



universität  
wien

# Diplomarbeit

Titel der Arbeit

## **Entscheidungsverhalten bei Patienten mit Morbus Parkinson**

Verfasser

**Andreas Kollar**

Angestrebter akademischer Grad

Magister der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, im November 2008

Studienkennzahl: 298

Studienrichtung: Psychologie

Betreuer: Univ.-Prof. Dr. Ilse Kryspin-Exner



## Danksagung

Die vorliegende Studie entstand an der Fakultät für Psychologie der Universität Wien:  
Folgenden Personen gilt mein Dank für ihre Unterstützung:

Frau **Univ.-Prof. Dr. Ilse Kryspin-Exner** für die Genehmigung meines Diplomarbeitsthemas, für die wertvollen Anregungen im Rahmen des Forschungsseminars sowie für die Beurteilung meiner Diplomarbeit.

Herr **Univ.-Prof. Dr. François Alesch** für die Möglichkeit am AKH in einem geeigneten Raum testen zu können und für seine Ratschläge in Bezug auf den Umgang mit wissenschaftlichen Problemen beim Erforschen der Parkinson-Krankheit. Ebenso **Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas Brücke**, der bei der Aquirierung von Patienten eine sehr große Unterstützung war.

Frau **Mag. Iris Kaiser** für ihre großartige Unterstützung in fachlichen wie auch nicht-fachlichen Angelegenheiten und ihre Geduld mit mir.

Meinen Eltern **Andrea Kollar** und **Dr. Alfred Kollar**, meiner Großmutter **Rosa Brunner** sowie meinen Schwestern **Anja** und **Anika Kollar**, die mir im Rahmen ihrer Möglichkeiten eine große Unterstützung waren.

Meinen guten Freundinnen und Freunden **Bernhild Perner**, **Clara Blum**, **Verena Antes**, **Paul Eder** und **Cornelia Kubin**, die sich in schlechten Zeiten meine Sorgen und Zweifel anhörten und zerstreuten.



# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>V</b>
<b>Kurzzusammenfassung .....</b>	<b>IX</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>XI</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Morbus Parkinson.....</b>	<b>3</b>
2.1 Terminologie und Klassifikation.....	3
2.2 Epidemiologie .....	4
2.3 Ätiologie .....	5
2.4 Diagnose und Differenzialdiagnose .....	5
2.5 Verlauf und Prognose .....	6
<b>3. Grundlagen des IPS.....</b>	<b>8</b>
3.1 Organisation der Motorik .....	8
3.2 Die Basalganglien .....	8
3.2.1 Anatomie der Basalganglien.....	9
3.2.2 Funktionen der Basalganglien .....	10
3.2.3 Neuropathologie und Pathophysiologie der Basalganglien beim IPS.....	11
3.3 Die basalganglionären Schleifensysteme.....	12
3.3.1 Motorische Schleife .....	13
3.3.2 Okulomotorische Schleife .....	14
3.3.3 Dorsolaterale präfrontale Schleife.....	14
3.3.4 Laterale orbitofrontale Schleife .....	14
3.3.5 Anteriore cinguläre Schleife.....	14
<b>4. Motorische Hauptsymptome und nicht-motorische Begleitsymptome .....</b>	<b>16</b>
4.1 Motorische Hauptsymptome.....	16
4.1.1 Bradykinese.....	16
4.1.2 Rigor.....	18
4.1.3 Tremor.....	18

4.1.4	Posturale Instabilität .....	19
4.2	Nicht-motorische Begleitsymptome .....	19
4.2.1	Psychische Störungen .....	19
4.2.2	Neuropsychologische Störungen (kognitive Veränderungen).....	24
4.2.3	Vegetative Störungen .....	26
4.2.4	Weitere Begleitstörungen.....	27
<b>5.</b>	<b>Therapie.....</b>	<b>28</b>
5.1	Medikamentöse Therapie .....	28
5.2	Operative Therapie .....	30
<b>6.</b>	<b>Entscheidungsverhalten.....</b>	<b>32</b>
6.1	Begriffsbestimmung.....	32
6.2	Arten von Entscheidungen .....	33
6.3	Neuroanatomie des Entscheidungsverhaltens.....	33
6.3.1	Der Fall Phineas Gage .....	33
6.3.2	Der orbitofrontale Kortex als „Entscheidungsinstanz“ — Neuroanatomie und (Dys-)Funktionen des OFC .....	35
6.4	Die Theorie der somatischen Marker (SMH) und ihre Entstehungsgeschichte .	37
6.4.1	Die SMH .....	38
6.4.2	Emotionales Entscheidungsverhalten und der orbitofrontale Kortex – Forschung mit dem IGT .....	39
6.4.3	Alternative Erklärungen für Defizite im emotionalen Entscheidungsverhalten .	41
6.5	Entscheidungen in riskanten Situationen – die kognitive Seite .....	46
6.5.1	Der GDT – Bedeutung der exekutiven (kognitiven) Funktionen im Entscheidungsverhalten .....	47
6.5.2	Synthese – Aufbau von Entscheidungssituationen.....	48
<b>7.</b>	<b>Beeinträchtigtetes Entscheidungsverhalten bei Parkinson.....</b>	<b>53</b>
<b>8.</b>	<b>Zusammenfassung der Ergebnisse zum (beeinträchtigten) Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten .....</b>	<b>58</b>
<b>9.</b>	<b>Empirische Untersuchung.....</b>	<b>60</b>

9.1	Ziel der Untersuchung .....	60
9.2	Untersuchungsteilnehmer .....	60
9.3	Untersuchungsplan .....	61
9.4	Untersuchungsinstrumente .....	62
9.4.1	Screeningverfahren .....	62
9.4.2	Diagnostische Verfahren zur Überprüfung des Entscheidungsverhaltens...	62
9.4.3	Exekutive Funktionen .....	63
9.4.4	Fragebogen.....	64
9.5	Untersuchungsablauf .....	64
9.6	Fragestellungen und Hypothesen.....	65
9.7	Auswertung.....	68
9.7.1	Voraussetzungen .....	68
9.7.2	Vergleichbarkeit der Gruppen.....	69
<b>10.</b>	<b>Darstellung der Ergebnisse .....</b>	<b>70</b>
10.1	Soziodemografische Beschreibung der Untersuchungspersonen.....	70
10.2	Statistische Überprüfung der Vergleichbarkeit der Gruppen.....	71
10.2.1	Alter.....	71
10.2.2	Bildung .....	71
10.2.3	Allgemeines kognitives Niveau .....	71
10.3	Beantwortung der Fragestellungen: .....	72
10.3.1	Fragestellung 1: Unterschiede zwischen der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe im Entscheidungsverhalten.....	72
10.3.2	Fragestellung 2: Unterschiede zwischen der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe im Reversal Learning.....	78
10.3.3	Fragestellung 3: Unterschiede zwischen der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe in den exekutiven Funktionen .....	80
10.3.4	Fragestellung 4: Zusammenhänge zwischen den exekutiven Funktionen und dem emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten.....	81

10.3.5	Fragestellung 5: Zusammenhänge zwischen dem Reversal Learning und dem kognitiven bzw. emotionalen Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten .....	83
10.3.6	Fragestellung 6: Zusammenhang zwischen den im Alltag erlebten Beeinträchtigungen des Sozialverhaltens und dem emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten .....	84
10.4	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	85
<b>11.</b>	<b>Diskussion und klinische Relevanz der Ergebnisse.....</b>	<b>91</b>
<b>12.</b>	<b>Kritik und Ausblick .....</b>	<b>99</b>
<b>13.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>101</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>IX</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>XVII</b>
	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>XVIII</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>XIX</b>
	<b>Einverständniserklärung.....</b>	<b>XXIII</b>
	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>XXV</b>

# **Kurzzusammenfassung**

## **Hintergrund und Ziel der Untersuchung**

Vergangene Studien haben das Entscheidungsverhalten von Parkinson Patienten entweder mit dem Iowa Gambling Task (IGT) oder mit dem Game of Dice Task (GDT) untersucht. Um Entscheidungen optimal treffen zu können sind je nach vorliegender Situation emotionale und/oder kognitive Prozesse notwendig. Das Ziel dieser Studie ist eine Untersuchung des emotionalen (IGT) und des kognitiven Entscheidungsverhaltens (GDT) sowie möglicher Einflussfaktoren und Zusammenhängen mit Beeinträchtigungen des täglichen Lebens.

## **Methoden**

23 Parkinson Patienten und 21 gesunde Personen haben dasselbe neuropsychologische Assessment durchlaufen. Zusätzlich zum IGT und GDT wurden beide Gruppen mit dem Simple Reversal Paradigm (SRLP; Reversal Learning) und dem Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Exekutive Funktionen) getestet um Einflussfaktoren auf das Entscheidungsverhalten zu untersuchen. Außerdem wurden Fragebögen eingesetzt um Depression und Beeinträchtigungen im täglichen Leben feststellen zu können.

## **Resultate**

Parkinson-Patienten schnitten im Vergleich zu den Kontrollgruppenpersonen beim GDT signifikant schlechter ab, beim IGT, beim Reversal Learning und bei den exekutiven Funktionen gab es keine signifikanten Unterschiede. Auffällig war jedoch eine signifikante positive Korrelation von riskantem Entscheidungsverhalten und der Anzahl von Perseverationsfehlern. Es gab außerdem eine signifikante Korrelation zwischen den Beeinträchtigungen im täglichen Leben und dem emotionalen Entscheidungsverhalten.

## **Diskussion**

Die vorliegenden Daten zeigen, dass Parkinson Patienten in frühem bis mittleren Erkrankungsstadium ein Defizit im kognitiven Entscheidungsverhalten aufweisen, welches in riskanten Situationen von Bedeutung ist. Dieses Ergebnis wird durch eine Korrelation mit den exekutiven Funktionen gestützt und lässt eine Beeinträchtigung der dorsolateralen Schleife vermuten, welche eine Verbindung der Basalganglien zum dorsolateralen präfrontalen Kortex darstellt.



## **Abstract**

### **Background and objective**

Recent studies have examined decision-making ability of patients suffering from Parkinson's disease (PD) using either the Iowa Gambling Task (IGT) or the Game of Dice Task (GDT). The purpose of this study was to examine the performance of patients with PD on the IGT and the GDT, possible influences on these measures and impairments of activities of daily living.

### **Methods**

23 patients with PD as well as 21 control subjects performed the same neuropsychological test battery. In addition to the IGT (uses implicit rules; emotional decision making) and the GDT (uses explicit rules; cognitive decision making) both groups were assessed with the Simple Reversal Paradigm (SRLP; reversal learning) and the Wisconsin Card Sorting Test (WCST; executive functions) to evaluate underlying mechanisms of the decision making process. Neuropsychological assessment included also questionnaires evaluating depression and impairments of activities of daily living.

### **Results**

While patients with PD performed poorly on the GDT relative to normal controls, there was no significant difference between the two groups on IGT performance. There were no differences between PD patients and normal controls on the SRLP and the WCST. The impairments on the GDT contributed to a higher number of perseverative errors on the WCST. Furthermore there was a significant positive correlation between impairments of activities of daily living and IGT scores.

### **Discussion**

These data suggest that patients with PD in early and middle stages are impaired in cognitive decision making which is attributed to risky situations. There is also an influence of executive functions to this deficit. The impairment can therefore be attributable to a dysfunctional dorsolateral loop which connects the basal ganglia and the dorsolateral prefrontal cortex.



# 1. Einleitung

Morbus Parkinson ist eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen. Betroffen sind v. a. Dopamin produzierende Nervenzellen der Basalganglien, dadurch kommt es im Verlauf der Erkrankung zu Dysbalancen des Neurotransmitterhaushaltes. Die Basalganglien weisen extensive Verbindungen von und zum Frontalhirn auf, sie werden durch fünf Schleifensysteme repräsentiert. Für die vorliegende Arbeit sind v. a. die dorsolaterale präfrontale und die laterale orbitofrontale Schleife von Bedeutung, sie sind nicht an motorischen sondern an höheren kognitiven Funktionen beteiligt.

Im Verlaufe der Erkrankung kommt es bei Parkinson-Patienten gehäuft zu exzessiven Verhaltensweisen, beispielsweise pathologisches Essen oder pathologisches Glücksspiel. Diese können durch Störungen im Entscheidungsverhalten bedingt sein und undiagnostiziert bleiben. Im Bereich der Entscheidungen unterscheidet man zwei Arten. Zum einen Entscheidungen, deren Konsequenzen mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden können. Diese werden als kognitive Entscheidungen bezeichnet und man spricht von einer riskanten Entscheidungssituation. Zum anderen gibt es auch emotionale Entscheidungen, bei denen die Konsequenzen einer Handlung nicht abgeschätzt werden können. Solche Situationen werden als ambig bezeichnet. Im Rahmen der Parkinson-Erkrankung herrscht in der gegenwärtigen Literatur kein Konsens über die Art und Weise der Beeinträchtigung der Erkrankten.

Ziel der vorliegenden Diplomarbeit ist die Untersuchung von Unterschieden im emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten zwischen Morbus Parkinson-Patienten und gesunden Personen – zu diesem Zweck wurde eine Gruppe Nichterkrankter vergleichend herangezogen. Außerdem sollen die Auswirkungen des Entscheidungsverhaltens von Erkrankten auf das tägliche Leben thematisiert werden und auch der Einfluss von Lernvorgängen und der exekutiven Funktionen untersucht werden.

**Kapitel 2** klärt die Terminologie und Klassifikation der Erkrankung. Außerdem werden die Epidemiologie, Ätiologie, Diagnose und Differenzialdiagnose sowie Verläufe und Prognosen diskutiert.

In **Kapitel 3** folgen die Grundlagen des idiopathischen Parkinson-Syndroms. Wichtig sind dabei die Strukturen der Basalganglien (Anatomie, Funktionen, Pathologie) sowie deren Verbindungen von und zum Frontalhirn (Schleifensysteme).

Die motorischen Hauptsymptome und nicht-motorischen Begleitsymptome werden in **Kapitel 4** dargestellt. Die nicht-motorischen Störungen sind gegliedert in psychische Störungen, neuropsychologische Auffälligkeiten, vegetative Störungen und weitere Begleitstörungen.

In **Kapitel 5** werden (vorwiegend medizinische) Möglichkeiten der Therapie des Morbus Parkinson dargestellt. Es wird eine kurze Übersicht über die medikamentösen und operativen Ansätze zur Behandlung der Erkrankung dargestellt.

**Kapitel 6** ist dem Entscheidungsverhalten gewidmet. Zunächst wird der Begriff bestimmt. Weiters geht es um neuroanatomische Aspekte und die Bereiche des emotionalen und kognitiven Entscheidungsverhaltens. Außerdem wird ein Modell vorgestellt, das Beeinträchtigungen dieser Bereiche erklärt. Alternative Erklärungen werden ebenfalls aufgezählt.

In **Kapitel 7** wird das Entscheidungsverhalten in Hinblick auf die Erkrankung des Morbus Parkinson behandelt. Es werden aktuelle Studien zum emotionalen und kognitiven Entscheidungsverhalten vorgestellt.

**Kapitel 8** gibt eine kurze Zusammenfassung über die Thematik des Entscheidungsverhaltens bei Morbus Parkinson.

Mit **Kapitel 9** beginnt der empirische Teil der Untersuchung. Dieses Kapitel gibt Auskunft über den Untersuchungsplan und die verwendeten Untersuchungsinstrumente. Es werden die Hypothesen formuliert, die Zielsetzung der Studie dargelegt und eine Beschreibung der statistischen Datenanalyse dargebracht.

In **Kapitel 10** wird über die Ergebnisse der Untersuchung berichtet. Es geht um die soziodemografischen Merkmale der untersuchten Stichprobe, die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen und um die Prüfung der Hypothesen.

Die Diskussion der Ergebnisse wird in **Kapitel 11** vorgenommen. Es werden Unterschiede zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe herausgearbeitet und mit den Resultaten vorliegender Studien verglichen. Zusammenhänge des Entscheidungsverhaltens mit den anderen erhobenen (neuro-)psychologischen Variablen werden ebenfalls thematisiert.

**Kapitel 12** ist der kritischen Auseinandersetzung mit der vorliegenden Studie gewidmet, abschließend erfolgt eine Zusammenfassung der Diplomarbeit in **Kapitel 13**.

## **2. Morbus Parkinson**

In diesem Kapitel geht es um eine Darstellung der Parkinson-Erkrankung. Zunächst wird der Begriff erläutert und eine Klassifikation beschrieben. Im weiteren Verlauf werden epidemiologische Daten präsentiert, die Diagnosekriterien vorgestellt und mögliche Erklärungen für die Ätiologie gegeben. Zum Abschluss des Kapitels werden Verläufe und Prognosen diskutiert.

### **2.1 Terminologie und Klassifikation**

Morbus Parkinson ist eine neurodegenerative Erkrankung der Basalganglien, sie wird auch als Parkinson-Krankheit, idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) und primäres Parkinson-Syndrom bezeichnet. Es gibt ältere Begriffe wie Schüttellähmung oder Paralysis agitans, entstanden sind sie, als der englische Arzt James Parkinson (1775 - 1824) mit sechs Fallbeschreibungen im Jahre 1817 erste Darstellungen dieses Krankheitsbildes vorlegte. Ihre Verwendung wurde jedoch aufgegeben, weil sie fälschlicherweise den Tremor als Hauptsymptom auslegten. Tatsächlich fehlt dieses Symptom aber bei vielen Patienten im Erkrankungsverlauf. Außerdem handelt es sich bei der Erkrankung um keine Lähmung, und die Bezeichnung „Schütteln“ für die Beschreibung des Tremors wurde als unzutreffend erachtet (Thümler, 2002; Fuchs, 2002).

Das neurale Substrat für die Parkinson-Krankheit ist der progrediente Untergang Dopamin erzeugender Neuronen in einem umschriebenen Kerngebiet im Mittelhirn, der Substantia nigra. Als Folge dieser Störung im Neurotransmitterhaushalt des Gehirns kommt es zu den charakteristischen Folgeerscheinungen dieses Krankheitsbildes, es treten Bewegungsstörungen, psychische Auffälligkeiten und auch vegetative Begleitsymptome auf (Thümler, 2002).

Der Begriff des idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) umfasst die Kardinalsymptome Bewegungsverlangsamung (Bradykinese), Muskeltonuserhöhung (Rigor), Ruhezittern (Tremor) und Haltungsinstabilität (posturale Instabilität). Die Bewegungsverlangsamung muss dabei mit mindestens einem der anderen Symptome auftreten, denn während diese Merkmale in Zusammenhang mit mehreren neurologischen Erkrankungen auftreten können, definieren sie im Rahmen der oben erwähnten Begriffe das spezifische Krankheitsbild (Fuchs, 2002). Beim IPS beginnen die Symptome stets einseitig und bleiben in der Folge asymmetrisch. Zudem gilt das Ansprechen auf L-Dopa als ein wesentliches diagnostisches Kriterium. Das IPS macht innerhalb der Gruppe der

Parkinson-Syndrome ca. 80 % aus (Gerlach, 2007; Fuchs, 2002; Ceballos-Baumann, 2005; Thümler, 2002).

Vom IPS abzugrenzen sind sekundäre Parkinson-Syndrome, deren Genese man gut kennt. Diese werden auch als symptomatische Parkinson-Erkrankungen bezeichnet und können medikamentös bedingt sein (Parkinsonoid), durch Kopfverletzungen oder Vergiftungen ausgelöst werden und nach Hirnentzündungen bzw. Neubildungen (Hirntumoren) entstehen (Fuchs, 2002).

Eine dritte Gruppe bilden die Parkinson-Syndrome im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen (atypische Parkinson-Syndrome). Dazu gehören die Multisystematrophie, die progressive supranukleäre Lähmung, die corticobasale Degeneration und die diffuse Lewykörperchen-Erkrankung.

## **2.2 Epidemiologie**

Morbus Parkinson gehört zu den häufigsten neurologischen Krankheitsbildern. Dies ist insofern bemerkenswert, da durch die Zunahme der allgemeinen Lebenserwartung in den Industrieländern mit einer weiteren Häufung zu rechnen ist (Ceballos-Baumann, 2005).

Die Prävalenz der Parkinson-Krankheit unterliegt weltweit einer großen Streuung. Die niedrigsten Prävalenzraten wurden in China, Afrika und Japan gefunden, die höchsten in Europa und den USA. Man geht davon aus, dass in Europa 1.8 von 100 Menschen über 65 Jahren an Morbus Parkinson erkrankt sind. Die Prävalenz der Erkrankung für Menschen zwischen 85 und 89 Jahren liegt in Europa bei 2.6 Prozent (Thümler, 2002). In Österreich dürfte es somit zwischen 14.000 und 20.000 erkrankte Menschen geben.

Warum die Prävalenzraten in den verschiedenen Regionen unterschiedlich sind, ist noch nicht geklärt. Diskutiert werden Einflüsse von klimatischen Verhältnissen, Industrialisierungsgrad, Ernährungsgewohnheiten und anderen soziokulturellen Faktoren (Thümler, 2002).

Bei der geschlechtsspezifischen Betrachtung gibt es uneinheitliche Ergebnisse. Wöhrle/Hennerici (2004) sprechen von einer besonderen Vulnerabilität und einer doppelt so hohen Prävalenz bei Männern. Sie diskutieren eine mögliche genetische Prädisposition, den Einfluss von Geschlechtshormonen und eine stärkere Exposition gegenüber schädigenden Einflüssen, denen Männer bei der Arbeit ausgesetzt sind.

Hingegen besteht Ceballos-Baumann (2005) und Thümler (2002) zufolge keine eindeutige Geschlechtsspezifität.

Die Inzidenzrate liegt amerikanischen Untersuchungen zufolge bei 16 pro 100.000 Menschen. Sie steigt mit zunehmendem Alter und sinkt im hohen Alter (nach dem 84. Lebensjahr) wieder ab (Thümler, 2002).

Parkinson-Syndrome können auch gemäß dem Erkrankungsalter bezeichnet werden. Das juvenile Parkinson-Syndrom beschreibt Personen, bei denen die Erkrankung vor dem 21. Lebensjahr auftritt. Der Krankheitsbeginn zwischen dem 21. und 39. Lebensjahr wird „Young onset“ Parkinson-Syndrom genannt. Die Manifestation nach dem 40. Lebensjahr wird „Late onset“ Parkinson-Syndrom, nach dem 75. Lebensjahr „Very late onset“ Parkinson-Syndrom genannt. Vor dem 50. Lebensjahr erkranken 30 % und zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr 40 % der Patienten. In der Altersgruppe der über 65-Jährigen ist durchschnittlich jede hundertste Person ein Parkinson-Kranker (Thümler, 2002).

### **2.3 Ätiologie**

Die Ursache des idiopathischen Parkinson-Syndroms ist nicht geklärt. Dies macht v. a. die Behandlung der Erkrankung schwer, da nicht kausal, sondern nur rein symptomatisch behandelt werden kann (Gerlach et al., 2007).

Mögliche ätiologische Faktoren sind nach Thümler (2002, 27 ff.):

- Genetische Prädisposition,
- exogene Faktoren (z.B. Umweltfaktoren wie Pestizidbelastung, Ernährungsgewohnheiten, Lebensstil, Tierkontakte, Arbeitsplatzexposition),
- endogene Faktoren (z.B. oxidativer Stress),
- immunologische und energetische Störungen,
- programmierter Zelltod.

### **2.4 Diagnose und Differenzialdiagnose**

Die Diagnose des IPS beruht auf klinischen Kriterien. Dies hat zur Folge, dass die Einteilung eine begrenzte Sensitivität und Spezifität besitzt. Auch unter sorgfältiger Beachtung der spezifischen Kriterien kann bei ca. 20 % der mit Morbus Parkinson

diagnostizierten Patienten der neuropathologische Beweis nicht erbracht werden. Der umgekehrte Fall tritt natürlich auch ein: Viele Patienten, die zuerst atypische Parkinson-Zeichen zeigten, erwiesen sich post-mortem als „klassische“ Morbus-Parkinson-Patienten. Vor allem der essenzielle Tremor ist für Kliniker oft schwer differenzierbar. Weitere Erkrankungen, die zu einer falschen Diagnose führen können sind der vaskuläre Pseudo-Parkinsonismus und die Alzheimersche Erkrankung (Spiegel, 2003; Sage/Miller, 1990; Meara et al., 1999; Clarke, 2007).

Um ein IPS bei einem Patienten diagnostizieren zu können, muss, wie bereits erwähnt, zumindest die Bradykinese und eines der Leitsymptome Ruhetremor (4 - 6 Hz), Rigor oder posturale Instabilität vorliegen. Zusätzlich gibt es auch supportive Diagnosekriterien, von denen drei vorhanden sein müssen: einseitiger Beginn, Ruhetremor, voranschreitende Erkrankung, andauernde Seitenbetonung zur initial betroffenen Seite, gutes Ansprechen auf Levodopa (über fünf Jahre hinweg), klinischer Verlauf von mindestens 10 Jahren. Das Ansprechen auf L-Dopa gilt heute als eines der wesentlichsten diagnostischen Kriterien. Wichtig in der Diagnosestellung sind aber auch eine genaue Anamneseerhebung, neurologische Untersuchungen und in schwierigen Fällen der Einsatz nuklearmedizinischer Verfahren wie Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) (Ceballos-Baumann, 2005).

## **2.5 Verlauf und Prognose**

Das IPS ist gekennzeichnet durch einen langsamen progredienten Verlauf. Dieser ist bei allen Patienten sehr heterogen. Gemäß der Ausprägung der klinischen Symptome können folgende Verlaufsformen unterschieden werden (Poeck/Hacke, 2006):

- akinetisch-rigider Typ: Rigor und Akinese beherrschen die Symptomatik, die Körperhaltung ist typisch nach vorne gebeugt, die Stimme leise und monoton, „freezing“ tritt vermehrt auf, tägliche Aktivitäten sind stark beeinträchtigt.
- tremordominanter Typ: Tremor der Supinatoren und Pronatoren steht im Vordergrund, die Bradykinese ist weniger stark ausgeprägt, Patienten bleiben oftmals lange Zeit frei von psychischen Veränderungen und sind bei Krankheitsbeginn häufig jünger.

- Äquivalenztyp: enthält Aspekte beider Subtypen in etwa gleichem Ausmaß.

Tremordominante zeigen grundsätzlich günstigere Krankheitsverläufe als akinetisch-rigide Typen. Vor der Entdeckung und Einführung von L-Dopa erreichte ein Parkinson-Patient nach durchschnittlich 14 Jahren Stadium V (mit vollständiger Pflegebedürftigkeit) der im nächsten Absatz dargestellten Einteilung. Die Sterblichkeit war bei Parkinson-Patienten fast 3-mal so hoch wie in der entsprechenden Altersgruppe. Heute wird das Stadium der Pflegebedürftigkeit meist erst nach einer 20-jährigen Krankheitsphase erreicht. Die moderne medikamentöse Therapie kann die Krankheit nicht aufhalten, die Sekundärkomplikationen können jedoch gemildert werden (Leplow, 2007).

Die wissenschaftliche Einteilung der Stadien erfolgt nach dem Entwurf von Hoehn und Yahr (Thümler, 2002; Ceballos-Baumann, 2005; Woehrle/Hennerici, 2004):

- I. keine sichtbaren funktionellen Krankheitszeichen,
- II. einseitige Symptomatik,
- III. leichte bis mäßige Behinderung,
- IV. schwere Behinderung,
- V. an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägrig.

Die Lebenserwartung von Parkinson-Patienten ist zwar gestiegen, das durchschnittliche Todesalter liegt mit 70 Jahren dennoch unterhalb der allgemeinen Lebenserwartung. Das IPS selbst ist nicht tödlich. Die meisten Patienten sterben durch Pneumonie infolge von Aspiration (An- oder Einatmen von körpereigenen Sekreten) bei Dysphagie (Schluckstörung) oder Bettlägrigkeit (Poeck/Hacke, 2006).

Die Unified Parkinson´s Disease Rating Scale wird heute oft in Parkinson-Therapiestudien verwendet und ist sehr aufwendig. Sie erfasst das Syndrom multidimensional, ist aber zu detailliert um sie hier vorstellen zu können (abgebildet in: Poeck/Hacke, 2006).

### **3. Grundlagen des IPS**

Das Kapitel über die Grundlagen des IPS basiert auf einer Auseinandersetzung mit den Basalganglien. Diese stellen subkortikale Strukturen dar, deren Beeinträchtigung für die vielfältigen motorischen und nicht-motorischen Symptome – u. a. eine Störung des Entscheidungsverhaltens – des Morbus Parkinson verantwortlich sind.

#### **3.1 Organisation der Motorik**

Am besten lässt sich die klinische Symptomatologie des IPS an den anatomischen, physiologischen und biochemischen Grundlagen der Motorik veranschaulichen. Traditionell werden Bewegungsstörungen wie das IPS zu den Basalganglienerkrankungen gezählt. Dies ist zumindest für eine grobe neuroanatomische Lokalisation sinnvoll, wenngleich einige Bewegungsstörungen nur im Rahmen eines übergeordneten neuronalen Systems verstanden werden können (Gerlach, 2007; Fuchs, 2002; Ceballos-Baumann, 2005; Thümler, 2002)

Die für die Willkürbewegung hauptverantwortlichen Hirnzellen liegen in einer schmalen Hirnwindung vor der Zentralfurche (= motorisches Zentrum). Die wichtigsten Zentren für Zielbewegungen sind Pyramidenbahnsystem (Willkürsystem) und Basalgangliensystem (motorischer Regelkreis). Die Basalganglien zählen zum extrapyramidalen System und sind somit nicht der willkürlichen Kontrolle unterworfen. Die Unterscheidung *pyramidal* und *extrapyramidal* ist jedoch aufgrund der vielfältigen anatomischen Verbindungen zwischen den beteiligten Subsystemen eher für die praktische Arbeit von Bedeutung und vom wissenschaftlichen Standpunkt aus nicht ganz gerechtfertigt (Gerlach, 2007; Fuchs, 2002; Ceballos-Baumann, 2005; Thümler, 2002).

#### **3.2 Die Basalganglien**

Die Basalganglien stellen ein wichtiges Bindeglied zwischen den verknüpfenden Großhirnzellen (assoziatives Großhirn) dar, die für die Feinabstimmung der Bewegungen verantwortlich sind (Thümler, 2002). Erkrankungen führen zu den sog. extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Die vielfältigen Erscheinungsformen dieser Störungen bewegen sich zwischen extremer Hypokinese einerseits und Hyperkinese andererseits. Die Parkinson-Krankheit gilt als der Prototyp hypokinetischer Syndrome (Gerlach, 2007).

### 3.2.1 Anatomie der Basalganglien

Heute werden neben Striatum (Nucleus caudatus und Putamen) und Pallidum auch Nucleus subthalamicus und Substantia nigra zu den Basalganglien gezählt. Ludin (1995) und Herrero et al. (2004) zählen auch den Nucleus accumbens dazu. Die Frage, welche Strukturen inkludiert werden sollen, ist immer noch Gegenstand der Forschung.

In der Diskussion um die Zugehörigkeit zu den Basalganglien wird ebenfalls die Rolle der Amygdala untersucht: Manche Forscher zählen auch sie zum Basalgangliensystem, embryologische Untersuchungen deuten darauf hin. Es wird angenommen, dass sie eine wichtige Vermittlerrolle zwischen den Basalganglien und limbischen Strukturen einnimmt (Ring et al., 2004).

Das Striatum liegt in der dreidimensionalen Ansicht an der seitlichen Hirnkammer an und reicht bis in den Temporallappen. Der ventrale Anteil dieser Struktur gilt als der Teil der Basalganglien, der die engsten Verbindungen zu limbischen Strukturen hat und in viele kognitive und Verhaltensfunktionen eingreift. Zur Mitte hin schließen sich der äußere und innere Teil des Globus pallidus an (Globus pallidus internus und Globus pallidus externus). Die Substantia nigra ist symmetrisch im Mittelhirn lokalisiert und besteht aus zwei Hauptanteilen: der dopaminreichen Pars compacta und der dopaminlosen Pars reticulata (Ceballos-Baumann, 2005; Thümler, 2002).

Die Basalganglien kann man sich funktionell als eine zum Kortex parallel geschaltete Struktur vorstellen. Sie empfängt und transformiert Informationen vom Kortex und sendet diese über den Thalamus zum Frontalhirn. Dies geschieht innerhalb kortikobasalganglionärer-thalamofrontaler Schleifen. Die Basalganglien wirken dort als Prozessoren und stellen den verschiedenen Frontalhirnarealen funktionsrelevante Informationen selektiver Areale des gesamten Kortex für die Informationsverarbeitung zur Verfügung (Ceballos-Baumann, 2005). Durch die örtliche Nähe zum Thalamus und die hochspezifischen afferenten und efferenten Verbindungen zum zerebralen Kortex und Thalamus sollten die Basalganglien nicht als Kerngebiete mit von beiden unabhängigen Funktionen dargestellt werden (Herrero et al., 2004).

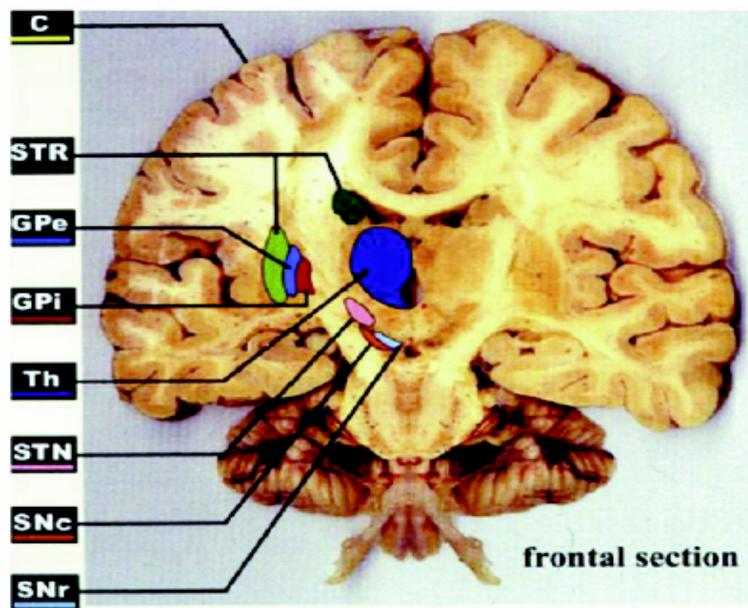


Abbildung 1: Coronaler Schnitt durch das Gehirn mit Blick auf die Hauptkerne der Basalganglien (Obeso et al., 2002).

Erklärung: C = Kortex, STR = Striatum, GPe = Globus pallidus pars externa, Gpi = Globus pallidus pars interna, Th = Thalamus, STN = Subthalamic nucleus, SNc = Substantia nigra pars compacta, SNr = Substantia nigra pars reticulata

### 3.2.2 Funktionen der Basalganglien

Die Funktion der Basalganglien wurde im letzten Jahrhundert auf rein motorische Aufgaben bezogen. Dieser Schluss stammt aus ersten Läsionsstudien, die zeigten, dass Ausfälle dieser Strukturen ausgeprägte Störungsbilder nach sich ziehen (Zoppelt/Daum, 2003). Worin genau die Funktion der Basalganglien liegt kann auch nach heutigem Stand der Forschung nicht mit Sicherheit gesagt werden (Ludin, 1995). Fest steht, dass sie neben motorischen Funktionen auch in höhere kognitive Prozesse eingebunden sind. Nach Herrero et al. (2002) spielen die Basalganglien auch bei emotionalen, motivationalen, assoziativen und kognitiven Funktionen eine Rolle. Ein besseres Bild von den verschiedenen Einflüssen wird unter 3.3. vermittelt, wo das basalganglionäre Schleifensystem vorgestellt wird.

Das gegenwärtig am meisten akzeptierte Konzept (Gerlach, 2007) sieht in den Basalganglien ein „aktions-selektierendes“ Netzwerk, das die „Hemmung der Initiierung gewollter kortikaler motorischer Programme aufhebt sowie andere konkurrierende, unpassende motorische Programme unterdrückt (Mink, 1996; Leblois et al., 2006)

### 3.2.3 Neuropathologie und Pathophysiologie der Basalganglien beim IPS

Kennzeichen für das IPS sind die Lewy-Körper. Diese sind Einschlusskörper und entstehen immunreaktiv z. B. als Markierung fehlerhafter, zum Abbau bestimmter Proteine. Das klinische Bild einer Erkrankung hängt von der Lokalisation ihres Auftretens und dem damit verbundenen Verlust von Nervenzellen ab. Tritt die Ausbreitung v. a. subkortikal auf, entsteht Morbus Parkinson. Es findet sich eine Degeneration melanisierter Dopaminneurone in der Substantia nigra pars compacta. Dadurch ändert sich der Informationsfluss durch die Basalganglien, wobei v. a. die Verbindungen zum Striatum (nigro-striatale Bahn) betroffen sind (Ceballos-Baumann, 2005; Fuchs, 2002). Die symptomatische Schwelle bis zum Auftreten einer Parkinson-Krankheit liegt bei einem nigralen Zellverlust von ca. 60 - 70 % (Fuchs, 2002).

Der Neuronenuntergang bleibt aber nicht auf die Basalganglien beschränkt. Neuropathologen sprechen beim klassischen IPS deswegen auch oft von einer Multisystemerkrankung (Braak et al., 2000). In unterschiedlichem Ausmaß sind weitere Bereiche des Hirnstamms (z. B. Locus coeruleus) aber auch andere Zentren und Schaltstellen wie Thalamus, Hypothalamus, Amygdala, Nucleus basalis Meynert und Großhirnrinde befallen. Ebenso betroffen sind einzelne Strukturen im Rückenmark, häufig auch Anteile des vegetativen Nervensystems (parasymphatische und sympathische Ganglien). Das Corpus striatum bleibt dagegen weitgehend intakt (Fuchs, 2002 und Ceballos-Baumann, 2005).

Der pathophysiologisch wichtigste Befund beim IPS ist die oben erwähnte Dopaminverarmung im Corpus striatum. Diese ist im Putamen (80 %) wesentlich stärker ausgeprägt als im Nucleus caudatus. Beim IPS sind jedoch auch weitere Neurotransmittersysteme betroffen. Es kommt zu einer Verminderung von Noradrenalin in frontalen Projektionsfeldern des Locus coeruleus und im Hypothalamus, zu einer Verminderung von Serotonin im Hirnstamm und zu einer Verminderung von Acetylcholin und Somatostatin im frontalen Kortex (Ceballos-Baumann, 2005).

Im Striatum bestehen über Zwischenneuronen Verbindungen zu Neuronen, die Acetylcholin als Neurotransmitter nutzen. Durch den Ausfall der dopaminergen Neuronen kommt es einem cholinergen Übergewicht durch erhöhte Aktivierung der cholinergen Neuronen. Dieses Übergewicht wird für die Symptome Rigor und Tremor verantwortlich gemacht, während die Bradykinese dem Dopaminmangel zugeschrieben wird. Ein weiteres Ungleichgewicht dürfte beim Neurotransmitter Glutamat bestehen. Diese

Aminosäure ist der wichtigste Neurotransmitter im Zentralnervensystem. Aufgrund des Dopaminmangels kommt es zu einer glutamatergen Überaktivität, mit nachfolgender Hemmung von Thalamuskernen. Es ist bekannt, dass Glutamat nicht nur im Rahmen der Motorik, sondern auch im Rahmen kognitiver Prozesse ein wichtiger Neurotransmitter ist (Thümler, 2002). Das Ungleichgewicht in diesen Systemen ruft vielfältige symptomatische Erscheinungen hervor (siehe Kapitel 4).

### **3.3 Die basalganglionären Schleifensysteme**

In den 80er-Jahren des 20. Jahrhunderts wurde anhand von Untersuchungen an Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen ein Konzept zur Organisation der Basalganglien formuliert. Dieses Modell wurde zunächst für hypo- und hyperkinetische Störungen erarbeitet (Penney/Young, 1983). Heute wird es als neuronales Netzwerk der Motorik angesehen und gilt als eminent wichtig für das Verständnis anderer Hirnfunktionen wie Emotion, Kognition und Verhalten (Alexander et al., 1986). Es muss jedoch betont werden, dass dieses Konzept zwar sehr gebräuchlich, aber nicht unumstritten ist. Von manchen Autoren wird es gar als obsolet betrachtet (Gerlach et al., 1991; Parent/Cicchetti, 1998). Dennoch hilft es die charakteristischen kognitiven und verhaltensbedingten Störungen bei einigen neurologischen Erkrankungen zu beschreiben und zu verstehen (Gerlach, 2007).

Das Modell von Alexander (1986) geht davon aus, dass Basalganglien, Thalamus und frontale kortikale Areale in einem System von parallelen Schleifen miteinander verbunden sind. Ausfälle in bestimmten Bereichen des Frontalhirns und der Basalganglien rufen ähnliche neuropsychiatrische Symptome hervor. Durch die Einführung des Modells der parallelen Schleifen konnte die pathophysiologische Basis erklärt werden (Tekin/Cummings, 2002).

Insgesamt handelt es sich um fünf getrennte und parallel organisierte basalganglionär-thalamokortikale Schaltkreise. Ihre Bezeichnungen leiten sich entweder von ihrer Funktion oder von den Ursprüngen der frontalen Kortexareale ab. Gemeinsam haben sie eine identische anatomische Struktur der Hauptkomponenten und den Ursprung im präfrontalen Kortex. Sie projizieren alle ins Striatum, haben eine Verbindung zu Globus pallidus und Substantia nigra und ziehen von dort in den Thalamus. Von dort gibt es eine letzte Verbindung zum Kortex – somit ist jede Schleife geschlossen („closed loop“). Es gibt aber auch offene Schleifen („open loops“), nämlich Projektionen zu und von anderen

kortikalen und subkortikalen Strukturen spezifisch zu jeder einzelnen Schleife (Tekin/Cummings, 2002).

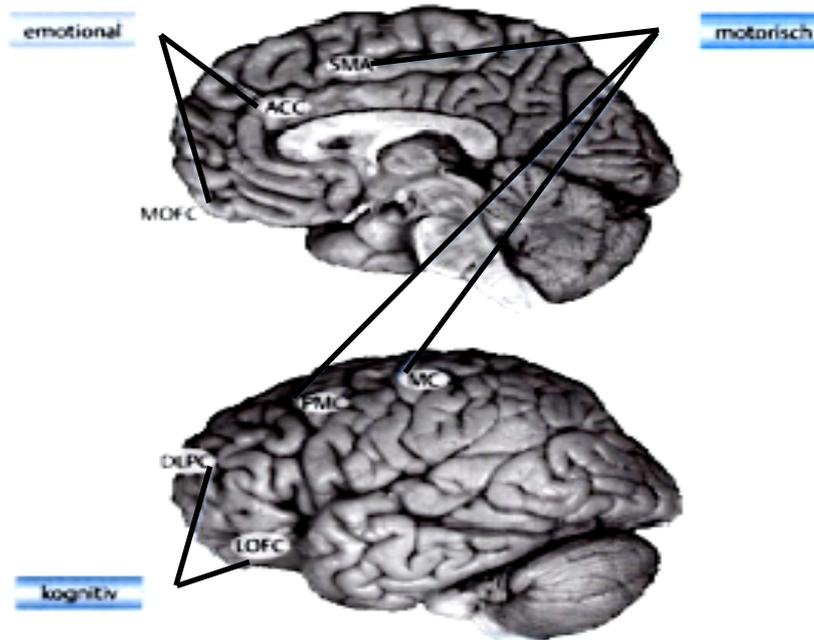


Abbildung 2: Lokalisation der Projektionen der Basalganglien über den Thalamus zu Zielen des Frontalhirns und funktionelle Kennzeichnung der Regionen, die von getrennten fronto-subkortikalen neuronalen Schaltkreisen Zuflüsse erhalten (Ceballos-Baumann/Conrad, 2005).

Erklärung: ACC = anteriorer cingulärer Kortex, MC = primär motorischer Kortex, MOFC = medialer orbitofrontaler Kortex, PMC = prämotorischer Kortex, SMA = supplementär motorisches Areal,

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgt eine Aufzählung und kurze Beschreibung der Funktionen und ungefähren anatomischen Verbindungen der verschiedenen Systeme (Tekin/Cummings, 2002). Unterschieden werden motorische, okulomotorische, dorsolaterale präfrontale, orbitofrontale und anteriore cinguläre Schleife.

### 3.3.1 Motorische Schleife

Die motorische Schleife hat ihre Ursprünge im sensomotorischen Areal, im prämotorischen Kortex, primär motorischen Kortex (MC) und somatosensorischen Kortex. Sie ist v. a. für Planung, Initiation, Durchführung und Kontrolle von Bewegungen verantwortlich (Tekin/Cummings, 2002; Ceballos-Baumann, 2005).

### 3.3.2 Okulomotorische Schleife

Die okulomotorische Schleife steuert die langsamen Blickfolgen und Sakkaden. Sie entspringt bei den frontalen (Brodmann Area 8) und den supplementären Augenfeldern (Ceballos-Baumann, 2005).

### 3.3.3 Dorsolaterale präfrontale Schleife

Die dorsolaterale präfrontale Schleife hat ihren Ausgangspunkt in den kortikalen Regionen 9 und 10 (Brodmann) an der lateralen Oberfläche des anterioren Frontallappens. Sie ist hauptsächlich für die sog. exekutiven Funktionen zuständig: Setshifting, komplexes Problemlösen, Arbeitsgedächtnis und planerisches Denken (Zgaljardic et al., 2003). Nach dem Konzept von Smith/Jonides (1999) bestehen die exekutiven Funktionen aus fünf Subkomponenten: Aufmerksamkeit und Inhibition, Aufgabenkoordination, Planen, Überwachen und Kodierung. Es gibt kein einheitliches Konstrukt, allgemein gesagt sind exekutive Funktionen kognitive Funktionen höherer Ordnung, die gebraucht werden, wenn ein Ziel über mehrere Zwischenschritte erreicht werden soll. Außerdem zeichnen sie sich durch eine hohe Alltagsrelevanz aus (Treitz, 2006).

### 3.3.4 Laterale orbitofrontale Schleife

Die laterale orbitofrontale Schleife entspringt in den Brodmann-Regionen 10 und 11 und projiziert zum ventromedialen Nucleus caudatus. Von dort zieht sie weiter zum mittleren Teil des mediodorsalen Globus pallidus interna und der SNr. Fasern der SNr und des Globus pallidus ziehen anschließend zum Thalamus und projizieren in weiterer Folge zurück zum orbitofrontalen Kortex. Diese Schleife wird mit der Steuerung von Affekten und der Unterdrückung von kurzfristigen Impulsen in Verbindung gebracht. (Tekins/Cummings, 2002; Ceballos-Baumann, 2005). Dysfunktionen des orbitofrontalen Systems können zu Verhaltensstörungen wie Enthemmung, Depression oder Zwang führen (Zoppelt/Daum, 2003).

### 3.3.5 Anteriore cinguläre Schleife

Die anteriore cinguläre Schleife wird auch mediofrontale limbische Schleife genannt. Sie entspringt im anterioren cingulären Kortex (Brodmann 24, "limbischer Kortex"). In die limbischen Schleifen ist vonseiten der Basalganglien das ventrale Striatum integriert, das seinerseits Projektionen von mehreren limbischen und kortikalen Strukturen erhält. Das macht diese Schleife zu einem wichtigen Teil kognitiver und affektiver Funktionen wie Antrieb und Motivation (Ceballos-Baumann, 2005).

Abb. 3 soll einen besseren Überblick der Beteiligung der dorsolateralen präfrontalen (DLPFC), der lateralen orbitofrontalen (OFC) und der anterioren cingulären Schleife (ACC) an verschiedenen höheren kognitiven Funktionen zeigen (vgl. Kaiser, 2007).

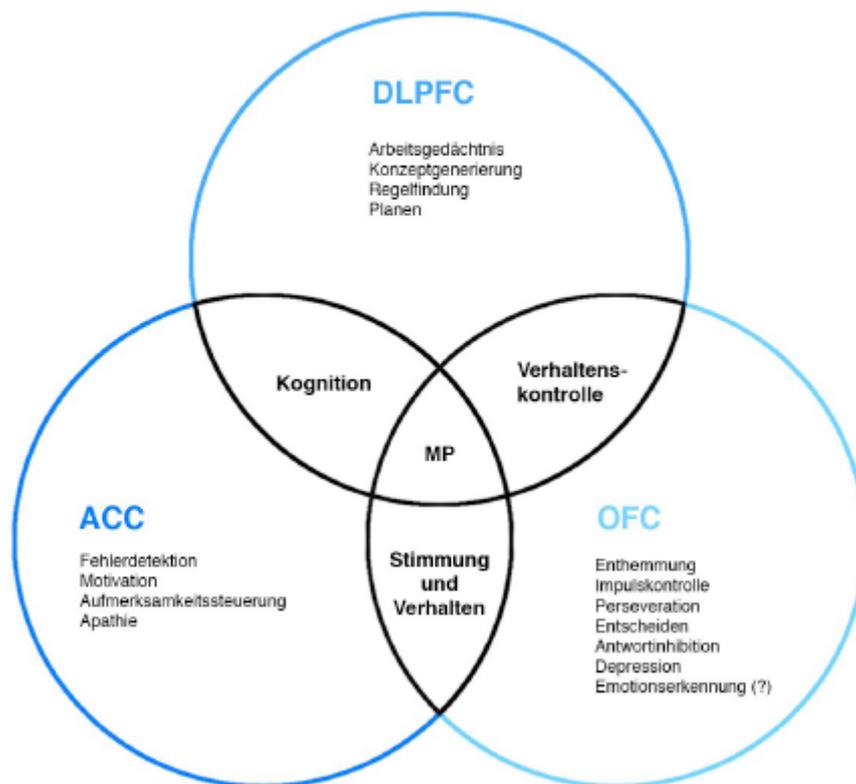


Abbildung 3: Interaktion der Schleifensysteme (Zgaljardic, 2003)

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Beeinträchtigungen dieser Verbindungen zwischen Kortex und Basalganglien umfassende Störungen nach sich ziehen. Nicht umsonst wird Morbus Parkinson oft als Multisystemerkrankung bezeichnet. Die Krankheit zieht Motorik, Denken, Verhalten und Emotionen der Betroffenen in Mitleidenschaft.

## **4. Motorische Hauptsymptome und nicht-motorische Begleitsymptome**

In diesem Kapitel sollen Bradykinese, Rigor, Tremor und posturale Instabilität als motorische Hauptsymptome des voll ausgebildeten IPS dargestellt werden. Anschließend erfolgt die Beschreibung der nicht-motorischen Begleitsymptome, bei denen es sich um vegetative, psychische und andere Störungen handelt (Ceballos-Baumann, 2005).

### **4.1 Motorische Hauptsymptome**

Bei den motorischen Hauptsymptomen handelt es sich um klinische Manifestationen, die aufgrund der Beeinträchtigung der motorischen Schleife entstehen. Diese ist die bislang am besten erforschte Verbindung im basalganglionären System (Zgaljardic et al., 2003).

#### **4.1.1 Bradykinese**

Allgemein wird unter Bradykinese eine Verlangsamung der Initiation von Willkürbewegungen mit progressiver Abnahme von Geschwindigkeit und Amplitude bei repetitiven Aktionen verstanden (Gerlach, 2007).

Genau genommen ist der Begriff Bradykinese undifferenziert. Denn bei näherer Betrachtung der Parkinson-Krankheit lassen sich drei Komponenten unterscheiden: Bradykinese (Bewegungsverlangsamung), Hypokinese (Verminderung der Bewegungsamplituden und Spontanbewegungen) sowie Hemmung des Bewegungsstarts (Akinese). Im klinischen Sprachgebrauch werden diese Ausdrücke jedoch synonym gebraucht (Ceballos-Baumann, 2005).

Die Bradykinese äußert sich im Krankheitsverlauf relativ früh. Sie ist das Kardinalsymptom, welches am deutlichsten zur Gesamtbehinderung von Parkinson-Patienten beiträgt. Sie fühlen sich oft so, als ob sie einen Körper hätten, auf den der Geist keinen Einfluss hat (Ceballos-Baumann, 2005).

Die einzelnen Manifestationen können nach drei Gesichtspunkten gegliedert werden: kraniale Motorik (z. B. Lähmung der Gesichtsmuskulatur), Extremitätenmotorik (z. B. fehlendes Mitschwingen der Arme beim Gehen) und axiale Motorik (z. B. Haltungstörungen). Des Weiteren gibt es Symptome, die bereits frühzeitig auftreten, und solche, die erst später in den Vordergrund rücken. Insgesamt imponieren Parkinson-Patienten durch ihre gebeugte Haltung, die durch eine Flexion aller großen Gelenke

bedingt ist. Das Gangbild wird im frühen Verlauf der Erkrankung kleinschrittig, und es kommt das einseitige Nachschlurfen eines Beines hinzu (nach ca. ein bis zwei Jahren). Eine Wendebewegung bedarf vieler Zwischenschritte, häufig kommt eine erhöhte Fallneigung hinzu. Für die Frühdiagnose ist das mangelnde Mitpendeln des Armes auf der stärker betroffenen Seite ein wichtiges Zeichen. Wie bereits erwähnt, sind repetitive Bewegungen, wie alternierende Supination und Pronation des Unterarmes, rasches Zusammenführen von Daumen und Zeigefinger und rhythmisches Stampfen mit den Füßen deutlich verlangsamt und in der Amplitude reduziert (Ceballos-Baumann, 2005; Gerlach, 2007).

Die Krankheit ist auch in Form von Hypomimie (Beeinträchtigung der spontanen Gesichtsmotorik) erkennbar. Hypomimie führt oft zu einer Fehleinschätzung der Patienten durch andere Personen, da die Betroffenen einen desinteressierten und teilnahmslosen Eindruck erwecken können. Diese Beeinträchtigung ist mit erheblichem Leidensdruck verbunden. Im Bereich der Gesichtsmotorik ist auch der Schluckvorgang betroffen. So führt nicht etwa eine vermehrte Speichelproduktion, sondern verringertes Schlucken zur „Hypersalivation“. Die Stimme der Parkinson-Patienten verliert an Volumen und wird im Verlauf heiser und monoton („Hypophonie“) (Gerlach, 2007).

Ein weiteres Frühsymptom ist die Verkleinerung der Schrift („Mikrographie“). Die Bradykinese äußert sich außerdem bei Verrichtungen, die eine flüssige und koordinierte Beweglichkeit und Geschicklichkeit verlangen. So treten zum Beispiel Probleme auf bei Tätigkeiten wie Zähneputzen, Handarbeiten, Zuknöpfen und Ballspielen (Gerlach, 2007).

Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung kommen Probleme beim Durchschreiten enger Türen hinzu. Die Patienten bleiben wie festgewurzelt stehen und kommen schwer von der Stelle (motorische Blockade und „Freezing“). Außerdem kann es zu Schwierigkeiten beim Umdrehen im Bett kommen. Der akinetische Aspekt rückt insgesamt in den Vordergrund, er macht sich auch in Form von Startschwierigkeiten nach dem Aufstehen aus dem Sitzen bemerkbar (Gerlach, 2007; Ceballos-Baumann, 2005).

In späteren Stadien oder bei extremer Ausprägung der Erkrankung kann die Bradykinese zu einem „akinetischen Endzustand“ führen. Die Patienten sind dann völlig bewegungsunfähig und pflegebedürftig. Häufig wird die Krankheit dann auch von einer demenziellen Entwicklung und psychotischen Episoden begleitet. Unterschieden wird dieser Zustand von der „akinetischen Krise“, die einen neurologischen Notfall mit akuter Lebensgefahr bezeichnet. Auch sie tritt erst spät im Krankheitsverlauf auf. Eine

akinetische Krise liegt vor, wenn die Akinese trotz Weiterführung der medikamentösen Parkinson-Behandlung länger als 48h andauert (Thümler, 2002; Mumenthaler/Mattle, 2002).

#### **4.1.2 Rigor**

Rigor bezeichnet einen erhöhten Spannungszustand der Muskulatur. Dieser entsteht durch anhaltende Mitkontraktion der antagonistischen Muskulatur. Die erhöhte Spannung ist in jeder Bewegungsphase vorhanden und erreicht auch in Ruhe keine vollständige Entspannung. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zur Spastik („Taschenmesserphänomen“), bei der Rigor plötzlich auftaucht. Die passive Bewegung in den Gelenken wird dadurch oft ruckartig unterbrochen, man spricht vom „Zahnradphänomen“ (Thümler, 2002; Gerlach, 2007).

Rigor und Bradykinese vermindern das natürliche Mitschwingen der Arme und tragen beide zur typischen nach vorne gebeugten Haltung der Parkinson-Patienten bei (Thümler, 2002). Für Gerlach (2007) spielt der Rigor ebenfalls eine wichtige Rolle bei Problemen mit dem Umdrehen im Bett und bei Arbeiten, welche die Feinmotorik beanspruchen,

Subjektiv wird der Rigor von den Erkrankten als ziehender Schmerz oder Steifigkeit in der Extremität oder im ganzen Körper empfunden (Gerlach, 2007).

#### **4.1.3 Tremor**

Das auffälligste und auch unter Laien bekannteste Kardinalsymptom ist der Tremor. Er wird zwar oft als Initialsymptom angegeben, ist aber im Rahmen der Erkrankung nicht obligat. Es handelt sich um eine rhythmisch ablaufende, unwillkürliche Oszillation eines Körperteils. Für das IPS typisch ist der sog. Ruhetremor. Er beginnt unilateral und wird sichtbar, wenn die betroffene Extremität nicht bewegt wird. Die Frequenz des Ruhetremors liegt bei 4 - 6 Hz. Er ist meist an den Händen lokalisiert, seltener an Beinen, Kopf, Unterkiefer und Zunge. Der Tremor der Hände führt zum sog. „Pillendrehen“, einer für diese Tremorform charakteristischen Bewegung. Dies gilt als der beste diagnostische Prädiktor für das Vorliegen eines IPS. Bei langjährigem Fehlen von Tremor sollten differenzialdiagnostische Überlegungen in Richtung anderer Parkinson-Varianten angestellt werden (Ludin, 1995; Birkmayer, 1996; Ceballos-Baumann, 2005; Thümler, 2002).

In allen Stadien der Erkrankung kann zum klassischen Ruhetremor ein mitunter höherfrequenter Haltetremor hinzukommen. Auffällig am Tremor ist auch, dass er je nach Situation (z. B. Stress) variiert und dabei mitunter auch sehr stark werden kann (Ludin, 1995; Birkmayer, 1996; Ceballos-Baumann, 2005).

#### **4.1.4 Posturale Instabilität**

Die posturale Instabilität bezeichnet eine Störung der gleichgewichtsregulierenden Reflexe und äußert sich v. a. in späteren Krankheitsstadien als Gang- und Standunsicherheit. Die häufigen Stürze von Parkinson-Patienten lassen sich wohl größtenteils auf die verminderten oder fehlenden Stellreflexe zurückführen.

Auftretende Phänomene sind außerdem die Neigungen, nach hinten (Retropulsion), zur Seite (Lateralpulsion) und nach vorne (Propulsion) zu fallen. Das Beschleunigen bei vornübergeneigter Haltung mit raschen kleinen Schritten ist ebenfalls eine Propulsion und wird auch als „Festination“ bezeichnet. Sie führt ebenfalls oft zu Stürzen, da die Patienten nicht mehr in der Lage sind anzuhalten. Allgemein bezeichnet eine „Pulsion“ die Neigung, passive Stöße nicht ausreichend ausbalancieren zu können (Thümler, 2002; Ludin, 1995; Ceballos-Baumann, 2005).

Ausgeprägte Störungen der posturalen Reflexe sprechen schlecht auf dopaminerge Medikation an und sind verbunden mit einer entsprechenden Gangstörung und axialer Bradykinese als prognostisch ungünstige Zeichen zu werten (Ceballos-Baumann, 2005).

## **4.2 Nicht-motorische Begleitsymptome**

Wie bereits erwähnt, ist das IPS keine rein motorische Erkrankung. Die nicht-motorischen Symptome beeinflussen die Lebensqualität der Erkrankten häufig in hohem Maße. Oft basiert die Therapie jedoch ausschließlich auf Empirie ohne zuverlässige Therapiestudien (Deuschl, 2003).

### **4.2.1 Psychische Störungen**

Krankheitsbedingte und/oder medikamentös ausgelöste psychische Störungen spielen v. a. im Hinblick auf die steigende Lebenserwartung eine zunehmende Rolle. Hier sollen die wichtigsten psychopathologischen Auffälligkeiten beschrieben werden, die der Krankheit teilweise sogar vorangehen können.

## *Depression*

Depression ist eine der am häufigsten auftretenden komorbiden Störungen der Parkinson-Krankheit. Leplow (2007) gibt die Komorbidität mit 31 % an. Während er sich auf neuere Meta-Analysen bezieht, werden in Lehrbüchern und Artikeln oft 40 - 50 % angegeben (Stocchi und Brusa, 2000; Zgaljardic, 2003; Thümler, 2002). Die jährliche Inzidenz beziffert Leplow mit 1.86 %, was ein elfaches des Referenzwertes der über 40-Jährigen ist (0.17 %). Er führt diese hohen Raten darauf zurück, dass beim Morbus Parkinson im Allgemeinen nicht zwischen psychischen Störungen mit Krankheitswert und psychischen Beschwerden unterschieden wird. Differenzialdiagnostisch fehlen bei Parkinson-Patienten im Regelfall die für Depressionssyndrome spezifischen Attributions- und Denkstile. Außerdem leiden sie unter realen Verstärker- und Kontrollverlusten.

Die depressive Symptomatik kann bei IPS-Patienten als gereizte Traurigkeit mit geringen Schuldgefühlen, verbunden mit einer heftigen Niedergeschlagenheit angesichts der tatsächlich erzwungenen Funktionseinschränkungen beschrieben werden. Die Suizidrate ist geringer als bei der idiopathischen Depression, obwohl eine größere Häufigkeit der Selbstmordgedanken festgestellt werden kann (Ceballos-Baumann, 2005; Leplow, 2007; Stocchi/Brusa, 2000).

Bei der Erfassung der Depression kommen oft Fragebogen zum Einsatz, die Depressivität mit ihren weniger strengen syndromalen und zeitlichen Kriterien des DSM-IV oder der ICD-10 erfassen. Außerdem kommt es oft zu einer Überschätzung des Depressionsausmaßes. Die Fragebogen enthalten nämlich oft Items, die gleichzeitig zu den Symptomen des IPS gehören (z. B. kognitive Defizite, psychomotorische Verlangsamung) (Leplow, 2007).

Die Depression bei Parkinson-Patienten wird eher als endogene Depression angesehen. Es kann sich natürlich aufgrund der Reaktionen auf die Krankheit und Behinderungen eine reaktive Depression entwickeln. Für depressive Verstimmungen beim IPS werden aber hauptsächlich Transmitterverschiebungen verantwortlich gemacht. Diese entstehen durch den bereits besprochenen Untergang neuronaler Strukturen in den Kernen des Hirnstamms und bedingen wiederum Veränderungen monoaminerger Mechanismen im Kortex und in den Basalganglien. Daraus resultieren eine Störung von Funktionen im Belohnungssystem, eine inadäquate Stressantwort und letztendlich die obengenannten depressiven Symptome (Thümler, 2002; Gerlach, 2007; Schrag et al. 2001).

Als weiterer Befund wider die Annahme einer reaktiven Depression gilt der Umstand, dass die Schwere der Depression in den meisten Fällen nicht mit dem Schweregrad und der Dauer der Parkinson-Krankheit korreliert. Ebenso kann gesagt werden, dass Depressionen der Manifestation der motorischen Symptomatik vorangehen können (Gerlach, 2007; Kremer/Starkstein, 2000).

### *Angststörungen*

Neben der Depression werden Angststörungen als zweite große Gruppe an komorbiden Störungen beim IPS angeführt. Auch hier wird die Komorbidität mit 40 % beziffert. Die Syndrome stellen sich v. a. als Panikstörung, phobische Störung und generalisierte Angststörung dar (Leplow, 2007; Walsh/Bennet, 2001).

Ebenso wie bei der Depression wird auch bei den Angststörungen diskutiert, inwiefern es sich um Prodromalsymptome oder auch um einen Risikofaktor der Parkinson-Krankheit handeln könnte. Weisskopf (2003) berichtet von einem signifikanten Zusammenhang zwischen phobischer Angst und einem erhöhten Erkrankungsrisiko. Als Prodromalsymptome könnten sich beide Störungen bereits 4 - 6 Jahre vor dem Auftreten der motorischen Symptome manifestieren (Shiba, 2000).

Auffallend ist auch, dass Angststörungen und Depression bei Parkinson-Patienten oft vergesellschaftet sind (Walsh/Bennet, 2001). Menza et al. (1993) berichten, dass 92 % der Betroffenen, bei denen eine Angststörung diagnostiziert wurde, auch eine depressive Symptomatik entwickelten und bei 67 % der Patienten mit einer depressiven Störung auch eine Angststörung als Diagnose vorlag.

Als Ursachen der Angststörung werden drei Möglichkeiten in Betracht gezogen. Erstens ist eine psychische Reaktion auf die chronische Erkrankung und die daraus resultierenden Beeinträchtigungen zu beachten. Zweitens könnte es sich um eine Begleiterscheinung der medikamentösen Behandlung handeln. Es gibt einen eindeutigen Zusammenhang mit der Off-Phase (z. B. wirken Medikamente nicht mehr). Als dritte Erklärungsmöglichkeit wird ein gemeinsamer pathophysiologischer Prozess mit dem IPS angeführt. Die Verarmung an Dopamin in mesolimbischen und mesokortikalen Arealen des Gehirns könnte die Angststörung in diesem Zusammenhang auslösen (Stein, 1990; Leplow, 2007). Im Rahmen der gestörten Pathophysiologie wird auch der Untergang serotonerger und noradrenerger Neuronen als Erklärung herangezogen (Weisskopf et al., 2003).

## *Apathie*

Apathie gilt mittlerweile als eigenständiges Symptom des IPS (Pluck/Brown, 2002). Sie wird von Levy und Dubois (2006) als quantitative Reduktion eines freiwilligen, zielgerichteten Verhaltens definiert. Kirsch-Darrow et al. (2006) sprechen im Zusammenhang des „Syndroms Apathie“ von einem primären Verlust der Motivation, Verlust von Interesse und Verlust von Einsatz für bestimmte Handlungen. Pluck und Brown (2002) geben Prävalenzraten von 16.5 bis 42 % Prozent an.

Eine Untersuchung von Alves (2004) hat gezeigt, dass Parkinson-Patienten im Vergleich zu Personen, die an Osteoarthritis leiden, ein signifikant höheres Maß an Apathie zeigten. Dieser Umstand wird auch als Beweis für eine neurodegenerative Ursache (gestörte dopaminerge Verbindungen zwischen dem ventralen Tegmentum und dem Nucleus acumbens) dieser Symptomatik bei Morbus Parkinson gesehen (Chaudhuri, 2006). Als wichtiges neuropsychologisches Substrat bei der Entstehung der Apathie wird v. a. die anteriore cinguläre Schleife gesehen (Zgaljardic, 2003).

Kirsch-Darrow et al. (2006) haben eine Untersuchung durchgeführt, die ebenfalls für ein eigenständiges Vorliegen von Apathie beim IPS spricht. Während in der Versuchsgruppe der Parkinson-Patienten (n = 80) bei ca. 50 % Apathie ohne Vorliegen einer Depression diagnostiziert werden konnte, wurde diese Diagnose nur für 20 % der Kontrollgruppe (Dystonie-Patienten) gestellt.

Die Unterscheidung zwischen Depression und Apathie bietet dennoch genug Potential für Konfusion (Levy/Dubois, 2006). Depressive Patienten weisen oft Symptome der Apathie auf (z. B. Verlust an Interesse). Zur Unterscheidung zieht Hegeman-Richard (2006) die Stimmung der Patienten heran. Diese ist bei apathischen Patienten neutral. Bei Patienten mit einer Depression ist die Stimmung eher negativ und führt zu emotionalem Leiden. Laut der Autorin ist die Apathie auch mehr mit den kognitiven (und speziell den exekutiven) Beeinträchtigungen beim IPS verbunden.

## *Demenz*

Nach der „Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD-10) ist Demenz eine kognitiv-intellektuelle Störung. Sie betrifft die Bereiche Gedächtnis, Denkvermögen und emotionale Kontrolle. Die kognitiven Veränderungen werden im Einzelnen unter Punkt 4.2.8 abgehandelt. Das Vollbild einer Demenz besteht, wenn die kognitiven Beeinträchtigungen ein Ausmaß erreicht haben,

das zu einer wesentlichen Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten führt und mehr als sechs Monate andauert (Thümler, 2002).

Die Prävalenzrate für die Entwicklung einer Demenz liegt für Parkinson-Patienten bei mindestens 30 %, das Risiko an einer solchen zu erkranken, ist im Vergleich zu einer adäquaten Altersgruppe 5.9-fach erhöht (Deuschl, 2003; Aarsland, 2001; Leplow, 2007). Zu beachten ist dennoch, dass die Prävalenzraten bei den über 85-Jährigen, die nicht am IPS erkrankt sind, bereits zwischen 22 % und 28 %, bei den 90-Jährigen bei etwa 40 % liegen. Das bedeutet, dass die Prävalenzrate generell mit dem Lebensalter ansteigt. Im Zuge dessen wird oft die Frage gestellt, ob es Morbus Parkinson-spezifische Demenzen gibt. Der derzeitige wissenschaftliche Stand geht davon aus, dass dies der Fall ist. Die Parkinson-Demenz tritt erst nach längerer Krankheitsdauer auf. Ein früher Beginn des demenziellen Verlaufs gilt als Ausschlusskriterium für Morbus Parkinson. Der genaue Zeitpunkt, ab wann ein IPS ausgeschlossen werden muss, ist jedoch nicht spezifiziert (Leplow, 2007; Ceballos-Baumann, 2005).

Das klinische Bild der Parkinson-Demenz ist geprägt von einer progressiven dysexekutiven Symptomatik mit Gedächtnisstörungen ohne Aphasie, Apraxie oder Agnosie. Die Antriebsstörung ist der Achsentyp dieser Demenzform. Die Gedächtnisstörung ist zwar signifikant, aber weniger stark ausgeprägt, als bei der Alzheimer-Demenz. Apathie, Illusionen und Halluzinationen kommen jedoch häufig vor (Aarsland, 2001).

Risikofaktoren für das Auftreten einer Parkinson-Demenz sind hohes Alter bei Krankheitsbeginn, schwere und/oder beidseitige motorische Symptomatik, Verwirrheitszustände und Levodopa-Medikation. Eine adäquate Therapie für die Parkinson-Demenz gibt es noch nicht (Deuschl, 2003).

### *Psychosen*

Psychosen mit Verwirrheitszuständen und Halluzinationen gehören zu den schwierigsten Langzeitproblemen in der Parkinson-Behandlung. Besonders betroffen sind dabei ältere Patienten im fortgeschrittenen Stadium (Thümler, 2002). Fenelon et al. (2000) gehen davon aus, dass 40 % der Parkinson-Patienten psychotische Episoden erleben. Es handelt sich dabei hauptsächlich um Halluzinationen, die in erster Linie visuell sind. Die Halluzinationen sind oft ein Risikofaktor für eine Heimeinweisung der Patienten sowie für eine erhöhte Mortalität (Goetz et al., 1998). Prädiktoren für Halluzinationen sind schwere

kognitive Einbußen, Tagesmüdigkeit und eine lange Krankheitsdauer (Gerlach, 2007). Sowohl dopaminerge als auch nicht-dopaminerge Medikamente können psychotische Episoden triggern (Ceballos-Baumann, 2005).

### *Schlafstörungen*

75 % der Parkinson-Patienten klagen über Schlafstörungen, nicht selten finden sich bei den Betroffenen auch depressive Verstimmungen. Es zeigen sich verlängerte Einschlafzeiten, häufigere und längere nächtliche Wachphasen, dadurch vermehrte Tagesmüdigkeit. Es kommt insgesamt zu einer Verschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus. Dabei muss aber betont werden, dass bei älteren Menschen Schlafstörungen insgesamt häufiger auftreten (Thümler, 2002).

## **4.2.2 Neuropsychologische Störungen (kognitive Veränderungen)**

Thümler (2002) schreibt, dass kognitive Störungen, die sich auf eine Dysfunktion kortikosubkortikaler Transmitterregelkreise beziehen bei jedem fünften Parkinson-Patienten nachweisbar sind. Stocchi und Brusa (2000) sind der Auffassung, dass kognitive Beeinträchtigungen zwar meist nicht klinisch auffällig sind, bei gezielter neuropsychologischer Testung jedoch rasch zum Vorschein kommen (vgl. auch Kaiser, 2007). Im Folgenden werden die Bradyphrenie, Störungen der exekutiven Funktionen, Störungen des Gedächtnisses und der visuell-räumlichen Funktionen diskutiert.

### *Bradyphrenie*

Kognitive Veränderungen im Rahmen des IPS werden oft als Bradyphrenie bezeichnet. Dies beinhaltet einen Rückgang an Spontaneität, Minderung und Verzögerung emotionaler Reaktionen, erschwerte Umstellung auf eine neue Umgebung mit verminderter Entschlusskraft und eine Aufmerksamkeitsstörung. Zu den kognitiven Störungen zählen außerdem eine Beeinträchtigung der räumlichen Wahrnehmung und Raumorientierung sowie ein vermindertes Problemlösungsvermögen (Thümler, 2002).

Die Bradyphrenie entsteht laut Zgaljardic et al. (2003) aufgrund einer kognitiven Überforderung, die aus gestörten exekutiven Funktionen resultiert.

Ceballos (2005) hinterfragt jedoch die Annahme, dass bei der Parkinson-Krankheit neben der motorischen auch eine psychische Verlangsamung besteht. Er verweist auf die Schwierigkeit, eine eigenständige Verlangsamung kognitiver Prozesse nachzuweisen, die

sich einerseits von dem motorischen Problem der Parkinson-Krankheit, andererseits den frontalen Funktionsstörungen abgrenzt.

### *Exekutive Funktionen*

Wie oben erwähnt, kommt es beim IPS zu einer Störung der exekutiven Funktionen. Die exekutiven Funktionen können unterteilt werden in Handlungsplanung, Handlungsüberwachung sowie Arbeitsgedächtnis. Sie ermöglichen flexibles, zielgerichtetes Verhalten (Ullsperger/Von Cramon, 2003; Karnath/Kammer, 2003).

Bis heute hat sich keine allgemein gültige Definition der exekutiven Funktionen durchgesetzt. Neuropsychologisch werden v. a. der präfrontale Kortex und die dazugehörigen assoziativen und limbischen Schleifensysteme mit ihnen in Zusammenhang gebracht, was auch die Bedeutung im Rahmen des IPS erklärt (Karnath/Kammer, 2003).

Dysfunktionen machen sich v. a. dann bemerkbar, wenn die Betroffenen außerhalb ihrer Routine handeln müssen und keine von außen geregelten und festgelegten Abläufe vorfinden (Lösungsstrategien müssen internal generiert werden). Die Betroffenen wirken dann oft desinteressiert, unstrukturiert und nicht durch Ziele motiviert (Sattler, 2006; Prosiegel, 2002; Leplow, 2007).

Im Rahmen des Entscheidungsverhaltens sind die exekutiven Funktionen von Bedeutung, weil die dopaminerge Therapie des IPS einzelne der gestörten Funktionen verbessern kann. Es wird insbesondere ein Zusammenhang mit dem Arbeitsgedächtnis angenommen (Lewis, 2005; Kaiser, 2005). Außerdem hat sich gezeigt, dass die Wirkung hauptsächlich von der Aufgabenstellung sowie vom Dopaminspiegel in den verschiedenen Hirnregionen abhängt. Cools et al. (2003) gehen dabei von der Hypothese aus, dass sich der Dopaminspiegel v. a. in den besonders dopaminarmen Regionen (dorsales Striatum und seine Verbindungen zum dorsolateralen präfrontalen Kortex) stabilisiert. In den weniger betroffenen Regionen (ventrales Striatum und orbitofrontaler Kortex) kommt es zu einer Überdosierung. Diese könnte für das suboptimale und impulsive Entscheidungsverhalten der Parkinson-Patienten verantwortlich sein.

### *Gedächtnis*

Merkfähigkeitsprobleme treten beim IPS v. a. bei freiem Abruf auf. Man spricht von einer Beeinträchtigung des deklarativen Gedächtnisses. Die Defizite verstärken sich, wenn das

zu Lernende unter Zeitdruck und in Gegenwart interferierender Materials aufzunehmen ist. Abrufhilfen (z. B. Hinweisreize) verbessern die Wiedergabeleistung deutlich (Leplow, 2007).

Das schlechte Abschneiden von Parkinson-Patienten bei Gedächtnistests wird auch mit den Defiziten der exekutiven Funktionen in Verbindung gebracht. Zgaljardic (2003) zufolge kann ein bestimmter Reiz mehrere Antwortmöglichkeiten evozieren. Die optimale Antwort muss dann durch „monitoring“ und Integration herausgefiltert werden. Parkinson-Patienten könnten somit eine Störung der Initiation und Aufrechterhaltung der Suchstrategien aufweisen.

#### *Visuell-räumliche Funktionen*

Die Probleme der Parkinson-Patienten im Hinblick auf die visuell-räumlichen Funktionen können wieder auf die zuvor genannten Schwierigkeiten im Bereich der exekutiven Funktionen zurückgeführt werden. Die meisten Verfahren zur Messung dieses Bereichs erfordern von den Personen ein hohes Maß an planerischen Fähigkeiten, welche eher die oben genannten Funktionen beanspruchen (Pillon, 1997; Leplow, 2007; Zgaljardic, 2003).

Zu den charakteristischen Begleitstörungen des IPS gehört eine Veränderung des visuellen Systems. Daraus können verringerte Verarbeitungsressourcen entstehen, die wiederum zu den Defiziten der visuell-räumlichen Leistungen beitragen (Bodis-Wollner, 2003; Uc et al., 2005; Kaiser, 2007).

### **4.2.3 Vegetative Störungen**

Die sog. autonomen Regulationsstörungen treten im weiteren Krankheitsverlauf auf, wenn sich der degenerative Prozess auf unterschiedliche Regionen des zentralen und peripheren Nervensystems ausbreitet. Serotonin und Noradrenalin sind wichtige Transmitter innerhalb des vegetativen Nervensystems. Sie werden direkt oder indirekt durch den Dopaminmangel beim IPS verursacht. Thümler (2002) zählt folgende vegetativen Störungen auf:

- Magen-Darm-Störungen (Verstopfung, Schluckstörung),
- Kreislaufstörungen (orthostatische Hypotonie),
- Blasenentleerungsstörungen (Harndrang, Inkontinenz),

- gestörte Thermoregulation (verminderte Hitzetoleranz, Schwitzen),
- Sexuallfunktionsstörungen (Libidominderung, erektile Dysfunktion).

#### **4.2.4 Weitere Begleitstörungen**

Zu den Begleitstörungen, die im Rahmen der Erkrankung auftreten können gehören laut Thümler (2002):

- Schmerzen und Parästhesien (bei 50 % der Patienten bereits im Frühstadium),
- Hautveränderungen,
- Riechstörungen,
- Sehstörungen,
- Augenbewegungsstörungen.

Die Riechstörung tritt oft schon sehr früh im Krankheitsverlauf auf und ist bei mindestens 90 % aller Parkinson-Patienten vorhanden. Sie könnte in den nächsten Jahren als fünftes Kardinalsymptom der Erkrankung hinzukommen (Reichmann, 2005).

## **5. Therapie**

Die Therapie des Morbus Parkinson ist aus zweierlei Sicht von immenser Bedeutung. Zum einen bringt die Erkrankung auf der individuellen und zwischenmenschlichen Ebene große Beeinträchtigungen mit sich, die sich insgesamt beträchtlich auf die Lebensqualität auswirken können. Zum anderen ist die volkswirtschaftliche Bedeutung ebenso erheblich, da die Behandlung sehr kostenintensiv ist. Damit zeigt sich die Bedeutung einer möglichst protektiven medizinischen Therapie, die zusammen mit einer psychologischen Therapie die Selbstständigkeit und Unabhängigkeit der Betroffenen möglichst lange aufrechterhalten soll (Thümler, 2002).

### **5.1 Medikamentöse Therapie**

Basis der medikamentösen Therapie des IPS ist die Dopaminsubstitution durch die Gabe der Vorläufersubstanz DOPA und der Gabe direkt wirksamer Dopaminantagonisten. Ein eindeutiges Ansprechen auf diese Medikamente gilt als eines der wesentlichen diagnostischen Kriterien für das IPS (Gelb et al., 1999). COMT-Hemmer und MAO-B-Hemmer verlangsamen zusätzlich den Abbau von Dopamin und L-DOPA. NMDA-Rezeptor-Antagonisten machen eine indirekte Beeinflussung des glutamatergen Systems möglich und Anticholinergika wirken auf das cholinerge System (Thümler, 2002).

L-Dopa kommt die größte Bedeutung in der Behandlung der Parkinson-Erkrankung zu. Es handelt sich dabei um einen Dopaminvorläufer, der die Blut-Hirn-Schranke überwinden kann (Poeck/Hacke, 2006). Im Gehirn unterliegt L-Dopa dann den gleichen Mechanismen der Freisetzung und Inaktivierung wie endogenes Dopamin. Die zur Behandlung des Parkinson-Syndroms erforderlichen Dosen führen bei den meisten Patienten zu nicht tolerablen peripheren Nebenwirkungen. L-Dopa wird deswegen ausschließlich in einer festen Kombination mit einem peripheren Hemmer der Decarboxylase (Enzyme, die Carbonsäuregruppen abbauen) verabreicht (Klockgether, 2003).

Die klinische Wirkung ändert sich im Laufe einer mehrjährigen Behandlung erheblich. Zu Beginn der Therapie können beachtliche Erfolge verzeichnet werden („Honeymoon-Phase“). Nach drei bis fünf Jahren treten bei der Hälfte der Patienten Wirkungsschwankungen auf. Dabei werden vorhersagbare („wearing-off“) von nichtvorhersagbaren („yo-yoing“) Fluktuationen unterschieden. Das Auftreten von Wirkungsschwankungen wird auf eine fortschreitende Degeneration dopaminergere Terminale mit zunehmend geringerer Dopaminspeicherkapazität zurückgeführt („storage

hypothesis“) (Klockgether, 2003). Außerdem lässt die Wirkung in diesem Zeitraum auch nach, sodass die Dosis des Medikaments erhöht werden muss (Leplow, 2007).

L-Dopa kann insbesondere bei jüngeren Parkinson-Patienten sowie im Langzeitverlauf zu abnormen unwillkürlichen Bewegungen führen. Diese werden unter dem Begriff „Dyskinesien“ zusammengefasst (Klockgether, 2003).

Klockgether (2003) gibt auch nicht-motorische Komplikationen an, die aufgrund der L-Dopa-Therapie auftreten können. So kann das Medikament Psychosen induzieren (v. a. bei Patienten mit fortgeschrittener Krankheit, langer Behandlungsdauer und begleitender Demenz). Es handelt sich dabei hauptsächlich um visuelle Halluzinationen, die bei weiterem Fortschreiten auch zu einem Beeinträchtigungs- und Verfolgungswahn mit dadurch bedingtem feindseligem Verhalten führen können. Außerdem können auch vegetative Symptome auftreten (z. B. Schwindel, Übelkeit, gelegentlich Libidosteigerung) (Leplow, 2007). Dopaminagonisten stimulieren postsynaptisch die Dopaminrezeptoren, haben aber auch eine präsynaptische Wirkung auf die D2-Rezeptoren (Poeck/Hacke, 2006). Der Vorteil ist, dass Patienten, die nur DA einnehmen, kaum Dyskinesien entwickeln (selbst bei Kombination mit L-Dopa) (Reichmann, 2005). In den frühen Phasen der Erkrankung sind DA auch als Monotherapie fast so effektiv wie L-Dopa-Präparate. Die vegetativen und psychischen Nebenwirkungen können jedoch auch bei diesen Medikamenten auftreten (Leplow, 2007).

Chemisch lassen sich Ergolin- und Non-Ergolin-Derivate unterscheiden, die jedoch beide in erster Linie durch Stimulation von D2-Rezeptoren ihre Wirkung entfalten (Klockgether, 2003). Zu beachten ist, dass Patienten mit vorbestehenden Herzklappenfehlern nicht mit ergolinen Agonisten behandelt werden sollten. Die non-ergolinen DA wiederum schränken wegen des Auftretens von sog. Schlafattacken die Fahrfähigkeit ein (Poeck/Hacke, 2006).

Amantadin wirkt als NMDA-Antagonist hemmend auf glutamaterge Neuronen im Nucleus subthalamicus (Poeck/Hacke, 2006). Es verhindert, dass das beim Morbus Parkinson bestehende, relative Glutamat-Übergewicht neurotoxisch wird. Amantadine wirken auf die Hypokinese und den Rigor und weisen bei schnell erreichter Toleranz kaum Nebenwirkungen auf. Eingesetzt wird diese Medikamentengruppe häufig bei ausgeprägter Störung der Feinmotorik im Frühstadium der Erkrankung (Leplow, 2007).

Anticholinergika haben nur noch untergeordnete Bedeutung in der Behandlung des IPS (Poeck/Hacke, 2006). Sie sollen insbesondere den Tremor günstig beeinflussen. Sie

weisen jedoch eine Reihe von Nebenwirkungen wie z. B. Mundtrockenheit, Obstipation, Tachykardie, Harnentleerungs- und Akkomodationsstörungen auf. Außerdem führen sie v. a. bei älteren Patienten zu mnestischen und kognitiven Störungen und können dadurch Verwirrheitszustände auslösen und verstärken (Klockgether, 2003).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die pharmakotherapeutischen Ansätze bis heute rein symptomatisch sind. Für jeden Patienten muss zu Beginn der Erkrankung individuell entschieden werden, ob mit einer Monotherapie begonnen wird und welches Präparat zum Einsatz kommt. Faktoren, die unbedingt in diese Entscheidung miteinbezogen werden müssen, sind u. a. Alter, Krankheitsdauer, Leitsymptomatik, psychische Störungen und soziale Situation. Es muss ebenfalls geklärt werden, ob die Berufsfähigkeit durch das IPS gefährdet ist (Ceballos-Baumann, 2005).

## **5.2 Operative Therapie**

Die operative Form der Behandlung des IPS war schon um 1930 in Gebrauch. Erste stereotaktische Operationen wurden 1947 durchgeführt. Die Einführung von L-Dopa und Dopaminagonisten hat jedoch in den 1970er-Jahren dazu geführt, dass diese Behandlungsformen in den Hintergrund gerückt sind. Erst als sich herausstellte, dass die langfristige medikamentöse Behandlung einige Probleme in Form von beträchtlichen unerwünschten Nebenwirkungen mit sich bringt, wurde wieder vermehrt auf chirurgische Verfahren zurückgegriffen (Krauss/Burgunder, 1999).

Heutzutage werden in der Regel jene Patienten als mögliche Kandidaten für einen operativen Eingriff erachtet, welche behindernde Symptome einer fortgeschrittenen idiopathischen Parkinson-Erkrankung zeigen (Krauss/Burgunder, 1999). Außerdem muss die dopaminerge Therapie ausgeschöpft sein (ein Ansprechen auf die L-Dopa-Medikation muss dennoch vorhanden sein). Ein operativer Eingriff wird aber auch in Erwägung gezogen, wenn die Therapie zwar noch nicht ausgeschöpft, es aber zu nicht tolerablen Nebenwirkungen gekommen ist. Das biologische Alter sollte nicht über 75 Jahren liegen. Patienten mit schwerer Depression oder Demenz sind von der Stereotaxie ausgeschlossen (Thümler, 2002).

Zur Neurostimulation beim IPS stehen als Zielpunkte der Thalamus ventrointermedius, Nucleus subthalamicus oder GPi zur Verfügung. Die derzeit favorisierte Implantationsform der Elektroden bezieht sich auf den subthalamischen Kern. Durch die bilaterale Implantation können alle wichtigen Parkinson-Symptome kontrolliert werden. Zudem kann

durch die Möglichkeit der signifikanten Reduktion der Medikation das Ausmaß der Dyskinesien erheblich abnehmen. Im Vergleich zu der Stimulation des GPi werden ein besseres Ansprechen des Tremors sowie die post-operativ mögliche Reduktion der dopaminergen Therapie um 30 - 50 % berichtet (Gerlach, 2007).

Die stereotaktischen Verfahren verbessern in erster Linie die Symptome Tremor, Rigor und Bradykinese. Verbesserungen treten auch bei Dyskinesien auf der kontralateralen Seite ein. Die allgemeinen Komplikationen neurochirurgischer stereotaktischer Operationen umfassen Blutungen, Infektionen und neurologische Reiz- und Ausfallerscheinungen. Bleibende neurologische Ausfälle sind bei 1 - 2 % zu erwarten. Die Mortalität liegt unter 1 % (Thümler, 2002).

Die Vorteile der tiefen Hirnstimulation im Vergleich zu den Läsionsverfahren sind (Gerlach, 2007):

- Die Möglichkeit der bilateralen Platzierung der Elektroden,
- die leichtere Korrigierbarkeit des Stimulationsortes,
- die Variabilität der Stimulationsparameter und
- die Reversibilität und das Vermeiden definitiver struktureller Läsionen des Gehirns.

## **6. Entscheidungsverhalten**

Entscheidungen zu treffen, stellt eine der wichtigsten Funktionen im täglichen Leben dar. Die Auswirkungen eines gestörten Entscheidungsverhaltens können u. a. massive Probleme in sozialen, gesundheitlichen und finanziellen Bereichen bereiten. Bei Morbus Parkinson kommt es im Laufe der Erkrankung zu Verhaltensänderungen wie z. B. exzessivem Essen, Hypersexualität, pathologischem Einkaufen und pathologischem Glücksspiel. Diese werden mit der Dauer der Erkrankung und der Medikation in Verbindung gebracht und können aus einem gestörten Entscheidungsverhalten resultieren (Lawrence, 2003; Brand, 2004; Brand, 2006; Voon, 2006).

### **6.1 Begriffsbestimmung**

Damasio zufolge ist der Zweck des Denkens, Entscheidungen treffen zu können. Das Wesen dieser Entscheidungen liegt darin, eine Reaktionsmöglichkeit zu wählen. In Verbindung mit einer gegebenen Situation soll also ein Wort, ein Satz, eine non-verbale Handlung oder eine Kombination aus diesen Elementen bestimmt werden. Dabei bieten sich je Situation beliebig viele Möglichkeiten (Damasio, 2006).

Die Frage, wie Entscheidungen getroffen werden, sorgt auch heute noch für wissenschaftliche Auseinandersetzungen. Ökonomen und Menschen, die generell für ein Vorherrschen der Rationalität eintreten, vertreten die Meinung, dass Menschen streng nach Kosten-Nutzen-Überlegungen vorgehen. Ein bekanntes Modell ist das Subjective-Expected-Utility-Model (Savage, 1954 in: Kirchler, 2003): Entscheidungsträger bestimmen in einer Entscheidungssituation den erwarteten subjektiven Nutzen für alle wählbaren Alternativen und wählen die, die maximalen Nutzen bringt – dabei muss der Entscheidungsträger vollständige Informationen hinsichtlich der wählbaren Alternativen sowie Sicherheit in Bezug auf deren Konsequenzen haben. Des Weiteren muss der Verantwortliche besonders sensibel in Bezug auf die Unterschiede zwischen den Entscheidungsmöglichkeiten sein und alle Alternativen nach subjektiven Präferenzen reihen können. Unter diesen Umständen könnte eine sichere Entscheidung getroffen werden.

In der Realität kommen diese Arten von Entscheidungen aber eher selten vor. Zum einen weisen Alltagsentscheidungen einen gewissen Grad an Komplexität auf, zum anderen müssen Entscheidungen oft auch in einer bestimmten Zeit getroffen werden. Dies macht

eine genaue Kalkulation beinahe unmöglich (zu Entscheidungsanomalien siehe: Kirchler, 2003).

Vor allem im persönlichen und unmittelbaren sozialen Bereich herrschen große Komplexität und Ungewissheit vor. Gute Entscheidungen sind hier solche, bei denen eine Reaktionsweise ausgewählt wird, die sich „für das Überleben des Organismus oder die Qualität des Überlebens letztlich als vorteilhaft erweist“ (Damasio, 2006).

## **6.2 Arten von Entscheidungen**

Generell können zwei Entscheidungsarten unterschieden werden. Im ersten Fall hat ein Individuum die Wahl zwischen verschiedenen Alternativen, wobei die möglichen Konsequenzen unsicher sind und bestenfalls vage Vermutungen bestehen. Man spricht hier von einer ambiguen Entscheidungssituation. Im zweiten Fall ist der Ausgang ebenfalls unsicher, die Konsequenzen können aber zumindest mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden. Diese Entscheidungen werden als riskant bezeichnet (Kirchler/Schrott, 2003).

Der oben erwähnte Diskurs betrachtet Entscheidungsverhalten von zwei Seiten. Auf der einen steht die Kognition, auf der anderen Seite die Emotion. Die Rolle der Emotion in Entscheidungsprozessen wurde lange Zeit verkannt. Gemäß der „Theorie der somatischen Marker“ (s. u.) kommt es bei Entscheidungen jedoch (auch in Abhängigkeit von der Art der Entscheidung) auf die enge Partnerschaft zwischen emotionalen und kognitiven Prozessen an (Bechara et al., 2000). Der Fall Phineas Gage (wird im nächsten Kapitel dargestellt) wies erstmals auf die Bedeutsamkeit der Emotionen und ihr Zusammenspiel mit den Kognitionen im Entscheidungsprozess hin.

## **6.3 Neuroanatomie des Entscheidungsverhaltens**

### **6.3.1 Der Fall Phineas Gage**

Phineas Gage war im Jahre 1848 25 Jahre alt und arbeitete als Vorarbeiter bei einer Bahngesellschaft. Er war seiner Arbeit, die ein hohes Maß an körperlicher Gewandtheit und Geistesgegenwart verlangte, jederzeit gewachsen. Bei einer Sprengung kam es zu einem folgenschweren Unfall, bei dem Gage durch eine frühzeitige Explosion verletzt wurde. Eine Eisenstange trat durch seine linke Wange ein, durchbohrte die Schädelbasis, durchquerte den vorderen Teil seines Gehirns und trat mit hoher Geschwindigkeit aus dem Schädeldach aus (siehe Abb. 4). Das Erstaunliche war, dass Gage nicht nur

überlebte, sondern unmittelbar nach dem Unfall reden und gehen konnte. Es schien, als ob er unbeschadet davongekommen wäre. Jedoch wurde bald klar, dass dies nicht der Fall war (Damasio, 2006). Er verhielt sich fortan verantwortungslos und hielt sich nicht mehr an soziale Konventionen. Seine Einschätzungen von Situationen und sein Entscheidungsverhalten waren eindeutig gestört (Sanfey et al., 2003).

Der Ort der Läsion war der präfrontale Kortex, insbesondere die ventralen und medialen Oberflächen beider Hemisphären. Diese Region wird auch als ventromedialer präfrontaler Kortex (VMPFC) oder orbitofrontaler Kortex (OFC) bezeichnet (im weiteren Verlauf wird die Bezeichnung OFC verwendet). Heute ist erwiesen, dass Schädigungen dieses Gebietes weitgehend für den Verlust der Fähigkeit verantwortlich sind, seine Zukunft zu planen und sich nach den einst gelernten sozialen Regeln zu richten. Kennzeichnend für Patienten mit derartigen Läsionen ist die oft vollständig erhaltene kognitive Leistungsfähigkeit (Sanfey et al., 2003).

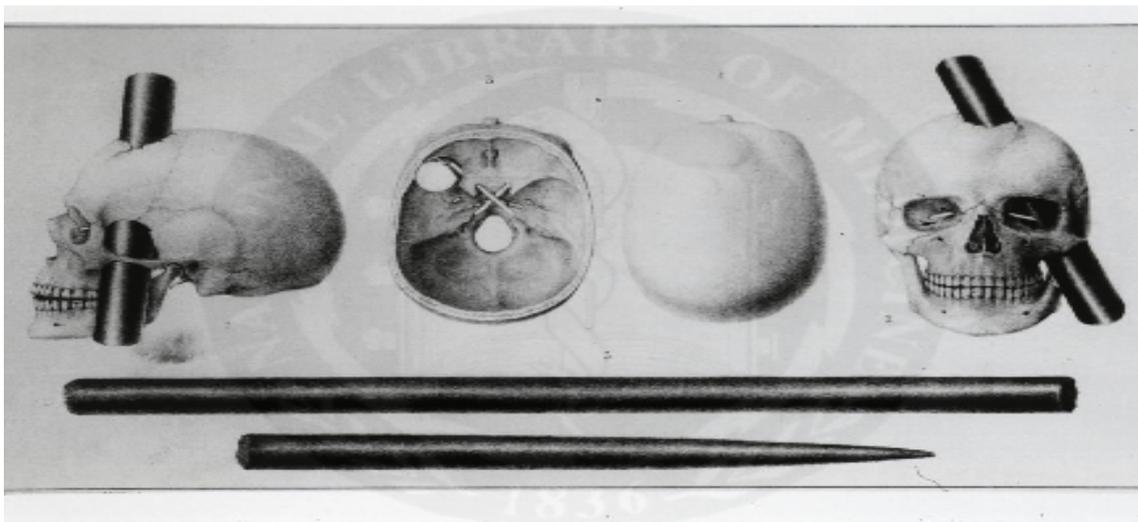


Abbildung 4: Holzgravuren, die 1850 angefertigt wurden, um den Weg des Stabs durch Gages Kopf anzugeben (Dowe, 2008)

Ein weiteres Beispiel stellt der Fall EVR dar (Eslinger/Damasio, 1985; Dunn, 2006). Bei diesem Patienten wurde aufgrund eines Hirntumors eine beidseitige Ablation des OFC und nahestehender Areale vorgenommen. Auch in diesem Fall zeigte sich nach der Operation eine Unfähigkeit Entscheidungen zu treffen. Dies betraf v. a. Entscheidungen in sozialen und persönlichen Bereichen. Bei EVR stellte sich heraus, dass seine intellektuelle und kognitive Leistungsfähigkeit nicht beeinträchtigt war. Er zeigte jedoch Schwierigkeiten beim Ausdruck und Erleben von Emotionen.

Diese Dissoziation von Kognition und Emotion gilt als Indiz, dass Entscheidungen nicht nur aufgrund von kognitiven Einschätzungen von Wahrscheinlichkeiten getroffen werden. Emotionen und emotionale Verarbeitung spielen im Rahmen des Entscheidungsverhaltens eine ebenso wichtige Rolle.

Die bis heute umfangreichste Forschungsarbeit in Verbindung mit den Fällen Phineas Gage und EVR wurde von Wissenschaftlern der Universität Iowa durchgeführt (Sanfey, 2003). Die Gruppe um Damasio hat im Zuge dieser Arbeit eine eigene Theorie zur Erklärung der Defizite im Entscheidungsverhalten bei Patienten mit OFC-Läsionen entwickelt (siehe 6.4).

### **6.3.2 Der orbitofrontale Kortex als „Entscheidungsinstanz“ — Neuroanatomie und (Dys-)Funktionen des OFC**

Der orbitofrontale Kortex (OFC) ist Teil des präfrontalen Kortex (PFC). Er erhält u. a. Informationen über visuelle, gustatorische, olfaktorische und somatosensorische Inputs. Diese werden durch den OFC als primäre Verstärker wahrgenommen, was seine Bedeutung für menschliches Verhalten zeigt, da er dadurch im Verstärkungslernen eine wichtige Rolle spielt. Außerdem dürfte er bei der Verbindung visueller und anderer Reize mit den primären Verstärkern, sowie bei der Kontrolle und Veränderung von belohnungs- und bestrafungsbedingten Verhaltensweisen und der Emotion ein wichtiger Faktor sein (Rolls, 2004). Der OFC ist dabei auch an der Verarbeitung abstrakter Formen von Belohnung und Bestrafung (z. B. Gewinn oder Verlust von Geld) beteiligt (Gruber et al., 2005; O’Doherty et al., 2001).

Weitere Evidenz für die Bedeutung des OFC beim Handeln in sozialen Situationen und bei der Verarbeitung emotionaler Informationen geben die Untersuchungen von Bechara (2004), der auf die enge Verbindung mit dem limbischen System hinweist. Der PFC — speziell der OFC — ist die einzige neokortikale Region, in der eine Repräsentation aus limbischen Strukturen erfolgt (Gruber et al., 2005). Der OFC kann als Integrationsstelle für emotionale Inhalte aus ebendiesen gesehen werden (Krawczyk, 2002).



Verhaltensauffälligkeiten oder psychische Störungen wie Enthemmung und hypomanische Symptome.

In diesem Kapitel wurde auf die Wichtigkeit eines funktionierenden orbitofrontalen Kortex hingewiesen. Im Rahmen der Parkinson-Erkrankung kommt es in diesem Gebiet zwar zu keiner direkten Störung. Durch die enge Verbindung zu den Basalganglien könnte jedoch die in das orbitofrontale Netzwerk integrierte Schleife (orbitofrontale Schleife) infolge des Dopaminmangels indirekt beeinträchtigt sein. Das würde wiederum Einfluss auf die vom OFC gesteuerten Funktionen haben und somit auch das Entscheidungsverhalten von Parkinson-Patienten beeinflussen.

#### **6.4 Die Theorie der somatischen Marker (SMH) und ihre Entstehungsgeschichte**

Im Jahre 1884 stellten James und Lange die sog. James-Lange-Theorie der Emotionen auf. Emotionen wurden als wahrgenommene Repräsentationen von Reaktionen des Körpers auf emotive Reize definiert. Die Theorie besagt, dass die Wahrnehmung einer Emotion die direkte Konsequenz der Wahrnehmung viszeraler, motorischer oder endokriner Veränderungen ist, die vom autonomen Nervensystem gesteuert werden. Menschen laufen demzufolge vor einem Bären nicht davon, weil sie sich fürchten, sondern sie fürchten sich vor ihm, weil sie davonlaufen. Die Theorie postuliert außerdem, dass es für verschiedene emotionale Qualitäten spezifisches somatosensorisches Feedback gibt (siehe: Bennett/Hacker, 2005). Die mentalen Aspekte der Emotion sind demgemäß von der Physiologie abhängig.

Die James-Lange-Theorie war lange Zeit die vorherrschende Emotionstheorie bis sie um 1920 von Cannon (1927, zitiert nach Ledoux, 2001) kritisch hinterfragt wurde. Seiner Meinung nach aktivieren Emotionen das autonome Nervensystem. Der Hypothalamus wurde dabei als die Kommandozentrale angesehen. Cannon bezweifelte, dass körperliches Feedback alleine zur Unterscheidung von Emotionen herangezogen werden kann. Vielmehr verleiht es ihnen ihre charakteristische Intensität. Geht man von dieser Theorie aus, laufen wir vor einem Bären davon, weil wir Angst haben. Die kognitive Seite wird somit mehr betont.

Damasios (1994) Theorie der Emotionen ist eine Erweiterung der James-Lange- und der Cannon-Theorie. Er unterscheidet darin streng zwischen „Emotionen“ und dem „Erleben von Emotionen“. Gemäß der von ihm entwickelten Theorie der somatischen Marker

(SMH) beruhen Emotionen auf der „Ansammlung“ von Körperzuständen als Antwort auf kognitive Prozesse. Eine „Emotion erleben“ stellt hingegen eine kognitive Antwort auf die Ursache der Emotion dar — diese ist hauptsächlich der Gedanke, der die körperlichen Reaktionen hervorgerufen hat. Im Laufe der Sozialisation und Erziehung werden spezifische Klassen von Reizen mit bestimmten Klassen von somatischen Zuständen verbunden. Somatische Antworten (körperliche Prozesse) auf Gedanken und Wahrnehmungen können helfen die Genauigkeit und Effizienz des Entscheidungsprozesses zu erhöhen, indem sie zusätzliche Informationen (emotionale) bereitstellen. Umgelegt auf den Entscheidungsprozess bedeutet das, dass Emotionen essentiell für rationales Entscheidungsverhalten und kognitive Prozesse sind.

#### **6.4.1 Die SMH**

Die SMH (Theorie der somatischen Marker) beschäftigt sich mit den Auswirkungen von Emotionen auf das Entscheidungsverhalten, und geht davon aus, dass bei gestörtem Entscheidungsverhalten ein Defizit im Rahmen der Emotionsverarbeitung eine wichtige Rolle spielt. Die Hirnregion, die mit dieser Störung in Verbindung gebracht wird, ist der oben beschriebene OFC (bei Damasio: ventromedialer präfrontaler Kortex).

Der Begriff „somatisch“ bezieht sich auf Zustände des Organismus (z. B. diffuse neurale Aktivitätsmuster), die entstehen, wenn Assoziationen zwischen Reizen und Ergebnissen gelernt werden. Der OFC stellt im Laufe dieses Lernprozesses diese Verbindungen wieder her, wenn ein Ereignis eintritt, das dem Gelernten ähnelt. Diese Reaktivierung kann auf zwei Arten erfolgen: Der erste Weg stellt eine Schleife dar, in die der Körper eingebaut ist. Bechara (2000, siehe auch Damasio 2006) spricht von einer „body-loop“, über die Informationen bezüglich somatischer Zustände zum somatosensorischen Kortex und der Insel gesendet werden. Der somatische Zustand kann dann sowohl bewusst, als auch unbewusst auf die neuronalen Prozesse wirken, die eine Person befähigen, etwas zu tun oder bestimmte Aktionen zu vermeiden. Nach wiederholtem Auftreten und Ausdruck der Emotion können Repräsentationen ebendieser gebildet werden – ein Lernvorgang. Wenn die Emotionen gelernt sind, kann der Körper umgangen und können die insulären und somatosensorischen Teile direkt aktiviert werden. Dieses anatomische System bezeichnet Bechara (2004) als „as if loop“. Diese stellt die zweite Art der Reaktivierung von früher gelernten Assoziationen zwischen Reizen und Ergebnissen dar.

Die Signale, die diese beiden Schleifen („body-loop“ und „as if loop“) erzeugen, dienen als „Marker“. Sie kennzeichnen die verschiedenen Optionen als positiv oder negativ. Bechara

und Damasio sprechen von „Bias- Signalen“. Gemäß der neuralen Aktivierung speichert der OFC die temporalen Assoziationen aus den vorangehenden Ereignissen. Die sensorische Wahrnehmung ähnlicher Ereignisse löst dann die Reaktivierung der gespeicherten Assoziation im OFC aus. Von dort aus werden dann Zentren in Amygdala, Hypothalamus und Mittelhirn aktiviert. Diese wiederum können körperliche Veränderungen (vaskulär, viszeral, endokrin) bewirken. Das Ergebnis all dieser Prozesse ist die Markierung, bewusst oder unbewusst, einer oder mehrerer Optionen in Hinblick auf ihre Valenz („Bias“). Krawczyk (2002) betont, dass diese Signale Kosten-Nutzen-Überlegungen (verbunden mit dem DLPFC) nicht ersetzen, sondern unterstützen. Dies ist durchaus im Sinne Damasio und Becharas, die davon sprechen, dass sich durch emotionale Prozesse (somatische Marker) Entscheidungen lediglich ökonomischer bearbeiten lassen.

Die Frage ist, durch welche Arten von Entscheidungen das jeweilige Schleifensystem aktiviert wird. Nach der oben getroffenen Typisierung wird angenommen, dass die „body-loop“ – und somit die Aktivierung des OFC – umso wichtiger wird, je mehr die Entscheidung von Sicherheit zu Risiko und von Risiko zu Ambiguität (bzw. völliger Unsicherheit) geht (Bechara, 2004).

#### **6.4.2 Emotionales Entscheidungsverhalten und der orbitofrontale Kortex – Forschung mit dem IGT**

Entscheidungsverhalten wird mit sog. Gambling Tasks erhoben. Im Rahmen der Forschungsarbeit mit OFC-geschädigten Patienten entwickelte die Iowa-Gruppe ein Verfahren, das „Entscheidungen im täglichen Leben“ messbar macht (Bechara et al., 1998). Dieser Test wird auch als Hauptstütze für die Theorie der somatischen Marker gesehen und ist derzeit, das am häufigsten verwendete Verfahren um Entscheidungsverhalten zu messen.

Im Iowa-Gambling-Task (kurz IGT, genauere Beschreibung im Empirie-Teil) müssen die Testpersonen versuchen ihren finanziellen Gewinn in einem Kartenspiel zu maximieren. Dazu müssen sie bei jedem Versuch eine Entscheidung treffen, wobei zwei der vier Kartendecks auf lange Sicht einen Gewinn bringen und zwei einen Verlust. OFC geschädigte Patienten zeigen bei dieser Aufgabe generell ein beeinträchtigtes Entscheidungsverhalten. Sie können die gewinnbringenden Decks nicht identifizieren und ziehen mehr von den verlustbringenden Karten (Bechara, et al. 1998; Bechara, 2000).

Für Bechara ist dieses Ergebnis (2004) vergleichbar mit der Unfähigkeit dieser Patienten adäquate Entscheidungen im täglichen Leben zu treffen, bei denen es um sofortige bzw. verzögerte Belohnungen und Bestrafungen geht, v. a. im sozialen und persönlichen Kontext. Für diese Bereiche gilt, dass die Konsequenzen nur durch Annäherungen, Vermutungen und Intuition abgeschätzt werden können. Die Entscheidungssituation entspricht also einer ambigen Entscheidung. Es wird postuliert, dass die Versuchspersonen keine exakten Berechnungen der Kontingenzen des Tests vornehmen können und somit mehr auf ihre Intuition setzen müssen. Dieser Punkt wird jedoch häufig kritisiert (siehe dazu: Dunn, 2006). In Zusammenhang mit den hier auftretenden Defiziten spricht Bechara (1998, 2004) von einer „myopia for the future“ („Kurzsichtigkeit für die Zukunft“).

Bechara versuchte anschließend, den Ursprung dieser „Kurzsichtigkeit für Zukünftiges“ aus den Verhaltensdaten abzuleiten. Die Iowa-Forschungsgruppe zeichnete den Hautleitwert der IGT-Testpersonen auf, um die somatische Aktivität während des Entscheidungsprozesses zu erfassen. Es zeigte sich, dass sowohl OFC-geschädigte Personen, als auch „normale“ Kontrollgruppenpersonen nach der Auswahl einer Alternative und dem Feedback eines Verlustes oder Gewinns Hautleitwertänderungen aufwiesen. Der Unterschied lag v. a. in den antizipatorischen Hautleitwertänderungen. Vor der Selektion eines Decks zeigte sich nämlich nur in der Kontrollgruppe eine Hautleitwertänderung. OFC-geschädigte Personen konnten keine Änderung ihrer Hautleitfähigkeit „erzeugen“. Diesen Umstand sieht Bechara als Beleg dafür, dass Entscheidungsverhalten von emotionalen Signalen (in Form von somatischen Veränderungen) als Antizipation zukünftiger Ereignisse begleitet wird. Tranel et al. (2002) fanden in einer weiteren Untersuchung heraus, dass die Beeinträchtigungen v. a. mit Läsionen im rechten OFC zusammenhängen.

Eine Untersuchung (ebenfalls mit dem IGT als Messinstrument) von zwei Patienten, die bereits in ihrer frühen Kindheit (vor dem 16. Lebensjahr) eine Schädigung des PFC erlitten hatten, zeigte, ebenfalls ein gestörtes Sozialverhalten. Ihr Verhalten war geprägt von den unmittelbaren Konsequenzen ihres Verhaltens. Dies zeigte sich in ihrer sozialen Umwelt und im Gambling Task, wo sie keine antizipatorischen Veränderungen des Hautleitwerts erzeugen konnten. Im Unterschied zu den Patienten, die ihre Hirnschädigung später erworben haben, stellte sich heraus, dass sich das inadäquate Verhalten nicht verbesserte. Die Defizite im Sozialverhalten waren ausgeprägter, das

emotionale Erleben deutlicher beeinträchtigt, und sie konnten kein Wissen über sozial relevante Strukturen aufbauen (Anderson et al. 1999).

Um die Interpretation der Daten im Sinne einer „Myopie für die Zukunft“ zu stützen wurde der IGT auch in modifizierten Formen vorgegeben, in denen die Kontingenzen von Gewinnen und Verlusten umgedreht bzw. verändert wurden (siehe: Bechara, 2000).

Das Verfahren wurde auch für verschiedene andere Patientengruppen mit neurologischen Erkrankungen (z. B. Parkinson, Chorea Huntington) oder psychischen Störungen (z. B. Schizophrenie, Zwangsstörung) verwendet. Brand (2006) und Dunn (2006) geben umfassende Aufzählungen über die diversen Studien an.

Die Evaluation des Verfahrens als Hauptstütze der Theorie der somatischen Marker zeigt einige Stärken und Schwächen auf. Zu den positiven Aspekten des Verfahrens zählt Dunn (2006) die extensive Validierung durch das Labor in Iowa selbst, aber auch durch Verfahrensverwendung in vielen Studien, welche die Ergebnisse sehr oft replizieren konnten (die Messung der psychophysiologischen Variablen des Hautleitwerts wurde dabei aber kaum durchgeführt). Als weitere Stärke gilt, dass mit dem IGT auch Entwicklungen über die Lebensspanne hinweg untersucht wurden. Der Test wird als hoch sensitives Maß für beeinträchtigtes Entscheidungsverhalten in einer Reihe von neurologischen und psychischen Krankheiten und Störungen gesehen, bei denen das Entscheidungsverhalten im realen Leben deutlich beeinträchtigt ist (z. B. pathologisches Glücksspiel). Überdies wird dem IGT in Zusammenhang mit der Einhaltung der Pharmakotherapie bei Zwangsstörungen auch ein hoher prädiktiver Wert zugesprochen (Cavedini, 2004).

#### **6.4.3 Alternative Erklärungen für Defizite im emotionalen Entscheidungsverhalten**

Wie oben bereits beschrieben wird schlechtes Entscheidungsverhalten im IGT von Damasio (1994, 2006) und Bechara et al. (1998, 2004) durch eine „Kurzsichtigkeit für die Zukunft“ erklärt. Diese bezieht sich auf die Unfähigkeit, über somatische Bias-Signale eine Verbindung zwischen früheren emotionalen Erfahrungen mit bestrafenden Reizen und verschiedenen zukünftigen Reaktionen herzustellen. Mittlerweile gibt es mehrere Versuche, Entscheidungsdefizite durch andere Mechanismen zu erklären. Sie beziehen vermehrt psychologische Prozesse ein und betonen (Dunn, 2006):

- Die Rolle des Arbeitsgedächtnisses (Hinson, 2002; Jameson, 2004),

- Reversal Learning/Inhibition (Rolls, 1994),
- Risikoverhalten (Clark, 2004),
- Unempfindlichkeit gegenüber belohnenden und bestrafenden Ergebnissen (Bechara, 2000),
- Apathie (Barrash, 2000),
- exekutive Funktionen (Brand, 2007).

Diese Punkte können generell als Erklärungsansätze für beeinträchtigt emotionales Entscheidungsverhalten angesehen werden, eine genauere Auseinandersetzung mit den einzelnen Bereichen wird im Folgenden vorgenommen.

### *Arbeitsgedächtnis*

Maia und McClelland (2004) haben auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, dass explizite Lernmechanismen für die erfolgreiche Absolvierung des IGT größere Bedeutung haben als die somatischen Bias-Signale, die implizit erlernt werden.

Besonderes Augenmerk galt bei den Untersuchungen von Hinson et al. (2002) und Jameson (2004) dem Arbeitsgedächtnis, welches mit modifizierten Versionen des IGT und Aufgaben, die es zusätzlich belasten, untersucht wurde. In beiden Studien zeigte sich eine Beeinträchtigung des Entscheidungsverhaltens, wenn zusätzliche Anforderungen an Gedächtnisleistungen gestellt wurden.

Diese Ergebnisse stehen in Gegensatz zu einer Studie von Turnbull et al. (2005), bei der eine Dual-Task-Methode verwendet wurde. Die 75 gesunden Teilnehmer wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe wurde nur mit dem IGT getestet, eine andere zusätzlich mit einem nicht-exekutiven Test (artikulatorische Suppression), die letzte Gruppe mit einem exekutiven Test (Generierung zufälliger Zahlenfolgen). Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede im Entscheidungsverhalten, was für eine relative Unabhängigkeit der IGT-Leistung von Prozessen des Arbeitsgedächtnisses spricht.

Bechara (1998) stellte eine asymmetrische Beziehung zwischen Arbeitsgedächtnis und Entscheidungsverhalten fest. In seiner Studie wurden Patienten mit beschädigtem

dorsolateralem präfrontalen Kortex (reguliert das Arbeitsgedächtnis und andere Faktoren der Intelligenz) mit OFC-geschädigten Patienten verglichen. Es zeigte sich, dass Prozesse des Arbeitsgedächtnisses nicht von der Intaktheit des Entscheidungsverhaltens abhängen. Auf der anderen Seite beeinflusste ein beeinträchtigtes Arbeitsgedächtnis die Entscheidungsprozesse. Läsionsstudien und Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren stützen die Vermutung, dass dorsale Regionen des PFC einen Einfluss auf den Erfolg im IGT haben.

### *Reversal Learning/Inhibition*

Ein weiterer Mechanismus, der für die Erklärung der Defizite im emotionalen Entscheidungsverhalten herangezogen wird, ist das sog. „Reversal Learning“. Bei dieser Art des Lernens geht es darum, zuvor gelernte Kontingenzen von Verstärkungen und Bestrafungen umzulernen. Es soll ein Wechsel von einem nicht länger verstärkten zu einem vorher unverstärkten Reiz erfolgen. Beim IGT ist das der Fall, wenn die Probanden aufgrund von Verlusten (Bestrafungen) ihre Präferenz für die ersten „verstärkten“ Decks ändern (Dunn, 2006).

Eine Untersuchung von Rolls (1994) zeigte, dass Personen mit geschädigtem OFC Schwierigkeiten hatten, eine Umkehrung der visuellen Diskriminierung vorzunehmen. Die Versuchspersonen wurden instruiert, dass sie mit Berührung eines bestimmten visuellen Stimulus Punkte gewinnen konnten, wenn dieser auf einem Bildschirm erschien. Wenn ein anderer visueller Reiz dargeboten wurde, durften sie nicht agieren. Fehler wurden mit Punkteabzug bestraft. Die Probanden zeigten nicht nur perseverierendes Verhalten, sondern auch mehr Beeinträchtigungen auf der Ebene des Sozialverhaltens.

Hornak (2004) entwickelte diese Form des Reversal Learnings weiter. Nun wurden beide Reize simultan am Bildschirm angezeigt, und nur der korrekte Reiz durfte gewählt werden. Hornak verwendete nun auch probabilistische Belohnungs- und Bestrafungskontingenzen, sodass beide Reize Gewinne oder Verluste bringen konnten, aber nur die Auswahl eines festgelegten Stimulus auf lange Sicht einen Gewinn garantierte. In dieser Untersuchungsreihe zeigte sich, dass Personen mit einer bilateralen OFC-Schädigung weniger Gewinne erzielten, als Kontrollpersonen mit einseitigen OFC-Läsionen. Dies lässt sich vereinbaren mit einem Ergebnis von Manes et al. (2002) der keine Beeinträchtigungen bei Patienten mit unilateralen Schädigungen berichtet. Kringsbach und Rolls (2004) schließen aus diesen Resultaten, dass der orbitofrontale Kortex im Hinblick auf Emotion, Sozialverhalten und Entscheidungsverhalten mit der

Repräsentation von Verstärkern beschäftigt ist. Ferner ist er daran beteiligt Veränderungen dieser Repräsentationen zu erkennen, in weiterer Folge neue Verbindungen herzustellen und somit eine schnelle Änderung von Verhalten zu ermöglichen.

Die Untersuchungen von Fellows und Farah (2003) gehen ebenfalls in diese Richtung. Sie kritisieren die eingeschränkte anatomische Spezifität von Rolls Untersuchung, da viele Probanden nicht exklusiv an OFC-Schädigungen litten. Die Autorinnen konnten in ihrer Studie, die bildgebende Verfahren verwendete, zeigen, dass ein intakter OFC für funktionierendes Reversal Learning notwendig ist, jedoch nicht ein intakter dorsolateraler PFC.

Fellows und Farah (2005) änderten in einer weiteren Untersuchung die Kontingenzen des IGT, sodass die beiden „unvorteilhaften“ Decks (mit höherem Gewinn) zu Beginn keinen Vorteil mehr hatten und somit nicht erst „verlernt“ werden mussten. OFC-geschädigte Patienten zeigten hier gleiche Leistungen wie normale Kontrollpersonen. Die Autorinnen schließen daraus, dass Reversal Learning der zugrunde liegende Mechanismus beim IGT ist. Denn in der neuen Variante wurde dieses durch die Veränderung minimiert.

Fellows (2007) weist aber nicht nur auf die Bedeutung des Reversal Learnings bei Patienten mit OFC-Schädigungen hin. Sie bricht diesen Prozess noch einmal herunter und sagt, dass die Hauptschwierigkeit für diese Patienten darin liegt, schnell von negativem Feedback zu lernen, während von positivem Feedback geleitetes Lernen intakt ist. Das bedeutet, dass dem Lernen aus Belohnung und Bestrafung unterschiedliche neurale Substrate zugrunde liegen. Dopaminerg-striatale Mechanismen könnten in probabilistischen Kontexten durchaus ausreichen, um von positivem Feedback zu lernen. Um zusätzlich von negativem Feedback profitieren zu können, würde der OFC benötigt werden. Fellows stellt die Hypothese auf, dass die Messung des IGT mehr auf Lernprozesse als auf Entscheidungsverhalten bezogen ist. Dies würde auch die Rolle des OFC als wichtiges Substrat für Entscheidungsprozesse schwächen. Einige Studien, die andere Gambling-Paradigmen verwenden, zeigen jedoch, dass Entscheidungen auch defizitär getroffen werden, wenn nicht unbedingt „gelernt“ werden muss (Hsu et al. 2005; Rogers et al., 1999; Shiv et al., 2005).

Clark et al. (2004) argumentieren ebenfalls, dass es zwischen Reversal Learning und dem Entscheidungsverhalten einige Parallelen gibt. Sie weisen auch darauf hin, dass neben dem direkten Einfluss des OFC ebenfalls Neurotransmittersysteme, wie aufsteigende

Dopamin- und Serotoninsysteme sowohl am Entscheidungsverhalten als auch Reversal Learning beteiligt sind. Untersuchungen des Entscheidungsverhaltens und Reversal Learnings könnten somit auch als neuropsychologische Methoden für die Bestimmung der Intaktheit bestimmter neuraler Schleifen bei psychischen Störungen und neurologischen Erkrankungen gesehen werden.

### *Risikoverhalten*

Risikoverhalten wird ebenfalls zur Erklärung beeinträchtigten Entscheidungsverhaltens herangezogen. Zum einen können Personen, die zu sensation-seeking neigen, die Decks bevorzugen, die ihnen die meiste Aktivierung bringen. Zum anderen kann die Auswahl der „unvorteilhaften“ Decks gemessen an der Persönlichkeitsstruktur eines Probanden durchaus rational sein, zumal es sich um Spielgeld handelt (Dunn, 2006).

Sanfey et al. (2003) verwendeten eine Variante des IGT um die Risiko-Hypothese zu überprüfen, indem sie nicht die generelle Profitabilität, aber die Belohnungen und Bestrafungen variierten. Es zeigte sich, dass Kontrollpersonen riskantes Verhalten eher mieden, OFC-geschädigte Patienten aber in zwei Gruppen eingeteilt werden konnten. Eine lehnte Risikoverhalten ab, die andere Gruppe hatte die riskanteren Decks gewählt. Die Personen der zweiten Gruppe zeigten aber auch Läsionen, die zum Teil den dorsolateralen PFC betrafen. Dieses Ergebnis steht in Widerspruch zu den Studien mit dem IGT. Die IGT-Studien postulieren, dass OFC-geschädigte Patienten sowohl in Bezug auf die vorteilhaften, als auch auf die unvorteilhaften Decks insensitiv gegenüber Risiko sind. Dunn (2006) weist aber darauf hin, dass sich die Befunde zum Risikoverhalten dennoch mit einer schwächeren Form der SMH vertragen, weil Risiken in einigen Konzeptualisierungen als Gefühle gesehen werden können, die Entscheidungsverhalten begleiten (siehe: Loewenstein et al., 2001).

### *Insensitivität für belohnende und bestrafende Konsequenzen*

Dieser Faktor wird v. a. in Zusammenhang mit der Kritik an der Messung und Interpretation der psychophysiologischen Daten genannt. Es geht darum, dass aus den Ableitungen des Hautleitwerts nicht eindeutig erkennbar ist, ob es sich um eine antizipatorische Reaktion oder um ein Reagieren auf positives oder negatives Feedback aus den einzelnen Versuchen handelt. Die Datenlage ist auf diesem Gebiet jedoch sehr dünn und uneindeutig.

## *Apathie*

Apathie kann ebenfalls ein grundlegender Mechanismus für die beeinträchtigte Leistung im IGT und beeinträchtigtes Entscheidungsverhalten allgemein sein. Die betroffenen Personen würden sich dann einfach nichts aus den negativen Konsequenzen machen, und somit auch nichts tun, um sie zu vermeiden (Dunn, 2006).

Barrash et al. (2000) weisen darauf hin, dass Apathie eines der Symptome ist, die bei den Patienten der Studien des Iowa-Laboratoriums vorgelegen sind. In einer Studie von Damasio et al. (1991) beispielsweise verbesserten OFC-geschädigte Patienten ihre Leistung im Bereich der emotionalen Reaktionen auf affektive Bilder, wenn man sie darauf aufmerksam machte, dass sie sorgfältig arbeiten sollten.

## *Exekutive Funktionen*

Mit diesem Kritikpunkt hat sich die Forschergruppe um Brand eingehend beschäftigt und eine neue mögliche Sichtweise bei der Erklärung der Daten des IGT und des Entscheidungsverhaltens eröffnet. Deswegen wird auf diesen Kritikpunkt im folgenden Kapitel näher eingegangen.

## **6.5 Entscheidungen in riskanten Situationen – die kognitive Seite**

In Zusammenhang mit Entscheidungsverhalten wird insbesondere die sog. „limbic loop“ (orbitofrontale Schleife) immer wieder als das entscheidende Substrat für Beeinträchtigungen genannt. Die „cognitive loop“ (dorsolaterale Schleife) wurde bislang kaum in Erklärungsansätze einbezogen. Diese Erkenntnis wurde aus den oben genannten Studien zum IGT gezogen, die oft eine Dissoziation von IGT-Performance und spezifischen exekutiven Funktionen zeigten (Brand, 2006). Brand (2006) weist darauf hin, dass es ebenso Untersuchungen gibt, die auf eine Beteiligung dorsolateraler Teile des PFC bei diesem Task hinweisen (z. B. Thiel, 2003).

Hsu et al. (2005) heben zwar ebenfalls die Wichtigkeit des OFC und der Amygdala im Entscheidungsprozess hervor, haben in ihrer Studie jedoch zwischen Entscheidungen unter Ambiguität und Entscheidungen unter Risiko differenziert. Die Teilnehmer wurden in drei Gruppen eingeteilt, die sich hinsichtlich des Wissens über die Testkontingenzen unterschieden. Durch den Einsatz einer fMRI-Bildgebung konnte ein Zusammenhang zwischen der Aktivität des OFC, der Amygdala und den ambiguen Entscheidungen

einerseits und dem dorsalen Striatum und den riskanten Entscheidungen andererseits festgestellt werden. Diese Studie zeigt somit eine Verbindung von dorsolateralen und orbitofrontalen Strukturen auf, die je nach Entscheidungssituation unterschiedliche Funktionen haben.

Brand (2006) vermutet, dass der IGT verschiedene Arten von Entscheidungen misst — abhängig davon, ob die Versuchsperson die Regeln der Kontingenzverteilung „erlernt“ oder nicht. Entscheidungen haben seiner Meinung nach oft auch eine kognitive Seite.

Brand et al. (2007) untersuchten die Korrelationen zwischen exekutiven Funktionen und der Leistung beim IGT. In einer Gruppe von 97 gesunden Kontrollpersonen teilten sie die Daten der 100 IGT-Versuche in fünf Blöcke zu je 20 Versuchen. Es stellte sich heraus, dass nur der letzte Block mit den Daten aus dem WCST (Wisconsin Card Sorting Test, exekutive Funktionen) signifikant korrelierte, der erste jedoch nicht. Der erste Block zeigte darüber hinaus auch keinen Zusammenhang mit den anderen IGT-Blöcken. Daraus wurde gefolgert, dass der IGT zwei Arten von Entscheidungen misst: Der erste erfasst Entscheidungen unter Ambiguität, der zweite Teil Risiko-Entscheidungen. Wann jedoch die Entscheidungssituation wechselt beruht höchstwahrscheinlich auf individuellen Unterschieden. Patienten mit Hirnschädigungen oder -störungen könnten ein generelles Defizit beim Erkennen der Regeln aufweisen. Sie müssten dann gänzlich ohne explizites Wissen entscheiden. Dies würde auch das schlechte Abschneiden beim IGT von Patienten mit dorsolateralen PFC-Schäden in einer Studie von Fellows/Farah (2005) erklären. Denn wenn die Regeln einen gewissen Grad an Explizität erreicht haben, werden die exekutiven Funktionen (DLPFC) immer wichtiger für richtiges Entscheidungsverhalten.

### **6.5.1 Der GDT – Bedeutung der exekutiven (kognitiven) Funktionen im Entscheidungsverhalten**

Die Würfelspielaufgaben (auch Game of Dice Task, GDT) wurden von der Forschergruppe um Brand (2004) entwickelt, um riskante Situationen untersuchen zu können. Die Unterschiede zum IGT sind, dass die Teilnehmer vor Beginn genau über die Kontingenzen der Belohnungen bzw. Bestrafungen und die Anzahl der Durchgänge instruiert werden. Der Stand von Gewinnen und Verlusten kann auch jederzeit am Bildschirm gesehen werden. Insgesamt bedeutet das, dass die Teilnehmer über explizites Wissen zur Risikosituation verfügen und nun aufgrund von kognitiv-rationalen Prozessen

entscheiden können. Die exekutiven Funktionen haben hier eine überwachende Funktion (Brand, 2006). Eine genauere Beschreibung des Verfahrens findet sich im Methodenteil.

In Untersuchungen mit Korsakoff-Syndrom-Patienten (Brand et al., 2005), Morbus Parkinson Patienten (Brand et al., 2004) und pathologischen Glücksspielern (Brand et al., 2005) zeigten die Versuchspersonen signifikant schlechteres Entscheidungsverhalten (Bevorzugung der riskanteren Spielzüge) als „gesunde“ Kontrollgruppenpersonen. Es ließen sich auch wesentliche Zusammenhänge zwischen unvorteilhaften Entscheidungen und exekutiven Funktionen feststellen. Brand (2006) schließt daraus, dass der dorsolaterale Anteil des PFC in Entscheidungssituationen eine gewisse Rolle spielt. In riskanten Situationen sind die exekutiven Funktionen also Bestandteil des Entscheidungsverhaltens.

### **6.5.2 Synthese – Aufbau von Entscheidungssituationen**

Zusammengefasst kann also gesagt werden, dass es hauptsächlich zwei Arten von Entscheidungen gibt: Ambigüe Entscheidungen, die vornehmlich mit dem IGT gemessen werden können, und riskante Entscheidungen, deren Messung mit dem GDT erfolgen kann. Gemeinsam ist ihnen der große Einfluss des PFC und der Strukturen, die unter dem Begriff „fronto-striatale Schleifensysteme“ zusammengefasst werden. Aus neurochemischer Sicht sind die Transmitter Dopamin und Serotonin von Bedeutung. Beide Arten von Entscheidungen benötigen Feedback-Prozesse, die sich aus vorangehenden Lernvorgängen ableiten und können bei Patienten mit psychischen Störungen und neurologischen Erkrankungen beeinträchtigt sein.

Beide Entscheidungsprozesse können von unterschiedlichen neuropsychologischen Funktionen vermittelt werden. Risikoentscheidungen werden durch Subkomponenten der exekutiven Funktionen vermittelt. Sie gehen sowohl mit einer Aktivität des OFC als auch des DLPFC einher. Ambigüe Entscheidungen sind dagegen weitgehend unabhängig von exekutiven Funktionen und zeigen auch eine asymmetrische Beziehung zum Arbeitsgedächtnis. Sie werden hauptsächlich mit Aktivität des OFC assoziiert. Diese Vermutungen zur genauen Lokalisation wurden jedoch noch nicht mit bildgebenden Verfahren überprüft.

Als Ergänzung zur SMH schlägt Brand (2006) vor, dem Entscheidungsprozess zusätzliche Schritte und eine alternative Erklärung hinzuzufügen. Der Entscheidungsprozess in riskanten Situationen läuft demgemäß über die Vermittlung

kognitiver Prozesse. Diese stellen eine Verbindung der neuen Erfahrung mit älteren gespeicherten Mustern des Langzeitgedächtnisses her und können in den Entscheidungsprozess somit in Form von explizitem Wissen eingreifen. Außerdem können Problemlösungsstrategien, die ebenfalls im Langzeitgedächtnis gespeichert sind, zur Evaluierung der Situation herangezogen werden. Diese Prozesse werden von den exekutiven Funktionen getriggert und kontrolliert. Somatische Marker können dabei ebenfalls Einfluss auf das Entscheidungsverhalten nehmen, ohne jedoch eine spezifische Strategie darzustellen. Eine Entscheidung dient dabei als Feedback über positive oder negative Konsequenzen, das dann somatische (autonome) Reaktionen generieren kann. Das neue Konzept sieht also vor, dass es in expliziten Situationen zwei parallel laufende, aber interagierende Wege gibt. Entscheidungen können auf zwei Arten getroffen werden: kognitiv und emotional (siehe Abb. 6 und 7).

Zur besseren Verständlichkeit dieses Modells kann eine Studie von Brand et al. (2004) mit Parkinson-Patienten herangezogen werden. Die Leistung der Versuchsgruppe (n = 20) im GDT war dabei im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (n = 20) signifikant schlechter. Die Autoren führen die Defizite im Entscheidungsverhalten in einer riskanten Situation auf zwei Faktoren zurück: eine Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen (gemessen mit einer modifizierten Form des WCST) und auf eine Beeinträchtigung im Bereich der Verarbeitung emotionalen Feedbacks (aus Berechnungen des „Feedbackverhaltens“ im GDT). Die Patienten haben also Probleme aus dem Feedback mittels Belohnungen und Bestrafungen in vorherigen Situationen zu lernen, was durchaus mit der Literatur zum IGT im Einklang steht. Dieser Prozess wird mit der limbischen Schleife assoziiert. Brand et al. ziehen eine Beeinträchtigung der kognitiven Schleife als mögliche Erklärung in Erwägung. Das Entscheidungsverhalten von Parkinson-Patienten kann im Falle der riskanten Entscheidungssituation also auch durch eine Dysfunktion dieses neuronalen Systems erklärt werden. Optimales Entscheidungsverhalten in riskanten Entscheidungssituationen hängt demnach von der Integration der Bewertung der rationalen Aspekte und des Feedbacks aus vorherigen Versuchen ab. Patienten mit intakter Feedbackverarbeitung aber gestörten exekutiven Funktionen sollten beim GDT demnach schlechter abschneiden als gesunde Personen. Im Vergleich mit Patienten, die in beiden Bereichen Defizite aufweisen, sollten sie jedoch besser abschneiden (Brand, 2006). Neben einem intakten OFC kommt es also auch auf einen funktionierenden DLPFC und die mit beiden Bereichen in Verbindung stehenden fronto-striatalen Schleifensysteme an (Brand et al., 2007).

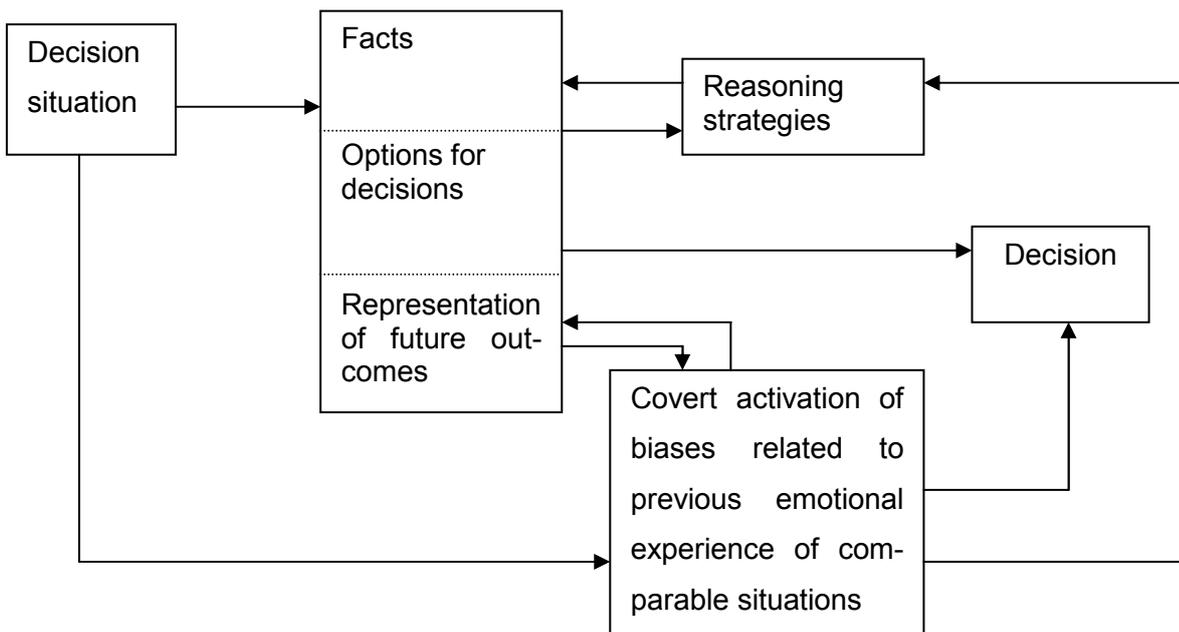


Abbildung 6: Visualisierung der Schritte im Entscheidungsverhalten für Tests, die Entscheidungsverhalten in ambiguen Situationen messen sollen (Brand, 2006)

Erklärung: Abb. 7 zeigt die Schritte des Entscheidungsprozesses bei Entscheidungen unter Ambiguität nach Bechara (1997). Obwohl dies in diesem Modell nicht explizit beschrieben wird, könnten die Ausdrücke „representations of future outcomes“ und „reasoning strategies“ durchaus Arbeitsgedächtnis- und Exekutivfunktionen inkludieren.

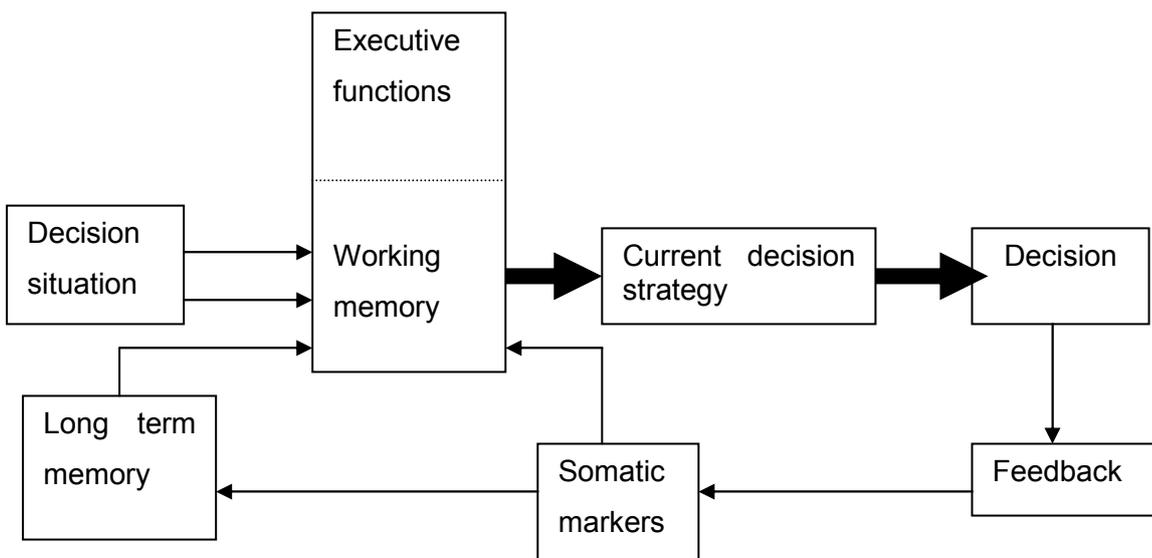


Abbildung 8: Darstellung der Schritte im Entscheidungsverhalten für Tests, die Entscheidungsverhalten in riskanten Situationen messen sollen nach Brand (2006)

Erklärung: Abb. 8 bezieht sich auf Entscheidungsverhalten in riskanten Situationen. Der Hauptunterschied zwischen den Modellen besteht in der Möglichkeit, dass auch nur auf der Basis von rationalen kognitiven Prozessen Entscheidungen getroffen werden können. Der optimale Weg bezieht dennoch emotionale und kognitive Strategien ein (Brand, 2006).

Lee et al. (2007) haben dieses Konzept im Rahmen einer Studie mit schizophrenen Patienten angewandt und im GDT keine signifikanten Unterschiede zwischen der Versuchsgruppe und den „gesunden“ Kontrollpersonen gefunden — wohl aber im IGT. Außerdem war die Leistung der Patienten mit Schizophrenie in einem einfachen Reversal-Learning-Paradigma (SRLP; Fellows/Farah, 2003) beeinträchtigt, sie korrelierte jedoch nicht mit dem Abschneiden im IGT. Die Autoren schlossen aus diesen Beobachtungen, dass die Patienten Probleme haben, Entscheidungen in ambigen Situationen zu treffen. Diese Beeinträchtigung führen Lee et al. auf eine Störung des emotionalen Entscheidungsverhaltens (IGT) zurück und schließen somit auf eine Dissoziation in einen emotionalen und einen kognitiven Teil im Bereich des Entscheidungsverhaltens. Die Autoren weisen aber darauf hin, dass eine Beteiligung des Reversal Learning beim IGT nicht ausgeschlossen werden kann. Sie stellen lediglich fest, dass die schlechteren Leistungen im Rahmen einer Schizophrenie eher im Bereich des emotionalen Entscheidungsverhaltens angesiedelt sind und durchaus mit der SMH erklärt werden können. Ihnen zufolge spielt Reversal Learning beim Entscheidungsverhalten schizophrener Patienten eine untergeordnete Rolle. Bedeutend ist (auch im Rahmen der vorliegenden Arbeit) v. a. die Untersuchung des Entscheidungsverhaltens unter den Aspekten der kognitiven und emotionalen Entscheidungsfindung.

Entscheidungsprozesse können zusammengefasst also in zwei Bereiche geteilt werden: Auf der einen Seite geht es um Entscheidungen in ambigen Situationen, in denen die Konsequenzen nicht vorhersagbar sind. Ein geeignetes Messinstrument stellt der Iowa-Gambling-Task dar, die neuralen Substrate sind der OFC und seine fronto-striatalen Verbindungen („limbic loop“) - es wird auch von emotionalem Entscheidungsverhalten gesprochen. Auf der anderen Seite müssen Entscheidungen in riskanten Situationen getroffen werden. Dies ist der Fall, wenn eine Konsequenz mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit eintritt. Zur Messung kann der Game-of-Dice-Task verwendet werden. Die neuralen Substrate sind der DLPFC und die dazugehörigen Verbindungen („cognitive loop“). Der Begriff des kognitiven Entscheidungsverhaltens findet in riskanten Situationen Verwendung. In diesen können Entscheidungen aber auf zwei Arten getroffen werden, wobei für optimales Entscheidungsverhalten ein Zusammenspiel beider vonnöten ist.

Kognitive und emotionale Entscheidungsprozesse prägen also das Verhalten in riskanten Situationen. Als neurochemische Substrate für Entscheidungsverhalten werden v. a. Dopamin und Serotonin gesehen.

## 7. Beeinträchtigt es Entscheidungsverhalten bei Parkinson

Im täglichen Leben gibt es unzählige Situationen, in denen schnelles Entscheiden gefragt ist. Wie bereits erwähnt, kommt es im Laufe der Parkinson-Erkrankung zu Verhaltensänderungen wie z. B. exzessivem Essen, Hypersexualität, pathologischem Einkaufen und pathologischem Glücksspiel. Diese Veränderungen werden mit der Dauer der Erkrankung und der Medikation in Verbindung gebracht und können aus einem gestörten Entscheidungsverhalten resultieren (Lawrence, 2003; Brand, 2004; Voon, 2006). Die Lebenszeitprävalenz für pathologisches Glücksspiel, Hypersexualität und pathologisches Einkaufen liegt in der Bevölkerung bei 6.1 %. Für Parkinson-Patienten, die mit Dopaminagonisten behandelt werden, liegt sie bei 13.7 % (Voon, 2006). Diese Verhaltensweisen können für die Betroffenen beträchtliche negative Folgen mit sich bringen, unter Umständen aber undiagnostiziert bleiben. Eine grundlegende Frage bleibt offen, ob Personen, die noch keine klinisch relevanten Symptome der Parkinson-Erkrankung aufweisen, bereits beeinträchtigt es Entscheidungsverhalten zeigen (Pontone et al., 2006).

Bei gestörtem Entscheidungsverhalten muss nicht notwendigerweise eine Schädigung des Gehirns vorliegen. Dieses Verhalten kann durchaus auch durch funktionelle oder neurochemische Störungen bedingt sein. Zwischen dem PFC und den Basalganglien werden reziproke Schleifensysteme angenommen, die beim Morbus Parkinson zugrunde gehen. Beim IPS geht damit die oben erwähnte Störung im Dopaminhaushalt des Gehirns einher, die sich funktionell auf das Entscheidungsverhalten auswirken kann.

### *Untersuchungen zu Entscheidungen in ambiguen und riskanten Situationen bei Parkinson-Patienten*

Die nachfolgende Tabelle soll einen Überblick über die im weiteren Verlauf vorgestellten Studien geben:

Studien	Untersuchte Bereiche	Ergebnisse
Mimura et al. (2006)	Emotionales Entscheidungsverhalten (IGT) und exekutive Funktionen	Emotionales Entscheidungsverhalten bei Parkinson beeinträchtigt; kein Zusammenhang mit exekutiven Funktionen
Thiel (2003)	Emotionales Entscheidungs-	Keine Unterschiede im emo-

	verhalten (IGT)	tionalen Entscheidungsverhalten; DLPFC auch wichtig, aber OFC entscheidend bei Parkinson-Patienten
Pagonabarraga (2007)	Emotionales Entscheidungsverhalten (IGT) und exekutive Funktionen	Parkinson-Patienten im emotionalen Entscheidungsverhalten beeinträchtigt; keine Zusammenhänge mit exekutiven Funktionen
Brand (2004)	Kognitives Entscheidungsverhalten (GDT)	Einflussfaktor
Cools (2006)	Reversal Learning und dopaminerge Medikation	Parkinson-Patienten je nach Status (on vs. off) beeinträchtigt
Swainson (2000)	Reversal Learning und dopaminerge Medikation	Parkinson-Patienten je nach Status (on vs. off) beeinträchtigt
Kobayakawa et al. (2008)	Emotionales Entscheidungsverhalten (IGT) und Hautleitwert	Patienten beim IGT beeinträchtigt; auch weniger starke Änderungen des Hautleitwerts
Czernecki et al. (2002)	Reversal Learning, emotionales Entscheidungsverhalten (IGTx2) und dopaminerge Medikation	Patienten zunächst nicht schlechter im emotionalen Entscheidungsverhalten als Kontrollpersonen; bei nochmaliger Testung mit IGT aber schlechteres Lernen; Reversal Learning ebenfalls beeinträchtigt; abhängig von Medikation

Tabelle 1: Übersicht über Studien zum Entscheidungsverhalten bei Patienten mit Morbus Parkinson

Der Großteil der bisherigen Forschungsarbeit mit dem IGT war Untersuchungen in ambigen Entscheidungen gewidmet, auch bei Patienten mit Morbus Parkinson. Thiel (2003) untersuchte in einer PET-Studie den Einfluss der fronto-striatalen Schleifen auf emotionale und kognitive Komponenten in Entscheidungssituationen. Zu diesem Zweck wurden beim IGT Unterschiede zwischen gesunden Kontrollpersonen (n = 5) und Parkinson-Patienten ohne Medikation (n = 5) untersucht. Die Leistung war in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass beide Gruppen zwar eine bilaterale Aktivierung im dorsolateralen präfrontalen Kortex aufwiesen, aber nur die gesunden Kontrollgruppenpersonen zusätzlich den orbitofrontalen Kortex aktivieren konnten. Dieses Ergebnis interpretierten die Autoren als Dysfunktion der limbischen Schleife (limbic loop) bei Patienten mit Morbus Parkinson. Die kognitive Schleife (cognitive loop) ist ihnen zufolge zumindest in frühen Stadien der Erkrankung weniger beeinträchtigt.

Eine Frage ist, ob die exekutiven Funktionen einen wichtigen Faktor solcher Entscheidungen darstellen. Pagonabarraga et al. (2007) berichten in einer Untersuchung mit 35 Parkinson-Patienten und 31 gesunden Kontrollpersonen zwar Unterschiede im emotionalen Entscheidungsverhalten, diese waren jedoch nicht mit den exekutiven Funktionen korreliert. Zusätzlich untersuchten sie den Einfluss der Medikation (Dopaminagonisten und/oder Levodopa), signifikante Zusammenhänge wurden aber auch hier nicht gefunden. Die Autoren sind der Meinung, dass die dysfunktionale Aktivität der limbischen Schleife Parkinson-Patienten anfälliger für sog. Impulskontrollstörungen (ICDs) machen könnte. Mimura et al. (2006) berichten ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die exekutiven Funktionen. Interessant ist in ihrer Studie eine signifikante Korrelation zwischen der Leistung beim IGT und der Fähigkeit sich in andere Menschen hineinzusetzen (Mind-Reading-Test). Unter diesem Gesichtspunkt kann die Wahrnehmung von Gesichtern und das Dekodieren von Gesichtsausdrücken als eine Funktion gesehen werden, die mit dem Entscheidungsverhalten verbunden ist. In sozialen Situationen kann dies eine handlungsleitende und damit wichtige Position einnehmen.

Kobayakawa et al. (2008) haben 34 Parkinson-Patienten und 22 „gesunde“ Personen mit dem IGT getestet und zusätzlich den Hautleitwert gemessen. In dieser Studie zeigten die Patienten mit IPS signifikante Beeinträchtigungen des Entscheidungsverhaltens. Sie erreichten einen geringeren Gesamtgewinn und wählten auch bei der chronologischen Selektion der vier Kartendecks signifikant unvorteilhafter. Die Auswertung erfolgte über fünf Blöcke zu je 20 Versuchen. Es zeigte sich, dass die Unterschiede ab dem zweiten

Block zum Tragen kamen und anschließend über alle Blöcke hinweg bestanden. Die Ergebnisse der Analyse des Hautleitwerts zeigten, dass Parkinson-Patienten vor einer Entscheidungssituation weniger physiologische Antworten kreierten und unsensibler für Gewinne und Verluste waren. Es konnten jedoch in beiden Gruppen Änderungen des Hautleitwerts festgestellt werden. Die Autoren schließen aus dieser Studie, dass bei Parkinson-Patienten eine Amygdala-Dysfunktion vorliegt. Sie machen für die beim IPS entstehenden kognitiven Beeinträchtigungen eher eine Beeinträchtigung von tiefer liegenden Hirnschichten verantwortlich und weniger Dysfunktionen des Frontalbereichs.

Czerneczki et al. (2002) haben den Einfluss der Levodopa-Therapie auf das Entscheidungsverhalten von Parkinson-Patienten (n = 23) und gesunden Kontrollgruppenpersonen (n = 28) mithilfe eines Stimulus-Reward-Learning-Paradigma (enthält auch Reversal Learning) und dem IGT (zweimalige Darbietung) untersucht. Es zeigte sich, dass die Patienten bei der ersten Bearbeitung des IGT vergleichbare Ergebnisse erzielten wie die Probanden der Kontrollgruppe, ihre Leistung im zweiten Versuch aber nicht steigern konnten. Außerdem wiesen die Parkinson-Patienten beim Stimulus-Reward-Learning Beeinträchtigungen auf. Die Untersuchung wurde für die Patienten-Gruppe im „on“ und „off“ ihrer Medikation durchgeführt. Es zeigte sich, dass L-Dopa einen signifikanten Einfluss auf die Motivation der Probanden hatte. Die Autoren schließen aus dieser Studie, dass optimales Entscheidungsverhalten sowohl von der Motivation, als auch von der Sensitivität für Verstärker abhängt.

Die Bedeutung der Sensitivität für Verstärker wurde von Frank et al. (2004; genaue Beschreibung: 2006) in einem Modell eines neuronalen Netzwerks des beeinträchtigten Verstärkungslernens (impaired reinforcement learning) von Parkinson-Patienten dargestellt. In diesem nimmt der Nucleus subthalamicus eine Schlüsselposition ein. Nach diesem Modell hat Aktivität im direkten Pfad der fronto-striatalen Schleifen ein „Go-Signal“ zur Folge, das eine Antwort im Bereich des Kortex erleichtert. Aktivität im indirekten Pfad sendet ein „NoGo-Signal“, das interferierende Antworten im Kortex unterdrückt. Phasische Änderungen des Dopaminspiegels vermitteln somit das Verstärkungslernen, wie es bei Parkinson-Patienten beobachtet werden kann. Patienten, die im „off“ ihrer Medikation sind, sind demnach im Erlernen vom Vermeiden negativer Konsequenzen nicht beeinträchtigt, können jedoch nicht aus positiver Verstärkung lernen. Umgekehrt sind Patienten im „on“ sensitiver für positive Konsequenzen als für negative. Dieses Modell bietet auch eine Erklärung für die Bestrafungsinsensitivität beim IGT.

In Einklang mit den Ergebnissen von Czernecki et al. (2002) und dem Modell von Frank (2004; 2006) stehen die Untersuchungen von Cools et al. (2006) und Swainson (2000). In diesen Untersuchungen mit einem probabilistischen Reversal-Learning-Test wurden Beeinträchtigungen des Reversal Learnings bei Parkinson-Patienten gefunden, wobei die Medikation zusätzlich als Einflussfaktor kontrolliert wurde. Es zeigte sich, dass Patienten im „on“ ihrer Medikation Probleme hatten aus negativen Konsequenzen zu lernen. Die Autoren schließen aus ihren Beobachtungen, dass dieselbe Medikation, die einen positiven Einfluss auf die motorischen Symptome und die kognitive Inflexibilität hat (Cools et al. 2001; 2003), negative Auswirkungen auf ventro-striatale Funktionen (z. B. „gesunde“ bestrafungsgeleitete Kontrolle von unangemessenem Verhalten) mit sich bringt. Cools (2006) führt die bei Morbus Parkinson auftretenden ICDs auf die Medikamenteneinnahme zurück.

Studien, die sich mit den Auswirkungen des IPS auf Entscheidungen in riskanten Situationen beschäftigen, wurden bislang von der Forschung vernachlässigt, obwohl die Betroffenen solchen in ihrem Alltag genauso ausgesetzt sind. Lediglich in der oben beschriebenen Untersuchung von Brand (2004) wurde Entscheidungsverhalten unter Risiko mit einem Test, der explizite Regeln verwendet (GDT) untersucht. 20 Patienten mit IPS und 20 Kontrollpersonen wurden zusätzlich zum GDT mit einer neuropsychologischen Testbatterie getestet. Bei Parkinson-Patienten zeigten sich Defizite im Bereich des Entscheidungsverhaltens. Diese Beeinträchtigungen korrelierten stark mit den exekutiven Funktionen (gemessen mit dem MCST) und emotionalen Feedback-Prozessen. Es wurden keine Zusammenhänge mit anderen neuropsychologischen Variablen und dem globalen kognitiven Status gefunden (z. B. Gedächtnis, visuell-räumliches Vorstellungsvermögen). Brand schließt daraus, dass Parkinson-Patienten aufgrund der verminderten Dopamintransmission in den fronto-striatalen Schleifen nur ungenügende Assoziationen zwischen verschiedenen Wahlmöglichkeiten und dem Feedback bilden können, das mit vergangenen Versuchen in Verbindung steht. Somit liegt eine Dysfunktion der limbischen Schleife vor, die mit dem emotionalen Entscheidungsverhalten verbunden ist. Des Weiteren nimmt Brand aufgrund der Korrelation mit den exekutiven Funktionen ebenfalls eine Störung der dorsolateralen Schleife an. Die Patienten weisen in einem Test, der explizite Regeln vorgibt, auch eine Beeinträchtigung des kognitiven Entscheidungsverhaltens auf. Kognitive und emotionale Prozesse beeinflussen also das Entscheidungsverhalten in riskanten Situationen, welches bei Patienten mit Morbus Parkinson gestört ist.

## **8. Zusammenfassung der Ergebnisse zum (beeinträchtigten) Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten**

Parkinson-Patienten sind in höherem Ausmaß von Verhaltensänderungen betroffen als nicht-erkrankte Personen gleichen Alters (Hypersexualität, pathologisches Glücksspiel etc.). Diese Veränderungen werden mit gestörtem Entscheidungsverhalten in Verbindung gebracht. Patienten, die noch keine klinisch relevanten psychopathologischen Symptome der Impulskontrolle aufweisen, sind dennoch bereits von Störungen im Bereich der Entscheidungsfindung betroffen. Sie neigen zu unvorteilhaften Entscheidungen - sowohl in einem Test mit impliziten als auch in einem Test mit expliziten Regeln. Es muss aber betont werden, dass die Ergebnisse in verschiedenen Studien nicht einheitlich sind. Der Einfluss neuropsychologischer Faktoren wie Reversal Learning und der exekutiven Kontrolle ist in der Fachliteratur nicht eindeutig geklärt – ihn zu bestimmen ist ein Ziel der vorliegenden Diplomarbeit.

Die Grundlagen für die unerwünschten Verhaltensänderungen werden mit dem Untergang der dopaminergen Zellen in der Substantia nigra assoziiert. Diesem Zelluntergang folgen Änderungen der Dopamintransmission in den fronto-striatalen Schleifen, die in weiterer Folge die oben beschriebenen Defizite verursachen. Es handelt sich also mehr um eine funktionelle Störung in den Systemen, die den PFC und die Basalganglien verbinden (fronto-striatale Schleifensysteme), als um eine strukturelle Störung des PFC. Bei Morbus Parkinson werden v. a. Störungen der limbischen (OFC) und der kognitiven Schleife (DLPFC) diskutiert.

Entscheidungen können je nach Beschaffenheit der Situation (riskant vs. ambigue) auf zwei Arten getroffen werden. Ein Weg führt über die Emotion, ein anderer über die Kognition. Emotionale Entscheidungsprozesse werden durch die limbische Schleife vermittelt, die die Basalganglien mit dem OFC verbindet. Die kognitive Schleife stellt eine Verbindung zwischen dem DLPFC und den Basalganglien dar und wird hauptsächlich mit kognitiven Entscheidungsprozessen assoziiert. Ambigue Entscheidungen werden hauptsächlich durch den Einfluss emotionaler Prozesse gesteuert, während in riskanten Situationen ein Zusammenspiel von Kognition und Emotion vonnöten ist, um optimal abwägen und handeln zu können. Gemeinsam ist den Entscheidungsprozessen der Einfluss des Neurotransmitters Dopamin. Die dopaminerge Medikation, die im Rahmen des IPS verordnet wird dürfte mit den Störungen im Entscheidungsverhalten und der Impulskontrolle in Verbindung stehen.

Der aktuelle Forschungsstand im Bereich des Entscheidungsverhaltens ist generell sehr weit fortgeschritten. Beim Krankheitsbild des IPS gibt es jedoch vergleichsweise wenig gesichertes Wissen. Vor allem der Bereich der riskanten Entscheidungen wurde bisher vernachlässigt. Uneinheitliche Testdesigns und teilweise kleine Fallzahlen erschweren es generalisierte Aussagen zu treffen. Der Einsatz bildgebender Verfahren sollte in Zukunft bei der Untersuchung der neuroanatomischen Korrelate der defizitären neuropsychologischen Leistungen - unter Bezugnahme auf die neuen Ansätze der Entscheidungsforschung - vermehrt forciert werden.

## **9. Empirische Untersuchung**

### **9.1 Ziel der Untersuchung**

Die vorliegende Arbeit behandelt das Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten. Betreuerin ist Univ.-Prof. Dr. Ilse Kryspin-Exner. Das Ziel der Studie ist die Untersuchung des emotionalen und kognitiven Entscheidungsverhaltens bei Patienten mit IPS. Es geht außerdem darum, Auswirkungen des Verhaltens auf das tägliche Leben und eventuelle Einflussfaktoren in Entscheidungssituation zu untersuchen

Vorangegangene Studien und Arbeiten haben gezeigt, dass beeinträchtigt Entscheidungsverhalten weitreichende Folgen für die Betroffenen haben kann. Es wurden Beeinträchtigungen sowohl in den Bereichen des emotionalen, wie auch des kognitiven Entscheidungsverhaltens gefunden. Die bisher veröffentlichten Ergebnisse bei Patienten mit Morbus Parkinson lassen sich aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns nicht generalisieren.

Um die Unterschiede im Entscheidungsverhalten in kognitiven und emotionalen Bereichen auf die Erkrankung zurückführen zu können, wird das Patientenkollektiv mit einer Kontrollgruppe verglichen. Die Referenzgruppe besteht aus „gesunden“ Personen, die die gleiche Testung durchlaufen.

### **9.2 Untersuchungsteilnehmer**

In die Versuchsgruppe wurden ausschließlich Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom eingeschlossen, bei denen die Erkrankung seit mehr als drei Jahren besteht. Die Kontrollgruppe bestand aus „gesunden“ Personen.

Als Ausschlusskriterien für beide Gruppen galten Demenz, schwere Depression, Angst- und Persönlichkeitsstörungen, psychotische Erkrankungen sowie neurochirurgische Eingriffe.

Akquiriert wurden die Personen der Versuchsgruppe durch die Parkinson-Selbsthilfegruppe und Kontaktaufnahme im Rahmen einer Vorgängerstudie der Universitätsklinik für Neurochirurgie am AKH Wien unter der Leitung von Prof. Dr. Alesch. Außerdem erklärten sich die beiden Neurologen Prim. Dr. Volc und Prof. Dr. Brücke bereit, in ihrer Praxis bzw. dem Wilhelminenspital Studienaufrufe zu platzieren. Die

Teilnehmer der Kontrollgruppe sind hauptsächlich Verwandte oder Bekannte der Studienteilnehmer.

Insgesamt unterzogen sich 45 Personen (23 Patienten, 21 nicht-erkrankte Personen) im Zeitraum von November 2007 bis April 2008 der psychologischen Testung. Pro Patient fand ein Testtermin statt.

Während die psychologische Testung von allen Patienten bis zum Ende durchgeführt wurde, musste eine Person von der Untersuchung ausgeschlossen werden, weil sie die Einschlusskriterien nicht erfüllte (BDI über dem Cut-off-Score von 18, siehe Kap. 9.4.4).

Eine genaue Darstellung der soziodemografischen Daten der Teilnehmer folgt in Kap. 10.

### **9.3 Untersuchungsplan**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt sich um ein quasiexperimentelles Studiendesign mit einer klinisch-psychologischen Fragestellung. Die zufällige Verteilung (Randomisierung) der Teilnehmer in die Experimental- bzw. Kontrollgruppe konnte nicht realisiert werden, da die Gruppenzugehörigkeit der Probanden gegeben war.

Es sollen die Unterschiede im Entscheidungsverhalten auf den Ebenen der Kognition und Emotion zwischen „gesunden“ Personen und Morbus-Parkinson-Patienten untersucht werden. Der Einfluss der Erkrankung auf das Entscheidungsverhalten könnte durch Merkmale wie Alter, Bildungsstand und allgemeines kognitives Niveau verzerrt werden. Um die beiden Gruppen vergleichen zu können, wurde bei der Akquirierung der Kontrollgruppenpersonen versucht, darauf zu achten, dass sich diese hinsichtlich der genannten Merkmale nicht allzu sehr von der Versuchsgruppe unterscheiden. Die Vergleichbarkeit der beiden Stichproben wird unter 10.2 statistisch überprüft.

Der Status der Medikation wurde in der Gruppe der Patienten mit IPS erhoben. Aus organisatorischen Gründen wurden diese Daten jedoch nicht in die Auswertung der Untersuchung integriert. Problematisch war v. a., dass bei mehreren Patienten vor der Untersuchung größere Umstellungen in der Medikation vorgenommen wurden. Außerdem spielt der Zeitpunkt der Einnahme bei der dopaminergen Medikation eine große Rolle. Dieser wurde nicht protokolliert.

Die Testung wurde bei allen Teilnehmern in derselben Reihenfolge durchgeführt. Es gab einen Testzeitpunkt. Patienten, die in ihrer Mobilität (vorübergehend) beeinträchtigt waren, wurden in ihrer eigenen Wohnung untersucht.

## **9.4 Untersuchungsinstrumente**

Die Teilnehmer unterzeichneten vor Untersuchungsbeginn eine Einverständniserklärung. Sie wurden dabei auf die Freiwilligkeit der Teilnahme an der Untersuchung, die Wahrung ihrer Anonymität und auf das Recht, ihr Einverständnis jederzeit widerrufen zu können, hingewiesen.

Zu Beginn der neuropsychologischen Untersuchung stand eine umfangreiche Anamnese, um die soziodemografischen Merkmale zu erheben, sowie etwaige schwerwiegende Zusatzerkrankungen ausschließen zu können. Die verwendeten psychologischen Verfahren wurden dem aktuellen Stand der Fachliteratur entsprechend ausgewählt.

### **9.4.1 Screeningverfahren**

Der SPM-K (Raven, 1990) wurde zur Abschätzung des allgemeinen Intelligenzniveaus in beiden Gruppen verwendet. Der Mini-Mental-Status-Test (Kessler et al., 1990) wurde zum Ausschluss einer demenziellen Erkrankung eingesetzt. Der Cut-off-Score ist bei 24 Punkten festgelegt.

### **9.4.2 Diagnostische Verfahren zur Überprüfung des Entscheidungsverhaltens**

#### *Iowa-Gambling-Task, IGT*

Das IGT ist ein psychologisches Verfahren mit dem das Entscheidungsverhalten in realen Situationen simuliert werden soll. Die Versuchsperson muss bei jedem Durchgang (100 insgesamt) eines von vier Kartendecks wählen. Zwei der Decks bringen zwar nur niedrige Gewinne, die Verluste sind dafür auch geringer. Die konsequente Wahl der sog. „vorteilhaften“ Karten führt zu einem positiven Nettoergebnis. Die beiden anderen Decks bringen zwar hohe Gewinne, die Verluste sind jedoch auch hoch. Wählt die Versuchsperson bevorzugt die unvorteilhaften Decks entsteht ein negatives Nettoergebnis. Die zugrunde liegenden Kontingenzen der Gewinne und Verluste sind den Teilnehmern nicht bekannt, genauso wenig die Anzahl der Versuche. Sie werden am Bildschirm außerdem nach jedem Versuch ausgeblendet. Die Regeln müssen daher implizit auf Basis des Feedbacks der vorangehenden Versuche gelernt werden. Mit

diesem Instrument soll die Beeinträchtigung der Patienten bei ambigen Entscheidungen untersucht werden. Es soll außerdem die emotionale Komponente des Entscheidungsverhaltens messbar gemacht werden.

#### *Game-of-Dice-Task, GDT*

Es handelt sich hierbei um ein Verfahren, das riskantes Entscheidungsverhalten in einer Glücksspielsituation untersucht. Die Teilnehmer müssen dabei innerhalb von 18 Würfeln mit einem Würfel einen maximalen Gewinn erzielen. Vor jedem Wurf müssen sie raten, welche Zahl (z. B. „eins“) oder welche Kombination von Zahlen (z. B. „fünf“ und „sechs“) auftritt. Sie können dabei aus vorgegebenen Alternativen wählen (eine einzelne Zahl, oder eine Kombination aus zwei, drei und vier Zahlen), die in Relation zu ihrer Auftretenswahrscheinlichkeit (1:6 bis 4:6) mit unterschiedlichen Gewinnen bzw. Verlusten verbunden sind. Je riskanter die Wahl der Versuchsperson ist, desto höher fällt bei jedem Wurf der Gewinn bzw. Verlust aus. Die Regeln über Gewinne und Verluste und die Anzahl der Durchgänge sind hier explizit erkennbar. Sie werden auch konstant am Bildschirm angezeigt. Mit diesem Instrument soll die kognitive Komponente bei „riskanten“ Entscheidungen untersucht werden.

#### *Simple Reversal Learning Paradigm, SRLP*

Das SRLP ist ein einfaches Messinstrument um Reversal Learning zu erfassen. Die Versuchsperson muss dabei aus einem von zwei Kartendecks wählen, von denen eines 50 Euro Gewinn, und das andere 50 Euro Verlust bringt. Nach jeder Wahl wird dem Teilnehmer Feedback über das jeweilige Ergebnis gegeben. Wenn die Versuchsperson acht Mal hintereinander eine Karte vom gewinnbringenden Deck gezogen hat werden die Kontingenzen getauscht. Dieser Vorgang wiederholt sich dann in 50 Durchgängen und erlaubt bis zu fünf Wechsel. Das SRLP wird verwendet, um die Ergebnisse aus den Verfahren zum Entscheidungsverhalten besser interpretieren zu können.

### **9.4.3 Exekutive Funktionen**

#### **Computergestütztes Kartensortierverfahren, WCST**

Bei diesem computergestützten Verfahren handelt es sich um die modifizierte Version des Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Funktionsstörungen der Konzeptbildung, der Kategorisierungsfähigkeit, der Perseverationsneigung sowie der Aufmerksamkeitszuwendung können damit erhoben werden. Dieses Messinstrument wird

ebenfalls im Hinblick auf die bessere Interpretierbarkeit der Daten aus den Entscheidungsverhaltenstests verwendet.

#### **9.4.4 Fragebogen**

##### *Beck-Depressions-Inventar, BDI*

Dieser Fragebogen dient der Erfassung des Schweregrades einer depressiven Symptomatik bei klinischen Populationen. Der BDI besteht aus 21 Aussagen, mit jeweils vier vorgegebenen Antwortmöglichkeiten (0 = nicht vorhanden, 1 = leichte, 2 = mittlere, 3 = starke Ausprägung). Die Einschätzung der depressiven Symptome bezieht sich auf die Woche vor der Bearbeitung des Fragebogens inklusive Ausfülldatum. Eine klinisch relevante Depression besteht ab einem Wert von 18 Punkten. Zwischen elf und 17 Punkten wird von milder bis mäßiger Depression gesprochen.

##### *Fragebogen zum dysexekutiven Syndrom, DEX*

Dieser Fragebogen dient der Erfassung der Patientenselbsteinschätzung bezüglich häufig beobachteter Verhaltensauffälligkeiten. Der DEX besteht aus 20 Items und wird auf einer 5-Punkte-Likert-Skala beantwortet (0 - 4), welche von „nie“ bis „sehr oft“ reicht. Die Aussagen wurden aus charakteristischen Merkmalen des dysexekutiven Syndroms abgeleitet und beziehen sich auf Störungen der Kognition, Motivation, Emotion und des Verhaltens.

#### **9.5 Untersuchungsablauf**

Zur Veranschaulichung gibt folgende Tabelle einen Überblick über die verwendeten Verfahren, ihren Verwendungsbereich und die Abfolge für beide Teilnehmergruppen:

Bereich	Verfahren	Bemerkungen
Screening	SPM-K	Allgemeines kognitives Niveau
	MMSE	Demenz
	BDI	Depression
Emotionales Entscheidungsverhalten	IGT	OFC-Funktion
Kognitives Entscheidungsverhalten	GDT	DLPFC-Funktion
Exekutive Funktionen	WCST	Einflussfaktor
Reversal Learning	SRLP	Einflussfaktor
Beeinträchtigungen des täglichen Lebens	DEX	

Tabelle 2: In der Untersuchung verwendete Verfahren

## 9.6 Fragestellungen und Hypothesen

Ziel der Studie ist die Untersuchung von Unterschieden im kognitiven bzw. emotionalen Entscheidungsverhalten zwischen „gesunden“ Personen und Patienten mit Morbus Parkinson. Die Anzahl der Studien ist in diesem Bereich gering. Es werden jedoch Beeinträchtigungen bei Entscheidungsprozessen sowohl auf der Ebene der Kognition, als auch der Emotion berichtet (vgl. Kap. 7). Die Hypothesen sind zum einen aufgrund der geringen Studienanzahl, zum anderen aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse ungerichtet formuliert. Die bisher publizierten Ergebnisse lassen auch in Bezug auf die zugrunde liegenden Faktoren (Reversal Learning, exekutive Funktionen) keine eindeutige Interpretation zu. Demnach sind diese Hypothesen ebenfalls ungerichtet. Die Auswirkungen auf das im Alltag erlebte Sozialverhalten wurden bislang nicht untersucht. Somit ist auch diese Hypothese ungerichtet.

Nullhypothesen werden mit dem Zusatz „0“ und Alternativhypothesen mit „1“ gekennzeichnet.

*Unterscheiden sich die Untersuchungs- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Entscheidungsverhaltens?*

Aus den wenigen Untersuchungen zum Thema Entscheidungsverhalten bei Menschen mit IPS lässt sich nicht allgemein folgern, dass Erkrankte sowohl bei Entscheidungen auf kognitivem, wie auch emotionalem Niveau Beeinträchtigungen zeigen. Die Ergebnisse sind aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns nicht homogen interpretierbar.

**H<sub>1a.0</sub>**: Es besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des emotionalen Entscheidungsverhaltens zwischen Patienten mit Parkinson und den Kontrollpersonen.

**H<sub>2a.0</sub>**: Es besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des kognitiven Entscheidungsverhaltens zwischen Patienten mit Parkinson und den Kontrollpersonen.

*Unterscheiden sich die Untersuchungs- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Reversal Learnings?*

Die unter 7.1. behandelten Studien zeigten u. a., dass das Reversal Learning in Abhängigkeit der dopaminergen Medikation variiert. Darum können keine eindeutigen Voraussagen getroffen werden.

**H<sub>1b.0</sub>**: Es besteht kein signifikanter Unterschied beim Reversal Learning zwischen beiden Gruppen.

*Zeigen Parkinson-Patienten im Vergleich mit der Kontrollgruppe Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen?*

Unter 4.2.8.2. wurde festgehalten, dass Parkinson-Patienten Einbußen in den Bereichen der exekutiven Funktionen aufweisen.

**H<sub>1c.1</sub>**: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der exekutiven Funktionen, wobei Parkinson-Patienten schlechter abschneiden als die Kontrollpersonen.

*Gibt es bei Parkinson-Patienten Zusammenhänge zwischen den exekutiven Funktionen und dem emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten?*

Während eine Studie von Brand (2004, siehe: 7.1) aufzeigt, dass exekutive Funktionen einen Einfluss auf kognitives Entscheidungsverhalten haben, konnte bisher in der Literatur kein einheitlicher Zusammenhang zwischen diesen Funktionen und dem Entscheidungsverhalten im Allgemeinen nachgewiesen werden.

**H<sub>1d.0</sub>**: Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den exekutiven Funktionen und dem emotionalen Entscheidungsverhalten.

**H<sub>2d.0</sub>**: Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den exekutiven Funktionen und dem kognitiven Entscheidungsverhalten.

*Gibt es bei Parkinson-Patienten Zusammenhänge zwischen dem Reversal Learning und dem emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten?*

**H<sub>1e.0</sub>**: Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Reversal Learning und emotionalem Entscheidungsverhalten.

**H<sub>2e.0</sub>**: Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Reversal Learning und kognitivem Entscheidungsverhalten.

*Gibt es bei Parkinson-Patienten Zusammenhänge zwischen dem Reversal Learning und dem emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten?*

Die im Alltag erlebten Beeinträchtigungen wurden in Zusammenhang mit Entscheidungsverhalten noch nicht untersucht. Die Hypothesen sind demnach ungerichtet.

**H<sub>1f.0</sub>**: Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den im Alltag erlebten Beeinträchtigungen und emotionalem Entscheidungsverhalten.

**H<sub>2f.0</sub>**: Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den im Alltag erlebten Beeinträchtigungen und dem kognitiven Entscheidungsverhalten.

## **9.7 Auswertung**

Ziel der Untersuchung ist es, Unterschiede im Entscheidungsverhalten bei Patienten mit Parkinson im Vergleich mit nicht-erkrankten Menschen zu erforschen. Außerdem sollen Einflüsse bestimmter Faktoren auf kognitives und emotionales Entscheidungsverhalten untersucht werden.

Es handelt sich bei dieser Untersuchung um unabhängige Stichproben. Das Vorliegen der Parkinson-Krankheit (Park) stellt die unabhängige Variable (UV) dar. Die untersuchten Bereiche des Entscheidungsverhaltens bilden die abhängigen Variablen (AV).

Statistische Verfahren, die zur Anwendung kamen sind diverse Varianzanalysen, die in SPSS nach dem Ansatz des Allgemeinen Linearen Modells (ALM) berechnet werden. Weiters wurden je nach Verteilungsform und Fragestellung *t*-Tests bzw. *U*-Tests und Berechnungen von Korrelationen (Spearman und Pearson) verwendet. Die statistische Datenanalyse erfolgte mit dem Programm SPSS 15.0.

### **9.7.1 Voraussetzungen**

Varianzhomogenität und Normalverteilung sind Voraussetzungen für die Durchführbarkeit der Varianzanalysen. Zur Berechnung wurden der Kolmogorov-Smirnov-Test (Normalverteilung) und der Levene-Test (Varianzhomogenität) verwendet (Zöfel, 2003). Bei Verletzung der Voraussetzungen wurde auf nichtparametrische Verfahren zurückgegriffen.

Der grafische Verlauf der interessierenden Variablen, sowie die Darstellung von Mittelwertvergleichen wurden zu Interpretationszwecken ebenfalls verwendet.

Das Signifikanzniveau wurde für diese Arbeit auf  $\alpha = 0.05$  festgelegt. Signifikante Ergebnisse werden in den Ergebnistabellen unkorrigiert (*p*-Werte) aufgelistet. Aufgrund der Gefahr einer Alpha-Kumulierung werden (relevante) signifikante Ergebnisse jedoch auch nach Bonferroni-Holm korrigiert und dokumentiert.

### **9.7.2 Vergleichbarkeit der Gruppen**

Die Vergleichbarkeit der Gruppen muss statistisch überprüft werden. Sie sollten sich hinsichtlich der Merkmale Alter, Bildung und allgemeines kognitives Niveau nicht unterscheiden. Im Falle gegebener Normalverteilung wird mittels *t*-Test für unabhängige Stichproben die Vergleichbarkeit der Gruppen überprüft.

## 10. Darstellung der Ergebnisse

### 10.1 Soziodemografische Beschreibung der Untersuchungspersonen

Die erste Untersuchung fand am 28.11. 2007 statt. Im Zeitraum von November 2007 bis April 2008 wurden insgesamt 45 Personen für die Untersuchung gewonnen. Es handelte sich dabei um 23 Parkinson-Patienten (Versuchsgruppe) und zunächst 22 Personen, die nicht erkrankt waren (Kontrollgruppe).

Eine Person aus der Kontrollgruppe musste von der Studie ausgeschlossen werden, weil sie den Cut-Off-Score des BDI (18 Punkte; siehe Kap. 9.4.4) überschritten hat. Somit umfasste die Kontrollgruppe letztendlich 21 Personen. Alle Teilnehmer durchliefen das gesamte neuropsychologische Assessment.

In der Kontrollgruppe gab es zehn weibliche Personen (47.6 %) und elf männliche Personen (52.4 %). Die Versuchsgruppe bestand aus zehn weiblichen (43.5 %) und 13 männlichen Personen (56.5 %).

Das Durchschnittsalter der Parkinson-Patienten lag bei 65.2 Jahren. Die jüngste Person war 46 und die älteste 76 Jahre alt. Die Personen der Kontrollgruppe waren im Mittel 63.8 Jahre alt. In dieser Gruppe waren die jüngste Person 50 und die älteste 75 Jahre alt.

Im Bereich der Ausbildung in Jahren betrug der Mittelwert der Kontrollgruppe 14.43 Jahre ( $SD = 3.68$ ) und bei der Versuchsgruppe 12.04 Jahre ( $SD = 2.5$ ).

Bis auf eine Person waren alle Teilnehmer der Versuchsgruppe pensioniert. In der Kontrollgruppe übten noch fünf Personen ihren Beruf aus (23.8 %). Zwei Personen waren noch als Hausfrauen tätig (9.5 %).

In der Versuchsgruppe lebten zum Zeitpunkt der Untersuchung 17 Personen in einer Ehe bzw. eheähnlichen Beziehung (73.9 %). In der Kontrollgruppe waren es 16 Personen (76.2 %). Ledig war in der Versuchsgruppe eine Person (4.3 %), ebenso in der Kontrollgruppe (4.8 %). Eine Person (4.8 %) der Kontrollgruppe und drei Personen (13 %) der Versuchsgruppe waren geschieden. Drei Personen der Kontrollgruppe (14.3 %), zwei Personen (8.7 %) der Versuchsgruppe waren verwitwet.

Die Krankheitsdauer betrug bei den Parkinson-Patienten im Mittel 7.52 Jahre (Median = 7,  $Q_{25} = 5$ ;  $Q_{75} = 10$ ). Die längste liegt bei 15, die kürzeste Krankheitsdauer bei vier Jahren.

Die Einschätzung der Schwere der Erkrankung, und damit auch die Beeinträchtigung der Motorik, wurde mit der Klassifikation nach Hoehn/Yahr (siehe Kapitel 2.5) vorgenommen. Zwei Personen zeigten keine sichtbaren funktionellen Krankheitszeichen. Bei drei Patienten war die einseitige Problematik das hervorstechende Merkmal. Leichte bis mäßige Behinderungen wurden bei zehn Patienten, schwere Behinderungen bei acht Patienten beobachtet (Median = 3;  $Q_{25}$  = 3;  $Q_{75}$  = 4).

## **10.2 Statistische Überprüfung der Vergleichbarkeit der Gruppen**

Die Gruppen sollten möglichst gut vergleichbar sein, um eventuell auftretende Unterschiede zwischen ihnen besser auf die Erkrankung zurückführen zu können. Bei unterschiedlichen Profilen in den Variablen Alter, Bildung und allgemeines kognitives Niveau könnten die Ergebnisse von anderen Faktoren überlagert sein.

Die vorliegenden Daten wurden auf Normalverteilung geprüft und anschließend  $t$ -Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt.

### **10.2.1 Alter**

Die Daten sind in Hinblick auf das Alter normalverteilt und die Varianzhomogenität (Levene-Test) ist ebenfalls gegeben. Der  $t$ -Test bringt ein nicht signifikantes Ergebnis ( $p$  = .444; KG:  $M$  = 63.76; VG:  $M$  = 65.22). Die beiden Gruppen unterscheiden sich demnach im Merkmal Alter nicht signifikant.

### **10.2.2 Bildung**

Die Anzahl von Bildungsjahren könnte ebenfalls Gruppenunterschiede bedingen. Daher wäre es günstig, wenn sich die Gruppen auch in diesem Merkmal vergleichen lassen. Normalverteilung sowie Gleichheit der Varianzen sind gegeben. Der  $t$ -Test bringt mit  $p$  = .015 ein signifikantes Ergebnis (KG:  $M$  = 14.43; VG:  $M$  = 12.04). Die beiden Gruppen unterscheiden sich somit in diesem Merkmal signifikant, die Kontrollgruppe weist einen höheren Grad an Bildungsjahren auf. Verantwortlich für dieses Ergebnis sind zwei Personen der Kontrollgruppe, die als einzige auf jeweils mehr als 20 Jahre Ausbildung kommen (25 bzw. 22 Jahre).

### **10.2.3 Allgemeines kognitives Niveau**

Unterschiedliches allgemeines kognitives Niveau (SPM-K) könnte die Interpretierbarkeit der Ergebnisse ebenfalls beeinträchtigen. Die Voraussetzungen sind gegeben, der  $t$ -Test

bringt wieder ein signifikantes Ergebnis ( $p = .02$ ). Die Kontrollgruppe weist ein höheres allgemeines kognitives Niveau auf (KG:  $M = 20.24$ ; VG:  $M = 16.7$ ). Weiter oben wurde bereits dargestellt, dass Parkinson-Patienten in ihren kognitiven Funktionen Einbußen erleiden. Dies muss bei der Interpretation der Daten auf alle Fälle berücksichtigt werden.

Zusammenfassend ergeben sich für die Interpretation der Ergebnisse folgende Sachverhalte: Die beiden Gruppen unterscheiden sich zwar nicht signifikant hinsichtlich der Variable Alter, jedoch in den Variablen Bildung und allgemeines kognitives Niveau.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird im weiteren Verlauf nur mehr von den Voraussetzungen die Rede sein, wenn diese verletzt sind.

Korrelationen werden in erster Linie für das Krankheitsbild des IPS berichtet.

### **10.3 Beantwortung der Fragestellungen:**

#### **10.3.1 Fragestellung 1: Unterschiede zwischen der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe im Entscheidungsverhalten**

##### *Emotionales Entscheidungsverhalten – Auswertung des IGT*

Der Iowa-Gambling-Task prüft das emotionale Entscheidungsverhalten. Als Kennwert ist v. a. der Nettowert der sicheren und unsicheren Entscheidungen wichtig: ((Deck C + Deck D) – (Deck A + Deck B)). Hohe Nettowerte bedeuten „vorteilhaftes“ Entscheidungsverhalten, niedrige Werte „unvorteilhaftes“ Entscheidungsverhalten.

Neuere Untersuchungen verwenden jedoch die Nettowerte von fünf Blöcken zu je 20 Entscheidungen um einen möglichen Trend über die Leistung analysieren zu können.

Zunächst werden die Mittelwerte und Standardabweichungen der beiden Gruppen, die sich aus den fünf Blöcken ergeben, tabellarisch dargestellt.

IGT	KG: <i>M (SD)</i>	VG: <i>M (SD)</i>
1 - 20	-2.19 (6.19)	-2.52 (6.47)
21 - 40	-0.67 (8.63)	0.17 (7.36)
41 - 60	1.52 (10.01)	-0.87 (10.25)
61 - 80	4.38 (11.14)	1.13 (8.74)
81-100	3.52 (11.93)	2.70 (8.13)

Tabelle 3: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen des IGT aufgeteilt in fünf Blöcke

Gruppenunterschiede in der chronologischen Selektion von „vorteilhaften“ und „unvorteilhaften“ Decks wurden mittels einer Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet.

Das ALM liefert folgende Berechnungen:

Effekte	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<b>Innersubjekteffekte</b>			
IGT-Zeitverlauf	4	4.16	.003
IGT-Zeitverlauf*PARK	4	0.47	.759
<b>Zwischensubjekteffekte</b>			
PARK	1	0.46	.500

Tabelle 4: Darstellung der Inner- und Zwischensubjekteffekte des IGT (fünf Blöcke)

Es findet sich ein signifikantes Ergebnis der Innersubjekteffekte für den Faktor Zeitverlauf ( $p = .003$ ). Die Interaktion der Faktoren Zeitverlauf und Gruppe ist jedoch nicht signifikant ( $p = .759$ ). Der Test auf Zwischensubjekteffekte weist ebenfalls keine signifikanten Unterschiede auf ( $p = .500$ ).

Die grafische Darstellung (Abb. 9) des Wahlverhaltens zeigt, dass beide Gruppen im Laufe des Tests von den unvorteilhaften zu den vorteilhaften Decks wechselten. Die Personen der Versuchsgruppe änderten ihr Entscheidungsverhalten zwar langsamer, kommen im letzten Block aber auf ein vergleichbares Ergebnis wie die Personen der KG. Auffallend ist, dass diese bis zum vierten Block einen stetigen Lernzuwachs hatten, aber im letzten Block wieder abgefallen sind.

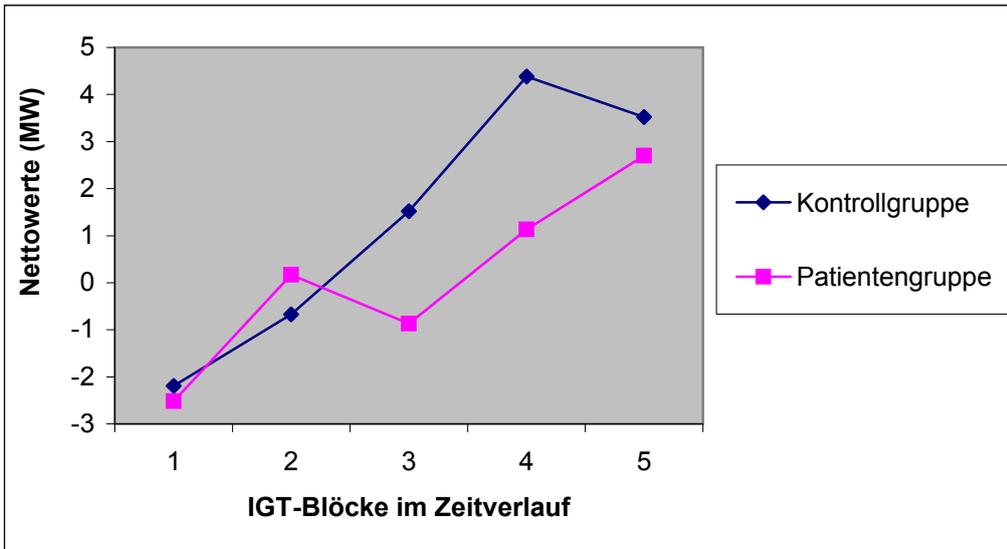


Abbildung 9: Darstellung der Lernverläufe im IGT über fünf Blöcke hinweg

Unterschiede im Wahlverhalten zwischen den vier Kartendecks wurden mit einer Varianzanalyse berechnet. Die Mittelwerte und Standardabweichungen werden in Tab. 5 dargestellt.

IGT	KG: <i>M (SD)</i>	VG: <i>M (SD)</i>
Deck A	26.86 (19.66)	26.78 (20.64)
Deck B	26.43 (11.44)	23.35 (9.14)
Deck C	14.81 (6.77)	16.35 (7.28)
Deck D	31.90 (13.62)	33.52 (13.01)

Tabelle 5: Mittelwerte und Standardabweichungen bei den vier Decks des IGT

Die Berechnungen des Allgemeinen Linearen Modells zeigen folgende Ergebnisse:

Effekte	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<b>Innersubjekteffekte</b>			
IGT Blöcke	3	9	< .001
IGT Blöcke*PARK	3	0.22	.886
<b>Zwischensubjekteffekte</b>			
PARK	1	0.17	.681

Tabelle 6: Darstellung der Ergebnisse der Varianzanalyse des IGT

Es gibt keine Unterschiede zwischen den Gruppen im Wahlverhalten ( $p = .681$ ). Hinsichtlich der Wahlhäufigkeit der einzelnen Decks gibt es signifikante Unterschiede ( $p < .001$ ), jedoch keine signifikante Interaktion mit dem Gruppenfaktor ( $p = .886$ ): Die grafische Darstellung zeigt, dass Block 3 in beiden Gruppen deutlich weniger oft gewählt worden ist.

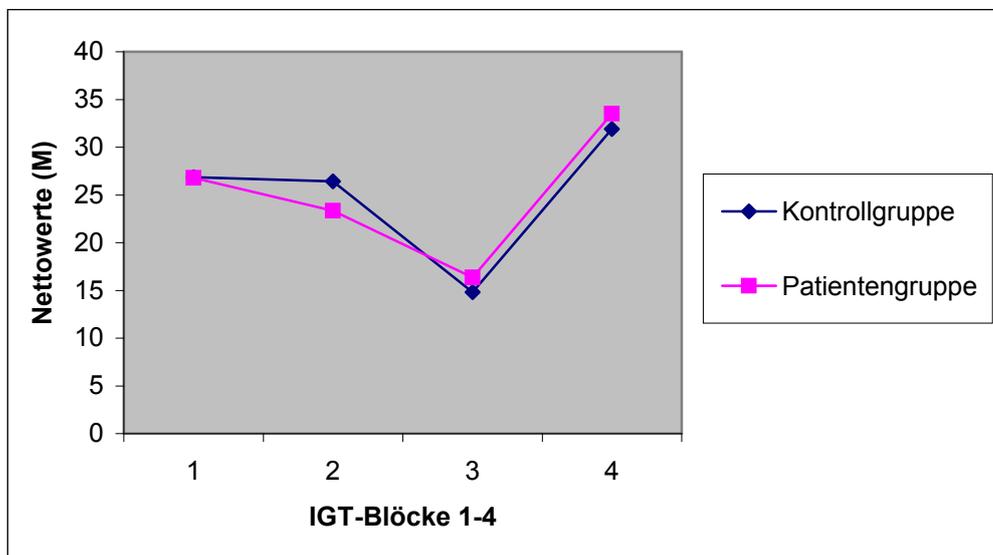


Abbildung 10: Darstellung der Wahl der einzelnen Kartendecks beim IGT

Insgesamt gibt es zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede. In beiden Gruppen ist ein signifikanter Lerneffekt im Sinne eines besseren Entscheidungsverhaltens erkennbar. Der Lernverlauf ist in der VG zwar langsamer, kommt aber in einen vergleichbaren Endbereich wie in der KG. Auffallend ist, dass Deck 3

in beiden Gruppen signifikant weniger oft gewählt wurde. Dieses Phänomen wurde auch in anderen Studien entdeckt. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss auf diesen Effekt Rücksicht genommen werden.

### *Kognitives Entscheidungsverhalten – Auswertung des GDT*

Der GDT erfasst das kognitive Entscheidungsverhalten. Kennwert ist hier der Nettowert von „sicheren“ und „riskanten“ Entscheidungen (sichere - riskante). Als „sichere“ Entscheidungen werden jene klassifiziert, bei denen die Wahrscheinlichkeit eines Gewinns bei 50 % oder mehr liegt (Kombination von drei bzw. vier Würfeln). Riskante Entscheidungen sind demnach solche, bei denen die Wahrscheinlichkeit eines Gewinns 49 % Prozent oder weniger beträgt. Ein hoher Nettowert bedeutet sicheres Entscheidungsverhalten, ein niedrigeres riskantes.

Zur Berechnung von Gruppenunterschieden beim Gesamtnettowert des GDT wurde ein *t*-Test herangezogen. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Kontroll- und Versuchsgruppe ( $p = .006$ ). Dieser bleibt auch nach einer Adjustierung nach Bonferroni-Holm bestehen ( $p = .024$ ) Abb. 11 zeigt, dass die Versuchsgruppe einen geringeren Nettowert erzielt und somit ein riskanteres Entscheidungsverhalten aufweist (KG:  $M = 11.62$ ,  $SD = 7.03$ ; VG:  $M = 4.61$ ,  $SD = 8.75$ ).

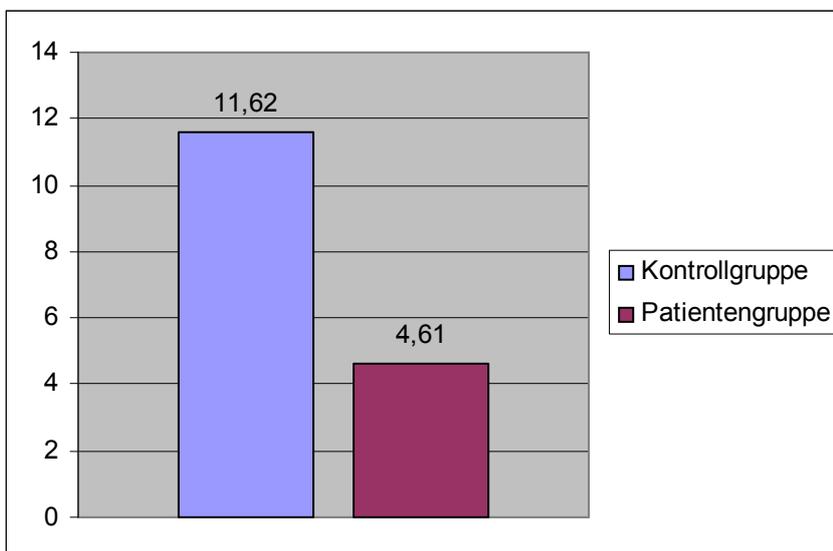


Abbildung 11: Unterschiede des Gesamtnettowerts beim GDT

Die Analyse der einzelnen Blöcke mit einer Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt, dass signifikante Unterschiede der Innersubjekteffekte auftreten. Sowohl in der Wahl der

Würfelkombinationen ( $p < .001$ ), als auch bei der Interaktion zwischen Wahlverhalten und Gruppenzugehörigkeit ( $p < .001$ ) ist ein signifikanter Effekt vorhanden.

Effekte	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<b>Innersubjekteffekte</b>			
Block GDT	3	17.51	< .001
Block GDT*PARK	3	2.89	<.001
<b>Zwischensubjekteffekte</b>			
PARK	1	3.64	.553

Tabelle 7: Innersubjekt- und Zwischensubjekteffekte der Varianzanalyse des GDT

Es zeigen sich signifikante Unterschiede in der Wahl der einzelnen Blöcke und auch eine signifikante Interaktion mit dem Gruppenfaktor. Die Varianzanalyse mit Messwiederholung kann aufgrund einer linearen Abhängigkeit der abhängigen Variablen (Summe aus den 4 Variablen ist bei allen gleich) nur mit 3 Blöcken durchgeführt werden. Darum wird eine Untersuchung der Unterschiede zwischen beiden Gruppen auf dem Niveau von einzelnen Blöcken mithilfe von *t*-Tests berechnet (Normalverteilung für eine Würfelkombination in KG nicht gegeben). Es zeigt sich, dass Parkinson-Patienten genauso oft die sicherste Variante (vier Würfelkombinationen) gewählt haben wie Personen aus der Kontrollgruppe. Außerdem besteht auch kein signifikanter Unterschied bei der Wahl der riskanteren Alternative von zwei Würfelkombinationen. Die Personen der Kontrollgruppe wählen jedoch signifikant häufiger die zweite (sichere) Alternative von drei Würfelkombinationen ( $p = .014$ ;  $t = 2.58$ ). Der korrigierte *p*-Wert weist immer noch auf einen signifikanten Unterschied hin ( $p = .042$ ). Die Gruppen unterscheiden sich auch signifikant im Wahlverhalten bei der riskantesten Entscheidung (eine Würfelkombination). Parkinson-Patienten neigen hier zu riskanterem Entscheidungsverhalten ( $p = .001$ ;  $t = -3.62$ ;  $p_{\text{korrr}} = .005$ ). Abb. 12 verdeutlicht die Unterschiede zwischen den vier Wahlmöglichkeiten.

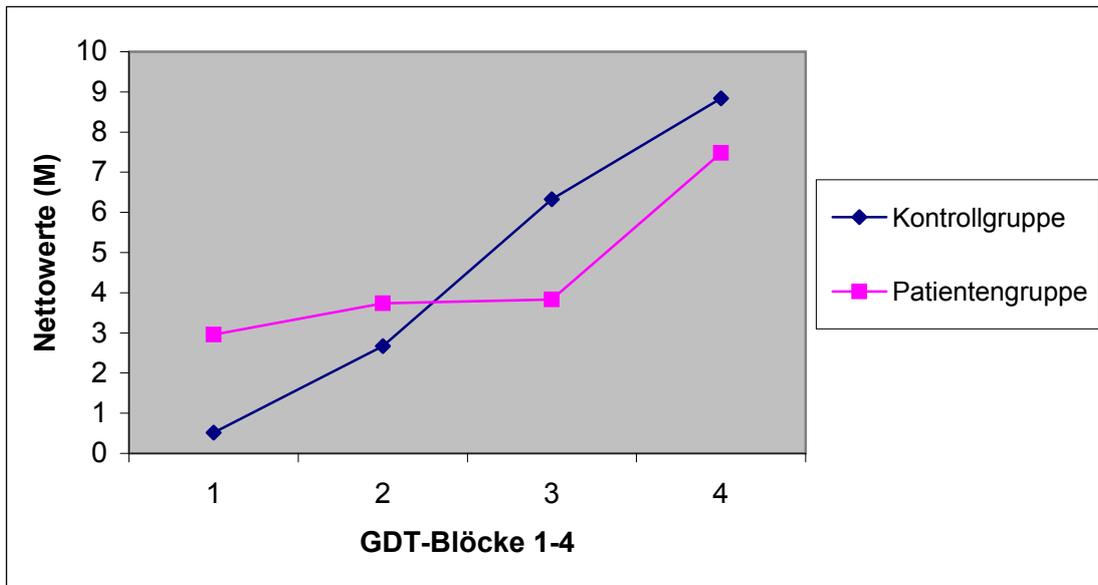


Abbildung 12: Wahlverhalten bei den einzelnen Alternativen beim GDT

### 10.3.2 Fragestellung 2: Unterschiede zwischen der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe im Reversal Learning

#### Auswertung des SRLP

Der SRLP ist ein Test, mit dem einfaches Reversal Learning gemessen wird. Bei der Auswertung sind die Fehler der ersten Lernphase und des anschließenden Reversal Learnings von Bedeutung. Hohe Werte bedeuten bei beiden Variablen schlechtes Lernverhalten. Tab. 8 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse beim SRLP.

SRLP	KG:	VG:
	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>
Initial Learning	3.52 (2.46)	5.74 (4.9)
Reversal Learning	4.95 (1.75)	6.35 (3.76)

Tabelle 8: Mittelwerte und Standardabweichungen beim SRLP

Die Berechnung des ALM liefert folgende Ergebnisse:

Effekte	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<b>Innersubjekteffekte</b>			
SRLP	1	11.18	.002
SRLP*PARK	1	0.41	.528
<b>Zwischensubjekteffekte</b>			
PARK	1	2.73	.106

Tabelle 9: Inner- und Zwischensubjekteffekte beim SRLP

Es findet sich ein signifikanter Innersubjekteffekt ( $p = .002$ ), jedoch keine Interaktion mit der Gruppenzugehörigkeit. Die Zwischensubjekteffekte weisen ebenfalls ein nicht signifikantes Ergebnis auf. Es bestehen also zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in der ersten Lernphase der Kontingenzen sowie im eigentlichen Reversal Learning (Umkehrung der Kontingenzen). Drei Personen der Versuchsgruppe sind jedoch über die Phase des Initial Learning nicht hinausgekommen, sie konnten die Aufgabe kein einziges Mal richtig lösen (acht richtige Wahlen in Folge).

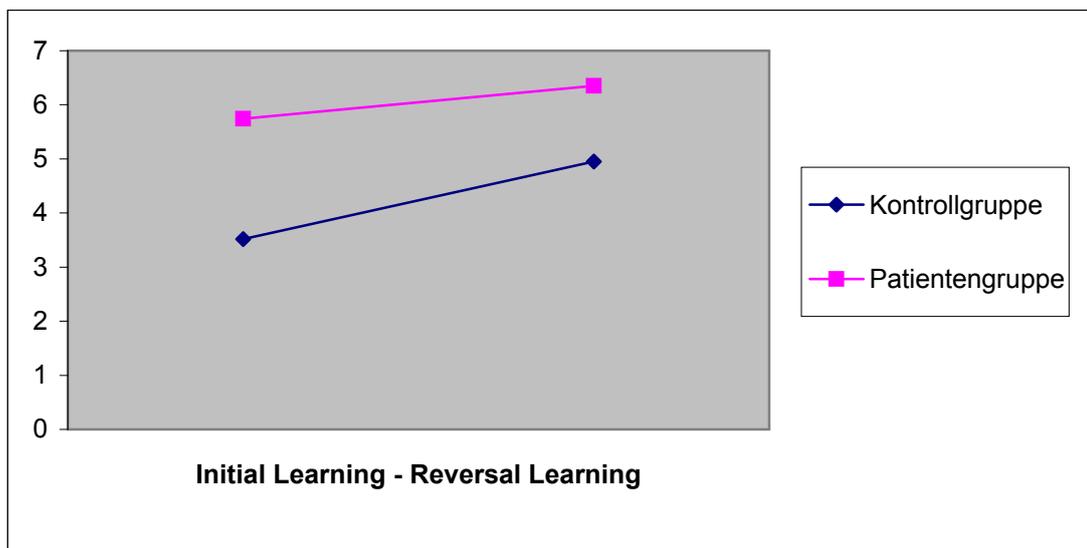


Abbildung 13: Darstellung der beiden Lernphasen im SRLP

### 10.3.3 Fragestellung 3: Unterschiede zwischen der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe in den exekutiven Funktionen

#### Auswertung des WCST

Der Wisconsin-Card-Sorting-Test prüft die exekutiven Teilleistungen Planungs-, Problemlösungs- und Kategorisierungsfähigkeiten.

Die Auswertung der Anzahl der erreichten Kategorien, falschen Zuordnungen (absolute Fehlerzahl) und Perseverationsfehler (wiederholt falsche oder zu der vorherigen Kategorie gehörige Zuordnungen) sind für diese Untersuchung von Bedeutung.

Es sind insgesamt sechs Kategorien zu erreichen. Eine Kategorie gilt als erreicht, wenn der Proband die geforderte Anzahl richtiger Zuordnungen in unmittelbarer Abfolge erreicht. Je öfter das gelingt, desto besser ist das Abschneiden im Test. Die Fehleranzahl sowie die Anzahl der Perseverationsfehler sollten hingegen möglichst gering sein.

Es folgt eine tabellarische Übersicht der Mittelwerte und Standardabweichungen:

WCST	KG: <i>M (SD)</i>	VG: <i>M (SD)</i>
Kategorien	5.71 (0.64)	5.43 (0.9)
Fehler	18 (10.01)	17.35 (8.64)
Perseverationen	4.24 (5.51)	3.83 (4.37)

Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen für die Anzahl der erreichten Kategorien, der Gesamtfehlerzahl und der Perseverationen beim WCST

Das ALM liefert folgende Berechnungen:

Effekte	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<b>Innersubjekteffekte</b>			
WCST	2	94.92	< .001
WCST*PARK	2	0.02	.958

Zwischensubjekteffekte			
PARK	1	0.11	.742

Tabelle 11: Inner- und Zwischensubjekteffekte der Varianzanalyse

Die Analyse mittels Varianzanalyse mit Messwiederholung weist keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontroll- und Versuchsgruppe auf.

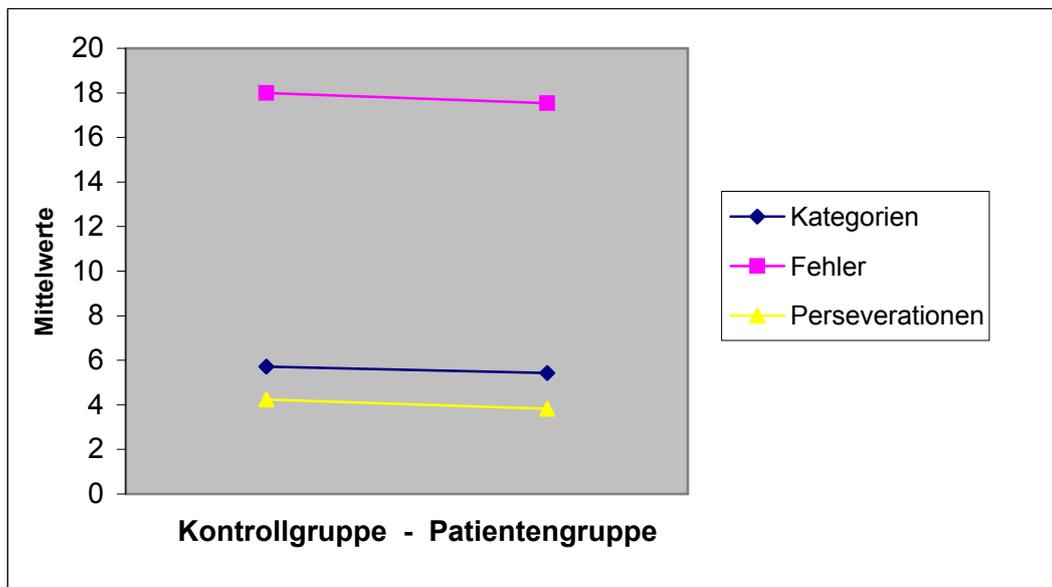


Abbildung 14: Darstellung der Ergebnisse beim WCST

#### 10.3.4 Fragestellung 4: Zusammenhänge zwischen den exekutiven Funktionen und dem emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten

##### *Emotionales Entscheidungsverhalten*

Um Zusammenhänge zwischen dem emotionalen Entscheidungsverhalten und den exekutiven Funktionen zu untersuchen, wurden Korrelationen (Pearson) für die fünf Blöcke des IGT, sowie für dessen Gesamtwert und die drei wichtigsten Parameter des WCST berechnet. Tab. 12 zeigt die Ergebnisse.

Korrelation (Pearson)	IGT Block 1 - 20	IGT Block 21 - 40	IGT Block 41 - 60	IGT Block 61 - 80	IGT Block 81 - 100	IGT Gesamt
WCST Kategorien	.04	.12	-.05	-.12	-.06	-.05
WCST Perseverationen	.30	-.15	-.24	-.01	-.27	-.14
WCST Fehler	.20	-.28	-.12	.01	-.26	-.14

Tabelle 12: Korrelationen zwischen WCST und den Nettowerten der fünf Blöcke des IGT sowie des gesamten Nettowerts vorteilhafter und unvorteilhafter Entscheidungen

Es wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen dem emotionalen Entscheidungsverhalten und den exekutiven Funktionen gefunden.

### *Kognitives Entscheidungsverhalten*

Die Berechnung von Zusammenhängen zwischen den einzelnen Entscheidungen, dem Gesamtwert beim GDT und den exekutiven Funktionen wurde ebenfalls mit Pearson-Korrelationen berechnet (Tab. 13).

WCST Kategorien	-.18	-.25	.07	.18	.28
WCST Perseverationen	.49*	.13	-.30	-.17	-.42*
WCST Fehler	.40	.21	-.15	-.23	-.40

Tabelle 13: Korrelationen zwischen dem WCST, Wahlmöglichkeiten des GDT sowie dem Gesamtwert

\* Korrelation ist signifikant auf dem Alpha-Niveau von 0.05

Es zeigt sich, dass sowohl der Gesamtwert beim GDT, wie auch die Wahl der riskantesten Alternative (Wahl 1) signifikant mit der Anzahl an Perseverationsfehlern beim WCST zusammenhängen. Zwischen dem Gesamtwert und der Zahl an Perseverationsfehlern besteht ein starker negativer Zusammenhang. Das bedeutet, dass Parkinson-Patienten, die beim GDT einen hohen Wert erreichten beim WCST eine

niedrige Anzahl an perseverierenden Antworten zeigten (und umgekehrt). Im Falle der Wahl der riskantesten Alternative zeigte sich, dass Patienten, die besonders riskant wählten auch eine erhöhte Anzahl an Perseverationsfehlern aufwiesen.

### 10.3.5 Fragestellung 5: Zusammenhänge zwischen dem Reversal Learning und dem kognitiven bzw. emotionalen Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten

#### *Reversal Learning und emotionales Entscheidungsverhalten*

Die Frage nach Zusammenhängen zwischen den Werten beim IGT und dem Reversal Learning wurden mit Spearman-Korrelationen untersucht:

Korrelation (Spearman)	IGT Block 1 - 20	IGT Block 21 - 40	IGT Block 41 - 60	IGT Block 61 - 80	IGT Block 81 - 100	IGT Gesamt
Initial Learning	-.02	-.23	-.11	.07	-.06	-.02
Reversal Learning	.14	-.04	.25	.26	.01	.24

Tabelle 14: Korrelationen (Spearman) zwischen IGT und den Leistungen beim SRLP

Zwischen den Leistungen beim IGT und dem Reversal Learning wurden keine signifikanten Zusammenhänge beobachtet.

#### *Reversal Learning und kognitives Entscheidungsverhalten*

Auch für eine Überprüfung von Zusammenhängen zwischen dem kognitiven Entscheidungsverhalten und dem Reversal Learning wurden Spearman-Korrelationen berechnet:

Korrelation (Spearman)	GDT Wahl 1	GDT Wahl 2	GDT Wahl 3	GDT Wahl 4	GDT Gesamt
Initial Learning	.12	-.13	-.36	.28	.06
Reversal Learning	.10	-.10	-.34	.19	.04

Tabelle 15: Korrelationen (Spearman) zwischen GDT und den Leistungen beim SRLP

Weder in der Phase des Initial Learnings noch in der des Reversal Learnings wurden signifikante Zusammenhänge zwischen der Leistung beim SRLP und den Ergebnissen beim GDT gefunden.

### **10.3.6 Fragestellung 6: Zusammenhang zwischen den im Alltag erlebten Beeinträchtigungen des Sozialverhaltens und dem emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten**

#### *Emotionales Entscheidungsverhalten*

Da Beeinträchtigungen des täglichen Lebens für die Betroffenen von großer Bedeutung sind, wurden Zusammenhänge mit dem emotionalen Entscheidungsverhalten untersucht (Tab.16):

Korrelation (Pearson)	IGT Block 1 - 20	IGT Block 21 - 40	IGT Block 41 - 60	IGT Block 61 - 80	IGT Block 81 - 100	IGT Gesamt
DEX-Selbstbeurteilung	-.15	-.36	-.19	-.27	-.55**	-.42*

Tabelle 16: Korrelationen (Pearson) zwischen den Beeinträchtigungen des täglichen Lebens (DEX) und dem IGT

\* Korrelation ist signifikant auf dem Alpha-Niveau von .05

\*\* Korrelation ist signifikant auf dem Alpha-Niveau von .01

Es zeigen sich signifikante negative Zusammenhänge zwischen den Leistungen im fünften Block, dem Gesamtwert des IGT und den berichteten Beeinträchtigungen. Patienten, die beim IGT besser abschnitten, klagten demnach über weniger Schwierigkeiten im täglichen Leben.

#### *Kognitives Entscheidungsverhalten*

Um auch den Einfluss des kognitiven Entscheidungsverhaltens auf Beeinträchtigungen im täglichen Leben zu erfassen, wurden Korrelationen zwischen den einzelnen Wahlen, dem Gesamtwert des GDT und der DEX-Selbstbeurteilung berechnet (Tab. 17):

Korrelation (Pearson)	GDT	GDT	GDT	GDT	GDT
	Wahl 1	Wahl 2	Wahl 3	Wahl 4	Gesamt
DEX-Selbstbeurteilung	.33	-.01	.10	-.22	-.22

Tabelle 17: Korrelation zwischen DEX und GDT

Zwischen kognitivem Entscheidungsverhalten und der DEX-Selbstbeurteilung wurden keine signifikanten Zusammenhänge beobachtet.

#### 10.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen finden sich im kognitiven Entscheidungsverhalten. Die Teilnehmer der Versuchsgruppe zeigten riskanteres Entscheidungsverhalten beim GDT. Außerdem gibt es eine Interaktion zwischen der Gruppenzugehörigkeit und der Wahl der einzelnen Alternativen.

In den Bereichen des emotionalen Entscheidungsverhaltens, der exekutiven Funktionen und des Reversal Learning ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Die Versuchsgruppe zeigte beim IGT (emotionales Entscheidungsverhalten) einen langsameren Anstieg der Lernkurve. In der Kontrollgruppe verschlechterte sich das Ergebnis jedoch in den letzten 20 Versuchen. Aus diesem Grund konnten keine signifikanten Unterschiede im chronologischen Wahlverhalten festgestellt werden, obwohl die Versuchsgruppe tendenziell schlechter abgeschnitten hat.

Beim IGT gibt es jedoch einen signifikanten Unterschied in der individuellen Auswahl der Decks. Die Teilnehmer beider Gruppen haben das Deck 3, eines der unsicheren Kartendecks, signifikant weniger oft gewählt.

Die wichtigsten Ergebnisse der Unterschiedshypothesen werden in Tab. 18 wiedergegeben:

Bereich	Ergebnis	Bemerkungen
Emotionales Entscheidungsverhalten	Keine Unterschiede zwischen KG und VG	Deck C (unvorteilhaft) wird selektiv vernachlässigt; VG mit langsameren Lern- verlauf
Kognitives Entscheidungsverhalten	VG schneidet im Vergleich zu KG schlechter ab	VG wählt eine Würfel- kombination (sehr riskant) häufiger und drei Würfel- kombinationen (relativ sicher) weniger oft als KG
Exekutive Funktionen	Keine Unterschiede zwischen KG und VG	
Reversal Learning	Keine Unterschiede zwischen KG und VG	zwei Personen der Versuchs- gruppe kommen nicht in die Phase des Reversal Learnings

Tabelle 18: Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse der Unterschiedshypothesen

Die folgende Tabelle zeigt die wichtigsten signifikanten Korrelationen:

Bereich	Ergebnis	Bemerkungen
Emotionales Entscheidungsverhalten	Signifikante Zusammenhänge von Block fünf und dem Gesamtwert mit DEX	Patienten, die besser beim IGT abschneiden, berichten über weniger Beeinträchtigungen im Alltag
Kognitives Entscheidungsverhalten	Signifikante Zusammenhänge zwischen Wahl eins (riskanteste), Gesamtwert beim GDT und Perseverationsfehlern (WCST)	Patienten, die riskant wählen, haben eine höhere Anzahl an Perseverationsfehlern

Tabelle 19: Signifikante Zusammenhänge

### *Unterschiede im Entscheidungsverhalten, dem Reversal Learning und den exekutiven Funktionen zwischen beiden Gruppen*

Die bisherigen Untersuchungen konnten keine eindeutigen Ergebnisse bezüglich Defiziten im emotionalen und kognitiven Entscheidungsverhalten bei Parkinson-Patienten liefern. Für beide Bereiche wurden einzelne Hypothesen formuliert. Außerdem sollten Einflüsse und Zusammenhänge mit anderen Prozessen beim Entscheidungsverhalten untersucht werden. Auch hier wurden Hypothesen aufgestellt.

Zur Berechnung der Unterschiedshypothesen wurden in Abhängigkeit von der Fragestellung Varianzanalysen (mit Messwiederholung) bzw. ein *t*-Test durchgeführt. Im Falle der Verletzung von Voraussetzungen wurden parameterfreie Verfahren durchgeführt.

### Fragestellung 1

- Hinsichtlich des emotionalen Entscheidungsverhaltens bestehen zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund der gefundenen Ergebnisse wird die **Nullhypothese  $H_{1a,0}$**  beibehalten.
- In der Fragestellung, die sich auf das kognitive Entscheidungsverhalten bezieht wird die **Alternativhypothese  $H_{2a,1}$**  angenommen. Die beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant hinsichtlich des kognitiven Entscheidungsverhaltens. Parkinson-Patienten schneiden dabei schlechter ab als Nicht-Erkrankte und zeigen riskanteres Wahlverhalten.

### Fragestellung 2

Sie bezieht sich auf eine sehr vereinfachte Form des Entscheidungsverhaltens. Diese Form ist v. a. für die Klärung der Frage nach der Ursache möglicher Entscheidungsdefizite wichtig:

- Hinsichtlich des Reversal Learnings gibt es in den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede, die **Nullhypothese  $H_{1b,0}$**  wird also beibehalten.

### Fragestellung 3

Sie soll die Frage nach Unterschieden zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe hinsichtlich der exekutiven Funktionen klären:

- Die beiden Gruppen unterscheiden sich in diesem Bereich nicht signifikant, die **Nullhypothese  $H_{1c,0}$**  wird beibehalten.

## *Zusammenhänge zwischen dem Entscheidungsverhalten und den exekutiven Funktionen, dem Reversal Learning und der Selbsteinschätzung von Beeinträchtigungen im Alltag*

Die Zusammenhangshypothesen sollen mögliche Einflüsse und Auswirkungen bestimmter Faktoren auf emotionale bzw. kognitive Entscheidungen überprüfen.

In Abhängigkeit der Voraussetzungen wurden korrelative Verfahren (Pearson- und Spearman-Korrelationen) angewandt.

### **Fragestellung 4**

Sie betrifft die Zusammenhänge zwischen den exekutiven Funktionen und dem emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten

- Zwischen dem emotionalen Entscheidungsverhalten und den exekutiven Funktionen wurden keine signifikanten Zusammenhänge beobachtet. Für diese Fragestellung wird die **Nullhypothese  $H_{1d,0}$**  angenommen.
- Der Faktor Perseverationsfehler zeigt einen signifikanten Zusammenhang mit dem kognitiven Entscheidungsverhalten. Er weist mittlere Stärke und eine negative Richtung auf. Das bedeutet, dass Parkinson-Patienten, die weniger Perseverationsfehler machten, besseres kognitives Entscheidungsverhalten zeigten. Dieser Zusammenhang erschien sowohl auf der Ebene des Gesamtnetowerts, als auch auf der Ebene der Wahl der riskantesten Würfelkombination (eine Kombination). Die **Alternativhypothese  $H_{2d,0}$**  wird also angenommen.

### **Fragestellung 5**

Sie bezieht sich auf die Zusammenhänge zwischen den kognitiven sowie emotionalen Entscheidungsformen und dem Reversal Learning:

- Es wurden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem emotionalen Entscheidungsverhalten und dem Reversal Learning beobachtet. Die

**Nullhypothese**  $H_{1e,0}$  wird also im Fall des emotionalen Entscheidungsverhaltens angenommen. Gleiches gilt für die **Nullhypothese**  $H_{2e,0}$  für das kognitive Entscheidungsverhalten.

### Fragestellung 6

Bisherige Untersuchungen haben sich kaum mit der Verbindung von Entscheidungsdefiziten in neuropsychologischen Tests und Beeinträchtigungen im täglichen Leben auseinandergesetzt. Die sechste Fragestellung soll ein Bild über eventuelle Zusammenhänge geben:

- Hinsichtlich des emotionalen Entscheidungsverhaltens besteht ein signifikanter mittlerer Zusammenhang mit den Beeinträchtigungen im täglichen Leben. Parkinson-Patienten mit einem höheren Wert beim IGT zeigen demnach weniger auffällige Werte beim DEX (positive Korrelation). Die **Alternativhypothese**  $H_{1f,1}$  wird angenommen.
- Das kognitive Entscheidungsverhalten und Beeinträchtigungen im täglichen Leben zeigen hingegen keine signifikanten Zusammenhänge, es wird die **Nullhypothese**  $H_{2f,0}$  beibehalten.

## 11. Diskussion und klinische Relevanz der Ergebnisse

Entscheidungen müssen in allen Bereichen des Lebens getroffen werden, beispielsweise auf den Gebieten der Wirtschaft, des Soziallebens und der Gesundheit. Ziel dieser Arbeit war es, das Entscheidungsverhalten von Patienten, die an Morbus Parkinson erkrankt sind zu untersuchen. Aufbauend auf dem gegenwärtigen Stand der Literatur wurden Unterschiede zwischen erkrankten und nicht-erkrankten Personen im Bereich der Kognition und der Emotion untersucht. Bisher haben sich ferner nur sehr wenige Studien mit den Auswirkungen des Entscheidungsverhaltens von Erkrankten auf das tägliche Leben beschäftigt – es war auch ein Anliegen der vorliegenden Arbeit, diesen Bezug herauszuarbeiten.

Kontroll- und Versuchsgruppe der durchgeführten Studie sind von der Altersverteilung her vergleichbar. Es war zu erwarten, dass Parkinson-Patienten größere kognitive Beeinträchtigungen zeigen als eine Population von gleichaltrigen, nicht-erkrankten Personen. Diesem Umstand muss auf alle Fälle Rechnung getragen werden. Signifikante Unterschiede im Faktor Bildung fallen dagegen weniger ins Gewicht, was aus den bisherigen Untersuchungen zum Thema Entscheidungsverhalten hervorgeht (Brand, 2004, 2006).

*Fragestellung 1: Unterschiede im kognitiven bzw. emotionalen Entscheidungsverhalten zwischen den Gruppen*

- Emotionales Entscheidungsverhalten

Als Maß für emotionales Entscheidungsverhalten wurde der IGT herangezogen. Neuere Untersuchungen legten nahe, dass v. a. die chronologische Selektion der Kartendecks über fünf Blöcke zu je 20 Versuchen zur Verrechnung kommen soll. Der IGT wurde als Instrument zur Untersuchung emotionalen Entscheidungsverhaltens in der Forschung zwar sehr oft eingesetzt. Zum Krankheitsbild des Morbus Parkinson gibt es jedoch - auch in Bezug auf Entscheidungsverhalten allgemein - vergleichsweise wenig Untersuchungen. Vereinzelt wurden signifikante Unterschiede zwischen Parkinson-Patienten und „gesunden“ Personen gefunden (Mimura, 2006; Kobayakawa, 2008). Andere Studien (Czernecki, 2001; Thiel, 2003) konnten hingegen keine signifikanten Unterschiede zu nicht-erkrankten Personen finden.

Auch in dieser Studie gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe. Bei Vergleich der Mittelwerte zeigt sich zwar, dass die Personen der

Kontrollgruppe schneller zu den vorteilhaften Decks wechseln. Im letzten Block verschlechtert sich die Leistung jedoch wieder. Ein Motivationsverlust bei den Kontrollgruppenpersonen könnte eine Erklärung für diesen Leistungseinbruch sein, da dieser Test erst nach 100 Versuchen beendet wird und eventuell nicht mehr als „fordernd“ erlebt wird, wenn man die Kontingenzen einigermaßen durchschaut hat. Der langsamere Lernverlauf von Parkinson-Patienten könnte jedoch kennzeichnend für die Leistung beim IGT sein. Czerneckzi (2002) berichtet zum einen langsamere Lernverläufe innerhalb einer Testung. Zum anderen zeigten die Patienten auch in einer zweiten Testung mit dem IGT keine weiteren Lernzuwächse.

Insgesamt gibt es also in keinem Block signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Dieses Ergebnis steht in Widerspruch zu den Untersuchungen von Kobayakawa et al. (2008) und Pagonabagarra, die signifikante Abweichungen im Wahlverhalten ab dem zweiten Block beobachtet haben. Personen mit Parkinson haben sich ab diesem Zeitpunkt für die riskanteren Alternativen entschieden. In der vorliegenden Untersuchung ist auffällig, dass in der Kontrollgruppe ab dem dritten Block eine deutliche Steigerung eintritt, wenngleich keine signifikanten Unterschiede zur Versuchsgruppe vorliegen. Dieser Unterschied besteht auch noch im vierten Block. Im letzten Block gleicht sich die Leistung wieder an, was jedoch auch, wie bereits erwähnt in einem Nachlassen der Motivation begründet sein kann. Wichtig ist diese Beobachtung im Zusammenhang mit der Vermutung von Brand (2006) und Brand/Bechara (2007), dass die ersten zwei Blöcke noch recht unbeeinflusst von den exekutiven Funktionen sind, die letzten jedoch bereits eine Vermischung von emotionalen und kognitiven Prozessen aufweisen. Auf diesen Umstand wird im weiteren Verlauf noch eingegangen.

Auffallend ist auch das Ergebnis, dass eines der unvorteilhaften Decks selektiv vernachlässigt wurde. Dieses Phänomen ist in der Literatur als „sunk deck c“ bekannt (Chiu/Lin, 2007). Es erschwert die Interpretierbarkeit dieses Verfahrens. Der Effekt ist aber in beiden Gruppen in gleichen Maßen aufgetreten. Das bedeutet zumindest, dass beide Teilnehmerkollektive davon betroffen sind.

- Kognitives Entscheidungsverhalten

Der GDT (Brand) ist ein relativ neues Verfahren. Der Unterschied zum IGT besteht darin, dass die Teilnehmer genau über die zu erwartenden Konsequenzen und Kontingenzen

instruiert werden. Damit soll eine explizite Entscheidungssituation geschaffen werden. Die Entscheidungen der Teilnehmer gelten als sicher wenn die Wahrscheinlichkeit für einen Erfolg bzw. Misserfolg bei mind. 50 % liegt (drei Würfelkombinationen = 3:6; vier Würfelkombinationen = 4:6). Die Wahl der Kombinationen eins und zwei (1:6 und 2:6) werden als riskant klassifiziert. Berechnet wurde der Nettowert aller Entscheidungen (sicher - riskant). Die Wahl der einzelnen Alternativen wurde ebenfalls analysiert.

Bislang gibt es beim Krankheitsbild des IPS lediglich eine Untersuchung (Brand, 2004) mit dem GDT als Messinstrument. Diese zeigte, dass Parkinson-Patienten bei Entscheidungen in riskanten Situationen Defizite aufweisen. Dieses Ergebnis findet sich auch in der vorliegenden Untersuchung. Die Teilnehmer der Versuchsgruppe zeigten signifikant riskanteres Entscheidungsverhalten als die Personen der Versuchsgruppe. Dieser Umstand manifestierte sich sowohl im Gesamtwert, als auch in der Wahl der einzelnen Alternativen. Die Wahl von einer Würfelkombination ( $p = 1:6$ ) wurde signifikant häufiger von der Versuchsgruppe bevorzugt. Die Kontrollgruppe wählte hingegen signifikant öfter die Variante mit drei Würfelkombinationen ( $p = 3:6$ ). In den beiden anderen Alternativen ( $p = 2:6$  und  $p = 4:6$ ) gab es keine signifikanten Unterschiede. Es muss hier aber betont werden, dass aus diesem Ergebnis nicht mit Sicherheit geschlossen werden kann, dass Parkinson-Patienten explizit im kognitiven Entscheidungsverhalten beeinträchtigt sind. Wie oben erwähnt, kommen in riskanten Situationen sowohl kognitive als auch emotionale Faktoren zum Tragen. Durch die systematische Verzerrung beim IGT kann die Frage nach dem emotionalen Einfluss nicht eindeutig beantwortet werden.

Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu Thiels (2003) Beobachtung, dass bei Parkinson-Patienten im frühen bis mittleren Stadium die kognitive Schleife kaum beeinträchtigt sei, sondern eher eine Störung der limbischen Schleife vorliege. Die Stichprobe der Untersuchung von Thiel (2003) ist mit je fünf Personen in der Kontroll- und Versuchsgruppe jedoch zu klein, um generelle Aussagen treffen zu können.

### *Fragestellung 2: Unterschiede beim SRLP – einfaches Entscheidungsverhalten*

Mit dem SRLP soll eine Elementarfunktion des Entscheidungsverhaltens geprüft werden. Die Teilnehmer müssen dabei nach dem Erlernen einer bestimmten Kontingenz den Wechsel der Verstärkungen und Bestrafungen erkennen. Es gibt lediglich zwei Alternativen, der Kontingenzwechsel erfolgt immer im gleichen Intervall. Dieser Test stellt

geringe kognitive Anforderungen und soll die Interpretation von Entscheidungsdefiziten erleichtern.

Zur Berechnung von Unterschieden zwischen Parkinson-Patienten und den Personen der Kontrollgruppe wurde eine Varianzanalyse mit Messwiederholung durchgeführt. Die beiden untersuchten Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Phase des Initial Learnings und des Reversal Learnings. Das Ergebnis dieser Untersuchung steht somit in Gegensatz zu den Beobachtungen von Swainson (2000) und Cools (2006), die Beeinträchtigungen im Reversal Learning bei Patienten mit Morbus Parkinson feststellen konnten.

In der Literatur wird davon ausgegangen, dass das Funktionieren des Reversal Learnings bei Parkinson-Patienten an die dopaminerge Medikation gebunden ist. Demnach sollten Patienten, die in der „on“-Phase sind, eher Beeinträchtigungen aufweisen als Patienten, die in der „off“-Phase sind. Da die Kontrolle der Medikationseffekte im Rahmen dieser Arbeit aus organisatorischen Gründen nicht möglich war, ist eine eindeutige Interpretation der Ergebnisse nicht möglich. Auffallend ist jedoch, dass drei Patienten der Versuchsgruppe die Phase des Reversal Learnings nicht erreicht haben. In der Kontrollgruppe hingegen absolvierten alle Personen beide Phasen. Die Patienten-Gruppe könnte also je nach momentanem Einfluss der Medikation untereinander variieren.

### *Fragestellung 3: Unterschiede in den exekutiven Funktionen*

Aus den bisherigen Untersuchungen (siehe: Lezak et al. 2004) lässt sich kein einheitliches Profil von Beeinträchtigungen im Rahmen des IPS erstellen. Die Frage nach dem Einfluss der exekutiven Funktionen auf das Entscheidungsverhalten sollte in der vorliegenden Studie mit dem WCST beantwortet werden. Es wurden die Anzahl erkannter Kategorien, falscher Zuordnungen und perseverierender Zuordnungen berücksichtigt. Im Ergebnis wurden keine Unterschiede zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe festgestellt. Brand (2004) berichtet signifikante Unterschiede in allen drei verwendeten Kategorien zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe. In der vorliegenden Untersuchung wurde jedoch eine modifizierte Version des WCST vorgegeben. Der Vergleich ist somit nicht direkt möglich. In der Studie von Kobayakawa (2008) fällt auf, dass die Kontrollgruppe im Mittel sogar weniger Kategorien erfolgreich erkannt hat als die Versuchsgruppe. Es werden jedoch keine weiteren Aussagen über den WCST gemacht.

Die Heterogenität der Resultate aus den einzelnen Untersuchungen kann im Rahmen des IPS auf mehreren Faktoren beruhen. Zum einen gibt es große Unterschiede in den einzelnen Ausprägungen der Erkrankung, somit vermutlich auch im Hinblick auf die betroffenen hirnrnorganischen Substrate. Zum anderen wurden in den bisher durchgeföhrtten Untersuchungen unterschiedliche Testdesigns und auch unterschiedliche Versionen des WCST verwendet.

#### *Fragestellung 4, 5 und 6: Diskussion der Zusammenhangshypothesen*

- Entscheidungsverhalten und SRLP

Zusammenhänge dieser Art wurden für das IPS noch nicht untersucht. Einflüsse werden v. a. in Hinblick auf das emotionale Entscheidungsverhalten diskutiert. Manche Autoren (siehe Kap. 6.4.2.2) vertreten die Meinung, dass Reversal Learning v. a. für die Leistungen beim IGT einen wichtigen Faktor darstellt. Einflüsse auf das Abschneiden beim GDT werden in der Literatur nicht diskutiert.

Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Leistungen im SRLP und dem emotionalen bzw. kognitiven Entscheidungsverhalten gefunden werden. Die Daten ließen auch keinerlei Trends erkennen. Die Korrelationen zwischen dem IGT und dem SRLP sind jedoch aus zweierlei Gründen nicht eindeutig interpretierbar: Zum einen unterliegen die Leistungen beim IGT in dieser Untersuchung einer systematischen Verzerrung. Andererseits dürfte der Medikamentenstatus für die Zusammenhänge zwischen den zwei Verfahren von Bedeutung sein, was sich daraus ableitet, dass zwei Teilnehmer der Versuchsgruppe die Phase des Reversal Learnings nicht erreicht haben. In der Kontrollgruppe beendeten alle Personen den Test vollständig.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen entsprechen jedenfalls nicht der Vermutung von Fellows (2005), dass sowohl Beeinträchtigungen der orbitofrontalen als auch der dorsolateralen Schleife (welche in der vorliegenden Untersuchung eine Störung aufweist) zu einer schlechteren Leistung beim IGT und dem SRLP führen.

- Entscheidungsverhalten und exekutive Funktionen

Frühere Untersuchungen haben angenommen, dass der IGT nicht entscheidend von den exekutiven Funktionen beeinflusst wird. Die Aufteilung der Testleistung in fünf Blöcke hat jedoch gezeigt, dass der Einfluss der exekutiven Funktionen immer größer wird, je mehr explizites Wissen den Teilnehmern über die Kontingenzen zur Verfügung steht. Dieser

Umstand soll v. a. für die Teilnehmer der Kontrollgruppe gelten. Bei klinischen Populationen wird nämlich eher angenommen, dass die Akquisition von konzeptionellem Wissen und expliziter Information über den IGT beeinträchtigt ist. Wie bei Parkinson-Patienten diskutiert, ist dies entweder durch gestörtes emotionales Entscheidungsverhalten oder durch Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen bedingt.

Es lassen sich in dieser Untersuchung keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem emotionalen Entscheidungsverhalten und den exekutiven Funktionen erkennen. Ein Trend ist ebenfalls nicht zu beobachten. Dies gilt sowohl für die Kontroll- wie auch die Versuchsgruppe.

Für den Bereich des kognitiven Entscheidungsverhaltens zeigt sich ein Faktor als betrachtenswert: Die Anzahl von perseverierenden Fehlern korreliert signifikant mit der Wahl der riskantesten Würfelkombination und dem Gesamtnettowert. Der Zusammenhang ist von mittlerer Stärke und spricht für einen Einfluss der exekutiven Funktionen auf riskantes Entscheidungsverhalten bei Patienten mit Morbus Parkinson. Parkinson-Patienten, die eine höhere Anzahl von perseverierenden Fehlern aufweisen, zeigen demzufolge auch riskanteres Entscheidungsverhalten bei einem Test mit explizitem Wissen über die Kontingenzen. Das könnte bedeuten, dass die Integrität der dorsolateralen Schleife eine wichtige Komponente des Entscheidungsverhaltens bei IPS-Patienten ist. Wie bereits erwähnt, kann die Leistung beim GDT jedoch auch durch Faktoren des emotionalen Entscheidungsverhaltens beeinflusst werden. Die vorliegenden Ergebnisse sind in dieser Hinsicht wegen der systematischen Verzerrung beim IGT nicht eindeutig interpretierbar. Die Korrelation zwischen dem kognitiven Entscheidungsverhalten und den exekutiven Funktionen unterstützt jedoch die Vermutung über die Bedeutung der dorsolateralen Schleife.

Wie oben bereits erwähnt tritt in der Testleistung der Kontrollgruppe ab dem dritten Block eine sprunghafte (aber nicht signifikante) Verbesserung des Entscheidungsverhaltens ein. Dieser Effekt ist in der Versuchsgruppe nicht in diesem Ausmaß zu beobachten. Diese Beobachtung verträgt sich mit der Vermutung von Brand et al. (2007), dass ab ca. 40 Versuchen die exekutiven Funktionen im Hinblick auf die Bearbeitung des IGT an Einfluss gewinnen. Das würde bedeuten, dass v. a. die ersten Versuche des Verfahrens das emotionale Entscheidungsverhalten widerspiegeln. Der Übergang von „rein“ emotionalem

zu einer Mischung aus kognitivem und emotionalem Entscheidungsverhalten ist bei den Testpersonen jedoch als individuell anzusehen und kann nicht generalisiert werden.

- Entscheidungsverhalten und Beeinträchtigungen im täglichen Leben

Auch dieser Punkt ist im Rahmen der Parkinson-Krankheit bisher kaum untersucht worden. Für die vorliegende Untersuchung wurde ein Fragebogen verwendet, der Beeinträchtigungen im täglichen Leben bei Patienten erfasst, die an einer Hirnschädigung leiden (DEX, s. o.).

Der Anspruch des IGT ist es, Entscheidungsverhalten im täglichen Leben zu messen. Dementsprechend fanden sich auch signifikante Zusammenhänge zwischen dem DEX, der Leistung im letzten Block (Versuche 81 - 100) und dem Gesamtwert des IGT. Die Zusammenhänge sind von mittlerer Stärke und besagen, dass Patienten, die Beeinträchtigungen des täglichen Lebens im DEX berichten auch in der Leistung beim IGT schlechter abschneiden. Diese Zusammenhänge waren in der Kontrollgruppe nicht zu beobachten. Zwischen dem GDT und dem DEX wurden keine signifikanten Korrelationen festgestellt. Dieses Ergebnis bringt zwei Folgerungen mit sich: Zum einen wird ersichtlich, dass die Leistung beim IGT, somit das emotionale Entscheidungsverhalten trotz der nicht vorhandenen signifikanten Unterschiede im Rahmen des IPS von Bedeutung sein kann. Zum anderen können die letzten Versuche beim IGT bereits von exekutiven Funktionen beeinflusst sein.

### *Klinische Relevanz der gefundenen Ergebnisse*

- Emotionales Entscheidungsverhalten

Obwohl im Bereich des emotionalen Entscheidungsverhaltens keine signifikanten Unterschiede zwischen Parkinson-Patienten und der Kontrollgruppe gefunden werden konnten, lassen sich aus dem Ergebnis Konsequenzen für die klinische Praxis ableiten. Der IGT ist zwar ein sehr brauchbares und gegenwärtig das wichtigste Instrument zum Erfassen von emotionalem Entscheidungsverhalten. Es sollte in zukünftigen Untersuchungen jedoch auf eine ausgewogenere Verteilung der Kontingenzen geachtet werden.

Parkinson-Patienten, die beim DEX einen hohen Wert erzielten und somit vermehrt unter Beeinträchtigungen des täglichen Lebens leiden, erbringen auch beim IGT schlechtere Leistungen. Das bedeutet, dass der IGT als Messinstrument gesehen werden kann, das Entscheidungsverhalten ökologisch valide misst. Das Verfahren wird also seinem Anspruch gerecht, Entscheidungen des täglichen Lebens zu messen.

- Kognitives Entscheidungsverhalten

Brand (2004) verwendete den GDT in einer Untersuchung bei Patienten mit Morbus Parkinson. Er konnte zeigen, dass sie in einem Test, der auf explizitem Wissen von Entscheidungssituationen beruht, beeinträchtigt sind. Auch in der vorliegenden Untersuchung neigen die Personen aus der Gruppe der Parkinson-Patienten zu riskanterem Entscheidungsverhalten.

Ein interessanter Zusatzbefund ist dabei, dass die Leistung beim GDT sowie auch die Wahl der riskantesten Würfelkombination mit der Anzahl an Perseverationsfehlern beim WCST signifikant korreliert. Personen, die öfter perseverierendes Antwortverhalten zeigten, erzielten auch geringere Gesamtnettowerte beim GDT und wählten öfter nur eine einzelne Würfelkombination.

Die vorliegenden Befunde sprechen für eine Beeinträchtigung der dorsolateralen Schleife bei Parkinson-Patienten mit leichter bis mäßig fortgeschrittener Erkrankung als wichtiges Korrelat im Entscheidungsprozess. Aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft des IGT kann der Einfluss der orbitofrontalen Schleife auf den Entscheidungsprozess beim GDT (dieser kann auf emotionalem und/oder kognitivem Weg bearbeitet werden) nicht genau beurteilt werden.

Die klinische Relevanz ergibt sich aus einem Beispiel: Wenn ein Patient zwischen verschiedenen Therapien wählen muss, bei denen die positiven Folgen sowie die Risiken und Nebenwirkungen mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit eintreten, handelt es sich um eine riskante Entscheidung. In einer solchen Situation kann eine Entscheidung auf der Basis von Wissen im Hinblick auf die Situation und die jeweiligen Konsequenzen getroffen werden. Die Optionen können evaluiert und auf ihre kurz- und längerfristigen Folgen geprüft werden. Wenn das kognitive Entscheidungsverhalten beeinträchtigt ist, wird der Patient möglicherweise keine passende Entscheidung treffen können. In dem genannten Beispiel könnten die Folgen durchaus gravierend sein.

## 12. Kritik und Ausblick

Der SPM-K wurde zur Bestimmung des allgemeinen kognitiven Niveaus verwendet. Es zeigte sich, dass sich die untersuchten Gruppen signifikant unterscheiden. Die „gesunden“ Personen schnitten dabei besser ab als die Personen der Versuchsgruppe. Diese Unterschiede im allgemeinen kognitiven Niveau waren von vornherein zu erwarten und werfen die Frage nach der Sinnhaftigkeit des Einsatzes einer „gesunden“ Population als Kontrollgruppe bei derartigen Untersuchungen auf.

Die Gruppen unterscheiden sich außerdem im Faktor Bildung signifikant, das Ergebnis wird jedoch, wie schon erwähnt, in erster Linie von zwei Personen der Kontrollgruppe verursacht, die mehr als 20 Bildungsjahre aufweisen. In der gegenwärtigen Literatur zum Entscheidungsverhalten wird dieser Umstand generell nicht als bedeutsam für (beeinträchtigtes Entscheidungsverhalten) dargestellt. Wichtiger erscheint auf jeden Fall der Faktor Alter, in dem sich die beiden Gruppen nicht signifikant unterscheiden.

Ein weiterer Kritikpunkt ist der Status der Medikation. Auch hier war es aus organisatorischen Gründen nicht möglich kontrollierte Bedingungen herzustellen. Zum einen wurden Patienten teilweise vor der Untersuchung medikamentös umgestellt, zum anderen ist der Einsatz von Medikamenten bei Parkinson-Patienten aufgrund der unterschiedlichen Krankheitsstadien und Grundtypen sehr heterogen.

Der IGT muss in dieser Version als Messverfahren zum Erfassen des emotionalen Entscheidungsverhaltens ebenfalls kritisiert werden. Obgleich er in der Forschung ein gerne und sehr oft verwendetes Verfahren darstellt, bringt er die Gefahr einer systematischen Verzerrung mit sich. Diese wird bedingt durch die Verteilung der Kontingenzen, die ein Deck systematisch benachteiligen (können). In einer modifizierten Form dürfte er jedoch ein probates Verfahren zur Erfassung von Defiziten im emotionalen Entscheidungsverhalten darstellen.

Zum IPS gibt es vergleichsweise wenige Untersuchungen, die sich mit dem Entscheidungsverhalten befassen. Die Kontrolle der verschiedenen krankheitsbedingten Faktoren (Medikation, Grundtypus etc.) erweist sich als äußerst schwierig. Auch hinsichtlich des Assessments von Beeinträchtigungen des Entscheidungsverhaltens besteht noch Bedarf. Es wird v. a. darauf zu achten sein, dass Verfahren verwendet werden, die altersgerecht eingesetzt werden können. Änderungen der Verteilung der Kontingenzen beim IGT sollten ebenfalls angestrebt werden. Für die Verbesserung der

Qualität der Aussagen zu betroffenen Hirnregionen ist der verstärkte Einsatz bildgebender Verfahren zu fordern.

### **13. Zusammenfassung**

Im Verlauf der Erkrankung am idiopathischen Parkinson-Syndrom kommt es zu einem fortschreitenden Untergang dopaminerger Nervenzellen in der Substantia nigra, die zu den Basalganglien gehört. Sie sind durch extensive Verbindungen von und zum Frontalhirn gekennzeichnet. Als Folge des Zelluntergangs kommt es zu einem Dopaminmangel, der sich in den motorischen und nicht-motorischen Symptomen der Erkrankung manifestiert. Zu den motorischen Hauptsymptomen zählen Rigor, Tremor, Akinese sowie posturale Instabilität. Diese Störungen werden von nicht-motorischen Symptomen begleitet. Sie sind eingeteilt in psychische, neuropsychologische, vegetative und weitere Begleitstörungen.

Es wird angenommen, dass die genannten Störungen durch Dysbalancen im Neurotransmitterhaushalt in den sog. Schleifensystemen entstehen. Weiterhin wird vermutet, dass diese Verbindungen zwischen Basalganglien und Frontalhirn auch für das Entscheidungsverhalten von großer Bedeutung sind. Der lateralen orbitofrontalen Schleife wird dabei die Rolle der emotionalen Verarbeitungsprozesse bei Entscheidungen zugeschrieben. Die dorsolaterale präfrontale Schleife wird hingegen mit den kognitiven Aspekten des Entscheidungsverhaltens assoziiert. Diese zwei Schleifen werden je nach Beschaffenheit der Situation aktiviert.

Wenn nicht klar ist, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein gewisses Ergebnis erzielt wird, handelt es sich um eine ambigue Entscheidung. Sie führt zur Aktivierung der orbitofrontalen Schleife und wird eher durch emotionale Prozesse verarbeitet. Bei explizit ersichtlichen Wahrscheinlichkeiten spricht man von riskanten Entscheidungen, die mit Hilfe von kognitiven Prozessen gelöst werden. Es kommt dabei zu einer Aktivierung der dorsolateralen präfrontalen Schleife. Für optimales Entscheidungsverhalten sollten jedoch beide Systeme unbeeinträchtigt sein.

Es ist anzunehmen, dass Patienten mit Morbus Parkinson durch die Störungen des Neurotransmitterhaushaltes in der Aktivierung der Schleifensysteme beeinträchtigt sind. Dies wiederum führt zu Beeinträchtigungen des Entscheidungsverhaltens, das sich in Verhaltensauffälligkeiten ausdrücken kann. Sie wurden bei Parkinson-Patienten im Vergleich mit einer gesunden Population vermehrt gefunden. Der gegenwärtige Stand der Forschung gibt jedoch kein klares Bild über die Beeinträchtigungen des Entscheidungsverhaltens bei Patienten mit IPS. Es werden sowohl Defizite im emotionalen als auch im kognitiven Entscheidungsverhalten berichtet. Die Anzahl der

Studien ist jedoch gering und die Studiendesigns sind heterogen. Ebenso gibt es in bisherigen Untersuchungen keine klaren Aussagen über mögliche Einflussfaktoren (z. B. exekutive Funktionen und Reversal Learning).

Ziel dieser Studie war die Untersuchung des emotionalen und kognitiven Entscheidungsverhaltens von Morbus Parkinson-Patienten und der Auswirkungen auf das tägliche Leben. Außerdem wurden Einflüsse des Reversal Learnings und der exekutiven Funktionen untersucht. Zum Vergleich wurde eine Gruppe von „gesunden“ Kontrollpersonen eingesetzt.

Durchgeführt wurde die Untersuchung in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Neurochirurgie am Wiener Allgemeinen Krankenhaus und der Neurologischen Ambulanz des Wilhelminenspitals der Stadt Wien. Insgesamt wurden 45 Personen getestet. Eine Person aus der Kontrollgruppe musste aufgrund einer schweren Depression von der Studie ausgeschlossen werden. Es gab einen Testzeitpunkt, kontrolliert wurden das emotionale und kognitive Entscheidungsverhalten (Iowa-Gambling-Task und Game-of-Dice-Task), das Reversal Learning (Simple Reversal Learning Paradigm) und die exekutiven Funktionen (computergestütztes Kartensortierverfahren). Außerdem kamen Fragebögen zum Einsatz, die das Vorliegen einer Depression (Beck Depression Inventory) und die Beeinträchtigungen des täglichen Lebens (Fragebogen zum dysexekutiven Syndrom) messbar machen sollten.

Die Vergleichbarkeit der Gruppen war nur in Hinblick auf das Alter gegeben. Im Bereich des allgemeinen kognitiven Niveaus und der Bildung schnitten die Personen der Untersuchungsgruppe signifikant schlechter ab. Die Einbußen der kognitiven Leistungsfähigkeit waren jedoch zu erwarten. Der Faktor Bildung erweist sich laut Literatur als weniger wichtig in Hinblick auf das Entscheidungsverhalten.

Patienten mit Morbus Parkinson schnitten im kognitiven Entscheidungsverhalten signifikant schlechter ab. Parkinson-Patienten mit leichter bis mittlerer Beeinträchtigung könnten somit eine Beeinträchtigung der dorsolateralen Schleife aufweisen. Dieses Ergebnis wird durch einen signifikanten Zusammenhang mit den exekutiven Funktionen (kognitive Flexibilität) unterstützt.

Die Daten des Tests für emotionales Entscheidungsverhalten können aufgrund einer systematischen Vernachlässigung eines Kartendecks nicht eindeutig interpretiert werden. Es soll aber erwähnt sein, dass beide Gruppen gleichermaßen betroffen waren. Die

Gruppe der Parkinson-Patienten hatte bei diesem Test zwar einen langsameren Lernverlauf, kam aber auf einen nicht signifikant unterschiedlichen Endwert. Signifikante Zusammenhänge zu den Beeinträchtigungen des täglichen Lebens wurden nur im Hinblick auf das emotionale Entscheidungsverhalten gefunden. Personen, die in diesem Test (IGT) einen schlechteren Endwert erzielten berichteten auch über stärkere Beeinträchtigungen des täglichen Lebens.

Die Ergebnisse der Untersuchung sprechen für eine Beeinträchtigung des kognitiven Entscheidungsverhaltens bei Patienten mit Morbus Parkinson im frühen bis mittleren Krankheitsstadium. Dies würde neuroanatomisch in erster Linie einer Störung der dorsolateralen präfrontalen Schleife entsprechen. Dieser Rückschluss kann aber bedingt durch das Fehlen von bildgebenden Verfahren nur indirekt erfolgen. Inwieweit sich die gefundenen Beeinträchtigungen auf Entscheidungssituationen des täglichen Lebens auswirken, kann nicht eindeutig geklärt werden. Zukünftige Studien sollten sich somit vermehrt auf die zusätzliche Verwendung bildgebender Verfahren konzentrieren. Die Untersuchung der Beeinträchtigungen im täglichen Leben sollten ebenfalls verstärkt einbezogen werden.



## Literaturverzeichnis

- Aarsland, D., Ballard, C., Larsen, J.P., McKeith, I. (2001). A comparative study of psychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 16, 528-536.
- Alexander, G.E., DeLong, M.R., Strick, P.L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann. Rev. Neurosci*, 9, 357-381
- Alves, G., Wentzel-Larsen, T., Larsen, J.P. (2004). Is fatigue an independent and persistent symptom in patients with Parkinson disease? *Neurology*, 63: 1908-1911
- Anderson, S.W., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., Damasio, A.R. (1999). Impairment of social and moral behaviour related to early damage in human prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 2 (11), 1032-1037
- Barrash, J., Tranel, D., Anderson, S.W. (2000). Acquired personality disturbances associated with bilateral damage to the ventromedial prefrontal region. *Developmental Neuropsychology*, 18, 3, 355-381
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision-making, and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., Damasio, A.R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science*, 275(5304): 1293-5
- Bechara, A. (2004). The role of emotion in decision-making: evidence from neurological patients with orbitofrontal damage. *Brain & Cognition*, 55, 30-40.
- Bechara, A., Damasio, H. (2002). Decision-making and addiction (part I): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decision with negative future consequences. *Neuropsychologia*, 40, 1675-1689.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., Anderson, S.W. (1998). Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 18, 428-437.
- Bechara, A., Tranel, D., & Damasio, H. (2000). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain*, 123, 2189-2202.
- Beck, A.T. (2001). *Beck-Depressions-Inventar*. Huber , 2001
- Bennett, M.R., Hacker, P.M.S. (2005). Emotion and cortical-subcortical function: conceptual developments. *Progress in Neurobiology*, 75: 29-52
- Birbaumer, N., Schmitz, R.F. (1999). *Biologische Psychologie*. Berlin: Springer.
- Birkmayer, W., Danielczyk, W. (1996). *Die Parkinson-Krankheit*. Stuttgart: TRIAS Thieme Hippokrates Enke
- Bodis-Wollner, I. (2003). Neuropsychological and perceptual defects in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 9, 83-89.
- Braak, H., Braak, E. (2000). Pathoanatomy of Parkinson's disease. *J Neurol*, 247 Suppl 2:II3-10
- Braak, H., Rüb, U., Braak, E. (2000). Neuroanatomie des Morbus Parkinson. *Nervenarzt*, 71, 459-469.

- Brand, M., Fujiwara, E., Borsutzky, S., Kalbe, E., Kessler, J., Markowitsch, H.J. (2005). Decisionmaking deficits of Korsakoff patients in a new gambling task with explicit rules – associations with executive functions. *Neuropsychology*, 19, 267-277.
- Brand, M., Labudda, K., Kalbe, E., Hilker, R., Emmans, D., Fuchs, G., Kessler, J., Markowitsch, H.J. (2004). Decision-making impairments in patients with Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*, 15, 77-85.
- Brand, M., Labudda, K., Markowitsch, H.J. (2006). Neuropsychological correlates of decision-making in ambiguous and risky situations. *Neural Networks*, 19, 1266-1276
- Brand, M., Markowitsch, H.J. (2004). Neurokognition psychiatrischer Patienten. *Psychiat Prax*, 31, Suppl 2, 200-209.
- Brand, M., Recknor, E.C., Grabenhorst, F., Bechara, A. (2007). Decisions under ambiguity and decisions under risk: Correlations with executive functions and comparisons of two different gambling tasks with implicit and explicit rules. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29, 1, 86-99
- Cavedini, P., Bassi, T., Zorzi, C., Bellodi, L. (2004). The advantages of choosing antiobsessive therapy according to decision-making functioning. *J Clin Psychopharmacol*, 24 (6): 628-31
- Ceballos-Baumann, A.O. (2005). Idiopathisches Parkinson-Syndrom: Grundlagen, Medikamente, Therapieeinleitung. In: A. Ceballos-Baumann, B. Conrad (Hrsg.). *Bewegungsstörungen (33-70)*. Stuttgart: Thieme.
- Ceballos-Baumann, A.O., Conrad, B. (2005). Pathophysiologie der Bewegungsstörungen. In: A.O. Ceballos-Baumann, B. Conrad (Hrsg.). *Bewegungsstörungen (9-32)*. Stuttgart: Thieme.
- Chaudhuri, K.R., Healy, D.G., Schapira, A.H.V. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol*, 5: 235-245
- Clark, L., Manes, F. (2004). Social and emotional decision-making following frontal lobe injury. *Neurocase*, 10, 398-403.
- Clarke, C.E. (2007). Parkinson's disease. *BMJ*, 335:441-445
- Cools, R., Altamirano, L., D'Esposito, M. (2006). Reversal Learning in Parkinson's Disease depends on medication status and outcome valence. *Neuropsychologia*, 44 (10), 1663- 73.
- Cools, R., Barker, B.A., Sahakian, B.J., Robbins, T.W. (2003). L-Dopa medication remediates cognitive inflexibility but increases impulsivity in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 41, 1431-1441
- Cools, R., Barker, R.A., Sahakian, B.J., Robbins, T.W. (2001). Enhanced or Impaired Cognitive Function in Parkinson's Disease as a Function of Dopaminergic Medication and Task Demands. *Cerebral Cortex*, 11, 1136-1143.
- Czernecki, V., Pillon, B., Houeto, J.L., Pochon, J.B., Levy, R., Dubois, B. (2002). Motivation, reward, and Parkinson's disease: influence of dopatherapy. *Neuropsychologia*. 40 (13): 2257-67
- Damasio, A.R. (1994). *Descartes' error*. New York: Putnam.
- Damasio, A.R. (2006). *Descartes' Irrtum*. Berlin: Ullstein
- Damasio, A.R., Tranel, D., Damasio, H. (1991). Somatic markers and the guidance

- of behavior: theory and preliminary testing. In H.S. Levin, H.M. Eisenberg, A.L. Benton (Hrsg.). *Frontal lobe function and dysfunction* (pp. 217–229). New York: Oxford University Press.
- Deuschl, G. (2003). Nichtmotorische Parkinson-Symptome. *Akt Neurol*, 30 Suppl 2, 242-245
- Drühe-Wienholt, C.M., Wieholt, W. (1998). *Computergestütztes Kartensortierverfahren. Modifizierte Version des Wisconsin Kartensortierverfahrens*. Frankfurt: Swets.
- Dunn, B.D., Dalgleish, T., Lawrence, A.D. (2006). The somatic marker hypothesis: a critical evaluation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 239–271.
- Eslinger, P.J., Damasio, A.R. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR. *Neurology*, 35, 1731-1741.
- Fellows, L.K. (2007). The role of orbitofrontal cortex in decision making: a component process account. *Ann N Y Acad Sci*, 1121, 421-30.
- Fellows, L.K., Farah, M.J. (2005). Different underlying impairments in decision-making following ventromedial and dorsolateral frontal lobe damage in humans. *Cereb Cortex*, 15: 58-63.
- Fellows, L.K., Farah, M.J. (2003). Ventromedial frontal cortex mediates affective shifting in humans: evidence from a reversal learning paradigm. *Brain*, 126: 1830-1837.
- Fenelon, G., Mahieux, F., Huon, R., Ziegler, M. (2000). Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* (4), 733-745
- Frank, M.J. (2006). Hold your horses: a dynamic computational role for the subthalamic nucleus in decision making. *Neural Netw.*, 19 (8), 1120-36
- Frank, M.J., Seeberger, L.C., O'Reilly, R.C. (2004). By carrot or by stick: cognitive reinforcement learning in Parkinsonism. *Science*, 306, 1940-1943.
- Fuchs, G.A. (2002). *Die Parkinsonsche Krankheit: Ursachen und Behandlungsformen*. München: Beck
- Gelb, D.J., Oliver, E., Gilman, S. (1999). Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol*, 56 (1): 33-39
- Gerlach, M. (2007). *Die Parkinson-Krankheit: Grundlagen, Klinik, Therapie*. Wien, New York: Springer
- Gerlach, M., Gsell, W., Riederer, P. (1991). Anatomische, biochemische und funktionelle Strukturen physiologischer Neurotransmitter-Regelkreise. In: H. Beckmann, M. Osterheider (Hrsg.). *Neurotransmitter und psychische Erkrankungen*. Springer: Berlin, Heidelberg, New York, 1-18
- Goetz, C.G., Vogel, C., Tanner, C.M., Stebbins, G.T. (1998). Early dopaminergic drug-induced hallucinations in parkinsonian patients. *Neurology*, 51(3), 811-814
- Gruber, O., Arendt, T., von Cramon, D.Y. (2005). Neurobiologische Grundlagen. In: H. Förstl (Hrsg.). *Frontalhirn (16-40)*. Heidelberg: Springer.
- Happaney, K., Zelazo, P.D., Stuss, D.T. (2004). Development of orbitofrontal function: Current themes and future directions. *Brain and Cognition*, 55, 1-10.
- Hegeman-Richard, I. (2006). Apathy does not equal depression in Parkinson's

- disease. Why we should care. *Neurology*, 67, 10-11.
- Herrero, M.T., Barcia, C., Navarro, J.M. (2002). Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. *Child's Nerv System*, 18, 386-404.
- Hinson, J.M., Jameson, T.L., Whitney, P. (2002). Somatic markers, working memory, and decision making. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 2, 341–353.
- Hornak, J., O'Doherty, J., Bramham, J., Rolls, E.T., Morris, R.G., Bullock, P.R., Polkey, C.E. (2004). Reward-related reversal learning after circumscribed surgical lesions of the orbitofrontal and cingular cortices. *Brain*, 126 (Pt. 7): 1691-712
- Hsu, M., Bhatt, M., Adolphs, R., Tranel, D., Camerer, C.F. (2005). Neural systems responding to degrees of uncertainty in human decision-making. *Science*, 310, 1680–1683.
- Jameson, T.L., Hinson, J.M., Whitney, P. (2004). Components of working memory and somatic markers in decision making. *Psychonomic Bulletin & Review*, 11, 515–520.
- Kaiser, I. (2007). *Der Einfluss der bilateralen tiefen Hirnstimulation des Nucleus subthalamicus auf die exekutiven Funktionen bei Patienten mit Morbus Parkinson*. Wien, Fakultät für Psychologie: Diplomarbeit
- Kaiser, S., Mundt, C., Weisbrod, M. (2005). Exekutive Kontrollfunktionen und Neuropsychiatrische Erkrankungen – Perspektiven für Forschung und Klinik. *Fortschr Neurol Psychiat*, 73, 438-450.
- Karnath, H.O., Kammer, T. (2003). Manifestationen von Frontalhirnschädigungen. In: H.O. Karnath, P. Thier (Hrsg.). *Neuropsychologie (515-528)*. Berlin: Springer.
- Kirchler, E. (2003). *Wirtschaftspsychologie*. Göttingen: Hogrefe
- Kirchler, E., Schrott, A. (2003). *Entscheidungen in Organisationen*. Wien: WUV-Universitätsverlag.
- Kirsch-Darrow, L., Fernandez, H.H., Marsiske, M., Okun, M.S., Bowers, D. (2006). Dissociating apathy and depression in Parkinson's Disease. *Neurology*, 67(1): 33-38
- Klockgether, T. (2005). Medikamentöse Behandlung der idiopathischen Parkinson-Krankheit. *Nervenarzt*, 74, Suppl 1, 12-21.
- Kobayakawa, M., Koyama, S., Mimura, M., Kawamura, M. (2008). Decision-making in Parkinson's disease: analysis of behavioral and physiological patterns in the Iowa Gambling Task. *Movement Disorders*, 12, 547-552
- Krauss, J.K., Burgunder, J.M. (1999). Die neurochirurgische Behandlung der Parkinson-Erkrankung. *Deutsches Ärzteblatt*, 96: A 2149- 2156 [Heft 34-35]
- Krawczyk, D.C. (2002). Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neurosci Biobehav Rev.*, 26, (6), 631-64
- Kremer, J., Starkstein, S.E. (2000). Affective disorders in Parkinson's disease. *International Review of Psychiatry*, 12, 290-297.
- Kringelbach, M.L., Rolls, E.T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Prog Neurobiol.* 72 (5): 341-72

- Lawrence, A.D., Evans, A.H., Lees, A.J. (2003). Compulsive use of dopamine replacement therapy in Parkinson's disease: reward systems gone awry? *Lancet Neurology*, 2, 595-604.
- Leblois, A., Meissner, W., Bezard, E., Bioulac, B., Gross, C.E., Boraud, T. (2006). Temporal and spatial alterations in GPi neuronal encoding might contribute to slow down movement in Parkinsonian monkeys. *Eur J Neurosci*, 24: 1201-1208
- Ledoux, J. (2001). *Das Netz der Gefühle*. München: DTV
- Lee, Y., Kim, Y.T., Seo, E., Park, O., Jeong, S.H., Kim, S.H., Lee, S.J. (2007). Dissociation of emotional decision making from cognitive decision-making in chronic schizophrenia. *Psychiatry Research*, 2007
- Leplow, B. (2007). *Parkinson*. Göttingen: Hogrefe-Verlag
- Levy, R., Dubois, B. (2006). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex*, 16, 916-928.
- Lewis, S.J., Slabosz, A., Robbins, T.W., Barker, R.A., Owen, A.M. (2005). Dopaminergic basis for deficits in working memory but not attentional set-shifting in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 43, 823-832.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B., Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. Oxford : University Press
- Loewenstein, F., Weber, E.U., Hsee, C.K., Welch, N. (2001). Risk as Feelings. *Psychological Bulletin*, 127 (2), 267-286
- Ludin, H.P. (1995). *Das Parkinsonsyndrom*. Stuttgart, Berlin, Köln: Kohlhammer
- Maia, T.V., McClelland, J.L. (2004). A reexamination of the evidence for the somatic marker hypothesis: what participants really know in the Iowa gambling task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, 16075–16080.
- Manes, F., Sahakian, B., Clark, L., Rogers, R., Antoun, N., Aitken, M. (2002). Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex. *Brain*, 125, 624–639.
- Meara, J., Bhowmick, B.K., Hobson, P. (1999). Accuracy of diagnosis in patients with presumed parkinson disease. *Age and aging*, 28: 99-102
- Menza, M.A., Robertson-Hoffman, D.E., Bonapace, A.S. (1993). Parkinson's disease and anxiety comorbidity with depression. *Biol Psychiatry*, 34, 465-470
- Mimura, M., Oeda, R., Kawamura, M. (2006). Impaired decision-making in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 12, 169-175.
- Mink, J.W. (1996). The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobio*, 50 : 381-425
- Mumenthaler, M., Mattle, H. (2002). *Grundkurs Neurologie*. Stuttgart: Thieme
- O'Doherty, J., Kringelbach, M.L., Rolls, E.T., Hornak, J., Andrews, C. (2001). Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 4, 95-102.
- Obeso, J.A., Rodriguez-Oroz, M.C., Rodriguez, M., Arbizu, J., Gimenez-Amaya, J.M. (2002). The Basal Ganglia and Disorders of Movement: Pathophysiological Mechanisms. *News Physiol Sci*, 17, 51-55
- Pagonabarraga, J., Garcia-Sanchez, C., Llebaria, G., Pascual-Sedano, B., Gironell,

- A., Kulisevsky, J. (2007). Controlled study of decision-making and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22, 1430-1435.
- Parent, A., Cicchetti, F. (1998). The current model of basal ganglia organization under scrutiny. *Mov Disord*, 13: 199-202
- Penney, J.B. Jr, Young, A.B. (1983). Speculations on the functional anatomy of basal ganglia disorders. *Annu Rev Neurosci*, 6, 73-94
- Pillon, B., Ertle, S., Deweer, B., Bonnet, A.M., Vidailhet, M., Dubois, B. (1997). Memory for spatial location in „de novo“ parkinsonian patients. *Neuropsychologia*, 35, 221-228.
- Pluck, G.C., Brown, R.G. (2002). Apathy in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 73, 636-642.
- Poeck, K., Hacke, W. (2006). *Neurologie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag
- Pontone, G., Williams, J.R., Bassett, S.S., Marsh, L. (2006). Clinical features associated with control disease disorders in Parkinson disease. *Neurology*, 67 (7), 1258-61.
- Prosiegel, M. (2002). *Neuropsychologische Störungen und ihre Rehabilitation*. München: Pflaum.
- Rahmann, S., Sahakian, B.J., Cardinal, R.N., Rogers, R.D., Robbins, T.W. (2001). Decision making and neuropsychiatry. *Trends in Cognitive Sciences*, 5, 271-277.
- Raven, J.C. (1990). *Standard progressive matrices*. Beltz
- Reichmann, H. (2005). Medikamentöse Parkinson-Therapie. *Nervenarzt*, 76, 1547-1558.
- Ring, H.A., Serra-Mestres, J. (2002). Neuropsychiatry of the basal ganglia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 72, 12-21.
- Rogers, R.D., Everitt, B.J., Baldacchino, A., Blackshaw, A.J., Swainson, R., Wynne, K., Baker, N.B., Hunter, J., Carthy, T., Booker, E., London, M., Deakin, J.F.W., Sahakian, B.J., Robbins, T.W. (1999). Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: Evidence for monoaminergic mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, 20, 322–339.
- Rolls, E.T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, 55, 11-29.
- Rolls, E.T., Hornak, J., Wade, D., MacGrath, J. (1994). Emotion related learning in patients with social and emotional changes associated with frontal lobe damage. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 12, 1518-1524
- Roth, G., Dicke, U. (2006). Funktionelle Neuroanatomie des limbischen Systems. In: H. Förstl , M. Mautzinger , G. Roth (Hrsg.). *Neurobiologie psychischer Störungen* (3-74). Heidelberg: Springer
- Sage, J.L., Miller, D.C. (1990). Clinically atypical expression of pathologically typical Lewy body parkinsonism. *Clin Neuropharmacol*, 13: 36–47
- Sanfey, A.G., Hastie, R., Colvin, M.K., Grafman, J. (2003). Phineas gauged: decision making and the human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 41, 1218-1229

- Sattler, W. (2006). Funktionen frontaler Strukturen - Exekutivfunktionen. In: J. Lehrner, G. Pusswald, E. Fertl, W. Strubreither, I. Kryspin-Exner (Hrsg.). *Klinische Neuropsychologie (475-499)*. Wien: Springer.
- Schrag, A., Jahanshahi, M., Quinn, N.P. (2001). What contributes to depression in Parkinson's disease? *Psychological Medicine*, 31, 65-73.
- Shiba, M., Bower, J.H., Maraganore, D.M., McDonnell, S.K., Peterson, B.J., Ahlskog, J.E., Schaid, D.J., Rocca, W.A. (2000). Anxiety disorders and depressive disorders preceding Parkinson's disease: a case control study. *Mov Disord*, 15, 669-677.
- Shiv, B., Loewenstein, G., Bechara, A. (2003). The dark side of emotions in decision-making: when individuals with decreased emotional reactions make more advantageous decisions. *Cognitive Brain Research*, 23, 85-92
- Smith, E.E., Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283, 1657-1661.
- Spiegel, J., Dillmann, U., Becker, G. (2003). Aktuelle Diagnostik und Differenzialdiagnostik beim Morbus Parkinson. *Psychoneuro*, 29 (10): 439-441
- Stein, M., Henser, I.J., Juncos, J.L. (1990). Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease. *Am J Psychiatry*, 147, 217-220
- Stocchi, F., Brusa, L. (2000). Cognition and emotion in different stages and subtypes of Parkinson's disease. *J Neurol*, 247, Suppl. 2: II, 114-121.
- Tekin, S., Cummings, J.L. (2002). Frontal –subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry An update. *Journal of Psychosomatic Research*, 53: 647-654
- Thiel, A., Hilker, R., Kessler, J., Habedank, B., Herholz, K., Heiss, W.D. (2003). Activation of basal ganglia loops in idiopathic Parkinson's disease: a PET study. *J Neural Transm*, 110, 1303–1311.
- Thümler, R. (2002). *Morbus Parkinson: ein Leitfaden für Klinik und Praxis*. Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg
- Tranel, D., Bechara, A., Denburg, N.L. (2002). Asymmetric functional roles of right and left ventromedial prefrontal cortices in social conduct, decision-making, and emotional processing. *Cortex*, 38 (4), 589-612.
- Treitz, F.H. (2006). *Die Veränderungen der Exekutivfunktionen während des nicht-pathologischen Alterungsprozesses: Verlauf und Prädiktoren*. Ruhr-Universität Bochum, Universitätsbibliothek, Fakultät für Psychologie, 2006: Dissertation
- Turnbull, O.H., Evans, C.Y., Bunce, A., Carzoloio, B., O'Connor, J. (2005). Emotion based learning and central executive resources: an investigation of intuition and the Iowa Gambling Task. *Brain and Cognition*, 57 (3), 244-247.
- Uc, E.Y., Rizzo, M., Anderson, S.W., Quian, S., Rodnitzky, R.L., Dawson, J.D. (2005). Visual dysfunction in Parkinson's disease without dementia. *Neurology*, 65, 1907-1913.
- Ullsperger, M. (2005). Performance monitoring and psychiatric patients. *International Journal of Psychophysiology*, 59, 59-69.

- Ullsperger, M., von Cramon, D.Y. (2003). Funktionen frontaler Strukturen. In: H.O. Karnath, P. Thier (Hrsg.). *Neuropsychologie (505-514)*. Berlin: Springer.
- Voon, V., Kubu, C., Krack, P., Houeto, J.L., Tröster, A.I. (2006). Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord, 21*, Suppl 14, 305-326.
- Walsh, K., Bennett, G. (2001). Parkinson's disease and anxiety. *Postgrad Med, 77*, 89-93.
- Weisskopf, M.G., Chen, H., Schwarschild, M.A., Kawachi, I., Ascherio, A. (2003). Prospective study of phobic anxiety and risk of Parkinson's disease. *Mov Disord, 18(6)*:646-51.
- Wilson, B.A., Alderman, N., Burgess, P.W., Emslie, H., Evans, J.J. (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)*. Edmunds: Thomas Valley Test Company
- Wöhrle, J.C., Hennerici, M.G. (2004). Morbus Parkinson – Pathophysiologie, Diagnose und medikamentöse Therapie. In: Kraus JK & Volkmann J (Hrsg.). *Tiefe Hirnstimulation (206-223)*. Darmstadt: Steinkopff.
- Zgaljardic, D.J., Borod, J.C., Foldi, N.S., Mattis, P. (2003). A review of the cognitive and behavioural sequelae of Parkinson's disease: relationship to frontostriatal circuitry. *Cognitive and behavioural Neurology, 16*, 193-210
- Zoppelt, D., Daum, I. (2003). Exekutive und mnestiche Funktionen. In: H.O. Karnath, P. Thier (Hrsg.). *Neuropsychologie (541-550)*. Berlin: Springer.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Coronaler Schnitt durch das Gehirn mit Blick auf die Hauptkerne der Basalganglien .....	10
Abbildung 2: Lokalisation der Projektionen der Basalganglien über den Thalamus zu Zielen des Frontalhirns und funktionelle Kennzeichnung der Regionen, die von getrennten frontal-subkortikalen neuronalen Schaltkreisen Zuflüsse erhalten.....	13
Abbildung 3: Verlauf der kortikobasalen Regelkreise des Frontalhirns. ....	15
Abbildung 4: Holzgravuren, die 1850 angefertigt wurden, um den Weg des Stabs durch Gages Kopf anzugeben (Dowe, 2008) .....	34
Abbildung 5: Schematisches Diagramm, das einige gustatorische, olfaktorische, visuelle und somatosensorische Verbindungen zum OFC und einige Outputs vom OFC bei Primaten zeigt.....	36
Abbildung 6: Visualisierung der Schritte im Entscheidungsverhalten für Tests, die Entscheidungsverhalten in ambiguen Situationen messen sollen (Brand, 2006).....	50
Abbildung 7: Darstellung der Schritte im Entscheidungsverhalten für Tests, die Entscheidungsverhalten in riskanten Situationen messen sollen nach Brand (2006)	50
Abbildung 8: Darstellung der Lernverläufe im IGT über fünf Blöcke hinweg .....	74
Abbildung 9: Darstellung der Wahl der einzelnen Kartendecks beim IGT .....	75
Abbildung 10: Unterschiede des Gesamtnettowerts beim GDT .....	76
Abbildung 11: Wahlverhalten bei den einzelnen Alternativen beim GDT .....	78
Abbildung 12: Darstellung der beiden Lernphasen im SRLP .....	79
Abbildung 13: Darstellung der Ergebnisse beim WCST.....	81

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über Studien zum Entscheidungsverhalten bei Patienten mit Morbus Parkinson .....	54
Tabelle 2: In der Untersuchung verwendete Verfahren .....	65
Tabelle 3: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen des IGT aufgeteilt in fünf Blöcke .....	73
Tabelle 4: Darstellung der Inner- und Zwischensubjekteffekte des IGT (fünf Blöcke) .....	73
Tabelle 5: Mittelwerte und Standardabweichungen bei den vier Decks des IGT .....	74
Tabelle 6: Darstellung der Ergebnisse der Varianzanalyse des IGT .....	75
Tabelle 7: Innersubjekt- und Zwischensubjekteffekte der Varianzanalyse des GDT .....	77
Tabelle 8: Mittelwerte und Standardabweichungen beim SRLP .....	78
Tabelle 9: Inner- und Zwischensubjekteffekte beim SRLP .....	79
Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen für die Anzahl der erreichten Kategorien, der Gesamtfehlerzahl und der Perseverationen beim WCST .....	80
Tabelle 11: Inner- und Zwischensubjekteffekte der Varianzanalyse .....	81
Tabelle 12: Korrelationen zwischen WCST und den Nettowerten der fünf Blöcke des IGT sowie des gesamten Nettowerts vorteilhafter und unvorteilhafter Entscheidungen .....	82
Tabelle 13: Korrelationen zwischen dem WCST, Wahlmöglichkeiten des GDT sowie dem Gesamtwert .....	82
Tabelle 14: Korrelationen (Spearman) zwischen IGT und den Leistungen beim SRLP .....	83
Tabelle 15: Korrelationen (Spearman) zwischen GDT und den Leistungen beim SRLP .....	83
Tabelle 16: Korrelationen (Pearson) zwischen den Beeinträchtigungen des täglichen Lebens (DEX) und dem IGT .....	84
Tabelle 17: Korrelation zwischen DEX und GDT .....	85
Tabelle 18: Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse der Unterschiedshypothesen ...	86
Tabelle 19: Signifikante Zusammenhänge .....	87

„Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.“

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AC	anterior commissure
ACC	anteriore zinguläre Schleife
ALM	Allgemeines Lineares Modell
Alpha	Signifikanzniveau
AV	abhängige Variable
BDI	Beck-Depressions-Inventar
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
DBS	deep brain stimulation, tiefe Hirnstimulation
df	Freiheitsgrade
DEX	Fragebogen zum Dysexekutiven Syndrom
DLPC	dorsolateraler präfrontaler Kortex
DLPFC	dorsolaterale präfrontale Schleife
F Prüfgröße	F
ff.	fortführend
FWF	Fonds zu Förderung der wissenschaftlichen Forschung
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
GDT	Game of Dice Task
GPe	Globus pallidus, pars externa
GPi	Globus pallidus, pars interna
H0	Nullhypothese
H1	Alternativhypothese
Hz	Hertz
ICD	Impulskontrollstörung
IGT	Iowa Gambling Task
IPS	idiopathisches Parkinsonsyndrom
KG	Kontrollgruppe
KW	Kategorienwechsel
L-Dopa	Levodopa
LOFC	lateraler orbitofrontaler Kortex
MAO-B	Monoaminoxidase B
MC	primärer motorischer Kortex
M	Mittelwert

n	Anzahl der Versuchspersonen
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
OFC	orbitofrontaler Kortex
p	statistische Signifikanz
PC	posterior commissure
PFC	präfrontaler Kortex
PET	Positronenemissionstomographie
PMC	prämotorischer Kortex
SD	Standardabweichung
SMA	supplementär motorisches Areal
SMH	Theorie der somatischen Marker
SNC	Substantia nigra, pars compacta
SNr	Substantia nigra, pars reticulata
SRLP	Simple Reversal Learning Paradigm
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Stn	Nucleus subthalamicus
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
t	Prüfgröße t
u.a.	unter anderem
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
UV	unabhängige Variable
VG	Versuchsgruppe
Vim	Nucleus ventralis intermedius
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
Z	Prüfgröße Z
z.B.	zum Beispiel

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbstständig verfasst und keine anderen, als die von mir angegebenen Hilfsmittel verwendet habe. Alle Ausführungen, die wörtlich oder sinngemäß übernommen wurden, sind als solche gekennzeichnet.



## **Einverständniserklärung**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

in einer Studie wollen wir den Einfluss der tiefen Hirnstimulation auf die emotionale Informationsverarbeitung untersuchen. Als Vergleichsgruppe benötigen wir Parkinsonpatienten, die nicht mit dieser Methode behandelt werden.

Im Rahmen dieser Studie wird über einen Zeitraum von einem Jahr in regelmäßigen Abständen (drei Termine zu je ca. zwei Stunden) der emotionale und psychische Status der Studienteilnehmer erhoben. Zu den vereinbarten Ambulanzterminen werden ein psychologisches Interview sowie psychologische Tests mit Ihnen durchgeführt. Zusätzlich werden Sie zu den jeweiligen Terminen gebeten, einige Fragebögen auszufüllen, die Ihr psychisches Befinden erfassen. Auf diese Weise lässt sich der Einfluss der Behandlung messen.

Selbstverständlich unterliegen alle Angaben, welche die Studienteilnehmer machen, der Schweigepflicht und werden nur zu Studienzwecken verwendet.

Sollten Sie an der Studie nicht teilnehmen wollen, so entstehen Ihnen dadurch keine Nachteile. Auch können Sie ein einmal gegebenes Einverständnis jederzeit widerrufen, falls Sie nicht mehr an der Studie teilnehmen wollen.

Wien, Datum:

---

Unterschrift der aufklärenden Psychologin

---

Unterschrift des/r Studienteilnehmers/in

Für die Durchführung der Studie verantwortlich sind Frau Univ.-Prof. Dr. I. Kryspin-Exner

Herr Univ.-Prof. Dr. F. Alesch (01/40400/4560) und Frau Mag. I. Kaiser (01/40400/2557),  
Universitätsklinik für Neurochirurgie, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

## Einverständniserklärung

Sehr geehrte Damen und Herren,

in einer Studie wollen wir den Einfluss der tiefen Hirnstimulation auf die emotionale Informationsverarbeitung bei Parkinsonpatienten untersuchen. Als Vergleichsgruppe benötigen wir Probanden, die nicht an Parkinson erkrankt sind und auch nicht mit dieser Methode behandelt werden.

Im Rahmen dieser Studie wird über einen Zeitraum von einem Jahr in regelmäßigen Abständen der emotionale und psychische Status der Studienteilnehmer erhoben. Zu den vereinbarten Ambulanzterminen werden ein psychologisches Interview sowie psychologische Tests mit Ihnen durchgeführt. Zusätzlich werden Sie zu den jeweiligen Terminen gebeten, einige Fragebögen auszufüllen, die Ihr psychisches Befinden erfassen. Auf diese Weise lässt sich der Einfluss der Behandlung messen.

Selbstverständlich unterliegen alle Angaben, welche die Studienteilnehmer machen, der Schweigepflicht und werden nur zu Studienzwecken verwendet.

Sollten Sie an der Studie nicht teilnehmen wollen, so entstehen Ihnen dadurch keine Nachteile. Auch können Sie ein einmal gegebenes Einverständnis jederzeit widerrufen, falls Sie nicht mehr an der Studie teilnehmen wollen.

Wien, Datum:

---

Unterschrift der aufklärenden Psychologin

---

Unterschrift des/r Studienteilnehmers/in

Für die Durchführung der Studie verantwortlich sind Frau Univ.-Prof. Dr. I. Kryspin-Exner

Herr Univ.-Prof. Dr. F. Alesch (01/40400/4560) und Frau Mag. I. Kaiser (01/40400/2557),  
Universitätsklinik für Neurochirurgie, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

## Lebenslauf

Name: Andreas Kollar  
Geburtsdatum: 30.11.1981  
Geburtsort: Oberwart  
Anschrift: Hardtmuthgasse 44/1/25  
Wohnort: 1100 Wien  
Staatsbürgerschaft: Österreich  
Email: [akspopsy@gmail.com](mailto:akspopsy@gmail.com)  
Präsenzdienst: Arbeiter-Samariterbund-Österreich (Krankentransport)

Bisherige Schul- und Studienlaufbahn: VS Großpetersdorf

BG Oberschützen (Matura 2001)

Diplom-Studium Psychologie (seit WS 02/03):  
Diplomarbeit aus Klinischer Psychologie:  
„Entscheidungsverhalten bei Patienten mit Morbus  
Parkinson“

Bakkalaureatsstudium Gesundheitssport (seit WS  
04/05)

Psychotherapeutisches Propädeutikum  
(seit WS 05)

Zusatzqualifikationen: Gesund- und Vitallehrer USI 2005

BSPA -Lehrwart für Basketball '06 (B-Lizenz)

Trainergrundkurs der BSPA '08 (für A-Lizenz)

Ausbildung Sportpsychologie '06

Ausbildung „Klassische Massage“ 07

Ausbildung „Tiefenmassage nach Marnitz“ 08

Seminare in Shiatsu

Weitere Aktivitäten und Erfahrungen:

6-Wochen Praktikum in der Justizanstalt Favoriten

4-wöchiges psychologisches Praktikum auf der Drogenentzugsstation des Anton-Proksch-Institutes

Mitarbeit an einem Projekt des FWF („Einfluss der bilateralen Hirnstimulation auf die Exekutivfunktionen bei Patienten mit Morbus Parkinson“) an der Neurochirurgischen Ambulanz des AKH Wien (März 2007 – Dezember 2007)

Psychologisches Praktikum beim PSD Oberwart (170 h)

Freier Dienstnehmer als Betreuer auf der Drogenentzugsstation des Anton-Proksch-Institutes (seit Frühjahr 2008)

Betreuung eines Sportprogramms an der psychiatrischen Tagesklinik/AKH (März 05-Feb 06)

Mitbetreuung eines Sportprogramms für psychisch kranke Menschen beim PSD-Floridsdorf (Sommersemester 06)

Einzel- und Gruppenselbsterfahrung (Psychoanalyse und Gestalttherapie)

Lehrbeauftragter am Universitäts-Sport-Institut für Basketball (seit WS 05/06) und Mentales Training im Sport (seit WS 08)

Coach einer Basketballmannschaft (1 Saison)

Mental-Training mit Sportlern/Mannschaften