Forschung als valider Proxy für KR etabliert (Stern, 2012). Scarmeas und Stern (2003) konnten zeigen, dass bei regelmäßiger Beteiligung an komplexen Aktivitäten das Demenz-Risiko deutlich reduziert wird. Dabei besteht für jede zusätzliche Freizeitaktivität ein kumulativer Effekt (Scarmeas et al., 2001). Entscheidend ist bei der Operationalisierung der Freizeitaktivitäten als KR insbesondere die Regelmäßigkeit und Vielfältigkeit der Aktivitäten (Scarmeas et al., 2001; Scarmeas & Stern, 2003; Kuzma et al., 2011). Daher wurden auch in der vorliegenden Studie sowohl ein Häufigkeits- als auch ein Vielfältigkeitsindex gebildet. Im Gegensatz zu den anderen typischen Proxys wurden Freizeitaktivitäten insofern gewählt, als auch hierbei von einer „dynamischen Form“ der KR ausgegangen werden kann. Während sowohl Bildung als auch prämorbid Intelligenz als



statische Proxys meist einmalig erhoben werden und eine Status Quo-Messung zum gemessenen Zeitpunkt darstellen, die insbesondere bei der Schulbildung oder beruflichen Ausbildung bereits länger zurückliegen, stellen regelmäßige, vielfältige Freizeitaktivitäten jedes Mal, wenn sie durchgeführt werden, eine erneute kognitive Herausforderung und Aktivierung im aktuellen Alltag dar. Im Gegensatz zur beruflichen Beschäftigung ist die tatsächlich durchgeführte Freizeitaktivität durch Angabe von Häufigkeit und Dauer leichter zu operationalisieren als die tatsächliche berufliche Beschäftigung durch Angabe des Berufs. Ein weiterer Aspekt, der gegen die Verwendung von beruflicher Beschäftigung als Proxy für die Überprüfung der Kriteriumsvalidität spricht, liegt darin, dass in der vorliegenden Stichprobe auch ein großer Anteil an Rentnern teilgenommen hatte, deren berufliche Beschäftigung, ähnlich wie die schulische Bildung und die Berufsausbildung, häufig bereits lange zurück lag.

Die Berechnung der Korrelationen ergab jedoch weder für die Häufigkeits- noch für die Vielfältigkeitsindices signifikante Ergebnisse mit der Leistung im modifizierten ZST. Deskriptiv zeigten sich unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen mit Ausnahme der sportlichen Aktivitäten positive Zusammenhänge. Dies stimmt mit bisherigen Befunden zu mangelnden signifikanten Zusammenhängen zwischen Freizeitaktivitäten und der Leistung im modifizierten ZST überein (Hörmann, 2014; Zihl et al., 2015), obgleich noch keine eindeutigen Erklärungsansätze hierzu bestehen. Zum einen könnte es sich trotz der Ähnlichkeiten hinsichtlich der dynamischen Art der Operationalisierung methodisch gesehen um unterschiedliche Aspekte der KR handeln, die nicht direkt miteinander in Beziehung zu setzen sind. Während regelmäßig und vielfältig durchgeführte Freizeitaktivitäten ursächlich die Ausprägung der KR fördern können, entspricht der modifizierte ZST eher dem Messinstrument zur Erfassung der Reservekapazitäten. Zum anderen gibt es inhaltliche Überlegungen, welche die mangelnden Signifikanzen erklären können. Sowohl bei den Freizeitaktivitäten als auch beim modifizierten ZST besteht ein komplexes Zusammenwirken unterschiedlicher kognitiver Funktionen aus den Bereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutiven Funktionen, die jedoch in jeweils unterschiedlicher Weise Einfluss nehmen. Dies führt somit zu zwei sehr heterogenen Konzepten der KR. Gleichzeitig liegt auch der Schwerpunkt der einzelnen Teilleistungen hinsichtlich der Anforderungen an die KR in unterschiedlichen Teilaspekten. Während es sich bei regelmäßigen, vielfältigen Freizeitaktivitäten eher um höhere Anforderungen an die kognitive Flexibilität, Verarbeitungsgeschwindigkeit, geteilte Aufmerksamkeit sowie verbales und nonverbales Problemlösen handelt, liegt der Schwerpunkt bei der Bearbeitung des modifizierten ZST in der raschen Entwicklung von Optimierungsstrategien während der zeitgleichen

Aufgabenbearbeitung und in der selektiven Aufmerksamkeit im Sinn von Abschirmen gegenüber Ablenkungsreizen. Eine Gefahr, die im Bereich der Freizeitgestaltung liegt, selbst wenn sie noch so vielfältig ist, ist des Weiteren die Routinisierung, was im wissenschaftlichen Kontext jedoch schwer zu erfassen und zu berücksichtigen ist. Beim modifizierten ZST handelt sich dagegen genau nicht um eine Routineaufgabe für die Probanden (Zihl et al., 2014), sondern vielmehr um eine neuartige kognitive Herausforderung.

Gemäß den deskriptiven Ergebnissen ist jedoch die tendenzielle Ähnlichkeit der operationalisierten Konzepte nicht auszuschließen. Die Ausnahme bezüglich der sportlichen Aktivitäten steht ebenfalls in Einklang mit bisherigen inkonsistenten empirischen Evidenzen. Tolppanen und Kollegen (2014) beispielsweise diskutieren, ob eine Reduktion des Demenzrisikos durch sportliche Aktivitäten weniger durch eine höhere KR, als vielmehr durch eine Reduzierung des BMI und des kardiovaskulären Risikos für Demenzen bedingt ist.

### **5.1.5 Operationalisierung der glykämischen Kontrolle**

Die Verwendung des HbA1c-Wertes zur Operationalisierung der glykämischen Kontrolle muss insofern kritisch beleuchtet werden, als dieser keinen klaren Schätzer für eine mögliche diabetesbedingte Gehirnpathologie darstellt, in der vorliegenden Studie jedoch aufgrund der vorhandenen Gegebenheiten als solcher diene. Der HbA1c-Wert stellt primär den Messwert der Glukoseablagerung an den Hämoglobinkörperchen in den peripheren Blutgefäßen dar (Valeri, Pozzilli & Leslie, 2004) und liefert dadurch keinen direkten Wert des zerebralen Stoffwechsels bzw. der Blutzuckerversorgung der Neuronen im Gehirn, wie er beispielsweise mittels einer Positronen-Emissions-Tomographie erhoben werden kann (Ostertag, 1992). Ein weiterer kritischer Aspekt in der Verwendung des HbA1c-Wertes liegt darin, dass es sich bei diesem Wert um einen Durchschnittswert über einen längeren Zeitraum handelt (Daneman, 2006), bei welchem Hyper- bzw. Hypoglykämien nicht eindeutig identifizierbar sind, insbesondere dann nicht, wenn sich durch starke Schwankungen in beide Richtungen der HbA1c-Wert im Mittel ausgleicht. Der HbA1c-Wert gilt als wenig anfällig für intraindividuelle Schwankungen (Landgraf, Kowall & Rathmann, 2011). In der vorliegenden Studie wurde versucht, diese Problematik insofern zu kontrollieren, als ergänzend zum HbA1c-Wert auch die im medizinischen Dokumentationssystem erfasste Hypoglykämien mit erhoben wurden.

Für die Operationalisierung mittels des HbA1c-Wertes spricht jedoch die hohe ökologische Validität. In der diabetologischen Praxis wird dieser Wert als Anhaltspunkt für die

glykämische Kontrolle verwendet und dient auch in den Diabetikerleitlinien – sowohl für Typ1-Diabetiker (Böhm et al., 2011) als auch für Typ2-Diabetiker (BÄK et al., 2014) – diagnostisch und therapeutisch als Orientierungswert. Des Weiteren wurde in der vorliegenden Studie der HbA1c-Wert aus pragmatischen Gründen zur Operationalisierung der glykämischen Kontrolle gewählt. Eine unmittelbar in zeitlicher Abfolge durchgeführte Blutzuckermessung hätte nicht umgesetzt werden können, die Verwendung der Messwerte aus den eigenen Blutzuckermessgeräten der Patienten entspricht nicht einer einheitlichen Standardisierung, da die Geräte unterschiedlich geeicht sind. Der HbA1c-Wert kann dagegen innerhalb eines Zeitraums von etwa 90 Tagen als guter Schätzer für die glykämische Kontrolle dienen (Daneman, 2006; Khan et al., 2007).

Die Wahl des Cut-Off-Wertes für die Gruppeneinteilung in Patienten mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle erfolgte in Anlehnung an die Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (Böhm et al., 2011; BÄK et al., 2014). Da die HbA1c-Werte diesbezüglich bei Typ1-Diabetikern hinsichtlich des Grenzwertes dem oberen Limit des Zielkorridors bei Typ2-Diabetikern entsprechen, wurde hierfür dieser Wert, HbA1c = 7.5%, gewählt. Ein entsprechender Cut-Off-Wert der Differenzierung für gute glykämische Kontrolle findet sich auch in der Literatur (Shani et al., 2008; Zihl et al., 2010). Hinsichtlich der schlechten glykämischen Kontrolle gehen die Cut-Off-Werte deutlich auseinander. Teilweise liegen die Grenzwerte des HbA1c für die Operationalisierung schlechter glykämischer Kontrolle in der Literatur deutlich höher als in der vorliegenden Studie (Shani et al., 2008; Frier, 2011; Ali et al., 2012). Durch die Miteinbeziehung eines möglichen Graubereichs in die Gruppe der Patienten mit schlechter glykämischer Kontrolle könnte einerseits die Identifizierung von potenziellen Effekten verhindert worden sein, die sich bei klarerer Abgrenzbarkeit der Gruppen gezeigt hätte. Andererseits wäre dies mit einer deutlichen Verringerung der Stichprobengröße und damit mit der Reduzierung der statistischen Power einhergegangen.

## **5.2 Inhaltliche Aspekte**

Nachdem nun die Repräsentativität der Stichprobe, die Operationalisierung der kognitiven Architektur und der KR, depressiver Verstimmung und Persönlichkeitsmerkmale sowie das Ergebnis der explorativen Validitätsüberprüfung der KR diskutiert wurde, liegt der Fokus im Folgenden auf der Einordnung der Ergebnisse der Hypothesenprüfung in den bisherigen empirischen Kontext sowie der Diskussion der Ergebnisse.

### 5.2.1 Bedeutung der KR für die kognitive Leistungsfähigkeit bei Diabetikern

Der Vergleich der kognitiven Architektur von Diabetikern und der gesunden Vergleichsgruppe (Hypothese I) ergab sowohl im ungematchten als auch im gematchten Kontrollgruppenvergleich deskriptiv generell schlechtere Leistungen bei den Diabetikern als bei den gesunden Kontrollprobanden. Diese Unterschiede wurden im ungematchten Vergleich signifikant bezüglich der Ergebnisse im ZST, in der Zahlenspanne rückwärts, im d2 R KL-Wert und im TMT A, wobei lediglich die Effekte für die Zahlenspanne rückwärts und den d2 R KL-Wert ausreichend teststabil waren. Ein ähnlicher, signifikanter Effekt hinsichtlich der Zahlenspanne rückwärts zeigte sich auch im nach Alter, Geschlecht und Schulbildung gematchten Kontrollgruppenvergleich. Statt des d2 R KL-Wertes ergab sich hierbei jedoch zusätzlich ein signifikanter, teststabiler Unterschied bezüglich der Zahlenspanne vorwärts. Diese Ergebnisse stimmen größtenteils mit bisherigen Befunden in der Literatur überein. Auch Kawamura und Kollegen (2012) fanden insgesamt bei Diabetikern eine deutliche Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeit, in der vorliegenden Studie durch den ZST und den TMT A erfasst, sowie Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen, hier operationalisiert unter anderem durch den Matrizentest. Eine Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeit sowohl bei Typ1- als auch bei Typ2-Diabetikern wurde auch von Kodl und Seaquist (2008) bestätigt. Die signifikanten Unterschiede in der Arbeitsgedächtnisleistung fanden sich auch in der Literatur sowohl bei den Typ1-Diabetikern (Zihl et al., 2010) als auch bei den Typ2-Diabetikern (Munshi et al., 2006).

Hinsichtlich der Aufmerksamkeit, bei welcher sich die Diabetiker im ungematchten Vergleich signifikant von den gesunden Kontrollprobanden unterschieden, berichten Kodl und Seaquist (2008) bei den Typ1-Diabetikern ebenfalls deutliche Beeinträchtigungen, bei den Typ2-Diabetikern liegen inkonsistente Befunde vor. Dieser Effekt verschwand jedoch bei Berücksichtigung der Bildung. Der stattdessen aufgetretene signifikante Unterschied zwischen Diabetikern und gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich der Zahlenspanne vorwärts ist insofern überraschend, als Beeinträchtigungen im Kurzzeitgedächtnis bei Diabetikern eher mit zunehmendem Alter (Bahrman, Wernecke, Bahrman, Kopf & Zeyfang, 2012; Zeyfang, 2008, S. 170), nicht aber bei zunehmender Bildung zu erwarten wären. Ostrosky-Solís und Lozano (2006) konnten zeigen, dass auch bei gesunden Probanden bei höherer Bildung mit zunehmendem Alter schlechtere Ergebnisse auftreten, während bei niedriger Bildung die Leistungen unabhängig vom Alter stabil bleiben und im hohen Alter vergleichbar mit denjenigen der Probanden mit hoher Bildung sind. Der dennoch bestehende

signifikante Unterschied in der Zahlenspanne vorwärts weist darauf hin, dass dieser Effekt, ähnlich wie der Leistungsunterschied in der Zahlenspanne rückwärts, ein stabiles diagnostisches Differenzierungskriterium zwischen Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe darstellt, wenn für Alter, Geschlecht und Bildung kontrolliert wird.

Der bestehende Unterschied bezüglich des BMI innerhalb des ungematchten Kontrollgruppenvergleichs liefert keine ergänzende Aufklärung hinsichtlich des veränderten signifikanten Unterschieds zwischen Diabetikern und gesunden Kontrollprobanden in Bezug auf die selektive Aufmerksamkeit hin zum Kurzzeitgedächtnis. Ein erhöhter BMI hat auf beide kognitiven Funktionen keinen signifikanten Einfluss, sondern kann sich vielmehr auf die exekutiven Funktionen auswirken (Gunstad et al., 2007; Boeka & Lokken, 2008), bei welchen in der vorliegenden Stichprobe jedoch kein Unterschied bestand. Ebenso wenig können Unterschiede im Alkoholkonsum als Erklärung dienen, da deskriptiv die Verteilung im ungematchten und im gematchten Kontrollgruppenvergleich ähnlich ist. Sie unterscheiden sich lediglich darin, dass der Unterschied der entsprechenden Diabetikerverteilung und der gesunden Kontrollgruppe nicht signifikant wird.

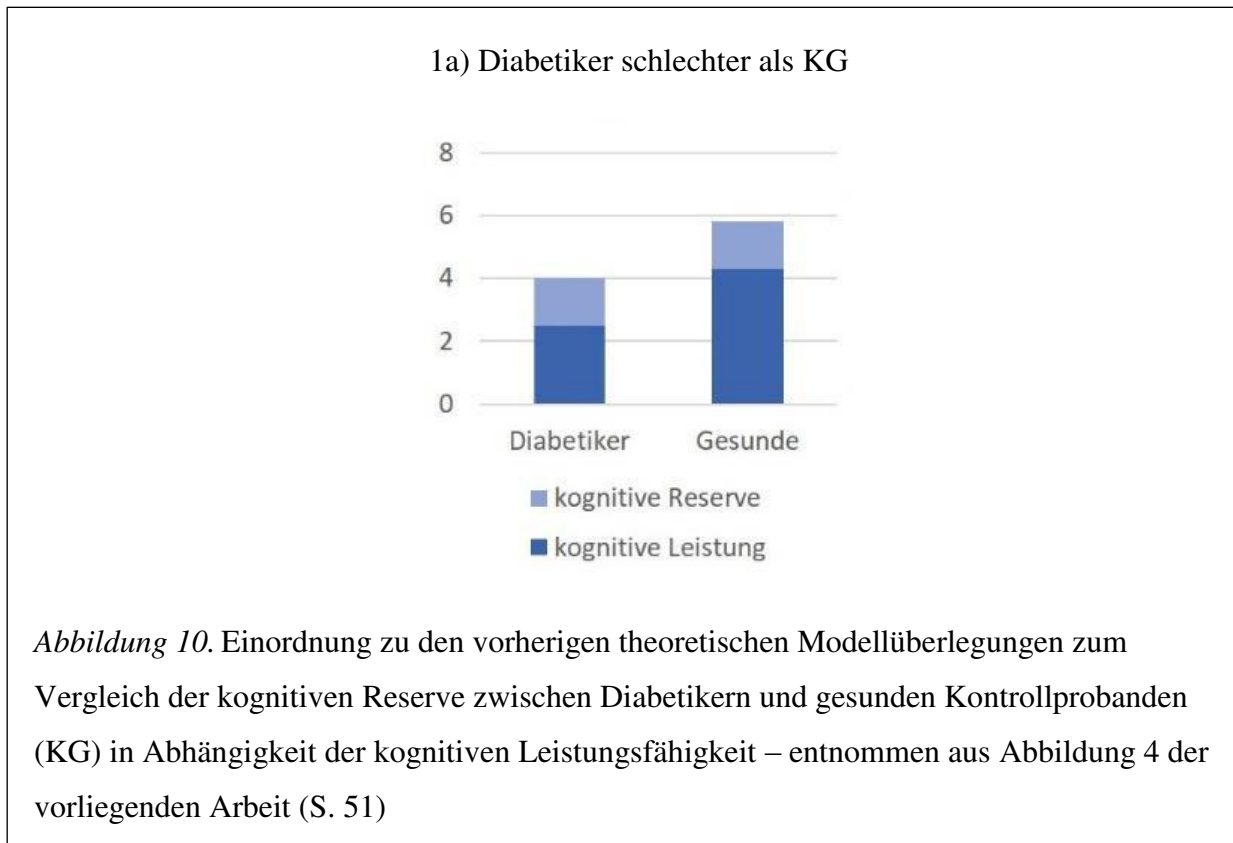
Eine Ausnahme stellt deskriptiv die sowohl im ungematchten als auch im gematchten Kontrollgruppenvergleich nahezu gleiche Leistung im TMT B/A dar. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu bisherigen Befunden, die sowohl bei Typ1- (Kawamura et al., 2012; Kodl & Seaquist, 2008; Ly et al., 2011) als auch bei Typ2-Diabetikern (Koekkoek et al., 2013; Nazaribadie et al., 2014) Beeinträchtigungen der kognitiven Flexibilität zeigten. Diese Studien unterschieden sich jedoch von der vorliegenden Arbeit hinsichtlich der Stichprobe (Ly et al., 2011; Koekkoek et al., 2013) und der Art der Operationalisierung der Flexibilität (Ly et al., 2011; Nazaribadie et al., 2014). Bei den Typ1-Diabetikern bestand neben einem deutlichen Altersunterschied zur vorliegenden Arbeit, der auch im Vergleich zu den Befunden der Typ2-Diabetiker zu finden war (Koekkoek et al., 2013), eine schlechtere glykämische Kontrolle als bei den Diabetikern in der vorliegenden Arbeit (Ly et al., 2011). Zur Erfassung der Flexibilität wurde sowohl bei Typ1- als auch bei Typ2-Diabetikern statt des hier verwendeten TMT B/A der Wisconsin Card Sorting Test, insbesondere die Anzahl der Perseverationen, herangezogen (Ly et al., 2011; Nazaribadie et al., 2014).

Hinsichtlich des Vergleichs zur KR ergaben sich weder im ungematchten noch im gematchten Kontrollgruppenvergleich signifikante Unterschiede zwischen Diabetikern und gesunden Kontrollprobanden. Deskriptiv zeigten die Diabetiker in beiden Vergleichen geringfügig niedrigere Werte als die gesunden Kontrollprobanden. Ein ähnliches Bild zeigte sich bei

depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden (Coloma Andrews & Zihl, 2014). Sumowski und Kollegen (2009) fanden auch beim Vergleich von Multiple Sklerose-Patienten mit Gesunden keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der KR. Beide Gruppen zeigten in der dritten Fassung des Wide Range Achievement Tests (WRAT-3), welcher in dieser Studie zur Operationalisierung der KR diente, ähnliche Leistungen. Vergleicht man das vorliegende Ergebnis mit der Studie von Guerrero-Berroa und Kollegen (2014), welche die kognitive Leistungsfähigkeit von Diabetikern in Abhängigkeit von Bildung untersuchten, wird dies auch bestätigt. Der protektive Einfluss der Bildung – im Sinne der KR – gleicht dem der Gesunden (Guerrero-Berroa et al., 2014). Gleichzeitig ist der Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Studie, in welcher der modifizierte ZST zur Operationalisierung der KR herangezogen wurde, mit den Ergebnissen aus einer Studie mit dem Proxy Bildung als kritisch zu sehen, da sich der Bildungseffekt hinsichtlich ungematchter und gematchter Kontrollgruppe der vorliegenden Studie unterschied, jedoch das Ergebnis des Kontrollgruppenvergleichs bezüglich der KR in beiden Fällen gleich war. Dies deutet eher darauf hin, dass Bildung in der vorliegenden Studie keinen entscheidenden Einfluss auf die KR ausübte. Ebenso wenig zeigte sich ein möglicher Effekt des BMI auf die Wirkung der KR in den vorliegenden Ergebnissen, da hierbei kein Unterschied zwischen dem ungematchten und dem gematchten Kontrollgruppenvergleich zu finden war.

Der Vergleich der KR in Abhängigkeit der kognitiven Architektur ergab keine signifikanten Unterschiede. Dieses Ergebnis spricht gegen eine Wirkweise der KR im klassischen Sinn, wie es Stern (2003) beschrieben hat. Bei seinen Untersuchungen zeigen sich bei höherer KR auch bessere kognitive Leistungen, da die hohe KR einen Kompensationsmechanismus darstellt, wodurch sich trotz möglicher pathologischer Veränderungen noch keine Beeinträchtigungen auf der Verhaltensebene zeigen. Ein derartiges Leistungsprofil im Zusammenhang mit der KR zeigte sich unabhängig von der Art der Operationalisierung bei psychiatrischen (Major Depression, Coloma Andrews & Zihl, 2014; und Schizophrenie, Holthausen et al., 2002) wie neurologischen Krankheitsbildern (Multiple Sklerose, Sumowski et al., 2009; und Morbus Parkinson, Koerts et al., 2013). Obgleich es auch bezüglich des Wirkmechanismus der KR bei Diabetikern gewisse Anhaltspunkte gibt, die auf eine ähnliche Wirkweise wie bei Stern (2003) hindeuten (Guerrero-Berroa et al., 2014), bestätigen insbesondere Studien, die berufliche Beschäftigung (Kalmijn et al. 1995) und Freizeitaktivitäten (Colberg et al., 2008; McFall et al., 2010) als Proxy verwendeten, obigen mangelnden positiven Zusammenhang zwischen KR und kognitiver Leistungsfähigkeit. Vor diesem Hintergrund bestehen Evidenzen für folgendes Modell hinsichtlich des Zusammenspiels von kognitiver Architektur und KR bei

Diabetes mellitus im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden: Diabetiker unterscheiden sich, insbesondere in ihrer Arbeitsgedächtnisleistung, hinsichtlich ihrer kognitiven Architektur von gesunden Kontrollprobanden. Hierbei schneiden die Diabetiker in der Gesamtgruppe schlechter ab als die gesunden Kontrollprobanden. Hinsichtlich der KR gleicht sich die Ressourcenkapazität nahezu an. Dies entspricht den Überlegungen zu Modell 1a (siehe Abbildung 10).



Eine differenzialdiagnostische Zuordnung zur Diabetiker- versus gesunder Kontrollgruppe auf der Basis der kognitiven Leistungsfähigkeit bzw. der KR ist jedoch, wie die Ergebnisse der explorativ durchgeführten binär-logistischen Regressionsanalyse im ungematchten Kontrollgruppenvergleich zeigen, nicht möglich. Vielmehr konnte hierbei Bildung als signifikanter Prädiktor identifiziert werden. Generell waren die Kontrollvariablen für die Gruppenzuordnung deutlich relevanter als die Subtests der kognitiven Architektur oder die KR.

### 5.2.2 Identifizierung möglicher Subgruppen innerhalb der Diabetiker

Die Diabetiker der vorliegenden Stichprobe lassen sich sowohl hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit als auch der KR in zwei Subgruppen mit jeweils schlechter versus guter

Leistung bzw. KR einteilen (Hypothese II). Hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit fanden auch Cosway und Kollegen (2001) große Unterschiede unter den von ihnen untersuchten Typ2-Diabetikern. Biessels (2013) beschrieb derartige hohe Variabilitäten bei Diabetikern insgesamt. Neben Subgruppen, die deutliche kognitive Einbußen aufwiesen, konnten auch Diabetiker identifiziert werden, die ähnliche kognitive Leistungen wie gesunde Kontrollprobanden zeigten (Cosway et al., 2001). Auch finden sich in der Literatur große Variabilitäten hinsichtlich des Einflusses von Blutzuckerschwankungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit (Kawamura et al., 2012), was auf mögliche Unterschiede in der zugrundeliegenden KR schließen lassen könnte (McAulay et al., 2006; Zihl et al., 2010). In Abhängigkeit der kognitiven Leistungsfähigkeit und der KR konnten vier Gruppen gebildet werden, von welchen die Gruppe mit geringer KR und guter Leistungsfähigkeit jedoch aus weiteren Analysen herausgenommen wurde. In der Gruppe mit geringer KR und schlechter kognitiver Architektur zeigten sich deskriptiv größtenteils positive Zusammenhänge zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit und der KR, bei hoher KR und guter Leistungsfähigkeit waren die Korrelationen dagegen deskriptiv größtenteils negativ. In der Mischgruppe, die eine schlechte Leistungsfähigkeit bei hoher KR aufwies, ergaben sich deskriptiv zumeist positive Zusammenhänge. Die Korrelationen wurden jedoch für keine der drei Gruppen signifikant. In Ableitung genereller Überlegungen des Modells nach Stern (2003), wonach ein protektiver Mechanismus der KR angenommen wird, dessen Wirken auf der Verhaltensebene unauffällige Ergebnisse zur Folge hat, wären drei Gruppenkonstellationen denkbar: Die erste Gruppe weist eine schlechtere kognitive Leistungsfähigkeit und geringere KR auf. In dieser Gruppe ist ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen kognitiver Leistungsfähigkeit und KR zu finden, da hierbei zu wenig KR vorhanden ist, um die Pathologie zu kompensieren, sodass diese auch auf Verhaltensebene manifest wird, und sich Auffälligkeiten zeigen. Die zweite Gruppe bildet das positive Pendant dazu. Patienten zeigen eine gute kognitive Architektur und gleichzeitig auch eine hohe KR, zwischen beiden ist ebenfalls ein signifikant positiver Zusammenhang in dieser Gruppe zu erwarten. Bei diesen Patienten greift der protektive Schutzmechanismus der KR, mögliche Beeinträchtigungen auf der Verhaltensebene, die durch die zugrundeliegende Pathologie bedingt sind, werden durch die hohen Reservekapazitäten kompensiert. Die dritte denkbare Gruppe verfügt über eine gute kognitive Architektur, unabhängig von der KR. In dieser Gruppe liegen, unabhängig von der Höhe der KR, Nullkorrelationen vor, da die Pathologie noch keine Schwelle erreicht hat, und daher nicht kompensiert werden muss. Unabhängig von möglichen Reservekapazitäten liegen auf der Verhaltensebene keine manifesten Auffälligkeiten vor. Die Ergebnisse der



vorliegenden Studie stimmen deskriptiv mit der ersten Gruppe überein. Es liegt lediglich eine geringe KR vor, sodass Folgen der Pathologie nicht kompensiert werden können und daher auf Verhaltensebene manifest werden. Hinsichtlich der zweiten Gruppe sind die Ergebnisse widersprüchlich zu der aus der Literatur abgeleiteten Erwartung. Die größtenteils deskriptiv auftretenden positiven Zusammenhänge in der Mischgruppe mit schlechter kognitiver Leistungsfähigkeit bei hoher KR lassen sich so erklären, dass die Pathologie in dieser Gruppe so stark ist oder bereits so lange besteht, dass selbst die hohe KR in der Summe nicht ausreicht, die Pathologie zu kompensieren. Grundsätzlich besteht aber die Tendenz in diese Richtung.

Bei gemeinsamer Betrachtung der deskriptiven Korrelationen fällt auf, dass ein Unterschied in der Korrelationsrichtung in Abhängigkeit der Zuordnung zur kognitiven Leistungsfähigkeit besteht. Während sich soziodemographisch und diabetesspezifisch die Gruppen mit hoher versus niedriger KR nicht signifikant unterschieden, waren die Diabetiker in der Gruppe mit guter kognitiver Leistungsfähigkeit signifikant jünger und verfügten über eine signifikant höhere Bildung. Aufgrund des auch in der Literatur bestehenden Alters- (Salthouse, 1991; Salthouse, Atkinson & Berish, 2003; Cukierman, Gerstein & Williamson, 2005; Ryan, 2005; van Eersels et al., 2013) und Bildungseinflusses (Tombaugh et al., 1996; Drane et al., 2002; Talfournier et al., 2013) auf die kognitive Leistungsfähigkeit, spezifisch bei Diabetikern (Talfournier et al., 2013; Cukierman et al., 2005; Ryan, 2005; van Eersels et al., 2013), aber auch generell (Tombaugh et al., 1996; Drane et al., 2002; Salthouse, 1991; Salthouse et al., 2003), ist dies als möglicher moderierender Einfluss auf den Zusammenhang zwischen kognitiver Leistungsfähigkeit und KR zu berücksichtigen. Während bei älteren Diabetikern mit geringerer Bildung die KR als protektiver Schutzmechanismus auf die kognitive Leistungsfähigkeit wirkt, was jedoch aufgrund der zu starken pathologischen Veränderung nicht ausreicht, bestehen bei Diabetikern jüngeren Alters mit hoher Bildung größtenteils negative Zusammenhänge, was ein Hinweis darauf sein könnte, dass diese Subgruppe ihre bestehende KR zu wenig oder inadäquat nutzt. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war dies insofern noch nicht auf der Verhaltensebene der neuropsychologischen Tests erkennbar, als noch kein kritischer Schwellenwert der Pathologie erreicht wurde, ab dem kognitive Beeinträchtigungen manifest geworden wären.

Die Vergleiche der Zusammenhänge zwischen den drei Gruppen ergab lediglich für drei einzelne Subtests signifikante Unterschiede (ZST, TMT A und Zahlenspanne vorwärts), obwohl signifikante Unterschiede generell auf die kognitive Architektur zu erwarten worden wären. Diesbezüglich soll jedoch auf eine ausführliche Interpretation hinsichtlich der

einzelnen Subtests verzichtet werden, da diese Einzelsignifikanzen keinen zusätzlichen Mehrwert hinsichtlich der Erkenntnisse in der vorliegenden Arbeit haben.

Die explorative Berechnung des binär-logistischen Regressionsmodells konnte weder Subtests der kognitiven Architektur noch die KR als Prädiktoren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit zu guter versus schlechter kognitiver Leistungsfähigkeit bzw. hoher versus niedriger KR identifizieren. Stattdessen scheinen für die Zuordnung zu hoher versus niedriger KR vielmehr die Kontrollvariablen früheres Rauchverhalten und BMI entscheidend zu sein. Auch wenn dieses Ergebnis mit Vorsicht interpretiert und nicht generalisiert werden darf, könnte dies einen Hinweis für weitere Einflussfaktoren hinsichtlich der KR bei Diabetikern liefern. Bezüglich des Effekts von früherem oder aktuellem Rauchverhalten auf die KR existieren bisher keine empirischen Befunde. Hinsichtlich des Einflusses des BMI gibt es indirekte Ergebnisse. So besteht bei Erwachsenen im mittleren Alter mit hohem BMI ein erhöhtes Risiko, im Alter kognitive Beeinträchtigungen aufzuweisen (Sabia et al., 2009). Auch zeigen übergewichtige Probanden im Längsschnitt einen steileren Leistungsabfall (Fitzpatrick et al., 2013).

### **5.2.3 Rolle von diabetesspezifischen Einflussfaktoren**

#### ***5.2.3.1 Einfluss des Diabetes-Typs***

Der Vergleich der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern (Hypothese III) ergab in der vorliegenden Stichprobe nahezu keinen signifikanten Unterschied, mit Ausnahme des Matrizentests. Dieser Effekt war jedoch wenig teststabil. Deskriptiv zeigten die Typ1-Diabetiker bessere Leistungen als die Typ2-Diabetiker in nahezu allen Subtests mit Ausnahme des TMT B/A. Im zuletzt Genannten war die Leistung zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern auch deskriptiv gleich. Insgesamt stimmt dieses Ergebnis insofern mit der Literatur überein, als im direkten Vergleich zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit gefunden wurden (Zihl et al., 2010). Hierzu existieren jedoch bislang kaum Untersuchungen. Der Einzelstudienvergleich in Überblicksarbeiten, wie beispielsweise bei Kodl und Seaquist (2008), deutet darauf hin, dass Typ1- und Typ2-Diabetiker beide in der Verarbeitungsgeschwindigkeit verlangsamt sind (Brands et al., 2005; Kawamura et al., 2012; Koekkoek et al., 2013) und hinsichtlich der exekutiven Funktionen Beeinträchtigungen aufweisen (Zihl et al., 2010; Kawamura et al., 2012; Koekkoek et al., 2013; Lasselin et al., 2012). Hinsichtlich der Lern- und Gedächtnisleistung unterscheiden sie sich jedoch. Während

diese bei Typ1-Diabetikern intakt ist (Ly et al., 2011), bestehen bei Typ2-Diabetikern sowohl in der verbalen (Bruehl et al., 2009) als auch der visuellen Modalität reduzierte Leistungen (Nazaribadie et al., 2013). Somit wäre zu erwarten gewesen, dass sich auch in der vorliegenden Stichprobe Typ1- und Typ2-Diabetiker im Kurzzeitgedächtnis signifikant unterscheiden. Gleichzeitig prüfen die meisten Studien, die Beeinträchtigungen bei Typ2-Diabetikern fanden, jedoch eher das langfristige Gedächtnis mit der Erfassung des zeitverzögerten Abrufs (Bruehl et al., 2009; Nazaribadie et al., 2013). Die deskriptiv tendenziell besseren Leistungen bei den Typ1-Diabetikern in allen Subtests können so interpretiert werden, dass bei den Typ2-Diabetikern auch in der vorliegenden Studie signifikante Unterschiede hinsichtlich soziodemographischer und diabetesspezifischer Faktoren bestehen, welche die kognitive Leistungsfähigkeit zusätzlich reduzieren. Hierzu zählen zunächst das höhere Alter und die geringere Schulbildung bei den Typ2-Diabetikern, im Allgemeinen (Gan et al., 2012; Deutsche Diabetes-Union, 2008) sowie in der vorliegenden Stichprobe. Höheres Alter geht generell (Salthouse, 1991; Salthouse et al., 2003), und verstärkt bei Typ2-Diabetikern im Vergleich zu Gesunden, mit einem kognitiven Abbau einher (Cukierman et al., 2005). Gleichzeitig postulieren van Eersel und Kollegen (2013) eine Angleichung der Leistung der Typ2-Diabetiker an diejenige der gesunden Kontrollprobanden. Dafür muss der normale Alterseffekt beim Vergleich von Typ1- und Typ2-Diabetikern in der vorliegenden Studie berücksichtigt werden. Hierbei bestehen insbesondere eine Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeit (Salthouse, 1991; Li, Lindenberger & Sikström, 2001; Salthouse et al., 2003) und reduzierte Leistungen in den exekutiven Funktionen (Salthouse, 1991; Salthouse et al., 2003). Hinsichtlich Bildung ist bereits ausführlicher der negative Einfluss geringerer Bildung auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Diabetikern (Talfournier et al., 2013) beschrieben worden. Des Weiteren unterschieden sich Typ1- und Typ2-Diabetiker in der vorliegenden Studie signifikant hinsichtlich des früheren Rauchverhaltens. Typ1-Diabetiker waren deutlich häufiger Nichtraucher. Aktueller Zigarettenkonsum wirkt sich generell negativ auf die Verarbeitungsgeschwindigkeit und auf die exekutiven Funktionen aus (Durazzo et al., 2012). Arvanitakis und Kollegen (2006) zeigten einen ähnlichen Effekt beim Vergleich zwischen rauchenden Diabetikern und nichtrauchenden gesunden Kontrollprobanden, wobei kritisch beachtet werden muss, dass es sich bei der rauchenden Diabetikergruppe, ähnlich wie in der vorliegenden Studie, um eine sehr kleine Gruppe handelte. Die Wirkung des Zigarettenkonsums auf die kognitive Leistungsfähigkeit ist zwar reversibel, kann jedoch bis zu 30 Jahre anhalten (Mons et al., 2013). Zusätzlich wiesen die Typ2-Diabetiker einen signifikant höheren BMI und häufiger

Komorbiditäten, jedoch eine niedrigere Erkrankungsdauer auf. Obgleich inkonsistente Befunde bestehen (Fitzpatrick et al., 2013; van den Berg, 2009), kann von einem negativen Einfluss eines erhöhten BMI auf die kognitive Leistungsfähigkeit ausgegangen werden, von welchem insbesondere der Effekt auf die exekutiven Funktionen (van den Berg, 2009; Fitzpatrick et al., 2013) in der vorliegenden Studie von Bedeutung ist. Auch hinsichtlich der Komorbiditäten besteht in der Literatur klare Evidenz für die Verstärkung der kognitiven Beeinträchtigungen. Die in der vorliegenden Studie berücksichtigten zusätzlichen Erkrankungen, wie Hyperlipidämie, Hypertonie und obstruktive Schlafapnoe, führen insbesondere zu verlangsamter Verarbeitungs-geschwindigkeit (Gispén & Biessels, 2000; Bruehl et al., 2009; Ryan et al., 2003) und zu Beeinträchtigungen in der Lern- und Merkfähigkeit (Elias et al., 2003; Gagnon et al., 2014) sowie, bezogen auf die Schlafapnoe, auch zu Beeinträchtigungen im Bereich der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen (Gagnon et al., 2014). Auch die Dauer der Diabeteserkrankung kann sich negativ auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken (Brismar et al., 2007). Dies müsste sich jedoch in der vorliegenden Studie eher negativ auf die kognitive Architektur der Typ1-Diabetiker auswirken.

Der Vergleich der KR ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Deskriptiv zeigten die Typ2-Diabetiker geringfügig höhere Werte. Unter Berücksichtigung der deskriptiv schlechteren glykämischen Kontrolle der Typ1-Diabetiker war die KR der Typ1-Diabetiker somit trotz deskriptiv besserer kognitiver Architektur geringer als bei den Typ2-Diabetikern. Dieses Ergebnis steht erneut auf den ersten Blick in Widerspruch zur Ableitung aus Sterns (2003) Konzept zur KR. Bei besseren kognitiven Leistungen in der kognitiven Architektur und gleichzeitig größerer Pathologieausprägung im Sinne eines höheren HbA1c-Wertes wäre eine höhere KR erwartet worden. Dennoch kann folgende Überlegung eine Alternativinterpretation des obigen Ergebnisses darstellen: Trotz der höheren KR bei einer besseren glykämischen Kontrolle verfügten die Typ2-Diabetiker über eine deskriptiv schlechtere kognitive Architektur. Dies lässt darauf schließen, dass die KR nicht ausreicht, die Auswirkungen der Pathologie zu kompensieren, da zu viele andere Einflussfaktoren negativ auf die kognitive Leistungsfähigkeit wirken und diese verstärken.

Die nicht signifikanten Unterschiede hinsichtlich kognitiver Architektur und KR zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern konnten auch durch die explorative Berechnung des binär-logistischen Regressionsmodells zur Zuordnung zu einer der beiden Diabetikertypen bestätigt

werden. Auch hierbei konnten weder Subtests der kognitiven Architektur noch die KR als signifikanter Prädiktor identifiziert werden.

### *5.2.3.2 Einfluss der glykämischen Kontrolle*

Der Vergleich von Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle (Hypothese IV) ergab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der kognitiven Architektur. Deskriptiv lagen die Werte der Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle (HbA1c-Wert  $\leq 7.5\%$ , keine Hypoglykämien) in nahezu allen Subtests höher als die der Diabetiker mit schlechter glykämischer Kontrolle (HbA1c-Wert  $> 7.5\%$ ). Eine Ausnahme bildete der Matrizenstest, in welchem beide Diabetikergruppen auch deskriptiv nahezu gleiche Leistungen zeigten. In der Literatur bestehen Evidenzen für den Zusammenhang zwischen glykämischer Kontrolle und kognitiver Leistungsfähigkeit, wobei hierbei meist zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern unterschieden wird. Bei Typ1-Diabetikern wirkt sich schlechte glykämische Kontrolle insbesondere auf die Verarbeitungsgeschwindigkeit aus (Frier, 2011), bei Typ2-Diabetikern verstärkt die schlechte Blutzuckereinstellung Beeinträchtigungen der Gedächtnisleistung (Grober et al., 2011) und der exekutiven Funktionen (de Wet et al., 2007; Nazaribadie et al., 2014). Die Effekte waren jedoch zum Teil eher gering ausgeprägt (Frier, 2011). Befunde zum Einfluss von glykämischer Kontrolle auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Diabetikern allgemein existieren bisher nicht. Des Weiteren lagen die Grenzwerte der HbA1c-Werte in den Stichproben, bei welchen die kognitiven Leistungen sich signifikant in Abhängigkeit der glykämischen Kontrolle unterschieden, häufig deutlich höher als in der Stichprobe der vorliegenden Arbeit, was auf einen stärker ausgeprägten Schweregrad der Pathologie mit häufigeren Hyperglykämien hindeutet. Auch galten Dauer der Diabeteserkrankung, Komorbiditäten und Alter zum Zeitpunkt der Erhebung als entscheidende Einflussfaktoren hinsichtlich der glykämischen Kontrolle (Benoit et al., 2005; Chiu & Wray, 2010), wobei geringes Alter mit schlechterer glykämischer Kontrolle assoziiert ist (Benoit et al., 2005). In der vorliegenden Stichprobe unterschieden sich Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle nicht signifikant hinsichtlich dieser drei Variablen von den Diabetikern mit schlechter glykämischer Kontrolle. Das binär-logistische Regressionsmodell zur Zuordnung der Diabetiker zur jeweiligen Subgruppe ergab zwar Alter als signifikanten Prädiktor, der absolute Wert ging jedoch gegen Null. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die vorliegenden Ergebnisse auf Unterschiede in der glykämischen Kontrolle zurückzuführen sind und nicht durch obige sonstige Konfundierungsvariablen mitbedingt sind.

Gleichzeitig besteht auch in der Literatur keine unangefochtene Evidenz hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen glykämischer Kontrolle und kognitiver Leistungsfähigkeit. Die nicht signifikanten Unterschiede zwischen Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle in der vorliegenden Studie lassen sich gut mit Draelos und Kollegen (1995) in Einklang bringen, die große individuelle Unterschiede bezüglich des Einflusses von Hypo- und Hyperglykämien auf die kognitiven Leistungen beschrieben. Zihl und Kollegen (2010) wiesen darauf hin, dass kognitive Leistungsfähigkeit insofern nicht allein auf Unterschiede in der glykämischen Kontrolle zurückgeführt werden kann, als auch Diabetiker trotz guter glykämischer Kontrolle Beeinträchtigungen in der kognitiven Leistungsfähigkeit aufweisen können.

Auch hinsichtlich der KR ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle. Beide Subgruppen wiesen ähnlich hohe Werte auf. Diabetiker mit erhöhten HbA1c-Werten zeigten jedoch deutlich niedrigere Ausgangswerte im modifizierten ZST. Da keine signifikanten Unterschiede in der kognitiven Architektur bestanden, wurde im Sinne des angenommenen Wirkmechanismus der KR nach Stern (2003) ein signifikanter Unterschied in der KR dahingehend erwartet, dass Diabetiker mit schlechterer glykämischer Kontrolle und damit höherer Pathologieausprägung höhere mentale Ressourcen benötigen, um dieselbe Leistungsfähigkeit zu erreichen, wie Diabetiker mit guter glykämischer Kontrolle. Gleichzeitig wird bei Berücksichtigung der deskriptiven Tendenzen und der niedrigeren Ausgangslage im modifizierten ZST deutlich, dass bei stärkerer Pathologieausprägung und dennoch bestehender gleicher KR, die Unterschiede hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit signifikant werden könnten, da die kompensatorische Leistung der KR nicht ausreichen würde. Im vorliegenden Stadium der Pathologieausprägung scheint somit kein zusätzlicher Einfluss des Schweregrades auf die KR bzw. die kognitive Architektur zu bestehen, da hierfür möglicherweise erst ein gewisser Schwellenwert erreicht werden muss.

Neben erhöhten HbA1c-Werten gelten auch gehäuft auftretende Hypoglykämien als Merkmal für schlechte glykämische Kontrolle, die gemäß den Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft sowohl bei Typ1- (Böhm et al., 2011) als auch bei Typ2-Diabetikern (BÄK et al., 2014) möglichst vermieden werden sollen. Da hierzu eine Subgruppe im vorliegenden Datensatz identifizierbar war, wurde auch diese Gruppe in die Analysen mit einbezogen. Dies erfolgte jedoch lediglich auf explorativer, deskriptiver Ebene, da die Stichprobengröße dieser Subgruppe sich auf vier Personen beschränkte. Diese Gruppe zeigte, im Vergleich zu den Diabetikern mit guter glykämischer Kontrolle und den Diabetikern mit erhöhten HbA1c-

Werten, sowohl die besten kognitiven Leistungen als auch die beste KR. Typischerweise bestehen während starker hypoglykämischer Zustände sowohl bei Typ1- als auch bei Typ2-Diabetikern deutliche Beeinträchtigungen hinsichtlich Reaktionszeiten und verbalen Funktionen (Åsvold, Sand, Hestad & Bjørgaas, 2010; Warren & Frier, 2005), wobei bei Typ1-Diabetikern zusätzlich das Problemlösen (Åsvold et al., 2010), bei Typ2-Diabetikern zusätzlich das verbale und visuelle Gedächtnis betroffen sind (Warren & Frier, 2005). Derartige Beeinträchtigungen treten bereits während leichter Hypoglykämien auf, wobei sich der Einfluss bei komplexen Aufgaben, wie Arbeitsgedächtnistests, stärker zeigt als bei einfachen Reaktionszeitaufgaben (Warren & Frier, 2005). Diese Effekte halten jedoch nach Abklingen der Hypoglykämie nicht an. In den meisten Fällen ist die kognitive Leistungsfähigkeit, sobald sich der Blutzuckerspiegel wieder normalisiert hat und etwa eine Stunde vergangen ist, wiederhergestellt. Spätestens nach 1.5 Tagen sind keine Beeinträchtigungen mehr feststellbar (Strachan, Deary, Ewing & Frier, 2000). Es bestehen jedoch Hinweise auf einen anhaltenden Effekt aufgrund von wiederkehrenden bzw. gehäuft auftretenden Hypoglykämien (Strachan et al., 2000), wie auch bei der Teilstichprobe von Diabetikern mit gehäuften Hypoglykämien in der vorliegenden Stichprobe deutlich wurde. Die Befunde hierzu sind jedoch inkonsistent (Strachan et al., 2000). McNay und Cotero (2010) fanden in ihrem Review, ähnlich wie die DCCT/ EDIC Study Research Group (2007), einen geringen bis keinen Langzeiteffekt wiederkehrender Hypoglykämien. Stattdessen identifizierten sie einen Interaktionseffekt zwischen der Vorgeschichte der Hypoglykämien und dem akuten glykämischen Zustand auf die kognitive Leistungsfähigkeit. Je häufiger bereits Hypoglykämien aufgetreten waren, desto stärker wirkten sich aktuelle Schwankungen des Blutzuckerspiegels zum Zeitpunkt der Untersuchung auf die kognitive Leistungsfähigkeit aus (McNay & Cotero, 2010).

Da die Subgruppe der vorliegenden Stichprobe trotz des bestehenden längerfristigen negativen Einflusses wiederkehrender Hypoglykämien auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Diabetikern im Vergleich zu Diabetikern mit guter glykämischer Kontrolle ohne Hypoglykämien und zu Diabetikern mit erhöhten HbA1c-Werten deskriptiv die besten kognitiven Leistungen und die höchste KR zeigte, spricht dies für eine deutliche Wirkung der KR als kompensatorischer Mechanismus. Gemäß Stern (2003) ist die KR so stark ausgeprägt, dass die andernfalls aufgrund der gehäuften Hypoglykämien in der Vorgeschichte auftretenden Beeinträchtigungen kompensiert werden können und somit die besten kognitiven Leistungen auf der Verhaltensebene bestehen.

Berücksichtigt man sowohl die Ergebnisse des Vergleichs von Diabetikern mit guter glykämischer Kontrolle versus erhöhten HbA1c-Werten als auch des explorativen Vergleichs mit den Diabetikern mit gehäuft auftretenden Hypoglykämien, ergeben sich folgende Überlegungen: Bei der Gruppe mit den Hypoglykämien zeigte sich deskriptiv eine kompensatorische Wirkung der KR. Kritisch anzumerken ist jedoch, dass nicht eindeutig feststellbar ist, wie ausgeprägt der anhaltende Effekt der wiederkehrenden Hypoglykämien auf die kognitive Leistungsfähigkeit ohne den ausgleichenden Effekt der KR wäre. In der Gruppe mit erhöhten HbA1c-Werten besteht dagegen kein kompensatorischer Effekt der KR, die auch deskriptiv geringer ausgeprägt ist als in der Gruppe mit guter glykämischer Kontrolle. Assoziiert man die Höhe des HbA1c mit dem Schweregrad der Pathologieausprägung des Diabetes mellitus, ist aufgrund der vorliegenden Ergebnisse davon auszugehen, dass der Zusammenhang zwischen kognitiver Leistungsfähigkeit und KR unter Kontrolle von Dauer der Diabeteserkrankung, Komorbiditäten und Alter der Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung unabhängig vom Schweregrad des Diabetes mellitus ist. Offen bleibt jedoch, ob diese Annahme lediglich bis zu einem gewissen Schwellenwert des HbA1c zutrifft.

### ***5.2.3.3 Einfluss der Dauer der Diabeteserkrankung***

Deskriptiv ergaben sich Null-Zusammenhänge bis negative Korrelationen zwischen den Einzelleistungen der kognitiven Architektur und der Dauer der Diabeteserkrankung (Hypothese V). Ohne Berücksichtigung der Kontrollvariablen wurde der negative Zusammenhang zwischen der Leistung im ZST und der Dauer der Diabeteserkrankung signifikant. Dieser Effekt verschwand jedoch bei Einbeziehung der Kontrollvariablen. Ähnliche, nicht signifikante Zusammenhänge zwischen kognitiver Leistungsfähigkeit und Dauer der Diabeteserkrankung zeigten auch bereits Ferguson und Kollegen (2005) sowie Zihl und Kollegen (2010). Es bestehen jedoch inkonsistente Befunde. In Einklang mit den deskriptiv negativen Korrelationen in der vorliegenden Studie identifizierten Brismar und Kollegen (2007) bei Typ1-Diabetikern zusätzlich zum Alter beim Zeitpunkt der Erstdiagnose die Dauer der Erkrankung als stärksten Prädiktor hinsichtlich Beeinträchtigungen der Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen. Generell wurde dem Beginn des Erkrankungsausbruchs eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Ergebnisse in neuropsychologischen Testverfahren zugeschrieben (Brands et al., 2005; Ferguson et al., 2005). Das Ausbleiben signifikanter Korrelationen in der vorliegenden Studie sowie bei Ferguson und Kollegen (2005) und Zihl und Kollegen (2010) könnte durch die



Unterschiede der HbA1c-Werte und der Dauer der Diabeteserkrankung bedingt sein. Diese lagen bei Brismar und Kollegen (2007) sowie bei Brands und Kollegen (2005) deutlich höher.

Sowohl ohne als auch mit Berücksichtigung der Kontrollvariablen ergaben sich hinsichtlich KR und Dauer der Diabeteserkrankung nicht signifikante Null-Zusammenhänge. Gemäß dem Konzept der KR nach Stern (2002; 2012) war auch hierbei eine signifikant negative Korrelation erwartet worden. Bezogen auf den Diabetes mellitus bestehen jedoch hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Dauer der Diabeteserkrankung und der KR bisher noch keine Studien. Aufgrund empirischer Evidenzen für einen rapideren kognitiven Abbau im Alter (Cosway et al., 2001; Williamson et al., 2012) sowie einem höheren Risiko und höhere Manifestationen von Alzheimer und vaskulärer Demenz bei Typ2-Diabetikern (Biessels et al., 2006; Exalto et al., 2012), wäre eine parallele Entwicklung wie bei der reinen Alzheimer Demenz zu erwarten gewesen. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse ist jedoch davon auszugehen, dass derartige diabetesspezifische kognitive Veränderungen im Alter weniger durch die verminderte kompensatorische Wirkung der KR, als vielmehr durch eine längere Exposition gegenüber erhöhten Blutzuckerwerten (Williamson et al., 2012) und damit durch zerebral toxische Einflüsse sowie diabetesassoziierte zerebrovaskuläre und ischämische Veränderungen (Biessels et al., 2006; Carlsson, 2010) bedingt sind.

#### ***5.2.3.4 Einfluss der Komorbiditäten***

Der Vergleich der kognitiven Leistungsfähigkeit von Diabetikern mit versus ohne Komorbiditäten (Hypothese VI) ergab keine signifikanten Unterschiede. Deskriptiv lagen die Ergebnisse der Diabetiker ohne Komorbiditäten in allen Subtests der kognitiven Architektur höher als die der Diabetiker mit Komorbiditäten. Die Tendenz der verstärkenden negativen Wirkung von Komorbiditäten auf die kognitive Architektur steht in Übereinstimmung mit der Literatur. Obgleich empirische Untersuchungen meist auf eine spezifische komorbide Erkrankung fokussieren, bestehen übergreifend eine Reduzierung der Verarbeitungsgeschwindigkeit (Gispén & Biessels, 2000; Meyer et al., 2000; Bruehl et al., 2009; Kilander et al., 1998; Ryan et al., 2003) und Beeinträchtigungen in der Lern- und Gedächtnisleistung (Elias et al., 2003; Gagnon et al., 2014). Spezifisch bei der obstruktiven Schlafapnoe kommen häufig noch Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen hinzu (Gagnon et al., 2014). Dies kann zum einen daran liegen, dass die Patienten auch hinsichtlich der Komorbiditäten medikamentös so gut eingestellt sind, dass es sich nicht so schwerwiegend auf die Kognition auswirkt. Zum anderen wird in den bisherigen Studien

teilweise nur die Wirkung der Erkrankung bei sonst gesunden Patienten, also keinen Diabetikern, untersucht (Meyer et al., 2000; Gagnon et al., 2014). Alternativ fungieren als Vergleichsgruppe nicht Diabetiker ohne Komorbiditäten, sondern gesunde Kontrollprobanden (Ryan et al., 2003; Bruehl et al., 2009). Des Weiteren wurden makrovaskuläre Erkrankungen, insbesondere koronare Herzerkrankungen, bei welchen sich besonders deutlich negative Zusammenhänge zur kognitiven Leistungsfähigkeit herauskristallisieren (Alosco et al., 2012), in der vorliegenden Studie ausgeschlossen. Dieser Ausschluss erfolgte aus der Überlegung heraus, dass unter Einbeziehung makrovaskulärer Erkrankungen keine weiteren neuropsychologischen Erkenntnisse hinsichtlich des Einflusses von Diabetes mellitus auf die Kognition und nicht-kognitive Aspekte möglich gewesen wären, da stets eine Überlagerung durch den konfundierenden Effekt dieser Komorbiditäten berücksichtigt hätte werden müssen.

Auch hinsichtlich der KR unterschieden sich Diabetiker mit Komorbidität in der vorliegenden Studie nicht signifikant von Diabetikern ohne Komorbidität. Diabetiker ohne Komorbidität zeigten deskriptiv geringfügig niedrigere Werte. Somit lagen die kognitiven Leistungen der Diabetiker mit Komorbidität bei einem höheren HbA1c deskriptiv trotz einer geringfügig höheren KR niedriger als die Leistungen der Diabetiker ohne Komorbidität. Dies lässt sich folgendermaßen interpretieren, dass trotz der höheren KR die Ressourcen bei den Diabetikern mit Komorbiditäten nicht ausreichen, um Manifestationen auf der Verhaltensebene zu kompensieren. Eine naheliegende Erklärung hierfür besteht darin, dass zusätzlich sowohl soziodemographische als auch diabetesspezifische Einflussfaktoren wirken, bezüglich derer sich in der vorliegenden Stichprobe die Diabetiker mit Komorbidität von denen ohne Komorbidität signifikant unterschieden, und welche sich gleichzeitig verstärkend negativ auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken können. Eine zentrale Rolle spielen hierbei BMI und diabetische Folgeerkrankungen, die auch im explorativ berechneten binär-logistischen Regressionsmodell als signifikante Prädiktoren hinsichtlich der Zuordnung zur Gruppe mit versus ohne Komorbiditäten identifiziert werden konnten. Zwar konnte nicht in allen Studien der negative Einfluss eines erhöhten BMI auf die kognitive Leistungsfähigkeit festgestellt werden (Wu et al., 2011), es gibt jedoch einige Befunde, die einen verstärkenden Einfluss auf Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit nahe legen. Hierbei sind insbesondere Gedächtnis (van den Berg et al., 2009) und exekutive Funktionen (van den Berg et al., 2009; Fitzpatrick et al., 2013) betroffen. Auch diabetische Folgeerkrankungen, wie diabetische Polyneuropathie, diabetische Retinopathie und Nephropathie können als negativ verstärkender Moderator auftreten. Diese wirken sich besonders auf die Verarbeitungsgeschwindigkeit (Ryan et al., 1992; Ryan et al., 2003) und die kognitive

Flexibilität (Ding et al., 2010; Rucker et al., 2014) aus. Die diabetische Nephropathie, die sich erst in einem späteren Stadium auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirkt, hat globale Beeinträchtigungen zur Folge (Yaffe et al., 2010). Insgesamt bestehen jedoch auch hierbei inkonsistente Befunde (Willrich et al., 2005; Moreira et al., 2015; Ryan et al., 2003). Zusätzlich unterschieden sich in der vorliegenden Studie Diabetiker mit versus ohne Komorbidität signifikant hinsichtlich Alter, Schulbildung, früherem Rauchverhalten und Diabetes-Typ, deren potenziell verstärkende negative Einflüsse auf die kognitive Leistungsfähigkeit bereits zuvor ausführlich beschrieben wurden. Auch waren die Diabetiker mit Komorbiditäten signifikant häufiger Rentner statt Angestellte oder Studenten. Hierzu gibt es noch kaum Befunde bei Diabetikern. Studien, die sich mit dem Einfluss des Berufs auf die kognitive Leistungsfähigkeit beschäftigten, untersuchten Rentner, deren berufliche Beschäftigung bereits deutlich zurücklag (Sinclair et al., 2000). Kalmijn und Kollegen (1995) konnten keinen zusätzlichen Einfluss von beruflicher Beschäftigung auf die kognitive Leistungsfähigkeit feststellen. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass in der vorliegenden Studie weder die Unterschiede in der KR noch in der kognitiven Architektur stark ausgeprägt waren oder signifikant wurden.

#### **5.2.4 Rolle von übergreifenden Einflussfaktoren (Depressive Verstimmung und Persönlichkeitsmerkmale)**

Nachdem nun die diabetesspezifischen Einflussfaktoren auf die kognitive Architektur und die KR diskutiert wurden, liegt der Fokus im Folgenden auf den übergreifenden Einflussfaktoren depressive Verstimmung und Persönlichkeitsmerkmale. Diese werden hinsichtlich ihres potenziellen spezifischen Einflusses bei Diabetikern diskutiert.

##### ***5.2.4.1 Einfluss der depressiven Verstimmung***

Zwischen depressiver Verstimmung (Hypothese VII) und den Subtests der kognitiven Architektur ergaben sich in der vorliegenden Stichprobe keine signifikanten Zusammenhänge. Deskriptiv traten überwiegend Null-Zusammenhänge und negative Korrelationen auf. Eine Ausnahme bildeten die Zusammenhänge zwischen depressiver Verstimmung und Zahlenspanne vorwärts bzw. dem d2 R KL-Wert. Hierbei lag der Trend eher im Null- bis positiven Bereich. Da bisher keine Studien zum Einfluss von depressiver Verstimmung bestehen, sollen die Ergebnisse unter Berücksichtigung des unterschiedlichen Schweregrads der Pathologieausprägung der depressiven bzw. subdepressiven Symptomatik mit den

Befunden zur Major Depression verglichen werden. Der zumeist bestehende Trend der Null- bis negativen Zusammenhänge lässt sich mit derartigen Befunden in Einklang bringen. Watari und Kollegen (2006) bestätigten bei ihrem Vergleich kognitiver Leistungen zwischen depressiven und nicht-depressiven Typ2-Diabetikern schlechtere Leistungen in der depressiven Diabetikergruppe, wobei insbesondere die Verarbeitungsgeschwindigkeit und die Aufmerksamkeit betroffen waren. Des Weiteren verglichen sie die depressiven und die nicht-depressiven Diabetiker jeweils mit der gesunden Kontrollgruppe. Während die nicht-depressiven Diabetiker lediglich tendenziell schlechtere Ergebnisse in den exekutiven Funktionen aufwiesen, zeigten die depressiven Diabetiker deutliche Beeinträchtigungen in den Bereichen Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen. Watari und Kollegen (2006) gingen davon aus, dass Depressivität bei Diabetikern moderierend im Sinne einer Verstärkung hinsichtlich diabetesbedingter kognitiver Beeinträchtigungen wirkt. Die in der vorliegenden Stichprobe bestehende depressive Verstimmung scheint den zentralen Schwellenwert hinsichtlich der Pathologieausprägung noch nicht erreicht zu haben, bei welchem eine ähnlich konsistente signifikante Wirkung auf die kognitive Architektur bestehen würde, wie bei einer manifesten Depression. Die Einbeziehung von Patienten mit diagnostizierter Major Depression bzw. bestehender Major Depression in der Vorgeschichte wurde bewusst vermieden, um, ähnlich wie beim Ausschluss von Patienten mit makrovaskulären Erkrankungen, weitere neuropsychologische Erkenntnisse bei Diabetes mellitus gewinnen zu können, die nicht durch die konfundierende negative Wirkung der Depressivität auf die kognitive Leistungsfähigkeit überlagert sind.

Hinsichtlich der KR bestand ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zur depressiven Verstimmung. Deskriptiv ergab sich tendenziell eine negative Korrelation. Auch hier muss bezüglich der theoretischen Einbettung der Ergebnisse auf Studien zum Zusammenhang zwischen KR und Major Depression zurückgegriffen werden, da bisher noch keine Befunde mit Fokus auf der leichteren Form, der depressiven Verstimmung, existieren. Die KR kann hierbei unterschiedliche Funktionen einnehmen. Zum einen dient sie als Schutzmechanismus gegen das Auftreten depressiver Symptome, wie an einer Gruppe mit Schädelhirntraumapatienten festgestellt wurde (Salmond et al., 2006). Zum anderen können bei ausreichend hoher KR latent bestehende kognitive Beeinträchtigungen kompensiert werden. Bei Depressiven mit gleicher Pathologieausprägung, aber geringerer KR zeigten sich mehr kognitive Beeinträchtigungen als bei Depressiven mit hoher KR (Zieger, 2010; Coloma Andrews & Zihl, 2014). Die KR ist jedoch auch abhängig vom Schweregrad der Depression. Je ausgeprägter die depressive Symptomatik, desto geringer ist die KR (Zieger, 2010). Somit

steht die tendenziell bestehende negative Korrelation zwischen KR und depressiver Verstimmung in der vorliegenden Studie in Übereinstimmung mit bisherigen Befunden. Die ausbleibende Signifikanz ist bedingt durch die zu leichte Ausprägung der depressiven Symptomatik, der Schwellenwert zum eindeutig wirksamen Effekt wird nicht erreicht.

#### ***5.2.4.2 Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen***

Da aufgrund der bisherigen empirischen Evidenzen zum Zusammenhang von Persönlichkeitsmerkmalen und kognitiver Leistungsfähigkeit (Hypothese VIII) hauptsächlich konsistente Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses von Neurotizismus und Extraversion bestehen, lag auch in der vorliegenden Studie der Fokus auf diesen beiden Faktoren der Big Five. Es ergaben sich jedoch für beide Faktoren keine signifikanten Korrelationen. Hinsichtlich Neurotizismus bestanden deskriptiv größtenteils Null-Zusammenhänge bis negative Werte. Bezüglich Extraversion lagen deskriptiv positive Korrelationen mit der Leistung im ZST, der Zahlenspanne rückwärts, dem Matrizenstest, dem d2 R KL-Wert und dem TMT A vor, hinsichtlich des Zusammenhangs mit der Zahlenspanne vorwärts sowie dem TMT B/A gingen die Werte gegen Null. Obgleich die Ergebnisse nicht signifikant wurden, stehen sie, bezogen auf Neurotizismus, im Einklang mit bisherigen Befunden. Auch Matthews (2012) beschreibt negative Korrelationen zwischen erhöhten Neurotizismusausprägungen und kognitiven Leistungen, wobei hierbei insbesondere Aufgaben zur geteilten Aufmerksamkeit, zum Arbeitsgedächtnis und generell zum Gedächtnis betroffen waren. Hinsichtlich Extraversion stimmen die Ergebnisse nur teilweise mit bereits bestehenden empirischen Evidenzen überein. Ähnliche positive Tendenzen wie zwischen Extraversion und dem ZST, dem d2 R KL-Wert und dem TMT A fand auch Matthews (2012). Ebenso wiesen extravertierte Probanden jedoch auch gute Leistungen im verbalen Kurzzeitgedächtnis auf (Matthews, 2012), in der vorliegenden Studie gingen die Zusammenhänge diesbezüglich gegen Null. Auch widerspricht die deskriptiv positive Korrelation zwischen Extraversion und dem Matrizenstest den Befunden von Matthews (2012), da bei letzterem introvertierte Probanden insbesondere von Aufgabenstellungen, wie es auch beim Matrizenstest der Fall ist, profitierten, bei welchen Geduld und Ausdauer statt Zeitdruck eine entscheidende Rolle spielen. Diese abweichenden Befunde lassen sich dadurch erklären, dass Matthews (2012) die Auswirkungen von Persönlichkeitsmerkmalen bei gesunden Probanden beschrieb. Insbesondere Extraversion scheint bei Diabetikern einen deutlich anderen Effekt aufzuweisen als bei gesunden Probanden. Insgesamt ist der Einfluss der Persönlichkeitsmerkmale auf die kognitive Architektur deutlich geringer als der der diabetesspezifischen Pathologie. Dennoch

stehen weitere Untersuchungen zum Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen bei Diabetikern auf die kognitive Leistungsfähigkeit aus, da insbesondere Neurotizismus und Extraversion sowohl mit der glykämischen Kontrolle (Lane et al., 2000) als auch dem weiteren Krankheitsverlauf des Diabetes mellitus (Gold et al., 1994) assoziiert sind.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und KR bestanden sowohl für Neurotizismus als auch für Gewissenhaftigkeit nicht signifikante Nullkorrelationen. Ähnliches bestätigte auch Emmert (2010) in ihrer Untersuchung zum Einfluss von Persönlichkeit auf die KR, obgleich sie gesunde Probanden testete. Auch Zihl und Kollegen (2014) fanden weder bei jungen noch bei älteren gesunden Probanden signifikante Zusammenhänge zwischen den Skalen des NEO-FFI und der KR. Sonstige direkte Befunde zum Zusammenhang von Persönlichkeitsmerkmalen und KR existieren bisher nicht, wohl aber Evidenzen für den Einfluss von Neurotizismus und Gewissenhaftigkeit auf den kognitiven Abbau und das Risiko, an einer Alzheimer Demenz zu erkranken (Wilson et al., 2006; Wilson et al., 2007; Low et al., 2013; Terracciano et al., 2014). Kuzma und Kollegen (2011) identifizierten in ihrer Längsschnittstudie im Zwölf-Jahres-Verlauf auch ein erhöhtes Risiko für ein sich entwickelndes MCI bei erhöhten Neurotizismus-Werten. Hierbei handelte es sich zwar um einen kleinen, jedoch stabilen Effekt. Angesichts der obigen Nullkorrelationen bei der Überprüfung des direkten Zusammenhangs zwischen KR und Neurotizismus bzw. Gewissenhaftigkeit liegt jedoch die Schlussfolgerung nahe, dass diese Faktoren weniger in Interaktion mit der KR, als vielmehr spezifisch auf die Entwicklung der Alzheimer Pathologie, beispielsweise vermittelt durch mit diesen Persönlichkeitszügen assoziierten Verhaltensweisen, wirken. Für tragfähige Erkenntnisse sind jedoch weitere Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen KR und Persönlichkeitsmerkmalen generell sowie spezifisch bei Diabetes mellitus notwendig.

Explorativ wurden in der vorliegenden Studie ergänzend die Zusammenhänge zwischen den jeweils übrigen drei Persönlichkeitsfaktoren und kognitiver Architektur bzw. KR berechnet. Hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit bestanden bezüglich Gewissenhaftigkeit und Offenheit keine signifikanten Zusammenhänge. In Übereinstimmung mit entsprechenden Tendenzen in der Literatur (Matthews, 2012) fanden sich für Gewissenhaftigkeit deskriptiv größtenteils Null- bis positive Korrelationen. Bei Offenheit lag deskriptiv ein deutlich uneinheitlicheres Profil in Bezug auf den Zusammenhang mit der kognitiven Architektur vor, obwohl auch hier tendenziell positive Korrelationen zu erwarten gewesen wären (Matthews, 2012). Dies lässt sich durch die inhaltlich starke Heterogenität der Offenheitsskala erklären, die sehr vielfältige Offenheitsfacetten beinhaltet. Neben Intelligenz und intellektuellem

Engagement gehen auch Phantasie und Vorstellungskraft in diese Persönlichkeitsdimension mit ein (DeYoung, 2015). Körner und Kollegen (2002) stellten auch fest, dass, im Vergleich zu den anderen vier Skalen, Offenheit über die geringste interne Konsistenz verfügt, was für die niedrigste Messgenauigkeit dieser Skala im Vergleich zu den anderen Skalen des NEO-FFI spricht (Bühner, 2011, S. 60 mit 61). Hinsichtlich Verträglichkeit ergaben sich überwiegend Null- bis positive Zusammenhänge, der positive Zusammenhang mit der Leistung im ZST sowie im Matrizentest wurde auch signifikant. Diese Signifikanzen verschwanden jedoch nach Berücksichtigung der Kontrollvariablen. Bisher existieren für Verträglichkeit keine empirischen Evidenzen hinsichtlich eines signifikanten Einflusses auf die kognitive Leistungsfähigkeit.

Die Zusammenhänge zwischen der KR und Extraversion, Offenheit und Verträglichkeit ergaben jeweils nicht signifikante Nullkorrelationen. Auch Emmert (2010) sowie Zihl und Kollegen (2014) fanden für diese drei Skalen keine signifikanten Zusammenhänge zur KR. In der Alzheimer Forschung bestehen Hinweise auf eine mögliche schützende Wirkung durch eine erhöhte Ausprägung auf der Offenheitsskala (Low et al., 2013; Terraciano et al., 2014). Für Extraversion werden keine Zusammenhänge zu einem erhöhten Alzheimer Risiko angenommen, für Verträglichkeit sind die Ergebnisse uneindeutig (Low et al., 2013; Terraciano et al., 2014). Während Terraciano und Kollegen (2014) bei verträglichen Menschen ein geringeres Risiko für Alzheimer Demenz postulieren, gehen Low und Kollegen (2013) nicht von einem derartigen Zusammenhang aus. Die vorliegenden Ergebnisse der explorativen Analysen sowie die Befunde von Emmert (2010) und Zihl und Kollegen (2014) legen die Schlussfolgerung nahe, dass auch hinsichtlich der übrigen drei Big Five-Skalen keine Interaktionseffekte mit der KR bestehen, sondern die gefundenen Effekte vielmehr spezifisch im Kontext der Alzheimer Demenz zu erklären sind. Angesichts der bisher noch spärlichen Befundlage, insbesondere zu KR bei Diabetes mellitus, sind weitere Studien in diesem Bereich unerlässlich.

### **5.2.5 Versuch der Verortung der KR bei Diabetes mellitus als internistischer Erkrankung im Vergleich zu psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen**

Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Studie bestehen Hinweise, dass auch bei Diabetes mellitus die KR bei einem Teil der Betroffenen die durch die diabetesspezifische Pathologie bedingten kognitiven Beeinträchtigungen kompensieren kann. Beim Vergleich zwischen

Diabetikern und gesunden Kontrollprobanden ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Deskriptiv lagen die Werte für die Diabetiker geringfügig niedriger. Dies entspricht auch den Ergebnissen zur KR beim Vergleich von depressiven Patienten mit gesunden Kontrollprobanden (Coloma Andrews & Zihl, 2014) und beim Vergleich von schizophrenen Patienten mit gesunden Kontrollprobanden (Holthausen et al., 2002). Auch beim Vergleich der KR zwischen Multiple Sklerose-Patienten und gesunden Kontrollprobanden bestehen keine signifikanten Unterschiede. Hierbei liegen jedoch auch deskriptiv vergleichbare Werte vor (Sumowski et al., 2009). Bei der Alzheimer Demenz unterscheiden sich sowohl Patienten mit bestehendem MCI als auch mit Alzheimer Demenz signifikant von gesunden Kontrollprobanden. Dabei war die KR der Patienten signifikant geringer (Vemuri et al., 2011).

Der Vergleich der KR innerhalb der Diabetiker zwischen der Gruppe mit kognitiven Beeinträchtigungen und ohne kognitive Auffälligkeiten ergab keine signifikanten Unterschiede. Die Berechnung der Korrelationen ergab lediglich hinsichtlich der Gruppe mit schlechter kognitiver Architektur deskriptiv zumeist positive Zusammenhänge. Die Korrelationen in der Gruppe mit guter kognitiver Architektur und hoher KR waren deskriptiv größtenteils negativ. Während bei der Gruppe mit schlechter kognitiver Architektur deskriptiv die erwarteten Zusammenhänge bestanden, auch wenn diese nicht signifikant wurden, spielten bei der Gruppe mit guter kognitiver Leistungsfähigkeit Alters- und Bildungseffekte eine deutliche, moderierende Rolle. Während bei älteren Diabetikern mit geringerer Bildung die kompensatorische Wirkung der KR auftrat, kehrte sich der Zusammenhang zwischen KR und kognitiver Architektur bei jüngeren Diabetikern mit hoher Bildung um. Ein derartiger Effekt besteht weder bei der KR bei psychiatrischen (Coloma Andrews & Zihl, 2014; Holthausen et al., 2002) noch bei neurologischen Krankheitsbildern (Sumowski et al., 2009). Sowohl bei den depressiven (Coloma Andrews & Zihl, 2014; Zieger, 2010) als auch bei den schizophrenen Patienten (Holthausen et al., 2002) zeigten die Patienten mit besserer kognitiver Leistungsfähigkeit eine signifikant höhere KR. Bei den depressiven Patienten lag die KR der Patienten ohne kognitive Auffälligkeiten sogar marginal höher als bei der gesunden Vergleichsgruppe (Coloma Andrews & Zihl, 2014). In der Diabetikergruppe der vorliegende Studie lag bei vergleichbarer kognitiver Architektur deskriptiv die KR in der gesunden Kontrollgruppe höher. Sumowski und Kollegen (2009) verglichen jeweils Multiple Sklerose-Patienten mit geringer KR und mit hoher KR mit gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit. Während bei Patienten mit geringer KR deutliche Leistungsunterschiede zu den gesunden Kontrollprobanden bestanden, näherten sich



die Leistungen im Vergleich zwischen Patienten mit hoher KR und gesunden Kontrollprobanden einander an. Diese Effekte waren jedoch weniger bei einfachen Reaktionszeitaufgaben, als vielmehr bei komplexen Aufgaben, wie beispielsweise zur geteilten Aufmerksamkeit, erkennbar.

Diabetiker unterscheiden sich auch hinsichtlich der Zuordnung zur Gruppe mit guter versus schlechter kognitiver Leistungsfähigkeit auf der Basis der KR von neurologischen Patienten. Im explorativ berechneten binär-logistischen Regressionsmodell konnte die KR in der vorliegenden Studie nicht als signifikanter Prädiktor identifiziert werden. Stattdessen spielte Bildung eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Gruppenzuordnung. Sattler, Toro, Schönknecht und Schröder (2012) fanden dagegen in ihrer Längsschnittstudie mit MCI- und Alzheimer-Patienten einen erhöhten aufklärenden Varianzanteil bezüglich der Gruppenzuordnung zur Patientengruppe durch ihre Proxys für KR. Sie interpretierten dies umgekehrt als geringeres Risiko, an MCI oder Alzheimer Demenz zu erkranken, wenn eine hohe KR vorlag. Auch bei Parkinson-Patienten wurde KR als signifikanter Prädiktor für kognitive Leistungsfähigkeit identifiziert (Koerts et al., 2013).

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Schweregrad der Pathologie-Ausprägung und KR bestehen inkonsistente Befunde. In der vorliegenden Studie konnte kein moderierender Einfluss des Schweregrades des Diabetes mellitus, operationalisiert durch die Höhe des HbA1c, gefunden werden. Dies steht in Übereinstimmung mit Befunden bei schizophrenen Patienten (Holthausen et al., 2002) und Multiple Sklerose-Patienten (Sumowski et al., 2009). Bei depressiven Patienten (Zieger, 2010) und Alzheimer-Patienten (Stern, 2012) wurde dagegen ein Zusammenhang dahingehend gefunden, dass je höher die Pathologieausprägung besteht, desto geringer die KR (Zieger, 2010) bzw. ihre kompensatorische Wirkung ist (Stern, 2012). Coloma Andrews und Zihl (2014) fanden jedoch auch bei gleicher Pathologieausprägung Unterschiede unter den depressiven Patienten hinsichtlich kognitiver Leistungsfähigkeit und KR. Bezüglich des Zusammenhangs zwischen Pathologieausprägung und KR bei Diabetes mellitus bleibt auch offen, ob ein derartiger Zusammenhang sich möglicherweise erst ab einem bestimmten Schwellenwert des HbA1c herauskristallisiert.

Zusammenfassend bestehen also Gemeinsamkeiten zur KR bei neurologischen und psychiatrischen Krankheitsbildern sowohl im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden als auch größtenteils zum Zusammenhang zwischen KR und Schweregrad. Die kompensatorische Wirkung zwischen KR und kognitiver Leistungsfähigkeit scheint jedoch bei Diabetes mellitus insbesondere aufgrund des deutlichen Alters- und Bildungseffekts in der Gruppe mit guter

kognitiver Leistungsfähigkeit einem anderen Mechanismus zu entsprechen, als bei den bisher untersuchten Krankheitsbildern. Zu berücksichtigen ist hierbei jedoch die unterschiedliche Operationalisierung der KR (mit Ausnahme der Studien von Coloma Andrews und Zihl (2014) und Zieger (2010)), wodurch die inhaltliche Vergleichbarkeit reduziert ist. Während in der vorliegenden Studie der modifizierte ZST verwendet wurde, dienten in den anderen Untersuchungen der NART (Koerts et al., 2013) und der WRAT-3 (Sumowski et al., 2009) als Proxy für die KR. Holthausen und Kollegen (2002) kombinierten einen Wert aus Schulbildung und Intelligenz, erfasst mittels vier Untertests aus dem Wechsler Adult Intelligence Scale. Vemuri und Kollegen (2011) erweiterten den NART und Schulbildung um die berufliche Beschäftigung, Sattler und Kollegen (2012) wählten als Proxy für KR eine Dreierkombination aus kognitiver Aktivität, Bildung und sozioökonomischem Status. Auch sollten in weiterführenden Studien zur KR bei Diabetes mellitus zur Kontrolle des konfundierenden Bildungseffekts entsprechende neuropsychologische Testverfahren innerhalb einer Probandengruppe von gleichem Bildungsniveau durchgeführt werden.

### 5.3 Limitationen

Nachfolgend soll auf Limitationen der Studie hingewiesen werden, weshalb die Ergebnisse als vorläufiger Anhaltspunkt dienen können, jedoch mit Vorsicht interpretiert und auf die vorliegende Stichprobe bezogen bleiben sollten.

Aus statistischer Sicht muss berücksichtigt werden, dass die Voraussetzungen für die Durchführung der Testverfahren nicht uneingeschränkt gegeben sind. Dabei spielen insbesondere Abweichungen von der Normalverteilung eine bedeutsame Rolle, wenn auch gerade t-Tests und die einfaktorielle ANOVA, insbesondere unter der Anwendung der Bootstrap-Statistik, robust gegenüber derartigen Abweichungen sind (Bühner & Ziegler, 2009, S. 236 mit S. 368). Bei der binär-logistischen Regressionsanalyse, die jedoch lediglich explorativ durchgeführt wurde, wurde aufgrund von bereits bestehenden Hinweisen auf Einschränkungen nach der grafischen Kontrolle mittels der Histogramme und Streudiagramme auf eine umfassende Prüfung der Voraussetzungen verzichtet.

Des Weiteren sollen die Diabetikerstichprobe und die gesunde Kontrollgruppe kritisch beleuchtet werden. In der gesunden Vergleichsgruppe bestand eine signifikant höhere Schul- und Berufsausbildung im Vergleich zur Diabetikergruppe. Diesem Unterschied wurde versucht, durch Matching der Kontrollgruppe, die in entsprechend paarweiser Zuordnung zur Diabetikergruppe aus der gesunden Kontrollgruppe gezogen wurde, entgegen zu wirken. Dies

fürte jedoch zu einer Beeinträchtigung der Repräsentativität im Fall-Kontrollgruppenvergleich, da es hierdurch zu einer Verschiebung des Bildungsniveaus im Verhältnis zur allgemeinen Bevölkerung kam.

Hinsichtlich der Diabetikergruppe wurde eine möglichst repräsentative Diabetikergruppe erhoben. Dies birgt jedoch den Nachteil, dass dadurch viele zusätzliche soziodemographische und diabetesspezifische Konfundierungseinflüsse bestehen, die in einer homogenen Stichprobe nicht zusätzlich auf die KR und die kognitive Architektur wirken würden. Diese Einflussfaktoren wurden jedoch in der vorliegenden Studie als Kontrollvariablen in die statistischen Analysen mit einbezogen und bei der Interpretation und Diskussion der Ergebnisse berücksichtigt.

Gerade hinsichtlich des Vergleichs zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern ist zuletzt die zu geringe Berücksichtigung des Bereichs Gedächtnis kritisch anzumerken, da dies neuropsychologisch gesehen in der Literatur den Hauptunterschied zwischen den beiden Diabetestypen darstellt (Ly et al., 2011; Bruehl et al., 2009; Nazaribadie et al., 2013). In der vorliegenden Studie wurde lediglich das verbale Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis mit einbezogen.

#### **5.4 Schlussfolgerung und Ausblick**

Trotz gewisser Einschränkungen liefert die vorliegende Studie einen wertvollen Beitrag zum Verständnis der KR und zur Ausweitung auf internistische Erkrankungen und legt als Vorreiter einen Grundstein zur weiteren Erforschung von KR bei Diabetes mellitus. Aufgrund der ausreichenden Repräsentativität der Diabetikerstichprobe kann diesbezüglich von einer hohen ökologischen Validität der Ergebnisse und ihrer Bedeutsamkeit für die Praxis ausgegangen werden. Die hohen Variabilitäten an soziodemographischen und diabetesspezifischen Unterschieden wurden dabei als Kontrollvariablen in die statistischen Analysen mit einbezogen und sowohl bei der Interpretation als auch bei der Diskussion umfassend berücksichtigt. Um derartige Einflüsse beim Fall-Kontrollgruppenvergleich möglichst gut zu kontrollieren, wurde zusätzlich eine gematchte Kontrollgruppe gebildet, die paarweise nach Alter, Geschlecht und Schulbildung der Diabetikergruppe zugeordnet wurde.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass auch bei Diabetes mellitus die KR wirksam ist. Zwar zeigte sich deskriptiv insgesamt eine „niedrigere“ kognitive Architektur bei den Diabetikern im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe, die

Unterschiede wurden jedoch im vorliegenden Fall-Kontroll-Vergleich nicht signifikant, was darauf hindeutet, dass die KR eine starke kognitive Beeinträchtigung abfangen konnte. Während die kognitive Architektur, insbesondere die Arbeitsgedächtnisleistung, geringer ist als bei der gesunden Kontrollgruppe, ist die KR gleich stark ausgeprägt. Die kompensatorische Wirkung unterscheidet sich jedoch bei Diabetikern in Abhängigkeit von der kognitiven Architektur. Während in der Gruppe mit schlechter kognitiver Architektur tendenziell positive Korrelationen zwischen der KR und kognitiven Leistungen bestehen, und somit von einer tendenziell kompensatorischen Wirkung der KR ausgegangen werden kann, handelt es sich bei guten kognitiven Leistungen um einen negativen Zusammenhang. Hierbei wirken Alter und Bildung als deutlich konfundierende Einflüsse. Generell werden diese Zusammenhänge zwischen KR und kognitiver Architektur jedoch nicht signifikant. Diabetesspezifische Einflussgrößen wie Diabetes-Typ, Dauer der Diabeteserkrankung und Komorbiditäten beeinflussen die KR, unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen, nicht signifikant. Hinsichtlich der kognitiven Architektur ergaben sich in der vorliegenden Stichprobe lediglich signifikante Unterschiede bezüglich des Diabetes-Typs beim Matrizentest. Typ1-Diabetiker zeigten signifikant bessere Leistungen als Typ2-Diabetiker. Auch ist die KR unabhängig vom Schweregrad der Pathologieausprägung, sofern der Schweregrad mit einem hohen HbA1c assoziiert ist. Der explorative Vergleich mit Diabetikern mit gehäuften Hypoglykämien ergab dagegen Hinweise auf eine deutlich kompensierende Wirkung der KR hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass unklar ist, ob die kumulative Wirkung der Hypoglykämien zu anhaltenden Beeinträchtigungen der kognitiven Architektur führte. Zugleich handelte es sich in der vorliegenden Stichprobe lediglich um eine sehr kleine Probandenanzahl. Allgemeine Einflussfaktoren wie depressive Verstimmung und Persönlichkeitsmerkmale stehen, unter Berücksichtigung der Kontrollvariablen, weder in einem signifikanten Zusammenhang zur kognitiven Leistungsfähigkeit noch zur KR bei Diabetes mellitus.

Dieses zusammenfassende Fazit zur Erfassung von KR bei Diabetes mellitus gibt Hinweise auf vielversprechende Zusammenhänge zwischen KR und kognitiver Leistungsfähigkeit bei Diabetikern. Somit sollte auch in dieser Patientengruppe der dynamische Anteil in der neuropsychologischen Untersuchung nicht außer Acht gelassen werden und stellt eine wertvolle Ergänzung zur bisherigen Status Quo-Erhebung dar. Erst durch die Kombination beider Komponenten kann eine valide diagnostische Einschätzung gewährleistet werden.

Die vorliegenden Ergebnisse sollten in einer Replikationsstudie überprüft werden, die idealerweise zur Verbesserung der statistischen Power mit einer größeren Stichprobe durchgeführt werden sollte. Ergänzend ergeben sich aus den vorliegenden Ergebnissen weiterführende Untersuchungsdesigns für Folgestudien, die zum besseren Verständnis der KR bei Diabetes mellitus dienen können.

Diese betreffen zum einen die Diabetikerstichprobe. Um den allein durch die KR bedingten Effekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Diabetikern untersuchen zu können, sind homogenere Diabetikergruppen notwendig. Dies bezieht sich insbesondere auf Alters- und Bildungseffekte, aber auch auf Unterschiede beispielsweise hinsichtlich Komorbiditäten, Dauer der Diabeteserkrankung und BMI. Dies führt zwar zu Einschränkungen der Repräsentativität und Generalisierbarkeit der Ergebnisse, ist jedoch zum aktuellen Forschungsstand unerlässlich. Des Weiteren sollten die Operationalisierung der diabetesspezifischen Pathologie und die Überprüfung des Einflusses der glykämischen Kontrolle erweitert werden. Um eindeutigere Effekte bezüglich des Unterschieds zwischen Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle identifizieren zu können und die Überlegung eines höheren Schwellenwertes des HbA1c zu prüfen, könnte ein höherer Cut-Off-Wert für die Definition von schlechter glykämischer Kontrolle angenommen werden. Gemäß der Literatur könnte hierfür in Anlehnung an Shani und Kollegen (2008), Frier (2011) und Ali und Kollegen (2012) ein Grenzwert zwischen 8.8% und 9.5% dienen. Ergänzend sollte auch ein stärkerer Fokus auf dem Einfluss von Hypoglykämien liegen, da hierzu bereits auf Grundlage der explorativen Betrachtung in der vorliegenden Stichprobe vielversprechende Hinweise hinsichtlich der Wirkung der KR bei dieser Diabetikergruppe bestehen. Idealerweise sollten in einer nachfolgenden Studie vier Gruppen hinsichtlich kognitiver Leistungsfähigkeit, KR und ihres Zusammenwirkens verglichen werden, wobei eine Gruppe über eine gute glykämische Kontrolle mit einem HbA1c-Wert  $< 7.5\%$ , ohne Hypoglykämien verfügen, eine Gruppe im Grenzbereich liegen, eine Gruppe eine schlechte glykämische Kontrolle mit einem entsprechenden Grenz-HbA1c-Wert zwischen 8.8% und 9.5% aufweisen und eine vierte Gruppe durch einen adäquaten HbA1c-Wert, aber gehäufte Hypoglykämien charakterisiert werden sollte. Wie oben bereits bei den Limitationen aufgeführt, sollte in nachfolgenden Studien die neuropsychologische Testbatterie auch um Testverfahren zur Erfassung des Langzeitgedächtnisses, beispielsweise um den *Verbalen Lern- und Merkfähigkeits-Test* (Helmstaedter, Lendt & Lux, 2001) oder den Subtest *Logisches Gedächtnis* aus der *Wechsler Memory Scale-R* (Härting et al., 2000) erweitert werden. Hierbei

muss jedoch die Zumutbarkeit der Untersuchungssituation für die Probanden gewährleistet bleiben.

Zum anderen sollten weitere Studien sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Diabetikern zum Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen auf die KR und die kognitive Architektur durchgeführt werden, da hierzu noch zu wenige empirische Befunde vorliegen. Gleichzeitig sind insbesondere aufgrund bestehender signifikanter Korrelationen zur kognitiven Leistungsfähigkeit auch Zusammenhänge mit der KR noch nicht abschließend geklärt. Zur Überprüfung von Langzeiteffekten und der valideren Erfassbarkeit von Effekten des Alters und der Dauer der Diabeteserkrankung ist ergänzend zur vorliegenden Studie eine zweite Untersuchungsperiode nach fünf Jahren geplant.

## 6 Literaturverzeichnis

- Arbeitskreis Deutscher Markt- und Sozialforschungsinstitute e.V. (ADM), Arbeitsgemeinschaft Sozialwissenschaftlicher Institute e.V. (ASI) & Statistisches Bundesamt (Hrsg.). (2010). Demographische Standards – für persönlich-mündliche und schriftliche Befragungen. In *Statistik und Wissenschaft. Demographische Standards. Band 17* (S. 29-48). Wiesbaden: Statistisches Bundesamt/ Destatis. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage
- Alexander, G. E., Furey, M. L., Grady, C. L., Pietrini, P., Brady, D. R., Mentis, M. J., & Shapiro, M. B. (1997). Association of premorbid intellectual function with cerebral metabolism in Alzheimer's disease: Implications for the cognitive reserve hypothesis. *The American Journal of Psychiatry*, *154* (2), 165-172. doi: <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.154.2.165>
- Ali, M. K., Bullard, K. M., Imperatore, G., Barker, L., & Gregg, E. W. (2012). Characteristics associated with poor glycemic control among adults with self-reported diagnosed diabetes — National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2007–2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *61* (S), 32-37.
- Allgaier, A.-K., Kramer, D., Mergl, R., Fejtкова, S., & Hegerl, U. (2011). Validität der Geriatrischen Depressionsskala bei Altenheimbewohnern: Vergleich von GDS-15, GDS-8 und GDS-4. *Psychiatrische Praxis*, *38* (6), 280–286. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1266105>
- Almeida, O. P., & Almeida, S. A. (1999). Short versions of the Geriatric Depression Scale: A study of their validity for the diagnosis of a Major Depressive Episode according to ICD-10 and DSM-IV. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *14* (10), 858-865. doi: 10.1002/(SICI)1099-1166(199910)14:10<858::AID-GPS35>3.0.CO;2-8
- Almeida, O. P., Garrido, G. J., Alfonso, H., Hulse, G., Lautenschlager, N. T., Hankey, G. J., & Flicker, L. (2011). 24-Month effect of smoking cessation on cognitive function and brain structure in later life. *NeuroImage*, *55* (4), 1480-1489, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.01.063
- Alosco, M. L., Spitznagel, M. B., Raz, N., Cohen, R., Sweet, L. H., van Dulmen, M., Colbert, L. H., Josephson, R., Waechter, D., Hughes, J., Rosneck, J., & Gunstad, J. (2012). Cognitive reserve moderates the association between heart failure and cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *34* (1), 1-10, doi: 10.1080/13803395.2011.614596
- Amodio, P., Wenin, H., Del Piccolo, F., Mapelli, D., Montagnese, S., Pellegrini, A., Musto, C., Gatta, A., & Umiltà, C. (2002). Variability of Trail Making Test, Symbol Digit Test and Line Trait Test in normal people. A normative study taking into account age-dependent decline and sociobiological variables. *Aging Clinical and Experimental Research*, *14* (2), 117-131. doi: 10.1007/BF03324425
- Andel, R., Vigen, C., Mack, W. J., Clark, L. J., & Gatz, M. (2006). The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer's patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(1), 147-152. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S1355617706060206>
- Anderson, J. R., Fincham, J.M., Qin, Y., & Stocco, A. (2008). A central circuit of the mind. *Trends in cognitive sciences*, *12* (4), 136–143. doi: 10.1016/j.tics.2008.01.006

- Anderson, R. J., Freeland, K. E., Clouse, R. E., & Lustman, P. J. (2001). The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. *Diabetes Care*, *24* (6), 1069-1078. doi: 10.2337/diacare.24.6.1069
- Anderson-Hanley, C., Arciero, P. J., Westen, S. C., Nimon, J., & Zimmerman, E. (2012). Neuropsychological benefits of stationary bike exercise and a cybercycle exergame for older adults with diabetes: An exploratory analysis. *Journal of Diabetes Science and Technology*, *6* (4), 849-857, doi: 10.1177/193229681200600416
- Arbuthnott, K., & Frank, J. (2000). Trail Making Test, Part B as a measure of executive control: Validation using a set-switching paradigm. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22* (4), 518-528. doi: 10.1076/1380-3395(200008)22:4;1-0;FT518
- Arvanitakis, Z., Smith Wilson, R., Li, Y., Aggarwal, N. T., & Bennett, D. A. (2006). Diabetes and function in different cognitive systems in older individuals without dementia. *Diabetes Care*, *29* (3), 560-565. doi: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1901.
- von Aster, M., Neubauer, A., & Horn, R. (2006). *WIE – Wechsler Intelligenztest für Erwachsene. Deutschsprachige Bearbeitung und Adaptation des WAIS-III von David Wechsler*. Frankfurt am Main: Harcourt Test Services.
- Åsvold, B. O., Sand, T., Hestad, K., & Bjørgaas, M. R. (2010). Cognitive function in Type 1 diabetic adults with early exposure to severe hypoglycemia. A 16-year follow-up study. *Diabetes Care*, *33* (9), 1945-1947. doi: 10.2337/dc10-0621
- Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., & Michels, A. W. (2014). Type 1 diabetes. *The Lancet*, *383*(9911), 69-82. doi: 10.1016/s0140-6736(13)60591-7
- Bahrman, A., Wernecke, J., Bahrman, P., Kopf, D., & Zeyfang, A. (2012). Diabetes mellitus im Alter Teil 2: Nichtmedikamentöse Therapie, typische Begleiterkrankungen und ihre Konsequenzen. *Diabetologe*, *8* (8), 665–675. doi:10.1007/s11428-012-0979-x
- Baltes, M. M., Kuhl, K.-P., & Sowarka, D. (1992). Testing for limits of cognitive reserve capacity: A promising strategy for early diagnosis of dementia? *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *47* (3), P165-167, doi: 10.1093/geronj/47.3.P165
- Barnett, J. H., Salmond, C. H., Jones, P. B., & Sahakian, B. J. (2006). Cognitive reserve in neuropsychiatry. *Psychological Medicine*, *36* (8), 1053–1064. doi: 10.1017/S0033291706007501
- Barulli D., & Stern, Y (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: Emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in Cognitive Neuroscience*, *17* (10), 502-509. doi:10.1016/j.tics.2013.08.012
- Benoit, S. R., Fleming, R., Philis-Tsimikas, A., & Ji, M. (2005). Predictors of glycemic control among patients with Type 2 diabetes: A longitudinal study. *BMC Public Health*, *5*, 36. doi: 10.1186/1471-2458-5-36
- van den Berg, E., Kloppenborg, R. P., Kessels, R. P. C., Kappelle, L. J., & Biessels, G. J. (2009). Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: A systematic comparison of their impact on cognition. *Biochimica et Biophysica Acta*, *1792* (5), 470–481. doi: 10.1016/j.bbadis.2008.09.004
- Beziaud, F., Halimi, J. M., Lecomte, P., Vol, S., & Tichet, J. (2004). Cigarette smoking and diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism*, *30* (2), 161-166. doi:10.1016/S1262-3636(07)70102-7



- Biessels, G. J. (2013). Sweet memories: 20 years of progress in research on cognitive functioning in diabetes. *European Journal of Pharmacology*, *719* (1-3), 153–160. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.04.055
- Biessels, G. J., Staekenborg, S., Brunner, E., Brayne, C., & Scheltens, P. (2006). Risk of dementia in diabetes mellitus: A systematic review. *The Lancet Neurology*, *5* (1), 64–74. doi:10.1016/S1474-4422(05)70284-2
- Bodner, T., Jenner, C., & Marksteiner, J. (2002). Neuropsychologie in der Demenzdiagnostik. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie*, *15* (4), 169–177. doi: 10.1024//1011-6877.15.4.169
- Boeka, A. G., & Lokken, K. L. (2008). Neuropsychological performance of a clinical sample of extremely obese individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23* (4), 467–474. doi: 10.1016/j.acn.2008.03.003
- Böhler, S., Lehnert, H., Pittrow, D., Pieper, L., Klotsche, J., & Wittchen, H.-U. (2006). Versorgungsqualität des Typ-2-Diabetes - erste Ergebnisse aus der DETECT-Studie. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz*, *16* (1), 11-13.
- Böhm, B. O., Dreyer, M., Fritsche, A., Füchtenbusch, M., Gözl, S., & Martin, S. (2011). Therapie des Typ-1-Diabetes1 Kurzfassung, 1. Auflage, August 2011, Version 1.0 vom 09.08.2011. *Diabetologie*, *6* (S2), S120-S130. doi: 10.1055/s-0031-1283736
- Borkenau, P., & Ostendorf, F. (2008). *NEO-FFI. NEO-Fünf-Faktoren-Inventar nach Costa und McCrae*. Göttingen: Hogrefe. 2. neu normierte und vollständig überarbeitete Auflage.
- Brands, A. M. A., Biessels, G. J., de Haan, E. H. F., Kappelle, L. J., & Kessels, R. P. C. (2005). The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: A meta-analysis. *Diabetes Care*, *28*(3), 726–735. doi: 10.2337/diacare.28.3.726
- Brands, A. M., Kessels, R. P., de Haan, E. H., Kappelle, L. J., & Biessels, G. J. (2004). Cerebral dysfunction in type 1 diabetes: Effects of insulin, vascular risk factors and blood-glucose levels. *European Journal of Pharmacology*, *490*(1-3), 159-168. doi: 10.1016/j.ejphar.2004.02.053
- Brands, A. M. A., Kessels, R. P. C., Hoogma, R. P. L. M., Henselmans, J. M. L., van der Beek Boter, J. W., Kappelle, L. J., de Haan, E. H. F., & Biessels, G. J. (2006). Cognitive performance, psychological well-being, and brain magnetic resonance imaging in older patients with Type 1 diabetes. *Diabetes*, *55* (6), 1800-1806, doi: 10.2337/db05-1226
- Braun, K., & Bogerts, B. (2001). Erfahrungsgesteuerte neuronale Plastizität. Bedeutung für Pathogenese und Therapie psychischer Erkrankungen. *Der Nervenarzt*. *72* (1), 3-10. doi:10.1007/s001150050706
- Bravo, G., & Herbert, R. (1997). Age- and education-specific reference values for the Mini-Mental and Modified Mini-Mental State Examinations derived from a non-demented elderly population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *12* (10), 1008-1018. doi: 10.1002/(SICI)1099-1166(199710)12:10<1008::AID-GPS676>3.0.CO;2-A
- Brickenkamp, R., Schmidt-Atzert, L., & Liepmann, D. (2010). *d2-R. Test d2 – Revision. Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest*. Göttingen: Hogrefe.
- Brismar, T., Maurex, L., Cooray, G., Juntti-Berggren, L., Lindström, P., Ekberg, K., Adner, N., & Andersson, S. (2007). Predictors of cognitive impairment in type 1 diabetes. *Psychoneuroendocrinology*, *32* (8-10), 1041-1051. doi:10.1016/j.psyneuen.2007.08.002

- Bruce, D. G., Davis, W. A., Casey, G. P., Starkstein, S. E., Clarnette, R. M., Almeida, O. P., & Davis, T. M. E. (2008). Predictors of cognitive decline in older individuals with diabetes. *Diabetes Care*, *31* (11), 2103-2107. doi: 10.2337/dc08-0562
- Bruehl, H., Wolf, O. T., Sweat, V., Tirsi, A., Richardson, S., & Convit, A. (2009). Modifiers of cognitive function and brain structure in middle-aged and elderly individuals with type 2 diabetes mellitus. *Brain Research*, *1280*, 186-194. doi: 10.1016/j.brainres.2009.05.032
- Bühner, M. (2011). *Einführung in die Test- und Fragebogenkonstruktion*. München: Pearson Studium. 3. aktualisierte Auflage
- Bühner, M., & Schmidt-Atzert, L. (2004). Überprüfung der Äquivalenz einer Test d2-Version für ältere Probanden. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, *15* (1), 7-13. doi: 10.1024/1016-264X.15.1.7
- Bühner, M., & Ziegler, M. (2009). *Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*. München: Pearson Studium
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2014). *Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Langfassung*, 1. Auflage. Version 4. Zugänglich auf: [www.dm-therapie-versorgungsleitlinien.de](http://www.dm-therapie-versorgungsleitlinien.de); doi: 10.6101/AZQ/000213
- Bundesministerium für Forschung und Bildung (2014). *Bildung in Deutschland 2014. Ein indikatorengestützter Bericht mit einer Analyse zur Bildung von Menschen mit Behinderungen*. Bielefeld: Bertelsmann Verlag GmbH & Co. KG. doi: 10.3278/6001820dw
- Burger, M., & Tiemann, F. (2005). Diabetes mellitus in Deutschland. Eine Bestandsaufnahme nach Daten des telefonischen Gesundheitssurveys 2003. *Bundesgesundheitschutz - Gesundheitsforschung - Gesundheitsblatt*, *48* (11), 1242-1249. doi: 10.1007/s00103-005-1151-1.
- Burkart, M., Heun, R., Maier, W., & Benkert, O. (1998). Demenzscreening im klinischen Alltag. Eine vergleichende Analyse von MMSE, SIDAM und ADAS. *Nervenarzt*, *69* (11), 983–990. doi: 10.1007/s001150050373
- Burke, W. J., Roccaforte, W. H., Wengel, S. P., Conley, D. M., & Potter, J. F. (1995). The reliability and validity of the Geriatric Depression Rating Scale administered by telephone. *Journal of the American Geriatrics Society*, *43* (6), 674-679. doi: 10.1111/j.1532-5415.1995.tb07205.x
- Calderón-Larrañaga, A., Abad-Díez, J. M., Gimeno-Feliu, L. A., Marta-Moreno, J., González-Rubio, F., Clerencia-Sierra, M., Poblador-Plou, B., Poncel-Falcó, A., & Prados-Torres, A. (2015). Global health care use by patients with type-2 diabetes: Does the type of comorbidity matter? *European Journal of Internal Medicine*, *26* (3), 203–210. doi: 10.1016/j.ejim.2015.02.011
- Carlsson, C. M. (2010). Type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *20* (3), 711-722. doi:10.3233/JAD-2010-100012.
- Carrete, P., Augustovski, F., Gimpel, N., Fernandez, S., Di Paolo, R., Schaffer, I., & Rubinstein, F. (2001). Validation of a telephone-administered Geriatric Depression Scale in a Hispanic elderly population. *Journal of General Internal Medicine*, *16* (7), 446–450. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016007446.x

- Cernich, A. N., Brenna, D. M., Barker, L. M., & Bleiberg, J. (2007). Sources of error in computerized neuropsychological assessment. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22 (SI), 39–48. doi: 10.1016/j.acn.2006.10.004
- Chan, E., MacPherson, S. E., Robinson, G., Turner, M., Lecce, f., Shallice, T., & Cipolotti, L. (2015). Limitations of the Trail Making Test Part-B in assessing frontal executive dysfunction. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21 (2), 169-174. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S135561771500003X>
- Chiu, C.-J. & Wray, L. A. (2010). Factors predicting glycemic control in middle-aged and older adults with Type 2 diabetes. *Preventing Chronic Diseases*, 7 (1), A08. [http://www.cdc.gov/pcd/issues/2010/jan/08\\_0250](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2010/jan/08_0250).
- Cholerton, B., Baker, L. D., & Craft, S. (2013). Insulin, cognition, and dementia. *European Journal of Pharmacology*, 719(1-3), 170-179. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.08.008>
- Coker, L. H., & Shumaker, S. A. (2003). Type 2 diabetes mellitus and cognition. An understudied issue in women's health. *Journal of Psychosomatic Research* 54 (2), 129–139. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00523-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00523-8)
- Colberg, S. R., Somma, C. T., & Sechrist, S. R. (2008). Physical activity participation may offset some of the negative impact of diabetes on cognitive function. *Journal of the American Medical Directors Association*, 9 (6), 434-438, doi: 10.1016/j.jamda.2008.03.014.
- Coloma Andrews, L. C., & Zihl, J. (2014). Cognitive reserve in Major Depression-Associations with cognitive status, age, education, personality, and depression severity. *Austin Journal of Psychiatry and Behavioral Science*, 1 (3), 1015. ISSN: 2381-9006.
- Conway, A. R. A., Cowan, N., Bunting, M. F., Theriault, D. J., & Minkoff, S. R. B. (2002). A latent variable analysis of working memory capacity, short-term memory capacity, processing speed, and general fluid intelligence. *Intelligence*, 30 (2), 163–183. doi: 10.1016/S0160-2896(01)00096-4
- Conway, A. R. A., Kane, M. J., Bunting, M. F., Hambrick, D. Z., Wilhelm, O, & Engle, R. W. (2005). Working memory span tasks: A methodological review and user's guide. *Psychonomic Bulletin & Review*, 12 (5), 769-786. doi: 10.3758/BF03196772
- Cosway, R., Strachan, M. W. J., Dougall, A., Frier, B. M., & Deary, I. J. (2001). Cognitive function and information processing in Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 18 (10), 803-810. doi: 10.1046/j.1464-5491.2001.00577.x.
- Cox, D. J., Kovatchev, B. P., Gonder-Frederick, L. A., Summers, K. H., McCall, A., Grimm, K. J., & Clarke, W. L. (2005). Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(1), 71–77. doi: 10.2337/diacare.28.1.71
- Crosby-Nwaobi, R., Sivaprasad, S., & Forbes, A. (2012). A systematic review of the association of diabetic retinopathy and cognitive impairment in people with Type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 96 (2), 101-110. doi: 10.1016/j.diabres.2011.11.010.
- Crowe, S. F. (2000). Does the Letter Number Sequencing Task measure anything more than Digit Span? *Assessment*, 7 (2), 113-117. doi: 10.1177/107319110000700202
- Croxson, S. C. M., & Jagger, C. (1995). Diabetes and cognitive impairment: A community based study of elderly subjects. *Age and Ageing*, 24(5), 421-424. doi: 10.1093/ageing/24.5.421

- Cukierman, T., Gerstein, H. C., & Williamson, J. D. (2005). Cognitive decline and dementia in diabetes — Systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia*, *48* (12), 2460–2469. doi: 10.1007/s00125-005-0023-4
- Daneman, D. (2006). Type 1 diabetes. *The Lancet*, *367*(9513), 847-858. doi: 10.1016/s01406736(06)68341-4
- Daseking, M., & Putz, D. (2015). TBS-TK Rezension: „Test d2-R. Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest“. *Report Psychologie*, *40* (7/8), 323-324.
- DCCT/ EDIC Study Research Group (2007). Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *The New England Journal of Medicine*, *356* (18), 1842–1852. doi:10.1056/NEJMoa066397
- Deutsche Diabetes-Union (DDU) (Hrsg.). (2008). *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes*. Mainz: Kirchheim + Co GmbH
- Devore, E. E., Kang, J. H., Okereke, O., & Grodstein, F. (2009). Physical activity levels and cognition in women with Type 2 diabetes. *American Journal of Epidemiology*, *170* (8), 1040-1047. doi: 10.1093/aje/kwp224
- DeYoung, C. G. (2015). Openness/Intellect: A dimension of personality reflecting cognitive exploration. In M. Mikulincer and P. R. Shaver (Eds.), *APA Handbook of Personality and Social Psychology: Vol. 4, Personality Processes and Individual Differences* (pp. 369-399). Washington, D.C.: American Psychological Association.
- Dik, M. G., Jonker, C., Comijs, H. C., Deeg, D. J. H., Kok, A., Yaffe, K., & Penninx, B. W. (2007). Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older individuals. *Diabetes Care*, *30* (10), 2655-2660. doi: 10.2337/dc06-1190
- Ding, J., Strachan, M. W. J., Reynolds, R. M., Frier, B. M., Deary, I. J., Fowkes, F. G. R., Lee, A. J., McKnight, J., Halpin, P., Swa, K., & Price, J. F., on behalf of the Edinburgh Type 2 Diabetes Study (ET2DS) Investigators (2010). Diabetic retinopathy and cognitive decline in older people with Type 2 diabetes. The Edinburgh Type 2 diabetes study. *Diabetes*, *59* (11), 2883-2889. doi: 10.2337/db10-0752
- DiNicola, G., Julian, L., Gregorich, S. E., Blanc, P. D., & Katz, P. P. (2013). The role of social support in anxiety for persons with COPD. *Journal of Psychosomatic Research*, *74* (2), 110–115. doi:10.1016/j.jpsychores.2012.09.022
- Dong, Y. H., Sharma, V. K., Chan, B. P.-L., Yenketasubramanian, N., Teoh, H. L., Seong Seet, R. C., Tanicala, S., Chan, Y. H., & Chen, C. (2010). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke. *Journal of the Neurological Sciences*, *299* (1-2), 15-18. doi: 10.1016/j.jns.2010.08.051
- Draelos, M. T., Jacobson, A. M., Weinger, K., Widom, B., Ryan, C. M., Finkelstein, D. M., & Simonson, D. C. (1995). Cognitive function in patients with insulin-dependent Diabetes Mellitus during hyperglycemia and hypoglycemia. *The American Journal of Medicine*, *98* (2), 135-144. doi: 10.1016/S0002-9343(99)80397-0
- Drane, D. L., Yuspeh, R. L., Huthwaite, J. S., & Klingler, L. K. (2002). Demographic characteristics and normative observations for derived-Trail Making Test Indices. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *15* (1), 39–43.
- Durazzo, T. C., Meyerhoff, D. J., & Nixon, S. J. (2012). A comprehensive assessment of neurocognition in middle-aged chronic cigarette smokers. *Drug and Alcohol Dependence*, *122* (1-2), 105-111. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.09.019

- van Eersel, M. E. A., Joosten, H., Gansevoort, R. T., Dullaart, R. P. F., Slaets, J. P. J., & Izaks, G. J. (2013). The interaction of age and Type 2 diabetes on executive function and memory in persons aged 35 years or older. *PLoS ONE*, *8*(12), e82991. doi:10.1371/journal.pone.0082991
- Elias, P. K., Elias, M. F., D'Agostino, R. B., Silbershatz, H., & Wolf, P. A. (1999). Alcohol consumption and cognitive performance in the Framingham Heart Study. *American Journal of Epidemiology*, *150* (6), 580-589.
- Elias, M. F., Elias, P. K., Sullivan, L. M., Wolf, P. A., & D'Agostino, R. B. (2003). Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: The Framingham heart study. *International Journal of Obesity*, *27* (2), 260-268. doi: 10.1038/sj.ijo.802225
- Elias, M. F., Elias, P. K., Sullivan, L. M., Wolf, P. A., & D'Agostino, R. B. (2005). Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiology of Aging*, *26S* (1), S11–S16. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2005.08.019
- Emmert, M. (2010). *Cognitive reserve and its association with cognitive abilities and the Big Five: An examination of young and older adults* (Unveröffentlichte Dissertation). LMU, München
- Eriksson, A.-K., Gustavsson, J. P., Hilding, A., Granath, F., Ekblom, A., & Östenson, C.-G. (2012). Personality traits and abnormal glucose regulation in middle-aged Swedish men and women. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *95* (1), 145–152. doi:10.1016/j.diabres.2011.10.003
- Eriksson, M., & Lindström, B. (2005). Validity of Antonovsky's sense of coherence scale: A systematic review. *Journal of Epidemiology & Community Health*, *59* (6), 460-466. doi: 10.1136/jech.2003.018085
- Eschweiler, G. W., Leyhe, T., Klöppel, S., & Hüll, M. (2010). Neue Entwicklungen in der Demenzdiagnostik. *Deutsches Ärzteblatt International*, *107* (39), 677–683. doi: 10.3238/arztebl.2010.0677
- Evans, J. M. M., Newton, R. W., Ruta, D. A., MacDonald, T. M., & Morris, A. D. (2000). Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, *17* (6), 478-480. doi: 10.1046/j.1464-5491.2000.00309.x
- Exalto, L. G., Whitmer, R. A., Kappelle, L. J., & Biessels, G. J. (2012). An update on type 2 diabetes, vascular dementia and Alzheimer's disease. *Experimental Gerontology*, *47* (11), 858–864. doi: 10.1016/j.exger.2012.07.014
- Feller, S., Boeing, H., & Pischon, T. (2010). Body-mass-Index, Taillenumfang und Risiko für Diabetes mellitus Typ 2. Konsequenzen für den medizinischen Alltag. *Deutsches Ärzteblatt International*, *107* (26), 470–476. doi: 10.3238/arztebl.2010.0470
- Ferguson, S. C., Blane, A., Wardlaw, J., Frier, B. M., Perros, P., McCrimmon, R. J., & Deary, I. J. (2005). Influence of an early-onset age of Type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes Care*, *28* (6), 1431-1437. doi: 10.2337/diacare.28.6.1431
- Field, A. (2012). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics*. Los Angeles/ London/ New Delhi/ Singapore/ Washington DC: SAGE Publications/ Mohn Media Mohndruck, 4th Edition
- Fitzpatrick, S., Gilbert, S., & Serpell, L. (2013). Systematic review: Are overweight and obese individuals impaired on behavioural tasks of executive functioning? *Neuropsychology Review*, *23* (2), 138-156. doi: 10.1007/s11065-013-9224-7

- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental-State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*, 189-198.
- Forstmeier, S., & Maercker, A. (2009). Die Reservekapazität des Gehirns beeinflusst die kognitive Funktion im Alter: Motivationale, kognitive und körperliche Facetten. *Zeitschrift für Neuropsychologie, 20*(1), 1-12. doi: 10.1024/1016-264X.20.1.1
- Foster, G. D., Sanders, M. H., Millman, G., Borradaile, K. E., Newman, A. B., Wadden, T. A., Kelley, D., Wing, R. R., Sunyer, F. X. P., Darcey, V., Kuna, S. T., & for the sleep AHEAD Research Group (2009). Obstructive sleep apnea among obese patients with Type 2 diabetes. *Diabetes Care, 32* (6), 1017-1019. doi: 10.2337/dc08-1776
- Friedman, B., Heisel, M. J., & Delavan, R. L. (2005). Psychometric properties of the 15-item Geriatric Depression Scale in functionally impaired, cognitively intact, community-dwelling elderly primary care patients. *Journal of the American Geriatrics Society, 53* (9), 1570-1576. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53461.x
- Frier, B. M. (2011). Cognitive functioning in type 1 diabetes: The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) revisited. *Diabetologia, 54*(2), 233-236. doi: 10.1007/s00125-010-1983-6
- Gagnon, K., Baril, A.-A., Gagnon, J.-F., Fortin, M., Décary, A., Lafond, C., Desautels, A., Montplaisir, J., & Gosselin, N. (2014). Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Pathologie Biologie, 62* (5), 233-240. doi: 10.1016/j.patbio.2014.05.015
- Gan, M. J., Albanese-O'Neill, A., & Haller, M. J. (2012). Type 1 diabetes: current concepts in epidemiology, pathophysiology, clinical care, and research. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, 42*(10), 269-291. doi: 10.1016/j.cppeds.2012.07.002
- Gauggel, S., & Birkner, B. (1999). Validität und Reliabilität einer deutschen Version der Geriatrischen Depressionsskala (GDS). *Zeitschrift für Klinische Psychologie, 28* (1), 18-27.
- Gilmore, G. C., Royer, F. L., Gruhn, J. J., & Esson, M. J. (2004). Symbol-digit substitution and individual differences in visual search ability. *Intelligence, 32* (1), 47-64. doi: 10.1016/j.intell.2003.07.002
- Gispén, W. H., & Biessels, G. J. (2000). Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends in Neurosciences, 23*(11), 542-549. doi: 10.1016/S0166-2236(00)01656-8
- Gold, A. E., Deary, I. J., Jones, R. W., O'Hare, J. P., Reckless, J. P. D., & Frier, B. M. (1994). Severe deterioration in cognitive function and personality in five patients with long-standing diabetes: A complication of diabetes or a consequence of treatment? *Diabetic Medicine, 11* (5), 499-505. doi: 10.1111/j.1464-5491.1994.tb00314.x
- Goldney, R. D., Philips, P. J., Fisher, L. J., & Wilson, D. H. (2004). Diabetes, Depression, and Quality of Life. A population study. *Diabetes Care, 27* (5), 1066-1070. doi: 10.2337/diacare.27.5.1066
- Gorska-Ciebiada, M., Saryusz-Wolska, M., Ciebiada, M., & Loba, J. (2014). Mild cognitive impairment and depressive symptoms in elderly patients with diabetes: Prevalence, risk factors, and comorbidity. *Journal of Diabetes Research, 2014*, Nov, doi: 10.1155/2014/179648

- Götz, J., Ittner, L. M., & Lim, Y.-A. (2009). Common features between diabetes mellitus and Alzheimer's disease. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 66 (8), 1321 – 1325. doi: 10.1007/s00018-009-9070-1
- Grober, E., Hall, C. B., Hahn, S. R., & Lipton, R. B. (2011). Memory impairment and executive dysfunction are associated with inadequately controlled diabetes in older adults. *Journal of Primary Care & Community Health*, 2(4), 229-233. doi: 10.1177/2150131911409945
- Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J. E. (2013). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103 (2), 137-149. doi: 10.1016/j.diabres.2013.11.002
- Guerrero-Berroa, E., Ravona-Springer, R., Schmeidler, J., Silverman, J. M., Sano, M., Koifmann, K., Preiss, R., Hoffman, H., Heymann, A., & Schnaider Beerli, M. (2014). Age, gender, and education are associated with cognitive performance in an older Israeli sample with type 2 diabetes. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29 (3), 299-309. doi: 10.1002/gps.4008
- Gunstad, J., Paul, R. H., Cohen, R. A., Tate, D. F., Beth Spitznagel, M., & Gordon, E. (2007). Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Comprehensive Psychiatry*, 48 (1), 57– 61. doi: 10.1016/j.comppsy.2006.05.001
- Haller, M. J., Atkinson, M. A., & Schatz, D. (2005). Type 1 diabetes mellitus: Etiology, presentation, and management. *Pediatric Clinics of North America*, 52(6), 1553-1578. doi: 10.1016/j.pcl.2005.07.006
- Hammes, H.-P., & Lammert, A. (2009). Diabetes mellitus. In D. Haghi, & K. K. Haase (Hrsg.), *Roter Faden. Innere Medizin* (S. 574-590). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
- Härting, C., Markowitsch, H.J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (Hrsg.). (2000). *WMS-R. Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung. Deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale. Manual*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Hassing, L. B., Hofer, S. M., Nilsson, S. E., Berg, S., Pedersen, N. L., McClearn, G., & Johansson, B. (2004). Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: Evidence from a longitudinal study. *Age & Ageing*, 33 (4), 355-361. doi: 10.1093/ageing/afh100
- van der Heide, L. P., Ramakers, G. M., & Smidt, M. P. (2006). Insulin signaling in the central nervous system: Learning to survive. *Progress in Neurobiology*, 79(4), 205-221. doi: 10.1016/j.pneurobio.2006.06.003
- Heidemann, C., Du, Y., & Scheidt-Nave, C. (2011). Diabetes mellitus in Deutschland. In Robert Koch-Institut Berlin (Hrsg.), *GBE kompakt*, 2 (3), 1-7. www.rki.de/gbe-kompakt (Stand: 06.05.2011)
- Heidemann, C., Du, Y., Schubert, I., Rathmann, W., & Scheidt-Nave, C. (2013). [Prevalence and temporal trend of known diabetes mellitus: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 56(5-6), 668-677. doi: 10.1007/s00103-012-1662-5

- Helmstaedter, C., Lendt, M. & Lux, S. (2001). *VLMT. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Manual*. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Hester, R. L., Kinsella, G., & Ong, B. (2004). Effect of age on forward and backward span tasks. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10 (4), 475-481. doi: 10.1017/S1355617704104037
- Hilbert, S., Bühner, M., Sarubin, N., Koschutnig, K., Weiss, E., Papousek, I., Reishofer, G., Magg, M., & Fink, A. (2015). The influence of cognitive styles and strategies in the digit span backwards task: Effects on performance and neuronal activity. *Personality and Individual Differences*, 87, 242–247. doi: 10.1016/j.paid.2015.08.012
- Hinz, A., Brähler, E., Geyer, M., & Körner, A. (2003). Urteileffekte beim NEO-FFI. *Diagnostica*, 49 (4), 157–163. doi: 10.1026//0012-1924.49.4.157
- Holthausen, E. A. E., Wiersma, D., Sitskoorn, M. M., Hijman, R., Dingemans, P. M., Schene, A. H., & van den Bosch, R. J. (2002). Schizophrenic patients without neuropsychological deficits: Subgroup, disease severity or cognitive compensation? *Psychiatry Research*, 112 (1), 1-11. doi: 10.1016/S0165-1781(02)00184-1
- Hörmann, A. (2014). *Zusammenhang zwischen der kognitiven Reserve und den Faktoren kognitive Architektur und Freizeitaktivität bei Personen mit niedrigem Bildungsgrad aus ländlicher Region* (Unveröffentlichte Masterarbeit). LMU, München
- Hoyer, W. J., Stawski, R. S., Wasylyshyn, C., & Verhaeghen, P. (2004). Adult age and digit symbol substitution performance: A meta-analysis. *Psychology and Ageing*, 19 (1), 211–214. doi: 10.1037/0882-7974.19.1.211
- IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. IBM Corporation. Released 2013. Armonk, NY: IBM Corporation.
- Icks, A., & Waldeyer, R. (2013). Epidemiologie und Gesundheitsökonomie des Diabetes mellitus. In F. Petrak, & S. Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie* (S. 19-29). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Ip, M. S. M., Lam, B., Ng, M. M. T., Lam, W. K., Sang, K. W. T., & Lam, K. S. L. (2002). Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165 (5), 670-676. doi: 10.1164/ajrccm.165.5.2103001
- Ishizaki, J., Meguro, K., Ambo, H., Shimada, M., Yamaguchi, S., Hayasaka, C., Komatsu, H., Sekita, Y., & Yamadori, A. (1998). A normative, community-based study of Mini-Mental State in elderly adults: The effect of age and educational level. *Journal of Gerontology: PSYCHOLOGICAL SCIENCES*, 53B (6), P359-P363. doi: 10.1093/geronb/53B.6.P359
- Iype, T., Shaji, S. K., Balakrishnan, A., Charles, D., Varghese, A. A., & Antony, T. P. (2009). Cognition in type 2 diabetes: Association with vascular risk factors, complications of diabetes and depression. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 12 (1), 25-27. doi: 10.4103/0972-2327.48848
- Jacobs, C., & Petermann, F. (2007). Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE). Frankfurt: Harcourt Test Services. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 55 (3), 205–210. doi: 10.1024/1661-4747.55.3.205
- Jacobson, A. M., Ryan, C. M., Cleary, P. A., Waberski, B. H., Weinger, K., Musen, G., Dahms, W., & the DCCT/EDIC Research Group, (2011). Biomedical risk factors for decreased cognitive functioning in type 1 diabetes: An 18 year follow-up of the



- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) cohort. *Diabetologia*, 54(2), 245-255. doi: 10.1007/s00125-010-1883-9
- Jones, R. N., Manly, J., Glymour, M. M., Rentz, D. M., Jefferson, A. L., & Stern, Y. (2011). Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(4), 593-601. doi: 10.1017/S13556177110001748
- Joy, S., Kaplan, E., & Fein, D. (2004). Speed and memory in the WAIS-III Digit Symbol – Coding subtest across the adult lifespan. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19 (6), 759–767. doi: 10.1016/j.acn.2003.09.009
- Kafer, K. L., & Hunter, M. (1997). On testing the face validity of planning/problem-solving tasks in a normal population. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3 (2), 108-119.
- Kalmijn, S., van Boxtel, M. P. J., Verschuren, M. W. M., Jolles, J., & Launer, L. J. (2002). Cigarette smoking and alcohol consumption in relation to cognitive performance in middle age. *American Journal of Epidemiology*, 156 (10), 936-944. doi: 10.1093/aje/kwf135
- Kalmijn, S., Feskens, E. J. M., Launer, L. J., Stijnen, T., & Kromhout, D. (1995). Glucose intolerance, hyperinsulinaemia and cognitive function in a general population of elderly men. *Diabetologia*, 38(9), 1096-1102. doi: 10.1007/BF00402181
- Kanning, U. P. (2009). Instrumente der Arbeits- und Organisationspsychologie. NEO-Fünf-Faktoren-Inventar nach Costa und McCrae (NEO-FFI). *Zeitschrift für Arbeits- und Organisationspsychologie A&O*, 53 (4), 194 – 198. doi: 10.1026/0932-4089.53.4.194
- Kawamura, T., Umemura, T., & Hotta, N. (2012). Cognitive impairment in diabetic patients: Can diabetic control prevent cognitive decline? *Journal of Diabetes Investigation* 3(5), 413-423. doi: 10.1111/j.2040-1124.2012.00234.x
- Kerr, D., MacDonald, I. A., Heller, S. R., & Tatterall, R. B. (1990). Alcohol causes hypoglycaemic unawareness in healthy volunteers and patients with Type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*, 33 (4), 216-221. doi: 10.1007/BF00404799
- Kessler, J., Markowitsch, H. J., & Denzler, P. (1990). *MMST. Mini-Mental-Status-Test. Deutschsprachige Fassung*. Weinheim: Beltz Test GmbH
- Khan, H. A., Sobki, S. H., & Khan, S. A. (2007). Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia. *Clinical and Experimental Medicine*, 7 (1), 24-29. doi: 10.1007/s10238-007-0121-3
- Kilander, L., Nyman, H., Boberg, M., Hansson, L., & Lithell, H. (1998). Hypertension is related to cognitive impairment. A 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension*, 31 (3), 780-786. doi: 10.1161/01.HYP.31.3.780
- Kloos, C., Hagen, F., Lindloh, C., Braun, A., Leppert, K., Müller, N., Wolf, G., & Müller U. A. (2009). Cognitive function is not associated with recurrent foot ulcers in patients with diabetes and neuropathy. *Diabetes Care*, 32 (5), 894-896. doi: 10.2337/dc08-0490
- Kodl, C. T., & Seaquist, E. R. (2008). Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocrine Reviews*, 29(4), 494-511. doi: 10.1210/er.2007-0034
- Koekkoek, P. S., Rutten, G. E. H. M., Ruis, C., Reijmer, Y. D., van den Berg, E., Gorter, K. J., Stehouwer, C. D. A., Dekker, J. M., Nijpels, G., Kappelle, L. J., & Biessels, G. J. (2013). Mild depressive symptoms do not influence cognitive functioning in patients

- with type 2 diabetes. *Psychoneuroendocrinology*, 38(3), 376–386. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.06.014
- Koerts, J., Tucha, L., Lange, K. W., & Tucha, O. (2013). The influence of cognitive reserve on cognition in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 120 (4), 593-596. doi: 10.1007/s00702-012-0916-6
- Koppes, L. L. J., Dekker, J. M., Hendriks, H. F. J., Bouter, L. M., & Heine, R. J. (2005). Moderate alcohol consumption lowers the risk of Type 2 diabetes. A meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care*, 28 (3), 719-725, doi: 10.2337/diacare.28.3.719
- Körner, A., Geyer, M., & Brähler, E. (2002). Das NEO-Fünf-Faktoren Inventar (NEO-FFI) – Validierung anhand einer deutschen Bevölkerungstichprobe. *Diagnostica*, 48 (1), 19-27. doi: 10.1026//0012-1924.48.1.19
- Kowall, B., & Mielck, A. (2010). Soziale Ungleichheit und Diabetes. Trifft es Arme öfter? *Der Diabetologe*, 6 (3), 196–202. doi: 10.1007/s11428-009-0498-6
- Krahé, B., & Herrmann, J. (2003). Verfälschungstendenzen im NEO-FFI: Eine experimentelle Überprüfung. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 24 (2), 105–117. doi: 10.1024//0170-1789.24.2.105
- Krishnan, V., Dixon-Williams, S., & Thornton, J. D. (2014). Where there is smoke...there is sleep apnea. Exploring the relationship between smoking and sleep apnea. *Chest*, 146 (6), 1673-1680. doi:10.1378/chest.14-0772
- Kruse, J., Kulzer, B., & Lange, K. (2011). Diabetes mellitus. In R. H. Adler, W. Herzog, P. Joraschky, K. Köhle, W. Langewitz, W. Söllner, & W. Wesiack (Hrsg.), *Uexküll Psychosomatische Medizin: Theoretische Modelle und klinische Praxis* (S. 851-863). München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Kumari, M., & Marmot, M. (2005). Diabetes and cognitive function in a middle-aged cohort. Findings from the Whitehall II study. *Neurology*, 65 (10), 1597-1603. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000184521.80820.e4>
- Kuzma, E., Sattler, C., Toro, P., Schönknecht, P., & Schröder, J. (2011). Premorbid personality traits and their course in mild cognitive impairment: Results from a prospective population-based study in Germany. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 32(3), 171-177. doi: 10.1159/000332082
- Landgraf, R., Kowall, B., & Rathmann, W. (2011). HbA<sub>1c</sub> – ein Alleskönner? Therapiekontrolle, Screening und Diagnose des Diabetes. *Diabetologe*, 7 (5), 335-346. doi: 10.1007/s11428-011-0739-3
- Lane, J. D., McCaskill, C. C., Williams, P. G., Parekh, P. I., Feinglos, M. N., & Surwit, R. S. (2000). Personality correlates of glycemic control in Type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 23 (9), 1321-1325, doi: 10.2337/diacare.23.9.1321
- Lang, I., Wallace, R. B., Huppert, F. A., & Melzer, D. (2007). Moderate alcohol consumption in older adults is associated with better cognition and well-being than abstinence. *Age and Ageing*, 36 (3), 256–261, doi: 10.1093/ageing/afm001
- Lasselin, J., Laye, S., Barreau, J. B., Rivet, A., Dulucq, M. J., Gin, H., & Capuron, L. (2012). Fatigue and cognitive symptoms in patients with diabetes: Relationship with disease phenotype and insulin treatment. *Psychoneuroendocrinology*, 37(9), 1468-1478. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.01.016

- Leahy, J. L. (2005). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Archives of Medical Research*, 36(3), 197-209. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.01.003
- Lee, J. H., Choi, Y., Jun, C., Hong, Y. S., Cho, H. B., Kim, J. E., & Lyoo, I. K. (2014). Neurocognitive changes and their neural correlates in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology and Metabolism (Seoul)*, 29(2), 112-121. doi: 10.3803/EnM.2014.29.2.112
- Lee, K. S., Eom, J.-S., Cheong, H.-K., Oh, B. H., & Hong, C. H. (2010). Effects of Head Circumference and Metabolic Syndrome on Cognitive Decline. *Gerontology*, 56 (1), 32-38. doi: 10.1159/000236028
- Leppert, K., Koch, B., Brähler, E., & Strauß, B. (2008). Die Resilienzskala (RS) - Überprüfung der Langform RS-25 und einer Kurzform RS-13. *Klinische Diagnostik und Evaluation*, 1 (2), 226-243.
- Letz, R. (2003). Continuing challenges for computer-based neuropsychological tests. *NeuroToxicology*, 24 (4-5), 479-489. doi: 10.1016/S0161-813X(03)00047-0
- Li, S.-C., Lindenberger, U., & Sikström, S. (2001). Aging cognition: From neuromodulation to representation. *Trends in Cognitive Sciences*, 5 (11), 479-486. doi: 10.1016/S1364-6613(00)01769-1
- Liebl, A., Neiss, A., Spannheimer, A., Reitberger, U., Wieseler, B., Stammeler, H., & Goertz, A. (2001). Complications, co-morbidity, and blood glucose control in type 2 diabetes mellitus patients in Germany - results from the CODE-2TM study. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 110 (1), 10-16. doi: 10.1055/s-2002-19988
- Lövdén, M., Bäckman, L., Lindenberger, U., Schaefer, S., & Schmiedek, F. (2010). A theoretical framework for the study of adult cognitive plasticity. *Psychological Bulletin*, 136 (4), 659-676. doi: 10.1037/a0020080
- Low, L.-F., Harrison, F., & Lackersteen, S. M. (2013). Does personality affect risk for dementia? A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Geriatric*, 21 (8), 713-728, doi: 10.1016/j.jagp.2012.08.004
- Lüthi, M. (2009). Trail Making Test (TMT). In D. Schellig, R. Drechsler, D. Heinemann, & W. Sturm (Hrsg.), *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren. Band 1: Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen* (S. 826-833). Göttingen: Hogrefe
- Ly, T. T., Anderson, M., McNamara, K. A., Davis, E. A., & Jones, T. W. (2011). Neurocognitive outcomes in young adults with early-onset type 1 diabetes: A prospective follow-up study. *Diabetes Care*, 34(10), 2192-2197. doi: 10.2337/dc11-0697
- Marseglia, A., Xu, W., Rizzuto, D., Ferrari, C., Whisstock, C., Brocco, E., Fratiglioni, L., Crepaldi, G., & Maggi, S. (2014). Cognitive functioning among patients with diabetic foot. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 28 (6), 863-868. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2014.07.005
- Maske, U. E., Scheidt-Nave, C., Busch, M. A., Jacobi, F., Weikert, B., Riedel-Heller, S. G., & Hapke, U. (2010). Komorbidität von Diabetes mellitus und Depression in Deutschland. Ergebnisse der bevölkerungsrepräsentativen Querschnittstudie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ (GEDA) 2009 und 2010. *Psychiatrische Praxis*, 42 (4), 202-207. doi: http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1369955
- Matthews, G. (2012). Cognition and Personality. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of Human Behavior* (pp. 517-524). ISBN: 978-0-08-096180-4. Second Edition.

- McAulay, V., Deary, I. J., Sommerfield, A. J., & Frier, B. M. (2006). Attentional functioning is impaired during acute hypoglycaemia in people with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, *23*(1), 26-31. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01795.x
- McCrae, R. R., & Costa Jr., P. T. (2004). A contemplated revision of the NEO Five-Factor Inventory. *Personality and Individual Differences*, *36* (3), 587–596. doi: 10.1016/S0191-8869(03)00118-1
- McCrimmon, R. J., Ryan, C. M., & Frier, B. M. (2012). Diabetes 2: Diabetes and cognitive dysfunction. *The Lancet Neurology*, *379*(9833), 2291–2299. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60360-2
- McFall, G. P., Geall, B. P., Fischer, A. L., Dolcos, S., & Dixon, R. A. (2010). Testing covariates of Type 2 diabetes-cognition associations in older adults: Moderating or mediating effects? *Neuropsychology*, *24*(5), 547–562. doi:10.1037/a0019246
- McNay, E. C., & Cotero, V. E. (2010). Mini-review: Impact of recurrent hypoglycemia on cognitive and brain function. *Physiology & Behavior*, *100* (3), 234–238. doi: 10.1016/j.physbeh.2010.01.004
- McNay, E. C., & Recknagel, A. K. (2011). Brain insulin signaling: A key component of cognitive processes and a potential basis for cognitive impairment in type 2 diabetes. *Neurobiology of Learning and Memory*, *96*(3), 432-442. doi: 10.1016/j.nlm.2011.08.005
- Mehrabian, S., Raycheva, M., Gateva, A., Todorova, G., Angelova, P., Traykova, M., Stankova, T., Kamenov, Z., & Traykov, L. (2012). Cognitive dysfunction profile and arterial stiffness in type 2 diabetes. *Journal of the Neurological Sciences*, *322*(1-2), 152-156. doi: 10.1016/j.jns.2012.07.046
- Menge, H. (1993). *Taschenwörterbuch Altgriechisch* (S. 619). Berlin/ München: Langenscheidt.
- Mensink, G. B. M., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., & Scheidt-Nave, C. (2013). Übergewicht und Adipositas in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt*, *56* (5-6), 786–794. doi: 10.1007/s00103-012-1656-3
- Meyer, J. S., Rauch, G., Rauch, R. A., & Haque, A. (2000). Risk factors for cerebral hypoperfusion, mild cognitive impairment, and dementia. *Neurobiology of Aging*, *21* (2), 161–169. doi: 10.1016/S0197-4580(00)00136-6
- Mitrushina, M., & Satz, P. (1991). Reliability and validity of the Mini-Mental State Exam in neurologically intact elderly. *Journal of Clinical Psychology*, *47* (4), 537-543. doi: 10.1002/1097-4679(199107)47:4<537::AID-JCLP2270470411>3.0.CO;2-9
- Mons, U., Schöttker, B., Müller, H., Kliegel, M., & Brenner, H. (2013). History of lifetime smoking, smoking cessation and cognitive function in the elderly population. *European Journal of Epidemiology*, *28* (10), 823–831. doi: 10.1007/s10654-013-9840-9
- de la Monte, S. M., & Wands, J. R. (2008). Alzheimer's disease is type 3 diabetes—evidence reviewed. *Journal of Diabetes Science and Technology*, *2*(6), 1101-1113.
- Moreira, R. O., Soldera, A. L., Cury, B., Meireles, C., & Kupfer, R. (2015). Is cognitive impairment associated with the presence and severity of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus? *Diabetology & Metabolic Syndrome*, *7*, 51. doi: 10.1186/s13098-015-0045-0

- Müller, G., Kluttig, A., Greiser, K. H., Moebus, S., Slomiany, U., Schipf, S., Völzke, H., Maier, W., Meisinger, C., Tamayo, T., Rathmann, W., & Berger, K. (2013). Regional and neighborhood disparities in the odds of type 2 diabetes: Results from 5 population-based studies in Germany (DIAB-CORE consortium). *American Journal of Epidemiology*, *178*(2), 221-230. doi: 10.1093/aje/kws466
- Munshi, M., Grande, L., Hayes, M., Ayres, D., Suhl, E., Capelson, R., Lin, S., Milberg, W., & Weinger, K. (2006). Cognitive dysfunction is associated with poor diabetes control in older adults. *Diabetes Care*, *29* (8), 1794-1799. doi: 10.2337/dc06-0506
- Murea, M., Hsu, F.-C., Cox, A. J., Hugenschmidt, C. E., Xu, J., Adams, J. N., Raffield, L. M., Whitlow, C. T., Maldjian, J. A., Bowden, D. W., & Freedman, B. I. (2015). Structural and functional assessment of the brain in European Americans with mild-to-moderate kidney disease: Diabetes Heart Study-MIND. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *30* (8), 1322–1329. doi: 10.1093/ndt/gfv030
- Natu, M. V., & Agarwal, A. K. (1995). Digit Letter Substitution Test (DLST) as an alternative to Digit Symbol Substitution Test (DSST). *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, *10* (4), 339-343. doi: 10.1002/hup.470100414
- Nazaribadie, M., Amini, M., Ahmadpanah, M., Asgari, K., Jamlipaghale, S., & Nazaribadie, S. (2014). Executive functions and information processing in patients with type 2 diabetes in comparison to pre-diabetic patients. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, *13*, 27. doi: 10.1186/2251-6581-13-27
- Nazaribadie, M., Asgari, K., Amini, M., Ahmadpanah, M., Nazaribadie, M., & Jamlipaghale, S. (2013). Cognitive processes and functions in patients with type 2 diabetes in comparison to pre-diabetic patients. *Journal of Research in Health Sciences*, *13*(2), 208-213.
- Nolan, C. J., Damm, P., & Prentki, M. (2011). Type 2 diabetes across generations: From pathophysiology to prevention and management. *Lancet*, *378*(9786), 169-181. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60614-4.10.1016/S01406736(11)60614-4
- Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U., & Bäckman, L. (2012). Memory aging and brain maintenance. *Trends in Cognitive Neurosciences*, *16* (5), 292-305. doi: 10.1016/j.tics.2012.04.005
- Okura, T., Heisler, M., & Langa, K. M. (2009). Association between cognitive function and social support with glycemic control in adults with diabetes mellitus. *Journal of the American Geriatrics Society*, *57*(10), 1816-1824. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02431.x
- Ostertag, H. (1992). Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Ein diagnostisches Verfahren zur in vivo-Stoffwechseluntersuchung mit Positronenstrahlern. *Physikalische Blätter*, *48* (2), 77-83. doi: 10.1002/phbl.19920480205
- Ostrosky-Solís, F., & Lozano, A. (2006). Digit Span: Effect of education and culture. *International Journal of Psychology*, *41* (5), 333-341. doi: 10.1080/00207590500345724
- Pabst, A., Kraus, L., Gomes de Matos, E., & Piontek, D. (2013). Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. *SUCHT*, *59* (6), 321 – 331. doi: <http://dx.doi.org/10.1024/0939-5911.a000275>
- Palmer, N. D., Sink, K. M., Smith, S. C., Xu, J., Bowden, D. W., Hugenschmidt, C. E., Whitlow, C. T., Williamson, J. D., Maldjian, J. A., Divers, J., & Freedman, B. I. (2014).

- Kidney disease and cognitive function: African American-Diabetes Heart Study MIND. *American Journal of Nephrology*, 40 (3), 200-207. doi: 10.1159/000367669
- Paul, R. H., Brickman, A. M., Cohen, R. A., Williams, L. M., Niaura, R., Pogun, S., Clark, C. R., Gunstad, J., & Gordon, E. (2006). Cognitive status of young and older cigarette smokers: Data from the international brain database. *Journal of Clinical Neuroscience*, 13 (4), 457-465. doi: 10.1016/j.jocn.2005.04.012
- Pertsch, E. (1965). *Taschenwörterbuch Lateinisch* (S. 328). Berlin/ München: Langenscheidt, 3. Auflage, Neubearbeitung.
- Petrova, M., Prokopenko, S., Pronina, E., & Mozheyko, E. (2010). Diabetes type 2, hypertension and cognitive dysfunction in middle age women. *Journal of the Neurological Sciences*, 299 (1-2), 39-41. doi: 10.1016/j.jns.2010.08.057
- Phillips, L. H., Kliegel, M., & Martin, M. (2006). Age and planning tasks: The influence of ecological validity. *International Journal of Aging and Human Development*, 62 (2), 175-184. doi: 10.2190/EM1W-HAYC-TMLM-WW8X
- Plotek, W., Lyskawa, W., Kluzik, A., Grześkowiak, M., Podlewski, R., Zaba, Z., & Drobnik, L. (2014). Evaluation of the Trail Making Test and interval timing as measures of cognition in healthy adults: Comparisons by age, education, and gender. *Medical Science Monitor*, 20, 173-181. doi: 10.12659/MSM.889776
- Rath, J. F., Langenbahn, D. M., Simon, D., Sherr, R. L., Fletcher, J., & Diller, L. (2004). The construct of problem solving in higher level neuropsychological assessment and rehabilitation. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19 (5), 613-635. doi: 10.1016/j.acn.2003.08.006
- Raven, J. (2008). General introduction and overview: The Raven Progressive Matrices Tests: Their theoretical basis and measurement model. In J. Raven, & J. Raven (Eds), *Uses and abuses of Intelligence. Studies advancing Spearman and Raven's quest for non-arbitrary metrics* (pp. 17-68). New York: Royal Fireworks Press.
- Raz, N., & Lindenberger, U. (2013). Life-span plasticity of the brain and cognition: From questions to evidence and back. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37 (9B), 2195-2200. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.10.003
- Reitan R. M., & Wolfson D. (1993). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and clinical interpretation*. Tucson: Neuropsychology Press
- Renn, B. N., Feliciano, L., & Segal, D. L. (2011). The bidirectional relationship of depression and diabetes: A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 31 (8), 1239-1246. doi: 10.1016/j.cpr.2011.08.001
- Reske-Nielsen, E., Lundbaek, K., & Rafaelsen, O. J. (1965). Pathological changes in the central and peripheral nervous system of young long-term diabetics. *Diabetologia*, 1 (3), 233-241.
- Richardson, J. T. E. (1990). Cognitive Function in Diabetes Mellitus. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 14 (4), 385-388. doi: 10.1016/S0149-7634(05)80060-0
- Robert-Koch-Institut (Hrsg.). (2015). *Gesundheitsberichterstattung des Bundes gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Gesundheit in Deutschland*. Berlin: RKI/ H. Heenemann GmbH & Co.KG. doi: 10.17886/rkipubl-2015-003
- Roe, C. M., Xiong, C., Miller, J. P., & Morris, J. C. (2007). Education and Alzheimer disease without dementia: Support for the cognitive reserve hypothesis. *Neurology*, 68(3), 223-228. doi: 10.1212/01.wnl.0000251303.50459.8a

- Roy, T., & Lloyd, C. E. (2012). Epidemiology of depression and diabetes: A systematic review. *Journal of Affective Disorders, 142* (S1), S8–S21. doi: 10.1016/S0165-0327(12)70004-6
- Rucker, J. L., Jernigan, S. D., McDowd, J. M., & Kluding, P. M. (2014). Adults with diabetic peripheral neuropathy exhibit impairments in multi-tasking and other executive functions. *Journal of neurologic physical therapy, 38* (2), 104–110. doi:10.1097/NPT.0000000000000032
- Rucker, J. L., McDowd, J. M., & Kluding, P. M. (2011). Executive function and Type 2 diabetes: Putting the pieces together. *Physical therapy, 92* (3), 454–462. doi: 10.2522/ptj.20100397
- Ruis, C., Biessels, G. J., Gorter, K. J., van den Donk, M., Kappelle, L. J., & Rutten, G. E. H. M. (2009). Cognition in the early stage of Type 2 diabetes. *Diabetes Care, 32* (7), 1261–1265. doi: 10.2337/dc08-2143
- Ryan, C. M. (2005). Diabetes, aging, and cognitive decline. *Neurobiology of Aging, 26S* (1), 21–25. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2005.09.006
- Ryan, C. M., & Geckle, M. O. (2000). Circumscribed cognitive dysfunction in middle-aged adults with Type 2 diabetes. *Diabetes Care, 23* (10), 1486–1493. doi: 10.2337/diacare.23.10.1486
- Ryan, C. M., Geckle, M. O., & Orchard, T. J. (2003). Cognitive efficiency declines over time in adults with Type 1 diabetes: effects of micro- and macrovascular complications. *Diabetologia, 46* (7), 940–948. doi: 10.1007/s00125-003-1128-2
- Ryan, C. M., Williams, T. M., Orchard, T. J., & Finegold, D. N. (1992). Psychomotor slowing is associated with distal symmetrical polyneuropathy in adults with diabetes mellitus. *Diabetes, 41* (1), 107–113. doi: 10.2337/diab.41.1.107
- Sabia, S., Kivimaki, M., Shipley, M. J., Marmot, M. G., & Singh-Manoux, A. (2009). Body mass index over the adult life course and cognition in late midlife: The Whitehall II Cohort Study. *The American Journal of Clinical Nutrition, 89* (2), 601–607. doi: 10.3945/ajcn.2008.26482
- Saczynski, J. S., Jónsdóttir, M. K., Garcia, M. E., Jonsson, P. V., Peila, R., Eiriksdóttir, G., Olafsdóttir, E., Harris, T. B., Gudnason, V., & Launer, L. J. (2008). Cognitive Impairment: An Increasingly Important Complication of Type 2 Diabetes. The Age, Gene/Environment Susceptibility–Reykjavik Study. *American Journal of Epidemiology, 168* (10), 1132–1139. doi: 10.1093/aje/kwn228
- Salmond, C. H., Menon, D. K., Chatfield, D. A., Pickard, J. D., & Sahakian, B. J. (2006). Cognitive reserve as a resilience factor against depression after moderate/severe head injury. *Journal of Neurotrauma, 23* (7), 1049–1058. doi: 10.1089/neu.2006.23.1049
- Salthouse, T. A. (1991). Mediation of adult age differences in cognition by reductions in working memory and speed of processing. *Psychological Science, 2* (3), 179–183. doi: 10.1111/j.1467-9280.1991.tb00127.x
- Salthouse, T. A., Atkinson, T. M., & Berish, D. E. (2003). Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *Journal of Experimental Psychology: General, 132* (4), 566–594. doi: 10.1037/0096-3445.132.4.566
- Sánchez-Cubillo, I., Periáñez, J. A., Adrover-Roig, D., Rodríguez-Sánchez, J. M., Ríos-Lago, M., Tirapu, J., & Barceló, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor

- abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15 (3), 438 – 450. doi: 10.1017/S1355617709090626
- Sattler, C., Toro, P., Schönknecht, P., & Schröder, J. (2012). Cognitive activity, education and socioeconomic status as preventive factors for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatry Research*, 196 (1), 90-95. doi: 10.1016/j.psychres.2011.11.012
- Satz, P., Cole, M. A., Hardy, D. J., & Rassovsky, Y. (2011). Brain and cognitive reserve: Mediator(s) and construct validity, a critique. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(1), 121-130. doi: 10.1080/13803395.2010.493151
- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M.-X., Manly, J., & Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology*, 57(12), 2236-2242. doi: 10.1212/WNL.57.12.2236
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 625-633. doi: 10.1076/jcen.25.5.625.14576
- Schächtele, B. (2009). Zahlen-Symbol-Test (ZST). Untertest aus dem Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (WIE). In D. Schellig, R. Drechsler, D. Heinemann, & W. Sturm (Hrsg.), *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren. Band 1: Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen* (S. 210-216). Göttingen: Hogrefe
- Schatz, P., & Browndyke, J. (2002). Applications of computer-based neuropsychological assessment. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 17 (5), 395–410. doi: <http://dx.doi.org.psyndexebco.emedia1.bsb-muenchen.de/10.1097/00001199-200210000-00003>
- Schendera, C. F. G. (2008). *Regressionsanalyse mit SPSS*. München: Oldenbourg Wissenschaftsverlag GmbH
- Schopf, S., Werner, A., Tamayo, T., Holle, R., Schunk, M., Maier, W., Meisinger, C., Thorand, B., Berger, K., Mueller, G., Moebus, S., Bokhof, B., Kluttig, A., Greiser, K. H., Neuhauser, H., Ellert, U., Icks, A., Rathmann, W., & Völzke, H. (2012). Regional differences in the prevalence of known Type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium). *Diabetic Medicine*, 29(7), e88-95. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03578.x
- Schmand, B., Smit, J. H., Geerlings, M. I., & Lindeboom, J. (1997). The effects of intelligence and education on the development of dementia: A test of the brain reserve hypothesis. *Psychological Medicine*, 27(6), 1337–1344. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291797005461>
- Schmidt-Atzert, L., Krumm, S., & Bühner, M. (2008). Aufmerksamkeitsdiagnostik. Ableitung eines Strukturmodells und systematische Einordnung von Tests. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 19 (2), 59-82. doi: 10.1024/1016-264X.19.2.59
- Schreiber, M., & Schneider, R. (2007). Cognitive plasticity in people at risk for dementia: Optimising the testing-the-limits-approach. *Aging & Mental Health*, 11(1), 75–81. doi: 10.1080/13607860600735887
- Schumacher, J., Leppert, K., Gunzelmann, T., Strauß, B., & Brähler, E. (2005). Die Resilienzskala – Ein Fragebogen zur Erfassung der psychischen Widerstandsfähigkeit als Personmerkmal. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*, 53 (1), 16-39.



- Schwaighofer, M., Fischer, F., & Bühner, M. (2015). Does working memory training transfer? A meta-analysis including training conditions as moderators. *Educational Psychologist, 50* (2), 138–166. doi: 10.1080/00461520.2015.1036274
- Schweizer, K., Goldhammer, F., Rauch, W., & Moosbrugger, H. (2007). On the validity of Raven's matrices test: Does spatial ability contribute to performance? *Personality and Individual Differences, 43* (8), 1998–2010. doi: 10.1016/j.paid.2007.06.008
- Shani, M., Taylor, T. R., Vinker, S., Lustman, A., Erez, R., Elhayany, A., & Lahad, A. (2008). Characteristics of diabetics with poor glycemic control who achieve good control. *Journal of the American Board of Family Medicine, 21* (6), 490-496. doi: 10.3122/jabfm.2008.06.070267
- Shapiro, M. E., Mahoney, J. R., Peyser, D., Zingman, B. S., & Verghese, J. (2014). Cognitive reserve protects against apathy in individuals with Human Immunodeficiency Virus. *Archives of Clinical Neuropsychology, 29* (1), 110–120. doi: 10.1093/arclin/act071
- Shaw, J. E., Sicree, R. A., & Zimmet, P. Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice, 87*(1), 4-14. doi: 10.1016/j.diabres.2009.10.007
- Siedlecki, K. L., Stern, Y., Reuben, A., Sacco, R. L., Elkind, M. S. V., & Wright, C. B. (2009). Construct validity of cognitive reserve in a multi-ethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society, 15*(4), 558–569. doi:10.1017/S1355617709090857
- Sinclair, A. J., Girling, A. J., & Bayer, A. J. (2000). Cognitive dysfunction in older subjects with diabetes mellitus: Impact on diabetes self-management and use of care services. *Diabetes Research and Clinical Practice, 50* (3), 203–212. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8227\(00\)00195-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8227(00)00195-9)
- Smarr, K. L., & Keefer, A. L. (2011). Measures of Depression and Depressive Symptoms. Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care & Research, 63* (S11), S454–S466. doi: 10.1002/acr.20556
- Smith, T., Gildeh, N., & Holmes, C. (2007). The Montreal Cognitive Assessment: Validity and utility in a Memory Clinic setting. *Canadian Journal of Psychiatry, 52* (5), 329–332.
- Steffers, G. & Credner, S. (2006). Stoffwechselerkrankungen und Endokrinologie. In G. Steffers & S. Credner (Hrsg.), *Allgemeine Krankheitslehre und Innere Medizin für Physiotherapeuten* (S. 225-236). Stuttgart: Thieme Verlag, 2. Auflage.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society, 8*(3), 448-460. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S1355617702813248>
- Stern, Y. (2003). The concept of cognitive reserve: A catalyst for research. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 25*(5), 589–593. doi: 10.1076/jcen.25.5.589.14571
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology, 11*(11), 1006-1012. doi: 10.1016/s1474-4422(12)70191-6
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M. X., & Tsai, W. Y. (1999). Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: Cognitive reserve? *Neurology, 53*(9), 1942-1942. doi: 10.1212/wnl.53.9.1942

- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T. K., Tang, M. X., Wilder, D., & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *The Journal of the American Medical Association*, *271*(13), 1004-1010. doi: 10.1001/jama.1994.03510370056032
- Stern, Y., Habeck, C., Moeller, J., Scarmeas, N., Anderson, K. E., Hilton, J., Flynn, J., Sackeim, H., & van Heertum, R. (2005). Brain networks associated with cognitivereserve in healthy young and old adults. *Cerebral Cortex*, *15* (4), 394-402. doi: 10.1093/cercor/bhh142
- Strachan, M. W. J., Deary, I. J., Ewing, F. M., & Frier, B. M. (2000). Recovery of cognitive function and mood after severe hypoglycemia in adults with insulin-treated diabetes. *Diabetes Care*, *23* (3), 305-312. doi: 10.2337/diacare.23.3.305
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). Trail Making Test (TMT). In E. Strauss, E. M. S. Sherman, & O. Spreen (Eds.), *A Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms, and Commentary* (pp. 655-677). New York: Oxford University Press. Third Edition.
- Sullivan, P. W., Morrato, E. H., Ghushchyan, V., Wyatt, H. R., & Hill, J. O. (2005). Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the U.S., 2000–2002. *Diabetes Care*, *28* (7), 1599–1603. doi: 10.2337/diacare.28.7.1599
- Sumowski, J. F., Chiaravalloti, N., & deLuca, J. (2009). Cognitive reserve protects against cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31* (8), 913-926. doi: 10.1080/13803390902740643
- Sumowski, J. F. & Leavitt, V. M. (2013). Cognitive reserve in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *19* (9), 1122-1127. doi: 10.1177/1352458513498834.
- Talfournier, J., Bitu, J., Paquet, C., Gobron, C., Guillausseau, P. J., Hugon, J., & Dumurgier, J. (2013). Relationship between blood pressure, cognitive function and education level in elderly patients with diabetes: A preliminary study. *Diabetes & Metabolism*, *39* (5), 418–423. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2013.02.008>
- Talbot, F., & Nouwen, A. (2000). A review of the relationship between depression and diabetes in adults. Is there a link? *Diabetes Care*, *23* (10), 1556–1562. doi: 10.2337/diacare.23.10.1556
- Tasali, E., Mokhlesi, B., & Van Cauter, E. (2008). Obstructive sleep apnea and Type 2 diabetes: Interacting epidemics. *Chest*, *133* (2), 496-506. doi: 10.1378/chest.07-0828
- Terracciano, A., Sutin, A. R., An, Y., O'Brien, R. J., Ferrucci, L., Zonderman, A. B., & Resnick, S. M. (2014). Personality and risk of Alzheimer's disease: New data and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*, *10* (2), 179–186. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2013.03.002>
- Tischler, L., & Petermann, F. (2010). Testbesprechung. Trail Making Test (TMT). *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, *58* (1), 79–81. doi: 10.1024/1661-4747.a000009
- Tolppanen, A.-M., Solomon, A., Kulmala, J., Kareholt, I., Ngandu, T., Rusanen, M., Laatikainen, T., Soininen, H., & Kivipelto, M. (2014). Leisure-time physical activity from mid- to late life, body mass index, and risk of dementia. *Alzheimer's & Dementia*, *in press*. doi: 10.1016/j.jalz.2014.01.008

- Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *19* (2), 203–214. doi: 10.1016/S0887-6177(03)00039-8
- Tombaugh, T. N., McDowell, I., Kristjansson, B., & Hubley, A. M. (1996). Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Modified MMSE (3MS): A psychometric comparison and normative data. *Psychological Assessment*, *8* (1), 48-59. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/1040-3590.8.1.48>
- Turner, B. C., Jenkins, E., Kerr, D., Sherwin, R. S., & Cavan, D. A. (2001). The effect of evening alcohol consumption on next-morning glucose control in Type 1 diabetes. *Diabetes Care*, *24* (11), 1888–1893. doi: 10.2337/diacare.24.11.1888
- Turner, R. C., Millns, H., Neil, H. A. W., Stratton, I. M., Manley, S. E., Matthews, D. R., & Holman, R. R. (1998). Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23). *BMJ*, *316* (7134), 823-828. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.316.7134.823>
- Vaessen, T. J. A., Overeem, S., & Sitskoorn, M. M. (2015). Cognitive complaints in obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine Reviews*, *19*, 51-58. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2014.03.008>
- Valeri, C., Pozzilli, P., & Leslie, D. (2004). Glucose control in diabetes. *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews*, *20* (S2), 1-8. doi: 10.1002/dmrr.512
- Vance, D. E., Roberson, A. J., McGuinness, T. M., & Fazeli, P. L. (2010). How neuroplasticity and cognitive reserve protect cognitive functioning. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, *48* (4), 23-30. doi: 10.3928/02793695-20100302-01
- Vemuri, P., Weigand, S. D., Przybelski, S. A., Knopman, D. S., Smith, G. E., Trojanowski, J. Q., Shaw, L. M., Decarli, C. S., Carmichael, O., Bernstein, M. A., Aisen, P. S., Weiner, M., Petersen R. C., & Jack Jr., C. R., on behalf of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2011). Cognitive reserve and Alzheimer's disease biomarkers are independent determinants of cognition. *Brain*, *134* (5), 1479–1492. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awr049>
- Wancata, J., Alexandrowicz, R., Marquart, B., Weiss, M., & Friedrich, F. (2006). The criterion validity of the Geriatric Depression Scale: A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *114* (6), 398–410. doi: 10.1111/j.1600-0447.2006.00888.x
- Warren, R. E., & Frier, B. M. (2005). Hypoglycaemia and cognitive function. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, *7*(5), 493-503. doi: 10.1111/j.1463-1326.2004.00421.x
- Watari, K., Letamendi, A., Elderkin-Thompson, V., Haroon, E., Miller, J., Darwin, C., & Kumar, A. (2006). Cognitive function in adults with type 2 diabetes and major depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *21* (8), 787–796. doi: 10.1016/j.acn.2006.06.014
- Wei, M., Gibbons, L. W., Mitchell, T. L., Kampert, J. B., & Blair, S. N. (2000). Alcohol intake and incidence of Type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*, *23* (1), 18-22. doi: 10.2337/diacare.23.1.18
- Wessels, A. M., Scheltens, P., Barkhof, F., & Heine, R. J. (2008). Hyperglycaemia as a determinant of cognitive decline in patients with type 1 diabetes. *European Journal of Pharmacology*, *585*(1), 88-96. doi: 10.1016/j.ejphar.2007.11.080
- de Wet, H., Levitt, N., & Tipping, B. (2007). Executive cognitive impairment detected by simple bedside testing is associated with poor glycaemic control in type 2 diabetes. *South African Medical Journal*, *97*(11), 1074-1076.

- Williamson, R., McNeilly, A., & Sutherland, C. (2012). Insulin resistance in the brain: An old-age or new-age problem? *Biochemical Pharmacology*, *84*(6), 737-745. doi: 10.1016/j.bcp.2012.05.007
- Willrich, A., Pinzur, M., McNeil, M., Juknelis, D., & Lavery, L. (2005). Health related quality of life, cognitive function, and depression in diabetic patients with foot ulcer or amputation. A preliminary study. *Foot & Ankle International*, *26* (2), 128-134. doi: 10.1177/107110070502600203
- Wilson, R. S., Arnold, S. E., Schneider, J. A., Kelly, J. F., Tang, Y., & Bennett, D. A. (2006). Chronic psychological distress and risk of Alzheimer's disease in old age. *Neuroepidemiology*, *27* (3), 143-153. doi: 10.1159/000095761
- Wilson, R. S., Schneider, J. A., Arnold, S. E., Bienias, J. L., & Bennett, D. A. (2007). Conscientiousness and the incidence of Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, *64* (10), 1204-1212. doi: 10.1001/archpsyc.64.10.1204
- Windle, G. (2010). What is resilience? A review and concept analysis. *Reviews in Clinical Gerontology*, *21* (2), 152-169. doi: 10.1017/S0959259810000420
- Wittchen, H.-U., Pieper, L., Eichler, T., & Klotsche, J., für die DETECT Studiengruppe (2008). Prävalenz und Versorgung von Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen: DETECT - eine bundesweite Versorgungsstudie an über 55.000 Hausarztpatienten. In W. Kirch, B. Badura, & H. Pfaff (Hrsg.), *Prävention und Versorgungsforschung* (S. 315-328). Heidelberg: Springer Medizin Verlag
- Woo, E. (2008). Computerized Neuropsychological Assessments. *CNS Spectrums*, *13* (S16), 14-17. doi: <http://dx.doi.org.psyndexesco.emedia1.bsb-muenchen.de/10.1017/S1092852900026985>
- Wu, M.-S., Lan, T.-H., Chen, C.-M., Chiu, H.-C., & Lan, T.-Y. (2011). Socio-demographic and health-related factors associated with cognitive impairment in the elderly in Taiwan. *BMC Public Health*, *11*, 22. doi: 10.1186/1471-2458-11-22
- Yaffe, K. (2007). Metabolic syndrome and cognitive disorders. Is the sum greater than its parts? *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *21* (2), 167-171. doi: 10.1097/WAD.0b013e318065bfd6
- Yaffe, K., Ackerson, L., Tamura, M. K., Le Blanc, P., Kusek, J. W., Sehgal, A. R., Cohen, D., Anderson, C., Appel, L., DeSalvo, K., Ojo, A., Seliger, S., Robinson, N., Makos, G., & Go, A. S., for the Chronic Renal Insufficiency Cohort Investigators (2010). Chronic kidney disease and cognitive function in older adults: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort Cognitive Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, *58* (2), 338-345. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02670.x
- Yeung, S. E., Fischer, A. L., & Dixon, R. A. (2009). Exploring effects of Type 2 diabetes on cognitive functioning in older adults. *Neuropsychology*, *23* (1), 1-9. doi: 10.1037/a0013849
- Zeyfang, A. (2008). Diabetes mellitus als Erkrankung des geriatrischen Patienten. In A. Zeyfang, U. Hagg-Grün, & T. Nikolaus (Hrsg.), *Basiswissen Medizin des Alterns und des alten Menschen* (S. 165-182). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Zieger, L. (2010). *Kognitive Reserve bei Patienten mit unipolarer Depression* (Unveröffentlichte Dissertation). LMU, München.

- Zihl, J., Schaaf, L., & Zillmer, E. A. (2010). The relationship between adult neuropsychological profiles and diabetic patients' glycemic control. *Applied Neuropsychology, 17*(1), 44-51. doi: 10.1080/09084280903526133
- Zihl, J., Fink, T., Pargent, F., Ziegler, M., & Bühner, M. (2014). Cognitive reserve in young and old healthy subjects: Differences and similarities in a Testing-the-limits paradigm with DSST. *PLoS One, 9* (1), e84590. doi: 10.1371/journal.pone.0084590
- Zihl, J., Schmid, A., Almeida, O. F. X., Sousa, N., Walther, K., & Fink, T. (2015). Cognitive reserve in the healthy elderly: Cognitive and psychological factors. *ScienceOpen Research*. doi: 10.14293/S2199-1006.1.SOR-SOCSCI.ADKHNX.v1
- Zimmet, P., Alberti, K. G. M. M., & Shaw, J. (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature, 414* (6865), 782-787. doi: 10.1038/414782a

## Internetquellen

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.). (2015). *ICD-10-GM Version 2016 Systematisches Verzeichnis. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision – German Modification*. Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG). <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/icd-10-gm/version2016/systematik/> (zuletzt aufgerufen am 02.03.16)

Deutsches Zentrum für Diabetesförderung (2016). <http://www.dzd-ev.de/diabetes-die-krankheit/volkskrankheit-diabetes/> (zuletzt aufgerufen am 01.03.16)

G\*Power Version 3.1.9.2. <http://www.gpower.hhu.de/> (zuletzt aufgerufen am 02.03.16)

Statistisches Bundesamt (2016a). <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Bevoelkerungsstand.html> (zuletzt aufgerufen am 01.03.16)

Statistisches Bundesamt (2016b). <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/BildungForschungKultur/Bildungsstand/Tabellen/Bildungsabschluss.html> (zuletzt aufgerufen am 01.03.16)

Weidner, W. *Fragebogen-Set Prostatitis*. Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH -Standort Giessen-. [http://www.ukgm.de/ugm\\_2/deu/ugi\\_uro/PDF/Fragebogenset\\_Prostatitis.pdf](http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_uro/PDF/Fragebogenset_Prostatitis.pdf) (zuletzt aufgerufen am 02.03.16)

Wiesli, P. (2013). HbA1c – das Blutzuckergedächtnis. *D-Journal Archiv*. <http://www.d-journal.ch/archiv/diabetes-aktuell/hba1c-das-blutzuckergedaechnis-22013/> (zuletzt aufgerufen am 01.03.16)

Zebhauser, P., & Zihl, J. (2013). *Prozessdynamik kognitiver Reserve im Altersvergleich*. Forschungsbericht, LMU, München. [seniorenstudium.uni-muenchen.de](http://seniorenstudium.uni-muenchen.de) (zuletzt aufgerufen am 01.03.16)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=cognition+diabetes> (zuletzt aufgerufen am 04.03.16)

**Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1. Anzahl der Publikationen zu „Kognition und Diabetes“ pro Jahr im Zeitraum 1958 bis 2016 in der wissenschaftlichen Suchmaschine Pubmed.....	12
Abbildung 2. Kognitive Reserve bei Diabetes mellitus und potenzielle Einflussfaktoren. ....	51
Abbildung 3. Subgruppen hinsichtlich der kognitiven Reserve.....	51
Abbildung 4. Vergleich der kognitiven Reserve zwischen Diabetikern und der gesunden.....	52
Abbildung 5. Komorbiditäten der Diabetes-Stichprobe.....	57
Abbildung 6. Flow-Diagramm der Diabetikergruppe im zweistufigen Studiendesign unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien. ....	58
Abbildung 7. Flow-Diagramm der gesunden Kontrollgruppe im zweistufigen Studiendesign unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien. ....	61
Abbildung 8. Ablauf der Untersuchung mit Darstellung der verwendeten Testverfahren und Gesamtdauer.....	75
Abbildung 9. Säulendiagramm zum Vergleich der kognitiven Reserve zwischen den Diabetikern mit drei Arten von glykämischer Kontrolle .....	119
Abbildung 10. Einordnung zu den vorherigen theoretischen Modellüberlegungen zum Vergleich der kognitiven Reserve zwischen Diabetikern und gesunden Kontrollprobanden (KG) in Abhängigkeit der kognitiven Leistungsfähigkeit.....	159

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemographische und diabetesspezifische Darstellung der Diabetikerstichprobe.....	59
Tabelle 2: Soziodemographische Darstellung der gesunden Kontrollgruppe .....	62
Tabelle 3: Deskriptive Maße zur kognitiven Architektur, KR und glykämischen Kontrolle der Diabetikergruppe.....	78
Tabelle 4: Deskriptive Maße zu depressiver Verstimmung und Persönlichkeitsstruktur der Diabetikergruppe.....	79
Tabelle 5: Deskriptive Maße zur kognitiven Architektur und KR der gesunden Kontrollgruppe .....	80
Tabelle 6: Deskriptive Maße zu depressiver Verstimmung und Persönlichkeitsstruktur der gesunden Kontrollgruppe .....	81
Tabelle 7: Soziodemographischer Vergleich der Diabetikergruppe und der gesunden Kontrollgruppe	83
Tabelle 8: Soziodemographischer Vergleich der Diabetikergruppe und der gematchten gesunden Kontrollgruppe .....	84
Tabelle 9: Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern .....	86
Tabelle 10: Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen der Gruppe mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle.....	88
Tabelle 11: Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen der Gruppe mit versus ohne Komorbiditäten.....	89
Tabelle 12: Vergleich der kognitiven Architektur und der KR zwischen Diabetiker und gesunder Kontrollgruppe .....	93
Tabelle 13: Vergleich der KR zwischen Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe in Abhängigkeit der kognitiven Architektur .....	94
Tabelle 14: Post-hoc-Tests zum Vergleich der KR zwischen Diabetikern und gesunder Kontrollgruppe in Abhängigkeit der kognitiven Architektur.....	95
Tabelle 15: Vergleich der kognitiven Architektur und der KR zwischen Diabetiker und gematchter gesunder Kontrollgruppe.....	96
Tabelle 16: Vergleich der KR zwischen Diabetikern und gematchter gesunder Kontrollgruppe in Abhängigkeit der kognitiven Architektur.....	97
Tabelle 17: KR und kognitive Architektur als potenzielle Prädiktoren für Diabetiker im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden .....	98
Tabelle 18: KR als potenzieller Prädiktor für Diabetiker mit schlechter kognitiver Architektur im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden mit schlechter kognitiver Architektur.....	100
Tabelle 19: KR als potenzieller Prädiktor für Diabetiker mit guter kognitiver Architektur im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden mit guter kognitiver Architektur .....	101




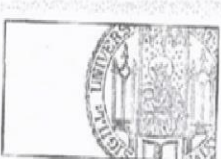
Tabelle 20: Identifizierung von Subgruppen in Abhängigkeit der kognitiven Architektur und der KR .....	103
Tabelle 21: Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen der Gruppe mit besserer kognitiver Architektur im Vergleich zur Gruppe mit schlechterer kognitiver Architektur... 104	
Tabelle 22: Soziodemographischer und diabetesspezifischer Vergleich zwischen der Gruppe mit hoher KR und der Gruppe mit niedriger KR .....	105
Tabelle 23: Vergleich der Zusammenhänge zwischen kognitiver Architektur und KR in Abhängigkeit der kognitiven Architektur und der KR.....	107
Tabelle 24: KR als potenzieller Prädiktor hinsichtlich guter versus schlechter kognitiver Architektur bei Diabetikern .....	109
Tabelle 25: Kognitive Architektur als potenzieller Prädiktor hinsichtlich guter versus schlechter KR bei Diabetikern .....	111
Tabelle 26: Vergleich kognitiver Architektur, KR und glykämischer Kontrolle zwischen Typ1- und Typ2-Diabetikern .....	114
Tabelle 27: KR und kognitive Architektur als potenzielle Prädiktoren für Typ1- und Typ2-Diabetiker .....	115
Tabelle 28: Vergleich kognitiver Architektur und KR zwischen Diabetikern mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle .....	117
Tabelle 29: Deskriptiver Vergleich kognitiver Architektur und KR zwischen Diabetikern mit guter glykämischer Kontrolle versus erhöhtem HbA1c versus niedrigem HbA1c und vermehrten Hypoglykämien .....	118
Tabelle 30: KR und kognitive Architektur als potenzielle Prädiktoren für Diabetiker mit guter versus schlechter glykämischer Kontrolle .....	120
Tabelle 31: Zusammenhang zwischen Dauer des Diabetes und kognitiver Architektur bzw. KR.....	123
Tabelle 32: Vergleich kognitiver Architektur, KR und glykämischer Kontrolle zwischen Diabetikern mit versus ohne Komorbidität .....	124
Tabelle 33: KR und kognitive Architektur als potenzielle Prädiktoren für Diabetiker mit versus ohne Komorbidität .....	126
Tabelle 34: Zusammenhang zwischen erhöhten Depressivitätswerten und kognitiver Architektur bzw. KR .....	129
Tabelle 35: Zusammenhang zwischen Neurotizismus und kognitiver Architektur bzw. KR .....	130
Tabelle 36: Zusammenhang zwischen Extraversion und kognitiver Architektur .....	131
Tabelle 37: Zusammenhang zwischen Gewissenhaftigkeit und kognitiver Architektur bzw. KR.....	133
Tabelle 38: Zusammenhang zwischen Häufigkeit und Vielfältigkeit von Aktivitäten und Leistung im modifizierten ZST .....	134

Tabelle 39: Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse .....	139
Tabelle 40: Zusammenhang zwischen Extraversion und. KR.....	223
Tabelle 41: Zusammenhang zwischen Offenheit und kognitiver Architektur bzw. KR.....	223
Tabelle 42: Zusammenhang zwischen Verträglichkeit und kognitiver Architektur bzw. KR .....	224
Tabelle 43: Zusammenhang zwischen Gewissenhaftigkeit und kognitiver Architektur .....	225

**Anhang**

Anhang 1: Ethikvotum der Medizinischen Fakultät der LMU München vom 27.10.2014 ...	212
Anhang 2: Aushang zur Patientenrekrutierung beispielhaft für die Diabetologische Schwerpunktpraxis, Rosenheim .....	213
Anhang 3: Informationsblatt für die Diabetiker beispielhaft für die Diabetologische Schwerpunktpraxis, Rosenheim (entsprechend für die gesunden Kontrollprobanden) .....	214
Anhang 4: Interviewleitfaden zum Telefonscreening .....	215
Anhang 5: Soziodemographischer Protokollbogen für die Diabetes-Patienten (bei den gesunden Kontrollprobanden entsprechend angepasst) .....	217
Anhang 6: Aktivitätenfragebogen zur Erfassung der Freizeitaktivitäten .....	221
Anhang 7: Ergänzende Tabellen zu explorativen Berechnungen zum Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und kognitiver Architektur bzw. KR .....	223

## Anhang 1: Ethikvotum der Medizinischen Fakultät der LMU München vom 27.10.2014

	LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN	ETHIKKOMMISSION BEI DER LMU MÜNCHEN	
---	---	-------------------------------------	---

Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

Herrn  
Prof. Dr. Josef Zihl  
Department f. Psychologie  
Leopoldstr. 13  
80802 München

Vorsitzender:  
Prof. Dr. W. Eisenmenger  
Telefon+49 (0)89 440055191  
Telefax+49 (0)89 440055192  
Ethikkommission@  
med.uni-muenchen.de  
[www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de](http://www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de)

Anschrift:  
Pettenkoferstr. 8a  
D-80336 München

27.10.2014 Hb /sc

---

Unser Zeichen: 317-14 (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Titel: Kognitive Reserve bei Diabetes mellitus und Prädiabetes (KogR\_Diabetes)  
Antragsteller: Prof. Dr. Josef Zihl, Prof. Dr. Markus Bühner, Department f. Psychologie,  
Leopoldstr.13, 80802 München

Sehr geehrter Herr Prof. Zihl,

besten Dank für Ihr Schreiben vom 15.10.2014 mit der Erfüllung der Auflagen und den noch ausstehenden bzw. überarbeiteten Unterlagen:

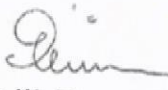
- EK- Antrag
- Studienprotokoll
- Probandeninformation mit Einverständniserklärung
- Zustimmungserklärungen der Kooperationspartner.

Die Ethikkommission (EK) kann Ihrer Studie nun die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit zuerkennen.

Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die EK die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.

Änderungen des Studienprotokolls sind der EK mitzuteilen. Für Ihre Studie wünsche ich Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen

  
Prof. Dr. W. Eisenmenger  
Vorsitzender der Ethikkommission

---

Mitglieder der Kommission:  
Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Heid (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. C. Bausewein, PD Dr. Th. Beinert, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Dr. B. Henrikus, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. H. H. Möller, Prof. Dr. D. Nowak, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. Ch. Zach

Anhang 2: Aushang zur Patientenrekrutierung beispielhaft für die Diabetologische Schwerpunktpraxis, Rosenheim

# Kostenlose Untersuchung der geistigen Fitness!

Sie sind Diabetiker? Sie wollen wissen, wie gut Ihre Konzentration oder Ihre Merkfähigkeit sind?

Wir vom Lehrstuhl für Klinische Neuropsychologie am Department Psychologie der Ludwig-Maximilians-Universität München bieten Ihnen eine **kostenlose Untersuchung der Bereiche Aufmerksamkeit, Merkfähigkeit und Problemlösen** an.

Im Anschluss an die persönliche, abwechslungsreiche Untersuchung geben wir Ihnen gerne zeitnah **Rückmeldung**



Ort:

Diabetologische Schwerpunktpraxis  
**Dr. med. Manuela Karl, Dr. med. Roland Göbl,**  
**PD Dr. med. Michael Hummel**  
Max-Josefs-Platz 21; 83022 Rosenheim

Zeit:

flexible, individuell vereinbarte Untersuchungstermine

Dauer: ca. 1,5- 2 Std.

Diese Untersuchung findet im Rahmen einer Studie zur „**Mentalen Funktionen bei Diabetes mellitus oder Prädiabetes**“ statt, die wir zur Zeit in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Klinische Forschung und Neuroendokrinologie des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München und der Diabetologischen Schwerpunktpraxis in Rosenheim durchführen.

Haben wir Ihr Interesse geweckt?

Dann melden Sie sich bitte bei den Diabetesberaterinnen oder bei Dr. Hummel!

**Kontaktdaten:**

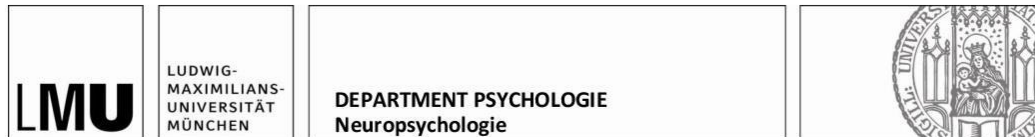
Lehrstuhl für Klinische Neuropsychologie, Department Psychologie, LMU, München

Projektleiter: Prof. J. Zihl

Ansprechperson: Christine Steinböck (Psychologin, M.Sc.); Tel.: 089 2180 3123 bzw. 089 2180 3121

Email: [Christine.Steinboeck@psy.lmu.de](mailto:Christine.Steinboeck@psy.lmu.de)

### Anhang 3: Informationsblatt für die Diabetiker beispielhaft für die Diabetologische Schwerpunktpraxis, Rosenheim (entsprechend für die gesunden Kontrollprobanden)



München, 11. Oktober 2014

#### **Information zur Teilnahme an einer neuropsychologischen Untersuchung „Mentale Funktionen bei Diabetes mellitus oder Prädiabetes“**

In dieser Studie, die vom Department Psychologie der Ludwigs-Maximilians-Universität München (Prof. Markus Bühner, Prof. Josef Zihl; Christine Steinböck, Msc Psychologie) in Zusammenarbeit mit der Diabetologischen Schwerpunktpraxis, Rosenheim (PD Dr. Michael Hummel) und der Abteilung für Klinische Forschung und Neuroendokrinologie des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, Kraepelinstrasse, München (Prof. Dr. Ludwig Schaaf) durchgeführt wird, untersuchen wir die kognitive (geistige) Leistungsfähigkeit bei Menschen mit Diabetes mellitus bzw. seiner Vorstufen (sog. Prädiabetes). Die kognitive Leistungsfähigkeit kann bei Diabetes mellitus - wenn auch nur geringfügig - verändert sein. Die Veränderung der kognitiven Leistungsfähigkeit wird von vielen Betroffenen vor allem in Situationen erlebt, die z.B. eine hohe Konzentration bzw. Leistung unter Zeitdruck (sog. multi-tasking Bedingungen) erfordern.

Mit dieser Untersuchung möchten wir herausfinden, welche Faktoren dafür verantwortlich sind, dass die kognitive Leistungsfähigkeit bei Menschen mit Diabetes mellitus bzw. mit Prädiabetes verändert sein kann. Wir suchen Personen im Alter zwischen 20 und 80 Jahren und würden uns über Ihre Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen, sehr freuen. Die Untersuchung wird ca. 1.5 Stunden dauern und stellt keine besondere Belastung dar. Selbstverständlich werden Sie nach der Auswertung Ihrer Studienergebnisse darüber informiert und gegebenenfalls auch beraten, wenn Sie dies wünschen.

Falls Sie Interesse haben, hinterlassen Sie bitte Ihren Namen und Ihre Telefonnummer sowie die Tageszeit, zu der wir Sie am besten erreichen können. Frau Steinböck wird sich dann bei Ihnen telefonisch wegen eines Termins melden.

Im Namen des Forscherteams bedanke ich mich herzlich für Ihr Interesse.

Prof. Dr. J. Zihl

**Kontaktadresse:** Christine Steinböck; LMU München, Department Psychologie, Lehrstuhl für Klinische Neuropsychologie (Prof. J. Zihl), Leopoldstrasse 13, D-80802 München; Tel.: (089) 2180-3121; Email: [Christine.Steinboeck@psy.lmu.de](mailto:Christine.Steinboeck@psy.lmu.de)

## Anhang 4: Interviewleitfaden zum Telefonscreening

**Screening-Bogen für Telefonischen Erstkontakt:**

Grüß Gott, hier Steinböck vom Lehrstuhl für Klinische Neuropsychologie von der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Sie haben sich vor Kurzem in der Praxis von [vermittelnder Diabetologe] bereit erklärt, an unserer Studie zu „mentalenen Funktionen bei Diabetes mellitus“ teilzunehmen und sich hierfür in eine Liste eintragen lassen. Haben Sie kurz 10 Minuten Zeit, dann würde ich Ihnen gerne kurz nochmal den Hintergrund der Studie erklären und ein paar Fragen mit Ihnen durchgehen?

- **Falls nein:** Dürfte ich mich später nochmal bei Ihnen melden? Wann wäre denn ein Zeitpunkt, wann ich Sie gut erreichen könnte?
- **Falls ja:** [Fortsetzung im Telefoninterview]

In unsere Studie geht es um die Erfassung der geistigen/ mentalenen Leistungsfähigkeit im Zusammenhang mit Diabetes. Hierzu gibt es bereits verschiedene Studien, die zeigen, dass ein erhöhter Blutzucker sich negativ auf die mentale Leistungsfähigkeit auswirken kann. Wir wollen uns dies nun nochmal genauer anschauen.

- **Falls weitere Nachfragen zum Inhalt:**
  - Einfluss von erhöhtem Blutzucker auf Durchblutung überall im Körper, z.B. Extremitäten – Sensibilitätsstörungen in Händen/ Füßen, auch im Auge kann Sehen beeinträchtigt sein und macht auch vor Gehirn nicht Halt
  - Wenn keine Auswirkungen geben würde, müsste man nichts dagegen tun;
  - Kann Auswirkungen haben, muss aber nicht; gibt auch Diabetes-Patienten, bei denen keinerlei kognitive Beeinträchtigungen vorhanden sind; wir wollen genau herausfinden, welche Faktoren dafür verantwortlich sind; bzw. was genau den unterschied bei den verschiedenen Gruppen ausmacht;

Die Studie wird so ablaufen, dass Sie einmalig zu einem ca. 1.5-2-stündigen Termin zur neuropsychologischen Untersuchung kommen. Hierbei werden Aufgaben zu Konzentration und Informationsverarbeitung, zur Merkfähigkeit, zum Problemlösen und zur Flexibilität durchgeführt. Ergänzend werden Sie auch Fragebögen zu potenziellen Einflussfaktoren ausfüllen, wie Stimmung und Persönlichkeitswerte.

Wenn Sie dies möchten, können wir Ihnen gerne anbieten, nach Auswertung Ihrer Ergebnisse einen zweiten, kürzeren Termin zu vereinbaren, damit wir Ihnen Rückmeldung zu Ihren Leistungen geben und ggf. beraten können.

Noch ein kurzer Hinweis zum Datenschutz: Der Datenschutz ist uns sehr wichtig. Alle Daten, die wir von Ihnen erfassen, werden nur in anonymisierter Form gespeichert. Außer den direkt am Projekt beteiligten Personen (Projektleiter und ich; ggf Arzt) hat niemand Zugang zu diesen Daten.

***Haben Sie noch Fragen? Haben Sie weiterhin Interesse an der Studie teilzunehmen?***

- **Falls Nein:** Abklären, ob „prinzipiell Nein“ oder „bestimmter Aspekt Nein“ (→ ggf. Klären/ Vermerken um ggf. später auf Person zurückzukommen)
- **Falls ja:** Ich würde Ihnen nun gerne noch ein paar Fragen stellen, um eine Reihe grundlegender Angaben/ Informationen von Ihnen zu erfahren (z.B. Alter usw.) sowie mögliche Ausschlusskriterien abzuklären. Das dauert etwa 15 min. Wäre es jetzt ein guter Zeitpunkt, um das durchzuführen oder soll ich mich später nochmal bei Ihnen melden? Wann würde denn bei Ihnen gut passen?

Klärung der Ein- und Ausschlusskriterien:

	erfüllt	nicht erfüllt
<b>1. Alter? 20-80 Jahre</b>		
<b>2. Anzahl der Schuljahre? Abschluss?</b> mindestens 6 Schuljahre (mit Abschluss)		
<b>3. Rechts- oder Linkshänder? Rechts</b>		
<b>4. Besteht aktuell eine Schwangerschaft? nein</b>		
<b>5. Bestehen außer dem Diabetes mellitus noch andere Erkrankungen?</b> <b>Sind Sie aktuell noch bei jemandem in Behandlung?</b>		
<b>6. Nehmen Sie aktuell Medikamente?</b> Wenn ja, welche?		
<b>7. sonstige internistische Erkrankungen?</b>		
<b>8. Kardiologische Erkrankungen?</b> Wie gut eingestellt? Wie stark schwanken die Werte? Können Sie mir Ihre aktuellen Werte ungefähr benennen? Bemerken Sie aktuell Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren oder sich Dinge zu merken?		
<b>9. Neurologische Erkrankungen? nein</b>		
<b>10. Psychiatrische Erkrankungen? nein</b>		
<b>10a. Alkohol- oder Drogenmissbrauch? nein</b>		



Anhang 5: Soziodemographischer Protokollbogen für die Diabetes-Patienten (bei den gesunden Kontrollprobanden entsprechend angepasst)

**Soziodemographische Daten**  
**(Forschungsprojekt: Mentale Funktionen bei Diabetes mellitus):**

Vp-Code: \_\_\_\_\_

Zeitpunkt der Untersuchung:  morgens (8-11 Uhr)  
 mittags (12-14 Uhr)  
 nachmittags (15-17 Uhr)  
 abends (ab 18 Uhr)

Geschlecht:  weiblich  männlich

Alter: \_\_\_\_\_

Familienstand:

ledig  verheiratet  geschieden  verwitwet

(höchster) Schulabschluss:

Hauptschulabschluss  Mittlere Reife  (Fach-)Abitur

(höchste) Berufsausbildung:  keine (abgeschlossene) Berufsausbildung

Beruflich-betriebliche Berufsausbildung (Lehre)

Beruflich-schulische Ausbildung (Berufsfachschule, Handelsschule)

Ausbildung an einer Fach-, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie abgeschlossen

(Fach-)Hochschulstudium: Bachelor

(Fach-)Hochschulstudium: Master/ Diplom/ Magister

Promotion

Sonstiger beruflicher Abschluss: \_\_\_\_\_

aktueller Beruf:

- Student
- Auszubildender
- Handwerk
- Selbständig
- Angestellter
- Beamter
- Rentner
- nicht erwerbstätig
- Sonstiges: \_\_\_\_\_

Typ des Diabetes: \_\_\_\_\_

Alter zu Beginn des Diabetes: \_\_\_\_\_

Dauer des Diabetes: \_\_\_\_\_

aktuelle (glykämische) Komplikationen? (z.B. nächtliche Hyperglykämien, etc.):

---

---

---

Therapie?

---

---

---



**Falls nein, haben Sie früher geraucht?**

- nein
- ja, \_\_\_\_\_ Jahre, aufgehört \_\_\_\_\_
- ja, \_\_\_\_\_ Zigaretten pro Tag

Alkoholkonsum:**durchschnittlicher Alkoholkonsum an einem normalen Werktag (Montag bis Freitag)?**

- Bier \_\_\_\_\_ Flaschen (0,5 l)
- Wein, Sekt \_\_\_\_\_ Zahl der Gläser (200 ml)
- Likör, Schnaps \_\_\_\_\_ Zahl der Gläser (2 cl)
- Sonstiges \_\_\_\_\_

**durchschnittlicher Alkoholkonsum an einem Wochenendtag (Samstag oder Sonntag)?**

- Bier \_\_\_\_\_ Flaschen (0,5 l)
- Wein, Sekt \_\_\_\_\_ Zahl der Gläser (200 ml)
- Likör, Schnaps \_\_\_\_\_ Zahl der Gläser (2 cl)
- Sonstiges \_\_\_\_\_

Adaptiert und ergänzt in Anlehnung an folgende Quellen:

Weidner, W. *Fragebogen-Set Prostatitis*. Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH -Standort Giessen-

Sattler, C. (2011). Kognitive Reserve im Alter – Wechselwirkungen neuropsychologischer, sozialer und neurobiologischer Faktoren im Vorfeld demenzieller Erkrankungen. Unveröffentlichte Dissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Bähler-Baumgartner, C. (2011). Erfassung von körperlicher Aktivität bei kardiologischen Patienten. Unveröffentlichte Dissertation, Deutschen Sporthochschule Köln (auch Auswertung der „körperlichen Aktivitätsskalen“ dabei)

Demographische Standards – für persönlich-mündliche und schriftliche Befragungen:  
[https://www.destatis.de/DE/Methoden/DemografischeRegionaleStandards/Fragebogen\\_schriftlich.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Methoden/DemografischeRegionaleStandards/Fragebogen_schriftlich.pdf?__blob=publicationFile) (zuletzt aufgerufen am 11.07.14)

## Anhang 6: Aktivitätenfragebogen zur Erfassung der Freizeitaktivitäten

**Aktivitäten-Fragebogen:**

Im Folgenden werden verschiedene Aktivitäten angeführt, die Sie potenziell **in den letzten 2 Monaten** einschließlich des heutigen Tages durchgeführt haben könnten. Geben Sie bitte bei jeder Aktivität an, **wie häufig** Sie diese durchführen und **wie lange** jeweils. Bitte beantworten Sie alle Fragen.

<i>Aktivität</i>	<i>nie</i>	<i>Häufigkeit</i> (z.B. 2x/Woche, 1x/Jahr)	<i>Dauer</i> (z.B. 5 min., 2 Std.)
<u>Alltägliche körperliche Aktivitäten</u>			
1. zu Fuß gehen ( <b>normales</b> Tempo) (z.B. zu Fuß einkaufen gehen), spazieren	<input type="checkbox"/>		
2. zu Fuß gehen ( <b>zügig</b> , bergauf oder mit schwerem Gepäck), Treppensteigen	<input type="checkbox"/>		
3. Anstrengendere Haushaltsarbeiten (z.B. Fenster putzen, Boden aufwischen, Staub saugen)	<input type="checkbox"/>		
4. Gartenarbeiten (z.B. Rasen mähen, jäten)	<input type="checkbox"/>		
5. Handwerkliche Arbeiten im Haus (z.B. Reparaturarbeiten, Schreinern, Malern)	<input type="checkbox"/>		
6. Fahrradfahren (normales Tempo)	<input type="checkbox"/>		
7. sonstige alltägliche körperliche Aktivität: _____	<input type="checkbox"/>		
<u>Sportliche Aktivität</u>			
1. Wandern/ Walken	<input type="checkbox"/>		
2. Nordic Walking	<input type="checkbox"/>		
3. Training auf dem Heimtrainer	<input type="checkbox"/>		
4. Schwimmen, Wassergymnastik	<input type="checkbox"/>		
5. Turnen, Gymnastik, Aerobic	<input type="checkbox"/>		
6. Fitnessstudio, Krafttraining	<input type="checkbox"/>		
7. Tanzen	<input type="checkbox"/>		
8. Tennis, Badminton	<input type="checkbox"/>		

	<i>nie</i>	<i>Häufigkeit</i> (z.B. 2x/Woche, 1x/Jahr)	<i>Dauer</i> (z.B. 5 min., 2 Std.)
<b>9.</b> Skilanglauf, Alpin-Ski, Snowboard	<input type="checkbox"/>		
<b>10.</b> Intensives Training: Rennen/ Joggen, Rennradfahren, Mountainbike	<input type="checkbox"/>		
<b>11.</b> Mannschaftssportarten (z.B. Fußball, Basketball, Volleyball)	<input type="checkbox"/>		
<b>12.</b> sonstige sportliche Aktivität _____	<input type="checkbox"/>		
<b><u>Mentale Freizeitaktivität</u></b>			
<b>1.</b> Buch lesen	<input type="checkbox"/>		
<b>2.</b> Zeitungen/ Zeitschriften lesen	<input type="checkbox"/>		
<b>3.</b> Schreiben (z.B. e-mails/ (Behörden-)Briefe, Tagebuch, kreatives Schreiben)	<input type="checkbox"/>		
<b>4.</b> Kreuzworträtsel/ Sudoku lösen	<input type="checkbox"/>		
<b>5.</b> Teilnahme an Kursen (z.B. Volkshochschule)	<input type="checkbox"/>		
<b>6.</b> Teilnahme an Weiterbildungsveranstaltungen	<input type="checkbox"/>		
<b>7.</b> Besuch kultureller Veranstaltungen (z.B. Theater, Ausstellung)	<input type="checkbox"/>		
<b>8.</b> Brettspiele/ Kartenspiele (z.B. Schach, Schafkopf)	<input type="checkbox"/>		
<b>9.</b> Handarbeit (z.B. Stricken, Häkeln)	<input type="checkbox"/>		
<b>10.</b> Musizieren, Malen, Photographie	<input type="checkbox"/>		
<b>11.</b> Planen und Organisation von Ausflügen und Reisen	<input type="checkbox"/>		
<b>12.</b> Erlernen von Fremdsprachen	<input type="checkbox"/>		
<b>13.</b> sonstige mentale Freizeitaktivität _____	<input type="checkbox"/>		

Anhang 7: Ergänzende Tabellen zu explorativen Berechnungen zum Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und kognitiver Architektur bzw. KR

Tabelle 40

Zusammenhang zwischen Extraversion und. KR

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	Extraversion ( $r_x$ )	95% CI	Extraversion ( $r_y$ )	95% CI
KR ( $n = 62$ )	-0.03	-0.30-0.24	0.08	-0.19-0.32

Anmerkung.  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; CI = Konfidenzintervall; KR = kognitive Reserve; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, Dauer der Diabeteserkrankung, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten.

Tabelle 41

Zusammenhang zwischen Offenheit und kognitiver Architektur bzw. KR

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	Offenheit ( $r_x$ )	95% CI	Offenheit ( $r_y$ )	95% CI
ZST ( $n = 62$ )	0.14	-0.12-0.40	0.14	-0.11-0.36
Spanne vor ( $n = 62$ )	-0.00	-0.19-0.20	-0.12	-0.32-0.11
Spanne rück ( $n = 62$ )	0.13	-0.09-0.34	0.01	-0.24-0.26
Matrizen ( $n = 62$ )	0.09	-0.14-0.30	-0.03	-0.30-0.23
d2 R KL ( $n = 62$ )	0.08	-0.22-0.38	0.08	-0.21-0.35
TMT A ( $n = 62$ )	-0.03	-0.24-0.19	0.05	-0.18-0.27
TMT B/A ( $n = 62$ )	-0.10	-0.33-0.13	-0.05	-0.32-0.22
KR ( $n = 62$ )	0.05	-0.18-0.26	0.03	-0.22-0.26

Anmerkung.  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL =

Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, Dauer der Diabeteserkrankung, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten.

Tabelle 42

*Zusammenhang zwischen Verträglichkeit und kognitiver Architektur bzw. KR*

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	Verträglichkeit ( $r_x$ )	95% CI	Verträglichkeit ( $r_y$ )	95% CI
ZST ( $n = 62$ )	0.35*	0.08-0.58	0.29	0.01-0.54
Spanne vor ( $n = 62$ )	-0.02	-0.30-0.24	-0.11	-0.36-0.18
Spanne rück ( $n = 62$ )	0.21	-0.06-0.44	0.12	-0.11-0.36
Matrizen ( $n = 62$ )	0.36*	0.12-0.56	0.28	0.04-0.49
d2 R KL ( $n = 62$ )	0.33	0.04-0.56	0.18	-0.09-0.43
TMT A ( $n = 62$ )	-0.29	-0.52-0.00	-0.22	-0.46-0.10
TMT B/A ( $n = 62$ )	0.02	-0.23-0.25	0.06	-0.20-0.32
KR ( $n = 62$ )	-0.02	-0.22-0.20	0.05	-0.17-0.27

*Anmerkung.*  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; KR = kognitive Reserve; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, Dauer der Diabeteserkrankung, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten; \* =  $p \leq .006$ .



Tabelle 43

*Zusammenhang zwischen Gewissenhaftigkeit und kognitiver Architektur*

	unkorrigiert		korrigiert für Kontrollvariablen	
	Gewissenhaftigkeit ( $r_x$ )	95% CI	Gewissenhaftigkeit ( $r_y$ )	95% CI
ZST ( $n = 62$ )	0.27	0.01-0.50	0.20	-0.06-0.45
Spanne vor ( $n = 62$ )	-0.06	-0.29-0.17	-0.01	-0.28-0.25
Spanne rück ( $n = 62$ )	-0.06	-0.30-0.19	-0.02	-0.32-0.28
Matrizen ( $n = 62$ )	0.22	0.00-0.14	0.20	-0.09-0.46
d2 R KL ( $n = 62$ )	0.16	-0.09-0.39	0.03	-0.24-0.29
TMT A ( $n = 62$ )	-0.15	-0.40-0.17	-0.09	-0.32-0.18
TMT B/A ( $n = 62$ )	0.00	-0.23-0.25	-0.02	-0.28-0.24

*Anmerkung.*  $r_x$  = Koeffizient der bivariaten Pearson-Korrelation;  $r_y$  = Koeffizient der partiellen Korrelation; CI = Konfidenzintervall; ZST = Zahlen-Symbol-Test; Spanne vor = Zahlenspanne vorwärts; Spanne rück = Zahlenspanne rückwärts; d2 R KL = Konzentrationsleistungswert des d2 R; TMT A = Trail-Making-Test A; TMT B/A = Quotient von Trail-Making-Test Teil B und Teil A; Kontrollvariablen = Alter, Bildung, Alkoholkonsum, Rauchverhalten, Body Mass Index, Dauer der Diabeteserkrankung, diabetische Folgeerkrankung und Komorbiditäten.